



INSTITUTO DE MEDICINA INTEGRAL PROF. FERNANDO FIGUEIRA - IMIP

FACULDADE PERNAMBUCANA DE SAÚDE - FPS

TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO - 2023

FELIPE JAPHET VALENÇA ALBUQUERQUE

**USO DE ANTI-HIPERTENSIVOS DURANTE A AMAMENTAÇÃO: UMA
REVISÃO NARRATIVA**

Recife

2023

FELIPE JAPHET VALENÇA ALBUQUERQUE

**USO DE ANTI-HIPERTENSIVOS DURANTE A AMAMENTAÇÃO: UMA
REVISÃO NARRATIVA**

Trabalho de Conclusão de Curso de Medicina apresentado como requisito para obtenção de título de Médico pela Faculdade Pernambucana de Saúde - FPS.

Linha de pesquisa: Estudo epidemiológico clínico e translacional no pré-parto, parto e puerpério.

Orientador: Prof. Dr. Flávio Xavier da Silva

Recife

2023

RESUMO

Introdução: O leite materno é a melhor fonte de nutrição do lactente, sendo de extrema importância para o seu crescimento e desenvolvimento. Durante a amamentação, algumas mães podem necessitar do uso de anti-hipertensivos, devendo ser prescrito com segurança. A excreção do anti-hipertensivo no leite materno depende, principalmente, da sua concentração plasmática materna. **Objetivos:** Avaliar a excreção dos anti-hipertensivos no leite materno e o grau de segurança de cada classe de anti-hipertensivo durante a amamentação. **Métodos:** Foi realizada uma revisão narrativa com abordagem específica das classes dos anti-hipertensivos. **Resultados:** A literatura analisada aponta que os inibidores da enzima conversora de angiotensina são os que apresentam menor relação leite/plasma, sendo seguros e amplamente indicados durante a amamentação, assim como os bloqueadores de canais de cálcio e os vasodilatadores, enquanto que os betabloqueadores são os de maior relação leite/plasma, aumentando a possibilidade de repercussão nos lactentes. Os bloqueadores de receptores de angiotensina II foram pouco estudados, mas os fármacos dessa classe apresentaram baixa concentração no leite materno, bem como os diuréticos que apresentaram medicamentos seguros para uso durante a amamentação. A Clonidina, da classe dos agonistas alfa-2 adrenérgicos, apresentou alta concentração no leite materno com relatos de repercussão nos lactentes. **Conclusões:** A maioria dos anti-hipertensivos estudados são considerados seguros para uso durante a amamentação, como os inibidores da enzima conversora de angiotensina, diuréticos, vasodilatadores e os bloqueadores de canais de cálcio, porém há ressalvas quanto ao uso de alguns medicamentos das classes dos betabloqueadores e dos agonistas alfa-2 adrenérgicos. Foram encontrados poucos estudos abordando de forma específica os bloqueadores de receptores de angiotensina II.

Palavras chave: aleitamento materno, leite humano, lactação e anti-hipertensivos.

ABSTRACT

Introduction: Breast milk is the best source of nutrition for infants and is extremely important for their growth and development. During breastfeeding, some mothers may need to use antihypertensive drugs, which must be prescribed safely. The excretion of the antihypertensive drug in breast milk depends mainly on its maternal plasma concentration. **Objectives:** To assess the excretion of antihypertensive drugs in breast milk and the safety level of each class of antihypertensive agents during breastfeeding. **Methods:** A narrative review was carried out with a specific approach to the classes of antihypertensive drugs. **Results:** The analyzed literature indicates that angiotensin-converting enzyme inhibitors have the lowest milk-to-plasma ratio, making them safe and widely recommended during breastfeeding, as are calcium channel blockers and vasodilators. In contrast, beta-blockers have the highest milk-to-plasma ratio, increasing the likelihood of effects on infants. Angiotensin II receptor blockers have been poorly studied, but drugs in this class showed low concentrations in breast milk, as did diuretics, which were considered safe for use during breastfeeding. Clonidine, an alpha-2 adrenergic agonist, exhibited a high concentration in breast milk with reports of effects on infants. **Conclusions:** Most of the studied antihypertensive medications are considered safe for use during breastfeeding, such as angiotensin-converting enzyme inhibitors, diuretics, vasodilators, and calcium channel blockers. However, there are reservations regarding the use of some medications from the beta-blocker and alpha-2 adrenergic agonist classes. There have been limited studies specifically addressing angiotensin II receptor blockers.

