

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
Faculdade de Farmácia

ANA CAROLINA LUCIANO MACHADO

**AVALIAÇÃO DE BULAS E FOLHETOS INFORMATIVOS DE
FITOTERÁPICOS DE VENDA LIVRE COM INDICAÇÃO PARA
SINTOMAS FREQUENTES NA GESTAÇÃO**

Porto Alegre
2021

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
Faculdade de Farmácia

ANA CAROLINA LUCIANO MACHADO

**AVALIAÇÃO DE BULAS E FOLHETOS INFORMATIVOS DE
FITOTERÁPICOS DE VENDA LIVRE COM INDICAÇÃO PARA
SINTOMAS FREQUENTES NA GESTAÇÃO**

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado ao curso de bacharelado em
Farmácia da Universidade Federal do Rio
Grande do Sul, como parte dos requisitos
indispensáveis para obtenção do grau de
Bacharel em Farmácia.

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Tatiane da Silva
Dal Pizzol.

Porto Alegre
2021

ANA CAROLINA LUCIANO MACHADO

**AVALIAÇÃO DE BULAS E FOLHETOS INFORMATIVOS DE
FITOTERÁPICOS DE VENDA LIVRE COM INDICAÇÃO PARA
SINTOMAS FREQUENTES NA GESTAÇÃO**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao curso de bacharelado em Farmácia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, como parte dos requisitos indispensáveis para obtenção do grau de Bacharel em Farmácia.

Porto Alegre, 17 de novembro de 2021.

BANCA EXAMINADORA

Profª Drª Tatiane da Silva Dal Pizzol - Orientadora
Universidade Federal do Rio Grande do Sul

Bianca V. Bianchini
Doutoranda em Epidemiologia
Universidade Federal do Rio Grande do Sul

Profº Drº Mário R. Garcia Tavares
Professor na Universidade Federal do Rio Grande do Sul, médico e preceptor da
Residência Médica do Hospital Nossa Senhora da Conceição S/A

AGRADECIMENTOS

Tenho mais pessoas e situações para agradecer do que o número de caracteres com espaço presentes nesse trabalho, mas nada seria possível sem minha família. Meus pais Márcia e Nirço, minha avó Teresa e meu tio Cláudio. Vocês são a base que me permite passar por cada tempestade e continuar de pé. Se nada mais desse documento lhes fizer sentido, espero que ao menos minha gratidão toque seus corações.

Pai, mãe, quem leva o diploma e a responsabilidade que vem com ele sou eu, mas os braços que o erguem são seus.

Heloisa, Silmara, Tanúbia e Zélia, amigos tornam a jornada mais bonita, mas vocês, irmãos de alma e coração, tornam a vida valiosa. Obrigada por serem preciosidade no meu caminho.

Aos professores e supervisores que tanto me ensinaram, não importa o tempo que passe, sempre serei grata por cada lição. Obrigada por todo apoio, orientação, e por acreditarem e incentivarem cada um dos projetos que tiramos do papel e tornamos realidade. Deixo aqui um agradecimento especial para a Professora Tatiane da Silva Dal Pizzol, minha orientadora. A senhora é inspiradora, um exemplo que fico feliz de ter profissional e pessoalmente.

Aos pacientes que passaram por mim até aqui, vocês me tiraram da zona de conforto, me ensinaram coisas que curso nenhum poderia me preparar para lidar. Espero sempre vê-los como são: filhos, pais, irmãos, maridos ou esposas de alguém que os aguarda em casa, espero sempre vê-los como pessoas e não números. Que eu continue me importando, por mais difícil que seja, e que o melhor cuidado seja sempre o mínimo que eu ofereça para cada um de vocês.

*Para todas as vezes eu fui meu próprio colo: enquanto
houver vontade, há um caminho.*

Autor desconhecido.

RESUMO

A automedicação é uma prática comum na gestação ainda que apresente riscos para a mãe e para o bebê. A crença de que plantas e produtos à base de espécies vegetais, por serem de origem natural, não causam efeitos nocivos, pode levar gestantes a consumirem plantas medicinais ou fitoterápicos na automedicação. Sendo a bula uma das principais fontes de informação sobre medicamentos para pacientes no Brasil e uma fonte rápida de informações para prescritores, verificou-se a presença de informações sobre a segurança do uso de fitoterápicos nas bulas de pacientes e profissionais, bem como dos folhetos informativos de produtos tradicionais fitoterápicos com indicação para os principais sintomas na gestação. As bulas ou folhetos informativos foram extraídas do bulário eletrônico ou *site* do laboratório fabricante de todos os fitoterápicos selecionados - produtos com registro ativo na Anvisa. O número de estudos sobre as espécies vegetais dos fitoterápicos selecionados foi investigado nas bases de dados Cochrane, Pubmed e Scielo com os buscadores “gênero espécie”, “gênero espécie” *AND teratogen** e “gênero espécie” *AND (gestation* OR pregnancy)*. As bulas apresentaram diferentes níveis de informação e detalhamento sobre a indicação do medicamento na gestação. A maioria das bulas desaconselhava o uso de fitoterápicos sem justificativa farmacológica. Nas três bases consultadas, o número de estudos resultantes da busca “gênero espécie” *AND (gestation* OR pregnancy)* foi igual ou inferior a dois. Por ser mais abrangente, o Pubmed resultou em maiores correspondências quando comparado as bases de dados Cochrane e Scielo. Os dados apontaram que a bula do paciente, folheto informativo, bem como a bula profissional são fontes extremamente superficiais na orientação quando ao uso de fitoterápicos na gestação, majoritariamente desencorajando sem informar uma justificativa embasada em ação farmacológica. As bases de dados consultadas mostraram-se escassas em estudos relacionando as espécies vegetais e efeitos teratogênicos, bem como relacionando-as a gestação.

PALAVRAS-CHAVE: Automedicação. Bulas de medicamentos. Fitoterapia. Gravidez.

ABSTRACT

Self-medication is a common practice in pregnancy, even though it presents risks for the mother and baby. The belief that plants and products based on plant species, as they are of natural origin, do not cause harmful effects, can lead pregnant women to consume medicinal plants or herbal medicines for self-medication. As the package insert is one of the main sources of information about medications for patients in Brazil and a quick source of information for prescribers, it was verified the presence of information on the safety of the use of herbal medicines in the package inserts of patients and professionals, as well as in the information leaflets of traditional herbal products with indication for the main symptoms during pregnancy. The leaflets or information leaflets were extracted from the electronic leaflet or website of the manufacturer laboratory of all selected herbal medicines - products with active registration at Anvisa. The number of studies on the plant species of the selected herbal medicines was investigated in the Cochrane, Pubmed and Scielo databases with the search engines "species genus", "species genus" AND teratogen* and "species genus" AND (gestation* OR pregnancy). The package inserts presented different levels of information and details about the indication of the drug during pregnancy. Most package inserts discouraged the use of herbal medicines without pharmacological justification. In the three databases consulted, the number of studies resulting from the search for "species genus" AND (gestation* OR pregnancy) was equal to or less than two. As it is more comprehensive, Pubmed resulted in greater matches when compared to the Cochrane and Scielo databases. The data showed that the patient's leaflet, information leaflet, as well as the professional leaflet are extremely superficial sources of guidance regarding the use of herbal medicines during pregnancy, mostly discouraging without providing a justification based on pharmacological action. The databases consulted were scarce in studies relating plant species and teratogenic effects, as well as relating them to pregnancy.

KEYWORDS: Self medication. Medicine package inserts. Phytotherapy. Pregnancy.

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	9
2	REVISÃO DA LITERATURA.....	11
2.1	Fitoterapia	11
2.1.1	Terminologia.....	11
2.1.2	Legislação	13
2.2	Gestação.....	15
2.2.1	Idade gestacional	18
2.2.2	Principais Queixas na Gestação	18
2.2.3	Medicamentos na Gestação.....	20
2.3	Bula de medicamento e folheto informativo.....	23
3	JUSTIFICATIVA.....	33
4	OBJETIVO GERAL	34
4.1	Objetivos específicos.....	34
5	MÉTODOS.....	35
6	RESULTADOS.....	37
7	DISCUSSÃO	49
8	LIMITAÇÕES	53
9	PONTOS FORTES	53
10	CONCLUSÃO	54
11	REFERÊNCIAS	55
12	APÊNDICE	58

1 INTRODUÇÃO

O emprego de espécies vegetais com fins medicinais seja para tratamento, cura ou prevenção de doenças, é uma das formas mais antigas de prática medicinal no mundo, sendo descrito mesmo para povos dos tempos mais remotos. Não seria diferente no Brasil e, na maioria das vezes, a escolha de terapia à base de plantas não é embasada em uma orientação proveniente de um profissional capacitado (GALLO e KOREN, 2001).

O aumento da popularidade da fitoterapia é, em muitos casos, encorajado pela crença popular de que por serem de origem natural são, portanto, mais seguras e menos tóxicas. Qualquer terapia escolhida respaldada nessa crença, em especial quando proveniente de automedicação, pode oferecer risco à saúde, principalmente aos grupos mais sensíveis como as crianças, idosos e gestantes. Sendo que nesse último grupo, o risco pode ser ainda maior, uma vez que o surgimento de interações medicamentosas ou reações adversas na mãe podem trazer prejuízos ao desenvolvimento fetal (CARDOSO, AMARAL, 2019).

A gestação acarreta uma série de alterações psicológicas, hormonais e físicas fazendo, muitas vezes, com que as gestantes busquem automedicar-se a fim de amenizar os sintomas mais recorrentes: hiperêmese gravídica, pirose, má digestão, dores (lombar, mama e cefaleia), flatulência, obstipação intestinal e hemorróidas. (ZUGAIB, 2015; SASS e OLIVEIRA, 2017). A automedicação na gestação é um fenômeno mundial e uma série de estudos disponíveis na literatura aponta que os principais medicamentos usados nessa fase são de venda livre (LUPATTELLI *et al*, 2014; DAW *et al*, 2011; MENGUE, 2001; LUTZ, 2020).

As consequências mais preocupantes do uso não supervisionado por um profissional habilitado de qualquer medicamento ou fitoterápico na gestação são os potenciais efeitos teratogênico, embriotóxico e abortivo, uma vez que os constituintes da planta podem atravessar a placenta, chegar ao concepto e interferir no desenvolvimento e formação do feto (ZUGAIB, 2015; SASS e OLIVEIRA, 2017).

As bulas dos medicamentos estão entre as principais fontes de consulta e informações sobre medicamentos do consumidor. É um instrumento para a cidadania, já que empodera o indivíduo através da informação sobre o uso do medicamento e lhe concede autonomia em saúde (FUJITA, MACHADO e TEIXEIRA, 2014;). Da

mesma forma que a bula é uma fonte de consultas para pacientes, pode ser fonte para prescritores.

Sendo uma fase que requer tantos cuidados, a informação deve estar sempre ao alcance das mãos da gestante. Ao optar pelo risco de automedicar-se, mesmo que a partir de fitoterápicos e produtos tradicionais fitoterápicos, a informação contida nas bulas e folhetos informativos podem ser o fator decisivo que afetará a tomada de decisão do paciente em usar ou não o medicamento após esclarecimentos provenientes da leitura desses documentos (CARMO JUNIOR e REIS, 2017).

2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1 Fitoterapia

As Práticas Integrativas e Complementares (PICs) enquadram-se no que a Organização Mundial de Saúde (OMS) nomeia como medicina tradicional e medicina complementar e alternativa (MT/MCA). A OMS recomenda aos seus Estados membros a elaboração de políticas nacionais voltadas à implementação da MT/MCA aos seus sistemas de saúde oficiais, focando principalmente na Atenção Primária à Saúde (APS) (Ministério da Saúde, 2012).

O Brasil, seguindo as recomendações da OMS, aprovou em 2006 a Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares no SUS (PNPIC), que contempla diretrizes e responsabilidades institucionais para implantação e adequação de ações e serviços de medicina tradicional chinesa (acupuntura), homeopatia, plantas medicinais, fitoterapia e outros (Ministério da Saúde, 2015).

Também em 2006 é aprovada a Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos e nela a fitoterapia é definida como uma terapêutica caracterizada pela utilização de plantas medicinais em suas diferentes preparações farmacêuticas, sem a utilização de substâncias ativas isoladas, ainda que de origem vegetal (Ministério da Saúde, 2006).

2.1.1 Terminologia

Existe uma discrepância entre as definições dos termos farmacêuticos ligados ao tema. Para evitar dissonâncias, dedicou-se essa sessão do capítulo para alinhamento dos seguintes termos:

Planta medicinal: É uma espécie vegetal, cultivada ou não, utilizada com propósitos terapêuticos. As plantas medicinais sob a forma de droga vegetal (planta inteira ou suas partes, na forma íntegra ou rasurada, triturada ou pulverizada) são consideradas chás medicinais e são isentas de registro, (devendo a sua produção e a sua comercialização serem notificadas a Anvisa) (ANVISA, 2014);

Chá Medicinal: Droga vegetal com fins medicinais a ser preparado pelo consumidor por meio de infusão, de decocção ou de maceração em água (ANVISA, 2014).

Fitoterápico: Produto obtido em matéria-prima ativa vegetal, exceto substâncias isoladas, com finalidade profilática, curativa ou paliativa, incluindo medicamento fitoterápico e produto tradicional fitoterápico, podendo ser simples, quando o ativo é proveniente de uma única espécie vegetal medicinal, ou composto, quando o ativo é proveniente de mais de uma planta medicinal (ANVISA, 2014).

Medicamento Fitoterápico (MF) ou Fitomedicamento: É o fitoterápico cuja segurança e eficácia devem ser comprovadas por ensaios clínicos e não clínicos; ou pela presença na lista de Registro Simplificado da Anvisa, conforme a Instrução Normativa (IN) nº 2, de 13 de maio de 2014, ou suas atualizações; ou pela presença em 2 monografias de uso de fitoterápicos bem estabelecido na Comunidade Europeia. O medicamento fitoterápico deve ser registrado na Anvisa e atender aos requisitos de qualidade farmacêutica para o fármaco vegetal, derivado vegetal e produto acabado (RATES, 2019).

