

**CENTRO UNIVERSITÁRIO BRASILEIRO - UNIBRA  
CURSO DE FARMÁCIA**

**ALLANA FERNANDA DE ARAÚJO BARROSO LEITE  
ANA CRISTINA BARROS DO NASCIMENTO  
TACIANA PINHO DE OLIVEIRA**

**INTERVENÇÃO FARMACÊUTICA COM TERAPIAS  
ALTERNATIVAS NO MANEJO DA ÊMESE  
GRAVÍDICA**

**RECIFE  
2021**

**ALLANA FERNANDA DE ARAÚJO BARROSO LEITE  
ANA CRISTINA BARROS DO NASCIMENTO  
TACIANA PINHO DE OLIVEIRA**

**INTERVENÇÃO FARMACÊUTICA COM TERAPIAS  
ALTERNATIVAS NO MANEJO DA ÊMESE  
GRAVÍDICA**

Trabalho de conclusão de curso apresentado à  
Disciplina TCC II do Curso de Farmácia do Centro  
Universitário Brasileiro - UNIBRA, como parte dos  
requisitos para conclusão do curso.

Orientador(a): Prof. Me. Jocimar da Silva Santos.

RECIFE  
2021

L533i

Leite, Allana Fernanda De Araújo Barroso

Intervenção farmacêutica com terapias alternativas no manejo da êmese gravídica./ Allana Fernanda De Araújo Barroso Leite; Ana Cristina Barros Do Nascimento; Taciana Pinho De Oliveira. - Recife: O Autor, 2021.

37p.

Orientador: Msc. Jocimar da Silva Santos.

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) - Centro Universitário Brasileiro – UNIBRA. Bacharelado em Farmácia, 2021

1. Fitoterapia. 2. Gravidez. 3. Aromaterapia. 4. Acupuntura. 5. Ondansetrona. I. Centro Universitário Brasileiro. - UNIBRA. II. Título.

CDU: 615

*Dedicamos esse trabalho aos nossos pais e aos nossos filhos.*

## **AGRADECIMENTOS**

Agradecemos primeiramente a Deus por tornar possível a realização dessa etapa em nossas vidas e por nos dar força nos dias difíceis. Agradecemos aos nossos pais, aos nossos familiares e amigos, que sempre nos dirigiu palavras de apoio, motivação e conforto.

Agradecemos aos nossos professores que nos ajudaram a trilhar esse caminho, em especial a Prof. Anderson Lucas Lavor, Prof. Breno Gomes do Nascimento Lopes e Profa. Lígia Batista de Oliveira que sempre com muita paciência nos escutou e nos motivou a chegar até aqui.

Agradecemos ao nosso orientador Jocimar Santos, por toda dedicação e aprendizado e aos nossos filhos Arthur Araújo, Leonidas Pinho, Matheus Barros e Maisa Barros que são nosso maior incentivo para buscar dias melhores e que assim possam se espelhar e tomar como exemplo essa tão dura e sofrida conquista.

“As raízes do estudo são amargas, mas seus  
frutos são doces”.

(Aristóteles)

## RESUMO

A êmese ou vômito é a ação de expelir todo o conteúdo gástrico através da contratura do músculo estomacal, quando não controlada pode chegar ao seu estado mais grave, chamada de hiperemese gravídica. É uma condição considerada comum no primeiro trimestre da gravidez, que apesar de possuir variadas hipóteses explicativas, ainda não foi completamente elucidado. O tratamento de primeira escolha é feito com ondansetrona, que atualmente está sendo reavaliado seu uso para gestantes, após surgirem estudos epidemiológicos que relacionam a medicação com a mal formação fetal. As formas de tratamento da êmese gravídica variam de acordo com o grau dos sintomas, indo desde a terapia farmacológica a terapias não convencionais. Objetivando destacar o farmacêutico como profissional fundamental na orientação da gestante, quanto aos riscos do uso de medicações antieméticas, descrever a eficácia da aromaterapia, acupuntura e fitoterapia, evidenciar a importância do farmacêutico na prática das terapias alternativas. As informações foram obtidas, através de levantamento bibliográficos, por meio de revisão literária com base em 46 artigos, nos endereços virtuais científicos: PubMed, SciELO, Scopus e Elsevier. Os estudos realizados demonstraram que, há inconstância nos resultados das pesquisas apresentadas, sobre o efeito tóxico que a ondansetrona causa nos fetos, que o farmacêutico pode instruir e acompanhar as gestantes, através de terapias alternativas decorrentes de êmese gravídica com terapias como: aromaterapia, acupuntura e fitoterápico, sendo o a base de gengibre como o de melhor eficácia.

Palavras-chave: Fitoterapia; Gravidez; Aromaterapia; Acupuntura; Ondansetrona.

## RESUMO EM LÍNGUA ESTRANGEIRA

Emesis or vomiting is the action of expelling all the gastric contents through the contracture of the stomach muscle, when uncontrolled it can reach its most severe state, called hyperemesis gravidarum. It is a condition considered common in the first trimester of pregnancy, which despite having several explanatory hypotheses, has not yet been completely elucidated. The treatment of first choice is ondansetron, which is currently being re-evaluated for use in pregnant women, after emerging epidemiological studies linking the medication with fetal malformation. The forms of treatment for emesis gravidarum vary according to the degree of symptoms, ranging from pharmacological therapy to unconventional therapies. Aiming to highlight the pharmacist as a fundamental professional in guiding pregnant women regarding the risks of using antiemetic medications, describing the effectiveness of aromatherapy, acupuncture and phytotherapy, demonstrate the importance of the pharmacist in the practice of alternative therapies. The information was obtained through a literature review based on 46 articles, in the scientific virtual addresses: PubMed, SciELO, Scopus and Elsevier. The studies carried out have shown that there is inconsistency in the results of the research presented, about the toxic effect that ondansetron causes in fetuses, that the pharmacist can instruct and monitor pregnant women, through alternative therapies resulting from emesis pregnancy with therapies such as: aromatherapy, acupuncture and herbal medicine, with ginger being the one with the best efficacy.

Keywords: Herbal medicine; Pregnancy; Aromatherapy; Acupuncture; Ondansetron.



## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO.....</b>	<b>10</b>
<b>2 OBJETIVOS.....</b>	<b>12</b>
2.1 Objetivo geral.....	12
2.2 Objetivos Específicos.....	12
<b>3 REFERENCIAL TEÓRICO.....</b>	<b>13</b>
<b>3.1 Êmese Gravídica.....</b>	<b>13</b>
3.1.1 <i>Teorias de como ocorre a êmese.....</i>	13
<b>3.2 Terapias Alternativas.....</b>	<b>14</b>
<b>3.3 Importância da Regulamentação dos Medicamentos.....</b>	<b>16</b>
<b>3 DELINEAMENTO METODOLÓGICO.....</b>	<b>20</b>
<b>4 RESULTADOS E DISCUSSÃO .....</b>	<b>21</b>
4.1 Ondansetrona.....	21
4.2 Atuação do profissional farmacêutico na atenção a gestante.....	24
4.3 Segurança dos fitoterápicos na gestação.....	28
<b>5 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....</b>	<b>30</b>
<b>REFERÊNCIAS.....</b>	<b>31</b>

## 1 INTRODUÇÃO

No período da gestação grandes mudanças fisiológicas, psicológicas e físicas ocorrem na mulher gerando ansiedade e diversas alterações hormonais. Nesta fase, destacam-se os sintomas relatados pelas gestantes, sendo alguns deles as náuseas e vômitos também conhecidos como êmese. Atualmente as mortes causadas pelas náuseas e vômitos durante a gestação são inferiores a 1/10.000 nascidos no Brasil e nos demais países desenvolvidos, no entanto, os enjoos provocam grandes desconfortos durante a gravidez. (DUARTE et al. 2018).

Os sintomas da êmese de baixo grau podem ser tratados a partir das terapias alternativas e não farmacológicas, pois o metabolismo do corpo durante a gestação pode mudar a farmacocinética e a farmacodinâmica de alguns medicamentos, podendo acarretar riscos desconhecidos ao feto (SILVA, 2013).

As terapias alternativas vêm ganhando espaço na área de saúde, levantando questionamento entre os cientistas e instigando pesquisas científicas a fim de explicar suas funcionalidades, visando sempre a prevenção, tratamento ou cura dos indivíduos considerando o corpo de forma holística. Atualmente, tem se destacado terapias como a acupuntura, aromaterapia, moxabustão, fitoterapia e outros (JESUS; DRAGO, 2018).

