

## ANTI-INFLAMATÓRIOS: RISCOS E BENEFÍCIOS PARA A SAÚDE MATERNO-FETAL

ANTI-INFLAMMATORIES: RISKS AND BENEFITS FOR MATERNAL-FETAL HEALTH

Gabriel Marques Corrêa<sup>1</sup>

Júlia Carara Longo<sup>2</sup>

Julia Willemann<sup>3</sup>

Letícia Machado Alves<sup>4</sup>

Simony Davet Müller<sup>5</sup>

**RESUMO:** **Introdução:** O uso de anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs) e glicocorticoides (AIEs) na gestação gera debate quanto à segurança materno-fetal, exigindo análise dos potenciais benefícios terapêuticos frente aos riscos de complicações no desenvolvimento do feto. **Objetivo:** realizar uma revisão da literatura a fim de analisar de forma crítica e abrangente o uso anti-inflamatórios durante a gestação, destacando benefícios terapêuticos e riscos para a saúde da mãe e do feto. **Metodologia:** Trata-se de uma revisão sistemática, conduzida conforme as diretrizes Itens Preferidos para Relatar Revisões Sistemáticas e Meta-Análises (PRISMA, 2020). Os critérios de inclusão foram artigos originais que abordassem diretamente o tema, disponíveis na íntegra entre 2015 e 2025 incluindo estudos de coorte populacionais, ensaios clínicos randomizado e estudos observacionais, os critérios de exclusão foram estudos duplicados, relatos de caso, cartas ao editor, editoriais, artigos com acesso pago, resumos de congressos, revisões, teses, dissertações e publicações que, após leitura completa, não atendiam aos objetivos da presente revisão. Os termos de buscas controlados e não controlados extraídos dos vocabulários DeCS e MeSH, tais como: Gestação, Glicocorticóides, Anti-Inflamatórios não Esteroides, combinados por meio dos operadores booleanos “AND” e “OR”, em português e inglês, nas bases de dados Pubmed, BVS, Scielo e Cochrane, foram realizadas as buscas em abril e maio de 2025. **Resultados:** Foram selecionados quatorze artigos científicos, evidenciaram que a atividade dos AINEs pode estar associada a efeitos adversos cardiovasculares e renais em recém-nascidos, especialmente quando administrados durante o segundo e terceiros trimestres. Por outro lado, a exposição aos AIEs demonstrou benefícios na promoção da maturação pulmonar e na redução da morbidade respiratória neonatal; entretanto, há evidências de potenciais impactos no desenvolvimento neurológico em contextos específicos. No que se refere aos efeitos maternos do uso de AINEs durante a gestação, os estudos disponíveis ainda são limitados e inconclusivos. **Conclusão:** Embora AINEs e AIEs ofereçam benefícios relevantes — como alívio de sintomas maternos e estimulação da maturação pulmonar fetal em situações de risco —, seu uso requer cautela devido a efeitos adversos potenciais (fechamento prematuro do ducto arterioso, hipertensão neonatal e riscos neuropsiquiátricos), devendo ser guiado por critérios clínicos rigorosos, monitoramento obstétrico e ajuste de dose conforme o período gestacional. **Considerações finais:** O presente estudo evidenciou a complexidade envolvida no uso de anti-inflamatórios durante a gestação. Esta pesquisa ressalta a importância de uma abordagem multidisciplinar para garantir que as decisões terapêuticas sejam baseadas em evidências científicas sólidas e adaptadas às necessidades individuais de cada gestante.

2165

**Palavras-chave:** Anti-inflamatório. Glicocorticoide. Anti-inflamatório não esteroides. Gestação. automedicação.

<sup>1</sup> Discente, Universidade do sul de Santa Catarina – Unisul.

<sup>2</sup> Discente, Universidade do Sul de Santa Catarina – Unisul.

<sup>3</sup> Discente, Universidade do Sul de Santa Catarina – Unisul.

<sup>4</sup> Discente, Universidade do Sul de Santa Catarina – Unisul.

<sup>5</sup> Docente tempo integral. Universidade do Sul de Santa Catarina/UNISUL. Doutora em Farmácia.

**ABSTRACT:** Introduction: The use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) and glucocorticoids (GCs) during pregnancy generates debate regarding maternal-fetal safety, requiring an analysis of potential therapeutic benefits versus risks of complications in fetal development. Objective: To conduct a literature review to critically and comprehensively analyze the use of anti-inflammatory drugs during pregnancy, highlighting the therapeutic benefits and risks to the health of both the mother and the fetus. Methodology: This is a systematic review, conducted in accordance with the Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA, 2020) guidelines. Inclusion criteria were original articles that directly address the topic, fully available between 2015 and 2025, including population-based cohort studies, randomized clinical trials, and observational studies. Exclusion criteria were duplicate studies, case reports, letters to the editor, editorials, articles requiring paid access, conference abstracts, reviews, theses, dissertations, and publications that, after being read in their entirety, did not meet the objectives of this review. Controlled and uncontrolled search terms extracted from the DeCS and MeSH vocabularies—such as Pregnancy, Glucocorticoids, and Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs—were combined using the Boolean operators “AND” and “OR” in both Portuguese and English and searched in the PubMed, VHL, SciELO, and Cochrane databases in April and May 2025. Results: Fourteen scientific articles were selected, showing that the use of NSAIDs may be associated with adverse cardiovascular and renal effects in newborns, especially when administered during the second and third trimesters. On the other hand, NSAID exposure has demonstrated benefits in promoting lung maturation and reducing neonatal respiratory morbidity; however, there is evidence of potential impacts on neurodevelopment in specific contexts. Regarding the maternal effects of NSAID use during pregnancy, available studies remain limited and inconclusive. Conclusion: Although NSAIDs and GCs offer relevant benefits—such as relief of maternal symptoms and stimulation of fetal lung maturation in high-risk situations—their use requires caution due to potential adverse effects (premature closure of the ductus arteriosus, neonatal hypertension, and neuropsychiatric risks). Their use should be guided by strict clinical criteria, obstetric monitoring, and dose adjustments according to gestational age. Final Considerations: This study highlights the complexity of anti-inflammatory use during pregnancy. It emphasizes the importance of a multidisciplinary approach to ensure that therapeutic decisions are based on robust scientific evidence and tailored to the individual needs of each pregnant woman.

