

# Ciências farmacêuticas integrada ao processo de cuidado em saúde

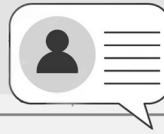


# 2

Débora Luana Ribeiro Pessoa  
(Organizadora)



# Ciências farmacêuticas integrada ao processo de cuidado em saúde



# 2

Débora Luana Ribeiro Pessoa  
(Organizadora)



**Editora chefe**

Profª Drª Antonella Carvalho de Oliveira

**Editora executiva**

Natalia Oliveira

**Assistente editorial**

Flávia Roberta Barão

**Bibliotecária**

Janaina Ramos

**Projeto gráfico**

Bruno Oliveira

Camila Alves de Cremona

Daphynny Pamplona

Luiza Alves Batista

Natália Sandrini de Azevedo

**Imagens da capa**

iStock

**Edição de arte**

Luiza Alves Batista

2022 by Atena Editora

Copyright © Atena Editora

Copyright do texto © 2022 Os autores

Copyright da edição © 2022 Atena Editora

Direitos para esta edição cedidos à Atena Editora pelos autores.

Open access publication by Atena Editora



Todo o conteúdo deste livro está licenciado sob uma Licença de Atribuição Creative Commons. Atribuição-Não-Comercial-Não-Derivativos 4.0 Internacional (CC BY-NC-ND 4.0).

O conteúdo dos artigos e seus dados em sua forma, correção e confiabilidade são de responsabilidade exclusiva dos autores, inclusive não representam necessariamente a posição oficial da Atena Editora. Permitido o *download* da obra e o compartilhamento desde que sejam atribuídos créditos aos autores, mas sem a possibilidade de alterá-la de nenhuma forma ou utilizá-la para fins comerciais.

Todos os manuscritos foram previamente submetidos à avaliação cega pelos pares, membros do Conselho Editorial desta Editora, tendo sido aprovados para a publicação com base em critérios de neutralidade e imparcialidade acadêmica.

A Atena Editora é comprometida em garantir a integridade editorial em todas as etapas do processo de publicação, evitando plágio, dados ou resultados fraudulentos e impedindo que interesses financeiros comprometam os padrões éticos da publicação. Situações suspeitas de má conduta científica serão investigadas sob o mais alto padrão de rigor acadêmico e ético.

**Conselho Editorial****Ciências Biológicas e da Saúde**

Profª Drª Aline Silva da Fonte Santa Rosa de Oliveira – Hospital Federal de Bonsucesso

Profª Drª Ana Beatriz Duarte Vieira – Universidade de Brasília

Profª Drª Ana Paula Peron – Universidade Tecnológica Federal do Paraná

Prof. Dr. André Ribeiro da Silva – Universidade de Brasília

Profª Drª Anelise Levay Murari – Universidade Federal de Pelotas

Prof. Dr. Benedito Rodrigues da Silva Neto – Universidade Federal de Goiás



Prof. Dr. Cirêno de Almeida Barbosa – Universidade Federal de Ouro Preto  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Daniela Reis Joaquim de Freitas – Universidade Federal do Piauí  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Débora Luana Ribeiro Pessoa – Universidade Federal do Maranhão  
Prof. Dr. Douglas Siqueira de Almeida Chaves – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro  
Prof. Dr. Edson da Silva – Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Elizabeth Cordeiro Fernandes – Faculdade Integrada Medicina  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Eleuza Rodrigues Machado – Faculdade Anhanguera de Brasília  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Elane Schwinden Prudêncio – Universidade Federal de Santa Catarina  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Eysler Gonçalves Maia Brasil – Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira  
Prof. Dr. Ferlando Lima Santos – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Fernanda Miguel de Andrade – Universidade Federal de Pernambuco  
Prof. Dr. Fernando Mendes – Instituto Politécnico de Coimbra – Escola Superior de Saúde de Coimbra  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Gabriela Vieira do Amaral – Universidade de Vassouras  
Prof. Dr. Gianfábio Pimentel Franco – Universidade Federal de Santa Maria  
Prof. Dr. Helio Franklin Rodrigues de Almeida – Universidade Federal de Rondônia  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Iara Lúcia Tescarollo – Universidade São Francisco  
Prof. Dr. Igor Luiz Vieira de Lima Santos – Universidade Federal de Campina Grande  
Prof. Dr. Jefferson Thiago Souza – Universidade Estadual do Ceará  
Prof. Dr. Jesus Rodrigues Lemos – Universidade Federal do Piauí  
Prof. Dr. Jônatas de França Barros – Universidade Federal do Rio Grande do Norte  
Prof. Dr. José Aderval Aragão – Universidade Federal de Sergipe  
Prof. Dr. José Max Barbosa de Oliveira Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Juliana Santana de Curcio – Universidade Federal de Goiás  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Lívia do Carmo Silva – Universidade Federal de Goiás  
Prof. Dr. Luís Paulo Souza e Souza – Universidade Federal do Amazonas  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Magnólia de Araújo Campos – Universidade Federal de Campina Grande  
Prof. Dr. Marcus Fernando da Silva Praxedes – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Maria Tatiane Gonçalves Sá – Universidade do Estado do Pará  
Prof. Dr. Maurilio Antonio Varavallo – Universidade Federal do Tocantins  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Mylena Andréa Oliveira Torres – Universidade Ceuma  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Natiéli Piovesan – Instituto Federaci do Rio Grande do Norte  
Prof. Dr. Paulo Inada – Universidade Estadual de Maringá  
Prof. Dr. Rafael Henrique Silva – Hospital Universitário da Universidade Federal da Grande Dourados  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Regiane Luz Carvalho – Centro Universitário das Faculdades Associadas de Ensino  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Renata Mendes de Freitas – Universidade Federal de Juiz de Fora  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Sheyla Mara Silva de Oliveira – Universidade do Estado do Pará  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Suely Lopes de Azevedo – Universidade Federal Fluminense  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Vanessa da Fontoura Custódio Monteiro – Universidade do Vale do Sapucaí  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Vanessa Lima Gonçalves – Universidade Estadual de Ponta Grossa  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Welma Emídio da Silva – Universidade Federal Rural de Pernambuco



## Ciências farmacêuticas integrada ao processo de cuidado em saúde 2

**Diagramação:** Daphynny Pamplona  
**Correção:** Maiara Ferreira  
**Indexação:** Amanda Kelly da Costa Veiga  
**Revisão:** Os autores  
**Organizadora:** Débora Luana Ribeiro Pessoa

### Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

C569 Ciências farmacêuticas integrada ao processo de cuidado em saúde 2 / Organizadora Débora Luana Ribeiro Pessoa. – Ponta Grossa - PR: Atena, 2022

Formato: PDF

Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader

Modo de acesso: World Wide Web

Inclui bibliografia

ISBN 978-65-258-0107-0

DOI: <https://doi.org/10.22533/at.ed.070221805>

1. Farmácia. 2. Saúde. 3. Medicamentos. I. Pessoa, Débora Luana Ribeiro (Organizadora). II. Título.

CDD 615

Elaborado por Bibliotecária Janaina Ramos – CRB-8/9166

**Atena Editora**  
Ponta Grossa – Paraná – Brasil  
Telefone: +55 (42) 3323-5493  
[www.atenaeditora.com.br](http://www.atenaeditora.com.br)  
contato@atenaeditora.com.br



**Atena**  
Editora  
Ano 2022

## DECLARAÇÃO DOS AUTORES

Os autores desta obra: 1. Atestam não possuir qualquer interesse comercial que constitua um conflito de interesses em relação ao artigo científico publicado; 2. Declaram que participaram ativamente da construção dos respectivos manuscritos, preferencialmente na: a) Concepção do estudo, e/ou aquisição de dados, e/ou análise e interpretação de dados; b) Elaboração do artigo ou revisão com vistas a tornar o material intelectualmente relevante; c) Aprovação final do manuscrito para submissão.; 3. Certificam que os artigos científicos publicados estão completamente isentos de dados e/ou resultados fraudulentos; 4. Confirmam a citação e a referência correta de todos os dados e de interpretações de dados de outras pesquisas; 5. Reconhecem terem informado todas as fontes de financiamento recebidas para a consecução da pesquisa; 6. Autorizam a edição da obra, que incluem os registros de ficha catalográfica, ISBN, DOI e demais indexadores, projeto visual e criação de capa, diagramação de miolo, assim como lançamento e divulgação da mesma conforme critérios da Atena Editora.



## DECLARAÇÃO DA EDITORA

A Atena Editora declara, para os devidos fins de direito, que: 1. A presente publicação constitui apenas transferência temporária dos direitos autorais, direito sobre a publicação, inclusive não constitui responsabilidade solidária na criação dos manuscritos publicados, nos termos previstos na Lei sobre direitos autorais (Lei 9610/98), no art. 184 do Código Penal e no art. 927 do Código Civil; 2. Autoriza e incentiva os autores a assinarem contratos com repositórios institucionais, com fins exclusivos de divulgação da obra, desde que com o devido reconhecimento de autoria e edição e sem qualquer finalidade comercial; 3. Todos os e-book são *open access*, *desta forma* não os comercializa em seu site, sites parceiros, plataformas de *e-commerce*, ou qualquer outro meio virtual ou físico, portanto, está isenta de repasses de direitos autorais aos autores; 4. Todos os membros do conselho editorial são doutores e vinculados a instituições de ensino superior públicas, conforme recomendação da CAPES para obtenção do Qualis livro; 5. Não cede, comercializa ou autoriza a utilização dos nomes e e-mails dos autores, bem como nenhum outro dado dos mesmos, para qualquer finalidade que não o escopo da divulgação desta obra.