Keywords: breast feeding, human milk, lactation and antihypertensives agents.

SUMÁRIO

| | |
|--|-----------|
| 1. INTRODUÇÃO..... | 6 |
| 2. MÉTODOS..... | 7 |
| 3. RESULTADOS..... | 8 |
| 3.1. Abordagem específica dos anti-hipertensivos..... | 9 |
| 3.1.1. Vasodilatadores de ação direta..... | 10 |
| 3.1.2. Betabloqueadores..... | 10 |
| 3.1.3. Bloqueadores de canais de cálcio..... | 11 |
| 3.1.4. Inibidores da enzima conversora de angiotensina..... | 11 |
| 3.1.5. Bloqueadores de receptores de angiotensina II..... | 12 |
| 3.1.6. Diuréticos..... | 12 |
| 3.1.7. Agonistas alfa-2 adrenérgicos..... | 12 |
| 4. DISCUSSÃO..... | 14 |
| 5. CONCLUSÕES..... | 15 |
| 6. REFERÊNCIAS..... | 16 |

1. INTRODUÇÃO

O leite materno é a melhor fonte de nutrição para o lactente, sendo recomendado de forma exclusiva até os 6 meses e podendo ser oferecido até os 2 anos ou enquanto houver o desejo por parte da mãe e da criança, trazendo benefícios para ambos.^[1]

As síndromes hipertensivas acometem cerca de 10% de todas as gestações^[2] e representam uma das principais causas de mortalidade materna no mundo.^[3] Cerca de um terço dessas pacientes apresentam hipertensão pós-parto, necessitando do uso de anti-hipertensivo.^[2] Nessas ocasiões, existe o receio de que as drogas anti-hipertensivas sejam excretadas no leite materno, podendo causar alguma repercussão clínica para o lactente.^[2]

O processo de lactação se dá por fases, com o início na mamogênese durante a gravidez, pelo desenvolvimento completo dos alvéolos e da maturação dos tecidos glandulares da mama, permitindo a secreção do colostro. Após o parto, inicia-se a lactogênese, quando há um incremento no fluxo sanguíneo mamário e na captação de oxigênio e glicose pela mama para favorecer a amamentação. Após esse período, há uma fase contínua de produção de leite, chamada galactopoiese, quando há aumento da prolactina e ocitocina através da estimulação do mamilo, da aréola e estímulos comportamentais.^[4]

A transferência de medicamentos para o leite materno é influenciada por diversos fatores físico-químicos, como: concentração plasmática, peso molecular, lipossolubilidade e pKa. Alta concentração plasmática, baixo peso molecular, baixa ionização, alta lipossolubilidade e baixa ligação a proteínas contribuem para a passagem de maiores quantidades pelo leite materno, com destaque para a concentração plasmática, que é considerada o fator mais importante na determinação da dose no leite.^[4]

O objetivo desse estudo é avaliar a excreção dos anti-hipertensivos no leite materno e o grau de segurança de cada classe durante a amamentação.

2. MÉTODOS

Foi realizada uma revisão detalhada de artigos publicados sobre o uso de anti-hipertensivos durante a amamentação e possíveis repercussões clínicas nos lactentes. As bases de dados utilizadas incluíram a Scopus e Publisher Medline (PubMed), Scientific Electronic Library Online (SciELO), EMBASE e COCHRANE.

As buscas foram realizadas entre Junho e Julho de 2023, considerando as publicações dos últimos cinco anos, sem limitação do tipo de estudo, nos idiomas inglês, português e espanhol. Foram empregados descritores ou palavras-chave, de acordo com a base de dados, assim como combinações utilizando operadores booleanos.