2166

**Keywords:** Anti-inflammatory agents. Glucocorticoid. Non-Steroidal. Pregnancy. Self medication.

## I INTRODUÇÃO

O uso de fármacos durante a gestação é um assunto de extrema importância, pois afeta tanto a saúde da mãe quanto a do feto. Nesse contexto, os anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs) e os glicocorticoides (AIEs) são frequentemente empregados para tratar dor, febre, inflamações e condições alérgicas ou autoimunes (DINARELLO, 2010). Diante dessa realidade, surge a indagação: de que forma a utilização desses medicamentos pode equilibrar os benefícios terapêuticos com os riscos potenciais à saúde materno-fetal? Essa questão norteia o presente estudo, que se propõe a analisar criticamente os impactos do uso de anti-inflamatórios durante a gestação.

Ao longo dos anos, a automedicação tem maior reconhecimento, pois se tornou uma prática frequente entre a população. A Organização Mundial da Saúde definiu a automedicação

como o tratamento de doenças ou sintomas auto reconhecidos com medicamentos sem a prescrição de um profissional de saúde qualificado ou o uso intermitente/contínuo de medicamentos previamente prescritos por um profissional de saúde para distúrbios crônicos ou recorrentes (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE, 2000).

Além disso, a automedicação com medicamentos isentos de prescrição (MIPs) é um fator importante que está associado ao aparecimento de sintomas psicopatológicos em gestantes (Akinnawo *et al.*, 2020). Gestantes se automedicam com medicamentos convencionais e fitoterápicos para tratar diferentes condições de saúde, influenciadas por diversos fatores individuais, sociais e relacionados ao sistema de saúde (Opuka *et al.*, 2022).

Diante da crescente prática de automedicação com medicamentos isentos de prescrição (MIPs) durante a gestação, é preciso diferenciar claramente essa conduta – muitas vezes baseada em tentativas empíricas de aliviar sintomas – do uso criterioso, sob prescrição, de anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs) e glicocorticoides (AIEs). Na estratégia clínica consolidada, profissionais de saúde apoiam-se em evidências científicas e diretrizes internacionais para balancear ganhos como o alívio de dor, febre e inflamação, contra riscos sérios ao feto, como o fechamento prematuro do ducto arterial ou eventuais impactos no desenvolvimento neurológico. Simultaneamente, reconhece-se que fatores individuais, sociais e estruturais levam muitas gestantes a recorrerem a remédios convencionais e fitoterápicos por conta própria. (Silva *et al.*, 2022).

A administração de glicocorticoides, por exemplo, é amplamente utilizada para acelerar a maturação pulmonar fetal em mulheres com risco de parto pré-termo, diminuindo significativamente a mortalidade neonatal e a síndrome do desconforto respiratório, sendo uma prática já consolidada em ambientes hospitalares (McGoldrick *et al.*, 2020).

Já em relação aos anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs), uma de suas principais indicações é no tratamento de doenças inflamatórias intestinais ou reumáticas crônicas em mulheres durante a gestação (Choi *et al.*, 2023).

Contudo, o uso dos anti-inflamatórios ainda apresenta várias incógnitas quanto à sua segurança tanto para a gestante quanto para o bebê. Isso se deve ao fato de que, durante a gravidez – especialmente no terceiro trimestre – o uso dos AINEs pode levar ao fechamento prematuro do ducto arterial fetal (Bloor; Paech, 2013; Le Duc *et al.*, 2021).

Outrossim, há preocupações sobre os efeitos a longo prazo do uso dos glicocorticoides, visto que sua exposição aumenta o risco de distúrbios neurológicos em crianças nascidas a termo (Ninam, 2023). Ademais, estudos não recomendam o uso dos AIEs em prematuros tardios de

gestantes com diabetes mellitus pré-gestacional, dado o risco de agravamento de hipoglicemias neonatal (Smfm *et al.*, 2016; Tuohy *et al.*, 2021).

Nesse sentido, faz-se necessário compreender a segurança e a eficácia do uso dessas classes farmacológicas para garantir a proteção tanto da gestante quanto de seu bebê. Assim, este estudo propõe realizar uma revisão decenal da literatura científica sobre o emprego de anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs) e esteroidais (AIEs), avaliando seus riscos e benefícios, com o objetivo geral de analisar de forma crítica e abrangente o uso desses fármacos durante a gestação, buscando equilibrar os potenciais benefícios terapêuticos com os riscos para a saúde da mãe e do feto.

