

USO DE PARACETAMOL DURANTE A GESTAÇÃO E DESENVOLVIMENTO INFANTIL: UMA ANÁLISE CRÍTICA DAS EVIDÊNCIAS SOBRE TRANSTORNOS DO DESENVOLVIMENTO

USE OF PARACETAMOL DURING PREGNANCY AND CHILD DEVELOPMENT: A CRITICAL ANALYSIS OF THE EVIDENCE ON DEVELOPMENTAL DISORDERS

Credit

Financiamento: Não aplicável.

Conflito de interesse: Os autores certificam que não têm interesse comercial ou associativo que represente um conflito de interesses em relação ao manuscrito.

Aprovação ética: Não aplicável.

Contribuições dos autores: Conceituação, Análise Formal, Investigação, Metodologia, Administração de Projetos, Recursos, Supervisão, Validação, Visualização, Escrita - rascunho original: MACHADO, C.S.; Conceituação, Investigação, Metodologia, Administração de Projetos, Recursos, Supervisão, Validação, Visualização: MENDONÇA, L.M.; Conceituação, Análise Formal, Investigação, Metodologia, Administração de Projetos, Supervisão, Validação, Visualização, Escrita - rascunho original, Escrita - revisão e edição: GOVEIA, I.L.S.w

  **Carla da Silva Machado**

Doutora em Genética e mestre em Toxicologia - Universidade de São Paulo - USP. Docente do curso de Medicina da UNIVALE, email: carla.machado@univale.br.

  **Leonardo Meneghin Mendonça**

Doutor em Toxicologia pela Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto- USP. Docente do curso de Farmácia da Universidade Federal de Juiz de Fora, campus Governador Valadares, email: leonardo.mendonca@ufjf.br.

  **Isabella Lorrane Seiffert Goveia**

Farmacêutica pela Universidade Federal de Juiz de Fora, campus Governador Valadares, e-mail: isabellaseiffert086@gmail.com.

RESUMO

O paracetamol é amplamente utilizado durante a gestação para o tratamento de dor e febre, sendo tradicionalmente considerado seguro. No entanto, sua capacidade de atravessar a barreira placentária tem motivado investigações sobre possíveis efeitos no desenvolvimento fetal. Este estudo tem como objetivo analisar criticamente a literatura acerca do uso de paracetamol durante a gestação e suas implicações no neurodesenvolvimento infantil. Foi realizada uma revisão narrativa da literatura, com artigos publicados entre 2013 e 2025 nas bases Scielo, PubMed e ScienceDirect. Estudos anteriores sugeriram associação entre a exposição pré-natal ao paracetamol e maior risco de transtornos do neurodesenvolvimento. Entretanto, evidências mais recentes, especialmente o estudo de coorte de base populacional conduzido por Ahlqvist *et al.* (2024), que avaliou 2.480.797 crianças na Suécia com análise de controle entre irmãos, não identificaram associação entre o uso de paracetamol durante a gravidez e o risco de Transtorno do Espectro Autista – TEA Transtorno do Déficit de Atenção e Hiperatividade – TDAH ou deficiência intelectual. Esses achados indicam que associações previamente observadas podem ser explicadas por fatores de interferência. Assim, as evidências atuais não sustentam uma relação causal entre o uso de paracetamol na gestação e transtornos do neurodesenvolvimento infantil.

Palavras-chave: paracetamol; gravidez; neurodesenvolvimento; segurança medicamentosa.

ABSTRACT

Paracetamol/acetaminophen is widely used during pregnancy to treat pain and fever and has traditionally been considered safe. However, its ability to cross the placental barrier has raised concerns regarding potential effects on fetal development. This study aims to critically analyze the literature on acetaminophen use during pregnancy and its implications for child neurodevelopment. A narrative literature review was conducted using articles published between 2013 and 2025 from Scielo, PubMed, and ScienceDirect databases. Earlier studies suggested an association between prenatal exposure to paracetamol/acetaminophen and increased risk of neurodevelopmental disorders. However, more recent evidence, particularly the large population-based cohort study by Ahlqvist *et al.* (2024), which evaluated 2,480,797 children in Sweden using sibling-control analysis, found no association between prenatal paracetamol/acetaminophen exposure and Autism Spectrum Disorder – ASD, Attention Deficit Hyperactivity Disorder – ADHD or intellectual disability. These findings suggest that previous associations may be explained by confounding variables. Current evidence does not support a causal relationship between paracetamol/acetaminophen use during pregnancy and adverse neurodevelopmental outcomes.

