

Uso de fármaco durante a gestação

Drug use during pregnancy

Consumo de drogas durante el embarazo

DOI:10.34119/bjhrv7n2-390

Originals received: 03/15/2024

Acceptance for publication: 04/01/2024

Luana Christine de Araújo Costa

Graduanda em Odontologia

Instituição: Centro Universitário CESMAC

Endereço: Maceió, Alagoas, Brasil

E-mail: luhchristine8l@gmail.com

Auanna Ferreira Cavalcante

Graduanda em Odontologia

Instituição: Centro Universitário CESMAC

Endereço: Maceió, Alagoas, Brasil

E-mail: auannaf8@gmail.com

Fernanda Braga Peixoto

Mestre em Ensino na Saúde

Instituição: Centro Universitário CESMAC

Endereço: Maceió, Alagoas, Brasil

E-mail: fernandapeixoto_al@hotmail.com

Marcílio Otávio Brandão Peixoto

Mestre em Ensino na Saúde

Instituição: Centro Universitário CESMAC

Endereço: Maceió, Alagoas, Brasil

E-mail: marcilio.peixoto@cesmac.com

RESUMO

Objetivo: Instruir profissionais da saúde acerca dos possíveis riscos da utilização de medicamentos em gestantes. **Revisão Bibliográfica:** O uso de medicamentos durante a gestação sempre representou um desafio para a saúde, podendo causar danos não só para a mulher, como também para o feto. Esse uso, mesmo que feito com cautela, é algo frequente, seja por influência de mídia, grau de instrução, fatores sociais e econômicos, bem como por possíveis intercorrências que possam ocorrer. Comumente os fármacos administrados a mulheres grávidas atravessam a barreira placentária, expondo o embrião que está em desenvolvimento a efeitos farmacológicos. Os medicamentos podem afetar os tecidos maternos com efeitos indiretos sobre o feto ou podem ter um efeito direto sobre as células do embrião resultando em anormalidades específicas. **Considerações finais:** É essencial que os profissionais da saúde informem às gestantes acerca dos riscos da utilização de medicamentos durante a gravidez, alertando acerca da automedicação e os efeitos adversos que possam vir a causar, a fim de propiciar uma gestação segura a saúde da gestante e do feto, evitando assim, desfechos desfavoráveis.

Palavras-chave: farmacologia, gravidez, desenvolvimento embrionário e fetal.

ABSTRACT

Objective: To educate health professionals about the possible risks of the use of medicines in pregnant women. **Bibliographic Review:** The use of medications during pregnancy has always represented a challenge to health, and may cause harm not only to the woman, but also to the fetus. This use, even if it is done with caution, is something frequent, whether it is due to the influence of the media, degree of education, social and economic factors, as well as possible occurrences that may occur. Drugs given to pregnant women commonly cross the placental barrier, exposing the developing embryo to pharmacological effects. Medicinal products may affect maternal tissues with indirect effects on the fetus or may have a direct effect on embryo cells resulting in specific abnormalities. **Concluding considerations:** It is essential that health care professionals inform pregnant women about the risks of using medicinal products during pregnancy, warning them about self-medication and the adverse effects they may cause, in order to provide a safe pregnancy for the health of the pregnant woman and the fetus, thus avoiding unfavorable outcomes.

Keywords: pharmacology, pregnancy, embryonic and fetal development.

RESUMEN

Objetivo: Educar a los profesionales sanitarios sobre los posibles riesgos del uso de medicamentos en mujeres embarazadas. **Revisión Bibliográfica:** El uso de medicamentos durante el embarazo siempre ha representado un desafío para la salud, y puede causar daño no solo a la mujer, sino también al feto. Este uso, aunque se haga con precaución, es algo frecuente, ya sea por la influencia de los medios de comunicación, el grado de educación, factores sociales y económicos, así como por los posibles acontecimientos que puedan ocurrir. Los fármacos administrados a mujeres embarazadas suelen atravesar la barrera placentaria, lo que expone al embrión en desarrollo a efectos farmacológicos. Los medicamentos pueden afectar a los tejidos maternos con efectos indirectos sobre el feto o pueden tener un efecto directo sobre las células embrionarias, dando lugar a anomalías específicas. **Consideraciones finales:** Es fundamental que los profesionales sanitarios informen a las mujeres embarazadas sobre los riesgos de utilizar medicamentos durante el embarazo, advirtiéndoles sobre la automedicación y los efectos adversos que pueden causar, con el fin de proporcionar un embarazo seguro para la salud de la mujer embarazada y el feto, evitando así resultados desfavorables.