## 2 METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão sistemática da literatura, desenvolvida com o objetivo de identificar, reunir e analisar criticamente as evidências científicas disponíveis sobre os riscos e benefícios do uso dos anti-inflamatórios na gestação. A elaboração desta revisão seguiu as recomendações da declaração PRISMA 2020 (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*), que fornece diretrizes atualizadas para o relato transparente, padronizado e completo de revisões sistemáticas, além das etapas metodológicas descritas por Galvão e Pereira (2014), que incluem desde a formulação da pergunta de pesquisa até a síntese dos resultados.

A formulação da pergunta de pesquisa seguiu a estratégia PICO que representa um acrônimo para Paciente, Intervenção, Comparação e Outcomes (SANTOS; PIMENTA; NOBRE, 2007). Nesse contexto, definiu-se como população-alvo as gestantes em qualquer idade gestacional; como intervenção, o uso de anti-inflamatórios; e como desfecho, os possíveis riscos e benefícios dessa prática para a saúde materna e fetal.

A busca pelos estudos foi realizada de forma sistematizada nas bases de dados PubMed, BVS (Biblioteca Virtual em Saúde), SciELO (Scientific Electronic Library Online) e COCHRANE, abrangendo publicações do período entre 2015 e 2025. Foram utilizados descritores controlados e não controlados extraídos dos vocabulários DeCS (Descritores em Ciências da Saúde) e MeSH (Medical Subject Headings), tais como: Gestação, Glicocorticóides, Anti-Inflamatórios não Esteroides, combinados por meio dos operadores booleanos “AND” e “OR”. A estratégia de busca foi adaptada às especificidades de cada base de dados, de modo a garantir a recuperação sensível e precisa dos estudos relevantes.

Quadro 01- Estratégia de Busca por Base de Dados (2015–2025).

Base de dados	Descriptores utilizados (DeCS/MeSH)	Filtros aplicados
PubMed	<i>Pregnancy</i> [MeSH] AND <i>Glucocorticoid</i> [MeSH] OR <i>Non-Steroidal Anti-Inflammatory Agents</i> [MeSH]	Ano:2015–2025; Idioma: português e inglês
BVS	<i>Pregnancy</i> [MeSH] AND <i>Glucocorticoid</i> [MeSH] OR <i>Non-Steroidal Anti-Inflammatory Agents</i> [MeSH]	Ano:2015–2025; Idioma: português e inglês
SciELO	<i>Pregnancy</i> [MeSH] AND <i>Glucocorticoid</i> [MeSH] OR <i>Non-Steroidal Anti-Inflammatory Agents</i> [MeSH]	Ano:2015–2025; Idioma: português e inglês
Cochrane	<i>Pregnancy</i> [MeSH] AND <i>Glucocorticoid</i> [MeSH] OR <i>Non-Steroidal Anti-Inflammatory Agents</i> [MeSH]	Ano:2015–2025; Idioma: português e inglês

Fonte: Próprio autor.

2169

Foram estabelecidos os seguintes critérios de inclusão: artigos originais que abordassem diretamente o tema, disponíveis na íntegra, publicados em português ou inglês, no período entre 2015 e 2025. Excluíram-se estudos duplicados, relatos de caso, cartas ao editor, editoriais, resumos de congressos, revisões, teses, dissertações, artigos com acesso pago, e publicações que, após leitura completa, não atendiam aos objetivos da presente revisão.

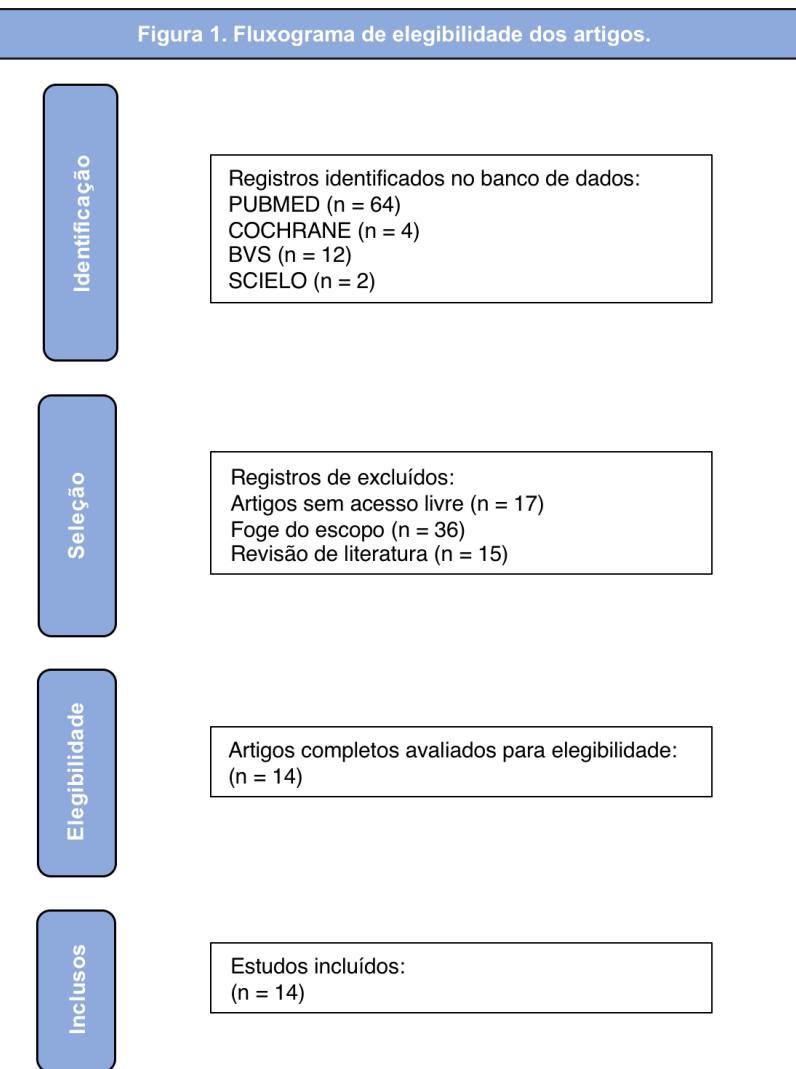
A seleção dos estudos seguiu três etapas: leitura dos títulos, análise dos resumos e leitura integral dos artigos potencialmente elegíveis. Todas as etapas foram realizadas de forma independente por dois revisores. Em casos de divergência quanto à inclusão dos estudos, um terceiro revisor foi consultado para tomada de decisão por consenso.