Produto Tradicional Fitoterápico (PTF): São fitoterápicos cujas segurança e efetividade são comprovadas por uso seguro e efetivo pela população por um período mínimo de 30 anos ou pela presença na Lista de Produtos Tradicionais Fitoterápicos da Anvisa, conforme a IN nº 2/2014, ou suas atualizações - ou pela presença em monografias sobre PTFs na Comunidade Europeia. O produto tradicional fitoterápico é passível de registro na Anvisa, quando deve, também, atender aos requisitos de qualidade específicos para a droga vegetal, derivado vegetal e produto acabado. Quando estiver listado no Formulário de Fitoterápicos da Farmacopeia Brasileira ou houver monografia específica de controle de qualidade da droga vegetal em farmacopeia reconhecida pela Anvisa, o PTF não necessita de registro, pode ser apenas notificado a Anvisa (RATES, 2019).

Medicamentos Isentos de Prescrição (MIPs): Conforme a legislação, são medicamentos que podem ser vendidos e/ou comprados sem obrigatoriedade de nenhuma formalização de documento emitido por profissional legalmente habilitado para prescrevê-lo (receita médica) e não possui nenhum tipo de tarja. Podem ser alopáticos, fitoterápicos ou antroposóficos (ABIMIP, 2021).

A imagem 1 exemplifica os principais termos.

Imagem 1. Principais diferenças entre chá medicinal, fitoterápico, fitomedicamento e produto tradicional fitoterápico.

**CHÁ MEDICINAL, FITOMEDICAMENTO,
FITOTERÁPICO E PRODUTO TRADICIONAL
FITOTERÁPICO**

QUAL A DIFERENÇA?

Chá Medicinal

Droga vegetal com fins medicinais. Preparado pelo consumidor por meio de infusão, decocção ou maceração em água

Ex: Cascas de *Salix alba* Linné.



Fitoterápico

Obtido através de matéria-prima ativa vegetal, exceto substâncias isoladas, incluindo medicamento fitoterápico e produto tradicional fitoterápico, pode ser simples ou composto.

Ex: Calman

(composto por *Passiflora incarnata*, *Crataegus* e *Salix Alba*)



Fitomedicamento

Medicamento de origem vegetal elaborado com extrato padronizado. A padronização química garante o teor de princípios ativos no extrato para obtenção de uma atividade farmacológica.

Ex: Galenogal.



Produto Tradicional Fitoterápico

A segurança e efetividade são comprovadas pelo uso seguro e efetivo pela população por um período mínimo de 30 anos ou pela presença na Lista de Produtos Tradicionais Fitoterápicos da Anvisa.



Fonte: Adaptado de Rates, 2019.

2.1.2 Legislação

Como qualquer outra ciência da saúde em atividade, a fitoterapia é regida por uma série de documentos que orientam e regulamentam sua prática. A seguir consta uma lista das principais normas legais em vigor que abordam o tema.

- Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos, Ministério da Saúde, 2006: Visa, de maneira geral, garantir à população brasileira o acesso seguro

e o uso racional de plantas medicinais e fitoterápicos, promovendo o uso sustentável da biodiversidade, o desenvolvimento da cadeia produtiva e da indústria nacional;

- Resolução da Diretoria Colegiada - RDC N° 26, de 13 de maio de 2014: Dispõe sobre o registro de medicamentos fitoterápicos e o registro e a notificação de produtos tradicionais fitoterápicos;

- Instrução Normativa - IN N° 02 de 13 de maio de 2014: Publica a “Lista de medicamentos fitoterápicos de registro simplificado” e a “Lista de produtos tradicionais fitoterápicos de registro simplificado”;

- Resolução da Diretoria Colegiada - RDC N° 38, de 18 de junho de 2014: Dispõe sobre a realização de petições pós-registro de medicamentos fitoterápicos e produtos tradicionais fitoterápicos e dá outras providências;

- Resolução da Diretoria Colegiada – RDC N° 98, de 1º de agosto de 2016: Dispõe sobre os critérios e procedimentos para o enquadramento de medicamentos como isentos de prescrição e o reenquadramento como medicamentos sob prescrição e dá outras providências;

- Instrução Normativa N° 39, de 21 de agosto de 2019: Dispõe sobre as Boas Práticas de Fabricação complementares a Medicamentos Fitoterápicos;

- Memento Fitoterápico da Farmacopéia Brasileira, Agência Nacional de Vigilância Sanitária – Anvisa, 2016: Visa auxiliar os profissionais nas orientações e indicações de plantas medicinais e fitoterápico para garantir o uso adequado da planta medicinal nas diferentes formas farmacêuticas;

- Instrução Normativa – IN Nª 86, de 12 de março de 2021: Define a Lista de Medicamentos Isentos de Prescrição;

- Formulário de Fitoterápicos da Farmacopeia Brasileira, Agência Nacional de Vigilância Sanitária – Anvisa, 2021: A 2ª edição do Formulário de Fitoterápicos da Farmacopeia Brasileira, contém 85 monografias, que contemplam 85 espécies, com um total de 236 formulações. Contribui para a expansão do desenvolvimento, produção e dispensação de produtos fitoterápicos com qualidade, tornando-os cada vez mais acessíveis para a população brasileira.

2.2 Gestação

A gestação pode ser definida como o processo fisiológico do desenvolvimento de um feto dentro do corpo materno. O vocábulo “gravidez” tem sua etimologia proveniente de grávido, do Latim *gestans*, acrescido do sufixo -ez (MICHAELIS, 2021). Segundo Sérgio Rodrigues, escritor e colunista da revista Veja, em seu artigo “O que a gravidez tem a ver com a gravidade” publicado no dia 21 de julho de 2020, curiosamente, gravidez é uma palavra relativamente recente na língua portuguesa, datada de meados do século XIX.

Uma série de sinais e sintomas clínicos pode presumivelmente indicar gravidez, dentre eles estão: amenorreia, náusea, vômito, mudança nas mamas (mastodinia, ingurgitamento, secreção de colostro, desenvolvimento de tecido mamário secundário), movimento fetal, aumento da temperatura corporal basal, mudanças na pele (cloasma, linha nigra, estrias, telangiectasia aracniforme), mudança nos órgãos pélvicos (Sinal de Chadwick, Sinal de Hegar, leucorreia, relaxamento acentuado na sínfise púbica e aumento abdominal) e contrações uterinas (DECHERNEY *et al.*, 2014; SASS e OLIVEIRA, 2017).

O diagnóstico da gestação ocorre através de testes de farmácia (hCG qualitativo), urina (β -hCG qualitativo), soro (β -hCG quantitativo), estudos de imagem, batimentos cardíacos fetais e tamanho uterino / palpação fetal (DECHERNEY *et al.*, 2014).

Diversos transtornos transitórios de saúde ocorrem ao longo da gestação, favorecendo o uso de medicamentos para alívio dos sintomas. Entretanto, a administração de medicamentos para gestantes, seja por prescrição médica ou não, deve acontecer com muita cautela. Diferente do que se acreditava no passado, a placenta não é uma barreira que impede a entrada de substâncias e isola o feto (DECHERNEY *et al.*, 2014. SASS; OLIVEIRA, 2017). A capacidade de cruzar a bicamada lipídica que forma a placenta é fundamental para a absorção de nutrientes essenciais nas células e organelas; todavia, pode ser a porta de entrada de moléculas nocivas ao conceito, como drogas lícitas, ilícitas e medicamentos. As drogas podem passar por essa membrana de três maneiras diferentes (LÜLLMANN *et al.*, 2017)

- Difusão: Fármacos lipofílicos podem difundir-se diretamente através da barreira placentária de acordo com o gradiente de concentração;

- Transporte passivo: Isento de gasto de energia, é possível através de sistemas de transporte (canais ou proteínas transportadoras) localizados nas membranas.
- Transporte ativo: Consome energia, direta ou indiretamente, na forma de adenosina trifosfato (ATP), particularmente quando a substância precisa ser transportada contra o seu gradiente de concentração (LÜLLMANN *et al.*, 2017; JUNIOR 2009).

Pensando nos medicamentos como riscos potenciais ao desenvolvimento fetal, em 1979, a *Food and Drug Administration* (FDA), Agência Federal do Departamento de Saúde e Serviços Humanos dos Estados Unidos, estabeleceu categorias de risco de cinco letras - A, B, C, D ou X - para indicar o potencial de um medicamento em causar defeitos congênitos se usado durante a gravidez.

Em 2014 o FDA atualizou essa classificação e disponibilizou novas regras para inserção de dados na bula sobre a gestação. As novas normas entraram em vigor a partir do dia 30 de junho de 2015. Passou-se a demandar informações mais completas que induzam os profissionais de saúde a realizarem uma avaliação mais criteriosa antes de promover sua utilização neste período de vida (FDA, 2014).

De acordo com as novas regras, as classificações por letra são substituídas por um resumo dos riscos do medicamento, discussão das evidências necessárias e uma síntese dos dados mais relevantes para a tomada de decisões na prescrição. Além das informações sobre o risco de malformação fetal, também deve ser incluído informações sobre os impactos durante o parto, nascimento e desenvolvimento da criança. O objetivo final das novas normas é complementar o processo de prescrição por meio do oferecimento de um conjunto de informações consistentes e bem estruturadas a respeito do uso de medicamentos nos períodos da gravidez e lactação (IBIMIP, 2021).

Entretanto, no Brasil a ANVISA continua usando a antiga classificação nas normas para bulas. As categorias foram determinadas avaliando a confiabilidade da documentação e a relação risco-benefício (quadro 1) (MALAGOLI, 2019).

Quadro 1. Classificação de risco dos medicamentos na gestação, segundo a FDA.

	Categoria				
	A	B	C	D	X
Definição	Estudos adequados e bem controlados não conseguiram demonstrar um risco para o feto no primeiro trimestre da gravidez (e não há evidência de risco nos últimos trimestres)	Os estudos de reprodução animal não conseguiram demonstrar um risco para o feto e não existem estudos adequados e bem controlados em mulheres grávidas	Os estudos de reprodução animal mostraram um efeito adverso no feto e não existem estudos adequados e bem controlados em humanos, mas os benefícios potenciais podem justificar o uso do medicamento em mulheres grávidas, apesar dos riscos potenciais	Há evidências positivas de risco fetal humano com base em dados de reações adversas de investigação ou experiência de marketing ou estudos em humanos, mas os benefícios potenciais podem justificar o uso do medicamento em mulheres grávidas, apesar dos riscos potenciais	Estudos em animais ou humanos demonstraram anormalidades fetais e / ou há evidência positiva de risco fetal humano com base em dados de reações adversas da experiência de investigação ou comercialização, e os riscos envolvidos no uso do medicamento em mulheres grávidas superam claramente os benefícios potenciais
Exemplos	Levotiroxina, ácido fólico	Hidroclorotiazida, amoxicilina	Gabapentina, anlodipina	Losartana	Atorvastatina, sinvastatina, metotrexato

Fonte: Adaptado de Drugs.com.

2.2.1 Idade gestacional

O período gestacional humano é expresso em semanas. Em condições normais pode variar de 39 a 40 semanas, a termo completo; entretanto, pode durar mais ou menos do que o previsto. Quando a parturiente dá à luz à um neonato antes de completar 34 semanas de gestação, a criança é considerada prematura. Se o bebê nasce após 42 semanas completas, é classificada como pós-termo (DECHERNEY *et al.*, 2014 e STAVIS, 2019).

O período de gestação pode ser dividido a cada três meses ou em três trimestres. O primeiro trimestre pode ainda ser subdividido em dois outros períodos: embrionário e fetal. O período embrionário inicia-se na fertilização e dura até a 10ª semana gestacional. Em seguida inicia-se o período fetal que dura até a gestação vir a termo (OLIVEIRA, 2017; STAVIS, 2019).

O período embrionário é o estágio no qual ocorre a organogênese, a diferenciação dos tecidos fetais. Esse período constitui o momento mais crítico para exposição a substâncias exógenas, pois estão mais suscetíveis aos efeitos teratogênicos (OLIVEIRA, 2017).

A exposição fetal a teratógenos no primeiro trimestre é mais prejudicial, já que é mais associada a maiores taxas de malformações, quando comparada a exposição no segundo ou terceiro trimestres de gestação onde parece haver, de maneira geral, um aumento do risco para restrição de crescimento fetal e déficit intelectual dos fetos expostos (DECHERNEY *et al.*, 2014; SASS e OLIVEIRA, 2017).

2.2.2 Principais Queixas na Gestação

Devido as diversas alterações fisiológicas e hormonais pelas quais o corpo da mulher passa ao gestar, uma série de manifestações podem ser desencadeadas ao longo da gestação. Esses sinais e sintomas, mesmo que ocasionais e transitórios, podem causar uma diminuição da qualidade de vida e levar a grávida a buscar soluções, muitas vezes farmacológicas, para o mal que está enfrentando (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2000).