Para análise das publicações selecionadas, foi utilizada a análise de conteúdo temática, seguindo os seguintes passos, em sequência: leitura inicial do material selecionado, leitura compreensiva buscando apreender semelhanças e particularidades do conjunto, agrupamento em temas de acordo com os núcleos de sentido identificados e síntese interpretativa do conjunto de publicações agrupadas, fazendo emergir categorias.^[5]

3. RESULTADOS

Em nossa busca encontramos um total de 140 publicações. As chaves de buscas utilizadas em cada base de dados e o número total de publicações encontradas estão descritas na **Tabela 1**.

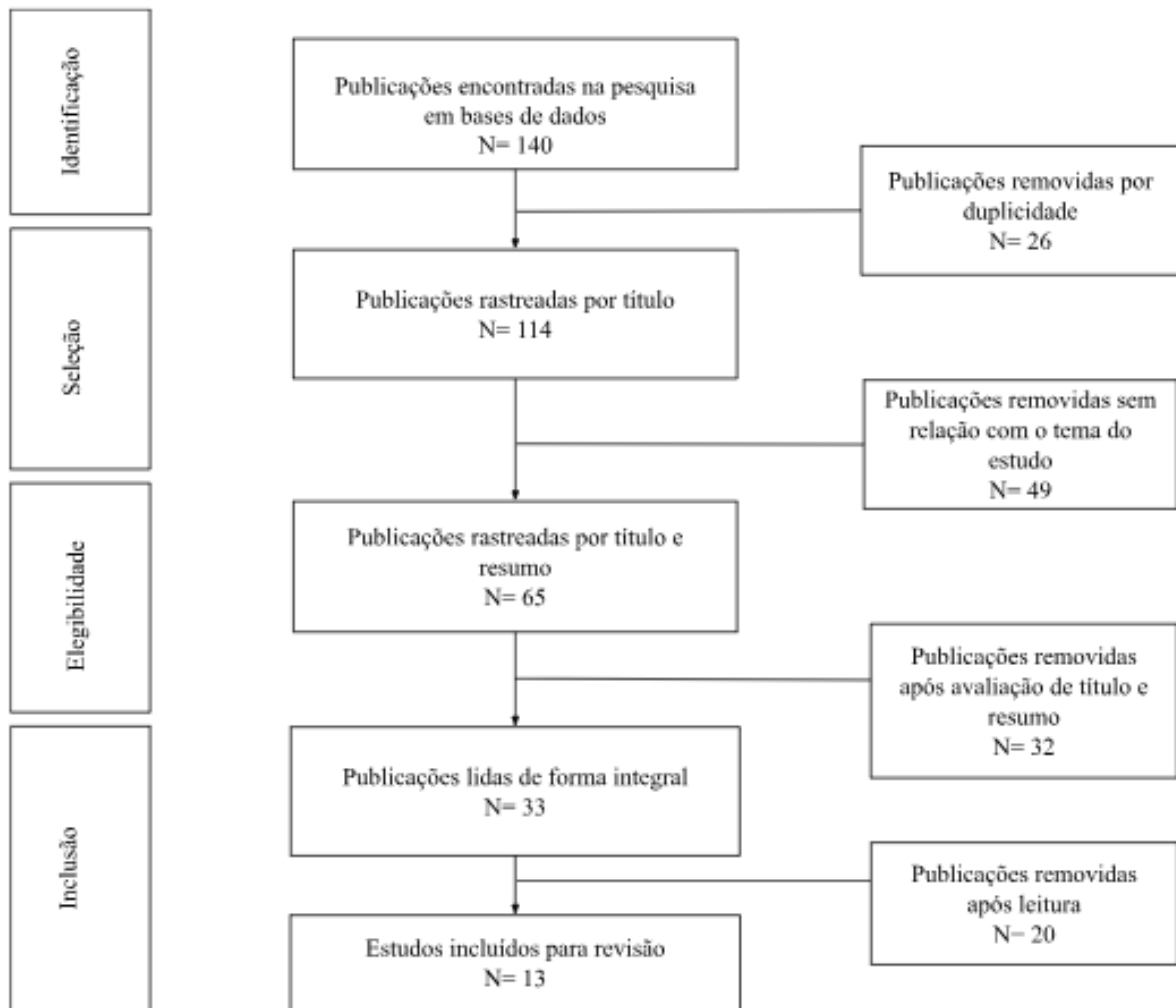
Tabela 1. Descrição das bases de dados, chaves de busca e número de estudos encontrados.