Palabras clave: farmacología, embarazo, desarrollo embrionario y fetal.

1 INTRODUÇÃO

A gestação é um estado singular e valioso do ciclo de vida da mulher, representando um processo normal de identidade e nova definição de papéis. Constitui um período de mudanças envolvendo todo o organismo da mulher, com alterações na cavidade oral e nos sistemas cardiovascular e respiratório, redução na motilidade gástrica e aumento na taxa de glomerular renal. Tais eventos, considerados essenciais, favorecem a transformação decorrente da gestação

e adaptação a ela, preparando a chegada do bebê e marcado pela tensão de expectativa e ansiedade que ocorrem durante este período (Fonseca et al., 2021).

O uso de medicamentos na gestação representa, ainda hoje, um desafio para a saúde pública, visto que a maioria das gestantes não possuem ciência sobre os riscos do mau uso de medicamentos durante o período de gestação, devido à falta de informações e complexidade de fatores que são determinantes na escolha medicamentosa. De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), a automedicação ocupa um importante lugar no sistema de cuidado da saúde, tornando-se uma preocupação especialmente entre as mulheres. Durante o período gestacional, os profissionais de saúde devem realizar prescrição de medicamentos corretamente, devendo ser avaliado os riscos e benefícios, experiências com o fármaco e propriedades, doses recomendadas, tempo de ação e níveis séricos (Ministério da Saúde, 2020).

A fim de determinar os riscos associados ao uso de drogas durante a gestação, bem como orientar o cirurgião-dentista quanto à terapêutica medicamentosa, a Agência Americana FDA adotou a classificação de medicamentos conforme seus efeitos durante a gravidez, sendo classificado em cinco categorias: A, B, C, D e X, tomando como base o primeiro trimestre. O período embrionário, compreendido da quarta à oitava semana, é considerado o mais delicado e de maior risco para os agentes teratogênicos, visto que trata do período da organogênese, pois está sendo formado os primórdios dos principais órgãos e sistemas, sendo indispensável o cuidado na administração de medicamentos durante este período (Bittencourt, 2022; Sousa, 2023).

Pelos riscos ao feto em desenvolvimento, os fármacos não são isentos de toxicidade, gerando graves consequências pelo uso de drogas, pois podem atravessar a membrana placentária por difusão e expor o feto em desenvolvimento a efeitos farmacológicos e/ou teratogênicos, como é o caso da talidomida, a qual é empregada para alívio de enjoos matinais. Isto tem permitido, não somente a determinação do impacto dos defeitos congênitos na população, mas também elaboração de estratégias para minimizar a incidência de malformações congênitas, de modo que profissionais busquem evitar a prescrição dessas substâncias. Os efeitos sobre o feto dependem do fármaco ou da substância, da paciente, do tempo de exposição durante a gestação, da frequência e da dose total, redundando em efeitos teratogênicos ou com consequências farmacológicas e toxicológicas diversas (Stock; Norman, 2019).

Dessa forma, este trabalho visa instruir profissionais da saúde acerca dos possíveis riscos da utilização de medicamentos em gestantes, além de identificar os medicamentos e suas classes farmacológicas mais usadas, classificando conforme *Food and Drug Administration – FDA* em categoria de risco para o uso de medicamentos na gravidez, com o intuito de reduzir

os efeitos adversos e realizar prescrição medicamentosa de forma segura a saúde da gestante e do feto.

2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1 GESTAÇÃO

O período gestacional é constituído por um momento da vida da mulher em que irá ocorrer alterações fisiológicas. Assim, ao decorrer da gestação é possível observar as mudanças que afetam todo o corpo da mulher, reajustando-o com a finalidade de acomodar o feto. Dentre elas, pode ser citado: fisiológicas, emocionais, hormonais, metabólicas, circulatórias e cervicais. Nesse sentido, o organismo da mulher sofre mudanças em praticamente todos os sistemas, sendo eles psicológicos ou físicos (Fonseca et al., 2021).

