



O USO DE ANTI-INFLAMATÓRIOS NA GRAVIDEZ E O RISCO DE MALFORMAÇÃO FETAL¹

THE USE OF ANTI-INFLAMMATORY DRUGS IN PREGNANCY AND THE RISK OF FETAL MALFORMATION

EL USO DE MEDICAMENTOS ANTIINFLAMATORIOS EN EL EMBARAZO Y EL RIESGO DE MALFORMACIÓN FETAL

Djônatas Alves Barreira², Karla Beatriz de Carvalho Silva³, Luciane Lima da Silva⁴

e351510

<https://doi.org/10.47820/recima21.v3i5.1510>

PUBLICADO: 05/2022

RESUMO

Objetivou-se analisar as produções científicas acerca dos possíveis efeitos causados pelo uso de anti-inflamatórios durante a gravidez e o risco de malformação fetal. Realizou-se uma revisão integrativa da literatura, que é um método que visa sintetizar os resultados obtidos em pesquisas sobre um assunto ou um problema sistemático, ordenado e abrangente por meio do acesso virtual às bases de dados: *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online* (MEDLINE), acesso por meio do portal PUBMED e por meio do IBECs - *Índice Bibliográfico Español em Ciências de La Salud*. Utilizou-se a estratégia PICo para a elaboração da questão de pesquisa da revisão integrativa. Foram selecionados estudos primários contidos em artigos de abordagem qualitativa e quantitativa; estudos que reportem aspectos acerca da gestação e da associação do uso de medicamentos durante esse processo; estudos disponíveis nos idiomas: inglês, português e francês, sem recorte temporal.

PALAVRAS-CHAVE: Agentes anti-inflamatórios. Gestação. Malformação fetal

ABSTRACT

The aim was to analyze the scientific productions about the possible effects caused by the use of anti-inflammatory drugs during pregnancy and the risk of fetal malformation. An integrative review of the literature was carried out, which is a method that aims to synthesize the results obtained in research subject or in a systematic, ordered and overarching problem through virtual Access to the databases: Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE), Access through the PUBMED portal and through the Spanish Bibliographic Index of the Health Sciences (IBECs). The PICo strategy was used for the elaboration of their search question of the integrative review. Primary studies contained in articles with a qualitative and quantitative approach were selected; studies that report aspects about gestation and the association of medication use during this process; studies available in the following languages: English, Portuguese and French with no time cut.

KEYWORDS: Anti-inflammatory agents. Gestation. Fetal malformation

RESUMEN

El objetivo de este estudio fue analizar las producciones científicas sobre los posibles efectos causados por el uso de fármacos antiinflamatorios durante el embarazo y el riesgo de malformación fetal. Se realizó una revisión integradora de la literatura, que es un método que tiene como objetivo sintetizar los resultados obtenidos en la investigación sobre un tema o un problema sistemático, ordenado e integral a través del acceso virtual a bases de datos: Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE), acceso a través del portal PUBMED y a través del IBECs - Índice Bibliográfico Español en Ciencias de La Salud. La estrategia PICo se utilizó para elaborar la pregunta de investigación de la revisión integradora. Se seleccionaron los estudios primarios contenidos en artículos con enfoque

¹ Trabalho de Conclusão de Curso apresentado no Centro Universitário Santo Agostinho – UNIFSA

² Acadêmico do Curso de Enfermagem do Centro Universitário Santo Agostinho – UNIFSA.

³ Acadêmica do Curso de Enfermagem do Centro Universitário Santo Agostinho – UNIFSA.

⁴ Professora do Curso de Enfermagem do Centro Universitário Santo Agostinho – UNIFSA, Mestre em Farmacologia – UFPI.



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

O USO DE ANTI-INFLAMATÓRIOS NA GRAVIDEZ E O RISCO DE MALFORMAÇÃO FETAL
Djônatas Alves Barreira, Karla Beatriz de Carvalho Silva, Luciane Lima da Silva

cuantitativo y cualitativo; estudios que informan aspectos sobre el embarazo y la asociación del uso de medicamentos durante este proceso; estudios disponibles en inglés, portugués y francés, sin tiempo.