| Bases de dados | Chaves de busca | Nº |
|----------------|---|----|
| PUBMED | ((("breast feeding"[MeSH Terms] OR ("breast"[All Fields] AND "feeding"[All Fields]) OR "breastfeeding"[All Fields] OR "breastfed"[All Fields]) OR ("milk sharing")) OR ("wet nursing")) OR (lactation) AND ("antihypertensive agent*"[MeSH Terms] OR "anti hypertensive agent*"[All Fields] OR "anti hypertensive*"[All Fields] OR "antihypertensive*"[All Fields] OR "antihypertensive drug*"[All Fields] OR "anti hypertensive*"[All Fields] OR "anti hypertensive drug*"[All Fields] OR "anti hypertensive drug*"[All Fields]) | 64 |
| COCHRANE | breastfeeding or "breast feeding" or lactation or "wet nursing" or breastfed or "milk sharing" AND antihypertensive* or "anti-hypertensive*" | 31 |
| SciELO | (breastfeeding or "breast feeding" or feeding or lactation or "milk sharing" or "wet nursing" or breastfed) AND (antihypertensive or anti-hypertensive or "anti hypertensive" or "antihypertensive agent*" or "anti-hypertensive agent*" or "antihypertensive drug*" or "anti-hypertensive drug*") | 0 |
| EMBASE | (breastfeeding or "breast feeding" or lactation or breastfed or "wet nursing" or "milk sharing" AND "antihypertensive agent*" or "antihypertensive drug*" or antihypertensive* or "anti hypertensive*" or anti-hypertensive* | 45 |

Após remoção de 26 títulos por duplicidade, a amostra reduziu-se a 114. Na filtragem pelo título, foram removidas 49 publicações, as quais não tinham relação com o tema do estudo. Após rastreamento por título e resumo, foram removidas outras 32 publicações que não tinham relação com o tema. As 33 publicações restantes foram selecionadas, sem outras adições posteriores.

Ao total, foram lidas 33 publicações de forma integral e descartadas 20 por abordagem dos temas de forma isolada ou sobre outro aspecto ou de forma superficial. Dessa forma, restaram 13 publicações para análise. A **Figura 1** ilustra o fluxograma da revisão de literatura, conforme as fases da pesquisa.

Figura 1. Fluxograma das fases da pesquisa.



Os 13 trabalhos foram publicados entre 2018 e 2023, sendo dois estudos observacionais, três relatos de casos, cinco revisões de literatura e três diretrizes.

3.1. Abordagem específica dos anti-hipertensivos

Durante o puerpério, os anti-hipertensivos podem ser iniciados com o objetivo de controlar os níveis pressóricos e, conseqüentemente, o risco cardiovascular.^[6] A escolha do medicamento deve ser baseada no perfil farmacocinético e farmacodinâmico^[7], os quais interferem na excreção de seus princípios ativos através do leite materno. Alguns anti-hipertensivos amplamente utilizados no puerpério, são: vasodilatadores de ação direta, betabloqueadores, bloqueadores de canais de cálcio, inibidores da enzima conversora de angiotensina, bloqueadores de receptores de angiotensina II, diuréticos e agonistas alfa-2 adrenérgicos.

Os achados sobre essas classes e suas drogas foram descritos no **Tabela 2**, utilizando o principal parâmetro descrito nos estudos para aferir a concentração do fármaco no leite, a relação leite/plasma materno (L/P), e seu grau de segurança. Os estudos consideraram que os medicamentos com a relação L/P menor que um podem ser classificados de baixo risco para transferência através do leite materno, enquanto que os de níveis acima são considerados de alto risco.^[8,9] O uso das relações L/P de forma isolada ainda é considerado limitado, pois não fornece a quantidade absoluta de medicamento entregue ao lactente^[9], impossibilitando a descrição dos níveis séricos exatos do princípio ativo presente no leite materno capaz de causar efeitos clínicos.