A acupuntura é uma das terapias alternativas exercida pelo profissional farmacêutico, como apresentado na resolução nº 710 de 30 de julho de 2021 e define-se como uma prática milenar chinesa constituída pela estimulação de pontos específicos do corpo, resultando na melhora dos sintomas e do quadro clínico apresentado pelo paciente (BRASIL, 2021).

Podemos citar também a aromaterapia com óleos essenciais (OE), no qual detém dos conhecimentos milenares e empíricos que migra de geração a geração. Sendo incluída em 2018 na política nacional de práticas integrativas e complementares que trouxe diretrizes através da portaria nº 702 de 21 de março de 2018 aos profissionais de saúde. A aromaterapia é de uso intencional, que tem como objetivo reestabelecer o equilíbrio físico e emocional através de compostos voláteis que exalam cheiro (BRASIL, 2018).

Visando a saúde da gestante e do feto afim de evitar novas tragédias como ocorreu em 1950 época popularmente conhecida pela “geração talidomida” (GODOI et al., 2019), a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) em 2019 emitiu um

alerta sobre os riscos de malformação fetal em pacientes grávidas que fazem uso ondansetrona principalmente nos três primeiros meses da gestação. Apesar de ser uma droga de primeira escolha na terapia para náuseas e vômitos (NV), ainda não se sabe ao certo seu mecanismo de ação podendo ser futuramente contraindicado (BRASIL, 2019).

O acesso a informação e ao cuidado farmacêutico leva mais segurança à gestante evitando eventos com medicações errôneas que venham colocar em risco a saúde da mãe e da criança. A atenção farmacêutica é essencial e possui um papel fundamental na apresentação de terapias alternativas no manejo de suas apresentações sintomáticas pois detém um bom embasamento sobre os remédios, sejam eles sintéticos ou não (MALAGOLI et al. 2019).

## **2 OBJETIVOS**

### **2.1 Objetivos Geral**

Discorrer sobre a atenção farmacêutica às gestantes com utilização de terapias não farmacológicas.

### **2.2 Objetivos Específicos**

- Destacar o farmacêutico como profissional fundamental na orientação da gestante quanto aos riscos do uso de medicações antieméticas;
- Descrever a eficácia da aromaterapia, da acupuntura e fitoterapia nas gestantes.
- Evidenciar a importância do farmacêutico na prática das terapias alternativas.

### 3 REFERENCIAL TEÓRICO

#### 3.1 Êmese Gravídica

A êmese é o ato de vomitar constantemente, sintoma que considerado muito comum no início da gestação. O vomito é a ação de expulsar todo o conteúdo estomacal pela boca, vindo através de contrações abdominais fortes sustentados pela musculatura da região abdominal (DUARTE, et al. 2018).

O diagnóstico da êmese é feita através da anamnese feita pelo profissional de saúde responsável, onde em uma consulta a gestante discorrera sobre o atual problema e o profissional irá orienta-la como proceder. Para a definição da intensidade que as náuseas e vômitos interferem na vida e na saúde da gestante, também são utilizados exames físicos onde podem indicar sinais de desidratação. Já em exames laboratoriais são avaliados hemograma e os níveis de sódio e potássio. Em casos extremos, considera-se o internamento da paciente com o objetivo inicial de tira-la do ambiente estressante e acompanha-la e guia-la no equilíbrio no seu peso, no peso do bebe, a correção de distúrbios hidroeletrólíticos (VAZ, 2019).

##### 3.1.1 Teorias de como ocorre a êmese

Visando a explicação de como ocorre a êmese no período gestacional, algumas teorias que surgiram com o tempo e foram baseadas na variação hormonal, na genética, na presença da infecção por *Helicobacter pylori* e na psicogênese (DUARTE, et al. 2018).

- A teoria endócrina que supõe que as náuseas e vômitos ocorrem pelo aumento do estrogênio, da progesterona e aparecimento da gonadotrofina coriônica que ocorrem em média entre a 7<sup>o</sup> e a 10<sup>o</sup> semana da gestação. O aumento hormonal irá reduzir os tônus musculares liso e a atividade peristáltica de todo o trato gastrointestinal ativando mecanismos biomoleculares estimulando a geração emética (DUARTE, et al. 2018).
- A teoria da infecção pelo *Helicobacter pylori* consiste na associação entre a infecção bacteriana e a intensidade dos sintomas de vomito das mulheres gestantes, mas todos os casos associados não conseguem isoladamente explicar as causas da êmese gestacional (DUARTE, et al. 2018).
- Teoria sobre o fator genético que supõe que a chance de a gestante desenvolver os sintomas eméticos é 3 vezes maior, caso sua mãe também

tenha sofrido com o mesmo problema durante sua gestação (DUARTE, et al. 2018).

- Teoria psicogênica que consiste em manifestações psicossomáticas no qual “estar grávida causa enjoou e náuseas” e a gestante sentir o processo sem nenhum outro fator externo ou outra teoria já vista. Esta teoria não deve ser considerada isoladamente e nela também é visto as manifestações do subconsciente da gestante, incluindo a rejeição de uma gravidez não esperada. Porém essa teoria não é aceitável universalmente. Fatores como a depressão, angustia, vida social, rejeição da família e dos pais, imaturidade emocional, pobreza, ganho de peso, insegurança, entre outros podem ajudar no desenvolvimento da êmese (DUARTE, et al. 2018).

### **3.2 Terapias Alternativas**

As terapias alternativas (TA) são recursos terapêuticos que visam a promoção da saúde do indivíduo considerando seu meio ambiente e cultura. São terapias desenvolvidas através do conhecimento empírico no qual demonstram-se eficientes sendo incorporadas ao Sistema Único de Saúde (SUS) no ano de 2006 (COSTA et al. 2021).

Atualmente há diversas maneiras cientificamente comprovadas de terapias alternativas abordadas para o controle da êmese gravídica. Por muitas vezes essa condição pode elevar a risco de complicações na gravidez, gerando graves consequências negativas para a mulher e para o bebê, como por exemplo, baixo peso ao nascer. Para tratar a êmese, contamos com uma abordagem isenta ao uso de uma terapia medicamentosa. Estudos comprovam a eficácia em pontos de pressão no pulso, e em pontos específicos da orelha na acupuntura convencional. Atualmente estão descritos na literatura óleos com princípios ativos utilizando o gengibre, a camomila, a vitamina B6, o óleo de limão, o óleo de hortelã, entre outros que são usados para reduzir a náusea ou vômito (SILVA; SILVA, 2017).

As terapias alternativas divergem dos tratamentos convencionais de uma abordagem farmacológica. Recomenda-se um acompanhamento desde o apoio psicoemocional, a orientação de medidas alimentares e mudanças nutricionais, independentemente do nível de sintomas da êmese gravídica. As gestantes com náuseas matinais e episódios esporádicos de vômitos são candidatas a medidas como

a acupressão (pressão em ponto específico das mãos), aromaterapia, acupuntura realizada por profissional adequadamente preparado, hidroginástica e outras atividades físicas de baixo impacto articular, uso de vitaminas com ação antináuseas como a piridoxina (Vitamina B6) e ingestão do gengibre que possui ação antiemética (VAZ, 2019).

A técnica milenar da acupuntura auxilia as mulheres grávidas que sofrem com a condição de êmese gravídica. Os benefícios da acupuntura para o tratamento das náuseas e vômitos, que ocorrem por origens diversas, desde patologias complexas do sistema nervoso central (SNC) até irritação gástrica. A acupuntura já é citada e buscada para o tratamento em gestantes, para intervir na êmese. A Organização Mundial de Saúde (OMS) reconhece a validade da prática a ser utilizada no tratamento relacionado a gravidez, a pós-operatório e quimioterapia. Foram realizados um conjunto de procedimentos de investigação para analisar, desenvolver, acompanhar e comprovar a eficácia da acupuntura no alívio das náuseas e vômitos na gestação, esses ensaios clínicos foram efetuados empregando a acupuntura e eletroacupuntura. A prática clínica a acupuntura não causa determinados efeitos contingente no processo das grávidas, ajudando em outros diversificados sintomas entre eles: enjoos, salivação excessiva, edema ameaça de aborto, peso baixo ideal do feto, ansiedade e medo do parto e tensão muscular (PINA,2019).