Dentre as principais e mais recorrentes manifestações físicas que afetam a rotina das gestantes estão:

- **Hiperêmese Gravídica (náuseas e vômitos):** É a mais frequente das queixas e normalmente é matutina. Acomete cerca de 75% das gestantes no primeiro trimestre e costuma cessar por volta da décima sexta semana de gestação. A ocorrência de náuseas e vômitos na gestação está relacionada aos altos níveis de gonadotrofina coriônica humana (hCG) e estrógeno. O tratamento é paliativo, com medicamentos antieméticos, a critério médico, e medidas não farmacológicas (dieta fracionada, sólida, pouco gordurosa e ingestão de alimentos frios) (ZUGAIB, 2015);

- **Pirose e Má Digestão (azia):** Determinada principalmente pelo refluxo gastroesofágico, é frequente principalmente no terceiro trimestre. A causa está relacionada a ação da progesterona, responsável pelo relaxamento do esfíncter esofágico, associada ao aumento da pressão intra-abdominal e à mudança na topografia do estômago. Mudanças nos hábitos alimentares similares aos indicados nos casos de êmese, a ingestão de leite frio, evitar o consumo de bebidas cafeinadas (café, chá preto, mates), doces são algumas das orientações não farmacológicas. Em alguns casos, a critério médico, a gestante pode fazer uso de medicamentos antiácidos (SASS, 2017);

- **Dores (lombar, mama, cefaleia):** Dentre as principais queixas está a dor lombar, que acomete cerca de 70% das grávidas. Durante a gravidez, o relaxamento pode resultar em um pequeno grau de separação ou mobilidade da sínfise púbica e das articulações sacro-ilíacas. A gestante pode experimentar uma pelve instável, que resulta em dor. O ventre volumoso desloca o centro de gravidade da paciente para frente, levando a hiperlordose dolorosa, que pode ser compensada ao empurrar os ombros para trás e a cabeça para frente. A posição corretiva pode resultar em curvatura exagerada da coluna materna. Uma cinta de sustentação, calçados de apoio com salto baixo e aplicação de calor local podem reduzir a dor nas costas como medidas não farmacológicas. Para a dor nas mamas é recomendado o uso constante de sutiã com boa sustentação. Usar analgésico eventualmente e por tempo limitado pode ser recomendado, a critério médico (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2000; ZUGAIB, 2015; SASS, 2017);

- **Flatulência e obstipação intestinal:** É um evento muito comum na gestação. A ação da progesterona, que relaxa a musculatura lisa do intestino, e a compressão extrínseca exercida pelo útero têm papel fundamental na etiologia deste distúrbio. O tratamento desses sintomas baseia-se principalmente na reeducação dos hábitos alimentares. Fracionar a dieta, evitar alimentos gordurosos, evitar jejum

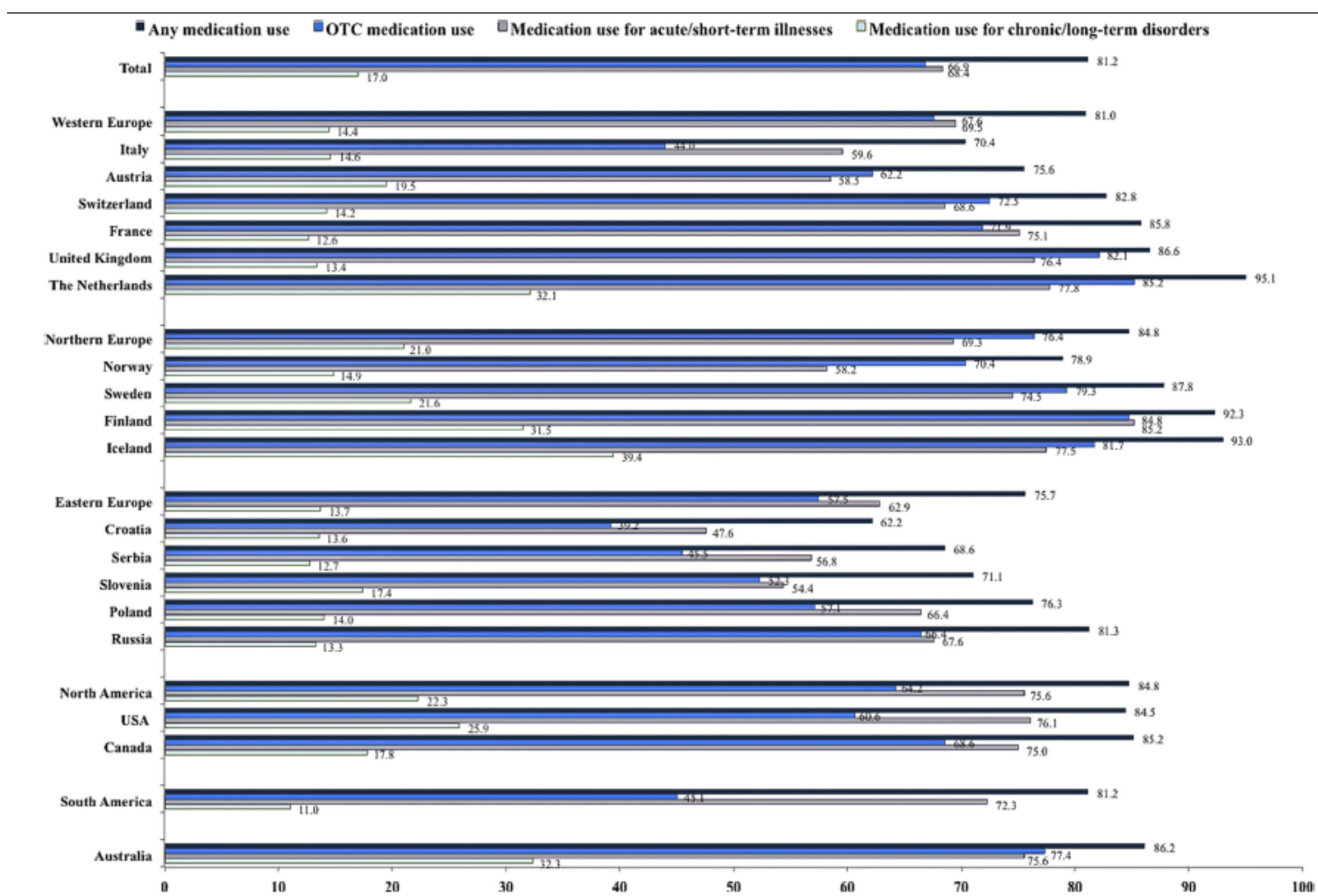
prolongado e aumentar a ingestão de água e fibras são as medidas não farmacológicas mais recomendadas. Além disso, evitar alimentos de alta fermentação, tais como repolho, couve, ovo, feijão, leite e açúcar e praticar caminhadas pode ajudar na regulamentação do hábito intestinal. Se necessário, usar supositórios de glicerina, caso prescrito pelo médico (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2006; ZUGAIB, 2015; SASS, 2017);

- **Hemorroidas:** Com etiologia decorrente da obstipação intestinal, a passagem das fezes endurecidas pelo ânus e pelo esforço abdominal repetitivo, podem surgir hemorroidas e fissuras. As recomendações a fim de evitar a obstipação intestinal, também cabem aqui. Não usar papel higiênico colorido ou áspero (molhá-lo), fazer higiene perianal com água e sabão neutro após evacuação, fazer banhos de vapor ou compressas mornas são as medidas não farmacológicas mais recomendadas (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2008; SASS, 2017).

2.2.3 Medicamentos na Gestação

O uso de medicamentos durante a gestação é muito comum. Em um estudo transversal desenvolvido por LUPATTELLI *et al* (2014) verificaram que, das 9.459 mulheres europeias, americanas e australianas incluídas no estudo, 81,2% referiram uso de pelo menos um medicamento (prescrito ou não) durante a gravidez (imagem 2). Houve consumo de medicamentos de venda livre em 66,9% das gestações, enquanto 68,4% das mulheres relataram o uso de pelo menos um medicamento para tratamento de doenças ou sintomas agudos e de curta duração, superior ao uso de medicamentos para tratamento de doenças crônicas (17%).

Imagem 2. Estimativas de prevalência do uso total de medicamentos durante a gravidez, por região e país de residência.



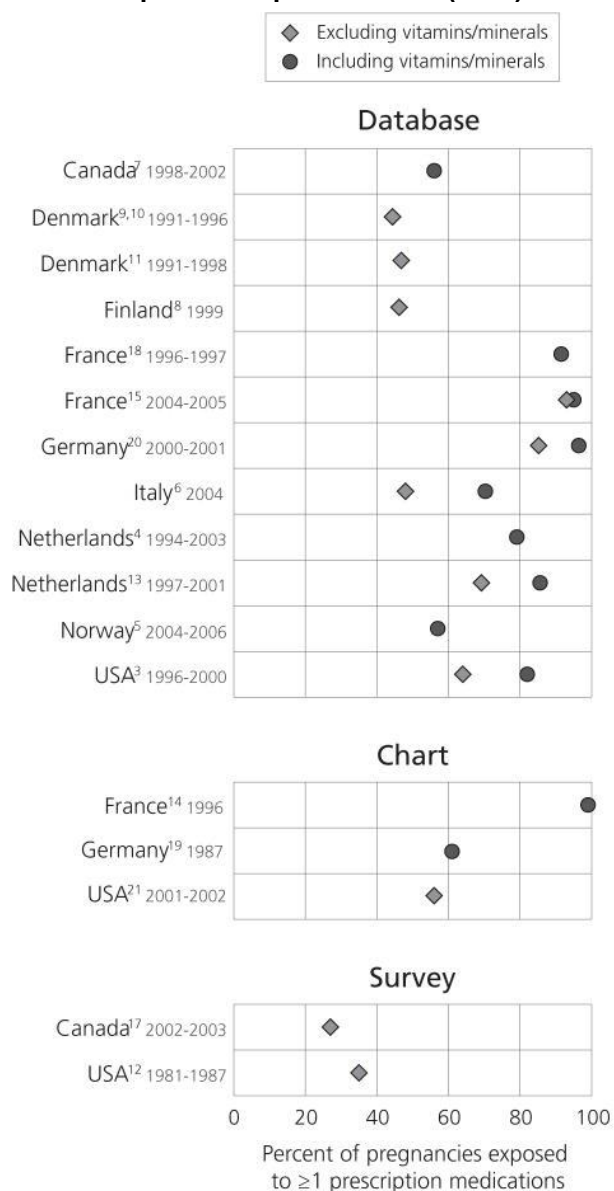
Fonte: LUPATELLI et al (2014).

Outros resultados relevantes do estudo desenvolvido por Lupattelli (2014) foram os principais motivos que levaram as gestantes a fazer uso de algum medicamento. Dentre as principais queixas destacaram-se cefaleia, dor, azia, náusea e infecção urinária. Além disso, os investigadores identificaram que 56,6% das mulheres que relataram uso de algum analgésico, 28,9% que relataram uso de antiácidos e 16,1% que relataram uso de descongestionantes nasais ou antialérgicos usaram medicamentos isentos de prescrição.

Uma revisão sistemática conduzida por Daw *et al* (2011) aponta que a estimativa de consumo de medicamentos, excluindo vitaminas e minerais, variaram

de 27% a 93% nos países integrantes do estudo (imagem 3). Outro dado igualmente relevante é que o número médio de medicamentos consumidos por gestante variou de 1,7 a 12,6. Os autores verificaram que estudos realizados na Europa do Norte (classificação dada pelos autores para a compilação dos países Noruega, Suécia, Finlândia e Islândia) relataram as taxas mais baixas de uso de medicamentos prescritos durante a gravidez, variando de 44,2% a 57%, já estudos na Holanda (69,2%), Alemanha (85,2%) e França (93%) encontraram as maiores taxas.

Imagem 3. Uso de medicamentos durante a gestação em países integrantes do estudo publicado por Daw *et al* (2011).



Fonte: Daw *et al*, 2011.

Um estudo liderado por Mengue (2001) constatou que 83,8% (4.614) de um grupo de 5.564 gestantes de 6 capitais brasileiras usaram pelo menos um medicamento durante a gestação. Os medicamentos mais utilizados foram as vitaminas associadas a antianêmicos (33,5%), seguido por medicamentos que atuam sobre o aparelho digestivo (31,3%), analgésicos/anti-inflamatórios (22,2%), antianêmicos (19,8%) e antimicrobianos (11,1%). A partir da compilação de dados anterior, classificou-se os medicamentos em relação ao risco para a gestação de acordo com os critérios estabelecidos pela *Food and Drug Administration*: 3.243 (34,0%) foram incluídos na categoria A, 1.923 (22,6%) na categoria B, 3.798 (39,7%) na categoria C, 289 (3,0%) na categoria D e 55 (0,6%) na categoria X.

Em outro estudo, dessa vez desenvolvido na cidade de Pelotas – RS no ano de 2015, constatou-se que a prevalência de uso de medicamentos foi de 92,5% e que a prevalência de automedicação foi de 27,7%, excluindo micronutrientes e vitaminas. Na análise ajustada, as mulheres que tiveram três ou mais problemas de saúde durante a gravidez demonstraram maior uso de medicamentos. A automedicação foi maior nos grupos de baixa renda e entre fumantes e multíparas (três gestações ou mais). Paracetamol, escopolamina e dimenidrinato foram os medicamentos mais usados (LUTZ, 2020).

2.3 Bula de medicamento e folheto informativo

A bula é o documento legal sanitário que contém informações técnico-científicas e orientadoras sobre os medicamentos para o seu uso racional. No Brasil, o conteúdo da bula baseia-se nas informações anexadas a solicitação de aprovação dos medicamentos submetidos previamente à Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), responsável por sua regulação, análise e aprovação. As informações nesse registro são de natureza científica, provenientes dos resultados obtidos no desenvolvimento de um medicamento por meio de pesquisas clínicas (CALDEIRA *et al.*, 2008).

Bulas diferenciadas são essenciais quando se pensa que o que é escrito deve ser adequado ao público alvo. A bula destinada ao paciente deve ter o conteúdo sumarizado, em linguagem apropriada e de fácil compreensão. A bula destinada ao

profissional de saúde, por sua vez, deve ser detalhada tecnicamente, já que se pressupõe que o leitor é alguém letrado em saúde e conseqüentemente capaz de interpretar as informações ali expostas (FUJITA et al., 2014).

A obrigatoriedade da bula não se aplica a todos os medicamentos disponíveis no mercado. Medicamentos de notificação simplificada devem conter Folheto de Orientação ao Consumidor em substituição à bula (ANVISA, 2009). São enquadrados como medicamentos de notificação simplificada aqueles de baixo risco constantes na RDC nº 107/2016, Produtos Tradicionais Fitoterápicos cujo insumo ativo esteja descrito no Formulário de Fitoterápicos da Farmacopeia Brasileira e desde que haja, no mínimo, monografia da droga vegetal descrita na Farmacopeia Brasileira ou em farmacopeia reconhecida pela Anvisa, e Medicamentos Dinamizados de insumo ativo único, em formas farmacêuticas não injetáveis, desde que a potência esteja compreendida na faixa estabelecida pela tabela da IN nº 26/2018).

Segundo a RDC nº 47, de 8 de setembro de 2009, resolução que estabelece regras para elaboração, harmonização, atualização, publicação e disponibilização de folhetos informativos, bulas de medicamentos para pacientes e para profissionais de saúde, a identificação, apresentação, composição do medicamento e dizeres legais são informações obrigatórias e comuns aos três documentos. O folheto informativo e a bula do paciente devem ter o conteúdo organizado na forma de perguntas e respostas e a bula do profissional em forma de itens. O quadro 2, abaixo, apresenta as diferenças entre as bulas, no que diz respeito aos itens obrigatórios.

Quadro 2. Itens obrigatórios na composição da bula do paciente, profissional e folheto informativo.