## APRESENTAÇÃO

A obra “Ciências farmacêuticas integrada ao processo de cuidado em saúde 2” que tem como foco principal a apresentação de trabalhos científicos diversos que compõe seus 19 capítulos, relacionados às Ciências Farmacêuticas e Ciências da Saúde. A obra abordará de forma interdisciplinar trabalhos originais, relatos de caso ou de experiência e revisões com temáticas nas diversas áreas de atuação do profissional Farmacêutico nos diferentes níveis de atenção à saúde.

O objetivo central foi apresentar de forma sistematizada e objetivo estudos desenvolvidos em diversas instituições de ensino e pesquisa do país. Em todos esses trabalhos a linha condutora foi o aspecto relacionado à atenção e assistência farmacêutica, produtos naturais e fitoterápicos, automedicação, saúde pública, entre outras áreas. Estudos com este perfil podem nortear novas pesquisas na grande área das Ciências Farmacêuticas.

Temas diversos e interessantes são, deste modo, discutidos aqui com a proposta de fundamentar o conhecimento de acadêmicos, mestres e todos aqueles que de alguma forma se interessam pelas Ciências Farmacêuticas, apresentando artigos que apresentam estratégias, abordagens e experiências com dados de regiões específicas do país, o que é muito relevante, assim como abordar temas atuais e de interesse direto da sociedade.

Deste modo a obra “Ciências farmacêuticas integrada ao processo de cuidado em saúde 2” apresenta resultados obtidos pelos pesquisadores que, de forma qualificada desenvolveram seus trabalhos que aqui serão apresentados de maneira concisa e didática. Sabemos o quão importante é a divulgação científica, por isso evidenciamos também a estrutura da Atena Editora capaz de oferecer uma plataforma consolidada e confiável para estes pesquisadores exporem e divulguem seus resultados. Boa leitura!

Débora Luana Ribeiro Pessoa




## SUMÁRIO

### **CAPÍTULO 1..... 1**

#### **USO POPULAR DAS PLANTAS MEDICINAIS NO TRATAMENTO DO CÂNCER: UMA REVISÃO**


Ana Gabriella Martins Mendes  
Carleilce das Chagas Dorneles  
Maria Cristiane Brito Aranha  
Ana Paula Muniz Serejo  
Evelucia Soares Pinheiro Carioca  
Alessandra Lima Rocha  
Mariana Oliveira Arruda  
Jose Candido de Mesquita  
Ricardo Victor Seguins Duarte  
Alan da Silva Lira  
Johny Adrian Rodrigues Nascimento Oliveira  
Andressa Almeida Santana Dias

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.0702218051>

### **CAPÍTULO 2..... 13**

#### **USO DE ISOFLAVONAS COMO TERAPIA DE REPOSIÇÃO HORMONAL NA MENOPAUSA**


Adriano Marques Araújo de Macedo  
Giovanna Masson Conde Lemos Caramaschi  
Tulio Cesar Ferreira  
Lustarllone Bento de Oliveira  
Larissa Leite Barboza  
Nádia Carolina da Rocha Neves  
Andréa Gonçalves de Almeida  
Alexandre Pereira dos Santos  
Caroline Stephane Silva de Brito  
Mônica Larissa Gonçalves da Silva  
Thatiana Cizilio Schiffler  
Simone Gonçalves de Almeida  
Raphael da Silva Affonso  
Bruna Cristina Zacante Ramos

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.0702218052>

### **CAPÍTULO 3..... 32**

#### **USO DE BENZODIAZEPÍNICOS EM PACIENTES GESTANTES OU LACTANTES**


Marcelo Marcelino Mendonça  
Manoel Aguiar Neto Filho  
Luciana Arantes Dantas  
Celiana Maria Ferrarini Trichesi  
Cíntia Alves Porfiro  
Jacqueline da Silva Guimarães dos Santos

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.0702218053>

**CAPÍTULO 4..... 49**

**EFEITO TERAPÊUTICO DO CANABIDIOL EM CRISE EPILEPTICA: REVISÃO DA LITERATURA**


Fabiola Barbosa Lucena  
Jaqueline Silva Martins  
Ana Paula Muniz Serejo  
Andressa Almeida Santana Dias  
Hermínio de Sousa Lima  
Mauricio Avelar Fernandes  
Maria Cristiane Aranha Brito  
Ricardo Victor Seguins Duarte  
Evelucia Soares Pinheiro Carioca  
Pedro Satiro Carvalho Júnior

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.0702218054>

**CAPÍTULO 5..... 59**

**SF36 Y POLIFARMACIA EN ADULTOS MAYORES DE LA UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR NO. 12 EN CIUDAD DEL CARMEN, CAMPECHE**


Baldemar Aké-Canché  
Eduardo Jahir Gutiérrez Alcántara  
Román Pérez-Balan  
Rafael Manuel de Jesús Mex-Álvarez  
Marvel del Carmen Valencia Gutiérrez  
Pedro Gerbacio Canul Rodríguez  
Carmen Cecilia Lara-Gamboa  
María Eugenia López-Caamal  
María Concepción Ruíz de Chávez-Figueroa  
Patricia Margarita Garma Quen  
Alicia Mariela Morales Diego  
Judith Ruíz Hernández

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.0702218055>

**CAPÍTULO 6..... 72**

**SÉRUM FINALIZADOR PARA PELE ACNEICA A BASE DE ÓLEO ESSENCIAL DE *Leptospermum scoparium* (MANUKA)**


Myllene Pereira da Costa Silva  
Gyzelle Pereira Vilhena do Nascimento

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.0702218056>

**CAPÍTULO 7..... 85**

**RELAÇÃO DE CAUSALIDADE ENTRE O USO INDISCRIMINADO DE ANTIBIÓTICOS E O EMINENTE RISCO DE RESISTÊNCIA ANTIMICROBIANA**


Lizandra Laila de Souza Silva  
Adjaneide Cristiane de Carvalho  
Rayanne Marília Carvalho Monteiro

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.0702218057>

**CAPÍTULO 8..... 92**

**PERFIL POPULACIONAL E PRINCIPAIS MEDICAÇÕES UTILIZADAS NA AUTOMEDICAÇÃO POR ADULTOS: REVISÃO INTEGRATIVA**


Carolina Martins de Oliveira  
Júlia Peres Pinto  
Leonardo Louro Domingues Souza  
Milene Santos Costa  
Thaina Correa Silva  
Thamires Vieira Rocha  
Rita de Cassia Silva Vieira Janicas  
Cristina Rodrigues Padula Coiado  
Sandra Maria da Penha Conceição

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.0702218058>

**CAPÍTULO 9..... 107**

**PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DE HANSENÍASE NO MUNICÍPIO DE ANAJATUBA – MA NOS ANOS DE 2014 A 2018**


Iago Pereira Mendonça  
Leandra Maria Gonçalves  
Thyenia Mendes Silva  
Ricardo Victor Seguins Duarte  
Andressa Almeida Santana Dias  
Ana Paula Muniz Serejo  
Liane Maria Rodrigues dos Santos  
Janice Maria Lopes de Souza  
Francisca das Chagas Gaspar Rocha  
Maria Cristiane Aranha Brito  
Hermínio Benítez Rabello Mendes  
Mariana Oliveira Arruda

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.0702218059>

**CAPÍTULO 10..... 117**

**PEELINGS DIY (DO IT YOURSELF): CUMPREM O QUE PROMETEM?**

Ana Carolina Lopes Lourenço  
Gyzelle Pereira Vilhena do Nascimento  
Cintia Karine Ramalho Persegona  
Gardênia Sampaio de Castro Feliciano  
Ana Paula Herber Rodrigues


 <https://doi.org/10.22533/at.ed.07022180510>

**CAPÍTULO 11..... 130**

**OS RISCOS DO USO INDISCRIMINADO DOS CONTRACEPTIVOS HORMONAIS**

Eduardo Gleyson Pinho de Jesus  
Letícia Raimara Reis Sobrinho  
Andressa Almeida Santana Dias  
Ana Catharinny da Silva de Oliveira  
Evelucia Soares Pinheiro Carioca


Alan da Silva Lira  
Johny Adrian Rodrigues Nascimento Oliveira  
Janice Maria Lopes de Souza  
Maria Cristiane Aranha Brito  
Mariana Oliveira Arruda  
Ana Paula Muniz Serejo

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.07022180511>

**CAPÍTULO 12..... 140**

**LIPASES NA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA: ESTUDO DE REVISÃO SOBRE SUA APLICAÇÃO NA SÍNTESE DE FÁRMACOS**

Adeline Cristina Pereira Rocha  
Alessandro Santos Rocha  
Rafaela Lopes da Silveira  
Mábilli Mitalli Correia de Oliveira  
Kelly Cristina Kato  
Vivian Machado Benassi

