

EFEITOS COLATERAIS DOS BENZODIAZEPÍNICOS SOBRE GESTANTES

Filipe dos Santos Silva¹
Alex Sandro Rodrigues Baiense²
Leonardo Guimarães de Andrade³

RESUMO: O objetivo deste trabalho é examinar os efeitos colaterais dos benzodiazepínicos em gestantes, considerando as implicações para a saúde materna e fetal. A análise foca nos principais riscos associados ao uso dessas substâncias durante a gravidez, como malformações congênitas, complicações no parto e impactos no desenvolvimento neonatal. Para isso, foi realizada uma revisão bibliográfica integrativa com artigos de bases de dados como PubMed e FDA, abrangendo estudos clínicos e revisões publicadas entre 2012 e 2024. Os objetivos incluem: identificar os principais efeitos adversos dos benzodiazepínicos em gestantes, investigar a relação com malformações, como fissuras orais e defeitos cardíacos, analisar complicações obstétricas (como parto prematuro e cesáreas), e avaliar as consequências neonatais, como síndrome de abstinência e baixo peso ao nascer. Além disso, o trabalho visa revisar diretrizes atuais sobre o uso seguro desses medicamentos na gestação, com o intuito de fornecer orientações terapêuticas seguras e evitar o uso indiscriminado. O estudo destaca a importância das consultas pré-natais e do acompanhamento farmacêutico, que pode auxiliar na orientação sobre o uso correto de benzodiazepínicos, ajudando a prevenir a dependência e os efeitos adversos.

Palavra-chave: Benzodiazepínicos em gestantes. Efeitos colaterais na gravidez. saúde materna e fetal. Malformações congênita. Desenvolvimento neonatal.

6263

ABSTRACT: The aim of this study is to examine the side effects of benzodiazepines in pregnant women, considering the implications for maternal and fetal health. The analysis focuses on the main risks associated with the use of these substances during pregnancy, such as congenital malformations, complications during childbirth, and impacts on neonatal development. To this end, an integrative literature review was carried out with articles from databases such as PubMed and FDA, covering clinical studies and reviews published between 2012 and 2024. The objectives include: identifying the main adverse effects of benzodiazepines in pregnant women, investigating the relationship with malformations, such as oral clefts and heart defects, analyzing obstetric complications (such as premature birth and cesarean sections), and evaluating neonatal consequences, such as withdrawal syndrome and low birth weight. Furthermore, the study aims to review current guidelines on the safe use of these medications during pregnancy, with the aim of providing safe therapeutic guidance and avoiding indiscriminate use. The study highlights the importance of prenatal consultations and pharmaceutical monitoring, which can help provide guidance on the correct use of benzodiazepines, helping to prevent dependence and adverse effects.

Keywords: Benzodiazepines in pregnant women. Side effects during pregnancy. Maternal and fetal health. Congenital malformations. Neonatal development.

¹ Universidade Iguçu.

² Professor. Orientador. Universidade Iguçu.

³ Professor. Coorientador. Universidade Iguçu.

INTRODUÇÃO

A gestação é uma fase marcada por intensas mudanças físicas, emocionais e sociais devido ao aumento dos hormônios, o que torna as gestantes mais suscetíveis a desenvolver transtornos mentais, especialmente no primeiro e terceiro trimestres, e no período pós-parto (CROMONESE *et al.*, 2019).

Alterações fisiológicas e hormonais durante a gravidez elevam o risco de sofrimento emocional e condições psiquiátricas nas mulheres (SILVA *et al.*, 2017). O primeiro trimestre é particularmente crítico para o feto, devido às transformações embrionárias, exigindo cautela na administração de medicamentos (RIBEIRO *et al.*, 2013).

Embora o uso de medicamentos seja, por vezes, necessário, ele representa desafios, pois muitos atravessam a barreira placentária, expondo o embrião a possíveis riscos. Assim, profissionais devem avaliar os riscos e benefícios, considerando fatores como a meia-vida e dosagem do medicamento (RIBEIRO *et al.*, 2013).

A preocupação com o uso de fármacos na gestação remonta à tragédia da talidomida nos anos 1950, que resultou em malformações em recém-nascidos e chamou atenção para os riscos dos medicamentos em gestantes (RADOJCIC *et al.*, 2017).