Atualmente também tem se tornado crescente o exercício da aromaterapia para tratar a êmese gravídica. Por ser uma técnica menos invasiva tanto para a gestante, quanto para o feto tem se considerado mais relevante. O óleo essencial tem potencial de proporcionar consideráveis vantagens na gestação, de modo que contribui no processo contra os enjoos, dores nas costas e retenção de líquidos. São minúsculas moléculas, originária da fisiologia complementar de algumas destas plantas que encontramos os óleos essenciais. As relvas odorantes como hortelã, alecrim e manjerição, são repletos deles. Assim como as flores das lavandas e camomilas, as cascas dos frutos cítricos e diversas sementes, raízes e cascas de árvores. Usado para inalar, ou seja, quando você aspirar o odor produzido pelo óleo essencial, é o mais tranquilo e na generalidade das vezes categórico para propiciar efeitos expressivos. Por este meio as pequenas moléculas serão sorvidas pela respiração, por onde caem na corrente sanguínea (COSTA, 2014).

Por sua parte a perspicácia destas moléculas na mucosa da nasal, impulsiona o bulbo olfativo e assim é suficiente para atingir o seu sistema límbico (no cérebro)

que tem responsabilidade por emoções, memórias e impulsos como fome, sono e ansiedade. A aromaterapia é capaz de melhorar o horrível desconforto que os enjoos provocam, através da utilização de óleos cítricos, como a Laranja doce (*Citrus aurantium*), a Bergamota (*Citrus bergamia*), e o Limão (*Citrus limon*). Um estudo na Irânia explicou que a inalação do óleo essencial de limão (*Citrus limon*) contribuiu para redução da frequência e a veemência dos enjoos e náuseas em gestantes, controlando seus sintomas e contribuindo para a manutenção do bem-estar das mulheres no início da gravidez. De modo impressionante o óleo essencial de limão colabora transmitindo energia, revigorando, pacificando e equilibrando corpo e mente simultaneamente. Seu aroma agradável atua estimulando bem-estar interior, o bom-humor e o otimismo (COSTA, 2014).

As plantas ainda são um enigma para os pesquisadores e apesar de serem consideradas “naturais” possuem efeitos medicinais e tóxicos também. Alguns óleos essenciais (OE) devem ser evitados durante a gestação, entre eles estão: Alecrim, cânfora, Manjerição estragol, Amêndoas amargas, Cálamo, Canela cascas, Costus, Elecampano, Raíz forte, Melilotus, Artemísia, Orégano, Pinheiro anão, Sassafrás, Tuia, Bétula doce, Boldo folhas, Buchu, Cânfora, Cerefólio, Cravo folhas, Funcho amargo, Jaborandi Folhas, Poejo Arruda, Sabina, Tanaceto comum, Cumaru (COSTA, 2014).

É importante conscientizar e informar as gestantes que não são todos os tipos de plantas que devem ser consumidas, principalmente, oralmente em formas de chás ou fitoterápicos. Para serem aprovados o consumo de algumas plantas, primeiro há uma grande linha de estudo para comprovar sua efetividade, sua qualidade e sua toxicidade. O objetivo é evitar riscos e ainda mais desconforto nessa fase extremamente delicada pois a resposta fisiológica observada na mãe pode não ser a mesma resposta fisiológica gerada no feto, trazendo uma toxicidade. Sabendo disso, algumas plantas não são indicadas durante o período gestacional por terem propriedades abortivas ou tóxicas ao feto, tais elas são: boldo (*Peumus boldus*), melão de são caetano (*Mormodica charantia*), arruda (*Ruta graveolens*), entre outros (DUARTE et al. 2018).

### **3.3 Importância da Regulamentação dos Medicamentos**

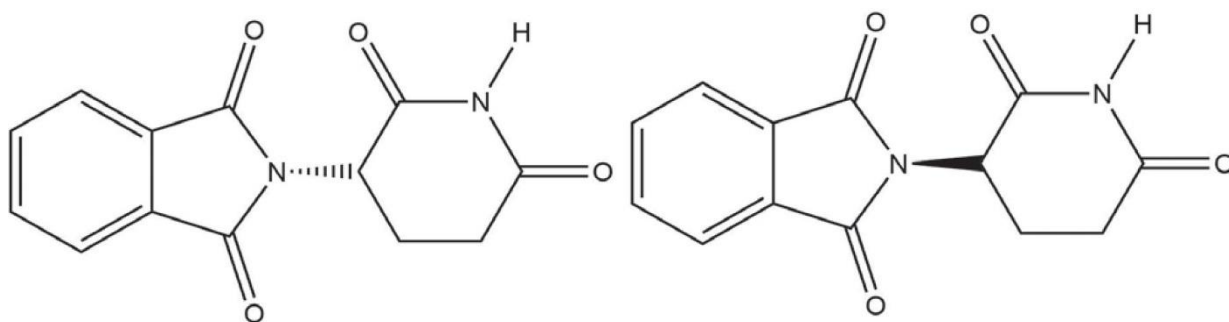
Na Europa em meados dos anos 50 surgiu um novo fármaco chamado talidomida, utilizado inicialmente como hipnótico e sedativo com objetivo de aliviar



sintomas da insônia onde não se foi observado efeitos adversos significativos que anulassem sua efetividade. Com o passar dos anos, as pesquisas continuaram demonstrando a atividade do fármaco sobre outras doenças e a talidomida passou a ser vista no mercado farmacêutico como medicamento multipotente e totalmente seguro, comercializado de forma livre. Não levou muito tempo até ser uma das drogas mais comercializadas mundialmente. Vendida em mais de 46 países, a talidomida tornou-se “febre” mundial na indústria farmacêutica e logo foi descoberto sua ação antiemética sendo prescrita para gestante e lactantes sem nenhum receio. Em 1958 surgiram os primeiros casos de reações adversas causadas pelo fármaco ainda considerado “o fenômeno” da indústria farmacêutica chegando a alcançar 64 milhões de pílulas vendidas. Após dois anos, as investigações foram insufladas com o aparecimento de crianças nascidas com más formações físicas, neurológicas e sistemáticas, efeitos que foram associados ao fármaco resultando na suspensão da sua comercialização. Em 1965 voltou a ser comercializado com novos objetivos mostrando-se bastante eficiente contra as lesões cutâneas e necrose tumoral (GODOI et al. 2019).

O fármaco continuou a ser utilizado no Brasil sem nenhuma restrição, pois a síndrome da talidomida ainda era um fato desconhecido em território nacional, sendo retirado completamente de circulação apenas no ano de 1968. O Brasil então passou a enfrentar as sequelas deixada pela desinformação, crianças nascidas com más formações passaram a fazer parte da “geração talidomida”. Após o conhecimento da teratogênia causada pelos efeitos colaterais da medicação, medidas foram tomadas para prevenção de novos erros (SILVA; MELO, 2018).

**Figura 1 – Estrutura química da Talidomida e seu isômero.**

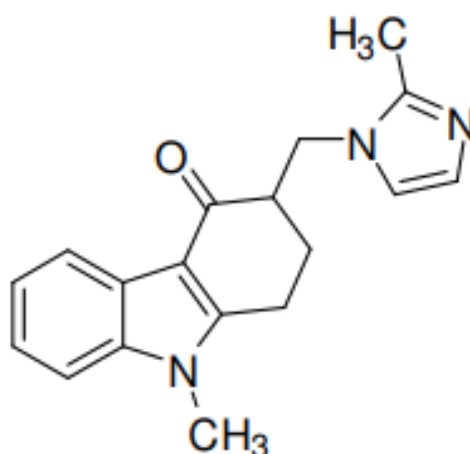


Fonte: Oliveira e Quadros (2020).

O Governo Federal criou a Central de Medicamentos (CEME) visando o controle e a regulamentação sanitária de venda de medicações, mas apenas em 1973 foi aprovada a primeira lei voltada para a segurança dos medicamentos, onde regulamenta todo e qualquer comércio de drogas, medicamentos, insumos farmacêuticos e correlatos. Esta iniciativa deu margem a Política Nacional dos Medicamentos, a Lei dos Genéricos e a Política Nacional de Assistência Farmacêutica resultando finalmente na criação da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) que atualmente regulariza todo o setor da saúde no Brasil (MORO; INVERNIZZI, 2017).

Atualmente a terapia farmacológica utilizada para o alívio das náuseas e vômitos em gestantes conta com a ondansetrona, medicação de efeito rápido e eficiente, demonstrando superioridade aos demais fármacos da classe de eméticos; A metoclopramida, utilizado em casos de êmese leve ou moderada, limitando-se por manifestações extrapiramidais; A prometazina e meclizina são anti-histamínicos com efeitos comprovados sobre a êmese gestacional de nível moderada, tendo como efeito colateral a sonolência (BOELIG et al. 2016). Terapias não farmacológicas também precisam ser apresentadas a gestante que deve ser acompanhada por uma equipe de saúde multidisciplinar para um melhor acompanhamento de caso (VAZ, 2019).