PALABRAS CLAVE: Agentes anti-inflamatórios. Gestación. Malformación fetal.

INTRODUÇÃO

Os anti-inflamatórios constituem um grupo terapêutico de grande interesse, pois têm propriedades analgésicas, antipiréticas e anti-inflamatórias que os tornam muito procurados, tanto para os médicos quanto para os pacientes, sendo a classe medicamentosa mais utilizada em todo o mundo. Suas funções se relacionam diretamente com o seu mecanismo de ação, caracterizadas pela inibição da ação da enzima COX – sem o COX, há uma menor produção de prostaglandinas e menos estímulos para ocorrer inflamações (GROSSER *et al.*, 2015).

Durante o desenvolvimento embrionário, várias alterações podem resultar em anomalias congênitas, causadas por vários fatores, incluindo o uso de anti-inflamatórios pela mãe, durante a gravidez, essas alterações podem variar desde pequenas assimetrias até defeitos com maiores comprometimentos. Definem-se anormalidades congênitas como alterações funcionais e estruturais no desenvolvimento embrionário ou fetal, resultantes de causas genéticas, ambientais ou desconhecidas, que podem ser identificadas no pré-natal, no nascimento, ou, às vezes, mais tarde na infância (GUIMARÃES *et al.*, 2019).

Segundo Fantin *et al.* (2017), dentre os fatores conhecidos relacionados ao desenvolvimento de MC temos a presença de mutações, ação de agentes infecciosos, fatores nutricionais, herança multifatorial, ambiental e a exposição a teratógenos. Destacam-se as Malformações Congênitas (MC) atribuíveis à terapia medicamentosa que representam cerca de 1% dos defeitos congênitos de etiologia conhecida, significando que o uso correto de medicamentos em mulheres férteis e, principalmente em gestantes, é uma forma viável de prevenção.

A seleção de estratégias seguras e que sejam eficazes para o controle da dor durante a gravidez é um desafio. Uma vez que, a exposição embrionária precoce a certos medicamentos para a dor pode resultar em efeitos potencialmente prejudiciais para o feto. Nesse contexto, o medo do uso de drogas durante a gravidez, tanto comprovado quanto infundado, pode levar ao subtratamento de mulheres grávidas para condições dolorosas; comorbidades devido ao manejo inadequado da dor, também, podem ser prejudiciais ao feto (MALAIKA; PHARMD; EINARSON, 2010).

Busca-se por meio deste estudo, identificar as evidências científicas na literatura acerca do uso de anti-inflamatórios na gravidez como forma de contribuir com o meio científico e de fornecer informações pertinentes que possam embasar futuras pesquisas. Desse modo, este estudo versa analisar as produções científicas acerca dos possíveis efeitos causados pelo uso de anti-inflamatórios durante a gravidez e o risco de malformação fetal. Como questão norteadora, utiliza-se: “Quais as complicações que o uso de anti-inflamatórios pode causar durante a gravidez e as interferências na formação do feto?”.



METODOLOGIA

O presente estudo trata-se de uma revisão integrativa de literatura. A qual trata-se de um método de pesquisa que visa sintetizar os resultados obtidos em pesquisas sobre um assunto ou um problema sistemático, ordenado e abrangente (MENDES; SILVEIRA; GALVÃO, 2008). Investigará informações e dados, bem como as características associadas ao uso de anti-inflamatórios na gestação e o risco de malformação fetal.

A pesquisa foi elaborada por dois pesquisadores de maneira independente e simultânea seguindo criteriosamente seis etapas: (1) Identificação do tema e seleção da questão de pesquisa; (2) Estabelecimento dos critérios de inclusão e exclusão; (3) Identificação dos estudos pré e selecionados; (4) Categorização dos estudos selecionados; (5) Análise e interpretação dos resultados; (6) Apresentação da revisão/ síntese do conhecimento. Inicialmente, será realizada a leitura de títulos e resumos, e nos casos em que os títulos e os resumos não se mostrarem suficientes para definir a seleção inicial, irá proceder-se com a leitura na íntegra da publicação.