Keywords: acetaminophen; pregnancy; neurodevelopment; drug safety.

1 INTRODUÇÃO

O uso de medicamentos por mulheres durante a gestação é uma prática comum. Durante esse período, os medicamentos podem influenciar tanto a saúde do feto em desenvolvimento quanto a saúde futura da criança. É essencial observar os padrões de uso de medicamentos durante o pré-natal para identificar práticas potencialmente inadequadas e promover o uso seguro dos fármacos, evitando a ingestão de medicamentos com potenciais efeitos tóxicos. Assim, esse tema se configura como um importante problema de saúde pública (Lutz, 2020). Após a ampla repercussão dos graves efeitos teratogênicos associados ao uso da talidomida por gestantes para o tratamento de náuseas e vômitos, a utilização de medicamentos durante a gravidez passou a exigir regulamentos criteriosos. A avaliação rigorosa do uso de fármacos durante o período gestacional deve ser constantemente enfatizada devido aos potenciais riscos ao feto (Papaseit *et al.*, 2013). O paracetamol é um medicamento isento de prescrição (MIP), e consolidou-se como um dos medicamentos de venda livre mais utilizados para dores de pequena intensidade. Faz parte da classe de anti-inflamatórios não esteroides (AINEs), apresentando efeitos analgésicos e antipiréticos (Ritter *et al.*, 2022). No que concerne ao seu uso durante a gravidez, é frequentemente utilizado para tratar a febre, tendo seu uso considerado seguro durante o período gestacional (Bauer *et al.*, 2018). Apesar de tradicionalmente considerado seguro, o paracetamol tem sido alvo de crescente interesse científico devido à sua capacidade de atravessar a placenta e expor o feto a seus metabólitos. Estudos anteriores levantaram a hipótese de associação entre a exposição intrauterina ao paracetamol e alterações no neurodesenvolvimento infantil, incluindo o TDAH

e o TEA (Cansanção *et al.*, 2023; Castro, 2021; Cendejas-Hernandez *et al.*, 2022; Moita *et al.*, 2022; Nitsche *et al.*, 2017). possíveis efeitos no neurodesenvolvimento infantil, com ênfase em estudos recentes de maior robustez.

2 MATERIAL E MÉTODO

Trata-se de uma revisão bibliográfica narrativa, com o objetivo de responder à seguinte questão: o uso de paracetamol durante a gestação está associado a alterações no neurodesenvolvimento infantil? A busca foi realizada nas bases Scielo, PubMed e ScienceDirect, utilizando descritores em português e inglês relacionados a paracetamol, gravidez, toxicidade e recém-nascido. Foram incluídos artigos completos publicados entre 2013 e 2025, nos idiomas português e inglês. Foram excluídos resumos, estudos incompletos e publicações fora do recorte temporal. A seleção considerou relevância temática e qualidade metodológica, com atenção especial a estudos de coorte e revisões sistemáticas.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