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.07022180512>

**CAPÍTULO 13..... 153**

**HEMOFILIA ADQUIRIDA – TRATAMENTO MEDICAMENTOSO DA HEMOFILIA: EFICÁCIA *VERSUS* EFEITOS COLATERAIS**


Ingred de Lima Lessa  
Luciano José Ferreira

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.07022180513>

**CAPÍTULO 14..... 165**

**ESTUDO ETNODIRIGIDO DA UTILIZAÇÃO DE PLANTAS MEDICINAIS NO TRATAMENTO DA HIPERTENSÃO ARTERIAL SISTÊMICA (HAS) PELA POPULAÇÃO DA REGIÃO METROPOLITANA DE SÃO LUÍS, MARANHÃO, BRASIL**


Maria Aparecida de Almeida Araujo  
Eliomar Costa Dias  
Italo Mateus Pereira Estrela  
José Messias e Silva Junior  
Raicilene Cabral de Oliveira Robson

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.07022180514>

**CAPÍTULO 15..... 175**

**HEPATITE MEDICAMENTOSA POR USO DE PAROXETINA: RELATO DE CASO**

Sara Rosalino Agostinho  
Thuany Vila Verde Faria  
Patrick de Abreu Cunha Lopes  
Adriana Rodrigues Ferraz


 <https://doi.org/10.22533/at.ed.07022180515>

**CAPÍTULO 16..... 179**

**DISPENSAÇÃO DE SUPLEMENTOS ALIMENTARES DURANTE O PERÍODO DA**

**PANDEMIA DA COVID-19 EM UMA FARMÁCIA COMERCIAL (SANTA CATARINA, BRASIL)**

Rafael Gusso dos Santos  
Ana Paula da Silva Capeleto  
Fátima Campos de Buzzi  
Ruth Meri Lucinda-Silva

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.07022180516>

**CAPÍTULO 17..... 191**

**DA REALIDADE À VIRTUALIDADE. TRANSFORMAÇÃO DOS MODELOS UTILIZADOS NO ENSINO DE FARMACOLOGIA**


Gabriela Fernández Saavedra  
Ignacio Hernández Carrillo  
Natalio González Rosales

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.07022180517>

**CAPÍTULO 18..... 198**

**COMBATE À RESISTÊNCIA BACTERIANA AOS ANTIMICROBIANOS EM PACIENTES SÉPTICOS GRAVES DE UTI: MONITORAMENTO SÉRICO DE BETA LACTÂMICOS COMO ESTRATÉGIA NO AJUSTE DE DOSE**


Karina Brandt Vianna PhSc  
Thais Vieira de Camargo  
Silvia Regina Cavani Jorge Santos  
David de Souza Gomez

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.07022180518>

**CAPÍTULO 19..... 211**

**AVALIAÇÃO DA MICROBIOTA INTESTINAL DE PACIENTES DIABÉTICOS EM JOINVILLE: REFLEXOS EM MARCADORES INFLAMATÓRIOS E IMUNOLÓGICOS PLASMÁTICOS**

Heidi Pfitzenreuter Carstens  
Andreza Ramos da Silva  
Bruna da Roza Pinheiro  
Gilmar Sidnei Erzinger

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.07022180519>

**SOBRE A ORGANIZADORA..... 224**

**ÍNDICE REMISSIVO..... 225**

## USO DE BENZODIAZEPÍNICOS EM PACIENTES GESTANTES OU LACTANTES

Data de aceite: 01/05/2022

Data de submissão: 05/04/2022

### **Marcelo Marcelino Mendonça**

Faculdade Unibras de Goiás, Faculdade de  
Farmácia  
Rio Verde – Goiás

### **Manoel Aguiar Neto Filho**

Faculdade Unibras de Goiás, Faculdade de  
Farmácia  
Rio Verde – Goiás  
<https://orcid.org/0000-0002-3545-8746>

### **Luciana Arantes Dantas**

Faculdade Unibras de Goiás, Faculdade de  
Farmácia  
Rio Verde – Goiás  
<https://orcid.org/0000-0001-8138-4824>

### **Celiana Maria Ferrarini Trichesi**

Faculdade Unibras de Goiás, Faculdade de  
Farmácia  
Rio Verde – Goiás  
<https://orcid.org/0000-0002-8031-3837>

### **Cíntia Alves Porfiro**

Faculdade Unibras de Goiás, Faculdade de  
Farmácia  
Rio Verde – Goiás  
<https://orcid.org/0000-0002-4398-0323>

### **Jacqueline da Silva Guimarães dos Santos**

Faculdade Unibras de Goiás, Faculdade de  
Farmácia  
Rio Verde – Goiás  
<https://orcid.org/0000-0002-0993-1114>

**RESUMO:** Na prática clínica os benzodiazepínicos são um grupo de psicotrópico comumente utilizado devido suas atividades ansiolítica, hipnótica, anticonvulsivante e relaxante muscular. Durante a gravidez muitas mulheres apresentam quadros de insônia e ansiedade e essas condições podem recorrer a farmacoterapia, utilizando algum benzodiazepínico. O uso de medicamentos por gestantes e lactantes sempre foi motivo de questionamentos entre os profissionais da área de saúde pela probabilidade de danos ao feto. Diante deste cenário a pesquisa sobre o uso de benzodiazepínicos durante os períodos de gravidez e lactação se torna relevante para que sejam analisados os riscos envolvidos no uso desses fármacos. Para tanto, é necessário verificar os efeitos indesejados à criança decorrentes do uso de benzodiazepínicos pela mãe; analisar a importância de se promover tratamento adequado à gestante em condições clínicas que requerem o uso desses fármacos e discutir a relação risco/benefício da prática de seu consumo no período gestacional e de lactação. Realizou-se uma revisão narrativa de literatura sobre o uso de benzodiazepínicos durante os períodos de gravidez e lactação e verificou-se que a exposição a esses medicamentos durante a gravidez não demonstraram associação a um risco aumentado de malformação congênita, no entanto, os benzodiazepínicos foram associados ao parto cesáreo, baixo peso ao nascer e suporte ventilatório ao recém-nascido. Também não há evidência suficiente para desencorajar a amamentação na maioria das mulheres que precisam tomar algum fármaco dessa classe durante a lactação, com ressalva aos agentes de

ação prolongada, sempre observando na criança qualquer sinal de sedação ou incapacidade de sugar.

**PALAVRAS-CHAVE:** Benzodiazepínicos; Gravidez; Lactação.

## USE OF BENZODIAZEPINES IN PREGNANT OR LACTATING PATIENTS

**ABSTRACT:** In clinical practice, benzodiazepines are a group of psychotropic drugs commonly used due to their anxiolytic, hypnotic, anticonvulsant and muscle relaxant activities. During pregnancy, many women have insomnia and anxiety, and these conditions may resort to pharmacotherapy, using some benzodiazepine. The use of medication by pregnant and lactating women has always been a reason for questioning among health professionals due to the probability of harm to the fetus. Given this scenario, research on the use of benzodiazepines during periods of pregnancy and lactation becomes relevant to analyze the risks involved in the use of these drugs. Therefore, it is necessary to verify the unwanted effects on the child resulting from the use of benzodiazepines by the mother; to analyze the importance of promoting adequate treatment for pregnant women in clinical conditions that require the use of these drugs and to discuss the risk/benefit ratio of their consumption during pregnancy and lactation. A narrative review of the literature on the use of benzodiazepines during periods of pregnancy and lactation was carried out and it was found that exposure to these drugs during pregnancy did not demonstrate an association with an increased risk of congenital malformation, however, benzodiazepines were associated with cesarean delivery, low birth weight and ventilatory support for the newborn. There is also not enough evidence to discourage breastfeeding in most women who need to take any drug of this class during lactation, with the exception of long-acting agents, always observing in the child any signs of sedation or inability to suckle.

**KEYWORDS:** Benzodiazepines; Pregnancy; Lactation.

## 1 | INTRODUÇÃO

Na prática clínica os benzodiazepínicos são um grupo de psicotrópicos mais comumente utilizados devido às suas atividades principais: ansiolítica, hipnótica, anticonvulsivante e relaxante muscular. Durante a gravidez e amamentação muitas mulheres apresentam quadros clínicos transitórios ou pré-existentes como insônia e ansiedade. Assim, a prescrição de benzodiazepínicos é uma das principais escolhas no tratamento farmacológico (Sahota et al., 2003).

O uso de medicamentos durante a gestação e lactação sempre foi motivo de questionamentos entre os profissionais da área de saúde. A probabilidade de danos ao feto associados ao uso de fármacos pela gestante chamou a atenção da comunidade científica desde a tragédia da talidomida no final dos anos 1950, quando uma grande quantidade de bebês nasceram com malformações devido à teratogenicidade desse fármaco (Goodman et al., 2014, citado por Radojic et al., 2017).

A gravidez e o sono têm uma relação íntima desde a concepção até o parto e também

no período pós-parto. As alterações fisiológicas e físicas que ocorrem durante a gestação induzem às mudanças emocionais da gestante e desenvolve quadros de ansiedade e insônia, assim como o aumento das responsabilidades no pós-parto, também é um dos fatores que afetam o sono da mãe. Como consequência para a gestante, a má qualidade do sono tem sido considerado como um risco potencial de depressão durante a gestação e após o nascimento da criança (Sahota et al., 2003).

A realização desse trabalho justifica-se relevante para identificação de possíveis riscos à criança exposta a benzodiazepínicos utilizados pela mãe durante a gravidez e lactação, assim como evidencia a importância de se promover tratamento adequado à gestante em quadros clínicos de ansiedade e de distúrbios do sono.