**Figura 2 – Estrutura química da Ondansetrona.**



Fonte: Maranhão (2017)

Apesar de ter a ondansetrona como medicação de primeira linha no combate a náuseas e vômitos na gestação, a medicação está sob investigação das autoridades

sanitárias por ter seu mecanismo de ação indefinido até o momento e não apresentar uso seguro no período do primeiro trimestre da gestação. Em 2019 baseado em pesquisas epidemiológicas feitas pela European Medicines Agency (EMA) e o Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC), a ANVISA emitiu um alerta informando os possíveis riscos que a medicação poderá trazer ao feto, entre os possíveis riscos estão: malformação orofacial, cardiopatias, entre outros. O uso da ondansetrona deve limitar-se apenas aos casos mais graves da êmese, no qual, à risco severo para a saúde da mãe e do feto (DAVOLOS, 2020).

### **3 DELINEAMENTO METODOLÓGICO**

Trata-se de um estudo do tipo revisão integrativa da literatura, baseando suas informações em artigos científicos encontrados em plataformas digitais de busca acadêmica, Scientific Electronic Library Online (SCIELO), U.S National Library of Medicine (PubMed), Scopus, e Elsevier. Foram utilizados 50 artigos com as seguintes palavras chaves: Talidomida; Acupuntura; Aromaterapia com Óleos; Síndrome Teratogênica; Ondansetrona; Fitoterápicos; Gravidez.

Como critério de inclusão foram utilizados artigos completos com foco nos efeitos das terapias alternativas e pesquisas utilizando gestantes, informações colhidas de fontes confiáveis e que fizesse referência ao tema proposto e as palavras chaves, publicados no idioma português e inglês no período entre 2013 a 2021, e como critério de exclusão adotou-se artigos que não atendessem ao tema proposto, que não fizessem referência as palavras chaves e distorcesse completamente a ideia dessa revisão literária.

## 4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

### 4.1 Ondansetrona

Diversas pesquisas científicas analisaram gestantes desde o primeiro trimestre até o final da gestação. Muitas destas pesquisas demonstraram conclusões com informações inconsistentes sobre os malefícios associados ao fármaco, mostrando que há a possibilidade, porém ainda não se tem certeza. Foram utilizados 13 artigos com o objetivo de compara-los entre si e pesquisar a real possibilidade da teratogênia, malformações, abortos ou quaisquer intercorrências na gestação causada pela ondansetrona.

**Tabela 1 – Comparativo entre artigos achados sobre a possível toxicidade da ondansetrona.**

<b>AUTOR/ANO</b>	<b>TIPO DE PESQUISA</b>	<b>CONCLUSÃO</b>
<b>Pasternak, Syanstrom e Hviid (2013)</b>	Coorte histórica	Não foi achado dados significativos que comprovasse a toxicidade do fármaco em fetos.
<b>Danielsson, Wikner e Källén (2014)</b>	Análise de Mantel-Haenszel	Foi observado um risco aumentado de defeitos cardiovasculares, denominados defeitos de septo.
<b>Fejzo, Macgibbon e Mullin (2016)</b>	Coorte retrospectivo	Não foram encontrados indícios de teratogenicidade causado por ondansetrona.
<b>Carstairs (2016)</b>	Revisão sistemática	Risco em geral baixo, havendo anormalidades cardíacas em neonatos.
<b>Huybrechts et al. (2018)</b>	Coorte	A exposição ao ondansetron não foi associada a malformações cardíacas ou malformações congênitas, mas foi associada a um pequeno aumento do risco de fissuras orais.

<b>Parker et al. (2018)</b>	Caso-Controle	Não houve associação entre o fármaco e defeitos congênitos específicos, porém foram encontrados evidências associadas da fenda palatina e agenesia/disgenesia renal ao uso da Ondansetrona.
<b>Zambelli-Weiner et al. (2019)</b>	Análise estatística	Risco aumentado significativamente para defeitos teratogênicos. Os resultados apoiam a evidencia de teratogenicidade do ondansetrona.
<b>Kaplan et al. (2019)</b>	Meta-análise	Uma heterogeneidade significativa existia para fenda palatina isolada. Significância estatística alterada estavam presentes para resultados secundários.
<b>Lemon et al. (2019)</b>	Coorte Completa	Observou-se um risco de Comunicação Interventricular (CIV) neonatal, possivelmente causado por altas doses de Ondansetrona.
<b>Picot et al. (2020)</b>	Coorte	Nenhuma associação foi encontrada para malformações gerais. Outras investigações mostraram um risco para hérnia diafragmática, coração esquerdo hipoplásico e "anomalias do sistema respiratório.
<b>Suarez et al. (2020)</b>	Coorte	Não observamos um aumento de aborto espontâneo para gestantes expostas ao ondansetrona quando comparado a outros antieméticos.
<b>Suarez et al. (2020)</b>	Coorte	Resultados não sugerem que o ondansetrona aumenta o risco de parto prematuro ou distúrbios hipertensivos gestacionais.

<b>Dormuth et al. (2021)</b>	Coorte multicêntrico	Não houve associação confiável entre a ondansetrona e teratogênias.
----------------------------------	----------------------	---

Michie et al. (2020) apresenta informações sobre novas diretrizes expostas ao mundo para o uso da ondansetrona, essas diretrizes foram baseadas em dois estudos científicos que abrangem cerca de 160.000 mil gestantes deixando-as expostas a Ondansetrona no primeiro trimestre da gestação. Valores de referências mostram tendências a cardiopatias e fenda labiopalatina, não afirmando a causa, mas sendo associado ao uso do antiemético. Michie et al. (2020) faz uma crítica relatando os furos nas pesquisas e apelando que novas diretrizes sejam reinscritas de forma mais equilibrada e divulgadas, uma vez que, os benefícios da Ondansetrona também devem ser considerados.

Como pode ser observado na tabela 1, não há fortes indícios que comprovem sua relação com teratogênias ou doenças congênitas, ainda é um resultado controverso e rebatido por muitos pesquisadores. A pesquisa feita por Pasternak, Syanstrom e Hviid (2013), Fejzo, Macgibbon e Mullin (2016), Dormuth et al. (2021) não encontraram nenhum indício que relacionasse a medicação a anomalias. Porém os estudos feitos por Carstairs (2016), Huybrechts *et al.* (2018), Parker et al. (2018) não obtiveram resultados positivos na sua ideia primária, mas em contrapartida observaram em segundo plano outros tipos de anomalias que julgaram ser associadas a ondansetrona. Já nas pesquisas feitas por Danielsson, Wikner e Källén (2014), Carstairs (2016), Zambelli-Weiner et al. (2019), Kaplan *et al.* (2019), Lemon et al. (2019) os resultados foram positivos a sua ideia inicial, onde realmente foi associado a ondansetrona a teratogênias e malformações orofaciais e cardíacas.

A pesquisa de Zambelli-Weiner (2019) foi decisiva para que a ANVISA lançasse um alerta no Brasil, sobre a possibilidade de suspensão da medicação e mudança da sua categoria de segurança de B para a categoria C (DAVOLOS, 2020).

Embora os estudos sobre a Ondansetrona ainda sejam inconclusivos, vale ressaltar que além da sua possível toxicidade para o feto, seus efeitos adversos incluem dor de cabeça, sensação de calor, constipação, bradicardia, hipotensão, entre outros, podendo agravar ou sintomas já então presentes na gestação. Quando comparado a Ondansetrona com outras terapias, o fármaco é uma boa opção para

pacientes que desejam alívio rápido e eficiente, porém não 100% seguro devendo ser utilizado com cautela e sob prescrição médica (CARSTAIRS, 2016).

#### **4.2 Atuação do profissional farmacêutico na atenção a gestante**

No decorrer dos anos a farmácia ganhou um olhar diferenciado do que apenas a fabricação e venda de medicamentos. Com a implantação da Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares (PNPIC) em 2006, logo surgiu o Decreto Federal nº 5816/06 com diretrizes voltadas ao acesso e uso racional dos fitoterápicos (RUELA et al. 2019).