Por fim, a extração dos dados foi realizada por meio de um instrumento padronizado, contemplando informações como título, autor, ano de publicação, base científica, método e principais resultados. A análise dos dados ocorreu de forma qualitativa, com categorização temática dos achados, permitindo a síntese narrativa das evidências encontradas.

### 3 RESULTADOS

A figura abaixo mostra o fluxograma PRISMA de elegibilidade dos artigos selecionados no presente artigo.

Figura 01 – Fluxograma PRISMA



2170

Fonte: Próprio autor.

Como pode ser observado na figura acima foram selecionados 14 artigos. O quadro abaixo mostra as principais características dos artigos selecionados.

Foram encontrados 82 artigos que dentre esses 14 atenderam os critérios de inclusão que foram estabelecidos previamente. Os restantes dos artigos foram excluídos. Os artigos selecionados apresentaram informações e dados importantes para a discussão. Dentre esses foram selecionados no *PubMed* (12 artigos), Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) foram (3 artigos) e *Cochrane* foi somente (1 artigo). No banco de dados *Scielo* não foi encontrado nenhum artigo que se encaixasse nos itens de inclusão.

Dentre os documentos inclusos nos estudos são eles: estudo de corte, estudo populacional, estudo retrospectivo de corte, estudo observacional analítico transversal, ensaio controlado randomizado e ensaio duplo cego randomizado.

Tabela 1. Características dos artigos selecionados na pesquisa

Artigo	Título	Autor /Base científica	Método	Principais resultados
1	<i>Antenatal Betamethasone for Women at Risk for Late Preterm Delivery.</i>	Gyamfi-Bannerman et al. (2016) / PubMed	Ensaio controlado randomizado	O ensaio analisou 2.827 gestantes entre 34 e 36 semanas no período de 2010 até 2015 e revelou que complicações respiratórias graves, taquipneia transitória do recém-nascido, uso de surfactante e displasia broncopulmonar ocorreram significativamente menos frequentemente no grupo betametasona. Não houve diferenças significativas entre os grupos na incidência de corioamnionite ou sepse neonatal.
2	<i>The Antenatal Corticosteroids Trial (ACT)'s explanations for neonatal mortality - a secondary analysis.</i>	Althabe et al. (2016) / PubMed	Ensaio controlado randomizado	O estudo incluiu dados de 99.742 nascimentos em seis países (Argentina, Guatemala, Índia, Quênia, Paquistão e Zâmbia) entre 2011 e 2014 e sugere que o uso de corticosteroídes antenatais (ACS) pode ter contribuído para o aumento da mortalidade neonatal observado, possivelmente devido a um risco aumentado de infecções neonatais graves.
3	<i>Nonsteroidal Anti-inflammatory Drug Interaction with Prostacyclin Synthase Protects from Miscarriage.</i>	Velez Edwards, Digna R. et al. (2017) / PubMed	Estudo populacional	Estudo com 600 mulheres (2004-2010) investigou como variantes genéticas modificam o efeito dos AINEs no risco de aborto espontâneo. O SNP rs5602 no gene PGIS altera o risco: mulheres com o alelo A que não usam AINEs têm maior risco de aborto, enquanto o uso de AINEs é protetor nesse grupo.
4	<i>Antenatal exposure to nonsteroidal anti-inflammatory drugs and risk of neonatal hypertension.</i>	Habli, Mounira et al. (2018) / PubMed	Estudo retrospectivo de coorte	Em 174 neonatos (40 casos de hipertensão, 134 controles) o uso de AINEs como tocolíticos foi associado a maior risco de hipertensão neonatal, enquanto bloqueadores de canais de cálcio podem oferecer efeito protetor.