Para a elaboração da questão de pesquisa da revisão integrativa, utilizou-se a estratégia (PICo) População; Interesse; Contexto. Considerou-se, assim, a seguinte estrutura: P – População (Mulher grávida); I-Interesse (Má formação); Co-Contexto (Uso de Anti-inflamatórios). Dessa forma, elaborou-se a seguinte questão: Quais as complicações que o uso de anti-inflamatórios pode causar durante a gravidez e as interferências na formação do feto?

O levantamento bibliográfico foi realizado em março de (2022) por meio do acesso virtual às bases de dados: *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online* (MEDLINE), acesso por meio do portal PUBMED e por meio da IBECS - *Índice Bibliográfico Español en Ciencias de La Salud*. Adotaram-se os critérios de inclusão: artigos primários de abordagem qualitativa e quantitativa que apresentassem relevância epidemiológica quanto ao uso de anti-inflamatórios na gravidez e suas possíveis complicações, publicados sem recorte temporal, nos idiomas: inglês, francês e português estudos com mulheres grávidas. Os critérios de exclusão foram: editoriais, teses, dissertações, artigos duplicados, artigos já selecionados na busca em outra base de dados que não respondessem à questão da pesquisa.

A busca dos artigos foi realizada nos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) e seus equivalentes no idioma inglês *no Medical Subject Headings* (MeSH) e as palavras-chave que são os descritores não controlados, estabelecidos de acordo com o sinônimo dos descritores controlados. Para a coleta da amostra foi utilizado os critérios de inclusão, respeitando as peculiaridades e as características de cada base de dado. Os descritores foram combinados entre si com o conector booleano OR, dentro de cada conjunto de termos da estratégia PICo, e em seguida, cruzados com o conector booleano AND, como mostra a Figura 1.



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR
ISSN 2675-6218

O USO DE ANTI-INFLAMATÓRIOS NA GRAVIDEZ E O RISCO DE MALFORMAÇÃO FETAL
 Djônatas Alves Barreira, Karla Beatriz de Carvalho Silva, Luciane Lima da Silva

População (Mulher grávida)	Interesse (Má formação)	Contexto (Uso de Anti-inflamatórios)
Descritores Controlados		Descritores não controlados
"Mulher" OR "woman"	AND	"Mulher" OR "woman"
"mulheres grávidas" OR "gravidez" OR "gestante"	AND	"Pregnant women" OR "pregnancy" OR "pregnant women"
"anti-inflamatórios" OR "gestação" OR "malformação fetal" OR "anormalidades"	AND	"anti-inflammatory drugs" OR "pregnancy" OR "fetal malformation" OR "abnormalities"

Figura 1-Descritores controlados e não controlados empregados na estratégia de busca para população, intervenção e resultados. Teresina, PI, Brasil, 2022.

Para garantir uma busca da amostra com mais precisão, a seleção dos artigos seguiu criteriosamente uma sequência de avaliação: leitura do título, leitura dos objetivos, e o texto na íntegra.

A coleta de informações foi realizada através de uma síntese das informações dos estudos selecionados, onde foram extraídas as seguintes informações: ano e local da publicação, objetivos, delineamento do estudo, principais resultados, níveis de evidência.

O nível de evidência foi determinado segundo esta classificação: nível I – metanálise de estudos controlados e randomizados; nível II – estudo experimental; nível III – estudo quase experimental; nível IV – estudo descritivo/não experimental ou com abordagem qualitativa; nível V – relato de caso ou experiência; nível VI – consenso e opinião de especialistas (MEINYK; FINEOUT, 2005).