6264

OBJETIVOS GERAIS

Este trabalho tem como objetivo analisar os efeitos colaterais dos benzodiazepínicos em gestantes, com foco nas implicações para a saúde materna e fetal. Busca-se compreender os principais riscos associados ao uso dessas substâncias durante a gravidez, incluindo malformações congênitas, complicações no parto e impactos no desenvolvimento neonatal, com base em uma revisão crítica da literatura científica e diretrizes de órgãos de saúde.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Identificar os principais efeitos colaterais dos benzodiazepínicos em gestantes, considerando a saúde materna e as possíveis complicações durante a gravidez;

- Analisar a associação entre o uso de benzodiazepínicos e o risco de malformações congênitas, como fissuras orais e defeitos cardíacos, em recém-nascidos;
- Investigar a relação entre o uso de benzodiazepínicos na gestação e a ocorrência de complicações obstétricas, como parto prematuro, cesariana, e baixo peso ao nascer;
- Avaliar os impactos neonatais decorrentes da exposição aos benzodiazepínicos, como síndrome de abstinência neonatal, necessidade de suporte ventilatório e outras complicações de saúde nos primeiros dias de vida;
- Revisar diretrizes e recomendações atuais sobre o uso de benzodiazepínicos durante a gestação, a fim de fornecer orientações que possam contribuir para decisões terapêuticas mais seguras para gestantes;

METODOLOGIA

Este trabalho adotou uma abordagem qualitativa descritiva com o propósito de investigar os efeitos adversos dos benzodiazepínicos em gestantes e suas repercussões na saúde materna e fetal. Para isso, foi realizada uma revisão bibliográfica integrativa, com o objetivo de compilar as informações disponíveis na literatura científica publicadas entre 2012 e 2024. A pesquisa foi realizada em bases de dados renomadas, como PubMed, FDA (U.S. Food and Drug Administration), National Center for Biotechnology Information e ACOG (American College of Obstetricians and Gynecologists), utilizando termos como "benzodiazepínicos", "gestantes", "efeitos adversos", "saúde materna" e "saúde fetal".

Os artigos incluídos abordavam o uso de benzodiazepínicos em gestantes, com ênfase em estudos clínicos, revisões sistemáticas, meta-análises e ensaios clínicos randomizados. Foram excluídos trabalhos que tratavam apenas de populações não gestantes ou que discutissem o uso de benzodiazepínicos em contextos distintos, como transtornos de ansiedade sem relação com a gestação.

O processo de seleção dos artigos seguiu duas etapas: inicialmente, foram analisados os títulos e resumos que se relacionavam ao tema; posteriormente, os artigos completos foram avaliados quanto à sua relevância. A análise criteriosa dos estudos considerou o ano de publicação, a metodologia utilizada, o número de

participantes, os principais resultados sobre os efeitos colaterais dos benzodiazepínicos em gestantes, além das consequências para a saúde fetal.

JUSTIFICATIVA

Os benzodiazepínicos, usados por suas propriedades ansiolíticas, sedativas e anticonvulsivantes, são prescritos para tratar condições como ansiedade e insônia, inclusive para mulheres em idade fértil. No entanto, o uso desses fármacos na gravidez levanta preocupações devido aos riscos potenciais para a saúde materna e fetal. Estudos mostram que os benzodiazepínicos atravessam a barreira placentária, podendo afetar o desenvolvimento fetal e estarem associados a malformações congênitas, como fissuras orais, além de complicações perinatais, incluindo baixo peso ao nascer, parto prematuro e necessidade de suporte ventilatório. A classificação de categoria D da FDA para esses medicamentos sugere evidências de riscos ao feto, embora em certas circunstâncias os benefícios possam superar os perigos.

O aumento nas prescrições de benzodiazepínicos para gestantes ressalta a importância de uma avaliação criteriosa de seus efeitos. Pesquisas recentes indicam que a exposição fetal pode resultar em síndrome de abstinência neonatal, problemas respiratórios e possíveis impactos no desenvolvimento neurológico, embora alguns dados permaneçam controversos devido a dificuldades metodológicas em estudos longitudinais.

Este trabalho visa, além de esclarecer os efeitos adversos dos benzodiazepínicos em gestantes, fornecer uma base para práticas clínicas mais seguras, fundamentadas em evidências, promovendo uma prescrição informada. A pesquisa também busca conscientizar profissionais e pacientes dos riscos envolvidos e, ao mesmo tempo, identificar lacunas na literatura para orientar futuras investigações, contribuindo para diretrizes de tratamento que protejam a saúde materna e o desenvolvimento fetal.