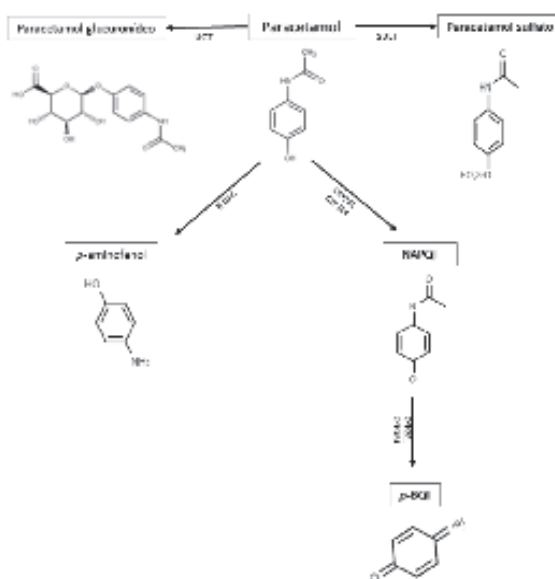
3.1 Aspectos gerais do paracetamol

O paracetamol, ou acetaminofeno, é um para-aminofenol derivado do metabolismo da fenacetina, desenvolvido em 1852 com o propósito de proporcionar alívio da dor e redução da febre. Recebeu aprovação para uso como um antipirético e analgésico, indicado para o tratamento de dores leves a moderadas, somente em 1951 (Ritter *et al.*, 2022). No Brasil é um medicamento de venda livre e amplamente utilizado por crianças e gestantes (Luiz *et al.*, 2023). É encontrado em diversas formas farmacêuticas, como, soluções, gotas, xaropes, comprimidos, cápsulas, pós e pastilhas, podendo ou não estar associado a outros ativos, além disso, é um medicamento de baixo custo (Freitas *et al.*, 2020). Este medicamento exerce seus efeitos farmacológicos devido à inibição da ciclooxigenase – COX, uma enzima expressa em diversos tecidos do corpo humano. Seu efeito anti-inflamatório é considerado pequeno devido à fraca inibição das ciclooxigenases. É adicionado à categoria dos anti-inflamatórios não esteroides – AINEs, mesmo que não possua efeitos anti-inflamatórios (Silva, 2020).

O efeito analgésico e antipirético do paracetamol é atribuído, em grande parte, à sua capacidade de inibir a síntese de prostaglandinas. A enzima prostaglandina H2 sintase – PGHS é crucial neste processo, consistindo em um sítio de ciclooxigenase – COX e um sítio de peroxidase – POX. A COX converte o ácido araquidônico em prostaglandina G2 – PGG2, que é então reduzida à prostaglandina H2 – PGH2 pelo POX. A PGH2 serve como precursor para várias prostaglandinas e tromboxanos biologicamente ativos, que estão envolvidos na mediação da dor e da febre. O paracetamol atua como um co-substrato redutor no sítio de peroxidase da PGHS, diminuindo a taxa de conversão de PGG2 para PGH2, e assim, reduzindo a produção de prostaglandinas (Bührer *et al.*, 2021). A metabolização do paracetamol é realizada majoritariamente pelo fígado, onde a maior parte do medicamento passa por processos de glucuronidação e sulfatação, Aproximadamente 85% do paracetamol é conjugado com

ácido glucurônico e sulfúrico, formando metabólitos não tóxicos (paracetamol glucuronídeo e paracetamol sulfato, respectivamente) sendo posteriormente excretados na urina (Bührer *et al.*, 2021; Li *et al.*, 2023). Uma pequena proporção de paracetamol (até 5%) permanece inalterada e é excretada pela urina (Li *et al.*, 2023). E cerca de 10% do paracetamol sofre metabolismo oxidativo pelas enzimas do citocromo P450, levando à formação de N-acetil-p-benzoquinona-imina – NAPQI, um intermediário tóxico capaz de causar a lesão celular. O citocromo P450 2E1 – CYP2E1, codificado pelo gene CYP2E1, é a principal enzima responsável pela conversão metabólica do paracetamol em NAPQI (Bührer *et al.*, 2021; Li *et al.*, 2023). A hepatotoxicidade é o efeito nocivo mais conhecido do paracetamol. O NAPQI é normalmente inativado por conjugação com glutatona nas células hepáticas, mas em casos de superdosagem de paracetamol, as reservas de glutatona podem ser esgotadas, resultando em lesão celular e estresse oxidativo, e em casos graves, em necrose hepática aguda (Golan, 2014). Além disso, este metabólito é capaz de ultrapassar a barreira placentária, sendo detectado na urina do recém-nascido (Nitsche *et al.*, 2017). O paracetamol pode ser desacetilado para formar p-aminofenol, que é metabolizado em p-benzoquinona – p-BQI, outro composto tóxico. Ambos, NAPQI e p-BQI, podem induzir estresse oxidativo, fragmentação do DNA nuclear e morte celular (Bührer *et al.*, 2021). Na **Figura 1** pode-se observar as vias de formação dos principais metabólitos provenientes do metabolismo do paracetamol.