5	<i>Cost-effectiveness of Antenatal Corticosteroid Therapy vs No Therapy in Women at Risk of Late Preterm Delivery: A Secondary Analysis of a Randomized Clinical Trial.</i>	Gyamfi-Bannerman <i>et al.</i> (2019) / PubMed	Ensaio controlado randomizado	Em 2.821 gestantes (34-36 semanas) a betametasona pré-natal tardia reduziu custos de saúde, mostrando-se economicamente desejável.
6	<i>Neurodevelopmental Outcomes After Late Preterm Antenatal Corticosteroids.</i>	Gyamfi-Bannerman <i>et al.</i> (2020) / PubMed	Estudo de coorte prospectivo	Analisou 2.831 gestantes (2011-2016) e sugeriu que reservas endógenas inadequadas de GCs podem colocar mãe e bebê em risco; reposição adequada durante a gravidez é fundamental.
7	<i>Prenatal Administration of Betamethasone and Neonatal Respiratory Distress Syndrome in Multifetal Pregnancies: A Randomized Controlled Trial.</i>	Abbasalizadeh <i>et al.</i> (2020) / PubMed	Ensaio controlado randomizado	Em 286 gestantes (2017-2018) a incidência de síndrome de desconforto respiratório neonatal foi significativamente menor no grupo betametasona (4,9% vs 18,1%, p = 0,034).
8	<i>Maternal and neonatal glycaemic control after antenatal corticosteroid administration in women with diabetes in pregnancy: A retrospective cohort study.</i>	Touhy <i>et al.</i> (2021) / PubMed	Estudo de coorte	Entre 7.317 mulheres com diabetes (2006-2016) a hiperglicemia materna após ACS esteve associada a maior risco de hipoglicemia neonatal.
9	<i>Neonatal and maternal adverse outcomes and exposure to nonsteroidal anti-inflammatory drugs during early pregnancy in South Korea: A nationwide cohort study.</i>	Choi <i>et al.</i> (2023) / BVS	Estudo de coorte	Em 1,8 milhão de nascimentos (2010-2018) a exposição precoce a AINEs mostrou achados conflitantes sobre desfechos neonatais e falta de dados sobre desfechos maternos adversos.
10	<i>Gestational Exposure to Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs and Risk of Chronic Kidney Disease in Childhood.</i>	Tain <i>et al.</i> (2024) / PubMed	Estudo de coorte	Em 1.025.255 crianças em Taiwan a exposição gestacional a AINEs associou-se a maior risco de DRC; análise entre irmãos não confirmou associação.
11	<i>Mental Disorders Among Offspring Prenatally Exposed to Systemic Glucocorticoids.</i>	Laugesen <i>et al.</i> (2024) / BVS	Estudo de coorte	Em 1.061.548 nascidos (1996-2016) a exposição pré-natal a glicocorticoídes associou-se a maior risco de alguns transtornos mentais.
12	<i>Effect of prenatal corticosteroids on the maturation of renal tubules in preterm infants.</i>	Ponce <i>et al.</i> (2024) / BVS	Estudo observacional analítico transversal	Em 21 prematuros (2023; 24-34 semanas) os esteroides pré-natais não mostraram diferença estatisticamente significativa na maturação dos túbulos renais.

13	<i>Does the use of antenatal corticosteroids reduce respiratory morbidity in babies born in late preterm period?</i>	Shittu <i>et al.</i> (2024) / PubMed	Ensaio clínico duplo-cego, randomizado	Em 286 gestantes (2021-2022) a dexametasona reduziu complicações respiratórias neonatais, admissões em UTI neonatal e necessidade de ressuscitação ao nascimento.
14	<i>A comparison of short- and long-term prognoses between cases with and without antenatal corticosteroid administration in late preterm delivery: a nationwide population-based study.</i>	Cho <i>et al.</i> (2025) / PubMed	Estudo de coorte	Em 57.963 partos únicos (2007-2015) a administração de ACS no pré-termo tardio não reduziu complicações respiratórias, não aumentou hipoglicemia e não afetou desfechos neuro desenvolvimentais.

Fonte: Autoria Própria.

#### 4 DISCUSSÃO

O presente estudo teve como objetivo realizar uma revisão sistemática sobre o emprego de anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs) e esteroidais (AIEs), avaliando seus riscos e benefícios, de forma crítica e abrangente sobre o uso desses fármacos durante a gestação, buscando equilibrar os potenciais benefícios terapêuticos com os riscos para a saúde da mãe e do feto.

2173

De modo geral, a análise dos estudos incluídos demonstra que a exposição intrauterina a AINEs e corticosteroides pode acarretar efeitos diversos sobre a saúde neonatal e infantil, embora as evidências ainda se apresentem inconsistentes, dependendo do contexto clínico e da população analisada. Em relação aos AINEs, os dados sugerem possíveis efeitos adversos, especialmente nas funções cardiovascular e renal dos recém-nascidos.

Especificamente, Althabe *et al.* (2016) apontaram um aumento da mortalidade neonatal entre populações vulneráveis expostas a corticosteroides, possivelmente decorrente da maior incidência de infecções graves nesse grupo. Além disso, no mesmo ano, Velez Edwards *et al.* (2017) destacaram que variações genéticas, como o polimorfismo SNP rs5602, podem modificar a relação entre o uso de AINEs e o risco de aborto, indicando uma complexa interação entre genética materna e farmacodinâmica.

Complementando esses achados, o estudo retrospectivo conduzido por Habli, Mounira *et al.* (2018) identificou associação entre o uso de AINEs como agentes tocolíticos e o aumento da hipertensão neonatal, em contraste com o uso de bloqueadores dos canais de cálcio, que apresentaram possível efeito protetor.

Por outro lado, em 2019, Gyamfi-Bannerman *et al.* demonstraram que a administração de betametasona em contextos de parto pré-termo tardio pode ser custo-efetiva, reduzindo despesas com internações e cuidados neonatais intensivos, o que reforça a viabilidade dessa intervenção em sistemas de saúde com recursos limitados, desde que haja critérios clínicos bem estabelecidos.