DESENVOLVIMENTO

Ansiedade e problemas de sono durante a gestação

Pesquisas recentes confirmam a ligação entre ansiedade na gravidez e complicações para mãe e bebê. Um estudo com mais de 24 mil pares de irmãos revelou que mães com ansiedade severa no início e fim da gestação tiveram bebês com menor

peso e gestações ligeiramente mais curtas, aumentando o risco de restrição de crescimento, que pode impactar o desenvolvimento cognitivo e social (BEKKHUS, 2021).

Transtornos de ansiedade afetam até 15% das grávidas, sendo tão comuns quanto a depressão. Embora o tratamento inclua intervenções psicológicas e medicamentos, muitas hesitam em usar fármacos por medo de efeitos negativos no feto (GRIGORIADIS, 2019).

Distúrbios do sono também são frequentes e podem exigir tratamento, como benzodiazepínicos. Durante a gestação, as mudanças hormonais e físicas impactam a qualidade do sono, com o primeiro trimestre marcado por sonolência diurna e o terceiro por despertares noturnos, causados por fatores como nictúria e dores. Dormir menos de cinco horas por noite eleva a pressão arterial e o risco de pré-eclâmpsia; já menos de sete horas está ligado a maior risco de diabetes gestacional (IBRAHIM *et al.*, 2012).

A insônia, comum e complexa, pode ser tanto um sintoma quanto um transtorno. Como diagnóstico, tem diversas causas e subclassificações. O tratamento nem sempre elimina as queixas, que podem afetar o vínculo familiar e o relacionamento conjugal (HASHMI, 2016).

6267

Mecanismo de Ação dos Benzodiazepínicos

Os benzodiazepínicos (BZD) atuam no sistema gabaérgico, aumentando a transmissão do GABA (ácido gama-aminobutírico), o principal neurotransmissor inibitório do Sistema Nervoso Central (SNC). Essa ação promove a hiperpolarização da membrana neuronal, reduzindo a excitabilidade das células nervosas. Além disso, a alta lipossolubilidade dos BZD permite que se acumulem em tecidos adiposos e atravessem a barreira hematoencefálica, resultando em efeitos no SNC semelhantes a substâncias ilícitas, como heroína e cocaína, o que aumenta o potencial de abuso e dependência (MOREIRA, 2017). Os benzodiazepínicos de ação prolongada, com meia-vida superior a 24 horas, permanecem na corrente sanguínea por mais tempo, o que eleva o risco de sedação excessiva devido ao acúmulo de metabólitos ativos, que são mais potentes que o composto original (MOREIRA, 2017).

Riscos dos Benzodiazepínicos Durante a Gravidez

Os benzodiazepínicos são usados para sedação, alívio da ansiedade e controle de convulsões, sendo frequentemente prescritos para insônia, com clonazepam e diazepam sendo os mais comuns entre gestantes. Estudos sugerem uma possível ligação entre o uso de diazepam e malformações congênitas, como defeitos do tubo neural e fissura labial, mas achados subsequentes não conseguiram replicar essas associações de forma consistente (MCLAFFERTY *et al.*, 2018). Além dos riscos de dependência, o uso prolongado pode diminuir os receptores GABA-A e aumentar os receptores de glutamato, resultando em maior excitabilidade neural. A interrupção abrupta dos benzodiazepínicos pode provocar sintomas de abstinência, como ansiedade, insônia, irritabilidade, tremores e outros distúrbios (VOTAW, 2019).

Evolução das Diretrizes de Prescrição Médica: Da Classificação de Risco do FDA à Regra de Rotulagem para Gestação e Lactação

Em 1957, a farmacêutica alemã Grunenthal lançou a talidomida, um sedativo para aliviar o enjoo matinal em gestantes, que rapidamente se espalhou por mais de 40 países. No entanto, logo surgiram relatos de graves defeitos congênitos, resultando em mais de 10 mil casos de malformações, levando à retirada do medicamento do mercado em 1961 (GAO *et al.*, 2020).

Este episódio trágico motivou a criação de sistemas de classificação para alertar sobre os riscos de medicamentos na gravidez. Sistemas como o do FDA, nos EUA, e o TGA, na Austrália, tornaram-se amplamente aceitos (OKUN *et al.*, 2015). A principal preocupação ao prescrever medicamentos para gestantes envolve a toxicidade para o feto e ajustes na dosagem devido a alterações farmacocinéticas (GAO *et al.*, 2020).