Em 2009, baseado na resolução nº 44, Santos (2013) afirma que a grávida precisa ser informada pelo profissional farmacêutico sobre os riscos, o uso racional da medicação e possíveis terapias alternativas. Também é de responsabilidade do farmacêutico explicar possíveis interações medicamentosas com outras medicações ou com alimentos. Desde o caso da talidomida as terapias farmacológicas durante o período de gestação têm sido evitadas. Em um estudo onde foram entrevistadas cerca de 5.500 mulheres, 83% relataram terem feito uso de pelo menos uma medicação durante a gestação, com e sem prescrição de um profissional habilitado. No atual estudo concluiu-se que gestantes com menor poder aquisitivo tendem a usar antianêmicos. Já outras gestantes com maior poder aquisitivo fazem uso de polivitamínicos e medicações para o aparelho digestivo.

Em 2011 o Conselho Regional de Farmácia (CRF) lançou a resolução nº 546 onde disponibilizou diretrizes para a prescrição dos fitoterápicos para os farmacêuticos e só apenas em 2013 foram lançadas duas resoluções nº585 e nº586 que respaldam o profissional farmacêutico para a prática da farmácia clínica, visando a atenção e o acompanhamento ao paciente. Ainda em 2013, a Lei 13.021 entrou em vigor, transformando farmácias e drogarias em pontos de prestação de serviços farmacêuticos e assistência à saúde (GRIBNER, 2019).

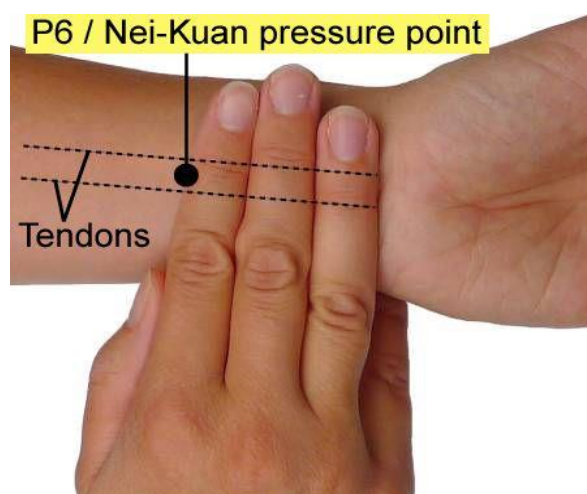
Após a regularização das técnicas de terapias alternativas, os profissionais de saúde também se beneficiaram por ter mais uma nova área de atuação. As terapias alternativas fundamentam-se na medicina popular que tem sido usada a muitos anos. A medicina chinesa é um tipo de terapia alternativa considerada eficiente e possui técnicas cada vez mais procuradas como a acupuntura, tendo suas variações, acupuntura corporal, eletroacupuntura, acupuntura craniana, nos pés, nas mãos, cotovelos, punhos, olhos e a auriculoacupuntura que pode ser feita a partir da pressão



realizada em pontos específicos com sementes de mostarda (YIN, 2013). O profissional farmacêutico através de uma especialização, se torna um profissional apto a desenvolver estas técnicas, de acordo com a resolução nº 516 de 26 de novembro de 2009 (BARD, 2021).

Os principais pontos para o emprego dessa da acupuntura visando os vômitos, são: CS6 (Neiguam), VC12 (Zhongwan), E36 (Zusanli), porém o mais indicado pela OMS é o CS6 também conhecido como Pc6. Este ponto fica localizado no pulso, cerca de três dedos abaixo da palma da mão, entre os tendões dos músculos palmar longo e flexor radial do carpo (YIN, 2013).

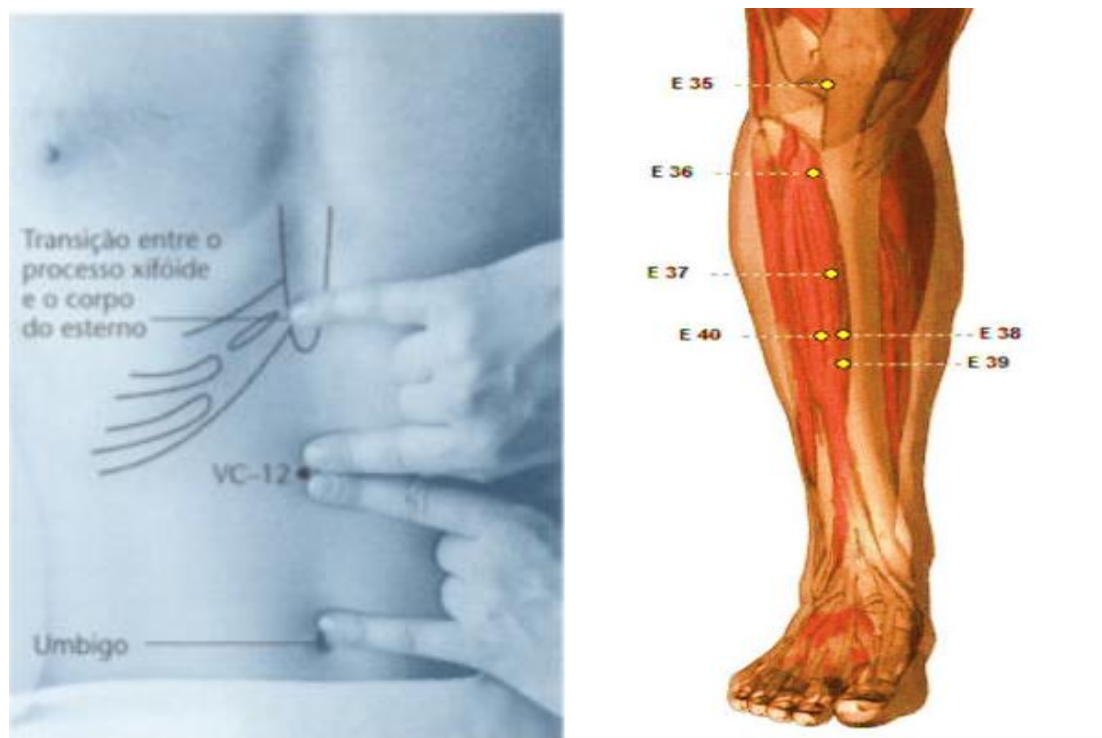
**Figura 3 – Ponto de pressão CS6 ou Pc6.**



Fonte: Cristo (2018).

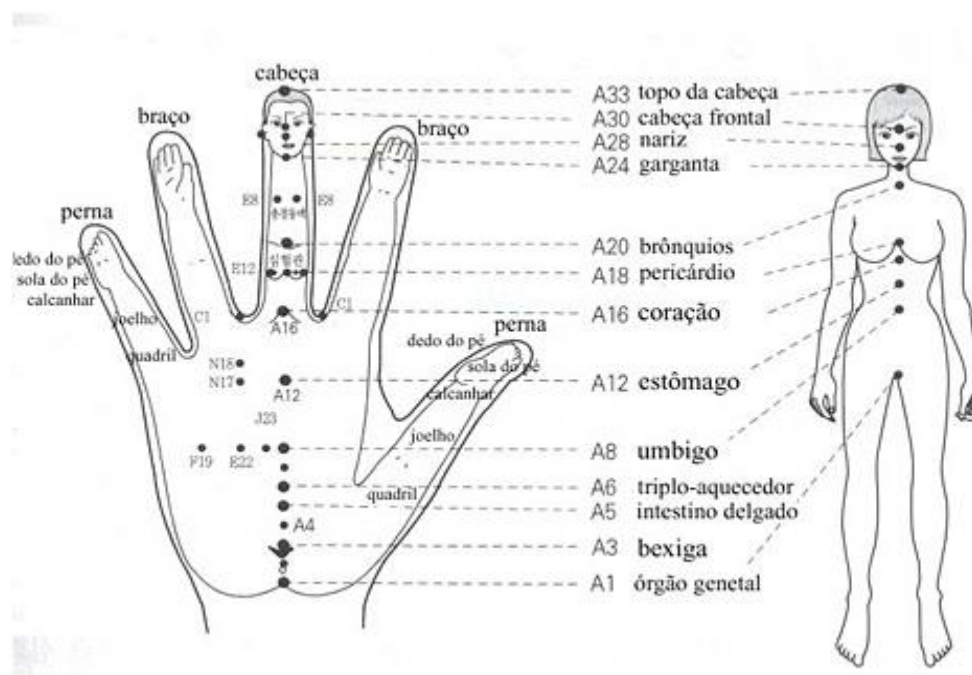
Na cidade de São Paulo-BR, Silverio (2017) desenvolveu uma pesquisa com 33 mulheres no terceiro trimestre da gestação, utilizando a tática de acupuntura coreana chamada Koryo Sooji Chim, os pontos utilizados foram Pc6, A12, K9, E36, VC12 e E39 devido as suas indicações e funções energéticas. A pesquisa durou cerca de duas semanas e cada sessão durava em torno de 30 minutos. Notou-se uma melhora significativa nas náuseas e vômitos matinais logo após a aplicação da técnica, também foi observado que a coloração das mãos mudou.