3.1.1. Vasodilatadores de ação direta

Os vasodilatadores de ação direta são hipotensores potentes que atuam diretamente na musculatura lisa vascular, aumentando o calibre do vaso, reduzindo a resistência e consequentemente a pressão arterial (PA).^[7]

O perfil farmacocinético da classe é favorável para o uso durante o período da amamentação, pois os níveis de concentração no leite materno são insignificantes, sem relatos na literatura de efeitos adversos nos lactentes.^[8,9] Um estudo mostrou que a Hidralazina é segura durante 8 semanas de amamentação^[10] e em outro estudo, o Minoxidil não ocasionou desenvolvimento de hipertricose em uma criança amamentada.^[11]

3.1.2. Betabloqueadores

Os betabloqueadores podem ser de ação cardiosseletiva ou não, bloqueando os receptores adrenérgicos beta-1 e/ou beta-2, causando diminuição no débito cardíaco, além de poder ter ação vasodilatadora ao antagonizar o receptor alfa-1 periférico.^[7]

Essa classe é bastante estudada durante a amamentação devido à alta relação leite/plasma (L/P).^[9] O Labetalol tem a menor relação L/P quando comparado aos outros medicamentos da classe^[9] e preferível em relação aos demais. Ainda assim, há relatos que cerca de 3% desenvolvem quadros de hipotensão.^[12,13]

O Metoprolol também apresenta tendência para maior passagem do plasma para o leite materno, não sendo sugerido para pacientes que amamentam pelo possível risco de efeito adversos nos lactentes.^[9]

O Atenolol tem alta relação L/P e tem excreção extensa pelo leite materno^[8], apresentando maior risco de repercussões clínicas.^[12]

Tanto o Atenolol quanto o Acebutolol apresentam grande concentração medicamentosa excretada no leite materno (alto L/P) e foram descritos casos de reações adversas em lactentes, como bradicardia, hipotensão, taquipneia, cianose, hipotermia e hipoglicemia na primeira hora após exposição ao leite materno.^[11,12,13] Por outro lado, o uso do Propranolol não foi associado a maior risco de hipoglicemia em lactentes.^[8]

3.1.3. Bloqueadores de canais de cálcio

Os bloqueadores de canais de cálcio (BCC) agem dificultando a contração muscular através da redução da disponibilidade do cálcio nas células por bloqueio dos canais de cálcio nas membranas das células da musculatura lisa.^[7]

A maioria dos medicamentos da classe dos BCC tem relações L/P baixas ou intermediárias, além de não haver na literatura relatos de efeitos adversos em crianças amamentadas.^[8] Nos casos em que foram medidas as concentrações nas crianças, os níveis eram indetectáveis.^[11]

A Nifedipina é a droga que é mais descrita na classe, com informações reforçando a sua segurança durante a lactação. A sua excreção é mínima, sem relatos de efeitos adversos em lactentes expostos.^[9, 14]

O Anlodipino teve suas concentrações abaixo do limite em crianças amamentadas, mesmo naquelas prematuras, sem acúmulo significativo no plasma em todos os casos testados, provando ser uma droga segura durante o período de amamentação.^[12, 15]

O Verapamil também foi considerado um fármaco seguro, sendo encontradas baixas concentrações no leite materno.^[9]

3.1.4. Inibidores da enzima conversora de angiotensina

Os Inibidores da enzima conversora de angiotensina (IECA) atuam inibindo a ação da enzima peptidil dipeptidase, responsável pela conversão de angiotensina I em angiotensina II e consequentemente, bloqueando seu efeito vasoconstritor.^[7]

Essa classe apresenta as menores relações L/P entre os medicamentos anti-hipertensivos^[8], além de não haver relatos na literatura de efeitos adversos em crianças amamentadas por mães em uso da medicação.^[11]

O Captopril e o Enalapril são considerados seguros durante a amamentação, desde que não sejam usados em altas doses, principalmente em prematuros, pela possibilidade de toxicidade renal.^[12]

Em relação ao Perindopril, devido a sua meia-vida curta, baixo acúmulo e metabolismo hepático, há baixas ou até indetectáveis concentrações no leite materno.^[16]

3.1.5 Bloqueadores de receptores de angiotensina II

Os bloqueadores de receptores da angiotensina II (BRA) realizam um bloqueio específico dos receptores AT1, responsáveis pelas ações da angiotensina I, como vasoconstrição, proliferação celular e liberação da aldosterona.^[7]