Figura 1 – Formação de metabólitos do paracetamol



Fonte: Adaptado de Bührer *et al.* (2021).

Conings *et al.* (2019) investigaram a transferência transplacentária do paracetamol e de seus metabólitos através de um modelo de perfusão de placenta humana *ex vivo*. O estudo

mostrou que tanto o paracetamol quanto seus metabólitos atravessam a barreira placentária em ambas as direções, e que há uma passagem placentária significativamente mais lenta fetal-materno (F-M) em relação ao tipo materno-fetal (M-F) para os metabólitos. A capacidade do paracetamol de atravessar a placenta, mesmo em doses terapêuticas, vem sendo investigada, assim como a possibilidade de seus efeitos afetarem negativamente a gestante e o feto (Nitsche *et al.*, 2017). Mesmo quando administrado em doses terapêuticas, há relatos de toxicidade para o feto, assim como sua superdosagem pode ser fatal (Bauer *et al.*, 2018; Bauer *et al.*, 2021).

3.2 Uso do paracetamol por gestantes

A classe dos anti-inflamatórios não esteroides – AINEs é utilizada com frequência por gestantes, destacando-se o paracetamol, por ser um medicamento de fácil acesso, adquirido sem necessidade de apresentação de prescrição médica (Gou *et al.*, 2019; Bandoli *et al.*, 2020). O paracetamol permanece como um dos medicamentos mais utilizados durante a gestação, principalmente devido à sua acessibilidade e histórico de uso considerado seguro. No entanto, a ausência de ensaios clínicos em gestantes limita a produção de evidências diretas, fazendo com que grande parte dos dados seja proveniente de estudos observacionais (Vorstenbosch *et al.*, 2019). Apesar das limitações em estudos, é possível observar que o uso de medicamentos durante a gravidez vem se intensificando (Lupattelli *et al.*, 2014). Segundo Haas *et al.* (2018), nos Estados Unidos da América, 97,1% das mulheres fizeram uso de no mínimo um medicamento durante a gestação. De acordo com Li *et al.* (2023), cerca de 65% das gestantes dos Estados Unidos da América relatam ter feito uso do paracetamol durante a gestação, das quais 48% fizeram uso no terceiro trimestre. O Ministério da Saúde adota uma categorização de risco de fármacos na gravidez desenvolvido pela Food and Drug Administration – FDA, dividindo os medicamentos em cinco categorias: A, B, C, D e X. O paracetamol é enquadrado na classe B, significando que os estudos em animais não demonstraram risco fetal, porém, não há estudos controlados em mulheres grávidas; ou ainda que, os estudos em animais revelaram riscos, mas que não foram confirmados em estudos controlados em mulheres grávidas, podendo ser também classificado como classe D se utilizado em dosagem alta, o que indica que o fármaco demonstrou evidências positivas de risco fetal humano; no entanto, os benefícios potenciais para a mulher podem, eventualmente, justificar o risco, como em casos de doenças graves ou que ameaçam a vida, e para as quais não existam outras drogas mais seguras (Brasil, 2010). Estudos anteriores sugeriram possíveis associações entre o uso do paracetamol na gravidez e desfechos adversos no neurodesenvolvimento (Liew *et al.*, 2014; Bühner *et al.*, 2021). Contudo, esses estudos frequentemente apresentam limitações importantes, incluindo viés de memória, ausência de controle adequado de variáveis de confusão e dificuldade em separar o efeito do medicamento das condições maternas que motivaram seu uso.

