

CLASSIFICAÇÃO DO RISCO ASSOCIADO AO USO DE ANTI-HIPERTENSIVOS DURANTE A GRAVIDEZ: ANÁLISE E CATEGORIZAÇÃO PARA A SEGURANÇA MATERNO-FETAL

RISK CLASSIFICATION ASSOCIATED WITH THE USE OF ANTIHYPERTENSIVE DRUGS DURING PREGNANCY: ANALYSIS AND CATEGORIZATION FOR MATERNAL-FETAL SAFETY

CLASIFICACIÓN DE RIESGOS ASOCIADA AL USO DE MEDICAMENTOS ANTIHIPERTENSIVOS DURANTE EL EMBARAZO: ANÁLISIS Y CATEGORIZACIÓN PARA LA SEGURIDAD MATERNO-FETAL

Bruna Ribeiro da Silva¹
Vívian Helen de Sousa Silva²
Joubert Aires de Sousa³

RESUMO: A hipertensão durante a gestação é uma das principais causas de complicações e óbitos tanto maternos quanto fetais. Essa enfermidade se desenvolve com a elevação da pressão arterial a partir da 20^a semana de gravidez, geralmente retornando aos níveis normais após o parto. Este estudo tem como objetivo analisar e classificar a segurança e risco-benefício dos anti-hipertensivos adotados no tratamento da hipertensão em grávidas. Trata-se de um estudo de análise documental, descritivo e qualitativo, realizado a partir da plataforma Drugs, com foco no uso de anti-hipertensivos na gestação e sua classificação de risco materno-fetal. A metodologia consistiu em busca estruturada e sistematização das informações farmacológicas e de segurança gestacional dos principais fármacos anti-hipertensivos. Os resultados evidenciaram grande variação no perfil de risco entre as classes farmacológicas, com destaque para elevada contraindicação de medicamentos que atuam no sistema renina-angiotensina-aldosterona (IECA, BRA e inibidores de renina), além de risco significativo em diuréticos e betabloqueadores não seletivos. Em contrapartida, fármacos como metildopa, nifedipino e labetalol apresentaram melhor perfil de segurança e maior recomendação clínica. Observou-se que muitos anti-hipertensivos, apesar de eficazes fora da gestação, podem comprometer a perfusão uteroplacentária e o desenvolvimento fetal, especialmente aqueles com ação hormonal ou hemodinâmica intensa. Assim, reforça-se a necessidade de avaliação criteriosa do risco-benefício e de substituição terapêutica segura durante a gravidez. Conclui-se que o manejo da hipertensão na gestação deve priorizar medicamentos com maior evidência de segurança materno-fetal, sendo fundamental o uso racional dos anti-hipertensivos e o acompanhamento clínico rigoroso para evitar complicações fetais e neonatais.

Palavras-chave: Hipertensão gestacional. Gravidez. Anti-Hipertensivos. Saúde materno-fetal.

¹Graduanda em Farmácia, Centro Universitário Santo Agostinho – UNIFSA.

²Graduanda em Farmácia, Centro Universitário Santo Agostinho – UNIFSA.

³Docente na Universidade Estadual do Piauí (Centro de Ciências da Saúde) e do Centro Universitário Santo Agostinho (UNIFSA), Farmacêutico habilitado em Análises Clínicas (UFPI), Mestre em Farmacologia (UFPI), Especialista em Farmacologia (UFLA-MG), Doutor em Biologia Molecular e Celular na área de Farmacologia (ULBRA-RS).

ABSTRACT: Hypertension during pregnancy is one of the leading causes of both maternal and fetal complications and mortality. This condition develops with elevated blood pressure after the 20th week of pregnancy, usually returning to normal levels after childbirth. This study aims to analyze and classify the safety and risk-benefit profile of antihypertensive drugs used in the treatment of hypertension in pregnant women. This is a documentary, descriptive, and qualitative analysis study conducted using the Drugs platform, focusing on the use of antihypertensive medications during pregnancy and their maternal-fetal risk classification. The methodology consisted of a structured search and systematization of pharmacological and gestational safety information regarding the main antihypertensive drugs. The results demonstrated significant variation in the risk profile among pharmacological classes, highlighting the high contraindication of medications acting on the renin-angiotensin-aldosterone system (ACE inhibitors, ARBs, and renin inhibitors), as well as significant risks associated with diuretics and non-selective beta-blockers. In contrast, drugs such as methyldopa, nifedipine, and labetalol showed a better safety profile and greater clinical recommendation. It was observed that many antihypertensive drugs, although effective outside pregnancy, may compromise uteroplacental perfusion and fetal development, especially those with intense hormonal or hemodynamic effects. Therefore, the need for careful risk-benefit assessment and safe therapeutic substitution during pregnancy is reinforced. It is concluded that the management of hypertension during pregnancy should prioritize medications with greater evidence of maternal-fetal safety, making the rational use of antihypertensives and rigorous clinical monitoring essential to prevent fetal and neonatal complications.

Keywords: Gestational hypertension. Pregnancy. Antihypertensive drugs. Maternal and fetal health.

RESUMEN: La hipertensión durante el embarazo es una de las principales causas de complicaciones y muertes tanto maternas como fetales. Esta enfermedad se desarrolla con el aumento de la presión arterial a partir de la semana 20 de gestación, generalmente retornando a niveles normales después del parto. Este estudio tiene como objetivo analizar y clasificar la seguridad y la relación riesgo-beneficio de los antihipertensivos utilizados en el tratamiento de la hipertensión en mujeres embarazadas. Se trata de un estudio de análisis documental, descriptivo y cualitativo, realizado a partir de la plataforma Drugs, con enfoque en el uso de medicamentos antihipertensivos durante el embarazo y su clasificación de riesgo materno-fetal. La metodología consistió en una búsqueda estructurada y en la sistematización de la información farmacológica y de seguridad gestacional de los principales fármacos antihipertensivos. Los resultados evidenciaron una gran variación en el perfil de riesgo entre las clases farmacológicas, destacándose la elevada contraindicación de medicamentos que actúan sobre el sistema renina-angiotensina-aldosterona (IECA, ARA-II e inhibidores de renina), además de un riesgo significativo en diuréticos y betabloqueadores no selectivos. En contraste, fármacos como metildopa, nifedipino y labetalol presentaron un mejor perfil de seguridad y mayor recomendación clínica. Se observó que muchos antihipertensivos, aunque eficaces fuera del embarazo, pueden comprometer la perfusión uteroplacentaria y el desarrollo fetal, especialmente aquellos con acción hormonal o hemodinámica intensa. Así, se refuerza la necesidad de una evaluación criteriosa de la relación riesgo-beneficio y de una sustitución terapéutica segura durante el embarazo. Se concluye que el manejo de la hipertensión durante el embarazo debe priorizar medicamentos con mayor evidencia de seguridad materno-fetal, siendo fundamental el uso racional de los antihipertensivos y el seguimiento clínico riguroso para evitar complicaciones fetales y neonatales.