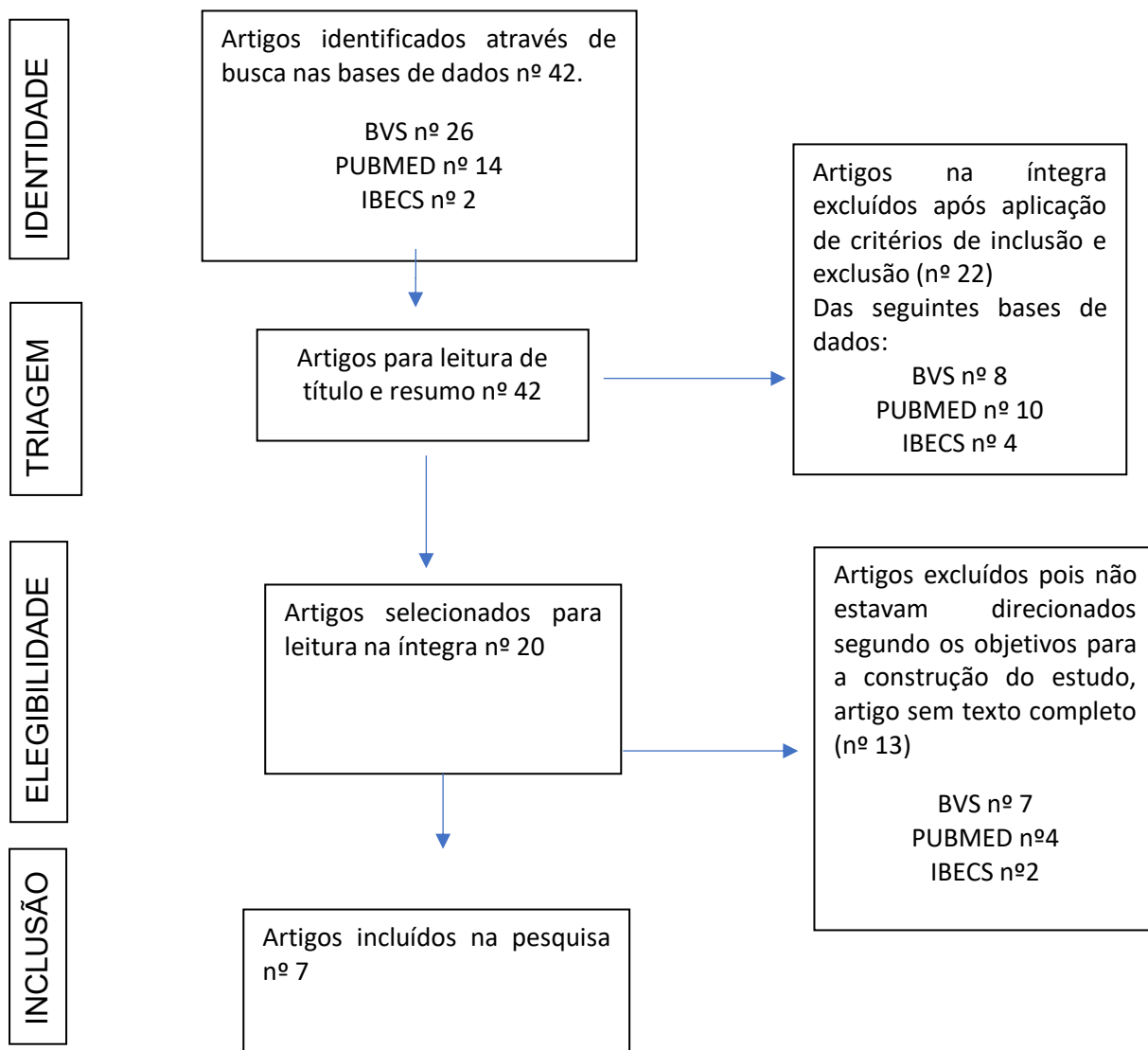
Identificou-se 42 publicações, das quais, após aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, foram selecionados para a amostra desta revisão 7 artigos. Não foram incluídos outros estudos após o processo de busca manual. Para seleção das publicações, seguiram-se as recomendações do *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA) (MOHER *et al.*, 2009), conforme apresentado na Figura 2.