Essa classe foi pouco citada nas publicações em relação à transferência da substância medicamentosa pelo leite materno, porém sabe-se que todos os BRAs estão altamente ligados às proteínas plasmáticas e não são absorvidos completamente por via oral, por isso é muito improvável que afetem lactentes.^[11] É considerada uma classe com baixa relação L/P.^[17]

A concentração plasmática do Candesartan foi indetectável em duas crianças em amamentação com mães em uso do fármaco. Também não houve relatos de transferência do princípio ativo farmacológico de forma significativa através do leite materno durante uso de Irbesartan e Valsartan.^[17]

3.1.6. Diuréticos

Os diuréticos agem inicialmente com redução do volume circulante e extracelular e posteriormente reduzindo a resistência vascular periférica.^[7]

Apesar de ser uma classe medicamentosa bastante ampla, os diuréticos, no geral, têm como mecanismo de ação a redução do volume intravascular, podendo diminuir a produção e o volume do leite materno, embora sejam considerados seguros para a lactação.^[14]

Algumas revisões prévias indicavam certa cautela em relação ao uso da Espironolactona, porém foi visto que é uma droga de baixo risco para o lactente, excretada em baixas quantidades pelo leite materno.^[9, 12]

A Hidroclorotiazida foi considerada segura, indetectável, sem relatos de efeitos adversos.^[11]

O Eplerenone teve apenas um relato na literatura estudada, sem evidências para o seu uso durante o período de amamentação.^[18]

3.1.7. Agonistas alfa-2 adrenérgicos

Os agonistas alfa-2 adrenérgicos agem diminuindo ação simpática, resistência vascular periférica e débito cardíaco por estímulo aos receptores alfa-2.^[7]

A Metildopa é considerada segura na gestação e durante o aleitamento por terem sido encontradas baixas concentrações no leite materno^[9], sem relatos de efeitos adversos em lactentes^[11], por apresentar meia-vida curta e volume de distribuição amplo.^[12]

Em relação a Clonidina, foram encontrados níveis séricos elevados em lactentes, sendo relatados casos de hipotonia e suspeita de convulsões generalizadas, com progressão para apneia. Também há relatos de que essa droga possa reduzir a produção de leite materno por inibição da prolactina.^[11,19]

Tabela 2. Análise por classe, medicamento, relação L/P e grau de segurança

| Classe | Medicamento | Relação L/P | Grau de segurança |
|---|-----------------|------------------|-------------------|
| Vasodilatadores direto | Hidralazina | Não foi descrita | Seguro |
| | Minoxidil | | |
| | | Não foi descrita | Seguro |
| Betabloqueadores | Labetalol | | |
| | | >0.5 | Seguro |
| | Metoprolol | >1 | Uso criterioso |
| | Atenolol | >1 | Uso criterioso |
| | Acebutolol | Não foi descrita | Uso criterioso |
| Bloqueadores de canais de cálcio | Propranolol | | |
| | | 0.1-1 | Seguro |
| | Anlodipino | >1 | Seguro |
| | Nifedipina | <0.5 | Seguro |
| Inibidores da enzima conversora de angiotensina | Verapamil | | |
| | | 0.5-1 | Seguro |
| | Enalapril | <0.1 | Seguro |
| | Captopril | <0.1 | Seguro |
| | Perindopril | <0.5 | Seguro |
| | | | |
| Bloqueadores de receptores de angiotensina II | Valsartan | <0.1 | Seguro |
| | Irbesartan | <0.1 | Seguro |
| | Candesartan | 0.15 | Seguro |
| Diuréticos | Espironolactona | Não foi descrita | Seguro |

| | | | |
|----------------------------------|-------------------|------------------|----------------|
| | Hidroclorotiazida | 0.25 | Seguro |
| | Eplerenone | Não foi descrita | Sem evidências |
| Agonistas alfa-2 adrenérgicos | Metildopa | <0.5 | Seguro |
| | Clonidina | Não foi descrita | Uso criterioso |

4. DISCUSSÃO

O estudo atual mostrou a importância dos IECAs e dos BCCs na prática médica durante a amamentação, sendo considerados os fármacos mais seguros e com baixa probabilidade de repercutir clinicamente nos lactentes.^[8,11] O Anlodipino apresentou uma alta relação L/P, mesmo sendo seguro, devido às suas propriedades farmacológicas.^[15] Na classe dos Vasodilatadores diretos, a Hidralazina, comumente utilizada para controle hipertensivo durante a amamentação, mostrou-se segura^[10], apesar de não ter sido avaliada a relação L/P.