Palabras clave: Hipertensión gestacional. Embarazo. Fármacos anti-hipertensivos. Salud materna y fetal.

INTRODUÇÃO

Segundo Henriques *et al.*, (2022), a hipertensão gestacional é uma condição clínica que afeta uma porcentagem de gestantes em todo o mundo, representando uma das principais causas de morbidade e mortalidade tanto para a mãe quanto para o feto. Esta condição é caracterizada pelo aumento da pressão arterial durante a gravidez, que pode ocorrer a partir da 20ª semana de gestação e geralmente desaparece após o parto.

A gestação pode agravar a hipertensão preexistente (hipertensão arterial crônica) ou induzi-la em mulheres normotensas (hipertensão gestacional e pré-eclâmpsia), sendo essencial distinguir a hipertensão que surge antes da gravidez daquela que é específica do período gestacional. No primeiro caso, o aumento da pressão arterial constitui o principal mecanismo fisiopatológico da condição, enquanto no segundo, a hipertensão resulta de uma adaptação inadequada do organismo materno à gestação, sendo este um dos sinais clínicos da doença (Siqueira *et al.*, 2011).

Os fatores de risco para a hipertensão gestacional envolvem características maternas e condições pré-existent, destacando-se obesidade, histórico de hipertensão crônica, diabetes mellitus tipo 1 ou 2 e idade materna avançada. Mulheres que apresentam múltiplos fatores de risco possuem maior predisposição ao desenvolvimento da doença, evidenciando a importância de estratégias preventivas e de monitoramento durante a gestação (Zhou; Ji; Wang, 2021).

A pré-eclâmpsia, que representa uma forma mais grave de hipertensão gestacional, caracteriza-se pela presença de proteinúria, ou seja, pela eliminação anormal de proteínas na urina. Esta condição pode evoluir para eclâmpsia, que é caracterizada pela ocorrência de convulsões em gestantes com pré-eclâmpsia. A eclâmpsia é considerada uma emergência obstétrica, exigindo intervenção imediata para proteger a saúde da mãe e do feto (Lins *et al.*, 2022).

Conforme Moura *et al.*, (2011), a pré-eclâmpsia é uma condição bastante singular, ocorrendo principalmente em primigestas em países desenvolvidos, sendo observada em cerca de 6% das gestantes, enquanto em países em desenvolvimento esse índice pode ser de 2 a 3 vezes maior. As manifestações clínicas da doença podem ser caracterizadas pelo aumento progressivo da pressão arterial, presença de proteína na urina (proteinúria) e edema generalizado. O aparecimento de formas graves da doença é classificado da seguinte forma: eclâmpsia, quando ocorrem convulsões tônico-clônicas generalizadas ou coma em gestantes, sem a presença de patologias neurológicas que possam justificar tais sintomas.

Além disso, a pré-eclâmpsia pode levar ao desenvolvimento da síndrome HELLP, uma complicação severa que inclui hemólise (quebra das células vermelhas no sangue), elevação das enzimas hepáticas e plaquetopenia (redução das plaquetas no sangue). A síndrome HELLP é uma condição potencialmente fatal que pode causar danos extensivos ao fígado e a outros órgãos, e frequentemente requer o parto imediato para preservar a vida da mãe e do bebê (Megiolaro *et al.*, 2024).

A eclâmpsia caracteriza-se pelas mesmas manifestações da pré-eclâmpsia grave, porém associadas a outros sintomas específicos da doença, como crises convulsivas tônico-clônicas, cefaleia, diplopia e/ou visão embaçada, escotomas e epigastralgia. Ela pode estar relacionada ou não a alterações funcionais do sistema nervoso central, além dos sistemas cardiovascular, renal e hepático (Von Dadeslzen; Magee; 2016).

O diagnóstico e manejo da hipertensão gestacional requerem uma abordagem multidisciplinar, envolvendo obstetras, cardiologistas e, muitas vezes, neonatologistas. As complicações associadas à hipertensão gestacional podem variar desde condições relativamente benignas até situações que ameaçam a vida. Entre as complicações mais graves estão o pré-eclâmpsia e a eclâmpsia, que são associadas a um aumento no risco de desfechos adversos (Pereira de São José *et al.*, 2023).

4

Diante do exposto, o presente estudo tem como objetivo caracterizar, por meio de informações disponibilizadas na plataforma Drugs, a classificação do risco associado ao uso de medicamentos anti-hipertensivos durante a gestação, analisando sua categorização quanto à segurança materno-fetal. Além disso, busca-se identificar evidências e parâmetros que possam subsidiar a tomada de decisões clínicas mais seguras e eficazes, contribuindo para o uso racional desses medicamentos e para a redução dos riscos à mãe e ao feto.

MÉTODO

Trata-se de um estudo documental, descritivo e qualitativo, realizado por meio da análise de dados da plataforma Drugs. A pesquisa teve como foco a utilização de medicamentos anti-hipertensivos durante a gestação, com ênfase na classificação do risco materno-fetal, na avaliação da segurança terapêutica e nas orientações clínicas fundamentadas em evidências científicas. As informações coletadas foram sistematizadas e comparadas de acordo com os perfis farmacológicos, contraindicações, efeitos adversos e recomendações de uso dos principais anti-hipertensivos empregados no manejo da hipertensão gestacional.

Os medicamentos foram analisados quanto à classificação de risco gestacional atribuída pelos órgãos reguladores, especialmente pela Food and Drug Administration (FDA), dos Estados Unidos, e pela Therapeutic Goods Administration (TGA), da Austrália. Embora a FDA tenha substituído, em 2015, o sistema de classificação de risco gestacional baseado nas categorias A, B, C, D e X pelo Pregnancy and Lactation Labeling Rule (PLLR), que utiliza descrições narrativas dos riscos associados ao uso de medicamentos durante a gestação e a lactação, as categorias históricas foram adotadas no presente estudo por permanecerem amplamente disponíveis nas bases de dados farmacológicas consultadas e por possibilitarem uma comparação padronizada entre os diferentes medicamentos avaliados.

RESULTADOS

O estudo conduzido a partir dos dados coletados evidenciam diferenças significativas nas categorias de risco do uso dos anti-hipertensivos durante a gravidez, apresentando riscos relevantes para mãe e outros para o feto, variando de acordo com o fármaco e classe medicamentosa.