3.3 Evidências sobre neurodesenvolvimento: uma análise crítica

A possível associação entre o uso de paracetamol durante a gestação e alterações no neurodesenvolvimento infantil tem sido amplamente investigada nas últimas décadas. Parte significativa dessa literatura é composta por estudos observacionais que relatam associações positivas entre a exposição intrauterina ao fármaco e o aumento do risco de TDAH, TEA e déficits cognitivos. O **Quadro 1** apresenta a síntese dos principais estudos que evidenciam associação positiva entre a exposição do feto ao paracetamol durante a gestação e os distúrbios do neurodesenvolvimento.

Quadro 1 – Síntese dos principais estudos em humanos que associam o paracetamol aos transtornos do neurodesenvolvimento

Autores (Ano)	Principais achados
Liew <i>et al.</i> (2015)	Estudo de coorte longitudinal de base populacional. O estudo acompanhou 64.322 crianças e mães por uma média de 12,7 anos, investigando a associação entre o uso materno de paracetamol durante a gestação e o risco de TEA. Concluiu-se que as exposições pré-natais ao paracetamol estão associadas a um risco elevado de TEA e TDAH.
Liew <i>et al.</i> (2016)	Estudo de coorte prospectivo. O estudo realizou avaliação psicológica de 1.491 crianças, de 5 anos de idade e, relacionando a exposição intrauterina ao paracetamol, foi observado que aquelas com a exposição confirmada apresentavam cognição e QI menores do que aquelas não expostas.
Ji <i>et al.</i> (2020)	Estudo de coorte. O estudo analisou 996 amostras de plasma do cordão umbilical em busca de metabólitos de paracetamol para avaliar a associação com distúrbios do neurodesenvolvimento. Concluiu-se que a exposição fetal ao paracetamol está significativamente associada a um risco aumentado de TDAH na infância e TEA.
Baker <i>et al.</i> (2020)	Estudo de coorte prospectivo. Avaliou amostras de mecônio de 345 crianças, realizando acompanhamento e avaliação das mesmas até os 11 anos de idade. O estudo concluiu que o uso de paracetamol durante a gestação está associado ao surgimento de TDAH, além de sugerir que possa também estar ligado ao TEA e demais implicações no neurodesenvolvimento.
Li <i>et al.</i> (2023).	Estudo de coorte prospectivo. Analisou os metabólitos do paracetamol no plasma do cordão umbilical de 570 crianças e sua associação com a metilação do DNA do gene CYP2E1. Os autores apontaram que a exposição da mãe ao paracetamol no final da gestação é capaz de afetar o desenvolvimento do feto.

Fonte: Elaborada pelos autores (2026).

Entre os estudos mais citados, Liew *et al.* (2015), em uma coorte de base populacional com mais de 60 mil crianças, observaram um aumento moderado no risco de TDAH e TEA associado ao uso materno de paracetamol, especialmente em exposições prolongadas. Em estudo subsequente, Liew *et al.* (2016) identificaram redução em medidas de quociente de inteligência – QI e desempenho cognitivo em crianças expostas intrauterinamente ao medicamento. De forma semelhante, Ji *et al.* (2020) analisaram biomarcadores de exposição ao paracetamol em sangue de cordão umbilical e encontraram associação significativa com maior risco de TDAH e TEA na infância, com padrão dose-resposta. Baker *et al.* (2020), ao avaliarem amostras de mecônio, também relataram maior probabilidade de diagnóstico de TDAH em crianças com evidência de exposição fetal ao fármaco. Além disso, Li *et al.* (2023) sugeriram possíveis mecanismos epigenéticos, demonstrando associação entre metabólitos do paracetamol e alterações na metilação do DNA do gene CYP2E1, o que poderia influenciar processos biológicos relacionados ao desenvolvimento fetal. Em conjunto, esses estudos