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

O USO DE ANTI-INFLAMATÓRIOS NA GRAVIDEZ E O RISCO DE MALFORMAÇÃO FETAL
Djônatas Alves Barreira, Karla Beatriz de Carvalho Silva, Luciane Lima da Silva

Fluxograma Prisma



Fonte: Autores (2022).

A análise crítica e a síntese qualitativa dos estudos selecionados foram realizadas de forma descritiva, a partir da construção das categorias temática. Os pesquisadores fizeram uso dos resultados obtidos por meio de critérios de inclusão na seleção dos estudos; em seguida, foi realizada uma comparação entre o conhecimento disponível e as identificações observadas nos estudos analisados. Por tratar-se de revisão integrativa, a pesquisa não foi submetida ao Comitê de Ética em Pesquisa, porém foram mantidas as ideias dos autores das publicações utilizadas no estudo.



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

O USO DE ANTI-INFLAMATÓRIOS NA GRAVIDEZ E O RISCO DE MALFORMAÇÃO FETAL
Djônatas Alves Barreira, Karla Beatriz de Carvalho Silva, Luciane Lima da Silva

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Neste estudo, foram selecionados 7 artigos, dos quais foram identificados na MEDLINE/PUBMED e IBICS publicados em periódicos de enfermagem e em revistas interdisciplinares de saúde. No que tange o delineamento dos estudos, seis deles se trata de revisão sistemática de estudo diagnóstico e um se trata de um estudo de corte prospectivo. Quanto ao nível de evidência, as publicações foram classificadas de acordo com o delineamento de cada estudo. O quadro 1 contém a síntese dos estudos primários utilizados na pesquisa. E o quadro 4 mostra os níveis de evidência de cada estudo.

Quadro 1: Eixo 1- Perfil de produções (n=7).

Nº	Título	Ano	Objetivo principal	País	Abordagem
1	<i>Risk factors of self-medication in pregnant women: a study of Non-Steroidal Anti-inflammatory drugs.</i>	2021	Analisar os riscos potenciais às gestantes e fetos causados pelo uso de AINEs	Brasil	Quantitativo
2	<i>Racial differences in risk of spontaneous abortions associated with periconceptional over-the-counter nonsteroidal anti-inflammatory drug exposure.</i>	2013	Avaliar se as associações entre os AINEs e os riscos de SAB diferem de acordo com a raça.	Estados Unidos	Qualitativo
3	<i>Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs During Pregnancy and the Initiation of Lactation.</i>	2013	Abrangir sobre os efeitos das drogas na fertilidade, no feto durante o início da gravidez e no segundo e terceiro trimestres, e no recém-nascido ou lactente.	Estados Unidos	Qualitativo



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR
ISSN 2675-6218

O USO DE ANTI-INFLAMATÓRIOS NA GRAVIDEZ E O RISCO DE MALFORMAÇÃO FETAL
 Djônatas Alves Barreira, Karla Beatriz de Carvalho Silva, Luciane Lima da Silva

4	<i>Major Malformations Following Exposure to Nonsteroidal Antiinflammatory Drugs During the First Trimester of Pregnancy.</i>	2012	Investigar a exposição à AINEs no primeiro trimestre em uma grande coorte de bebês e fetos.	Estados Unidos	Quantitativo
5	<i>Nonsteroidal antiinflammatory drug use among women and the risk of birth defects.</i>	2011	Examinar se o uso de anti-inflamatórios no início da gravidez se relacionava a uma série de defeitos congênitos estruturais.	Estados Unidos	Quantitativo

6	<i>Exposure to Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs during Pregnancy and the Risk of Selected Birth Defects: A Prospective Cohort Study.</i>	2011	Avaliar as associações entre o uso materno de AINEs e durante as 12 semanas de gestação e a ocorrência de defeitos congênitos.	Noruega	Quantitativo
7	<i>Prévalence de l'utilisation des anti-inflammatoires non stéroïdiens chez les femmes enceintes à Lubumbashi (République Démocratique du Congo).</i>	2014	Realizar várias tarefas, em particular o inventário de vários AINEs prescritos ou consumidos em automedicação durante a gravidez.	África do Sul	Qualitativo

Fonte: Autores (2022).