A **Tabela 1** apresenta a classificação dos bloqueadores dos canais de cálcio quanto à segurança de uso durante a gestação. Verifica-se uma considerável heterogeneidade nas evidências disponíveis sobre o risco materno-fetal associado a esses fármacos, decorrente, principalmente, da limitada disponibilidade de estudos clínicos controlados em gestantes para a maioria dos medicamentos pertencentes a essa classe terapêutica.

Entre os fármacos avaliados, a nifedipina é classificada pela Therapeutic Goods Administration (TGA) da Austrália na categoria C, enquanto sua classificação pela Food and Drug Administration (FDA) dos Estados Unidos varia conforme a formulação, sendo categoria C para cápsulas de liberação imediata e não atribuída para comprimidos de liberação prolongada. De modo semelhante, anlodipina, diltiazem e felodipino, não possuem classificação atualmente atribuída pela FDA, classificados pela Therapeutic Goods Administration (TGA) da Austrália na categoria C, já o verapamil, isradipino, foram classificados como categoria C pelo FDA. Quanto ao nicardipino, a classificação de risco gestacional categoria C pelo FDA aplica-se exclusivamente à formulação intravenosa, não existindo categorização correspondente para as apresentações administradas por via oral.

O clevidipino apresentou evidências de fetoletalidade em modelos animais, sendo classificado na categoria C pela TGA australiana. Por outro lado, nisoldipino, lercanidipino,

lacidipino, nitrendipino, manidipino e levanlodipino não possuem classificação de risco gestacional definida pela FDA nem pela TGA.

Tabela 1 - Classificação do perfil de segurança gestacional dos anti-hipertensivos Bloqueadores dos Canais de Cálcio.

MEDICAMENTO	CLASSIFICAÇÃO DE RISCO
NIFEDIPINO	C
VERAPAMIL	C
ANLODIPINO	C*
DILTIAZEM	C*
FELODIPINO	C*
ISRADIPINO	C
NICARDIPINO	C
NISOLDIPINO	-
LERCANIDIPINO	-
LACIDIPINO	-
CLEVIDIPINO	C*
LEVANLODIPINO	-
NITRENDIPINO	-
MANIDIPINO	-

* Categorização TAG (Therapeutic Goods Administration) - criada pelo órgão regulador de saúde da Austrália, sem categorização atribuída pelo FDA.

Fonte: Drugs.com (2026).

A **Tabela 2** apresenta o alisquireno, único representante da classe dos inibidores diretos da renina, para o qual não há classificação de risco gestacional atribuída pela FDA ou pela TGA.

Tabela 2 - Classificação do perfil de segurança gestacional dos anti-hipertensivos Inibidores de Renina.

MEDICAMENTO	CLASSIFICAÇÃO DE RISCO
ALISQUIRENO	-

Fonte: Drugs.com (2026).

A **Tabela 3** apresenta os vasodilatadores utilizados no tratamento da hipertensão arterial e suas respectivas classificações quanto à segurança de uso durante a gestação. De modo geral, os fármacos dessa classe apresentam informações limitadas sobre o risco gestacional,

sendo classificados na categoria C pela Therapeutic Goods Administration (TGA) da Austrália e sem classificação atribuída pela Food and Drug Administration (FDA) dos Estados Unidos.

O diazóxido e o nitroprussiato de sódio devem ser utilizados durante a gestação apenas quando claramente necessários e quando os benefícios potenciais justificarem os possíveis riscos ao feto. A hidralazina apresenta recomendações mais restritivas, devendo seu uso ser evitado durante os dois primeiros trimestres da gestação e não sendo recomendada no terceiro trimestre, exceto quando os benefícios superarem os riscos potenciais. Já o minoxidil possui recomendação desfavorável para uso durante a gravidez, em virtude da limitada disponibilidade de evidências que sustentem sua segurança. Dessa forma, a utilização desses medicamentos em gestantes deve ser cuidadosamente avaliada, considerando-se a relação benefício-risco em cada situação clínica (Drugs, 2026).

Tabela 3 - Classificação do perfil de segurança gestacional dos anti-hipertensivos Inibidores de Renina.

MEDICAMENTO	CLASSIFICAÇÃO DE RISCO
DIAZÓXIDO	C*
HIDRALAZINA	C*
MINOXIDIL	C*
NITROPRUSSIATO DE SÓDIO	C*

* Categorização TAG (Therapeutic Goods Administration) - criada pelo órgão regulador de saúde da Austrália, sem categorização atribuída pelo FDA.

Fonte: Drugs.com (2026).

A **Tabela 4** apresenta os anti-hipertensivos de ação central e suas respectivas classificações quanto à segurança de uso durante a gestação. De modo geral, os dados disponíveis indicam que esses fármacos devem ser utilizados com cautela em gestantes, sendo recomendados apenas quando os benefícios maternos justificarem os potenciais riscos fetais.

A clonidina apresenta classificação B₃ pela Therapeutic Goods Administration (TGA) da Austrália e classificação variável pela Food and Drug Administration (FDA) dos Estados Unidos, sendo categorizada como C para comprimidos orais e sem classificação atribuída para as demais formulações. A guanfacina não possui classificação de risco gestacional atribuída pela FDA, devendo ser utilizada apenas quando claramente necessária, sendo seu uso não recomendado por algumas autoridades. Entre os fármacos avaliados, a metildopa apresenta o perfil de segurança mais favorável, sendo classificada como categoria B para a formulação oral

e categoria C para a formulação intravenosa (cloridrato de metildopa) pela FDA. Esses dados evidenciam diferenças importantes entre os medicamentos da classe quanto às recomendações de uso durante a gestação, reforçando a necessidade de avaliação individualizada da relação benefício-risco para cada paciente.

Tabela 4 - Classificação do perfil de segurança gestacional dos anti-hipertensivos de ação central.

MEDICAMENTO	CLASSIFICAÇÃO DE RISCO
CLONIDINA	C
GUANABENZ	C
GUANFACINA	-
METILDOPA	B/C
MOXONIDINA	-
RILMENIDIZA	-

* Categorização TAG (Therapeutic Goods Administration) - criada pelo órgão regulador de saúde da Austrália, sem categorização atribuída pelo FDA.

Fonte: Drugs.com (2026).

A **Tabela 5** apresenta os antagonistas dos receptores da angiotensina II (BRA) e suas respectivas classificações quanto à segurança de uso durante a gestação. Os fármacos losartana, valsartana, candesartana, irbesartana, telmisartana e olmesartana foram classificados na categoria D pela Therapeutic Goods Administration (TGA) da Austrália, enquanto não possuem classificação de risco gestacional atribuída pela Food and Drug Administration (FDA) dos Estados Unidos. A eprosartana também foi classificada na categoria D pela TGA, não apresentando categorização pela FDA. Por sua vez, a azilsartana não possui classificação de risco gestacional atribuída por nenhum desses órgãos reguladores, além de não apresentar segurança estabelecida para uso durante a gestação. Esses dados evidenciam o perfil desfavorável de segurança gestacional dos medicamentos dessa classe, cujo uso é geralmente contraindicado ou não recomendado durante a gravidez, especialmente no segundo e terceiro trimestres.