Muitos médicos seguiram a categorização do FDA em cinco grupos de risco (A, B, C, D e X). No entanto, o sistema revelou falhas, como a dependência excessiva de dados animais e a falta de atualização. Em 2015, o FDA substituiu as categorias de letras pela Regra de Rotulagem da Gestação e Lactação (PLLR), que fornece aos prescritores informações mais detalhadas para decisões informadas no tratamento de mulheres grávidas ou lactantes (MILLER *et al.*, 2020).

Tabela 1 - Classificação tradicional dos grupos de risco (A, B, C, D e X)

A	Em pesquisas controladas envolvendo mulheres grávidas, o medicamento não apresentou riscos para o feto durante o primeiro trimestre de gestação. Não foram encontradas evidências de risco nos trimestres seguintes, indicando uma probabilidade muito baixa de causar danos ao feto.
B	Os estudos em animais não mostraram risco para o feto, mas não há estudos controlados em mulheres grávidas disponíveis; ou, caso existam estudos em animais que indiquem riscos, esses riscos não foram confirmados em pesquisas controladas com gestantes.
C	Não há estudos realizados em animais ou em mulheres grávidas; ou, se os estudos em animais indicaram risco, não há pesquisas disponíveis que tenham sido realizadas com gestantes.
D	O medicamento mostrou evidências de risco para o feto em humanos, mas os possíveis benefícios para a mulher podem justificar o uso em situações de doenças graves ou que representam risco de vida, especialmente quando não há opções mais seguras disponíveis.
X	Em pesquisas com animais e mulheres grávidas, o medicamento causou anomalias fetais, mostrando claramente que o risco para o feto supera qualquer benefício potencial para a paciente.

Fonte: FDA (US Food and Drug Administration),2022

Tabela 2 - Nova Classificação do FDA

Características da classificação por letras	Características da nova classificação do FDA
Classificação de medicamentos com letras (A, B, C, D, X), organizando-os de acordo com o risco potencial.	Informações descritivas mais detalhadas sobre a segurança do medicamento durante a gravidez que demandam uma análise mais cuidadosa por parte dos profissionais de saúde.
Considerações sobre os riscos de teratogenicidade dos medicamentos durante o primeiro trimestre da gravidez.	<ul style="list-style-type: none"> • Cobre todo o período da gravidez, o trabalho de parto, o parto, e também oferece orientações para pessoas com potencial reprodutivo, tanto mulheres quanto homens. • Inclui informações sobre teratogenicidade e efeitos adversos fetais, detalhando o dano potencial na bula, bem como sua frequência e gravidade. • Explica os riscos para o feto caso a doença não seja tratada.
Informações frequentemente derivadas de estudos em animais, com poucos dados sobre o uso em humanos.	<ul style="list-style-type: none"> • As indústrias deverão atualizar as bulas com dados de estudos em humanos e informações internas sobre o uso do medicamento durante a gravidez. • Será especificado se o perfil de segurança foi estabelecido com base em estudos com animais, humanos ou ambos.

Fonte: FDA (US Food and Drug Administration),2022

Tabela 3 - Classificação dos Benzodiazepínicos segundo a classificação tradicional da FDA

Benzodiazepínicos	Categoria tradicional (A, B, C, D e X)
Alprazolam	Categoria D
Bromazepam	Categoria D
Chlordiazepoxide	Categoria D
Clobazam	Categoria C
Clonazepam	Categoria D
Clorazepate	Categoria D
Diazepam	Categoria D
Estazolam	Categoria X
Flurazepam	Categoria X
Lorazepam	Categoria D
Midazolam	Categoria D
Nitrazepam	Categoria X
Oxazepam	Categoria D
Quazepam	Categoria X
Temazepam	Categoria X
Triazolam	Categoria X

6270

Fonte: FDA (US Food and Drug Administration),2022

Classificação de risco dos benzodiazepínicos para gestantes segundo o FDA (PLLR):

- **Diazepam:** O diazepam pode atravessar a placenta e está ligado a malformações congênicas, particularmente se utilizado durante o primeiro trimestre da gravidez. Além disso, seu uso no final da gravidez pode provocar sintomas de abstinência e problemas respiratórios no recém-nascido. (FDA, 2020).