**Figura 4 – Pontos VC12, E39 e E36**



Fonte: Instituto Aurazen, 2021.

**Figura 5 – Ponto A12**



Fonte: CEPAV, 2021.

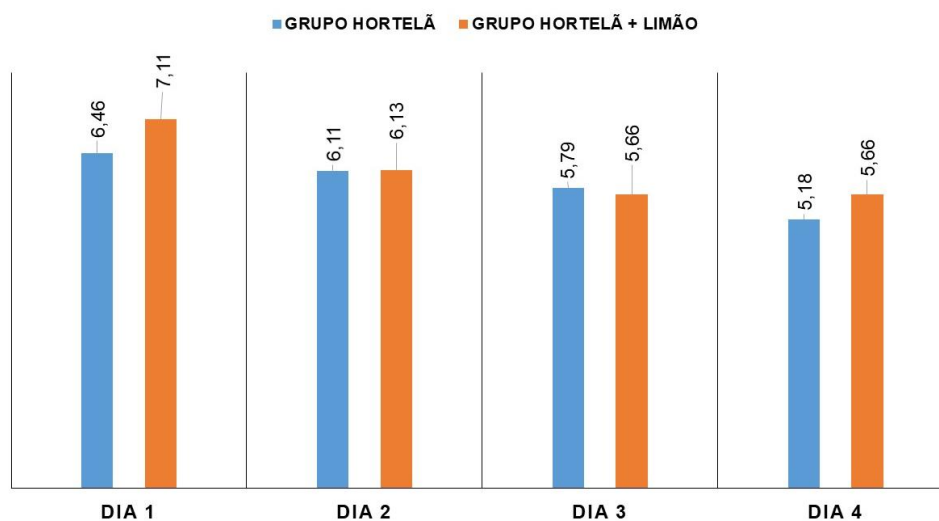
De acordo com Silverio (2017) a técnica é extremamente segura e de fácil aprendizagem, podendo ser utilizada em todo o decorrer a gestação, desde o primeiro trimestre até o terceiro trimestre.

Como observado na tabela 1, ainda há dúvidas sobre o efeito tóxico do antiemético e levando em consideração os conhecimentos empíricos utilizados por populações chinesas, indianas, gregas e outras, que foram passando o conhecimento de geração para gerações, podemos citar a aromaterapia que é obtida através da extração do odor de plantas (JOU LAEERAD et al. 2018).

Joulaeerad et al. (2018) desenvolveu um estudo do tipo ensaio clínico simples-cego com 56 gestantes com intensidade leve a moderada de náuseas e vômitos por quatro dias. As mulheres foram escolhidas aleatoriamente e apenas 26 mulheres ficaram expostas ao óleo de hortelã, apesar de identificar uma melhora no caso das pacientes, não houve melhora estatisticamente definida. Essa semelhança foi associada aos possíveis impactos psicológicos nas gestantes.

Já no ensaio randomizado produzido por Safajou et al. (2020) foram observadas noventa mulheres grávidas no período de 2015 á 2016, onde 45 gestantes foram treinadas a colocar apenas três gotas do óleo essencial combinado de limão com hortelã em uma bola de algodão, ficando a 3cm de distância do olfato quando sentisse náusea. Ao final do dia as mulheres respondiam um questionário, atestando a efetividade do estudo.

**Gráfico 1 - Comparativo sobre a eficácia entre óleo essencial de hortelã e óleo essencial de hortelã + limão**



Fonte: Joulaeerad et al. (2018) e Safajou et al. (2020)

Apesar da utilização dos dois óleos demonstrarem estatisticamente efeitos semelhantes, o óleo essencial (OE) de hortelã em combinação com o óleo de limão, demonstrou efeitos mais bem sucedidos. Observa-se que após os quatro dias de estudo a tendência do efeito do OE de Hortelã decaiu.

Entretanto pode-se utilizar o gengibre como antiemético. De acordo com Pires (2020) o ministério da saúde recomenda 1500mg/dia por 4 dias de gengibre para gestantes com sintomas de náuseas e vômitos. Estudos demonstram que o gengibre possui ação farmacológica eficaz para náuseas e vômitos. Portanto a comercialização e prescrição do gengibre como um fitoterápico pode ser estimulada.

### **4.3 Segurança dos fitoterápicos na gestação**

Muitos medicamentos complementares inclusive fitoterápicos, são utilizados a muitos anos pela população e tem como critério principal de garantia da qualidade a eficácia e a segurança. Embora sejam encontradas pesquisas científicas sobre os medicamentos fitoterápicos e sua ação farmacológica, ainda não é suficiente para atestar os riscos ou efeitos positivos que eles oferecem. É necessário um estudo muito mais rigoroso, dividido entre uma investigação clínica e uma vigilância exaustiva, para atestar tais efeitos (DUARTE-ALMEIDA, 2021).

Algumas exigências e especificações foram exigidas para esta classe de medicamentos após a Vigilância Sanitária ter encontrado resíduos sólidos de contaminação microbiana (GLAUCIO et al. 2021). Após este fato a ANVISA criou a instrução normativa nº 39/2019, que disponibiliza diretrizes para as boas práticas de fabricação de medicamentos fitoterápicos e complementares (BRASIL, 2019).

Segundo Cardoso e Amaral (2019), com um estudo baseado em uma revisão integrativa onde foram selecionadas 10.033 publicações com datas entre 2000 á 2015 entre o período de julho 2015 á junho 2016 onde contatou-se uma média global de 32,11% gestantes que fazem uso de fitoterápicos. Porém 3 em cada 10 gestantes fazem uso de fitoterápicos sem nenhuma orientação profissional. Por ser um estudo de abrangência global, identificou-se que as gestantes mais adeptas a fitoterapia são as australianas (44%), seguidas das europeias (40%) e africanas (34%). Espécies como a camomila, o gengibre, o alho, a menta e a aquinacea foram as mais utilizadas do período gestacional, porém o gengibre (*Zingiber officinale* Roscoe) foi o único fitoterápico que demonstrou ação antiemética segura, comprovada e sem efeitos colaterais.

**Figura 7 – As dez plantas mais utilizadas pelas gestantes no mundo.**

Plantas medicinais	Terminologias adotadas nos estudos	Distribuição geográfica <sup>a</sup>				
		Oceania (3)	Europa (10) <sup>b</sup>	África (2)	Ásia (10)	América (16)
1º. Camomila	<i>Anthenis nobilis</i> , <i>Chamaemellum nobile</i> , <i>Matricaria recutita</i> , <i>Chamomilla recutita</i> , Chamomile, Manzanilla e Camomila.	2	11	-	5	12
2º. Ginger	<i>Zingiber officinale</i> , Ginger.	3	8	2	5	7
3º. Menta	<i>Mentha x villosa</i> , <i>Mentha piperita</i> , Mint, peppermint, hierbabuena, menta e hortelã.	1	4	1	5	10
4º. Equinácea	<i>Echinacea purpúrea</i> , echinacea	3	7	-	-	7
5º. Cranberry	<i>Vaccinium macrocarpon</i> , cranberry.	1	8	-	1	3
6º. Alho	<i>Allium sativum</i> , garlic e alho.	1	1	2	2	6
7º. Aloe	<i>Aloe vera</i> e aloe e sábila.	-	5	-	1	5
8º. Raspberry	<i>Rubus idaeus</i> e raspberry	2	6	0	-	2
9º. Primrose oil	Primrose oil e evening primrose oil	2	2	-	-	3
10º. Ginseng	<i>Panax ginseng</i> , ginseng e ginseng radix.	-	-	-	2	3
Prevalência por continente		44%	40%	34%	29%	26%

a. Número de estudos por continente. b. Incluído o estudo multinacional de Kennedy et al., 2013 onde 88% das gestantes participantes eram europeias.

Fonte: Cardoso e Amaral (2019).

Uma pesquisa desenvolvida por Junior e Lemos (2010) na Escócia do tipo duplo-cego randomizado com duração de três meses comparou a eficácia do gengibre com a piridoxina, 70 gestantes foram acompanhadas por um período de quatro dias e receberam cerca de 1g por dia de gengibre ou 40mg de piridoxina. As gestantes foram separadas em dois grupos de acordo com a intensidade dos seus sintomas e marcaram por um período de 24h antes de iniciar o tratamento, o quantitativo de vezes que a náusea era recorrente e após quatro dias. Ao final, as mulheres escreveram um relatório descrevendo se houve ou não diminuição nos seus sintomas. Os resultados para os sintomas de náusea foram positivos, porém o quantitativo dos episódios de vômitos foram os mesmos nos dois grupos (JUNIOR; LEMOS, 2010).