Tabela 5 - Classificação do perfil de segurança gestacional dos anti-hipertensivos bloqueadores dos receptores da angiotensina II.

MEDICAMENTO	CLASSIFICAÇÃO DE RISCO
LOSARTANA	D*
VALSARTANA	D*
CANDESARTANA	D*

IRBERSARTANA	D*
TELMISARTANA	D*
OLMESARTANA	D*
EPROSARTANA	D
AZILSARTANA	-

* Categorização TAG (Therapeutic Goods Administration) - criada pelo órgão regulador de saúde da Austrália, sem categorização atribuída pelo FDA.

Fonte: Drugs.com (2026).

A **Tabela 6** apresenta os inibidores da enzima conversora da angiotensina (ECA) e suas respectivas classificações quanto à segurança de uso durante a gestação. Os fármacos captopril, benazepril, trandolapril, fosinopril, moexipril e perindopril foram classificados na categoria D de risco gestacional pela Food and Drug Administration (FDA), indicando evidências de risco fetal associadas ao seu uso durante a gravidez. Por sua vez, enalapril, lisinopril e ramipril não possuem classificação de risco gestacional atribuída pela FDA, em razão da substituição do sistema de categorias por descrições narrativas de risco. Entretanto, segundo a classificação da Therapeutic Goods Administration (TGA), órgão regulador de medicamentos da Austrália, esses fármacos também são enquadrados na categoria D, refletindo a existência de evidências de risco para o feto humano (Drugs, 2026).

9

Tabela 6 - Classificação do perfil de segurança gestacional dos anti-hipertensivos Inibidores da Enzima Conversora da Angiotensina.

MEDICAMENTO	CLASSIFICAÇÃO DE RISCO
CAPTOPRIL	D
ENALAPRIL	D*
LISINOPRIL	D*
RAMIPRIL	D*
BENAZEPRIL	D
TRANDOLAPRIL	D
FOSINOPRIL	D
MOEXIPRIL	D
PERINDOPRIL	D

* Categorização TAG (Therapeutic Goods Administration) - criada pelo órgão regulador de saúde da Austrália, sem categorização atribuída pelo FDA.

Fonte: Drugs.com (2026).

De acordo com os dados apresentados na **Tabela 7**, os bloqueadores α -adrenérgicos apresentam informações limitadas quanto à segurança de uso durante a gestação, evidenciando a escassez de evidências científicas robustas sobre os potenciais riscos materno-fetais associados a essa classe farmacológica. A prazosina é classificada na categoria C de risco gestacional,

indicando que estudos em animais demonstraram efeitos adversos sobre o feto, embora não existam estudos controlados adequados em mulheres grávidas.

Para os demais fármacos, incluindo doxazosina, terazosina, fentolamina e fenoxibenzamina, a ausência de classificação de risco gestacional ou de dados clínicos suficientes reflete a limitada disponibilidade de estudos conduzidos em gestantes, o que dificulta a avaliação de sua segurança e restringe sua recomendação durante a gravidez. A alfuzosina, por sua vez, não possui classificação atribuída pela Food and Drug Administration (FDA); entretanto, segundo a Therapeutic Goods Administration (TGA) da Austrália, é enquadrada na categoria B₂, indicando que seu uso foi observado em número limitado de gestantes sem aumento comprovado da frequência de malformações fetais ou outros efeitos prejudiciais diretos ou indiretos sobre o feto (Drugs, 2026).

Tabela 7 - Classificação do perfil de segurança gestacional dos anti-hipertensivos bloqueadores α -adrenérgicos.

MEDICAMENTO	CLASSIFICAÇÃO DE RISCO
PRAZOSINA	C
DOXAZOSINA	-
TERAZOSINA	-
ALFUZOSINA	B ₂ *
FENTOLAMINA	-
FENOXIBENZAMINA	-

* Categorização TAG (Therapeutic Goods Administration) - criada pelo órgão regulador de saúde da Austrália, sem categorização atribuída pelo FDA.

Fonte: Drugs.com (2026).

A Tabela 8 apresenta os principais bloqueadores β -adrenérgicos utilizados no tratamento da hipertensão arterial, evidenciando diferenças relevantes quanto à classificação de risco gestacional. O acebutolol é classificado na categoria B pela Food and Drug Administration (FDA), enquanto propranolol e betaxolol são classificados na categoria C. Por sua vez, atenolol, metoprolol, bisoprolol, labetalol e nebivolol não possuem classificação de risco gestacional atribuída pela FDA, em razão da substituição do sistema de categorias por descrições narrativas de risco. No entanto, segundo a Therapeutic Goods Administration (TGA) da Austrália, esses fármacos são classificados na categoria C, sendo recomendada sua utilização durante a gestação apenas quando os benefícios maternos potenciais superarem os possíveis riscos ao feto.

Da mesma forma, nadolol, carvedilol e timolol não apresentam classificação atribuída pela FDA. Entretanto, enquanto o timolol é contraindicado durante a gestação devido aos potenciais riscos fetais, o carvedilol e o nadolol devem ser utilizados apenas após criteriosa avaliação da relação benefício-risco. Esses dados demonstram a heterogeneidade das evidências disponíveis para os bloqueadores β -adrenérgicos, ressaltando a importância da individualização terapêutica e da avaliação cuidadosa da segurança fetal durante o tratamento da hipertensão em gestantes.

Tabela 8 - Classificação do perfil de segurança gestacional dos anti-hipertensivos betabloqueadores..

MEDICAMENTO	CLASSIFICAÇÃO DE RISCO
ATENOLOL	C*
METOPROLOL	C*
BISOPROLOL	C*
ACEBUTOL	B
BETAXOLOL	C
PROPRANOLOL	C
TIMOLOL	-
NADOLOL	-
CARVEDILOL	-
LABETALOL	C*
NEBIVOLOL	C*

* Categorização TAG (Therapeutic Goods Administration) - criada pelo órgão regulador de saúde da Austrália, sem categorização atribuída pelo FDA.

Fonte: Drugs.com (2026).

A Tabela 9 apresenta os diuréticos de alça utilizados no tratamento da hipertensão arterial e suas respectivas recomendações de uso durante a gestação. A furosemida é classificada na categoria C pela Therapeutic Goods Administration (TGA) da Austrália, não possuindo classificação de risco gestacional atribuída pela Food and Drug Administration (FDA) dos Estados Unidos. A torsemida também não possui classificação de risco gestacional atribuída pela FDA, e sua segurança durante a gravidez ainda não foi estabelecida. Já a bumetanida é classificada como categoria C de risco gestacional, de acordo com o FDA.