Diante deste cenário, a atuação do farmacêutico se mostra fundamental na dispensação e adesão das usuárias de benzodiazepínicos durante a gravidez e lactação, informando e alertando sobre possíveis efeitos colaterais e reações adversas, dosagem e posologia corretas e associações medicamentosas com a finalidade de promover o uso seguro e racional destes medicamentos.

## **1.1 Transtornos de ansiedade e distúrbios do sono durante a gravidez**

O medo do desconhecido, estresse e problemas diários relacionados com mudanças físicas e hormonais podem frequentemente levar à ansiedade na gravidez. A ansiedade representa uma resposta normal à ameaça ou perigo e é parte da experiência humana normal, mas pode se tornar um problema de saúde mental se a resposta for exagerada, durar mais de três semanas e interferir na vida diária. A ansiedade durante a gravidez está associada à prematuridade, baixo peso ao nascer e crescimento fetal restrito, que por sua vez, são fatores de risco para o desenvolvimento cognitivo e social da criança (Deklava et al., 2015).

Os transtornos de ansiedade ocorrem em até 15% das mulheres grávidas e são tão comuns durante a gravidez quanto a depressão. Tratamentos recomendados para transtornos de ansiedade incluem psicológicos e intervenções farmacológicas, mas muitas mulheres são relutantes em usar medicamentos durante a gravidez por medo de efeitos negativos no desenvolvimento do feto (Grigoriadis et al., 2020).

Dois classes de medicamentos são comumente usadas para tratar a ansiedade: benzodiazepínicos e antidepressivos, incluindo inibidores seletivos da recaptção da serotonina (ISRS) e inibidores da recaptção de serotonina e noradrenalina (IRSN), os quais são a farmacoterapia de primeira linha para distúrbios de ansiedade na população em geral. Os benzodiazepínicos fornecem alívio sintomático imediato e pode ser usado sozinho ou em conjunto com um antidepressivo. Para um tratamento de longo prazo o risco de dependência deve ser considerado (Vythilingum, 2008).

Os distúrbios do sono são muito comuns durante a gestação e constituem numa outra condição clínica que também pode requerer tratamento farmacológico utilizando



algum medicamento da classe dos benzodiazepínicos. A duração do sono muda de forma dinâmica ao longo da gravidez. Durante o primeiro trimestre um aumento nos níveis de progesterona podem causar sonolência excessiva durante o dia. No final do segundo trimestre o tempo total de sono noturno reduz e no terceiro trimestre, uma parcela das mulheres apresentam maior dificuldade para dormir (Hashmi et al., 2016).

Dentre as causas de despertar noturno na gravidez destacam-se a nictúria, pesadelos, câibras nas pernas, problemas gastrointestinais como refluxo, desconforto causado por dores nas costas e, raramente, movimentos fetais. A dificuldade em voltar a dormir após o despertar é especialmente problemática no último trimestre. Evidência epidemiológica indica que a curta duração do sono é um fator de risco para obesidade e aumento de peso, intolerância à glicose, hipertensão, doença arterial coronariana e outras condições clínicas. Durante a gravidez, efeitos adversos semelhantes são reconhecidos. A curta duração do sono (5 horas) está associada a uma pressão arterial mais elevada no terceiro trimestre e ao risco de pré-eclâmpsia. Menos de 7 horas de sono está associada ao aumento da incidência de diabetes mellitus gestacional (Ibrahim et al., 2012).

A insônia é definida tanto como um sintoma quanto como um distúrbio. Como sintoma, essa condição clínica é bastante comum na prática; no entanto, como diagnóstico, a insônia tem múltiplas subclassificações. O diagnóstico geralmente é feito pela história clínica que inclui o rastreamento de distúrbios do sono comuns observados em mulheres grávidas. A Associação Americana de Psiquiatria, em seu Manual de Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais - 5.<sup>a</sup> edição, recomenda o uso do termo “transtorno de insônia” em vez de insônia secundária, uma vez que o termo “secundário” sugere que tratar o transtorno ou problema primário é tudo o que é necessário para tratar a insônia. O tratamento das queixas comuns relacionadas à gravidez não significa necessariamente que a insônia melhore automaticamente. A insônia também pode afetar negativamente o relacionamento com o parceiro e interferir no vínculo mãe-bebê (Hashmi et al., 2016).

Além disso, os distúrbios do sono no 3º trimestre estão associados à maior percepção da dor do parto e trabalho de parto mais longo. Pacientes com insônia têm citocinas pró-inflamatórias elevadas, que também são observadas na depressão pós-parto, parto prematuro e outras complicações da gravidez. Os médicos devem avaliar os distúrbios do sono em suas pacientes logo no início da gravidez, uma vez que elas estariam sob maior risco de complicações como depressão no final do terceiro trimestre ou após o parto (Ibrahim et al., 2012).

Goldberg e Nissim (1994) recomendam que antes da concepção, as pacientes com ansiedade ou transtorno de pânico sejam submetidas a uma reavaliação cuidadosa de seu regime farmacoterapêutico. Pacientes com transtorno do pânico, mantidas com benzodiazepínicos, que desejam engravidar, devem reduzir o seu uso gradualmente em um cronograma ajustado à capacidade da paciente de tolerar doses baixas, com atenção especial aos sintomas de surto de pânico ou abstinência.

## 1.2 Cuidados na prescrição de medicamentos nos períodos da gravidez e lactação

No ano de 1957, a empresa farmacêutica alemã Grunenthal passou a comercializar um sedativo para tratar o enjoo matinal em mulheres grávidas, a talidomida. Esse medicamento foi distribuído para mais de quarenta países em todo o mundo, incluindo Alemanha, Reino Unido, Austrália, Japão e Brasil. Logo após o lançamento da talidomida, casos de defeitos congênitos graves foram relatados e notificados. A talidomida foi associada às malformações do nascimento em mais de 10 mil indivíduos e foi retirada do mercado em 1961 (Gao et al., 2020).

Após esse notável caso, a maioria dos países exigiram que todas as drogas fossem classificadas em categorias farmacológicas na gravidez, ressaltando o risco de efeitos indesejados. Algumas das classificações mais aceitas internacionalmente incluem a classificação do órgão americano FDA (do inglês, *Food and Drug Administration*) e o Sistema Australiano TGA (do inglês, *Therapeutic Goods Administration*) (Okun et al., 2015).

As preocupações na prescrição de medicamentos para mulheres grávidas e lactantes incluem a toxicidade potencial dos medicamentos para o feto e o lactente, e alterações nos parâmetros farmacocinéticos individuais que podem exigir mudanças na dosagem (Blaya, 2005; Gao et al., 2020).

Apesar dos estudos que mostram um aumento no uso de medicamentos durante a gravidez, há uma falta significativa de ensaios clínicos e uma compreensão limitada dos efeitos dos medicamentos na saúde de bebês e mães a longo prazo. Como resultado, interromper um medicamento durante a gravidez pode parecer o procedimento mais seguro. Contudo, condições não tratadas ou mal controladas geralmente representam um risco maior para a mulher grávida e seu filho do que o risco do uso de medicamentos (Abel, 2004).

Diante desse dilema, muitos médicos especialistas passaram a realizar suas prescrições de acordo com as recomendações da classificação de medicamentos do FDA para gravidez (categorias de risco: A, B, C, D e X). No entanto, após um longo processo de revisão, o FDA concluiu que as categorias de letras eram falhas por vários motivos, como o uso de dados animais e a falta de abordagem da importância da dose, via e tempo de gestação. Além disso, não houve obrigatoriedade de atualização das categorias. A conclusão do FDA foi que as categorias de gravidez eram frequentemente mal interpretadas e mal utilizadas, e foram então substituídas pela regra do FDA PLLR (do inglês, *Pregnancy and Lactation Labeling Rule*, tradução literal Regra de Rotulagem da Gestação e Lactação) no ano de 2015. Essa nova regra exige que os prescritores tenham acesso a um conjunto de informações relevantes para a tomada de decisões críticas no tratamento de mulheres grávidas ou lactantes (Miller et al., 2020).

Em todos os casos de prescrição durante a gravidez, o médico deve pesar o risco

potencial da medicação versus o risco de doença não tratada. Uma abordagem compartilhada de tomada de decisão é importante. Os médicos devem fornecer às mulheres informações de segurança precisas sobre o uso de medicamentos na gravidez, mas também devem ser sensíveis às preocupações do paciente e de suas famílias sobre o risco do uso de medicamentos durante a gestação (Abel, 2004).

### 1.3 Benzodiazepínicos

Benzodiazepínicos representam fármacos com propriedades hipnóticas, sedativas, ansiolíticas, relaxantes e antiepiléticas. Essa classe farmacológica comumente usada por adultos e que inclui mulheres grávidas, atravessam a placenta e se acumulam na circulação do embrião. Devido às suas propriedades viciantes, alguns casos de síndrome de abstinência foram relatados em recém nascidos após exposição intrauterina a benzodiazepínicos (Ornoy et al., 1998).