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

O USO DE ANTI-INFLAMATÓRIOS NA GRAVIDEZ E O RISCO DE MALFORMAÇÃO FETAL
Djônatas Alves Barreira, Karla Beatriz de Carvalho Silva, Luciane Lima da Silva

Quadro 2: Eixo 2- Nível de evidência (n=7)

Nº	Nível de evidência
1	2B
2	1 ^a
3	1B
4	1B
5	1B
6	2 ^a
7	1B

Fonte: Autores (2022).

Silva e Junior (2021) observaram os riscos da automedicação em gestante por anti-inflamatórios e os possíveis danos que essa prática pode levar à gestante e ao feto. Notou-se que era comum o uso de medicamentos sem prescrição médica como: dipirona e ibuprofeno. Outros autores em estudos com a mesma temática puderam identificar a utilização de trinta e três medicamentos anti-inflamatórios sendo consumidos por conta própria pelas gestantes, mostrando que o uso dos AINES na gravidez precisa ser moderado e demanda uma atenção quanto aos riscos que pode trazer tanto para mãe e quanto para o filho.

Já em uma pesquisa realizada através de *software* estatístico STATA versão 11.0.0 (*Stata Corp LP, College Station, TX*) o qual utilizou a idade gestacional de cada participante do estudo e sua respectiva exposição à AINES, mostrou uma melhor compreensão sobre o uso dos anti-inflamatórios em mulheres grávidas, verificando as diferenças dos riscos de abortos diante da utilização de AINES (VELEZ; HARTMANN, 2013).

Bloor *et al.* (2013) trazem ainda, em seu estudo, os efeitos dos AINES durante a gravidez, o período pós-parto e o início da lactação. O estudo foi realizado através da observação das consequências da droga no feto durante todo o período gestacional e lactente em pacientes que fizeram a utilização de anti-inflamatórios.

Ainda de acordo com os autores supracitados, constataram que o uso de AINES é relativamente seguro no segundo trimestre da gestação, pois seu uso está associado à insuficiência renal neonatal em prematuros. Já para o uso materno, os autores identificaram que a utilização dessa classe de medicamento, no início da lactação, é seguro para o recém-nascido, já que as doses infantis desses medicamentos, estudadas até o momento, são consideradas baixas e estão abaixo do limite considerado aceitável para um nível de toxicidade.

Alguns autores investigaram em seu estudo malformações fetais após a exposição a anti-inflamatórios durante o primeiro trimestre de gravidez, evidenciando que essa exposição não está associada a um risco aumentado de malformações congênitas, embora um risco considerável de malformações musculoesqueléticas tenha sido identificado após a exposição a inibidores seletivos de COX-2 (DANIEL *et al.*, 2012).



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

O USO DE ANTI-INFLAMATÓRIOS NA GRAVIDEZ E O RISCO DE MALFORMAÇÃO FETAL
Djônatas Alves Barreira, Karla Beatriz de Carvalho Silva, Luciane Lima da Silva

O estudo foi realizado por meio da utilização de um banco de dados computadorizados de medicamentos para todas as mulheres registradas no sistema de saúde “Clalit”, esse sistema foi vinculado a dois bancos de dados no qual continham registros de hospitalização materno e infantil. Sendo assim analisados pelos autores, a exposição dessas mulheres em seu primeiro trimestre de gestação a inibidores não seletivos da ciclooxigenase (COX) e a inibidores seletivos de COX-2 como grupos e a drogas individuais foi analisada (DANIEL *et al.*, 2012).