Tabela 9 - Classificação do perfil de segurança gestacional dos anti-hipertensivos Diuréticos de alça.

MEDICAMENTO	CLASSIFICAÇÃO DE RISCO
FUROSEMIDA	C*
BUMETANIDA	C
TORSEMIDA	-

* Categorização TAG (Therapeutic Goods Administration) - criada pelo órgão regulador de saúde da Austrália, sem categorização atribuída pelo FDA.

Fonte: Drugs.com (2026) .

A **Tabela 10** apresenta os diuréticos tiazídicos no manejo da hipertensão arterial, evidenciando diferenças quanto à classificação de risco gestacional entre os fármacos dessa classe. A hidroclorotiazida e a clortalidona são classificadas na categoria C de risco gestacional, enquanto a indapamida está enquadrada na categoria B, sugerindo um perfil de segurança relativamente mais favorável com base nas evidências atualmente disponíveis. No entanto, apesar dessas distinções, a utilização desses medicamentos durante a gestação requer cautela, em razão da limitada disponibilidade de estudos clínicos que comprovem sua segurança fetal. A metolazona, por sua vez, não possui classificação de risco gestacional atribuída pela Food and Drug Administration (FDA), o que reforça as incertezas quanto à sua segurança e a necessidade de avaliação criteriosa da relação benefício-risco antes de sua utilização em gestantes.

12

Tabela 10 - Classificação do perfil de segurança gestacional dos anti-hipertensivos Diuréticos Tiazídicos

MEDICAMENTO	CLASSIFICAÇÃO DE RISCO
HIDROCLOROTIAZIDA	C*
CLORTALIDONA	C*
INDAPAMIDA	B
METOLAZONA	-

* Categorização TAG (Therapeutic Goods Administration) - criada pelo órgão regulador de saúde da Austrália, sem categorização atribuída pelo FDA.

Fonte: Drugs.com (2026) .

A **Tabela 11** apresenta os diuréticos poupadores de potássio utilizados no manejo da hipertensão arterial, evidenciando que a amilorida foi classificada pelo FDA na categoria B de risco gestacional. A eplerenona e a espironolactona são classificadas na categoria B₃ pela Therapeutic Goods Administration (TGA) da Austrália, não possuindo classificação de risco gestacional atribuída pela Food and Drug Administration (FDA) dos Estados Unidos.

O triantereno, por sua vez, não possui classificação formal de risco gestacional atribuída pela FDA e deve ser utilizado durante a gravidez apenas quando claramente necessário e quando os benefícios esperados justificarem os potenciais riscos fetais. Em conjunto, esses achados evidenciam a limitada disponibilidade de evidências sobre a segurança dos diuréticos poupadores de potássio durante a gestação, reforçando a necessidade de individualização terapêutica e monitoramento criterioso quando seu uso for indispensável.

Tabela II - Classificação do perfil de segurança gestacional dos anti-hipertensivos Diuréticos Poupadores de Potássio.

MEDICAMENTO	CLASSIFICAÇÃO DE RISCO
AMILORIDA	B
TRIANTERENO	-
ESPIRONOLACTONA	B ₃ *
EPLERENONA	B ₃ *

* Categorização TAG (Therapeutic Goods Administration) - criada pelo órgão regulador de saúde da Austrália, sem categorização atribuída pelo FDA.

Fonte: Drugs.com (2026) .

DISCUSSÃO

13

A hipertensão gestacional, também chamada de hipertensão induzida pela gestação, caracteriza-se pelo aumento significativo da pressão arterial durante a gravidez. Segundo a classificação da Sociedade Brasileira de Hipertensão, essa condição é definida quando a pressão arterial ultrapassa 140/90 mmHg em duas ou mais medições realizadas com intervalo de 4 a 6 horas após a 20ª semana de gestação. Caso não seja devidamente tratada, pode evoluir para quadros mais graves, como pré-eclâmpsia e eclâmpsia (Feitosa et al., 2023). De acordo com Melchiorre et al. (2020), os riscos maternos associados à hipertensão gestacional incluem o desenvolvimento de doenças cardiovasculares crônicas, comprometimento da função renal e complicações durante o parto, enquanto para o feto podem ocorrer restrição do crescimento intrauterino, parto prematuro e morte fetal. A gravidade dessas complicações está relacionada ao controle da pressão arterial e ao diagnóstico precoce da condição, uma vez que as alterações vasculares e os processos inflamatórios decorrentes da hipertensão gestacional podem predispor a problemas cardiovasculares em longo prazo (Agrawal; Wenger, 2020).

Apesar dos inúmeros estudos, o uso de medicamentos durante a gestação ainda é um desafio para a medicina, uma vez que grande parte dos fármacos atravessa a barreira

placentária e, a grande parte destes, não foi testada clinicamente em gestantes, podendo ocasionar diversos problemas congênitos no feto. Ao mesmo tempo, mesmo com inúmeros alertas e promoção do uso racional desses medicamentos, a automedicação e a falta de informação sobre os riscos do mau uso destes medicamentos ainda é bastante recorrente, tornando-se adicionais para a saúde pública (Araujo, et al., 2013).

Dentre os estudos clínicos, os primeiros são os de Fase I, onde examinam-se cinética e toxicidade, a seguir vêm os estudos Fase II, onde são examinados cinética, segurança e eficácia, e é estabelecido o regime de doses a ser empregado nos estudos subsequentes, os estudos Fase III são decisivos para a avaliação pré-registro de eficácia e segurança, sob a ótica teórica do valor terapêutico e, por fim, estudos de Fase IV, em que o fármaco é teoricamente avaliado em condições reais de uso, visando identificar efeitos adversos ou outras características não identificadas na fase pré-comercial (Osorio-de-Castro; Paumgartten; Silver, et al., 2004).

A obtenção de evidências robustas sobre a segurança dos medicamentos durante a gestação permanece um desafio, principalmente devido à limitada inclusão de gestantes em ensaios clínicos. Questões éticas e preocupações relacionadas aos potenciais riscos fetais fazem com que essa população seja frequentemente excluída das fases iniciais do desenvolvimento de novos fármacos. Como consequência, muitas decisões terapêuticas durante a gravidez são baseadas em evidências observacionais, relatos de casos e dados de farmacovigilância pós-comercialização, o que gera importantes lacunas de conhecimento acerca dos riscos materno-fetais associados ao uso de medicamentos (Scaffidi; Mol; Keelan, 2017).