A ação ansiolítica dos benzodiazepínicos decorre da complexação com receptores específicos. Tais receptores estão situados nas sinapses gabaérgicas em diferentes regiões do cérebro. Ao se ligarem a estes receptores, os benzodiazepínicos potencializam a atividade do ácido gama aminobutírico (GABA), que é o neurotransmissor inibitório mais importante no sistema nervoso central. O receptor do GABA é um canal iônico de íons cloreto, na membrana da célula nervosa pós-sináptica (Anvisa, 2013).

Quando os receptores GABAA são ativados por benzodiazepínicos na presença do neurotransmissor GABA, os canais do íon cloreto se abrem, permitindo que estes íons fluam livremente para o interior da célula (Figura 1), resultando em membrana celular hiperpolarizada (isto é, negativamente carregada), o que atenua os neurotransmissores excitatórios despolarizantes e conseqüentemente promove o sono. O início da ação dos benzodiazepínicos varia de 20 a 60 minutos (Golan et al., 2014).

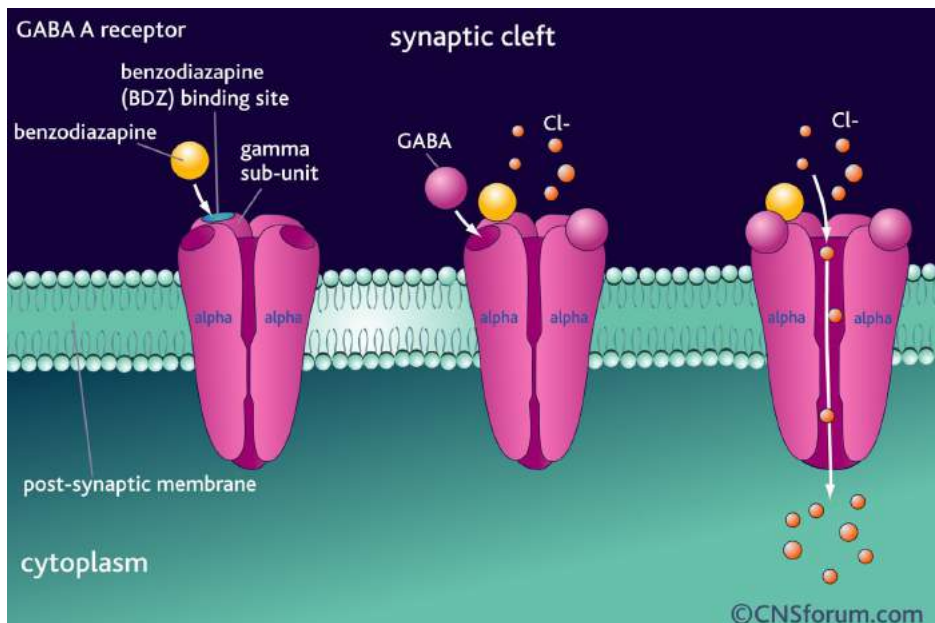


Figura 1. Mecanismo de ação dos benzodiazepínicos no receptor GABA<sub>A</sub>.

Fonte: CNSforum.com In: Genpsych, 2020.

A administração prolongada de benzodiazepínicos aumenta a atividade das enzimas do citocromo P450, contribuindo, assim, para o desenvolvimento de tolerância a esses fármacos e tolerância cruzada a outros psicofármacos mostrando uma redução na eficácia dos benzodiazepínicos com exigência da administração de doses cada vez maiores (Anvisa, 2013). O desenvolvimento de dependência fisiológica resulta em uma síndrome de abstinência farmacológica, caracterizada por tremores, ansiedade, insônia e excitabilidade do sistema nervoso central (Golan et al., 2014).

Devido aos mecanismos de dependência e tolerância, o uso desses fármacos de forma indiscriminada reduz a eficácia do tratamento e conduz à busca de novas substâncias capazes de produzir os mesmos resultados naqueles pacientes que já não respondem ao tratamento. Doses maciças podem resultar em coma e morte. Contudo se administrados, como única medicação nas doses recomendadas, esses fármacos dificilmente irão provocar depressão fatal do sistema nervoso central (Cordioli, 2015).

Conforme a Portaria n°. 344/98 da Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde, os benzodiazepínicos são medicamentos sob controle especial dispensados apenas com a retenção da notificação de receita e exigem condições especiais de prescrição. Os benzodiazepínicos fazem parte da lista de substâncias psicotrópicas B1 devem ser prescritas em notificação receita tipo B, de cor azul, sendo a quantidade por período de tratamento por 60 dias.

### *1.3.1 Riscos do uso de benzodiazepínicos durante a gravidez*

Os primeiros estudos descreveram uma associação entre a exposição aos benzodiazepínicos no primeiro trimestre e um risco aumentado de fissuras orais. Estudos subsequentes em amostras maiores e com métodos de estudo mais rigorosos desafiaram este achado, no entanto, muitos médicos referem-se a estudos anteriores (Dolovich et al., 1998). Yonkers et al. (2009) relataram recentemente uma associação entre a exposição gestacional a benzodiazepínicos e taxas mais altas de parto cesáreo, baixo peso ao nascer e suporte ventilatório do recém-nascido.

Sob o ponto de vista clínico, a recomendação comum é que os benzodiazepínicos devem ser prescritos à mulheres que apresentem sintomas de ansiedade clinicamente relevantes ou insônia grave. Acrescenta-se a essa recomendação a utilização de pequenas doses por um curto período de tempo para que os riscos potenciais de malformações, ainda que baixos, sejam evitados (Bellantuono et al., 2013).

A ocorrência de anormalidades congênitas associadas ao uso de benzodiazepínicos (alprazolam, clonazepam, medazepam, nitrazepam e tofisopam) durante a gravidez analisou-se em um estudo caso-controle pareado. Os casos e controles foram retirados da Vigilância de Caso-Controle da Hungria de Anormalidades Congênitas de 1980 a 1996. Das 38.151 mulheres grávidas que deram à luz sem anomalias congênitas, 75 tomaram benzodiazepínicos durante a gravidez, em comparação com 57 de 22.865 que tiveram filhos com anomalias. Assim, o tratamento com esses benzodiazepínicos durante a gravidez não causou risco teratogênico detectável (Bermak et al., 2007).

Além do risco de malformações, há uma preocupação adicional com o desenvolvimento cognitivo de crianças após a exposição intrauterina aos benzodiazepínicos. Em aproximadamente 550 crianças acompanhadas por vários momentos até os quatro anos de idade, não houve aumento na taxa de malformação ou efeitos adversos no desenvolvimento neurocomportamental e no quociente de inteligência (QI). Embora alguns dos dados indiquem que um pequeno número de crianças teve um desenvolvimento mais lento durante o primeiro ano ou mais, eles exibiram crescimento de recuperação e a maioria se desenvolveram normalmente aos quatro anos de idade. Onde os déficits de desenvolvimento persistiram, não foi possível provar uma relação de causa-efeito com a exposição aos benzodiazepínicos. Essas crianças geralmente vinham de famílias onde havia doenças maternas que exigiam terapia prolongada com medicamentos ou onde havia problemas sociais. É importante levar em consideração fatores ambientais e sociais inadequados ao avaliar a possível influência pré-natal dos benzodiazepínicos na saúde e no desenvolvimento pós-natal da criança (Mcelhatton, 1994).

Um estudo de corte realizado na Noruega entre os anos de 1999 e 2008, não encontrou o risco substancial de déficits em habilidades motoras finas ou traços de transtorno do déficit de atenção em filhos expostos a medicamentos benzodiazepínicos

em diferentes momentos da gestação. As crianças nascidas de mulheres com transtornos depressivos e ou ansiosos que tomaram benzodiazepínicos no final da gravidez tiveram maiores déficits motores e de comunicação em comparação com as não expostas, mas não na extensão em que o comprometimento fosse de relevância clínica. Essas associações podem ser atribuídas à confusão residual por doença psiquiátrica materna e ou a uma associação de drogas de dose mais alta nessas mulheres, o que exige estudos futuros de efeito de dose (Lupattelli et al., 2019).

Outro fator importante é a possibilidade de ocorrência da toxicidade neonatal ou síndrome de abstinência pode levar à “síndrome do bebê mole” - caracterizada por hipotermia, letargia, esforço respiratório insuficiente e dificuldades de alimentação - ocorre como resultado do uso materno de benzodiazepínicos pouco antes do parto. A abstinência neonatal pode ser causada por exposição muito tardia do terceiro trimestre aos benzodiazepínicos. Os sintomas que podem persistir até três meses após o parto incluem inquietação, irritabilidade, padrões de sono anormais, dificuldades de sucção, retardo de crescimento, hipertonia, hiper-reflexia, tremores, apneia, diarreia e vômitos. No entanto, não está claro se isso é inteiramente devido à abstinência ou se a exposição contínua via leite materno desempenha um papel nesses sintomas (Vythilingum, 2008).

Salisbury et al. (2016) constataram em um estudo que a combinação de ISRS e benzodiazepínicos estava associada a sintomas neonatais leves; não foram detectadas diferenças no peso ao nascer, idade gestacional no parto, admissões em unidade de terapia intensiva neonatal ou problemas respiratórios. Em contraste, Calderon-Margalit et al. (2009) encontraram associações com benzodiazepínicos e parto prematuro, baixo peso ao nascer, baixo índice de Apgar, admissão em unidade de terapia intensiva neonatal e síndrome do desconforto respiratório.