Por outro lado, os Betabloqueadores foram apresentados como uma ampla classe, com diversas diferenças entre os seus medicamentos, sendo alguns potencialmente causadores de efeito clínicos nos lactentes, como no caso do Atenolol e do Acebutolol.^[11,12,13]

Já os Agonistas alfa-2 adrenérgicos tiveram descrições distintas. A Metildopa foi considerada segura^[9], enquanto que a Clonidina, que é bastante utilizada para o tratamento de picos hipertensivos no puerpério, apresentou repercussão clínica nos lactentes.^[11,19]

Os Diuréticos foram englobados como uma categoria única, porém houve menção de forma isolada em alguns trabalhos, e neles, os agentes se mostraram seguros do ponto de vista clínico.^[14]

Em nenhuma das publicações estudadas houve descrição de droga anti-hipertensiva contraindicada de forma absoluta, apenas orientação de substituição por outro medicamento, considerando que essas drogas poderiam ser usadas, porém com cautela e acompanhamento integral do binômio mãe-filho, individualizando cada caso.

As limitações desse estudo incluem o nível de evidência das publicações analisadas. Não houve ensaios clínicos randomizados durante o período pesquisado, provavelmente devido à dificuldade de realizar esse tipo de pesquisa durante o período puerperal por comprometer aspectos éticos, visto que avalia graus de segurança para o lactente. Outra importante limitação é que as publicações analisadas não abordaram de forma específica alguns importantes medicamentos, sendo analisada a classe de forma única, como no caso dos Bloqueadores de receptores da angiotensina II. Entretanto, essa pesquisa é de suma importância pela necessidade de se avaliar o grau de segurança das classes de anti-hipertensivos durante a amamentação.

5. CONCLUSÕES

Esse estudo demonstrou que os anti-hipertensivos, no geral, são seguros durante o período da amamentação, sem causar repercussões clínicas significativas nos lactentes, apesar de que algumas drogas, como a Clonidina, o Atenolol, o Acebutolol e o Metoprolol exigem uso criterioso.

Os IECAs são os que apresentam menor relação leite/plasma, sendo seguros e amplamente indicados durante a amamentação, assim como os BCCs e os Vasodilatadores, enquanto que os Betabloqueadores são os de maior relação leite/plasma, com maior probabilidade de transferência através do leite materno e com relatos bem descritos de repercussões clínicas nas crianças. Os BRAs foram pouco citados, mas os fármacos estudados apresentaram baixa concentração no leite materno, bem como a classe dos Diuréticos que apresentou medicamentos seguros para uso durante a amamentação.

O grau de segurança dos medicamentos utilizados durante a lactação ainda carece de mais evidências através de estudos randomizados. Dessa forma, faz-se necessário mais incentivo no campo das pesquisas para que seja determinado o grau de segurança dos medicamentos durante a lactação, demonstrando possíveis consequências clínicas da exposição das crianças aos fármacos transferidos pelo leite materno.