Segundo Hernandez *et al.* (2011) examinaram em seu estudo que o uso de anti-inflamatórios no início da gestação pode causar alterações congênitas, através de dados coletados *do National Birth Defects Prevention Study*, uma base de dados na qual avalia os riscos para identificar bebês com defeitos congênitos.

Partindo do pressuposto de que a exposição de mulheres grávidas a medicamentos anti-inflamatórios não esteroides e os riscos de malformação congênita em humanos, os riscos teratogênicos dos AINES são incongruentes; dessa forma, foi preferível pelos pesquisadores avaliar esses riscos após a exposição em mulheres no pré-natal à AINES prescritos e de venda livre (GELDER *et al.*, 2011).

Não foi encontrado no estudo nenhuma associação entre a exposição à AINES nas primeiras semanas de gestação e a ocorrência de defeitos congênitos. O que foi observado no estudo foi um aumento não tão significativo do risco de defeitos septais após a exposição a vários AINES nas primeiras 12 semanas da gestação, além que os anti-inflamatórios estão associados a abortos espontâneos e que há uma contraindicação no terceiro trimestre de gravidez devido ao fechamento prematuro do canal arterial.

Kabamba *et al.* (2014) avaliaram a prevalência do uso de anti-inflamatórios em mulheres grávidas e os riscos que o uso pode causar no feto, além de traçar recomendações para a mulher quanto ao uso dos AINES. O estudo foi desenvolvido através de formulários contendo informações sobre os AINES preenchido por mulheres nas consultas de pré-natal.

Assim, estudos como esses têm grande relevância para os sistemas de saúde pública e prática clínica de enfermagem, já que têm um grande potencial de explicar efeitos teratogênicos em fetos de mães expostas a uso de anti-inflamatórios. Isso demonstra grande interesse na produção de estudos científicos consistentes e respaldados quanto aos riscos do uso desse medicamento na gravidez.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Tendo como base os estudos analisados nesta presente pesquisa, observa-se que uso de anti-inflamatórios não está associado ao principal risco de malformações congênitas em fetos de mulheres grávidas que fizeram o uso desses medicamentos. No entanto, existem indícios e evidências de que o uso do tal, pode sim, trazer danos à saúde do recém-nascido como um risco significativo de defeitos septais, e risco de abortos espontâneos, por exemplo.

Evidenciou-se ainda que o uso de AINEs no primeiro trimestre da gravidez não se considera um fator de risco importante para defeitos congênitos, embora haja algumas alterações moderadas



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

O USO DE ANTI-INFLAMATÓRIOS NA GRAVIDEZ E O RISCO DE MALFORMAÇÃO FETAL
Djônatas Alves Barreira, Karla Beatriz de Carvalho Silva, Luciane Lima da Silva

associadas entre o uso de AINEs e defeitos congênitos; nesse caso, sendo necessário mais estudos com dados detalhados sobre tempo, frequência, dose e indicação da medicação.

Estudos como esses têm grande relevância para os sistemas de saúde pública e prática clínica de enfermagem, já que têm um grande potencial de explicar efeitos teratogênicos em fetos de mães expostas a uso de anti-inflamatórios. Isso demonstra grande interesse na produção de estudos científicos consistentes e respaldados quanto aos riscos do uso desse medicamento na gravidez.

REFERÊNCIAS

BLOOR, M.; PAECH, M. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs during pregnancy and the initiation of lactation. **Anesthesia and analgesia**, v. 116, n. 5, p. 1063–1075, 2013. DOI: <https://doi.org/10.1213/ANE.0b013e31828a4b54>.

FANTIN, C. *et al.* Estudo das anomalias cromossômicas ocorridas em uma maternidade nos anos de 2010 a 2014. **Cogitare Enferm.**, v. 22, n. 1, p. 01-08, 2017. DOI: doi:10.5380/ce.v22i1.48599.