Yonkers et al. (2017) obtiveram resultados semelhantes em um estudo de corte de mulheres com transtornos de ansiedade. Os benzodiazepínicos foram associados ao parto cesáreo, baixo peso ao nascer e suporte ventilatório ao recém-nascido. Esses resultados foram baseados no uso de benzodiazepínicos em transtornos de ansiedade, e não para insônia, em cujo contexto, doses e frequência de uso podem ser diferentes. Okun et al. (2015) concluíram da mesma forma que a exposição a benzodiazepínicos pode estar associada a baixo peso ao nascer e parto por cesariana, mas não encontraram associações significativas com benzodiazepínicos com malformações.

### *1.3.2 Riscos do uso de benzodiazepínicos durante a lactação*

Após o nascimento da criança, o aleitamento materno representa um fator de cautela no momento da prescrição de medicamentos à lactantes. Os benzodiazepínicos são secretados no leite em quantidades relativamente pequenas. Durante a lactação, os agentes de ação prolongada são relativamente contraindicados, particularmente com a

administração contínua além de três a cinco dias, devido à probabilidade de sedação do bebê. Os benzodiazepínicos de curta ação são provavelmente seguros, especialmente se restritos a doses únicas ou para curtos períodos de terapia (Bermak et al., 2007).

O método preferido de alimentação infantil é a amamentação exclusiva por pelo menos seis meses, com continuação por 1 ano devido aos inúmeros benefícios de curto e longo prazo fornecidos à mãe e seu filho. Aceitando a amamentação como o padrão normativo para a alimentação infantil, os médicos enfrentam o desafio de determinar a segurança de um medicamento durante a amamentação. Em primeiro lugar, deve-se considerar como o medicamento pode afetar o suprimento de leite materno e a capacidade da mãe em cuidar do bebê, como não causar sedação excessiva. Em segundo lugar, deve ser determinado se o medicamento é biodisponível por via oral, ou seja, se um medicamento pode ser absorvido pelo trato gastrointestinal do bebê. Uma tarefa final é determinar a segurança da exposição ao medicamento no leite materno. Durante os primeiros dias pós-parto, mais medicamentos penetram no leite materno em comparação com períodos posteriores, devido às amplas vias paracelulares entre as células epiteliais mamárias. No entanto, o baixo volume de ingestão de leite do recém-nascido normalmente se traduz em uma pequena exposição à dose do medicamento. Outras preocupações com potencial toxicidade infantil incluem características específicas do bebê, incluindo idade, tamanho e saúde. Uma fonte de banco de dados como o LactMed (Drugs and Lactation Database) é uma ferramenta útil para a tomada de decisão que descreve essas especificações de medicamentos (Miller et al., 2020).

As pesquisas existentes sobre o uso de psicotrópicos durante a lactação são ainda mais limitadas do que aquelas até então realizadas sobre seu uso durante a gravidez (Wang et al., 2017). Vários fatores farmacocinéticos influenciam na passagem de medicamentos para o leite materno, como a lipossolubilidade da droga, o seu tamanho molecular, concentração sanguínea, capacidade de ligação à proteínas plasmáticas, biodisponibilidade oral da criança e da lactante e a meia-vida da droga no plasma materno e do infante (Anderson, 2018).

A passagem de drogas do sangue para o leite materno ocorre por mecanismos envolvendo membranas biológicas, as quais possuem em sua constituição proteínas e fosfolípidos. Após atravessar o endotélio capilar, a droga passa para o interstício e atravessa a membrana basal das células alveolares do tecido mamário. Proteínas e lipídeos da membrana exercem influência na velocidade da passagem e na concentração da droga no leite. Os mecanismos mais prováveis de excreção de drogas para o leite materno incluem: difusões transcelular passiva, intercelular e ligação com proteínas carreadoras (Ministério da Saúde, 2010).

O guia de amamentação e uso de medicamentos e outras substâncias do Ministério da Saúde (2010) adverte que hipnóticos e ansiolíticos são drogas de uso criterioso quando em doses elevadas ou uso prolongado. No lactente podem provocar sedação, sucção fraca,

ganho ponderal insuficiente e letargia. Primeira escolha: se possível, preferir midazolam por apresentar efeito de curta duração. A tabela a seguir descreve os cuidados e possíveis efeitos da utilização dos benzodiazepínicos na amamentação.

<b>Benzodiazepínico</b>	<b>Cuidados e efeitos</b>
Alprazolam	Uso criterioso durante a amamentação. Evitar uso prolongado. Pode provocar sedação e sucção fraca no lactente.
Bromazepam	Uso compatível com a amamentação. Observar efeitos colaterais no lactente.
Clobazam	Uso criterioso durante a amamentação. Não há dados sobre transferência para o leite materno. Observar sedação no lactente.
Clonazepam	Uso criterioso durante a amamentação. Excretado no leite materno, porém, estudos mostraram baixa incidência de toxicidade em crianças amamentadas. Relato de apnéia, cianose e hipotonia em uma criança cuja mãe fazia uso do medicamento durante a gravidez.
Clordiazepóxido	Uso criterioso durante a amamentação. Não há dados sobre transferência para o leite materno. Observar sedação no lactente.
Clozazolam	Uso compatível com a amamentação.
Diazepam	Uso criterioso durante a amamentação. Metabólitos ativos e meia-vida prolongada. Relatos de letargia, sedação e sucção débil no lactente
Estazolam	Uso criterioso durante a amamentação. Evitar uso prolongado. Pode provocar sedação e sucção fraca no lactente.
Flunitrazepam	Uso criterioso durante a amamentação. Evitar uso prolongado. Observar sedação e sonolência no lactente.
Flurazepam	Uso criterioso durante a amamentação. Não há dados sobre segurança para uso durante o período da lactação. Evitar uso prolongado. Observar sedação no lactente.
Lorazepam	Uso criterioso durante a amamentação. Excretado para o leite materno em pequenas quantidades. Evitar uso prolongado. Observar sedação no lactente.
Lormetazepam	Uso compatível com a amamentação por curtos períodos. Níveis insignificantes no leite materno. Transferência para o leite materno menor que a do diazepam. Não há relato de efeitos em crianças amamentadas.
Midazolam	Uso compatível com a amamentação.
Nitrazepam	Uso compatível com a amamentação por curtos períodos. Uso criterioso se tratamento prolongado.
Oxazepam	Uso criterioso durante a amamentação. Risco de sedação do lactente.

Tabela 1 – Cuidados na utilização de benzodiazepínicos durante a amamentação.

Fonte: Ministério da Saúde (2010).



## 1.4 Tratamentos alternativos ao uso de benzodiazepínicos

O uso de medicamentos certamente não é apenas a única alternativa para o tratamento de distúrbios da ansiedade e do sono. Abordagens não farmacológicas com eficácia demonstrada no período perinatal incluem a psicoterapia, atividade física, yoga, técnicas de relaxamento, acupuntura, dentre outras (Hardy & Reichenbacker, 2019).

Entre os tratamentos psicoterapêuticos, a terapia cognitivo-comportamental (TCC) para a insônia é um tratamento não farmacológico baseado em evidências que combina elementos cognitivos e comportamentais para tratar a insônia. Em uma série de ensaios clínicos, os pesquisadores indicaram que esse tipo de terapia foi eficaz para reduzir os sintomas de insônia e os benefícios continuaram por até três anos após o tratamento. Em contraste, a descontinuação da medicação para dormir está frequentemente associada ao retorno dos sintomas de insônia. A TCC também foi eficaz para reduzir os sintomas de insônia durante o período pós-parto (Swanson et al., 2013).

Silva et al. (2005) avaliaram o efeito da acupuntura em um grupo de 30 mulheres grávidas. Este estudo de intervenção avaliou o efeito da acupuntura e higiene do sono (um tratamento comportamental desenvolvido no final dos anos 1970 para insônia leve ou moderada) em comparação com pacientes submetidas apenas à higiene do sono em distúrbios de sono. Eles descobriram que ambos os grupos relataram menos sintomas de insônia após a intervenção, mas que a redução foi maior no grupo envolvido em acupuntura e intervenção de higiene do sono. Além disso, eles não encontraram efeitos adversos importantes dos efeitos da acupuntura durante o estudo e no período pós-parto.

Effati-Daryani et al. (2018) avaliaram o efeito do creme de lavanda (*Lavandula angustifolia Mill.*) com ou sem banho dos pés, em comparação com placebo, na qualidade do sono e fadiga na gravidez e pós-parto com um ensaio clínico randomizado. A amostra deste estudo foi composta por 141 gestantes com idades entre 18 e 40 anos, que estavam com 25 a 28 semanas de gestação e com problemas de sono autorreferidos. Eles descobriram que o grupo lavanda e pedilúvio mostrou um aumento na qualidade do sono durante a gravidez e no acompanhamento (6 semanas após o parto), e diminuiu os escores de fadiga apenas na avaliação de acompanhamento.

Finalmente, Pour et al. (2018) realizaram um ensaio clínico randomizado sobre o efeito de sementes de alface (*Lactuca sativa L.*) em 100 gestantes ambulatoriais que reclamaram de insônia. Foram incluídas mulheres com idades entre 20 e 45 anos com gestações únicas e com idade gestacional de 12 a 36 semanas. As participantes do grupo experimental foram convidadas a tomar uma cápsula todas as noites durante duas semanas (grupo semente de alface), enquanto o grupo controle recebeu cápsulas de placebo. Os resultados mostraram que a intervenção foi eficaz na melhoria da qualidade do sono no grupo experimental.