## 5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Portanto em casos leves da êmese durante o período gestacional, sugere-se que a paciente seja acompanhada por uma equipe multidisciplinar de saúde, inclusive o farmacêutico, onde poderá receber todas as informações sobre as terapias alternativas que melhor se adeque a sua realidade e instruí-la sobre os benefícios e malefícios a respeito dos remédios, para assim, ajudar a manter uma boa manutenção da saúde do feto e da mãe.

Devido a inconstância dos resultados das pesquisas apresentadas sobre o efeito tóxico que a ondansetrona causa nos fetos, torna-se muito precoce a afirmação da sua associação com malformações orofaciais, congênitas e de qualquer outra natureza que deixe a possibilidade de associação ao fármaco. Em contrapartida, pode-se levar a gestação de maneira mais sutil, buscando evitar sintetizados no qual ainda são duvidosos.

Foram utilizados nessa revisão literária terapias alternativas destacando-se a acupuntura, a aromaterapia e a fitoterapia. Constatou-se que as terapias como a aromaterapia e a acupuntura possuem um bom efeito para a êmese de baixo grau, porém para casos mais graves não alcançaram os efeitos positivos desejados, sendo postas como terapias completares ou secundárias. Já em casos de fitoterápicos a base de gengibre os resultados foram satisfatórios.

## REFERÊNCIAS

AURAZEN INSTITUTO. VC12 acupuntura. **Aurazen instituto**, 2021. Disponível em: <https://www.aurazen.com.br/vc12-acupuntura/>. Acesso: 25 nov, 2021.

AURAZEN INSTITUTO. Ponto E36 (zusanli) três medidas do pé. **Aurazen instituto**, 2021. Disponível em: <https://www.aurazen.com.br/vc12-acupuntura/>. Acesso: 25 nov, 2021.

BARD, A. L. **Práticas integrativas e complementares no SUS: prevalência de acupuntura e auriculoterapia nos serviços de atenção primária à saúde de um grupo hospitalar em Porto Alegre**. 2021. 31 f. Monografia (Especialização) - Curso de Saúde Pública, Departamento de Medicina Social, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2021. Acesso em: 29 agosto 2021

BRASIL. **Riscos de malformação congênita identificados que estão relacionados ao uso do medicamento ondansetrona. (antigo.anvisa.gov.br) 2019**. Disponível em: <http://antigo.anvisa.gov.br/informacoestecnicas>. Acesso em: 02 set. 2021.

BRASIL. Rdc nº 710, de 30 de julho de 2021. **Dispõe Sobre As Atribuições do Farmacêutico nas Práticas Integrativas e Complementares no Âmbito da Medicina Tradicional Chinesa..** 146. ed. Seção 1. Acesso em: 10 set. 2021

BRASIL. Instrução Normativa 2019. **Instrução Normativa - In Nº 39, de 21 de Agosto de 2019**. 162. ed. [S.l.], 22 ago. 2019. Seção 1, p. 87-87. Acesso em: 2 set. 2021

BOELIG, R. C. et al. Interventions for treating hyperemesis gravidarum. **Cochrane Database Of Systematic Reviews (PubMed) 2016** Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.cd010607.pub2>. Acesso em: 2 set.2021

CARSTAIRS, S. D. Ondansetron Use in Pregnancy and Birth Defects. **Obstetrics & Gynecology (PubMed) 2016**. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1097/aog.0000000000001388>. Acesso em: 8 set.2021

CARDOSO, B. S.; AMARAL, V. C. S. **Ciência & Saúde Coletiva: O uso da fitoterapia durante a gestação.** (scielo) 2019. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/1413-81232018244.07472017>. Acesso em: 8 set. 2021.

CEPAV. **Terapias de correspondência.** Centro de Estudos e Pesquisa Atitude de Viver, 2021. Disponível em: <http://www.brtstudio.com.br/clientes/atitudedeviver/quemsomos.php>. Acesso em: 25 nov. 2021.

COSTA, E. F. F. et al. Revisão integrativa: Terapias alternativas utilizadas em pacientes oncológicos em cuidados paliativos. **Revista Eletrônica Acervo Enfermagem** 2021. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.25248/reaenf.e7066.2021>. Acesso em: 4 set. 2021

COSTA, A. F. AROMAS E EMOÇÕES NA GESTAÇÃO: óleos essenciais na gestação, parto e pós-parto. **Jornal de Aromatologia. (Revista Laszlo)** Belo Horizonte, (7ª edição VII Janeiro/2016) p. 3-3. jan. 2014. Acesso em: 11 set. 2021

CRISTO, J. M. **Uma revisão sistemática: Estimulação do ponto de acupuntura pc6 como tratamento complementar de efeitos colaterais da quimioterapia.** 2018. 47f Universidade Federal de Santa Maria Monografia (Santa Maria,RS) 2018. Acesso em: 4 set. 2021

DANIELSSON, B.; WIKNER, B. N.; KÄLLÉN, B. Reproductive Toxicology: Use of ondansetron during pregnancy and congenital malformations in the infant. **(PubMed)** 2014. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.reprotox.2014.10.017>. Acesso em: 3 set.2021

DAVOLOS, F. J. C. **Palonosetrona versus ondansetrona para profilaxia de náuseas e vômitos pós-operatórios em colecistectomias videolaparoscópicas** 2020. 80 f. Faculdade de Medicina de Botucatu. Botucatu - Sp, 2020. Acesso em: 1 set. 2021

DORMUTH, C. R. et al. Jama Network: Comparison of Pregnancy Outcomes of Patients Treated With Ondansetron vs Alternative Antiemetic Medications in a Multinational, Population-Based Cohort. **(semanticscholar.org)** 2021. Disponível em:



<https://jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/article-abstract/2779055>. Acesso em: 01 out. 2021.

DUARTE-ALMEIDA, J. M. et al. Farmacovigilância de Fitoterápicos em Farmácias Vivas. **Boletim Planfavi**. São Paulo, set. 2021. Caderno 59, p. 1-4. Acesso em: 17 set. 2021

DUARTE, A. F. S. et al. Visão Acadêmica: O USO DE PLANTAS MEDICINAIS DURANTE A GRAVIDEZ E AMAMENTAÇÃO. **Visão Acadêmica**, (Laboratório de Fitoquímica, Curitiba, PR, Brasil.) 2018. Disponível em:<http://dx.doi.org/10.5380/acd.v18i4.55983>. acesso em: 12 set.2021

DUARTE G, C. ACV. JO, M. F. V. OB. **Êmese da gravidez**. São Paulo: Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia; 2018. [Orientações e Recomendações FEBRASGO, no.2/Comissão Nacional Especializada em Assistência Pré-Natal]. (febrasgo.org.br) Acesso em: 4 set 2021

FEJZO, M. S.; MACGIBBON, K. W.; MULLIN, P. M. Reproductive Toxicology: Ondansetron in pregnancy and risk of adverse fetal outcomes in the United States. **Reproductive Toxicology**, (PubMed) 2016. Elsevier BV. Disponível em:<http://dx.doi.org/10.1016/j.reprotox.2016.04.027>. Acesso em: 3 set.2021

GALUCIO, N. C. da R. et al. Research, Society And Development: **Análise do perfil de segurança de medicamentos fitoterápicos no Brasil** (Rsd Journal)2021. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v10i13.20888>. Acesso em: 11 set.2021

GODOI, A. R. et al. Arquivos do Mudi: **Alterações no desenvolvimento embrionário causadas pela utilização da talidomida**. (SciELO) 2019. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.4025/arqmudi.v23i3.51556>. Acesso em: 5 set.2021

GRIBNER, C. Visão Acadêmica: CONSOLIDAÇÃO DO FARMACÊUTICO NA PRÁTICA CLÍNICA. **Visão Acadêmica** (Portal do governo Brasileiro) 2019. Disponível em:<http://dx.doi.org/10.5380/acd.v20i2.67360>. acesso em:15 set. 21

HUYBRECHTS, K. F. et al. Jama: **Association of Maternal First-Trimester Ondansetron Use With Cardiac Malformations and Oral Clefts in**

**Offspring.** (PubMed) 2018. Disponível em: <https://jamanetwork.com/journals/jama/article-abstract/2718793>. Acesso em: 01 out. 2021.