De forma semelhante, estudos randomizados e controlados realizados por Abbasalizadeh *et al.* (2020) e a meta-análise de McGoldrick *et al.* (2020) confirmaram os benefícios pulmonares dos corticosteroides, embora tenham ressaltado a incerteza quanto à eficácia e segurança em contextos com infraestrutura limitada.

No que tange aos AINEs, Silva e Junior (2021) reforçam que, embora o uso no início da gestação não represente risco elevado, sua administração após o primeiro trimestre pode comprometer a função renal fetal e aumentar a probabilidade de malformações estruturais. Nesse sentido, Barreira, Silva e Silva (2022) apresentaram evidências de que o uso de AINEs durante a gestação pode estar relacionado ao aumento do risco de defeitos septais e abortos espontâneos, embora o uso no primeiro trimestre não se configure como fator de risco significativo para malformações congênitas.

Por outro lado, Choi *et al.* (2023) relataram resultados inconclusivos quanto aos efeitos adversos neonatais e maternos do uso de AINEs, evidenciando a escassez de dados robustos. Já Costa *et al.* (2023) indicaram que a administração de corticosteroides antenatais representa uma estratégia eficaz na redução da morbidade respiratória em recém-nascidos prematuros, promovendo melhores desfechos clínicos e qualidade de vida neonatal. 2174

Mais recentemente, Ponce *et al.* (2024) não encontraram alterações relevantes na maturação tubular renal associadas ao uso de corticosteroides. Por outro lado, Tain *et al.* (2024) observaram aumento no risco de desenvolvimento de doença renal crônica (DRC) em crianças expostas a AINEs durante a gestação; contudo, essa associação perdeu significância em análises entre irmãos, sugerindo influência de fatores genéticos ou ambientais compartilhados.

Além disso, Laugesen *et al.* (2024) identificaram maior risco de desenvolvimento de transtornos mentais em crianças expostas a glicocorticoides durante a gestação, suscitando questionamentos sobre a segurança do uso prolongado ou inadequadamente indicado desses fármacos. Em contraponto, Shittu *et al.* (2024) reforçaram os benefícios dos corticosteroides na redução de complicações respiratórias, com menor necessidade de surfactante exógeno e menor incidência de síndrome do desconforto respiratório neonatal (SRNR).

Por fim, Cho *et al.* (2025) não verificaram efeito protetor significativo dos corticosteroides sobre a ocorrência de complicações respiratórias, tampouco prejuízos no neurodesenvolvimento.

No que se refere aos efeitos maternos do uso de AINEs durante a gestação, os estudos disponíveis ainda são limitados e inconclusivos. Portanto, embora os AINEs apresentem um potencial efeito benéfico materno, em situações específicas como sugerido pelo estudo de Velez Edwards *et al.* (2017), que indicou menor risco de aborto espontâneo em mulheres com determinado perfil genético, essa eficácia é altamente dependente de fatores individuais e genéticos, o que dificulta sua generalização.

O estudo de Choi *et al.* (2023) destacou uma lacuna importante no conhecimento sobre os efeitos adversos diretos à saúde materna. Essa ausência de dados impede uma avaliação precisa da segurança dos AINEs para a gestante, o que é preocupante, considerando o uso relativamente comum desses fármacos no início da gestação, muitas vezes sem acompanhamento médico rigoroso. Além disso, embora alguns efeitos adversos neonatais possam indiretamente refletir alterações na fisiologia materna (como alterações hemodinâmicas ou renais), esses impactos ainda não estão claramente estabelecidos na literatura.

Diante desses achados, os autores concluem que o uso de anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs) e corticosteroides durante a gestação deve ser cuidadosamente avaliado, considerando os potenciais riscos e benefícios para a saúde materna e fetal. Enquanto os AINEs apresentam associações com efeitos adversos, especialmente renais e cardiovasculares, quando utilizados em estágios mais avançados da gestação, os corticosteroides demonstram eficácia na maturação pulmonar fetal e na redução da morbidade respiratória neonatal.

2175

## 5 CONCLUSÃO

A revisão sistemática realizada evidênciaria que o uso de anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs) e glicocorticoides (AIEs) durante a gestação, apresenta benefícios terapêuticos importantes, como o alívio de sintomas maternos e a promoção da maturação pulmonar fetal em casos de risco de parto pré-termo. Contudo, também foi possível identificar riscos potenciais para a saúde materna e fetal, tais como o fechamento prematuro do ducto arterial, aumento do risco de hipertensão neonatal, e possíveis efeitos adversos no desenvolvimento neuropsiquiátrico a longo prazo. A segurança do uso desses fármacos está relacionada ao período

gestacional, às doses empregadas e ao contexto clínico individual de cada paciente. Assim, o equilíbrio entre benefícios e riscos deve ser cuidadosamente avaliado por profissionais de saúde, priorizando sempre o acompanhamento clínico rigoroso e o uso criterioso desses medicamentos durante a gravidez.

## 6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O presente estudo evidenciou a complexidade envolvida no uso de anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs) e glicocorticoides (AIEs) durante a gestação, destacando que, embora esses medicamentos sejam fundamentais para o manejo de diversas condições clínicas maternas e para a promoção da maturação fetal, seu uso demanda cautela e acompanhamento especializado. A visão geral do grupo ressalta a importância de uma abordagem multidisciplinar para garantir que as decisões terapêuticas sejam baseadas em evidências científicas sólidas e adaptadas às necessidades individuais de cada gestante.