O primeiro trimestre gestacional é um período de adaptação do corpo da mulher às mudanças da gestação, sendo composto pela embriologia, sendo descrita como um ramo da medicina que estuda o desenvolvimento do bebê, desde o ovócito até o nascimento. Além disso, também é importante para investigar as malformações e doenças congênitas. O desenvolvimento da embriologia humana passa por diferentes fases, sendo elas: clivagem, quando o espermatozoide encontra o óvulo no trato reprodutor feminino, ocorrendo alterações das células e elas se fusionam; gastrulação, quando o aglomerado de células está implantado no endométrio; organogênese, responsável pela formação humana em que os tecidos embrionários auxiliam na composição dos órgãos e sistemas, sendo principalmente por isso a importância do primeiro trimestre. É durante esse período que fica mais suscetível a sofrer efeitos de drogas teratogênicas, podendo ocorrer malformações estruturais que podem ser incompatíveis com o desenvolvimento fetal e extrauterina (Chimatiro et al., 2018).

O segundo trimestre é constituído pelo período fetal, marcado pelo desenvolvimento e amadurecimento dos órgãos do bebê como pulmões, fígado, intestino, rins, ossos, cartilagens e sistema reprodutor. Além disso, os principais sentidos como audição, paladar, tato e visão já foram desenvolvidos, assim como os movimentos de sucção e deglutição para futura amamentação. O sistema respiratório continua a ser desenvolvido, possibilitando ao feto que inspire o líquido amniótico, o que permite o desenvolvimento dos pulmões até o fim da gestação. As alterações morfológicas que ocorrem durante esse período são menos graves do que quando comparados a organogênese, mas podem causar alterações funcionais e no crescimento do feto. Antes, a OMS preconizava que este trimestre era o mais seguro para

atendimento odontológico, no entanto, atualmente é considerado seguro em qualquer fase da gestação (Huailiang et al., 2021).

O terceiro trimestre é marcado pelo rápido crescimento do cérebro do bebê, permitindo reagir à dor, tato, som e a luz que passa pela barriga da mãe. É necessário mais cuidado nesse trimestre, a fim de evitar parto prematuro e possíveis complicações (Carneiro et al., 2022).

2.2 CLASSIFICAÇÃO FOOD AND DRUG ADMINISTRATION

O Food and Drug Administration (FDA) na qual foi fundado em 1906, é o órgão responsável pelo controle de segurança e eficácia dos medicamentos, avaliando sobre os riscos-benefícios, uma vez que existe uma alta probabilidade de danos associados. Quando associado à gestação, estes riscos são ainda maiores, devido ao envolvimento da gestante e do feto, podendo causar defeitos congênitos e outros efeitos adversos. Este órgão organiza os medicamentos em cinco categorias: A, B, C, D e X, sendo a X considerada de alto risco na gestação, por ser um medicamento potencialmente perigoso de uso ambulatorial (Bittencourt, 2022).

Categoria A: estudos controlados em mulheres grávidas, não demonstrando nenhum risco para o feto no primeiro trimestre da gravidez. Ex.: ácido fólico e vitaminas.

Categoria B: os estudos em animais não demonstraram risco fetal, mas não há estudo controlado em mulheres grávidas. Ex.: ranitidina, nistatina, loratadina, paracetamol.

Categoria C: não foram realizados estudos em animais e nem em mulheres grávidas, ou os que foram testados em animais demonstraram efeitos negativos no feto. Ex.: escopolamina, amiodarona, propranolol, clonazepam.

Categoria D: o fármaco demonstrou evidências de risco ao fetal humano, no entanto, os benefícios para as mulheres podem justificar o risco em casos de doenças graves ou que ameacem a vida, de forma que não haja um fármaco mais seguro. Ex.: zidovudina, valproato, fenobarbital, ácido acetilsalicílico e dipirona.

Categoria X: em estudos em animais e mulheres grávidas houve registros de anomalias fetais, havendo comprovação de que o risco para o feto é maior do que benefício possível para paciente. Ex.: talidomida, isotretinoína e misoprostol (Paraíso, 2019; Vieira, 2023).

A categoria por letras do FDA era considerada confusa e simplista, não comunicando a diferença entre os graus de risco fetal, causando perigo à saúde das gestantes e dos bebês. Os profissionais de saúde avaliavam que os medicamentos da categoria B eram mais seguros do que o da categoria C, por exemplo. Contudo, nem sempre as informações estavam corretas

conforme classificação, pois deve analisar o tipo de medicamento de forma individual e conforme as alternativas farmacêuticas disponíveis no mercado (Wesley et al., 2021).