contribuíram para a hipótese de que o paracetamol poderia interferir no neurodesenvolvimento por meio de mecanismos como estresse oxidativo, disfunção endócrina e modulação de vias inflamatórias. No entanto, cabe destacar que esses estudos apresentam limitações metodológicas. A maioria baseia-se em dados autorreferidos de uso do medicamento, o que pode introduzir viés de memória. Além disso, muitos não controlam adequadamente fatores de interferência relevantes, como as condições maternas que motivaram o uso do paracetamol (febre, infecções, dor crônica), fatores genéticos e ambientais compartilhados, ou o uso concomitante de outros medicamentos. Nesse contexto, o estudo de Ahlqvist *et al.* (2024) representa um avanço significativo na literatura. Trata-se de um estudo de coorte de base populacional de grande escala, que avaliou 2.480.797 crianças nascidas na Suécia entre 1995 e 2019. Um diferencial metodológico central foi a utilização da análise com controle entre irmãos (sibling comparison), que permite ajustar de forma mais robusta fatores genéticos e ambientais compartilhados no núcleo familiar. Os resultados mostraram que não houve associação entre o uso de paracetamol durante a gestação e o risco de TEA, TDAH ou deficiência intelectual. Esse achado sugere que associações observadas em estudos anteriores podem ter sido influenciadas por fatores de interferência não controlados. Os resultados desta revisão narrativa mostraram que, embora análises convencionais inicialmente sugerissem associações entre o uso de paracetamol durante a gestação e maior risco de TDAH, TEA e deficiência intelectual, essas associações não foram evidenciadas quando aplicada à análise com controle entre irmãos. Especificamente, não foi observada associação entre o uso de paracetamol durante a gravidez e o risco de TEA, TDAH ou deficiência intelectual. Embora existam hipóteses biológicas plausíveis, como interferência endócrina e estresse oxidativo, as evidências epidemiológicas mais robustas disponíveis atualmente não sustentam uma relação causal entre o uso de paracetamol na gestação e prejuízos no neurodesenvolvimento infantil.

4 CONCLUSÃO

A análise da literatura indica que, embora estudos anteriores (até 2023) tenham sugerido associação entre o uso de paracetamol durante a gestação e transtornos do neurodesenvolvimento, evidências mais recentes e metodologicamente robustas não confirmam essa relação. Em especial, o estudo de Ahlqvist *et al.* (2024), com análise de controle entre irmãos, demonstra que o uso de paracetamol durante a gravidez não está associado ao risco de TEA, TDAH ou deficiência intelectual em crianças. Portanto, as evidências recentes questionam a associação entre o uso de paracetamol durante a gestação e os transtornos do desenvolvimento infantil. O uso do paracetamol em gestantes deve seguir critérios clínicos adequados, com indicação precisa e na menor dose possível. Novos estudos permanecem sendo importantes, especialmente aqueles com desenhos capazes de minimizar vieses e fatores de confusão, para consolidar o conhecimento sobre a segurança medicamentosa na gestação.

REFERÊNCIAS

AHLQVIST, V. H. *et al.* Acetaminophen use during pregnancy and children's risk of autism, ADHD, and intellectual disability. **JAMA**, v. 331, n. 14, p. 1205-1214, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.1001/jama.2024.3172>. Acesso em: 09 jul. 2026

BAKER, B. H. *et al.* Association of prenatal acetaminophen exposure measured in meconium with risk of attention-deficit/hyperactivity disorder mediated by frontoparietal network brain connectivity. **JAMA Pediatrics**, v. 174, n. 11, p. 1073-1081, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2020.3080>. Acesso em: 09 jul. 2026

BANDOLI, G.; PALMSTEN, K.; CHAMBERS, C. Acetaminophen use in pregnancy: examining prevalence, timing, and indication of use in a prospective birth cohort. **Paediatric and Perinatal Epidemiology**, v. 34, n. 3, p. 237-246, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/ppe.12595>. Acesso em: 09 jul. 2026.

BAUER, A. Z. *et al.* Paracetamol use during pregnancy: a call for precautionary action. **Nature Reviews Endocrinology**, v. 17, p. 757-766, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/s41574-021-00553-7>. Acesso em: 09 jul. 2026.