Além disso, enfatiza a relevância da educação em saúde voltada às gestantes, para que possam compreender os riscos e benefícios associados ao uso desses medicamentos, evitando a automedicação e buscando sempre orientação profissional qualificada. A prevenção de possíveis complicações maternas e fetais depende, em grande parte, do diálogo aberto entre paciente e equipe de saúde, bem como do monitoramento clínico contínuo.

Outro ponto importante é a necessidade urgente de ampliação das pesquisas científicas que abordem os efeitos a curto e longo prazo do uso de AINEs e glicocorticoides durante a gravidez, considerando diferentes perfis clínicos e contextos populacionais. Estudos que envolvam amostras maiores e protocolos padronizados poderão fornecer dados mais robustos para orientar as práticas clínicas, promovendo a segurança e eficácia do tratamento.

Por fim, conclui-se que o equilíbrio entre os benefícios terapêuticos e os riscos potenciais dos anti-inflamatórios na gestação deve ser sempre priorizado, com políticas públicas que promovam o uso racional de medicamentos, a capacitação dos profissionais de saúde e o empoderamento das gestantes por meio de informação clara e acessível. Dessa forma, será possível assegurar não apenas a saúde materna, mas também o desenvolvimento saudável do feto, contribuindo para melhores desfechos obstétricos e neonatais.

## REFERÊNCIAS

- ABBASALIZADEH, F. *et al.* The effect of antenatal corticosteroid administration on neonatal outcomes. *BMC Pregnancy and Childbirth*, v. 20, n. 1, p. 1-8, 2020. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7579252/>. Acesso em: 05 maio 2025.

AKINNAWO, O. et al. Self-medication in pregnancy and associated psychopathological symptoms of antenatal Nigerian women. *ResearchGate*, 2020. Disponível em: [https://www.researchgate.net/publication/347987475\\_Self-Medication\\_in\\_Pregnancy\\_and\\_Associated\\_Psychopathological\\_Symptoms\\_of\\_Antenatal\\_Nigerian\\_Women](https://www.researchgate.net/publication/347987475_Self-Medication_in_Pregnancy_and_Associated_Psychopathological_Symptoms_of_Antenatal_Nigerian_Women). Acesso em: 16 mar. 2025.

ALTHABE, F. et al. A population-based, multifaceted strategy to implement antenatal corticosteroid treatment in low-income and middle-income countries: the ACT cluster-randomised trial. *The Lancet*, v. 387, n. 10033, p. 629-639, 2015. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25458726/>. Acesso em: 05 maio 2025.

BARREIRA, C. C.; SILVA, J. M.; SILVA, F. L. Anti-inflamatórios não esteroidais e sua relação com malformações congênitas: uma revisão integrativa. *Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil*, v. 1, n. 1, p. 623-631, 2022. Disponível em: [https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual\\_gestacao\\_alto\\_risco.pdf](https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_gestacao_alto_risco.pdf). Acesso em: 11 maio 2025.

BLOOR, M.; PAECH, M. Non-steroidal anti-inflammatory drugs in pregnancy and lactation. *Anesthesia and Analgesia*, v. 116, p. 1063-1075, 2013. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23558845/>. Acesso em: 05 abr. 2025.

CHO, K. H. et al. Antenatal corticosteroid exposure and neonatal outcomes in late preterm births: A retrospective cohort study. *Journal of Perinatology*, v. 45, p. 123-131, 2025. Disponível em: [https://www.researchgate.net/publication/388931418\\_A\\_comparison\\_of\\_short\\_and\\_long-term\\_prognoses\\_between\\_cases\\_with\\_and\\_without\\_antenatal\\_corticosteroid\\_administration\\_in\\_late\\_preterm\\_delivery\\_a\\_nationwide\\_population-based\\_study](https://www.researchgate.net/publication/388931418_A_comparison_of_short_and_long-term_prognoses_between_cases_with_and_without_antenatal_corticosteroid_administration_in_late_preterm_delivery_a_nationwide_population-based_study). Acesso em: 16 mar. 2025.

2177

CHOI, E. Y et al. Neonatal and maternal adverse outcomes and exposure to nonsteroidal anti-inflammatory drugs during early pregnancy in South Korea: a nationwide cohort study. *PLOS Medicine*, [S.l.], v. 20, n. 2, e1004183, 27 fev. 2023. Disponível em: <https://journals.plos.org/plosmedicine/article?id=10.1371/journal.pmed.1004183>. Acesso em: 16 mar. 2025.

COCHRANE. GRADE Handbook. [S.l.]: Cochrane, [2024]. Disponível em: <https://training.cochrane.org/resource/grade-handbook>. Acesso em: 13 abr. 2025.

COSTA, M. S. et al. Uso de corticosteroides antenatais na prevenção da morbidade respiratória neonatal: revisão sistemática. *Revista de Saúde Pública*, v. 57, e10543, 2023. Disponível em: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BRJD/article/view/62411>. Acesso em: 11 maio 2025.

DINARELLO, Charles A. Anti-inflammatory Agents: Present and Future. *Cell*, v. 140, n. 6, p. 935-950, 19 mar. 2010. Disponível em: [https://www.cell.com/fulltext/S0092-8674\(10\)00236-9](https://www.cell.com/fulltext/S0092-8674(10)00236-9). Acesso em: 5 abr. 2025.