Bula Profissional	Bula do Paciente	Folheto Informativo
<p style="text-align: center;">Identificação</p> <p>Citar o nome comercial ou marca do medicamento; Informar espécie vegetal e a parte da planta utilizada; Para medicamentos fitoterápicos, registrados com base na tradicionalidade de uso, inserir as frases: "Medicamento fitoterápico registrado com base no uso tradicional." (em negrito).</p>		
<p style="text-align: center;">Apresentação</p> <p>Citar apresentações comercializadas, informando: - a forma farmacêutica; - a concentração por unidade de medida ou unidade farmacotécnica, conforme o caso; - a quantidade total de peso, volume líquido ou unidades farmacotécnicas, conforme o caso; - a quantidade total de acessórios dosadores que acompanha as apresentações, quando aplicável. Citar via de administração, usando caixa alta e negrito. Incluir a frase, em caixa alta e em negrito, "USO ADULTO ACIMA DE ____" e/ou "USO PEDIÁTRICO ACIMA DE ____", indicando a idade mínima, em meses ou anos, para qual foi aprovada no registro o uso do medicamento.</p>		
<p style="text-align: center;">Composição do medicamento</p> <p>Para medicamentos com forma farmacêutica cujo estado físico seja líquido e em gotas, informar a equivalência de gotas para cada mililitro (gotas/mL) e massa por gota (mg/mL). Para medicamentos fitoterápicos, informar a composição do medicamento, indicando a relação real, em peso ou volume, da matéria prima vegetal usada, a correspondência em marcadores e a descrição do derivado.</p>		
<p style="text-align: center;">Indicações</p> <p>Descrever as indicações de uso do medicamento devidamente registradas na Anvisa informando o objetivo terapêutico, ou seja, se é destinado para o tratamento, diagnóstico, auxiliar no diagnóstico ou profilaxia. Exemplos: Este medicamento é destinado ao tratamento de.... Este medicamento é destinado ao tratamento e profilaxia de...</p>	<p style="text-align: center;">Para que este medicamento é indicado?</p> <p>Descrever as indicações de uso do medicamento devidamente registradas na Anvisa indicando o objetivo terapêutico, ou seja, se é destinado para o tratamento, diagnóstico, auxiliar no diagnóstico ou prevenção. Exemplos: Este medicamento é destinado ao tratamento de... Este medicamento é destinado ao tratamento e prevenção de ...Destacar que: Este medicamento é um auxiliar no tratamento de...</p>	-
<p style="text-align: center;">Resultados de eficácia</p> <p>Para medicamentos específicos, fitoterápicos e dinamizados, apresentar os resultados de eficácia quando aplicável.</p>	<p style="text-align: center;">Como este medicamento funciona?</p> <p>Descrever, resumidamente, as ações do medicamento em linguagem acessível à população. Informar o tempo médio estimado para início da ação farmacológica do medicamento, quando aplicável.</p>	
<p style="text-align: center;">Características farmacológicas</p>	-	

<p>Para medicamentos específicos, fitoterápicos e dinamizados, apresentar as características farmacológicas quando aplicável.</p>	-
<p>Contraindicações</p> <p>Descrever as contra-indicações para o uso do medicamento. No caso de contra-indicação de uso do medicamento para populações especiais, incluir as seguintes frases, em negrito: "Este medicamento é contra-indicado para uso por _____" (informando a população especial). "Este medicamento é contra-indicado para menores de ____" (citando a idade em meses ou anos). No caso de contra-indicação de uso do medicamento por homens ou mulheres, incluir um das seguintes frases, em negrito: "Este medicamento é contra-indicado para uso por homens." ou "Este medicamento é contra-indicado para uso por mulheres." No caso de contra-indicação do uso do medicamento por mulheres grávidas, incluir, em negrito, de acordo com o período gestacional, as frases de alerta associadas às categorias de risco de fármacos destinados às mulheres grávidas, conforme norma específica. No caso de contra-indicação para o uso de princípios ativos, classe terapêutica e excipientes, incluir, em negrito, as frases de alerta previstas em norma específica.</p>	<p>Quando não devo usar este medicamento?</p>
<p>Advertências e precauções</p> <p>Descrever as advertências e precauções para o uso adequado do medicamento. Incluir, quando aplicável, informações sobre: - cuidados e advertências para populações especiais; - alterações de condições fisiológicas, incluído aquelas que possam afetar a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas; - sensibilidade cruzada; e - teratogenicidade, mutagenicidade e reprodução, quando houver, e outros cuidados necessários. No caso de medicamentos destinados ao tratamento de doenças infecto-contagiosas, inserir orientações sobre as medidas de higiene recomendadas em cada caso. Nos casos de advertências e precauções para uso do medicamento por mulheres grávidas, indicar e descrever a categoria de risco na gravidez, de acordo com período gestacional, e incluir, em negrito, as frases de alerta associadas às categorias de risco de fármacos destinados às mulheres grávidas, conforme norma específica. No caso de advertências e precauções para o uso de princípios ativos, classe terapêutica e excipientes, incluir, em negrito, as frases de alerta previstas em norma específica. Para medicamentos que podem causar doping, conforme especificação do Comitê Olímpico Internacional - COI, incluir a seguinte frase, em negrito: "Este medicamento pode causar doping."</p>	<p>O que devo saber antes de usar este medicamento?</p> <p>Descrever as advertências e precauções para o uso adequado do medicamento. Incluir, quando aplicável, informações sobre: - cuidados e advertências para populações especiais; - alterações de condições fisiológicas, incluído aquelas que possam afetar a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas; e - sensibilidade cruzada. No caso de medicamentos destinados ao tratamento de doenças infecto-contagiosas, inserir orientações sobre as medidas de higiene recomendadas em cada caso. Nos casos de advertências e precauções para uso do medicamento por mulheres grávidas, incluir, em negrito, de acordo com o período gestacional, as frases de alerta associadas às categorias de risco de fármacos destinados às mulheres grávidas, conforme norma específica. No caso de advertências e precauções para o uso de princípios ativos, classe terapêutica e excipientes, incluir, em negrito, as frases de alerta previstas em norma específica. Para medicamentos que podem causar doping, conforme especificação do Comitê Olímpico Internacional - COI, incluir a seguinte frase, em negrito: "Este medicamento pode causar doping." Descrever as interações medicamentosas, por potencial de significância clínica, esclarecendo quanto às conseqüências e prejuízos para o paciente ou para o tratamento, agrupando os casos similares e dispondo informações, quando aplicável, sobre: - as interações medicamento-medicamento, inclusive com medicamentos fitoterápicos. Caso a interação seja relacionada a uma classe terapêutica, exemplificar com os princípios ativos mais importantes; - as interações medicamento-planta medicinal; - as interações medicamento-substância química, com destaque para o álcool e nicotina; - as interações medicamento-exame laboratorial e não laboratorial; - as interações medicamentos-doenças; e - as interações medicamento-alimento. Incluir a frase, em negrito: "Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento."</p>

Interações medicamentosas

Descrever as interações medicamentosas, por potencial de significância clínica, esclarecendo quanto às conseqüências e prejuízos para o paciente ou para o tratamento, agrupando os casos similares e dispondo informações, quando aplicável, sobre:

- as interações medicamento-medicamento, inclusive com medicamentos fitoterápicos. Caso a interação seja relacionada a uma classe terapêutica, exemplificar com os princípios ativos mais importantes;
- as interações medicamento-planta medicinal;
- as interações medicamento-substância química, com destaque para o álcool e nicotina;
- as interações medicamento-exame laboratorial e não laboratorial;
- as interações medicamentos-doenças; e
- as interações medicamento-alimento.

Cuidados de armazenamento

Descrever os cuidados específicos para o armazenamento do medicamento e informar o prazo de validade do medicamento a partir da data de fabricação, aprovado no registro, citando o número de meses.

Incluir as seguintes frases, em negrito:

"Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem."

"Não use medicamento com o prazo de validade vencido."

"Para sua segurança, mantenha o medicamento na embalagem original."

Descrever os cuidados específicos para medicamentos que uma vez abertos ou preparados para o uso sofram redução do prazo de validade original, e incluir um das seguintes frases, em negrito:

"Depois de aberto, este medicamento pode ser utilizado em ____." ou "Depois de preparado, este medicamento pode ser utilizado em ____." (mencionado o período em horas, dias ou meses, conforme estudos de estabilidade do medicamento)

Descrever as características físicas e organolépticas do produto e outras características do medicamento, inclusive após a reconstituição e/ou diluição.

Incluir as seguintes frases, em negrito:

"Antes de usar, observe o aspecto do medicamento."

Incluir a seguinte expressão em negrito:

"Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças"

Onde como e por quanto tempo posso guardar esse medicamento?

Descrever os cuidados específicos para o armazenamento do medicamento e informar o prazo de validade do medicamento a partir da data de fabricação, aprovado no registro, citando o número de meses.

Incluir as seguintes frases, em negrito:

"Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem."

"Não use medicamento com o prazo de validade vencido."

"Para sua segurança, mantenha o medicamento na embalagem original."

Descrever os cuidados específicos para medicamentos que uma vez abertos ou preparados para o uso sofram redução do prazo de validade original, e incluir um das seguintes frases, em negrito:

"Depois de aberto, este medicamento pode ser utilizado em ____." ou "Depois de preparado, este medicamento pode ser utilizado em ____." (mencionado o período em horas, dias ou meses, conforme estudos de estabilidade do medicamento).

Descrever as características físicas e organolépticas do produto e outras características do medicamento, inclusive após a reconstituição e/ou diluição.

Incluir as seguintes frases, em negrito:

"Antes de usar, observe o aspecto do medicamento."

"Caso você observe alguma mudança no aspecto do medicamento que ainda esteja no prazo de validade, consulte o médico ou o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo."

Incluir a seguinte frase, em negrito:

"Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças."

Posologia e modo de usar	Como devo usar este medicamento?
<p>Descrever as principais orientações sobre o modo correto de preparo, manuseio e aplicação do medicamento. Incluir o risco de uso por via de administração não recomendada, quando aplicável. Para soluções para diluição ou pós ou granulados para solução, suspensão ou emulsão de uso oral ou injetável, incluir:</p> <ul style="list-style-type: none"> - o procedimento detalhado para reconstituição e/ou diluição antes da administração; - o(s) diluente(s) a ser(em) utilizado(s); - o volume final do medicamento preparado; e - concentração do medicamento preparado. <p>Descrever a posologia, incluindo as seguintes informações:</p> <ul style="list-style-type: none"> - dose para forma farmacêutica e concentração, expresso, quando aplicável, em unidades de medida ou unidade farmacotécnica correspondente em função ao tempo; - a dose inicial e de manutenção, quando aplicável; - intervalos de administração (em minutos ou horas); - duração de tratamento; - vias de administração; - orientações para cada indicação terapêutica nos casos de posologias distintas; - orientações para uso adulto e/ou uso pediátrico, de acordo com o aprovado no registro; e - orientações sobre o monitoramento e ajuste de dose para populações especiais. <p>Para os medicamentos com apresentação líquida para uso sistêmico, expressar a dose do medicamento em unidade de medida, em massa ou Unidade Internacional (UI) do princípio ativo, por quilograma (kg) corpóreo ou superfície corporal. Para as formas farmacêuticas de liberação modificada expressar a dose liberada por unidade de tempo e tempo total de liberação do princípio ativo. Descrever o limite máximo diário de administração do medicamento expresso em unidades de medida ou unidade farmacotécnica correspondente. Para os medicamentos isentos de prescrição médica, incluir a seguinte frase, em negrito: "Siga corretamente o modo de usar. Em caso de dúvidas sobre este medicamento, procure orientação do farmacêutico. Não desaparecendo os sintomas, procure orientação de seu médico ou cirurgião- dentista." Conforme característica da forma farmacêutica, incluir a seguinte frase, em negrito: "Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado." (para comprimidos revestidos, cápsulas e comprimidos de liberação modificada e outras que couber) "Este medicamento não deve ser cortado." (para adesivos e outras que couber)</p>	<p>O que devo fazer quando eu me esquecer de usar este medicamento?</p> <p>Descrever a conduta necessária, caso haja esquecimento de administração (dose omitida), quando for o caso. Incluir a seguinte frase, em negrito: "Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista." Orientar sobre a atitude adequada quando houver a possibilidade de síndrome de abstinência.</p>
Reações adversas	Quais os males eu este medicamento pode me causar?

Citar as reações adversas, ordenando-as e agrupando-as por frequência, das mais comuns para as muitas raras, explicitando os sinais e sintomas relacionados a cada uma.

Informar sobre a gravidade e severidade, quando aplicável.

Incluir os seguintes textos informativos e explicativos sobre a incidência de ocorrência das reações adversas, antes de citá-las:

"Reação muito comum (> 1/10): _____."

"Reação comum (> 1/100 e < 1/10): _____."

"Reação incomum (> 1/1.000 e < 1/100): _____."

"Reação rara (> 1/10.000 e < 1.000): _____."

"Reação muito rara (< 1/10.000): _____."

Incluir as seguintes frases durante os cinco primeiros anos de comercialização de um medicamento novo, referente à molécula nova, isolada ou em associação, no Brasil, em condições normais de comercialização ou dispensação:

"Atenção: este produto é um medicamento novo e, embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis, mesmo que indicado e utilizado corretamente, podem ocorrer eventos imprevisíveis ou desconhecidos. **Nesse caso, notifique os eventos adversos pelo Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária - NOTIVISA, disponível em [www._____](http://www._____.br), ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.**" (incluindo no espaço o endereço eletrônico atualizado do NOTIVISA)

Substituir a frase anterior pela frase abaixo, quando já houver passado o prazo dos cinco primeiros anos para molécula nova isolada ou em associação, e incluí-la durante cinco anos de comercialização do medicamento com nova indicação terapêutica, nova via de administração e nova concentração no país:

"Atenção: este produto é um medicamento que possui _____ no país e, embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis, mesmo que indicado e utilizado corretamente, podem ocorrer eventos adversos imprevisíveis ou desconhecidos. **Nesse caso, notifique os eventos adversos pelo Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária - NOTIVISA, disponível em [www._____](http://www._____.br), ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.**" (incluindo no primeiro espaço o termo: nova indicação terapêutica, nova via de administração, nova concentração, nova forma

Citar as reações adversas, ordenando-as e agrupando-as por frequência, das mais comuns para as muitas raras, explicitando os sinais e sintomas relacionados a cada uma.

Informar sobre a gravidade e severidade, quando aplicável. Incluir as seguintes frases, em negrito:

"Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento."

"Informe a empresa sobre o aparecimento de reações indesejáveis e problemas com este medicamento, entrando em contato através do Sistema de Atendimento ao Consumidor (SAC)."