Segundo a Food and Drug Administration (FDA, 2008), os medicamentos são classificados conforme o potencial de risco materno-fetal associado ao seu uso durante a gestação. Os fármacos enquadrados na categoria A não apresentam evidências de risco para o feto durante o primeiro trimestre da gravidez nem nos períodos subsequentes. Na categoria B, os estudos de reprodução em animais não demonstraram risco fetal, embora não existam estudos adequados e bem controlados em gestantes. Os medicamentos classificados na categoria C apresentaram efeitos adversos sobre o feto em estudos com animais; contudo, na ausência de estudos controlados em humanos, seu uso pode ser considerado quando os benefícios terapêuticos potenciais justificarem os possíveis riscos fetais. Já os fármacos da categoria D apresentam evidências positivas de risco fetal humano, obtidas a partir de dados de reações adversas observadas em estudos clínicos ou na experiência pós-comercialização, podendo, ainda assim, ser utilizados em situações específicas nas quais os benefícios para a

gestante superem os riscos ao feto. Por fim, os medicamentos classificados na categoria X possuem evidências de anormalidades fetais e/ou risco fetal humano comprovado, sendo que os riscos associados ao seu uso durante a gravidez superam claramente quaisquer benefícios terapêuticos potenciais, razão pela qual são considerados contraindicados nesse período (FDA, 2008).

A Tabela 1 apresenta a classificação de risco gestacional dos bloqueadores dos canais de cálcio utilizados no tratamento da hipertensão arterial. Observa-se que a maioria desses medicamentos está enquadrada na categoria C de risco gestacional, indicando que estudos em animais demonstraram efeitos adversos sobre o desenvolvimento fetal, embora não existam estudos adequados e bem controlados em gestantes. A nifedipina apresenta uma particularidade regulatória, uma vez que a classificação categoria C atribuída pela FDA refere-se apenas às cápsulas de liberação imediata, não havendo categorização específica para os comprimidos de liberação prolongada. De forma semelhante, a classificação categoria C do nicardipino aplica-se exclusivamente à formulação intravenosa, não existindo classificação correspondente para as apresentações orais. Além disso, nisoldipino, lercanidipino, lacidipino, nitrendipino, manidipino e levanlodipino não possuem classificação de risco gestacional definida pela FDA ou pela Therapeutic Goods Administration (TGA) da Austrália.

15

Os bloqueadores dos canais de cálcio exercem seus efeitos anti-hipertensivos por meio da inibição do influxo de cálcio através dos canais do tipo L presentes na musculatura lisa vascular e no miocárdio, promovendo relaxamento vascular, redução da resistência vascular periférica e consequente diminuição da pressão arterial (Brunton; Hilal-Dandan; Knollmann, 2023). Entre os fármacos dessa classe, a nifedipina destaca-se como um dos agentes mais utilizados durante a gestação devido à sua eficácia no controle da hipertensão arterial e ao perfil de segurança materno-fetal demonstrado em estudos clínicos e na experiência acumulada da prática obstétrica (Briggs et al., 2021; ACOG, 2019; Brown et al., 2022).

A predominância da categoria C evidencia que estudos em animais demonstraram efeitos adversos sobre o feto, embora não existam estudos controlados adequados em humanos. Entretanto, esses medicamentos podem ser utilizados quando os benefícios maternos superam os potenciais riscos fetais. Essa classificação reforça a necessidade de avaliação individualizada da relação risco-benefício durante a prescrição na gestação (Briggs; Freeman; Towers, 2017).

Dentre os bloqueadores dos canais de cálcio, a nifedipina destaca-se por apresentar o mais robusto conjunto de evidências relacionadas à sua utilização durante a gestação.

Consequentemente, é recomendada por diversas diretrizes clínicas para o manejo da hipertensão arterial na gravidez, incluindo casos de hipertensão gestacional, hipertensão crônica e emergências hipertensivas. A formulação de liberação prolongada, em particular, é amplamente empregada devido à sua eficácia no controle pressórico e ao perfil de segurança materno-fetal demonstrado em estudos clínicos e na prática obstétrica, constituindo uma alternativa terapêutica importante quando os medicamentos de primeira linha não podem ser utilizados ou quando é necessário um controle adicional da pressão arterial (American College of Obstetricians and Gynecologists, 2019). De acordo com as Diretrizes Brasileira da Hipertensão (2020), a nifedipina, especialmente na formulação de liberação lenta, podem ser uma escolha melhor que metildopa e labetalol em alguns casos de hipertensão arterial grave de acordo com estudos.

O nicardipino é amplamente utilizado em ambiente hospitalar para o manejo de emergências hipertensivas, especialmente na forma intravenosa, devido ao seu potente efeito vasodilatador arterial, rápido início de ação e facilidade de ajuste da dose conforme a resposta clínica do paciente (Brunton et al., 2023; American College of Obstetricians and Gynecologists, 2019).

Por outro lado, medicamentos como verapamil e diltiazem possuem menor utilização obstétrica, especialmente por apresentarem efeitos cardíacos mais pronunciados, como redução da condução atrioventricular e da frequência cardíaca materna (Brunton, 2023; Katzung, 2024). Já estudos do anlodipino com animais mostraram diminuição significativa do tamanho da ninhada, aumento das mortes intrauterinas e prolongamento da gestação e duração do trabalho de parto quando este medicamento foi administrado durante a gestação (Pfizer Inc., 2024).

Já, segundo a CSPC Ouyi Pharmaceutical Co., Ltd. (2020), estudos de toxicidade reprodutiva em animais evidenciaram redução do tamanho da ninhada e aumento da mortalidade intrauterina após a exposição ao levandolipino.

A ausência de classificação para lercanidipino e lacidipino demonstra a limitação de estudos envolvendo alguns bloqueadores de canais de cálcio mais recentes em mulheres grávidas. Esse cenário evidencia a dificuldade ética e metodológica na realização de ensaios clínicos durante a gestação, resultando em escassez de dados robustos sobre segurança fetal para diversos anti-hipertensivos (Briggs et al., 2021; Blehar et al., 2013).

Dessa forma, os resultados apresentados reforçam que, apesar de os bloqueadores dos canais de cálcio serem alternativas terapêuticas importantes no manejo da hipertensão na

gravidez, sua utilização deve ocorrer com monitoramento clínico rigoroso, priorizando medicamentos com maior evidência científica de segurança e eficácia, como o nifedipino.

A Tabela 2 demonstra que o alisquireno, representante da classe dos inibidores diretos da renina, para o qual não há classificação de risco gestacional atribuída pela FDA ou pela TGA. Entretanto, com base nas evidências disponíveis e nos potenciais riscos fetais associados à inibição do sistema renina-angiotensina, algumas autoridades regulatórias e diretrizes clínicas contraindicam sua utilização durante a gestação, devido aos importantes efeitos adversos sobre o desenvolvimento fetal (Briggs; Freeman; Towers, 2017).