GALVÃO, T. F.; PEREIRA, M. G. Revisões sistemáticas da literatura: passos para sua elaboração. *Epidemiologia e Serviços de Saúde*, Brasília, v. 23, n. 1, p. 183-184, 2014. Disponível em: [http://scielo.iec.gov.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1679-49742014000100018](http://scielo.iec.gov.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1679-49742014000100018). Acesso em: 5 abr. 2025.

GYAMFI-BANNERMAN, C. et al. Antenatal betamethasone for women at risk for late preterm delivery. *New England Journal of Medicine*, v. 374, n. 14, p. 1311-1320, 2016. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4823164/>. Acesso em: 05 maio 2025.

GYAMFI-BANNERMAN, C. et al. Cost-effectiveness of antenatal corticosteroid therapy vs no therapy in women at risk of late preterm delivery: a secondary analysis of a randomized clinical trial. *JAMA Pediatrics*, [S.l.], v. 173, n. 5, p. 462-468, 2019. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6503503/>. Acesso em: 05 maio 2025.

HABLI, M. et al. Antenatal exposure to nonsteroidal anti-inflammatory drugs and risk of neonatal hypertension. *Journal of Clinical Hypertension (Greenwich, Conn.)*, [S.l.], v. 20, n. 9, p. 1334-1341, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/jch.13354>. Acesso em: 05 maio 2025.

LAUGESEN, K. et al. Mental disorders among offspring prenatally exposed to systemic glucocorticoids. *JAMA Network Open*, [S.l.], v. 8, n. 1, e2453245, 2 jan. 2025. Disponível em: <https://jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/fullarticle/2813436>. Acesso em:

LE DUC, K. et al. Case report: Persistent pulmonary hypertension of the newborn and narrowing of the ductus arteriosus after topical use of non-steroidal anti-inflammatory during pregnancy. *Frontiers in Pharmacology*, Lausanne, v. 12, 756056, 25 nov. 2021. Disponível em: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fphar.2021.756056/full>. Acesso em: 05 abr. 2025.

McGOLDRICK, E. et al. Antenatal corticosteroids for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth: a network meta-analysis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, n. 3, CD012234, 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33368142/>. Acesso em: 16 mar. 2025.

2178

NINAM. et al. Association between prenatal exposure to nonsteroidal anti-inflammatory drugs and birth outcomes: a nationwide cohort study. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, [S.l.], v. 20, n. 5, p. 4121, 2023. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10394681/>. Acesso em: 16 mar. 2025.

OPUKU, et al. Limewashes with Linseed Oil and Its Effect on Water and Salt. *MDPI*, 2022. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9547218/#sec1>. Acesso em: 16 mar. 2025.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. *Relatório Mundial da Saúde 2000: Sistemas de Saúde - Melhorando o Desempenho*. Genebra: Organização Mundial da Saúde, 2000. Disponível em: <https://www.who.int/publications/i/item/924156198X>. Acesso em: 16 mar. 2025.

PAGE, M. J. et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*, v. 372, n. 71, 2021. Disponível em: <https://www.bmjjournals.org/content/372/bmj.n71>. Acesso em: 05 maio 2025.

PONCE, L. G. et al. Effects of antenatal corticosteroids on fetal renal development in preterm infants. *Pediatric Nephrology*, v. 40, n. 3, p. 345-352, 2025. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39586011/>. Acesso em: 23 maio 2025.

SANTOS, Cristina Mamédio da Costa; PIMENTA, Cibele Andruccioli de Mattos; NOBRE, Moacyr Roberto Cuce. The PICO strategy for the research question construction and evidence

search. **Revista Latino-Americana de Enfermagem**, [S.L.], v. 15, n. 3, p. 508-511, jun. 2007. FapUNIFESP (SciELO). Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rvae/a/CfKNnz8mvSqVjZ37Z77pFsy/?lang=pt>. Acesso em: 29 maio 2025.

SCHÜNEMANN, H. et al. **GRADE Handbook: Handbook for grading the quality of evidence and the strength of recommendations using the GRADE approach**. 2013. Disponível em: <https://gradepro.org/handbook>. Acesso em: 05 maio 2025.

SOCIETY FOR MATERNAL-FETAL MEDICINE (SMFM) et al. Society for Maternal-Fetal Medicine Consult Series #58: Use of antenatal corticosteroids for individuals at risk for late preterm delivery: replaces SMFM Statement #4, Implementation of the use of antenatal corticosteroids in the late preterm birth period in women at risk for preterm delivery, August 2016. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, [S.l.], v. 225, n. 5, p. B36-B42, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2021.07.023>. Acesso em: 05 abr. 2025.

TUOHY, J. F. et al. Maternal and neonatal glycaemic control after antenatal corticosteroid administration in women with diabetes in pregnancy: a retrospective cohort study. **PLOS ONE**, [S.l.], v. 16, n. 2, e0246175, 18 fev. 2021. Disponível em: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0246175>. Acesso em: 05 abr. 2025.

VELEZ EDWARDS, D. R. et al. Nonsteroidal anti-inflammatory drug interaction with prostacyclin synthase protects from miscarriage. **Scientific Reports**, [S.l.], v. 7, n. 1, p. 9874, 29 ago. 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/s41598-017-10150-2>. Acesso em: 05 maio 2025.