JESUS, A. C.; DRAGO, L. C. **Os benefícios das terapias complementares para o cuidado no período gestacional – uma revisão integrativa.** 2018. 12 f. Monografia (Especialização) - Curso de Pós-Graduação em Estética e Bem Estar, Universidade do Sul de Santa Catarina, Santa Catarina, 2018. Acesso em : 9 set.2021

JOULAEERAD N, et al. **Effect of Aromatherapy with Peppermint Oil on the Severity of Nausea and Vomiting in Pregnancy: A Single-blind, Randomized, Placebo-controlled trial.** (PubMed) J Reprod Infertil. 2018 Jan-Mar;19(1):32-38. PMID: 29850445; PMCID: PMC5960050. Acesso em: 28 agost.2021

JÚNIOR, H. P. L.; LEMOS, A. L. A. Gengibre. **Diagnostico e Tratamento**, [s.], v. 4, n. 15, p. 174-178, jan. 2010. Disponível em: <http://files.bvs.br/upload/S/1413-9979/2010/v15n4/a1701.pdf>. (Revista Diagnóstico e tratamento) v. 19 e.1. Acesso em: 22 out. 2021.

KAPLAN, Y. C. et al. **Reproductive Toxicology:Use of ondansetron during pregnancy and the risk of major congenital malformations: a systematic review and meta-analysis** (science direct) 2019. Disponível em:<http://dx.doi.org/10.1016/j.reprotox.2019.03.001>. acessado em: 12 set.2021

LEMON, L. et al. International Journal Of Epidemiology: Ondansetron use in the first trimester of pregnancy and the risk of neonatal ventricular septal defect. (**academic.oup.com**) 2019. Disponível em:<http://dx.doi.org/10.1093/ije/dyz255>. Acesso em: 6 set.2021

MALAGOLI, B. G. et al. USO SEGURO DE MEDICAMENTOS NA GESTAÇÃO. **Instituto Para Práticas Seguras no Uso de Medicamentos.** Belo Horizonte, p. 1-14. dez. 2019. (ismp-brasil) Acesso em:12 set. 2021

MARANHO, R. F. Desenvolvimento de um método indicativo de estabilidade para ondansetrona. 2017. Dissertação (Mestrado em Tecnologia em Química e Bioquímica)

– Instituto de Química, University of São Paulo, São Paulo, 2017. Doi: [10.11606/D.46.2017.tde-14122017-144542](https://doi.org/10.11606/D.46.2017.tde-14122017-144542). Acesso em: 29 nov. 2021.

MICHIE, L. A.; HODSON, K. K.; Ondansetron for nausea and vomiting in pregnancy: re-evaluating the teratogenic risk. **Obstetric Medicine**, [S.L.], v. 13, n. 1, p. 3-4, mar. 2020. SAGE Publications. <http://dx.doi.org/10.1177/1753495x20914967>. Acesso em: 10 set. 2021

MORO, A.; INVERNIZZI, N. História e Ciência, Saúde-Manguinhos: A tragédia da talidomida, a luta pelos direitos das vítimas e por melhor regulação de medicamentos. **História, Ciências, Saúde-Manguinhos** (SciELO) 2017. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/s0104-59702017000300004>. Acesso em: 4 set.2021

OLIVEIRA, L. A.; QUADROS, A. L. **The use of the thalidomide case in the construction of meaning in higher education chemistry classes.** (scielo) 2020. Quim. Nova, Vol. 43, No. 4, 486-492. Disponível em: <https://doi.org/10.21577/0100-4042.20170487>.

PARKER, S. E. et al. Obstetrics & Gynecology: **Ondansetron for Treatment of Nausea and Vomiting of Pregnancy and the Risk of Specific Birth Defects** (journals.lww.com) 2018. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1097/aog.0000000000002679>. Acesso em: 12 set.2021

PASTERNAK, B.; SVANSTRÖM, H.; HVIID, A. Ondansetron in Pregnancy and Risk of Adverse Fetal Outcomes. **The New England Journal Of Medicine**, Massachusetts, v. 9, n. 368, p. 814-823, 28 fev. 2013([www.nejm.org](http://www.nejm.org)) Acesso em: 12 set.2021

PICOT, C. et al. Birth Defects Research: **Risk of malformation after ondansetron in pregnancy: an updated systematic review and meta-analysis.** (PubMed) 2020. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1002/bdr2.1705>. Acesso em: 14 set 2021

PINA D. **A Aplicação de Acupuntura durante a gravidez: pontos contraindicados e pontos indicados no tratamento da náusea gestacional.** Rev UIIPS [Internet]; 4(3):1-14. Disponível em: [ojs.ipsantarem.pt/index.php/REVUIIPS/article/view/260/145](https://ojs.ipsantarem.pt/index.php/REVUIIPS/article/view/260/145). 2016. Citado 2018 fev. 02. (revistas.rcaap)

PIRES, C. A. Revisão Literária: **Medicamentos fitoterápicos e plantas medicinais aplicadas a prevenção e tratamento em gestantes** 2020. 56 f. Faculdade Maria Milza, Governador Mangabeira-Ba, 2020.

RUELA, L. O. et al. Ciência & Saúde Coletiva: **Implementação, acesso e uso das práticas integrativas e complementares no Sistema Único de Saúde: revisão da literatura.** (SciELO) 2019. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/1413-812320182411.06132018>. Acesso em: 11 set 2021

SANTOS, F. N. D. TCC: **Atenção Farmacêutica para gestantes.** 2013. 61 f. Centro Universitario Estadual da Zona Oeste, Universidade Federal Fluminense, Rio de Janeiro, 2013. Acesso em: 12 set. 2021

SAFAJOU, F. et al. **The Effect of Combined Inhalation Aromatherapy with Lemon and Peppermint on Nausea and Vomiting of Pregnancy: A Double-Blind, Randomized Clinical Trial.** Iran J Nurs Midwifery Res. 2020 Sep 1;25(5):401-406. doi:[10.4103/ijnmr.IJNMR\\_11\\_19](https://doi.org/10.4103/ijnmr.IJNMR_11_19). PMID: 33344211; PMCID: PMC7737842.

SILVA, N. F. **Atenção Farmacêutica em gestantes.** 2013. 93 f. TCC (Graduação) - Curso de Graduação em Farmácia-Bioquímica, Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Araraquara, Universidade Estadual Paulista, Araraquara, 2013. Disponível em: <https://repositorio.unesp.br/bitstream/handle/11449/121253/000745589.pdf?sequence>

SILVA, H. M.; MELO, H. C. S. **Talidomida: Aspectos Históricos e Atuais de seu uso no Brasil.** (ojs.fccvirtual.com.br) v.3, n.1, p.109-123, nov.2018. Disponível em: <https://ojs.fccvirtual.com.br/index.php/REVISTA-SAUDE/article/view/125>. Acesso em: 14 set 2021

SILVA, Q. S. M.; SILVA, E. B. TCC: **uso de plantas medicinais na gravidez: uma revisão integrativa.** 2017. 53 f. Universidade Federal de Sergipe, São Cristóvão-Se, 2017.

SILVERIO, T. S. TCC: **técnica de acupuntura coreana koryo sooji chim para amenizar enjoos e vômitos durante a gravidez.** 2017. 25 f. Escola Brasileira de Medicina Chinesa, São Paulo, 2017.

SOARES, L. **Náuseas e vômitos: a acupuntura pode ajudar no tratamento?** (PubMed) 2018. Disponível em: <https://pebmed.com.br/nauseas-e-vomitos-a-acupuntura-pode-ajudar-no-tratamento/>. Acesso em: 14 set 2021.

SUAREZ, E. A. et al. **Pharmacoepidemiology e Drug Safety: Ondansetron use in early pregnancy and the risk of late pregnancy outcomes.** (PubMed) 2020. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/pds.5151>. Acesso em: 01 out. 2021.

VAZ, J.O. **Náuseas e vômitos na gravidez.** São Paulo: Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (Febrasgo); 2019. (Protocolo Febrasgo – Obstetrícia, nº 3/Comissão Nacional Especializada em Assistência Pré-Natal). Acesso em: 9 set.2021

YIN, C. Y. Tese: **Comparação entre o ponto p6 (neiguan), ondansetron e da associação de ambos na prevenção de náuseas e vômitos em cirurgia ortopédica de membros inferiores sob bloqueio subaracnóideo.** 2013. 82 f. Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Paulista, São Paulo, 2013.

ZAMBELLI-WEINER, A. et al. Elsevier: **First trimester ondansetron exposure and risk of structural birth defects.** (PubMed) 2019. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0890623818301230?via%3Dihub>. Acesso em: 01 out. 2021