- **Alprazolam:** O alprazolam não é recomendado durante a gravidez, especialmente no primeiro trimestre, devido ao risco de malformações congênitas. O uso em estágios mais avançados da gestação pode resultar em efeitos adversos no bebê, como hipotonia e sintomas de abstinência. (FDA, 2022).
- **Lorazepam:** Semelhante a outros benzodiazepínicos, o lorazepam está associado a riscos durante a gravidez, incluindo possíveis anomalias congênitas quando usado no primeiro trimestre e complicações neonatais, como depressão respiratória, quando utilizado perto do parto. (FDA, 2021).
- **Clonazepam:** O clonazepam pode estar relacionado a malformações congênitas se usado durante o primeiro trimestre da gravidez. No final da gestação, pode causar complicações como síndrome de abstinência no recém-nascido. (FDA, 2023).
- **Midazolam:** Embora menos pesquisado em comparação com outros benzodiazepínicos, o uso de midazolam durante a gravidez pode estar associado a riscos semelhantes, como malformações congênitas e depressão respiratória no recém-nascido. (FDA, 2022).
- **Bromazepam:** Embora haja poucos dados específicos sobre o bromazepam na gravidez, ele pode atravessar a placenta e apresentar riscos semelhantes aos de outros benzodiazepínicos, incluindo malformações e complicações neonatais. (GENTILE, 2019).
- **Chlordiazepoxide:** O chlordiazepoxide está associado a malformações congênitas, especialmente se utilizado no primeiro trimestre da gravidez. Quando usado no final da gestação, pode causar sedação e sintomas de abstinência no recém-nascido. (FDA, 2023).
- **Clobazam:** O clobazam pode provocar defeitos congênitos, especialmente se usado no primeiro trimestre, e também pode levar a sedação e problemas respiratórios no bebê se usado no final da gravidez. (FDA, 2023).
- **Clorazepate:** O clorazepate pode causar malformações congênitas, principalmente se administrado no primeiro trimestre, e também pode resultar em sedação e depressão respiratória neonatal. (FDA, 2023).
- **Estazolam:** Assim como outros benzodiazepínicos, o estazolam pode atravessar a placenta e está associado a malformações congênitas. O uso tardio pode levar a sedação e sintomas de abstinência no recém-nascido. (BRIGGS *et al*, 2017).

- **Flurazepam:** O flurazepam pode causar malformações fetais e está associado a complicações neonatais, como depressão respiratória, especialmente se usado durante o final da gravidez. (NATIONAL CENTER FOR BIOTECHNOLOGY INFORMATION, 2024).
- **Nitrazepam:** O nitrazepam pode levar a malformações fetais e outros efeitos adversos neonatais, como sedação e síndrome de abstinência, especialmente se usado no final da gravidez. (ACOG, 2021).
- **Oxazepam:** O oxazepam é considerado um dos benzodiazepínicos com menor risco de malformações congênitas, mas ainda pode causar sedação e sintomas de abstinência neonatal quando utilizado no final da gravidez. (ACOG, 2021).
- **Quazepam:** Semelhante a outros benzodiazepínicos, o quazepam pode estar associado a malformações congênitas e efeitos adversos neonatais, como depressão respiratória e síndrome de abstinência. (GENTILE, 2019).
- **Temazepam:** O temazepam pode causar defeitos congênitos, especialmente se usado durante o primeiro trimestre, e também pode resultar em sedação e síndrome de abstinência no recém-nascido. (FDA, 2021).
- **Triazolam:** O triazolam pode estar associado a malformações congênitas e complicações neonatais, como depressão respiratória, especialmente se utilizado no final da gravidez. (ACOG, 2021).

6272

CONCLUSÃO

O uso dos benzodiazepínicos no primeiro trimestre de gestação exige cautela, pois este período é crucial para a formação dos sistemas do feto, e substâncias químicas podem interferir nesse processo, causando malformações. As consultas pré-natais regulares são fundamentais, pois oferecem uma atenção integral à gestante, com orientações sobre possíveis complicações, fortalecendo o vínculo com o serviço de saúde.

O papel do farmacêutico é essencial para orientar gestantes quanto ao uso adequado de benzodiazepínicos, abordando reações adversas, dependência e tolerância que podem surgir a curto e longo prazo. Com esse acompanhamento, o profissional farmacêutico contribui para a redução das prescrições desnecessárias desses medicamentos, promovendo um uso mais racional e seguro dos benzodiazepínicos.

REFERÊNCIAS

ACOG (AMERICAN COLLEGE OF OBSTETRICIANS AND GYNECOLOGISTS). Clinical management guidelines for obstetrician-gynecologists: **Use of psychiatric medications during pregnancy and lactation**. *Obstetrics & Gynecology*, v. 137, n. 2, p. 93-104, 2021.

BEKKHUS, M.; LEE, Y.; BRANDLISTUEN, R. E. **Maternal anxiety and infants birthweight and length of gestation: A sibling design**. *BMC Psychiatry*, v. 21, p. 609, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s12888-021-03620-5>. Acesso em: 26 set. 2024.