Incluir a seguinte frase durante os cinco primeiros anos de comercialização de um medicamento novo, referente à molécula nova, isolada ou em associação, no Brasil, em condições normais de comercialização ou dispensação:

"Atenção: este produto é um medicamento novo e, embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis, mesmo que indicado e utilizado corretamente, podem ocorrer reações adversas imprevisíveis ou desconhecidas. Nesse caso, informe seu médico ou cirurgião-dentista."

Substituir a frase anterior por uma das seguintes, quando já houver passado o prazo dos cinco primeiros anos para molécula nova isolada ou em associação, e incluí-la durante cinco anos de comercialização do medicamento com nova indicação terapêutica, nova via de administração e nova concentração no país:

"Atenção: este produto é um medicamento que possui _____ no país e, embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis, mesmo que indicado e utilizado corretamente, podem ocorrer reações adversas imprevisíveis ou desconhecidas. Nesse caso, informe seu médico". (incluindo no espaço: nova indicação terapêutica, nova via de administração, nova concentração, nova forma farmacêutica e/ou nova associação, conforme o caso)

<p>farmacêutica e/ou nova associação, conforme o caso; e no último espaço, o endereço eletrônico atualizado do NOTIVISA)</p> <p>Para os Medicamentos Novos comercializados há mais de cinco anos, assim como para os demais medicamentos, inserir a seguinte frase:</p> <p>"Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária - NOTIVISA, disponível em www._____, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal." (incluindo no espaço o endereço eletrônico atualizado do NOTIVISA)</p>	
<p style="text-align: center;">Superdose</p> <p>Descrever os sintomas que caracterizam a superdose e orientar quanto a medidas preventivas que amenizem o dano até a obtenção do socorro médico.</p> <p>Inserir a seguinte frase em negrito:</p> <p>"Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações sobre como proceder."</p>	<p style="text-align: center;">O que fazer se alguém usar uma quantidade maior do que a indicada deste medicamento?</p> <p>Descrever os sintomas que caracterizam a superdose e orientar quanto a medidas preventivas que amenizem o dano até a obtenção do socorro médico.</p> <p>Inserir as seguintes frases, em negrito:</p> <p>"Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível." "Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações sobre como proceder."</p>

Fonte: Adaptado da RDC nº 47, de 8 de setembro de 2009.

Conforme estabelecido em lei, todos os medicamentos devem sempre ser acompanhados de sua respectiva bula, bem como os PTFs devem ser vendidos com seus respectivos folhetos informativos. Mesmo os medicamentos isentos de prescrição médica (MIPs) que muitas vezes são comprados com finalidade de automedicação, não fogem a regra. Abaixo estão os principais documentos envolvidos na regulamentação das bulas e embalagens no Brasil (CRFSP, 2016).

- Resolução da Diretoria Colegiada - RDC Nº 47, de 8 de setembro de 2009: Estabelece regras para elaboração, harmonização, atualização, publicação e disponibilização de bulas de medicamentos para pacientes e para profissionais de saúde;
- Resolução da Diretoria Colegiada - RDC Nº 71, de 22 de dezembro de 2009: Estabelece regras para a rotulagem de medicamentos;
- Resolução da Diretoria Colegiada - RDC Nº 44, de 17 de agosto de 2009: Dispõe sobre Boas Práticas Farmacêuticas para o controle sanitário do funcionamento, da dispensação e da comercialização de produtos e da prestação de serviços farmacêuticos em farmácias e drogarias e dá outras providências;
 - Art. 42. O estabelecimento farmacêutico deve assegurar ao usuário o direito à informação e orientação quanto ao uso de medicamentos.
- Resolução do Conselho Federal de Farmácia nº 357 de 20 de abril de 2001: Aprova o regulamento técnico das Boas Práticas de Farmácia;
 - Art. 72. O armazenamento e a conservação de medicamentos é atribuição e responsabilidade do farmacêutico para os quais deve atender os seguintes requisitos:
 - II. Os medicamentos e produtos devem estar acompanhados dos respectivos prazos de validade, número do lote, número de registro no Ministério da Saúde, bem como se apresentarem com composição especificada e embalagens, bulas e rótulos íntegros;
- Resolução da Diretoria Colegiada - RDC Nº 711, de 30 julho de 2021: Dispõe sobre o Código de Ética Farmacêutica, o Código de Processo

Ético e estabelece as infrações e as regras de aplicação das sanções disciplinares.

- Seção I, Art. 10. Todos os inscritos devem cumprir as disposições legais e regulamentares que regem a prática profissional no país, inclusive aquelas previstas em normas sanitárias, sob pena de aplicação de sanções disciplinares e éticas regidas por este regulamento;
- Art. 14 - O farmacêutico, durante o tempo em que permanecer inscrito em um CRF, independentemente de estar ou não no exercício efetivo da profissão, deve:
 - III - fornecer orientações necessárias ao usuário, objetivando a garantia, a segurança e a efetividade da terapêutica, observando o uso racional de medicamentos;
- Art. 15 . Todos os inscritos em um CRF, independentemente de estar ou não no exercício efetivo da profissão, devem:
 - III - exercer a profissão respeitando os atos, as diretrizes, as normas técnicas e a legislação vigentes;
 - X - garantir ao usuário o acesso à informação independente, e de fonte confiável, sobre as práticas terapêuticas, sem detrimento às oficialmente reconhecidas no país, de modo a possibilitar a sua livre escolha.

3 JUSTIFICATIVA

A prevalência de automedicação com medicamentos isentos de prescrição durante a gestação é alta no Brasil e no mundo. Essa prática representa riscos para a formação e desenvolvimento do feto, bem como para a saúde da gestante.

Abordou-se, agora com enfoque nos fitoterápicos de venda livre no Brasil, a existência ou não de informações sobre o uso dessa classe de medicamentos durante a gestação nas bulas e folhetos informativos, geralmente única fonte de informações sobre o medicamento para pacientes e fonte primária e rápida de pesquisa para profissionais.

A existência de informação contraindicando o uso do fitoterápico durante a gestação nas bases de dados Cochrane, Pubmed e Scielo também foi avaliada.

4 OBJETIVO GERAL

Avaliar as bulas e folhetos informativos de fitoterápicos isentos de prescrição com emprego terapêutico em sintomas comuns na gestação.

4.1 Objetivos específicos

Identificar os fitoterápicos isentos de prescrição com emprego terapêutico em sintomas comuns na gestação;

Verificar a presença de informações sobre a segurança de uso de medicamentos fitoterápicos durante a gestação nas bulas de pacientes e profissionais, bem como nos folhetos informativos de produtos tradicionais fitoterápicos;

Verificar os estudos disponíveis sobre os fitoterápicos na gestação nas bases de dados Cochrane, Pubmed e Scielo.

5 MÉTODOS

Foram selecionados fitoterápicos isentos de prescrição passíveis de serem empregados nas queixas mais comuns na gestação a partir da Lista dos Medicamentos Isentos de Prescrição (LMIP), publicada no dia 17 de março de 2021 no Diário Oficial da União (D.O.U), por meio da Instrução Normativa 86/2021; Verificou-se quais espécies, de forma isolada ou composta, quando aplicável, possui fitoterápico com registro ativo no Brasil, de acordo com informações disponíveis na página de Internet da Anvisa (<https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos>).

Em seguida, selecionou-se um fitoterápico comercial para cada espécie ou conjunto de espécies vegetais de acordo com o critério de seleção:

- No caso de um único produto registrado: Esse produto foi selecionado, mesmo que a bula ou folheto informativo não estivesse no bulário eletrônico e fosse necessário retirá-lo do *site* do laboratório fabricante;
- No caso de mais de um produto registrado: Optou-se pelo produto que disponibilizou a bula ou folheto informativo pelo bulário eletrônico;

O critério de exclusão do fitoterápico foram a indisponibilidade da bula ou folheto informativo no bulário eletrônico e no *site* do laboratório fabricante, bem como a inexistência de produtos relacionados a espécie vegetal com registro ativo na Anvisa.

As bulas padrão do paciente e profissional, quando tratou-se de medicamento fitoterápico, ou folheto informativo, quando era um produto tradicional fitoterápico, foram extraídas do Bulário Eletrônico (<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario>). Bulas não disponíveis no bulário da Anvisa foram extraídas do *site* do laboratório fabricante. Alguns fitoterápicos foram excluídos do estudo por falta de informações ou produto com registro ativo pela Anvisa no Brasil. Os dados foram coletados em setembro e outubro de 2021.

A tabela com as informações sobre os fitoterápicos preliminarmente selecionados encontra-se no apêndice identificada como Tabela A.

As informações sobre o uso do fitoterápico na gestação foram encontradas e extraídas das seções “Contraindicações” ou “Advertências e Precauções” nas bulas profissionais e da sessão “O que devo saber antes de usar este medicamento?” nas

bulas para paciente e folhetos informativos, onde legalmente preconiza-se que essa informação esteja. Para garantir que nenhuma outra informação relacionada a gestação constava em outras sessões as bulas foram lidas na íntegra.

Em seguida, as informações extraídas foram classificadas em “Pode ser usado durante a gestação”, “Não deve ser usado durante a gestação sem prescrição médica ou do cirurgião dentista”, “Não deve ser usado durante a gestação, já que não há estudos que comprovem a segurança”, “Não deve ser usado durante a gestação, mas apresenta ação farmacológica”, “Não deve ser usado durante a gestação e não apresenta justificativa”. Além disso, quando a bula classificou o fitoterápico de acordo com a classificação estabelecida pelo FDA até 2015, A, B, C, D ou X, essa informação também foi registrada.

O desfecho primário foi a existência ou ausência de informação contraindicando o uso do fitoterápico durante a gestação nas bulas e folhetos informativos.

As bases de dados Cochrane (<https://www.cochranelibrary.com>), Pubmed (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov>) e Scielo (<https://www.scielo.org>) foram consultadas quanto ao número de publicações para cada uma das espécies vegetais usando os seguintes descritores: “Gênero espécie”, “Gênero espécie” *AND teratogen** e “Gênero espécie” *AND (gestation* OR pregnancy)* ao longo do mês de outubro de 2021.

6 RESULTADOS

A partir da LMIP publicada por meio da Instrução Normativa 86/2021, identificou-se 21 fitoterápicos isentos de prescrição com indicações para sintomas passíveis de automedicação mais frequentes na gestação (tabela 1). Desses, foram excluídos da pesquisa pelas seguintes razões:

- *Cinnamomum zeylanicum* + *Caryophyllus aromaticus*, *Matricaria chamomilla* + *Gentiana lutea* + *Nux vomica* + *Peumus boldus* e *Operculina alata*: Não existe produto com registro ativo na Anvisa no momento da pesquisa;
- *Rhamnus purshiana*: Nenhuma bula ou folheto informativo foi encontrado para nenhum dos produtos com registro ativo na Anvisa;
- *Hamamelis virginiana*: Segundo o laboratório fabricante, apesar do registro ativo, o produto foi descontinuado e nenhuma bula foi encontrada.

Tabela 1. Fitoterápicos isentos de prescrição por queixa comum na gestação.

Dores	Flatulência e obstipação intestinal	Hemorroida	Hiperêmese Gravídica	Pirose e má digestão
<i>Harpagophytum procumbens</i>	<i>Cassia fistula</i> + <i>Senna alexandrina</i>	<i>Hamamelis virginiana</i> *	<i>Zingiber officinale</i>	<i>Aloe ferox</i> + <i>Gentiana lutea</i>
-	<i>Cinnamomum zeylanicum</i> + <i>Caryophyllus aromaticus</i> *	-	-	<i>Cynara scolymus</i>
-	<i>Melissa officinalis</i>	-	-	<i>Cynara scolymus</i> + <i>Peumus boldus</i>
-	<i>Operculina alata</i> *	-	-	<i>Gentiana lutea</i> + <i>Chamaemelum nobile</i>
-	<i>Plantago ovata</i>	-	-	<i>Glycyrrhiza glabra</i>
-	<i>Plantago ovata</i> + <i>Senna alexandrina</i>	-	-	<i>Matricaria chamomilla</i> + <i>Gentiana lutea</i> + <i>Nux vomica</i> + <i>Peumus boldus</i> *
-	<i>Rhamnus purshiana</i> *	-	-	<i>Maytenus ilicifolia</i>
-	<i>Senna alexandrina</i>	-	-	<i>Peumus boldus</i>

-	-	-	-	<i>Peumus boldus + Frangula purshiana + Rheum palmatum</i>
-	-	-	-	<i>Silybum marianum</i>

* Excluídos da presente análise por falta de dados na pesquisa.

As bulas ou folhetos informativos dos 16 fitoterápicos restantes (8 produtos tradicionais fitoterápicos e 8 medicamentos fitoterápicos) foram analisadas quanto a presença de orientação quanto ao seu uso durante a gestação, de acordo com as informações apresentadas na tabela 2.

Tabela 2. Informações extraídas das bulas e folhetos informativos quanto a indicação dos fitoterápicos na gestação.