O alisquireno atua bloqueando diretamente a atividade da renina, reduzindo a conversão do angiotensinogênio em angiotensina I e, conseqüentemente, diminuindo a formação de angiotensina II. Esse mecanismo promove redução da vasoconstrição e da liberação de aldosterona, levando ao controle da pressão arterial. Contudo, durante a gravidez, o sistema renina-angiotensina-aldosterona exerce papel fundamental na perfusão placentária e no desenvolvimento renal fetal, tornando sua inibição potencialmente prejudicial ao feto (Cunningham et al., 2022).

Os efeitos fetais associados ao uso de fármacos que interferem no sistema renina-angiotensina incluem oligodrômio, insuficiência renal fetal, hipoplasia pulmonar, hipotensão neonatal, anúria e até morte fetal, sendo que esses eventos são particularmente mais graves quando a exposição ocorre no segundo e terceiro trimestres da gestação, período em que o desenvolvimento renal fetal depende significativamente da adequada atividade desse sistema fisiológico (Briggs et al., 2021; Brunton; Hilal-Dandan; Knollmann, 2023).

A Tabela 3 demonstra que os principais anti-hipertensivos vasodilatadores utilizados na prática clínica apresentam classificação de risco gestacional categoria C, incluindo diazóxido, hidralazina, minoxidil e nitroprussiato de sódio. Essa classificação indica que estudos em animais evidenciaram possíveis efeitos adversos ao feto, porém ainda não existem estudos controlados adequados em gestantes. Assim, o uso desses medicamentos deve ocorrer apenas quando os benefícios maternos justificarem os potenciais riscos fetais (Briggs; Freeman; Towers, 2017).

Os vasodilatadores promovem redução da pressão arterial por meio do relaxamento da musculatura lisa vascular, diminuindo a resistência vascular periférica. Apesar da eficácia anti-hipertensiva, o uso desses medicamentos durante a gestação exige cautela devido às alterações

fisiológicas maternas e à possibilidade de comprometimento da perfusão uteroplacentária (Cunningham et al., 2022).

Entre os fármacos apresentados, a hidralazina é o vasodilatador com maior utilização obstétrica e um dos medicamentos mais empregados no tratamento de emergências hipertensivas da gravidez, especialmente em casos de pré-eclâmpsia grave e eclâmpsia. Sua ação ocorre predominantemente sobre arteríolas, reduzindo rapidamente a pressão arterial. Estudos demonstram que a hidralazina apresenta eficácia significativa na redução da hipertensão severa gestacional, embora possa causar efeitos adversos maternos como taquicardia reflexa, cefaleia e hipotensão (American College of Obstetricians and Gynecologists, 2020).

O nitroprussiato de sódio, apesar de potente ação vasodilatadora arterial e venosa, possui uso extremamente restrito na gestação. Isso ocorre devido ao risco de intoxicação fetal por cianeto e tiocianato, metabólitos produzidos durante sua degradação. Dessa forma, sua utilização é reservada apenas para situações críticas de hipertensão refratária e por curto período, quando outros tratamentos falharam (Magee et al., 2022).

O minoxidil apresenta potente efeito vasodilatador arterial e geralmente é utilizado em hipertensão arterial resistente. Entretanto, existem poucos estudos sobre sua segurança na gravidez. Relatos associam sua exposição gestacional a hipertricose neonatal e possíveis alterações cardiovasculares fetais, o que limita sua utilização em gestantes (Briggs; Freeman; Towers, 2017).

Já o diazóxido possui uso obstétrico bastante limitado. Embora apresente efeito anti-hipertensivo por vasodilatação periférica, também pode interferir no metabolismo glicídico por reduzir a secreção de insulina, podendo causar hiperglicemia materna e fetal. Além disso, há relatos de complicações neonatais, como hipotensão e alterações metabólicas, tornando seu uso pouco frequente na prática clínica atual (Cunningham et al., 2022).

A Tabela 4 apresenta os principais anti-hipertensivos de ação central utilizados no manejo da hipertensão arterial, demonstrando que clonidina e guanabenz possuem classificação de risco gestacional categoria C, enquanto a metildopa quando administrada por via oral está classificada como categoria B, pois o cloridrato de metildopa que é injetável é categorizado como C. Já guanfacina, moxonidina e rilmenidina não apresentaram classificação disponível na fonte consultada. Esses resultados evidenciam diferenças importantes quanto à

segurança fetal e ao nível de evidência disponível para uso dessas medicações durante a gestação.

Os anti-hipertensivos de ação central atuam predominantemente pela estimulação de receptores α_2 -adrenérgicos no sistema nervoso central, reduzindo a atividade simpática periférica. Como consequência, ocorre diminuição da resistência vascular periférica e da pressão arterial. Essa classe possui relevância obstétrica devido à necessidade de controle da hipertensão gestacional sem comprometer significativamente o fluxo sanguíneo uteroplacentário (Cunningham et al., 2022).

Entre os medicamentos apresentados, a metildopa destaca-se como o anti-hipertensivo de ação central mais consolidado para uso na gravidez. Sua classificação categoria B indica ausência de evidências de risco fetal em estudos animais e ausência de demonstração de danos fetais em estudos clínicos disponíveis. A metildopa possui longa história de utilização em gestantes, sendo tradicionalmente considerada uma das opções mais seguras para tratamento da hipertensão crônica durante a gravidez (American College of Obstetricians and Gynecologists, 2020).

Além disso, estudos demonstram que a metildopa apresenta baixo risco teratogênico e não está associada a comprometimento significativo do desenvolvimento fetal, o que contribuiu para sua ampla recomendação em diretrizes obstétricas internacionais (Briggs et al., 2021; Magee et al., 2022). Entretanto, apesar de sua segurança, a medicação pode causar efeitos adversos maternos como sedação, sonolência, boca seca e hipotensão postural, fatores que podem limitar a adesão terapêutica em algumas pacientes.

A clonidina, classificada como categoria C, também atua como agonista α_2 -adrenérgico central e pode ser utilizada em determinadas situações clínicas na gestação. Contudo, existe menor quantidade de evidências robustas sobre sua segurança fetal em comparação à metildopa. Alguns estudos sugerem que a clonidina pode atravessar a barreira placentária e causar efeitos hemodinâmicos fetais, além de possível sedação neonatal, motivo pelo qual seu uso geralmente é reservado para casos específicos ou quando outras opções não são adequadas (Briggs; Freeman; Towers, 2017).