BAUER, A. Z. *et al.* Prenatal paracetamol exposure and child neurodevelopment: a review. **Hormones and Behavior**, v. 101, p. 125-147, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.yhbeh.2018.01.003>. Acesso em: 09 jul. 2026.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 60, de 17 de dezembro de 2010. Brasília, 2010.** Disponível em: https://www.saude.sp.gov.br/resources/ses/legislacao/2010/dezembro/informe-eletronico-de-legislacao-em-saude-n-242-22.12.2010/legislacaofederal/u_rs-ms-anvisa-rdc-60_171210.pdf. Acesso em: 14 jul. 2026.

BÜHRER, C. *et al.* Paracetamol (acetaminophen) and the developing brain. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 22, n. 20, p. 11156, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/ijms22011156>. Acesso em: 09 jul. 2026.

CANSANÇÃO, J. C. B. F. *et al.* O uso do paracetamol na gestação associado ao risco de desenvolvimento do espectro autista em crianças: uma revisão de literatura. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 6, n. 3, p. 12714-12727, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.34119/bjhrv6n3-335>.

CASTRO, C. T. **Uso de paracetamol durante a gestação e desenvolvimento de desfechos perinatais.** 2021. Dissertação (Mestrado em Saúde Coletiva) – Universidade Federal da Bahia, Vitória da Conquista, 2021. Disponível em: <https://repositorio.ufba.br/handle/ri/33867>. Acesso em: 09 jul. 2026.

CENDEJAS-HERNANDEZ, J. *et al.* Paracetamol (acetaminophen) use in infants and children was never shown to be safe for neurodevelopment: a systematic review

with citation tracking. **European Journal of Pediatrics**, v. 181, n. 5, p. 1835–1857, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s00431-022-04407-w>. Acesso em: 09 jul. 2026.

CONINGS, S. *et al.* Transplacental transport of paracetamol and its phase II metabolites using the ex vivo placenta perfusion model. **Toxicology and Applied Pharmacology**, v. 370, p. 14–23, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.taap.2019.03.004>. Acesso em: 09 jul. 2026 FREITAS, K. B.; SOUZA, A. H.;

FREITAS, L. M. Uso indiscriminado do paracetamol no Rio Grande do Sul: perfil de uma década. *Saúde e Desenvolvimento Humano*, v. 8, n. 2, p. 45–53, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.18316/sdh.v8i2.6265>. Acesso em: 09 jul. 2026.

GOLAN, D. E. **Princípios de farmacologia**: a base fisiopatológica da farmacologia. 3. ed. Rio de Janeiro: Grupo GEN, 2014.

GOU, X. *et al.* Association of maternal prenatal acetaminophen use with the risk of attention deficit/hyperactivity disorder in offspring: a meta-analysis. **Australian & New Zealand Journal of Psychiatry**, v. 53, n. 3, p. 195–206, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1177/0004867418823276>. Acesso em: 09 jul. 2026.

HAAS, D. M. *et al.* Prescription and other medication use in pregnancy. **Obstetrics & Gynecology**, v. 131, n. 5, p. 789–798, 2018. Disponível em: https://journals.lww.com/greenjournal/fulltext/2018/05000/prescription_and_other_medication_use_in.9.aspx. Acesso em: 09 jul. 2026.

JI, Y. *et al.* Association of cord plasma biomarkers of in utero acetaminophen exposure with risk of attention-deficit/hyperactivity disorder and autism spectrum disorder in childhood. **JAMA Psychiatry**, v. 77, n. 2, p. 180–189, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2019.3259>. Acesso em: 09 jul. 2026.

LI, Y. *et al.* Association between acetaminophen metabolites and CYP2E1 DNA methylation level in neonate cord blood in the Boston Birth Cohort. **Clinical Epigenetics**, v. 15, n. 1, p. 132, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s13148-023-01551-4>. Acesso em: 09 jul. 2026.

LIEW, Z. *et al.* Acetaminophen use during pregnancy, behavioral problems, and hyperkinetic disorders. **JAMA Pediatrics**, v. 168, n. 4, p. 313–320, 2014. Disponível em: <https://jamanetwork.com/journals/jamapediatrics/fullarticle/1833486>. Acesso em: 14 jul. 2026.