Queixa relacionada	Espécie (nome popular)	Fonte da bula ou folheto informativo	Informação da bula para pacientes ou folheto informativo sobre gestação	Informação da bula para profissionais sobre gestação	Classificação
Dores (lombar, mama, cefaleia)	<i>Harpagophytum procumbens</i> (Garra do Diabo)	Laboratório fabricante	Mulheres grávidas ou amamentando não devem utilizar este produto, já que não há estudos que possam garantir a segurança nessas situações.	Não se aplica, PTF tem folheto informativo	Produto Tradicional Fitoterápico
	<i>Cassia fistula</i> + <i>Senna alexandrina</i> (Cassia Imperial + Sene)	Bulário eletrônico	Este medicamento pode ser utilizado durante a gravidez desde que sob prescrição médica ou do cirurgião-dentista.	Como para qualquer medicação, o uso durante a gravidez deve ser feito com cautela e, idealmente, sob supervisão médica. Gravidez: categoria A	Medicamento fitoterápico
Flatulência e obstipação intestinal	<i>Melissa officinalis</i> (Erva Cidreira)	Laboratório fabricante	Mulheres grávidas ou amamentando não devem utilizar este produto, já que não há estudos que possam garantir a segurança nessas situações."	Não se aplica, PTF tem folheto informativo	Produto Tradicional Fitoterápico
	<i>Plantago ovata</i> (Psyllium)	Bulário eletrônico	Esse medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião dentista.	Categoria B de risco na gravidez - Esse medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião dentista.	Medicamento fitoterápico

<i>Plantago ovata</i> + <i>Senna alexandrina</i> (Psyllium + Sene)	Bulário eletrônico	Este medicamento é contraindicado em grávidas e lactentes.	O uso na gravidez é contraindicado, pois existem dados experimentais em relação a genotoxicidade de antranóides, emodina e aloemodina. Categoria C de risco de gravidez. Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião dentista.	Medicamento fitoterápico
<i>Senna alexandrina</i> (Sene)	Bulário eletrônico	Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.	De acordo com a categoria de risco de fármacos destinados às mulheres grávidas, este fitoterápico apresenta categoria de risco B: "Os estudos em animais não demonstraram risco fetal, mas também não há estudos controlados em mulheres grávidas; ou então, os estudos em animais revelaram riscos, mas que não foram confirmados em estudos controlados em mulheres grávidas"	Medicamento fitoterápico

Hiperêmese Gravídica (náuseas e vômitos)	<i>Zingiber officinale</i> (Gengibre)	Bulário eletrônico	Categoria A de risco na gravidez: Não há evidência de risco em mulheres. Estudos bem controlados não revelam problemas no primeiro trimestre de gravidez e não há evidências de problemas nos segundo e terceiro trimestres.	Categoria A de risco na gravidez: Não há evidência de risco em mulheres. Estudos bem controlados não revelam problemas no primeiro trimestre de gravidez e não há evidências de problemas nos segundo e terceiro trimestres.	Medicamento fitoterápico
	<i>Aloe ferox + Gentiana lutea</i> (Babosa + Gentiana Amarela)	Bulário eletrônico	Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião dentista.	Não consta no bulário eletrônico e não é disponibilizada pelo laboratório fabricante	Medicamento fitoterápico
	<i>Cynara scolymus</i> (Alcachofra)	Bulário eletrônico	Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião dentista.	Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião dentista.	Medicamento fitoterápico
Pirose e má digestão	<i>Cynara scolymus + Peumus boldus</i> (Alcahofra + Boldo do Chile)	Bulário eletrônico	Mulheres grávidas ou amamentando não devem utilizar este produto, já que não há estudos que possam garantir a segurança nessas situações. Este produto é contraindicado para uso por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista [Categoria C].	Mulheres grávidas ou amamentando não devem utilizar este produto, já que não há estudos que possam garantir a segurança nessas situações. Este produto é contraindicado para uso por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista [Categoria C].	Medicamento fitoterápico

<i>Gentiana lutea</i> + <i>Chamaemelum nobile</i> (Gentiana Amarela + Camomila Romana)	Site do laboratório fabricante	Mulheres grávidas ou amamentando não devem utilizar este produto, já que não há estudos que possam garantir a segurança nessas situações. Este produto é contraindicado para uso por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista [Categoria C].	Não se aplica, PTF tem folheto informativo	Produto Tradicional Fitoterápico
<i>Glycyrrhiza glabra</i> (Alcaçuz)	Site do laboratório fabricante	Mulheres grávidas ou amamentando não devem utilizar este produto, já que não há estudos que possam garantir a segurança nessas situações.	Não se aplica, PTF tem folheto informativo	Produto Tradicional Fitoterápico
<i>Maytenus ilicifolia</i> (Espinheira Santa)	Bulário eletrônico	Este produto é contraindicado durante a amamentação e a gravidez, visto que pode diminuir a secreção de leite e pode provocar contrações uterinas.	Não se aplica, PTF tem folheto informativo	Produto Tradicional Fitoterápico

<i>Peumus boldus</i> (Boldo do Chile)	Bulário eletrônico	Este produto não deve ser usado durante a gravidez, já que contém esparteína. Este alcaloide apresenta atividade oxitócica (estimula a contração uterina, podendo acelerar o parto). Mulheres grávidas ou amamentando não devem utilizar este produto, já que não há estudos que possam garantir a segurança nessas situações.	Não se aplica, PTF tem folheto informativo	Produto Tradicional Fitoterápico
<i>Peumus boldus</i> + <i>Frangula purshiana</i> + <i>Rheum palmatum</i> (Boldo do Chile +Cáscara Sagrada + Ruibarbo)	Bulário eletrônico	Este produto não deve ser usado durante a gravidez; Mulheres em período de lactação não deverão fazer uso deste medicamento, face à presença de alcaloides e risco de neurotoxicidade.	Não se aplica, PTF tem folheto informativo	Produto Tradicional Fitoterápico
<i>Silybum marianum</i> (Cardo-mariano)	Bulário eletrônico	Mulheres grávidas ou amamentando não devem utilizar este produto, já que não há estudos que possam garantir a segurança nessas situações.	Não se aplica, PTF tem folheto informativo	Produto Tradicional Fitoterápico

De acordo com os dados compilados na tabela 3, a maioria das bulas destinadas ao paciente ou folhetos informativos (37,5%) apontou que os fitoterápicos em questão não devem ser usados durante a gestação, já que não há estudos que comprovem a segurança nesse período. Somente 6,2% deles, ou seja, um único fitoterápico entre os 16 em análise, traz indicação na bula para o uso durante a gravidez sem necessidade de avaliação pelo médico ou cirurgião dentista, já que não há evidência de risco em mulheres grávidas, estudos bem controlados não revelam problemas no primeiro trimestre de gravidez e não há evidências de problemas nos dois últimos trimestres.

Tabela 3. Classificação das informações contidas nas bulas dos fitoterápicos em relação ao seu emprego durante a gestação.

	Pode ser usado durante a gestação	O medicamento não deve ser usado durante a gestação sem prescrição médica ou do cirurgião dentista	O medicamento não deve ser usado durante a gestação já que não há estudos que comprovem a segurança	Apresenta ação farmacológica	Não apresenta justificativa
Bula do Paciente ou Folheto informativo	1 (6,2%)	5 (31,2%)	6 (37,5%)	3 (18,7%)	1 (6,2%)
Bula Profissional*	2 (28,6%)	2 (28,6%)	2 (28,6%)	1 (14,3)	-

*7 bulas profissionais foram avaliadas. Produto tradicional fitoterápico é legalmente passível de folheto informativo e a bula profissional para *Aloe ferox* + *Gentiana lutea* não estava disponível no bulário eletrônico e não foi disponibilizada pelo laboratório fabricante através do site.

A tabela 3 indica que o número de bulas profissionais apontando o fitoterápico como seguro para ser usado na gestação, o número de bulas contraindicando a menos que receitado pelo médico ou cirurgião dentista ou contraindicando o uso do fitoterápico na gestação pela falta de estudos que garantam a segurança ficaram empatados, com 28,6% dos documentos analisados. Somente um dos documentos, a bula das espécies *Planto ovata* + *Senna alexandrina* (Psyllium + Sene), apontou, através da ação farmacológica, o motivo para a contraindicação. O uso desse fitoterápico na gravidez é contraindicado, pois existem dados experimentais em

relação a genotoxicidade de antranóides, emodina e aloe-emodina, substâncias presentes nas espécies vegetais que compõe o medicamento fitoterápico em questão.

Sete das bulas e folhetos informativos trouxeram a classificação do medicamento de acordo com as categorias de risco propostas pelo FDA para o uso na gestação. Um medicamento fitoterápico e um produto tradicional fitoterápico (28,6%) foram classificados como categoria A, dois medicamentos fitoterápicos (28,6%) foram classificados como categoria B e três medicamentos fitoterápicos (42,9%) foram classificados como categoria C. Não existiu registro de fitoterápicos classificados como D ou X na seleção proposta para o desenvolvimento do trabalho, como pode ser observado na tabela 4.

Tabela 4. Classificação dos fitoterápicos de acordo com a categoria de segurança proposta pela FDA para o uso na gestação.

Espécies	Classificação de acordo com a FDA	Informação retirada da:		Categoria de informação na bula ou folheto
		Bula do Profissional	Folheto Paciente Informativo	
<i>Cassia fistula</i> + <i>Senna alexandrina</i> (Cassia Imperial + Sene)	A	x		O medicamento não deve ser usado na gestação sem prescrição médica ou do cirurgião dentista
<i>Plantago ovata</i> (Psyllium)	B	x		
<i>Plantago ovata</i> + <i>Senna alexandrina</i> (Psyllium + Sene)	C	x		O medicamento não deve ser usado na gestação sem prescrição médica ou do cirurgião dentista e a bula ou folheto informativo apresenta alguma justificativa
<i>Senna alexandrina</i> (Sene)	B	x		O medicamento não deve ser usado na gestação sem prescrição médica ou do cirurgião dentista
<i>Zingiber officinale</i> (Gengibre)	A	x	x	O medicamento pode ser usado durante a gestação
<i>Cynara scolymus</i> + <i>Peumus boldus</i> (Alcachofra + Boldo do Chile)	C	x	x	O medicamento não deve ser usado na gestação já que não há estudos que comprovem a segurança

Gentiana lutea
+
Chamaemelum
nobile
(Gentiana
Amarela +
Camomila
Romana)

C

x

Na tabela 5 encontram-se o número de publicações para cada espécie vegetal que compõe os 16 fitoterápicos selecionados para o desenvolvimento do trabalho que possuem indicação para o tratamento dos sintomas mais comuns na gestação segundo a LMIP.

Tabela 5. Número de publicações relacionando espécies vegetais, gestação e teratogênese.

Espécie vegetal	Cochrane			Pubmed			SciELO		
	"Genero espécie"	"Genero espécie" AND teratogen*	"Genero espécie" AND (gestation* OR pregnancy)	"Genero espécie"	"Genero espécie" AND teratogen*	"Genero espécie" AND (gestation* OR pregnancy)	"Genero espécie"	"Genero espécie" AND teratogen*	"Genero espécie" AND (gestation* OR pregnancy)
<i>Aloe ferox</i> (Babosa)	2	0	0	60	0	1	4	0	0
<i>Cassia fistula</i> (Cassia Imperial)	32	0	2	194	0	2	8	0	0
<i>Chamaemelum nobile</i> (Camomila Romana)	5	0	0	44	0	0	4	0	0
<i>Cynara scolymus</i> (Alcachofra)	42	0	2	487	1	1	13	0	0
<i>Frangula purshiana</i> (Cáscara Sagrada)	1	0	0	3	0	0	0	0	0
<i>Gentiana lutea</i> (Gentiana Amarela)	8	0	0	109	0	0	0	0	0
<i>Glycyrrhiza glabra</i> (Alcaçuz)	115	0	12	809	1	6	9	0	0
<i>Harpagophytum procumbens</i> (Garra do Diabo)	15	0	0	159	0	1	1	0	0
<i>Maytenus ilicifolia</i> (Espinheira Santa)	5	0	0	90	2	4	52	0	0
<i>Melissa officinalis</i> (Erva Cidreira)	133	0	10	444	0	1	43	1	1
<i>Peumus boldus</i> (Boldo do Chile)	2	0	0	90	1	0	39	2	2
<i>Plantago ovata</i> (Psyllium)	53	0	1	181	0	2	0	0	0
<i>Rheum palmatum</i> (Ruibarbo)	19	0	1	409	0	0	2	0	0
<i>Senna alexandrina</i> (Sene)	4	0	0	24	0	1	1	0	0
<i>Silybum marianum</i> (Cardo-mariano)	118	0	8	857	1	12	9	0	0
<i>Zingiber officinale</i> (Gengibre)	205	0	17	1408	7	29	50	0	0

Quando pesquisada somente pelo nome científico, as bases de dados Cochrane e Pubmed apresentaram resultados para todas as espécies. Na pesquisa cruzada entre nome científico e derivados a palavra teratogênico, Pubmed apresentou maior número de resultados por espécie (37,5% - 6), seguido pela Scielo (12,5% - 2). Nessa busca Cochrane não resultou em nenhuma correspondência. Buscando pela espécie e palavras derivadas “gestação”, o número de estudos resultantes foi igual ou inferior a dois para a maioria das espécies. O Pubmed foi a base que, mais uma vez, apresentou maiores resultados (68,7% - 11), seguido por Cochrane (50,0% - 8) e, por último, o Scielo (12,5% - 2).

O *Zingiber officinale* (Gengibre) foi a espécie que resultou em maior número de resultados nas primeira e última estratégia de busca nas bases de dados Cochrane e Pubmed e também na segunda estratégia na base de dados Cochrane, o que pode ser relacionado ao gengibre ser classificado como A para o uso durante a gestação. Quanto maior o número de estudos, mais informações são compiladas sobre a espécie e, portanto, torna-se possível avaliar sua segurança.

O folheto informativo do fitoterápico a base de *Silybum marianum* (Cardo-mariano) trouxe a informação de que “mulheres grávidas ou amamentando não devem utilizar este produto, já que não há estudos que possam garantir a segurança nessas situações”, entretanto, apesar de não analisados, o Pubmed apontou 12 estudos e o Cochrane apontou 8 estudos como resultado da busca “gênero espécie” + (*gestation** OR *pregnancy*) e o Pubmed aponta, ainda, 7 estudos como resultado da pesquisa “gênero espécie” + *teratogen**, o que sugere uma possível desatualização das informações presentes no folheto informativo.

Outro PTF, *Maytenus ilicifolia* (Espinheira Santa), correspondeu a menos resultados no Pubmed (2 estudos ligados a teratogênese e 4 estudos ligados a gestação) e, ainda assim, transmite uma informação clara no folheto: “este produto é contraindicado durante a amamentação e a gravidez, visto que pode diminuir a secreção de leite e pode provocar contrações uterinas”.

7 DISCUSSÃO

A bula é uma ferramenta importante de educação em saúde. Informações verbais sobre medicamentos transmitidas pelo médico ou cirurgiões dentistas ao longo do pré-natal podem não ser compreendidas, a paciente pode não aceitá-las ou mesmo esquecer-las parcial ou inteiramente após a consulta. A disponibilidade de informações escritas, como as bulas e folhetos informativos, representam um meio efetivo de apoio às orientações transmitidas verbalmente ao paciente sobre os medicamentos, ou fonte primária de informação nos casos de automedicação sem consultar o farmacêutico (MORIS, 1978; SILVA *et al*, 2000; SANTOS *et al*, 2019).

Os dados encontrados apontam que, em sua maioria, os fitoterápicos estudados apresentam uma justificativa para o uso ou não desse medicamento ou produto na gestação, o que pode ser um fator importante na decisão das gestantes, já que a falta de um argumento para justificar a contraindicação pode descredibilizar a informação.