A fim de corrigir as possíveis falhas, o FDA atualizou a classificação e disponibilizou novas regras para inserção de dados na bula sobre a gestação, induzindo os profissionais a realizarem uma anamnese detalhada e criteriosa antes da prescrição medicamentosa. Além disso, passou a ser exigido a especificação e atualização de informações corretas em bula, não somente sobre os riscos de malformações fetais, mas também sobre impactos durante todo o período da gestação, trabalho de parto, parto e orientações para mulheres e homens com potencial reprodutivo. A indústria atualizou as informações da bula de acordo com estudos em humanos e dados internos sobre o uso do medicamento durante a gestação, assim como foi atualizado se o perfil de segurança foi determinado com base em estudos em animais, humanos ou ambos. Tendo como base essa classificação, os fármacos das categorias A e B podem ser prescritos com segurança à saúde da gestante, devendo os da categoria C e D em casos estreitamente necessários e o da categoria X em nenhuma hipótese (Kayki-Mutlu et al., 2022).

2.3 PRESCRIÇÃO MEDICAMENTOSA EM GESTANTES

O uso de medicamentos durante a gestação sempre representou um desafio para a saúde, podendo causar danos não só para a mulher, como também para o feto. Esse uso, mesmo que feito com cautela, é algo frequente, seja por influência de mídia, grau de instrução, fatores sociais e econômicos, bem como por possíveis intercorrências que possam ocorrer. Comumente os fármacos administrados a mulheres grávidas atravessam a barreira placentária, expondo o embrião que está em desenvolvimento a efeitos farmacológicos. Entretanto, os fármacos que são conhecidos como teratogênicos representam um grupo pequeno, englobando menos de 30 medicamentos (Costa et al., 2017).

A portaria do Ministério da Saúde n. 3.916/1998², que aprova a Política Nacional de Medicamentos (PNM), determina que o Sistema Único de Saúde (SUS) possa assegurar o acesso da população a medicamentos seguros, eficazes e de menor custo (Wilmer et al., 2016).

2.4 ANALGÉSICO E ANTI-INFLAMATÓRIO X GESTAÇÃO

Os medicamentos analgésicos são os mais administrados em todo o mundo, sendo uma das razões a sua acessibilidade à comunidade, sem que haja necessidade de prescrição medicamentosa para venda. No entanto, durante a gestação é necessário que haja preocupação

em termos de segurança e eficácia, bem como avaliar a classificação da FDA. Ainda assim, é considerado uma das classes medicamentosas para mulheres grávidas quando administrado em dose mais baixa e pelo menor período possível. O paracetamol é considerado o fármaco de primeira escolha e mais seguro durante a gestação, tendo em vista que o dipirona possui restrição específica, devendo ser evitado durante esse período. A dipirona já foi considerada risco C, no entanto, passou a ser considerada risco D (Alsaeed; Elmaghraby, 2021).

Com relação à prescrição de anti-inflamatórios não esteroides (AINES) e ácido acetilsalicílico (AAS), deve ser realizado de forma cautelosa, devido a contraindicação, especialmente em diferentes trimestres de gestação, pois pode causar hemorragia na mãe e no feto, inércia uterina e fechamento dos canais arteriais do feto. Conforme estudos, o uso de AINES durante o primeiro trimestre da gestação pode aumentar à ocorrência de aborto, prematuridade, morte neonatal, anormalidades fetais, sendo essa associação maior quando é utilizado por uma semana ou mais (Sandoval et al., 2017).

Há evidências científicas entre a associação de AINES e teratogenicidade. A aspirina, por exemplo, pode estar relacionada a casos de hipertensão pulmonar fetal e retardo no crescimento do feto. O ibuprofeno por sua vez tem associação com efeitos deletérios sobre a circulação fetal e neonatal. Além disso, o uso do AINES no último trimestre da gravidez pode ocasionar prolongamento da gestação e dificuldade do trabalho de parto, devido à inibição de síntese de prostaglandinas relacionadas às contrações uterinas (Amadesi et al., 2011).

Os AINES são classificados na categoria de risco D durante o terceiro trimestre, não devendo ser usado após a 32^a semana de gestação, pois têm sido associados à hipertensão arterial fetal, baixo peso ao nascer e alterações da coagulação. Em caso de necessidade de terapia medicamentosa com anti-inflamatório, é recomendável doses baixas (Wilmer et al., 2016).