6. REFERÊNCIAS

1. Raminelli M, Hahn SR. Medicamentos na amamentação: quais as evidências?. *Ciência & Saúde Coletiva* [internet]. 2019 [acesso em 2023 jul 9]; 24(2):573-87. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/csc/a/JmQctFkJrPkbqfgYk9cP3CP/>
2. Garovic VD, White WM, Vaughan L, Siaki M, Parashuram S, Garcia-Valencia O, et al. Incidence and long-term outcomes of hypertensive disorders of pregnancy. *J Am Coll Cardiol* [internet]. 2020 [acesso em 2023 jul 9]; 75:2323–34. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32381164/>
3. Steegers EA, von Dadelszen P, Duvekot JJ, Pijnenborg R. Preeclampsia. *Lancet* [internet]. 2010 [acesso em 2023 jul 9]; 376:631–44. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20598363/>
4. Datta P, Baker T, Hale TW. Balancing the Use of Medications While Maintaining Breastfeeding. *Clin Perinatol* [internet]. 2019 [acesso em 2023 jul 9]; 46(2):367-82. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31010565/>
5. Minayo MCS. *Pesquisa Social: Teoria, método e criatividade*. 29ª ed. Petrópolis: Vozes; 2010.
6. Kumar NR, Hirshberg A, Srinivas SK. Best Practices for Managing Postpartum Hypertension. *Curr Obstet Gynecol Rep* [internet]. 2022 [acesso em 2023 jul 8]; 11(3):159-68. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9207847/>
7. Barroso WKS, Rodrigues CIS, Bortolotto LA, Mota-Gomes MA, Brandão AA, Feitosa ADM, et al. Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial – 2020. *Arq Bras Cardiol* [internet]. 2021 [acesso em 2023 jul 8]; 116(3):516-658. Disponível em: <https://abccardiol.org/article/diretrizes-brasileiras-de-hipertensao-arterial-2020/>
8. Aizman L, Aizman L, Van Den Anker J, Tender J, Krishnan A, Kirkorian AY. Special management considerations for propranolol use in breastfed infants of mothers taking antihypertensives. *Pediatr Dermatol* [internet]. 2020 [acesso em 2023 jul 9]; 37(3):537-40. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32110833/>
9. Shah M, Mulley V, Jethava FV, Mali SKV, Madgulkar A. Treatment of Hypertension during Pregnancy and Lactation. *Int J Pharm Sci Rev Res* [internet]. 2022 [acesso em 2023 jul 9]; 72(2):101-9. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.47583/ijpsrr.2022.v72i02.014>
10. National Institute of Child Health and Human Development. *Hydralazine. Drugs and Lactation Database* [internet]. 2006 – Revisado em 2021 [acesso em 2023 jul 9]. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK500954/>
11. Anderson PO. Treating Hypertension During Breastfeeding. *Breastfeed Med* [internet]. 2018 [acesso em 2023 jul 14]; 13(2):95-6. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29369692/>

12. Ghelfi AM, Ferretti MV, Staffieri GJ. Tratamiento farmacológico de la hipertensión arterial no severa durante el embarazo, el posparto y la lactancia. *Hipertens Riesgo Vasc* [internet]. 2021 [acesso em 2023 jul 14]; 38(3):133-47. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1889183721000131>
13. National Institute for Health and Care Excellence. Evidence review for postnatal management of hypertension [internet]. Londres, Inglaterra; 2019 [acesso em 2023 jul 17]. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK577931/>
14. Leavitt K, Običan S, Yankowitz J. Treatment and Prevention of Hypertensive Disorders During Pregnancy. *Clin Perinatol* [internet]. 2019 [acesso em 2023 jul 17]; 46(2):173-85. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31010554/>
15. Aoki H, Ito N, Kaniwa N, Saito Y, Wada Y, Nakajima K, et al. Low Levels of Amlodipine in Breast Milk and Plasma. *Breastfeed Med* [internet]. 2018 [acesso em 2023 jul 17]; 13(9):622-6. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30265578/>
16. Leggett C, Lwin EMP, Ritchie U, Song Y, Gerber JP, Turner S, et al. Perindopril in Breast Milk and Determination of Breastfed Infant Exposure: A Prospective Observational Study. *Drug Des Devel Ther* [internet]. 2020 [acesso em 2023 jul 17]; 14:961-7. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32184565/>
17. Coberger ED, Jensen BP, Dalrymple JM. Transfer of Candesartan Into Human Breast Milk. *Obstet Gynecol* [internet]. 2019 [acesso em 2023 jul 17]; 134(3):481-4. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31403599/>
18. Saito J, Mito A, Yakuwa N, Kaneko K, Kawasaki H, Suzuki T et al. Eplerenone levels in maternal serum, cord blood, and breast milk during pregnancy and lactation. *Hypertens Res* [internet]. 2021 [acesso em 2023 jul 17]; 44(7):879-81. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33564177/>
19. National Institute of Child Health and Human Development. Clonidine. *Drugs and Lactation Database* [internet]. 2006 – Revisado em 2023 [acesso em 2023 jul 9]. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK501628/>