Os dados apontaram que a bula do paciente, folheto informativo, bem como a bula profissional são fontes extremamente superficiais na orientação quando ao uso de fitoterápicos na gestação, majoritariamente desencorajando sem informar uma justificativa embasada em ação farmacológica, até mesmo por limitações em pesquisas decorrentes de trâmites éticos. O que resulta em uma maior dificuldade, inclusive, na prestação de uma boa orientação profissional além do desencorajamento do uso.

O caráter "natural" das plantas medicinais ou produtos derivados delas, no caso os fitoterápicos, não é sinônimo de ausência de riscos para a população usuária. É necessária a implantação de políticas de fitofarmacovigilância eficientes, a fim de tornar o consumo mais racional e, deste modo, minimizar os riscos ao consumidor (FRANÇA *et al*, 2008; LANINI *et al*, 2009).

A menos que o paciente acesse eletronicamente, através meio do bulário eletrônico – por exemplo, na maioria das vezes o paciente terá acesso a bula somente após a compra do produto. Esse é um fator que pode ser decisivo na escolha da gestante em ignorar as informações ali contidas e, mesmo que contraindicado, fazer o uso do medicamento fitoterápico ou produto tradicional fitoterápico.

Os dados encontrados nas bulas profissionais apontam que majoritariamente os fitoterápicos estudados apresentam alguma justificativa para a indicação ou não desses produtos na gestação, tornando a bula uma ferramenta de consulta rápida e preliminar na ausência de outras fontes de pesquisas, principalmente na contra-indicação do fitoterápico. Vale ressaltar que informações sobre farmacocinética apresentadas nesses documentos não se referem às gestantes e, segundo dados da literatura internacional, pouco se sabe sobre estas alterações. Além disso, a acurácia das informações contidas nas bulas não foi comparada com as evidências disponíveis na literatura científica (ANDERSON, 2005; ANDRADE, 2017; MATTISON & HALBERT, 2021).

Sete das bulas e folhetos informativos trouxeram, ainda, a classificação do medicamento de acordo com a antiga escala de segurança proposta pelo FDA para o uso na gestação. A inclusão dessa informação nos folhetos pode ser discutida, já que é um material destinado ao consumidor e, este sendo uma pessoa leiga e sem qualquer obrigatoriedade do conhecimento técnico para interpretar essa informação, não há relevância em acrescentá-la nesse material (SANTOS *et al*, 2019).

Não existiu registro de fitoterápicos classificados como D ou X na seleção proposta para o desenvolvimento do trabalho. Com isso, medicamentos com indício de efeito teratogênico em modelos animais ou em humanos estão fora de questão, considerando somente as informações contidas no documento e partindo da prerrogativa que a classificação está atualizada com as últimas evidências produzidas e divulgadas na literatura. Entretanto, a janela de incerteza é muito grande e o risco não supera o benefício quando pensamos em automedicar-se para tratar quadros autolimitados com tão poucas informações acuradas sobre as espécies vegetais em questão.

O sistema de categorização por letras não informa consistentemente as diferenças entre os graus de risco na gestação. Segundo ABIMIP (2021), “era usual que profissionais avaliassem que medicamentos da classe B, por exemplo, seriam mais seguros que os da classe C, e assim sucessivamente. Entretanto, uma vez que a classificação reflete, sobretudo, o tipo de informação que a embasa, essa avaliação nem sempre estava correta [...]”. Além disso, essa classificação não leva em conta as doses administradas, duração do tratamento ou fase gestacional em que a mulher se encontra (BOOBIS; LEWIS, 1983).

As buscas nas bases de dados revelaram uma escassez de estudos na maioria das espécies vegetais investigadas, o que limita o emprego dessa classe farmacêutica não somente para gestantes, mas para grupos especiais (crianças, idosos, gestantes e polimedicados) de forma geral.

Espécies que dão origem aos produtos tradicionais fitoterápicos brasileiros podem não ser do interesse de outros países e, por isso, resultar em menor número de publicações vinculadas. Por ser mais abrangente, o Pubmed resultou na base de dados com maior número de publicações nos três buscadores empregados.

A busca nas bases de dados pode ser outro caminho na busca de informações relacionadas as espécies vegetais e seu uso durante a gestação. A existência de estudos relacionando as plantas e a gestação, não é um alívio quando se visualiza o cenário de letramento em saúde do brasileiro. Uma pessoa leiga dificilmente conseguiria ler, interpretar e entender um artigo científico, muitas vezes escrito em uma língua estrangeira, recheado de jargões técnicos e ser capaz de tomar uma decisão bem esclarecida sobre a automedicação no caso. Esse recurso é melhor aplicado aos profissionais da saúde, entretanto, dificilmente é possível ou o paciente está disposto a desprender-se do tempo necessário para que o profissional percorra todo o caminho descrito anteriormente para melhor orientá-lo no momento da venda.

Este é um fato ainda mais relevante quando se pensa nos produtos tradicionais fitoterápicos, visto que para esses produtos a bula não é uma obrigatoriedade, fazendo com que o prescritor ou farmacêutico tenha uma via a menos de obter as informações rapidamente, já que não há obrigatoriedade de informações técnicas nos folhetos informativos e a adição desse conteúdo não é recomendada já que este é um documento destinado ao paciente.

Fontes clássicas sobre informação de medicamentos na gestação como o livro *Drugs in Pregnancy and Lactation: A Reference Guide to Fetal and Neonatal Risk*, escrito por Gerald Briggs, Roger Freeman e Summer Yaffe, por exemplo, abordam uma quantidade ínfima de fitoterápicos, sendo mais uma barreira para a indicação segura de produtos à base de plantas na gestação.

A existência e facilidade de acesso a fontes de dados sobre medicamentos alopáticos torna a prescrição e indicação dessa classe farmacológica não somente mais fácil, mas mais rápida e segura, deixando a compra de fitoterápicos para uso na

gestação praticamente restrita a automedicação sem qualquer tipo de orientação profissional, representando, pelo que vimos até aqui a prevalência nas contraindicações, um risco para a mãe e para o bebê.

8 LIMITAÇÕES

- Não foram realizadas comparações entre as informações das bulas e as informações presentes em bases de dados e livros de referência;
- A análise das bases de dados foi restrita a verificação do número de títulos resultantes para cada espécie e buscador. Os estudos não foram acessados na íntegra e avaliados;
- Alguns fitoterápicos da LMIP não foram analisados por falta de produto com registro ativo na Anvisa.

9 PONTOS FORTES

- As primeiras duas limitações podem ser suprimidas se a pesquisa for continuada;
- Nenhum estudo relacionando fitoterápicos e gestação foi localizada nas bases de dados Cochrane, Pubmed e Scielo – estudo inédito;
- Tema relevante já que a automedicação na gestação pode trazer consequências graves e diminuição da qualidade de vida decorrentes de possíveis efeitos teratogênicos.

10 CONCLUSÃO

A utilização de medicamentos por gestantes é um fenômeno mundial e de alta incidência. Isso porque intercorrências inerentes das alterações físicas e psicológicas decorrentes da gestação geram uma série de sintomas que podem afetar a rotina da mulher e levá-la a buscar na automedicação uma solução.

A falsa crença de que medicamentos à base de plantas são inofensivos ou que “se bem não fizerem, mal não farão” precisa ser combatida, visto que inúmeras evidências na literatura apontam riscos no uso de plantas medicinais na gestação.

Os dados apontaram que a bula do paciente, folheto informativo, bem como a bula profissional são fontes extremamente rasas na orientação quando ao uso de fitoterápicos na gestação, majoritariamente desencorajando o uso sem informar uma justificativa embasada em ação farmacológica.

As bases de dados consultadas mostraram-se escassas em estudos relacionando as espécies vegetais e teratogênicos, bem como relacionando-as a gestação.

11 REFERÊNCIAS

ABIMIP - ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DA INDÚSTRIA DE MEDICAMENTOS ISENTOS DE PRESCRIÇÃO. **Conheça o MIP**. Disponível em: <https://abimip.org.br/texto/conheca-o-mip>. Acesso em: 4 out. 2021.

ANDERSON, Gail D. **Pregnancy-Induced Changes in Pharmacokinetics**. *Clinical Pharmacokinetics*, [S.L.], v. 44, n. 10, p. 989-1008, 2005. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.2165/00003088-200544100-00001>.

ANDRADE, Andréia Moreira *et al.* **Farmacocinética e mecanismos de teratogenicidade dos medicamentos na gestação: uma revisão da literatura**. *Infarma: Ciências Farmacêuticas*, [S.L.], v. 29, n. 2, p. 100-107, mar. 2017. Conselho Federal de Farmacia. <http://dx.doi.org/10.14450/2318-9312>.

ANVISA, AGÊNCIA DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA -, Resolução nº 26, de 13 de maio de 2014. Brasília, Diário Oficial da União.

ANVISA, AGÊNCIA DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA -, **Resolução nº 47, de 8 de setembro de 2009**. Brasília, Diário Oficial da União.

ANVISA, AGÊNCIA DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA -, **Resolução nº 60, de 12 de dezembro de 2012**. Brasília, Diário Oficial da União.

BOOBIS, Alan R; LEWIS, Peter J.. Pharmacokinetics in pregnancy. In: LEWIS, Peter. **Clinical Pharmacology in Obstetrics**. Bristol: Wright, 1983. p. 5-16.

CALDEIRA, Telma Rodrigues; NEVES, Eugênio Rodrigo Zimmer; PERINI, Edson. **Evolução histórica das bulas de medicamentos no Brasil**. *Caderno de Saúde Pública*, Rio de Janeiro, v. 4, n. 24, p. 737-743, abr. 2008.

CARDOSO, Bruce Soares; AMARAL, Vanessa Cristiane Santana. **O uso da fitoterapia durante a gestação: um panorama global**. *Ciência & Saúde Coletiva*, [S.L.], v. 24, n. 4, p. 1439-1450, abr. 2019. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/1413-81232018244.07472017>.

CARMO JÚNIOR, Nelson Machado do; REIS, Adriano Max Moreira. **Análise dos medicamentos relaxantes musculares de ação central comercializados no Brasil na perspectiva do Cuidado ao Idoso**. *Espaço Para A Saúde: Revista de Saúde Pública do Paraná*, Paraná, p. 108-116, jul. 2017. Instituto de Estudos em Saúde Coletiva - INESCO. <http://dx.doi.org/10.22421/15177130>.

CRFSP. CONSELHO REGIONAL DE FARMÁCIA DO ESTADO DE SÃO PAULO. **Orientação Farmacêutica: obrigatoriedade de bula acompanhando medicamentos**. São Paulo: [S.L.], 2016. Disponível em: <http://www.crfsp.org.br/documentos/fiscalizacao/Obrigatoriedade%20de%20bula%20acompanhando%20medicamentos.pdf>. Acesso em: 18 set. 2021.

DECHERNEY, Alan H. *et al.* **CURRENT: ginecologia e obstetrícia**. 11. ed. Porto Alegre: Amgh Editora Ltda., 2014.

DAW, J.R., HANLEY, G.E., GREYSON, D.L., MORGAN, S.G. **Prescription drug use during pregnancy in developed countries: a systematic review**. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2011 Sep;20(9):895-902. doi: 10.1002/pds.2184. Epub 2011 Jul 20. PMID: 21774029; PMCID: PMC3423446.

FDA - FOOD AND DRUG ADMINISTRATION. Norma Técnica nº 21 CFR Part 201, de 12 de abril de 2014. **Content And Format Of Labeling For Human Prescription Drug And Biological Products; Requirements For Pregnancy And Lactation Labeling**. Silver Spring,

FRANÇA, Inácia Sátiro Xavier de; SOUZA, Jeová Alves de; BAPTISTA, Rosilene Santos; BRITTO, Virgínia Rossana de Sousa. **Medicina popular: benefícios e malefícios das plantas medicinais**. Revista Brasileira de Enfermagem, [S.L.], v. 61, n. 2, p. 201-208, abr. 2008. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s0034-71672008000200009>.

FUJITA, Patricia Lopes; MACHADO, Carlos José Saldanha; TEIXEIRA, Márcia de Oliveira. **A bula de medicamentos e a regulação de suas configurações em termos de forma e conteúdo no Brasil**. Saúde e Sociedade, [S.L.], v. 23, n. 1, p. 277-292, mar. 2014. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s0104-12902014000100022>.

GALLO, M.; KOREN, G. **Can herbal products be used safely during pregnancy? Focus on *Echinacea***. Canadian Family Physician, v.47, p.1727-8, 2001.

JUNIOR, LK; KULAY, MNC; LAPA, AJ. **Medicamentos na Gravidez e na Lactação: Guia Prático**. Barueri: Editora Manole, 2009. 9788520450185.

LANINI, Juliana; DUARTE-ALMEIDA, Joaquim M.; NAPPO, Solange; CARLINI, Elisaldo A.. **"O que vêm da terra não faz mal": relatos de problemas relacionados ao uso de plantas medicinais por raizeiros de Diadema/SP: relatos de problemas relacionados ao uso de plantas medicinais por raizeiros de Diadema/SP**. Revista Brasileira de Farmacognosia, [S.L.], v. 19, n. 1, p. 121-129, mar. 2009. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1590/s0102-695x2009000100022>.

LUPATTELLI, A.; *et al.* **Medication use in pregnancy: a cross-sectional, multinational web-based study**. Bmj Open, [S.L.], v. 4, n. 2, p. 1-11, fev. 2014. BMJ. <http://dx.doi.org/10.1136/bmjopen-2013-004365>.

LÜLLMANN, H.; MOHR, K.; HEIN, L. **Farmacologia**. Porto Alegre: Grupo A, 2017. 9788582713815.

LUTZ, Bárbara Heather; MIRANDA, Vanessa Iribarrem Avena; SILVEIRA, Marysabel Pinto Telis; PIZZOL, Tatiane da Silva dal; MENGUE, Sotero Serrate; SILVEIRA, Mariângela Freitas da; DOMINGUES, Marlos Rodrigues; BERTOLDI, Andréa Dâmaso. **Medication Use Among Pregnant Women From the 2015 Pelotas (Brazil) Birth Cohort Study**. International Journal Of Environmental Research And Public Health, [S.L.], v. 17, n. 3, p. 989, 5 fev. 2020. MDPI AG. <http://dx.doi.org/10.3390/ijerph17030989>.

MALAGOLI, Bruna Gomes *et al.* **Uso Seguro de Medicamentos na Gestação**. ISMP Brasil – Instituto Para Práticas Seguras no Uso de Medicamentos, Belo Horizonte, v. 8, n. 10, p. 1-14, dez. 2019.