Os corticosteroides, classificados na categoria C, é considerado mais seguro do que os AINES para o tratamento de lesões inflamatórias na cavidade oral, quando administrado topicamente. No entanto, deve ser avaliado se a gestante possui alguma comorbidade e monitorização do feto. Em casos de necessidade, é indicado administrar prednisona ou prednisolona, pela sua dificuldade em atravessar a barreira placentária, por conseguinte, tem menor risco de causar efeitos adversos no feto, quando comparado aos AINES (De-Kun et al., 2018).

2.5 ANTIBIÓTICO X GESTAÇÃO

Embora a classe dos antibióticos seja amplamente utilizada durante a gravidez, a segurança fetal continua a ser uma preocupação, podendo ter efeitos adversos de curto a longo prazo. As informações de segurança e eficácia normalmente não estão disponíveis em ensaios clínicos randomizados, pois não são viáveis serem executados em mulheres grávidas e são antiéticos. As alterações fisiológicas ocasionadas durante a gravidez podem alterar a farmacocinética e impactar a terapia antibiótica (Fonseca et al., 2021).

Os antibióticos devem ser prescritos apenas em casos de sinais de disseminação de infecção como febre, tumefação ganglionar, caquexia, elevação de sinais vitais (Broe et al., 2014). Após finalizado o tratamento com antibióticos, o ecossistema microbiano não regressa totalmente ao estado inicial, perturbando as comunidades bacterianas.

Em um estudo realizado por Muanda et al. (2017), foi possível avaliar que os antibióticos azitromicina e claritromicina teve um risco aumentado em 65% de aborto espontâneo, enquanto metronidazol foi associado a um risco de 70%. Assim como não foi recomendável o uso de tetraciclina e quinolonas no início da gravidez, pois atravessam com facilidade a barreira placentária, quelando-se ao cálcio dos tecidos dentários do feto durante a mineralização, causando mal formações no esmalte e descoloração dentária. A amoxicilina com ácido anticoagulante por sua vez, também são contraindicados, pois aumenta a toxicidade.

Dentro do grupo dos aminoglicosídeos, a amicacina, gentamicina, estreptomicina e tobramicina, podem ter uma concentração sérica maior quando comparado a não-grávidas, sendo mais curta e sua depuração aumenta. Este grupo pode atravessar a barreira placentária e resultar em toxicidade, principalmente quando administrado no primeiro trimestre, sendo considerado à categoria D de gravidez da FDA (Bookstaver et al., 2015).

A penicilina é a medicação de primeira escolha quando é necessário prescrever antibiótico, por apresentarem ação específica contra substâncias da parede celular das bactérias, não causando danos ao organismo materno ou ao feto, sendo considerada atóxica. Outra alternativa é as cefalexinas e macrolídeos mais comumente empregado em pacientes alérgicos a penicilina. Em casos de infecções mais severas, é necessário a associação de penicilina ao metronidazol ou clavulanato de potássio com clindamicina, em caso de alérgicos a penicilina (Bookstaver et al., 2015).

2.6 DANOS RELACIONADO AO USO DE MEDICAMENTOS DURANTE A GESTAÇÃO

A gestação é caracterizada por alterações hormonais, imunológicas e metabólicas, apoiando o crescimento da unidade placentária. Assim, uma gestação saudável induz a mudanças no microbiota intestinal, com uma grande expansão de Proteobactérias e Actinobactérias e em casos de alterações severas pode induzir ao excesso ganho de peso. Da mesma forma, o microbiota vaginal também sofre alterações, tendo prevalência de espécies de *Lactobacillus*, *Clostridiales*, *Bacteroidales* e *Actinomycetales* (Kuperman e Koren, 2016).

A placenta é o órgão responsável por determinar as trocas entre o organismo do feto e o organismo materno, garantindo nutrição fetal durante o período gestacional. No entanto, também possibilita a passagem dos fármacos do plasma materno para o fetal, sendo necessário avaliar os fatores farmacocinéticos para verificar a extensão da passagem. De forma geral, a placenta é uma barreira semipermeável e as trocas das substâncias ocorrem por meio da via difusão passiva, seguindo um equilíbrio de concentrações. Assim, os fármacos que podem atravessar são aqueles lipofílicos, não ionizados que possuem baixo peso molecular e baixa ligação a proteínas plasmáticas (Turco et al., 2018).