BRIGGS, G. G.; FREEMAN, R. K.; YAFFE, S. J. **Drugs in pregnancy and lactation: A reference guide to fetal and neonatal risk**. Philadelphia: Wolters Kluwer, 2017.

CROMONESE, C.; DELL'OSBEL, R. S.; OLIVEIRA, M. L. **Sintomas depressivos em gestantes da atenção básica: prevalência e fatores associados**. *Arquivo Brasileiro de Ciências da Saúde*, v. 44, n. 3, p. 187-194, 2019.

GAO, S.; WANG, S.; FAN, R.; HU, J. **Recent advances in the molecular mechanism of thalidomide teratogenicity**. *Biomedicine and Pharmacotherapy*, v. 127, p. 110-114, 2020.

GENTILE, S. **Anxiety disorders in pregnancy**. *Psychiatry Research*, v. 276, p. 188-198, 2019.

GRIGORIADIS, S. **Benzodiazepine use during pregnancy alone or in combination with an antidepressant and congenital malformations: Systematic review and meta-analysis**. *Journal of Clinical Psychiatry*, 2019.

HASHMI, A. M.; BATHIA, S. K.; KHAWAJA, I. S. **Insomnia during pregnancy: Diagnosis and rational interventions**. *Pakistan Journal of Medical Sciences*, v. 32, n. 4, p. 1030-1037, 2016.

IBRAHIM, S.; FOLDVARY-SCHAEFER, N. **Sleep disorders in pregnancy: Implications, evaluation, and treatment**. *Neurologic Clinics*, v. 30, n. 3, p. 925-936, 2012.

MCLAFFERTY, L. P.; SPADA, M.; GOPOLAN, P. **Pharmacologic treatment of sleep disorders in pregnancy**. *Sleep Medicine*, p. 243-250, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jsmc.2018.02.004>. Acesso em: 26 set. 2024.

MILLER, M. A.; MEHTA, N.; CLARK-BILODEAU, C.; BOURJEILY, G. **Sleep pharmacotherapy for common sleep disorders in pregnancy and lactation**. *Chest*, v. 157, n. 1, p. 184-197, 2020.

MOREIRA, P.; BORJA, A. **Benzodiazepínicos: uso e abuso em pacientes idosos**. *Pesquisa e Extensão Oswaldo Cruz*, 2017. Disponível em: http://revista.oswaldocruz.br/Content/pdf/Edicao_19_Pamella_Moreira.pdf. Acesso em: 26 set. 2024.

NATIONAL CENTER FOR BIOTECHNOLOGY INFORMATION. **PubChem Compound Summary:** Flurazepam. Disponível em: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Flurazepam>. Acesso em: 4 set. 2024.

RADOJCIC, M. R.; MORROUN, H. E.; MILJKOVIC, C. B.; STRICKER, B. H. C.; JADDOE, V. W. V.; VERHULST, F. C.; TIEMEIER, H. **Prenatal exposure to anxiolytic and hypnotic medication in relation to behavioral problems in childhood: A population-based cohort study.** *Neurotoxicology and Teratology*, v. 61, p. 58-65, 2017.

RIBEIRO, A. S.; SILVA, M. V.; GUERRA, P.; SAICK, K. W.; ULIANA, M. P.; LOSS, R. **Risco potencial do uso de medicamentos durante a gravidez e a lactação.** *Infarma - Ciências Farmacêuticas*, v. 25, n. 1, p. 62, 2013.

SILVA, M. M. J.; NOGUEIRA, D. A.; CLAPIS, M. J.; LEITE, E. P. R. C. **Anxiety in pregnancy: Prevalence and associated factors.** *Revista da Escola de Enfermagem*, v. 51, 2017.

U.S. FOOD AND DRUG ADMINISTRATION (FDA). **Pregnancy and Lactation Labeling (Drugs) Final Rule.** Disponível em: <https://www.fda.gov>. Acesso em: 26 set. 2024.

VOTAW, V. R.; GEYER, R.; REISELBACH, M. M.; MCHUGH, K. **The epidemiology of benzodiazepine misuse: A systematic review.** UpToDate, 2019.

WANG, L.; JIN, F. Association between maternal sleep duration and quality, and the risk of preterm birth: **A systematic review and meta-analysis of observational studies.** *BMC Pregnancy Childbirth*, v. 20, p. 125, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s12884-020-2814-5>. Acesso em: 26 set. 2024.

6274