MATTISON, Donald; HALBERT, Lee-Ann. **Clinical Pharmacology During Pregnancy**. 2. ed. [S.I.]: Academic Press, 2021. p. 47-48. Disponível em: <https://play.google.com/books/reader?id=PEsiEAAAQBAJ&pg=GBS.PA20.w.5.0.200&hl=pt>. Acesso em: 05 nov. 2021.

MENGUE, Sotero S; SCHENKEL, Eloir P; DUNCAN, Bruce B; SCHMIDT, Maria Inês. **Uso de medicamentos por gestantes em seis cidades brasileiras**. Revista de Saúde Pública, [S.L.], v. 35, n. 5, p. 415-420, out. 2001. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s0034-89102001000500002>.

MICHAELIS - Dicionário Brasileiro da Língua Portuguesa. **Gestante**. Disponível em: <https://michaelis.uol.com.br/busca?id=vBmK>. Acesso em: 19 out. 2021.

Ministério da Saúde. Assistência Pré-Natal: **manual técnico**. Brasília: Saúde da Mulher - Ministério da Saúde, 2000.

Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica. **Política nacional de plantas medicinais e fitoterápicos** / Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos, Departamento de Assistência Farmacêutica. – Brasília: Ministério da Saúde, 2006. 60 p. – (Série B. Textos Básicos de Saúde) ISBN 85-334-1092-1

Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. **Pré-natal e puerpério: atenção qualificada e humanizada: manual técnico**. Brasília: Ministério da Saúde, 2006.

Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. **Práticas integrativas e complementares: plantas medicinais e fitoterapia na Atenção Básica/Ministério da Saúde**. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. – Brasília: Ministério da Saúde, 2012. 156 p: il. – (Série A. Normas e Manuais Técnicos) (Cadernos de Atenção Básica; n. 31) ISBN 978-85-334-1912-4

Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. **Política nacional de práticas integrativas e complementares no SUS: atitude de ampliação de acesso / Ministério da Saúde**. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. – 2. ed. – Brasília : Ministério da Saúde, 2015. 96 p. : il. ISBN 978-85-334-2146-2

MORIS, L. A. **Rationale for patient package inserts**. Am J Hosp Pharm, [s. l.], v. 2, n. 35, p. 179-184, fev. 1978.

RATES, Stela Maris Kuze. **Plantas Medicinais e Fitoterápicos na Prática Farmacêutica**. Porto Alegre: Artmed Panamericana, 2019. 177 p.

SANTOS, David Jhonathan Lopes dos; FEITOSA, Eliane Sena Mendes; DALCIN, Magda Fardin. **A Importância da Bula para o Usuário de Medicamentos**. Brazilian Journal Of Surgery And Clinical Research, Ji-Paraná, v. 27, n. 1, p. 84-87, maio 2019.

SASS, Nelson; OLIVEIRA, Leandro Gustavo de. **Obstetrícia**. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan Ltda. e Grupo Editorial Nacional, 2017.

STAVIS, Robert L.. **Idade Gestacional**. 2019. Disponível em: <https://www.msmanuals.com/pt-br/profissional/pediatria/problemas-perinatais/idade-gestacional>. Acesso em: 18 set. 2021.

ZUGAIB, Marcelo. Zugaib: **obstetrícia básica**. Barueri: Manole Ltda., 2015.

12 APÊNDICE

TABELA 6. Tabela A. Fitoterápicos isentos de prescrição selecionados para estudo da bula ou folheto informativo.

Queixa relacionada	Espécie	Classe Terapêutica	Indicações Terapêuticas	Existe produto com registro ativo?	Exemplo de produto comercial			Fonte da bula ou folheto informativo	Informação da bula para pacientes ou folheto informativo sobre gestação	Última alteração do texto	Informação da bula para profissionais sobre gestação	Última alteração do texto	Classificação
					Nome comercial	Detentor do registro	Vencimento do registro						
Dores (lombar, mama, cefaleia)	Harpagophytum procumbens	Anti-inflamatórios ou antirreumáticos simples	Alívio de dores articulares menores e dor lombar aguda	Sim	Arpafito	GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A	fev/29	Laboratório fabricante	Mulheres grávidas ou amamentando não devem utilizar este produto, já que não há estudos que possam garantir a segurança nessas situações.	04/02/2019	-	-	Produto Tradicional Fitoterápico
	Cassia fistula + Senna alexandrina	Laxantes irritantes ou estimulantes	Constipação ocasional	Sim	Tamarine	COSMED INDUSTRIA DE COSMETICOS E MEDICAMENTOS S.A.	abr/30	Bulário eletrônico	Este medicamento pode ser utilizado durante a gravidez desde que sob prescrição médica ou do cirurgião-dentista.	22/07/2019	Como para qualquer medicação, o uso durante a gravidez deve ser feito com cautela e, idealmente, sob supervisão médica. Gravidez: categoria A	18/12/2020	Medicamento fitoterápico
Flatulência e obstipação intestinal	Cinnamomum zeylanicum + Caryophyllus aromaticus	Outros produtos para o aparelho digestivo e metabolismo	Antiflatulento em casos de problemas digestivos	Não					-				
	Melissa officinalis	Antiespasmódico, ansiolítico, cicatrizantes	Antiflatulento (combate gases), antiespasmódico e ansiolítico leve	Sim	Melissa ifal	IFAL INDUSTRIA E COMERCIO DE PRODUTOS FARMAC LTDA	nov/28	Laboratório fabricante	Mulheres grávidas ou amamentando não devem utilizar este produto, já que não há estudos que possam garantir a segurança nessas situações."	Não informado	-	-	Produto Tradicional Fitoterápico
	Operculina alata	Laxantes irritantes ou estimulantes	Laxativo, nos casos de constipação funcional aguda	Não									
	Plantago ovata	Laxantes incrementadores do bolo intestinal	Auxiliar no tratamento de constipação intestinal. Constipação ocasional	Sim	Plantaben	MYLAN LABORATORIOS LTDA	dez/25	Bulário eletrônico	Esse medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião dentista.	04/09/2020	Categoria B de risco na gravidez - Esse medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião dentista.	19/11/2020	Medicamento fitoterápico

	Plantago ovata + Senna alexandrina	Laxantes incrementadores do bolo intestinal		Sim	Agiolax	MYLAN LABORATORIOS LTDA	jun/25	Bulário eletrônico	Este medicamento é contraindicado em grávidas e lactentes.	18/03/2021	O uso na gravidez é contraindicado, pois existem dados experimentais em relação a genotoxicidade de antranóides, emodina e aloe-emodina. Categoria C de risco de gravidez. Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião dentista.	18/03/2021	Medicamento fitoterápico
	Rhamnus purshiana	Laxantes irritantes ou estimulantes	Constipação ocasional	Sim	Laxoherb	Aché Laboratórios Farmacêuticos S.A	set/27	-	Nenhuma bula encontrada, mesmo para outros produtos com registro ativo na anvisa (HEBLAX)				
	Senna alexandrina	Laxantes irritantes ou estimulantes	Constipação ocasional	Sim	Lacass	Arese Pharma Ltda	jul/29	Bulário eletrônico	Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.	09/08/2018	De acordo com a categoria de risco de fármacos destinados às mulheres grávidas, este fitoterápico apresenta categoria de risco B: "Os estudos em animais não demonstraram risco fetal, mas também não há estudos controlados em mulheres grávidas; ou então, os estudos em animais revelaram riscos, mas que não foram confirmados em estudos controlados em mulheres grávidas"	09/08/2018	Medicamento fitoterápico
Hemorroida	Hamamelis virginiana	Antihemorroidários tópicos e/ou terapia varicosa inclusive antihemorroidário	Auxiliar no tratamento de hemorroidas externas e equimoses. Alívio do prurido e ardor associados a hemorroidas	Sim	Hamamelis orient	ORIENT MIX FITOTERÁPICOS DO BRASIL LTDA.	jun/25	-	Segundo o laboratório fabricante o produto foi descontinuado. Nenhuma bula encontrada, mesmo para outros produtos com registro ativo na anvisa (HEMOPROCT ou MARAVILHA CURATIVA DO DR. HUMPHERYS)				
Hiperêrese Gravidica (náuseas e vômitos)	Zingiber officinale	Antieméticos e anti-nauseantes	Profilaxia de náuseas causadas por movimento (cinetose) e pós-cirúrgicas	Sim	Gengimin	FARMOQUÍMICA S/A	out/28	Bulário eletrônico	Categoria A de risco na gravidez: Não há evidência de risco em mulheres. Estudos bem controlados não revelam problemas no primeiro trimestre de gravidez e não há evidências de problemas nos segundo e terceiro trimestres.	08/03/2021	Categoria A de risco na gravidez: Não há evidência de risco em mulheres. Estudos bem controlados não revelam problemas no primeiro trimestre de gravidez e não há evidências de problemas nos segundo e terceiro trimestres.	30/08/2018	Medicamento fitoterápico

Pirose e má digestão

Aloe ferox + Gentiana lutea	Digestivos, hepatoprotetores, colagogos e coleréticos com ou sem efeito antiespasmódico	Auxiliar no funcionamento da vesícula biliar. Auxiliar no tratamento dos sintomas da dispepsia funcional. Prevenção e tratamento auxiliar de distúrbios hepáticos e dos distúrbios gastrointestinais espásticos. Digestivo.	Sim	Olina	LABORATÓRIO WESP LTDA	out/29	Site do laboratório fabricante	Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião dentista.	Não informado	-	-	Medicamento fitoterápico
Cynara scolymus	Digestivos, hepatoprotetores, colagogos e coleréticos com ou sem efeito antiespasmódico		Sim	Alcachofrax	LABORATORIO CATARINENSE LTDA	jul/26	Bulário eletrônico	Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião dentista.	21/01/2021	Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião dentista.	21/01/2021	Medicamento fitoterápico
Cynara scolymus + Peumus boldus	Digestivos, hepatoprotetores, colagogos e coleréticos com ou sem efeito antiespasmódico	Auxiliar no funcionamento da vesícula biliar. Auxiliar no tratamento dos sintomas da dispepsia funcional. Prevenção e tratamento auxiliar de distúrbios hepáticos e dos distúrbios gastrointestinais espásticos. Digestivo	Sim	Figatil	LABORATORIO CATARINENSE LTDA	out/27	Bulário eletrônico	Mulheres grávidas ou amamentando não devem utilizar este produto, já que não há estudos que possam garantir a segurança nessas situações. Este produto é contraindicado para uso por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista [Categoria C].	13/10/2021	Mulheres grávidas ou amamentando não devem utilizar este produto, já que não há estudos que possam garantir a segurança nessas situações. Este produto é contraindicado para uso por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista [Categoria C].	13/10/2021	Medicamento fitoterápico
Gentiana lutea + Chamaemelum nobile	Digestivos, hepatoprotetores, colagogos e coleréticos com ou sem efeito antiespasmódico		Sim	Camomila composta catarinense	LABORATORIO CATARINENSE LTDA	out/29	Site do laboratório fabricante	Mulheres grávidas ou amamentando não devem utilizar este produto, já que não há estudos que possam garantir a segurança nessas situações. Este produto é contraindicado para uso por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista [Categoria C].	jul/18	-	-	Produto Tradicional Fitoterápico

Glycyrrhiza glabra	Antilcerosos	Alívio dos sintomas digestivos incluindo queimação e dispepsia	Sim	Megtoss	IFAL INDUSTRIA E COMERCIO DE PRODUTOS FARMAC LTDA	jul/27	Site do laboratório fabricante	Mulheres grávidas ou amamentando não devem utilizar este produto, já que não há estudos que possam garantir a segurança nessas situações.	16/01/2017	-	-	Produto Tradicional Fitoterápico
Matricaria chamomilla + Gentiana lutea + Nux vomica + Peumus boldus	Antiespasmódico	Auxiliar no tratamento dos sintomas das dispepsias	Não									
Maytenus ilicifolia	Antilcerosos	Alívio dos sintomas digestivos incluindo queimação e dispepsia	Sim	Espinheira Santa	VIDORA FARMACÉUTICA LTDA	dez/27	Bulário eletrônico	Este produto é contraindicado durante a amamentação e a gravidez, visto que pode diminuir a secreção de leite e pode provocar contrações uterinas.	08/09/2017		08/09/2017	Produto Tradicional Fitoterápico
Peumus boldus	Digestivos, hepatoprotetores, colagogos e coleréticos com ou sem efeito antiespasmódico	Auxiliar no funcionamento da vesícula biliar. Auxiliar no tratamento dos sintomas da dispepsia funcional. Prevenção e tratamento auxiliar de distúrbios hepáticos e dos distúrbios gastrointestinais espásticos. Digestivo.	Sim	Hepatonil	KLEY HERTZ FARMACEUTICA S.A	nov/28	Bulário eletrônico	Este produto não deve ser usado durante a gravidez, já que contém esparteína. Este alcaloide apresenta atividade oxitócica (estimula a contração uterina, podendo acelerar o parto). Mulheres grávidas ou amamentando não devem utilizar este produto, já que não há estudos que possam garantir a segurança nessas situações.	09/10/2014		09/10/2014	Produto Tradicional Fitoterápico
Peumus boldus + Frangula purshiana + Rheum palmatum	Digestivos, hepatoprotetores, colagogos e coleréticos com ou sem efeito antiespasmódico		Sim	Eparema	COSMED INDUSTRIA DE COSMETICOS E MEDICAMENTOS S.A.	out/29	Bulário eletrônico	Este produto não deve ser usado durante a gravidez; Mulheres em período de lactação não deverão fazer uso deste medicamento, face à presença de alcaloides e risco de neurotoxicidade.	30/08/2021	-	-	Produto Tradicional Fitoterápico
Silybum marianum	Digestivos, hepatoprotetores, colagogos e coleréticos com ou sem efeito antiespasmódico	Auxiliar no funcionamento da vesícula biliar. Auxiliar no tratamento dos sintomas da dispepsia funcional. Prevenção e tratamento auxiliar de distúrbios hepáticos e dos distúrbios gastrointestinais espásticos. Digestivo	Sim	Forfig	MOMENTA FARMACÉUTICA LTDA.	fev/30	Bulário eletrônico	Mulheres grávidas ou amamentando não devem utilizar este produto, já que não há estudos que possam garantir a segurança nessas situações.	19/07/2021		19/07/2021	Produto Tradicional Fitoterápico