Os medicamentos podem afetar os tecidos maternos com efeitos indiretos sobre o feto ou podem ter um efeito direto sobre as células do embrião resultando em anormalidades específicas. Os efeitos teratogênicos é o dano mais relacionado a gestação, geralmente ocorrendo entre a 2ª e 8ª semana pós concepção, causando alterações no desenvolvimento e formação de tecido e órgãos fetais. Além da talidomida, exemplo de medicamento responsável pela malformação, pode ser mencionado: metotrexato, isotretinoína, lítio, valproato, tetraciclina, inibidores da enzima conversora de angiotensina e antifúngicos azólicos, como o fluconazol e tioconazol (Alsaeed e Elmaghraby, 2021).

Efeitos adversos fetais que promovem disfunções de órgãos e tecidos fetais após a formação são mais frequentes do que os efeitos teratogênicos, como é o caso de distúrbios eletrólitos e alteração no metabolismo da glicose. Comumente são confundidos com condições clínicas do próprio neonato, com desfechos decorrentes de intercorrência ou problema de saúde envolvendo a gestante (Muanda et al., 2017).

De acordo com estudo realizado por Bookstaver et al. (2015) o uso de antibióticos durante a gestação pode causar danos a criança após o nascimento, como: baixo peso infantil, doenças neurológicas, incluindo – como paralisia cerebral e epilepsia – e doença atópica, como é o caso de dermatite atópica e asma. Conforme Alhasan et al. (2020), os antibióticos tomados durante o período gestacional alteram o microbioma materno e neonatal humano e, durante o

nascimento, o microbioma vaginal semeia a colonização intestinal inicial do recém-nascido e impactando no sistema imunológico.

Segundo estudo realizado por Snijder et al. (2012), sugere que analgésicos leves podem estar relacionados a um aumento de criptorquidia na prole no segundo trimestre, não havendo nenhuma relação entre o primeiro e terceiro trimestre da gestação, sendo uma das anomalias congênitas mais frequentes em sexo masculino.

Em decorrência ao elevado riscos associados ao uso de medicamentos, a Organização Mundial da Saúde lançou o 3º Desafio Global de Segurança do Paciente, com o tema “Medicação sem Danos”, organizados em três áreas: polifarmácia, transição do cuidado e situações de alto risco, visando principalmente minimizar os danos graves e evitáveis associados a erros de medicação nos próximos cinco anos, além de preveni-los (Melgarejo et al., 2019).

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O uso irracional de medicamentos pode ocasionar problemas irreversíveis a saúde da gestante e do feto. Devido à carência de informações, os profissionais da saúde devem redobrar o cuidado ao realizarem prescrição de medicamentos à gestante, principalmente no primeiro trimestre, tendo em vista que é o período de desenvolvimento do bebê. Dessa forma, é essencial que os profissionais da saúde informem às gestantes acerca dos riscos da utilização de medicamentos durante a gravidez, alertando acerca da automedicação e os efeitos adversos que possam vir a causar, a fim de propiciar uma gestação segura a saúde da gestante e do feto, evitando assim, desfechos desfavoráveis.

REFERÊNCIAS

ALHASAN, Moumen et al. O uso de antibióticos durante a gravidez aumenta a gravidade da asma na prole de maneira dose-dependente. **Alergia**, v. 75, n. 8, p. 1979-1990, 2020.

ALSAEED, Maryam Jamal; ELMAGHRABY, Dalia Ahmed. Avaliando o conhecimento sobre a utilização de analgésicos durante a gravidez entre mulheres na Arábia Saudita: um estudo transversal. **Revista Internacional de Pesquisa Ambiental e Saúde Pública**, v. 18, n. 14, p. 7440-7453, 2021.

AMADEI, Susana Ungaro et al. Prescrição medicamentosa no tratamento odontológico de grávidas e lactantes. **RGO. Revista Gaúcha de Odontologia (Online)**, v. 59, n. 1, p. 31-37, 2011.

BITTENCOURT, Marcio Sommer. Estatinas na Gestação—Novas Recomendações do Food and Drug Administration. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 119, n. 1, p. 1-2, 2022.

BOOKSTAVAR, Brandon et al. A review of antibiotic use in pregnancy. **Pharmacotherapy: The Journal of Human Pharmacology and Drug Therapy**, v. 35, n. 11, p. 1052-1062, 2015.

BROE, Anne et al. Increasing use of antibiotics in pregnancy during the period 2000–2010: prevalence, timing, category, and demographics. **BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology**, v. 121, n. 8, p. 988-996, 2014.