GUIMARÃES, A. L. *et al.*, Relationship of databases of live births and infant deaths for analysis of congenital malformations. **Rev. Bras Saúde MaterInfant**, v. 19, n. 4, p. 917-24, 2019. DOI: <https://doi.org/10.1590/1806-93042019000400010>

HERNANDEZ, R. K. *et al.* National Birth Defects Prevention Study. Non steroidal antiinflammatory drug use among women and the risk of birth defects. **Am J Obstet Gynecol.**, v. 3, n. 228, p.e1-228.e2288, 2011. DOI: doi:10.1016/j.ajog.2011.11.019.

KABAMBA, A. T. *et al.* Prévalence de l'utilisation des anti-inflammatoires non stéroïdiens chez les femmes enceintes à Lubumbashi (République Démocratique du Congo). **Pan African Medical Journal**, p. 18, p. 132, 2014. DOI: doi:10.11604/pamj.2014.18.132.4091.

MALAICA, B.; PHARMD, G. K.; EINARSON, Adrienne. **RN Treating pain during pregnancy. Can Fam Physician**, v. 56, n. 1, p. 25, 27, jan. 2010. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2809170/>.

MELNYK, B. M.; OVERHOLT, E. F. **Evidence- based practice in nursing and health care: a guide to best practice**. 4. ed. Filadélfia: LWW, 2005. Disponível em: <https://cmc.marmot.org/Record/b60769117>. Acesso em: 3 mar. 2022.

MENDES, K.; SILVEIRA, R.; GALVÃO, C. Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem. **Texto & Contexto - Enfermagem**, p. 758-764, 2008. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0104-07072008000400018>.

MOHER, D. *et al.* Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. **PLoS Med**, v. 6, n. 7, e1000097, 2009. Disponível em: DOI: 10.1371/journal.pmed.1000097.

SHARON, D. *et al.* Major Malformations Following Exposure to Nonsteroidal Antiinflammatory Drugs During the First Trimester of Pregnancy. **The Journal of Rheumatology**, p. 2163-2169, 2012. DOI: 10.3899/jrheum.12045.

SILVA, N. M. da; JUNIOR, O. M. R. Risk factors of self-medication in pregnant women: a study of non-steroidal Anti-inflammatory drugs. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 15, p. e183101522993, 2021. DOI: 10.33448/rsd-v10i15.22993. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/22993>. Acessado em: 23 abr. 2022.



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR
ISSN 2675-6218

O USO DE ANTI-INFLAMATÓRIOS NA GRAVIDEZ E O RISCO DE MALFORMAÇÃO FETAL
Djônatas Alves Barreira, Karla Beatriz de Carvalho Silva, Luciane Lima da Silva

SMYTH, E.; GERALD, G. A. F.; GROSSER. Anti-inflammatory, Antipyretic, and Analgesic Agents; Pharmacotherapy of Gout. *In*: BRUNTON, L. L.; CHABNER, A. B; KNOLLMANN, B. C. **Goodman & Gilman's: The Farmacological Basis of Therapeutics**. 12. ed. New York: McGraw Hill, 2015. Cap. 34, p. 1-57. Disponível em: <https://accessbiomedicalscience.mhmedical.com/content.aspx?bookid=1613§ionid=102161048>. Acesso em: 3 mar. 2022.

VAN GELDER, M. M.; ROELEVELD, N.; NORDENG, H. Exposure to non-steroidal anti-inflammatory drugs during pregnancy and the risk of selected birth defects: a prospective cohort study. **PLoS One**, p. 22174, 2011. doi: 10.1371/journal.pone.0022174.

VELEZ, E. D. R.; HARTMANN, K. E. Racial differences in risk of spontaneous abortions associated with periconceptional over-the-counter inflammatory drug exposure. **Ann Epidemiol.**, v. 24, n. 2, p. 111-115, e1, Feb. 2013. doi: 10.1016/j.annepidem.2013.11.001.