## 2 | METODOLOGIA

O estudo é uma revisão narrativa de literatura sobre o uso de benzodiazepínicos durante os períodos de gravidez e lactação.

A pesquisa bibliográfica foi realizada utilizando o operador booleano AND e o filtro “somente no título” em cada conjunto de palavras-chaves em inglês, utilizando os descritores: benzodiazepines AND pregnancy; benzodiazepines AND lactation; Nos portais Pubmed, Google Acadêmico e Portal Regional da BVS (Biblioteca Virtual em Saúde) que utilizam as bases de dados do Scientific Electronic Library Online (SCIELO), Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE) entre outras, resultando em 110 trabalhos publicados desde 1985 a 2020.

Os critérios de inclusão da pesquisa foram trabalhos cujo foco principal estava relacionado ao tema deste trabalho, disponíveis na íntegra e nos idiomas português, espanhol ou inglês. Após a exclusão de artigos duplicados e que não atenderam aos critérios de inclusão, foram selecionados 33 artigos para o estudo e a Portaria 344/98 que aprova o Regulamento Técnico sobre substâncias e medicamentos sujeitos a controle especial.

## 3 | CONSIDERAÇÕES FINAIS

De acordo com as evidências disponíveis provenientes da revisão de literatura deste estudo, a exposição aos benzodiazepínicos durante a gravidez não demonstrou associação a um risco aumentado de malformação congênita. No entanto, alguns estudos demonstraram que os benzodiazepínicos foram associados ao parto cesáreo, baixo peso ao nascer e suporte ventilatório ao recém-nascido. Não foi demonstrada correlação entre o uso de benzodiazepínicos e problemas de neurodesenvolvimento ou comportamentais em crianças.

Também não há evidência suficiente para desencorajar a amamentação na maioria das mulheres que precisam tomar algum fármaco dessa classe durante a lactação, com ressalva aos agentes de ação prolongada, que devem ser usados de forma criteriosa. Em mulheres que tomam pequenas doses por curtos períodos de tempo, é improvável que ocorram efeitos adversos no bebê. O uso prolongado de benzodiazepínicos não representa necessariamente uma contra-indicação para a amamentação, no entanto, o bebê deve ser observado quanto a sinais de sedação ou incapacidade de sugar. Quando os benzodiazepínicos são usados logo antes do trabalho de parto, a dose deve ser escolhida com cuidado para evitar a toxicidade fetal/neonatal.

Do ponto de vista clínico, um conselho geral é de que os benzodiazepínicos precisam ser prescritos para mulheres que sofrem de sintomas de ansiedade clinicamente relevantes ou insônia grave. Torna-se necessário equilibrar os possíveis efeitos da medicação e os

efeitos potenciais para a mãe e para o feto se o transtorno de ansiedade ou distúrbios do sono não for tratado. Uma medida a ser evitada é tentar reduzir o risco da medicação através da prescrição de doses subterapêuticas, pois isso causa a exposição tanto ao risco da medicação quanto ao risco de doença não tratada.

O uso de drogas psicotrópicas na gravidez deve ser limitado aos casos em que o risco do distúrbio para a mãe e o feto supere o risco do tratamento com drogas. Os riscos associados à farmacoterapia tais como potencial teratogênico, impacto no desenvolvimento comportamental e psicológico da criança e efeitos sobre o lactente, devem ser pesados em relação à morbidade (e mortalidade potencial) das condições clínicas da mãe. Tratamentos não farmacológicos, como terapia cognitivo-comportamental e acupuntura, demonstraram eficácia em estudos realizados e podem também ser empregados sempre que possível como uma alternativa ou ainda como tratamento complementar.

O papel do profissional farmacêutico no exercício da atenção farmacêutica, se torna indispensável no momento da dispensação do medicamento, pois além de contribuir com o uso correto dos benzodiazepínicos também promove o seu uso racional, afim de obter-se um tratamento efetivo visando a qualidade de vida da mãe e da criança, avaliando riscos e benefícios e a real necessidade de se utilizar estes fármacos.

Uma boa compreensão dos dados de segurança disponíveis sobre medicamentos na gravidez pode informar o aconselhamento materno e reduzir a ansiedade desnecessária em relação ao uso de medicamentos na gravidez. Pesquisas futuras, realizadas mediante considerações éticas e científicas, devem garantir a inclusão de mulheres grávidas em ensaios clínicos para preencher grandes lacunas em nossa compreensão da farmacoterapia nesta população. Ambos o risco de teratogenicidade, bem como as propriedades farmacocinéticas dos medicamentos, precisam ser melhor compreendidos em mulheres grávidas e lactantes.

## AUTORIZAÇÕES/RECONHECIMENTO

Os autores têm ciência de que são responsáveis pelo conteúdo da obra deste estudo.

## REFERÊNCIAS

Abel, K. M. (2004). Treating Psychologic Disorders During Pregnancy and Lactation. In LEGATO, M. (Org). *Principles of Gender-Specific Medicine* (Cap. 18, pp. 167-181). San Diego: Elsevier.

Anderson, P. O. (2018). Drugs in Lactation. *Pharmaceutical Research*, 35(3), 1–13.

Anvisa, Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Transtornos de ansiedade. Saúde e Economia. Ano V, n. 10. (2013). Recuperado de <http://portal.anvisa.gov.br/documents/33884/412285/Boletim%2BSa%25C3%25BAde%2Be%2BEconomia%2Bn%25C2%25BA%2B10/a45e002d-df42-4345-a3a2-67bf-2451870c%3Fversion%3D1.1+&cd=1&hl=pt-BR&ct=clnk&gl=us>.

Bellantuono, C., Tofani, S., Sciascio, G. D., & Santone, G. (2013). Benzodiazepine exposure in pregnancy and risk of major malformations: A critical overview. *General Hospital Psychiatry, 35*(1), 3–8.

Bermak, J. (2007). Benzodiazepines. In *Encyclopedia of Stress*. 2º ed. (pp. 310-316).

Blaya, C. (2005). *Diretrizes para o uso de psicofármacos durante a gestação e lactação*. Porto Alegre.

Calderon-Margalit, R., QIU, C., Ornoy, A., Siscovick, D. S., & Williams, M. A. (2009). Risk of preterm delivery and other adverse perinatal outcomes in relation to maternal use of psychotropic medications during pregnancy. *American Journal of Obstetrics and Gynecology, 201*(6), 579.e1-579.e8.

Cordioli, A. V. (2015). *Psicofármacos nos transtornos mentais*. Recuperado de [https://www.researchgate.net/profile/Aristides\\_Cordioli/publication/242460752\\_PSICOFARMACOS\\_NOS\\_TRANSTORNOS\\_MENTAIS/links/53d6b0ca0cf228d363ea801f/PSICOFARMACOS-NOS-TRANSTORNOS-MENTAIS.pdf](https://www.researchgate.net/profile/Aristides_Cordioli/publication/242460752_PSICOFARMACOS_NOS_TRANSTORNOS_MENTAIS/links/53d6b0ca0cf228d363ea801f/PSICOFARMACOS-NOS-TRANSTORNOS-MENTAIS.pdf).

Deklava, L., Lubina, K., Circenis, K., Sudraba, V., & Milleri, I. (2015). Causes of Anxiety during Pregnancy. *Procedia - Social and Behavioral Sciences, 205*, 623–626.

Dolovich, L. R., Addis, A., Vaillancourt, J. M., Power, J. D., Koren, G. & Einarson, T. R. (1998). Benzodiazepine use in pregnancy and major malformations or oral cleft: Meta-analysis of cohort and case-control studies. *British Medical Journal, 317*(7162), 839–843.

Gao, S., Wang, S., Fan, R., & Hu, J. (2020). Recent advances in the molecular mechanism of thalidomide teratogenicity. *Biomedicine and Pharmacotherapy, 127*, 110-114.

Golan, D. E., Tashjian, A. H., Armstrong, E. J. & Armstrong, A. W.. (2014). *Princípios de farmacologia*. 3 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan.

Goldberg, H. L., & Nissim, R. (1994). Psychotropic drugs in pregnancy and lactation. *International Journal of Psychiatry in Medicine, 24*(2), 129–147. Recuperado de <https://journals.sagepub.com/doi/abs/10.2190/2BF1-0718-WE7F-A9F7>.

Grigoriadis, S., Gravis, L., Peer, M., Mamisashvili, L., Ruthirakuhan, M., Chan, P., ... & Richter, M. (2020). Pregnancy and Delivery Outcomes Following Benzodiazepine Exposure: A Systematic Review and Meta-analysis. *Canadian Journal of Psychiatry, 65*(12), 821-834.

Hardy, L. T. & Reichenbacher, O. L. (2019). A practical guide to the use of psychotropic medications during pregnancy and lactation. *Archives of Psychiatric Nursing, 33*(3), 254–266.

Hashmi, A. M., Bathia, S. K., & Khawaja, I. S. (2016). Insomnia during pregnancy: Diagnosis and rational interventions. *Pakistan Journal of Medical Sciences, 32*(4), 1030–1037.

Ibrahim, S., & Foldvary-Schaefer, N. (2012). Sleep Disorders in Pregnancy. Implications, Evaluation, and Treatment. *Neurologic Clinics, 30*(3), 925–936.