CARNEIRO, Ana Beatriz Farias et al. A importância do pré-natal na prevenção de complicações durante a gestação. **Revista Brasileira Interdisciplinar de Saúde**, v. 4, n. 4, p. 30-6, 2022.

CHIMATIRO, Chancy et al. Compreender as barreiras que impedem as mulheres grávidas de iniciarem a consulta pré-natal no primeiro trimestre de gravidez no distrito de Ntcheu-Malawi. **Saúde reprodutiva**, v. 15, n. 1, p. 1-7, 2018.

COSTA, Debora Bomfim et al. Utilização de medicamentos antes e durante a gestação: prevalência e fatores associados. **Cad. Saúde Pública**, v. 33, n. 2, p. 1-14, 2017.

DE-KUN, Li et al. Uso de antiinflamatórios não esteróides durante a gravidez e risco de aborto espontâneo. **Revista Americana de Obstetrícia e Ginecologia**, v. 219, n. 3, p. 275, 2018.

FONSECA, Adrielly Cristiny Mendonça et al. Saúde da mulher: manutenção da gravidez em gestantes. **Rev. UFPE on-line**, v. 15, n. 2, p. 1-24, 2021.

HUAILIANG, Wu et al. Health-related quality of life in different trimesters during pregnancy. **Health and Quality of Life Outcomes**, v. 19, n. 1, p. 1-11, 2021.

KAYKI-MUTLU, Gizem et al. A year in pharmacology: new drugs approved by the US Food and Drug Administration in 2021. **Naunyn-schmiedeberg's Archives of Pharmacology**, v. 395, n. 8, p. 867-885, 2022.

MELGAREJO, Celsa Raquel Villaverde; MASTROIANNI, Patricia de Carvalho; VARALLO, Fabiana Rossi. **Promoção da cultura de notificação de incidentes em Saúde**. São Paulo: Editora UNESP, p. 1-15, 2019.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Uso Racional de Medicamentos**. 2020. Disponível em: <<https://www.gov.br/saude/pt-br/composicao/sectics/daf/uso-racional-de-medicamentos>>. Acesso em: 12 de out. de 2023.

MUANDA, Flory et al. Use of antibiotics during pregnancy and risk of spontaneous abortion. **Cmaj**, v. 189, n. 17, p. 625-633, 2017.

PARADISE, Jordan. Regulating nanomedicine at the food and drug administration. **AMA journal of ethics**, v. 21, n. 4, p. 347-355, 2019.

SANDOVAL, Alline Correia et al. O uso indiscriminado dos anti-inflamatórios não esteroidais (AINES). *Revista Científica FAEMA*, v. 8, n. 2, p. 165-176, 2017.

SNIJDER, Claudia A. et al. Intrauterine exposure to mild analgesics during pregnancy and the occurrence of cryptorchidism and hypospadias in the offspring: the Generation R Study. **Human Reproduction**, v. 27, n. 4, p. 1191-1201, 2012.

SOUSA, E. W. N.; TSUNEMITSU, N. A.; PINHEIRO, E. V. O.; SANTOS, D. M. S.; DIAS, L. de J. M.; RIBEIRO, V. da S.; SOBRAL, V. H. A.; COSTA, B. C. Atendimento odontológico a pacientes gestantes. **Brazilian Journal of Health Review**, [S. l.], v. 6, n. 5, p. 26511–26521, 2023.

STOCK Sarah; NORMAN, Jane. Medicines in pregnancy. **F1000Research**, v. 8, n. 1, p. 911-919, 2019.

TURCO, Margherita et al. Trophoblast organoids as a model for maternal–fetal interactions during human placentation. **Nature**, v. 564, n. 7735, p. 263-267, 2018.

VIEIRA, H. R. L.; DORNELIS, L. R.; DA SILVA, J. C. S.; REZENDE, I. R. L.; DA FONSECA, T. S.; VAREJÃO, L. C. A importância do pré-natal odontológico. **Brazilian Journal of Health Review**, [S. l.], v. 6, n. 6, p. 31263–31276, 2023.

WESLEY, Barbara et al. Prescription medications for use in pregnancy—perspective from the US Food and Drug Administration. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, v. 225, n. 1, p. 21-32, 2021.

WILMER, Erin et al. Drug safety: Pregnancy rating classifications and controversies. **Clinics in dermatology**, v. 34, n. 3, p. 401-409, 2016.