LIEW, Z. *et al.* Maternal use of acetaminophen during pregnancy and risk of autism spectrum disorders in childhood. **Autism Research**, v. 9, n. 9, p. 951–958, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/aur.1591>. Acesso em: 09 jul. 2026

LIEW, Z. *et al.* Prenatal use of acetaminophen and child IQ: a Danish cohort study. **Epidemiology**, v. 27, n. 6, p. 912–918, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1097/EDE.0000000000000540>. Acesso em: 09 jul. 2026.

LUIZ, H. D. S.; GUIMARÃES, L.; BAIENSE, A. S. R. O uso indiscriminado do paracetamol. *Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação*, v. 9, n. 11, p. 2002-2017, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.51891/rease.v9i11.12589>. Acesso em: 09 jul. 2026.

LUPATTELLI, A. *et al.* Medication use in pregnancy: a cross-sectional, multinational web-based study. **BMJ Open**, v. 4, n. 2, e004365, 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2013-004365>. Acesso em: 09 jul. 2026.

LUTZ, B. H. **Uso de medicamentos durante a gestação e lactação na coorte de nascimentos de Pelotas de 2015**. 2020. Tese (Doutorado em Epidemiologia) – Universidade Federal de Pelotas, Pelotas, 2020. Disponível em: <https://repositorio.ufpel.edu.br/handle/prefix/7417>. Acesso em: 09 jul. 2026.

MELO, A. J. M. *et al.* Acetaminofeno na gravidez e o risco de transtorno do espectro autista em crianças. **Journal of Medicine and Health Promotion**, v. 2, p. 481-492, 2017. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/318421834_ACETAMINOFENO_NA_GRAVIDEZ_E_O_RISCO_DE_TRANSTORNO_DO_ESPECTRO_AUTISTA_EM_CRIANCAS. Acesso em: 09 jul. 2026

MOITA, S. M.; MORAIS, Y. B.; ARAGÃO, G. F. Mecanismo de toxicidade do acetaminofeno como indutor do **transtorno do espectro autista**: uma revisão narrativa. In: ARAGÃO, G. F. (org.). *Transtorno do espectro autista: concepção atual e multidisciplinar na saúde*. 2. ed. Campina Grande: Amplla, 2022. p. 202-217. Disponível em: <https://ampllaeditora.com.br/books/2022/07/TranstornoEspectroAutista.pdf>

PAPASEIT, E.; GARCÍA-ALGAR, O.; FARRÉ, M. Talidomida: una história inacabada. *Anales de Pediatría*, v. 78, n. 5, p. 283-328, 2013. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2012.11.022>. Acesso em: 09 jul. 2026.

NITSCHKE, J. F. *et al.* Transplacental passage of acetaminophen in term pregnancy. **American Journal of Perinatology**, v. 34, n. 6, p. 541-543, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1055/s-0036-1593845>. Acesso em: 14 jul. 2026

PAPASEIT, E.; GARCÍA-ALGAR, O.; FARRÉ, M. Talidomida: una história inacabada. **Anales de Pediatría**, v. 78, n. 5, p. 283-328, 2013. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2012.11.022>. Acesso em: 09 jul. 2026.

RITTER, J. M. *et al.* Rang & Dale: farmacologia. 9. ed. Rio de Janeiro: Gen, 2022. SILVA, P. *Farmacologia*. 7. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2020.

VORSTENBOSCH, S. *et al.* Aim and design of Pregnant, the Dutch pregnancy drug register. **Drug Safety**, v. 42, n. 1, p. 1-12, 2019. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s40264-018-0759-2>. Acesso em: 09 jul. 2026.

Recebido: 23/09/2025 | **Aceito:** 27/05/2026

Como citar esse artigo:

Machado, C. S.; Mendonça, L. M.; Goveia, I. L. S. Uso de paracetamol durante a gestação e desenvolvimento infantil: uma análise crítica das evidências sobre transtornos do desenvolvimento. **Revista Científica FACS**, Governador Valadares, v. 26, p. 01-11, jan./dez. 2026.