Lupattelli, A., Chambers, C. D., Bandoli, G., Handal, M., Skurtveit, S., & Nordeng, H. (2019). Association of Maternal Use of Benzodiazepines and Z-Hypnotics During Pregnancy With Motor and Communication Skills and Attention Deficit/Hyperactivity Disorder Symptoms in Preschoolers. *JAMA network open*, 2(4), e191435.

Mcelhatton, P. R. (1994). The effects of benzodiazepine use during pregnancy and lactation. *Reproductive Toxicology*, 8(6), 461–475.

Miller, M. A., Mehta, N., Clark-Bilodeau, C., & Bourjeily, G. (2020). Sleep Pharmacotherapy for Common Sleep Disorders in Pregnancy and Lactation. *Chest*, 157(1), 184–197.

Ministério Da Saúde. (2010). Secretaria da Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas e Estratégicas. Amamentação e uso de medicamentos e outras substâncias / Ministério da Saúde, Secretaria da Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas e Estratégicas. – Brasília: Ministério da Saúde.

Okun, M. L.; Ebert, R., & Saini, B. (2015). A review of sleep-promoting medications used in pregnancy. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 212(4), 428–441.

Ornoy, A., Arnon, J., Shechtman, S., Moerman, L., & Lukashova, I. (1998). Is benzodiazepine use during pregnancy really teratogenic? *Reproductive Toxicology*, 12(5), 511–515.

Portaria n. 344, de 12 de maio de 1998. (1998, 12 de maio). Aprova o Regulamento Técnico sobre substâncias e medicamentos sujeitos a controle especial. *Diário Oficial da União*, seção 1, Secretaria de Vigilância em Saúde, Ministério da Saúde, Brasília, DF.

Pour, Z. S., Hosseinkhani, A., Asadi, N., Shahraki, H. D., Vafaei, H., Kasraeian, M., ... & Faraji, A. (2018). Double-blind randomized placebo-controlled trial on efficacy and safety of *Lactuca sativa* L. seeds on pregnancy-related insomnia. *Journal of Ethnopharmacology*, 227, 176–180.

Radojic, M. R., Morroun, H. E., Miljković, B., Stricker, B. H. C., Jaddoe, V. W. V., Verhulst, F. C., . . . Tiemeier, H. (2017). Prenatal exposure to anxiolytic and hypnotic medication in relation to behavioral problems in childhood: A population-based cohort study. *Neurotoxicology and Teratology*, 61, 58–65.

Sahota, P. K., Jain, S. S., & Dhand, R. (2003). Sleep disorders in pregnancy. *Current opinion in pulmonary medicine*, 9(6), 477-483.

Salisbury, A. L., O'grady, K. E., Battle, C. L., Wisneer, K. L., Anderson, G. M., Stroud, L. R., . . . Lester, B. M. (2016). The roles of maternal depression, serotonin reuptake inhibitor treatment, and concomitant benzodiazepine use on infant neurobehavioral functioning over the first postnatal month. *American Journal of Psychiatry*, 173(2), 147–157.

Silva, J. B. G., Nakamura, M. U., Cordeiro, J. A., & Kulay, L. J. (2005). Acupuncture for insomnia in pregnancy – a prospective, quasi-randomised, controlled study. *Acupuncture in medicine*, 23(2), 47–51.

Swanson, L. M., Flynn, H., Adms-Mundy, J. D., Armitage, R., & Arnedt, T. (2013). An Open Pilot of Cognitive-Behavioral Therapy for Insomnia in Women with Postpartum Depression. *Behavioral Sleep Medicine*, 11(4), 297–307.

Vythilingum, B. (2008). Anxiety disorders in pregnancy. *Current Psychiatry Reports*, 10(4), 331–335.

Wang, J. W., Johnson, T., Sahin, L., Tassinari, M. S., Anderson, P. O., Baker, T. E., . . . Yao, L. P. (2017). Evaluation of the Safety of Drugs and Biological Products Used During Lactation: Workshop Summary. *Clinical Pharmacology and Therapeutics*, 101(6), 736–744.

Yonkers, K. A., Wisner, K. L., Stewart, D. E., Oberlander, T. F., Dell, D. L., Stotland, N., . . . Lockwood, C. (2009). The management of depression during pregnancy: a report from the American Psychiatric Association and the American College of Obstetricians and Gynecologists. *General Hospital Psychiatry*, 31(5), 403–413.

Yonkers, K. A., Glistad-Haydern, K., Forray, A., & Lipkind, H. S. (2017). Association of Panic Disorder, Generalized Anxiety Disorder, and Benzodiazepine Treatment During Pregnancy With Risk of Adverse Birth Outcomes. *JAMA psychiatry*, 74(11), 1145–1152.

## ÍNDICE REMISSIVO

### A

Abordagem PK-PD 199

Acne 72, 73, 74, 75, 76, 77, 80, 81, 82, 83, 84, 118, 120, 123, 128, 161

Adulto mayor 60, 61, 70, 71

Alterações farmacocinéticas 199

Atenção farmacêutica 2, 9, 12, 14, 16, 23, 25, 27, 45, 130, 131, 133, 135, 136, 137, 139

Autocuidado 70, 95, 179, 189

Automedicação 85, 89, 90, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106

### B

Benzodiazepínicos 32, 33, 34, 35, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 53

### C

Calidad de vida 60, 61, 62, 65, 66, 69, 70, 71

Canabidiol 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58

Câncer 1, 2, 3, 4, 5, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 22, 23, 25, 26, 30, 88

Climatério 14, 16, 17, 23, 25, 26, 27, 28, 30

Conhecimento popular 6, 165, 166, 167

Contraceptivos de Emergência 130, 131, 132, 134, 136, 137, 139

Cosméticos caseiros 117, 119

Cosmetologia 72, 73, 128

Covid-19 142, 149, 152, 173, 179, 180, 181, 182, 183, 184, 185, 187, 188, 189, 190, 208

### D

Diabetes mellitus 35, 62, 67, 70, 211, 212, 213, 219, 220, 221, 222, 223

### E

Educação em Saúde 93, 94, 114, 182

Epidemiologia 108, 109, 113, 190, 224

Epilepsia 49, 50, 51, 52, 53, 55, 56, 57, 58

Esfoliantes 117, 118, 119, 120, 122, 123, 127

Etnobotânica 11, 165

### F

Fitoterápicos 2, 3, 4, 6, 7, 9, 10, 11, 12, 26, 98, 99, 165, 173

## **G**

Glicocorticoide 153, 160, 161

Gravidez 32, 33, 34, 35, 36, 37, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 96, 101, 130, 131, 132, 134, 137, 156, 157

## **H**

Hanseníase 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116

Hemofilia adquirida 153, 155, 156, 157, 158, 159, 161, 163, 164

Hepatite medicamentosa 175, 176, 177

Hepatotoxicidade 175

Hipertensão arterial 18, 161, 165, 166, 167, 168, 169, 170, 171, 172, 173

## **I**

Impacto social 85, 87

Imunossupressor 153, 161, 162

Indústria farmacêutica 50, 101, 140, 141, 142, 145, 149

Inibidor de FVIII 153

Isoflavonas 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 30, 31

## **L**

Lactação 32, 33, 34, 36, 40, 41, 42, 44, 46

Lipases 140, 141, 142, 143, 145, 146, 148, 149, 150, 151, 152

## **M**

Marcadores Inflamatórios 211, 213, 214, 215, 219, 221

Microbiota Intestinal 211, 212, 213, 219, 220

Modelo abierto 191, 194, 195

Monitoramento sérico de beta-lactâmicos 199

Multibacilar 108, 111, 112, 114, 115

## **O**

Óleo essencial 72, 74, 75, 77, 78, 80, 81, 170, 173

Oncologia 2, 4, 6, 11

## **P**

Paroxetina 175, 176, 177

Peelings 117, 118, 119, 120, 121, 122, 123, 127, 128, 129



Plantas medicinais 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 73, 165, 166, 167, 168, 169, 170, 172, 173, 174

Polifarmacia 59, 60, 62, 63, 64, 66, 69, 70, 71

## **R**

Resistência bacteriana a antibióticos 85, 87

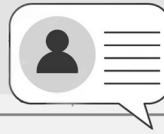
## **S**

Simuladores 191, 192, 196

Síntese de fármacos 140, 141, 142, 143, 145, 148, 149


Suplemento alimentar 179, 181

# Ciências farmacêuticas integrada ao processo de cuidado em saúde



# 2



-  [www.atenaeditora.com.br](http://www.atenaeditora.com.br)
-  [contato@atenaeditora.com.br](mailto:contato@atenaeditora.com.br)
-  [@atenaeditora](https://www.instagram.com/atenaeditora)
-  [www.facebook.com/atenaeditora.com.br](https://www.facebook.com/atenaeditora.com.br)

# Ciências farmacêuticas integrada ao processo de cuidado em saúde



# 2



-  [www.atenaeditora.com.br](http://www.atenaeditora.com.br)
-  [contato@atenaeditora.com.br](mailto:contato@atenaeditora.com.br)
-  [@atenaeditora](https://www.instagram.com/atenaeditora)
-  [www.facebook.com/atenaeditora.com.br](https://www.facebook.com/atenaeditora.com.br)