O guanabenz apresenta perfil farmacológico semelhante ao da clonidina e igualmente está classificado na categoria C, refletindo a limitação de dados clínicos sobre segurança gestacional. Já guanfacina, moxonidina e rilmenidina não possuem classificação definida na tabela, provavelmente devido à escassez de estudos em mulheres grávidas. Essa ausência de

dados evidencia uma importante limitação no conhecimento científico sobre anti-hipertensivos centrais mais recentes, fazendo com que seu uso durante a gravidez seja geralmente evitado por precaução.

A Tabela 5 demonstra os medicamentos pertencentes à classe dos bloqueadores dos receptores da angiotensina II (BRA), incluindo losartana, valsartana, candesartana, irbesartana, telmisartana, olmesartana e eprosartana, que apresentam classificação de risco gestacional categoria D. Essa classificação indica evidências positivas de risco fetal humano, tornando esses medicamentos contraindicados durante a gestação devido ao elevado potencial de toxicidade fetal e neonatal (Briggs et al., 2021; Magee et al., 2022).

Estudos demonstram que o uso desses fármacos está associado a complicações como oligodrâmnio, insuficiência renal fetal, restrição do crescimento intrauterino e óbito fetal, especialmente quando utilizados no segundo e terceiro trimestres da gravidez, devido à interferência no sistema renina-angiotensina fetal (Brieggs et al., 2021; Brunton; Hilal-Dandan; Knollmann, 2023).

A classificação D significa que existem dados demonstrando potencial dano ao feto, embora o medicamento possa, em situações muito específicas. No caso dos BRA II, porém, a recomendação predominante é que sejam evitados ou suspensos assim que a gravidez for identificada, pois podem causar lesão e morte fetal (Santos, Gonçalves, Silva et al.; 2021). Parte inferior do formulário

20

Os bloqueadores dos receptores da angiotensina II atuam impedindo a ligação da angiotensina II ao receptor AT₁, reduzindo a vasoconstrição periférica, a secreção de aldosterona e a retenção de sódio e água. Embora sejam amplamente utilizados no tratamento da hipertensão arterial sistêmica fora da gestação, esses medicamentos interferem diretamente no sistema renina-angiotensina-aldosterona fetal, fundamental para o desenvolvimento renal e manutenção da perfusão placentária (Cunningham et al., 2022).

Entre os medicamentos apresentados, a losartana é um dos BRA mais frequentemente utilizados na prática clínica geral, porém sua utilização deve ser imediatamente suspensa caso a paciente engravide. O mesmo princípio se aplica aos demais representantes da classe, já que os efeitos adversos observados estão relacionados ao mecanismo farmacológico comum dos bloqueadores dos receptores da angiotensina II e não apenas a um fármaco específico (Briggs; Freeman; Towers, 2017).

Os resultados apresentados evidenciam que os BRA possuem perfil de segurança inadequado para uso obstétrico, diferentemente de outras classes anti-hipertensivas consideradas mais seguras na gravidez, como metildopa, nifedipino e labetalol. Dessa forma, mulheres em idade fértil que utilizam esses medicamentos devem receber aconselhamento sobre contracepção eficaz e planejamento reprodutivo, além de acompanhamento clínico rigoroso em casos de gravidez não planejada (American College of Obstetricians and Gynecologists, 2020).

A Tabela 6 demonstra que todos os medicamentos pertencentes à classe dos Inibidores da Enzima Conversora da Angiotensina (IECA), incluindo captopril, enalapril, lisinopril, ramipril, benazepril, trandolapril, fosinopril, moexipril e perindopril, apresentam classificação de risco gestacional categoria D. Essa classificação indica evidências positivas de risco fetal humano, tornando essa classe farmacológica inadequada para uso durante a gravidez devido ao potencial de causar graves complicações fetais e neonatais (Briggs; Freeman; Towers, 2017).

Os IECA atuam inibindo a enzima conversora da angiotensina, reduzindo a formação de angiotensina II e reduzindo a degradação da bradicinina. Como consequência, ocorre vasodilatação periférica, redução da secreção de aldosterona e diminuição da pressão arterial.

O sistema renina angiotensina aldosterona possui papel essencial para o desenvolvimento renal e cardiovascular do feto. Dessa forma, a inibição desse mecanismo durante a gravidez pode comprometer o desenvolvimento fetal, principalmente da função renal (Cooper et al.; 2006; Cunningham et al., 2022).

A exposição fetal aos IECA está associada a uma série de efeitos adversos graves, especialmente quando ocorre no segundo e terceiro trimestres da gestação. Entre as principais complicações descritas estão oligodrâmnio, insuficiência renal fetal, anúria neonatal, hipoplasia pulmonar, hipotensão neonatal, deformidades craniofaciais e morte fetal. Essas alterações decorrem principalmente da diminuição da perfusão renal fetal causada pela supressão do sistema renina-angiotensina (Brieggs et al., 2021; Brunton; Hilal-Dandan; Knollmann, 2023).

A Tabela 7 apresenta os medicamentos que atuam como bloqueadores α -adrenérgicos, demonstrando que a prazosina possui classificação de risco gestacional categoria C, já a alfuzosina, por sua vez, segundo a Therapeutic Goods Administration (TGA) da Austrália, é enquadrada na categoria B₂, indicando que seu uso foi observado em número limitado de gestantes sem aumento comprovado da frequência de malformações fetais ou outros efeitos prejudiciais diretos ou indiretos sobre o feto (Drugs, 2026).

Os bloqueadores α -adrenérgicos atuam principalmente por antagonismo dos receptores α_1 presentes na musculatura lisa vascular, promovendo vasodilatação periférica e redução da resistência vascular sistêmica. Como consequência, ocorre diminuição da pressão arterial. Apesar de serem eficazes no tratamento da hipertensão arterial em determinadas populações, esses medicamentos possuem uso relativamente limitado durante a gravidez devido à escassez de estudos robustos sobre segurança fetal (Cunningham et al., 2022).

A doxazosina e a terazosina apresentam mecanismo farmacológico semelhante ao da prazosina, porém possuem menos dados disponíveis sobre uso em gestantes. A ausência de classificação de risco na tabela provavelmente reflete a limitação de estudos clínicos envolvendo exposição fetal a esses medicamentos. Dessa forma, sua utilização durante a gravidez tende a ser evitada, especialmente diante da disponibilidade de anti-hipertensivos com perfil de segurança mais bem estabelecido, como metildopa, nifedipino e labetalol (American College of Obstetricians and Gynecologists, 2020).

Já fentolamina e fenoxibenzamina são bloqueadores α -adrenérgicos não seletivos utilizados principalmente em situações específicas, como feocromocitoma. Nesses casos, a fenoxibenzamina pode apresentar importância clínica durante a gestação, especialmente no controle do excesso de catecolaminas em gestantes com feocromocitoma, condição rara, porém potencialmente grave, contudo a ausência de classificação de risco gestacional ou de dados clínicos suficientes reflete a limitada disponibilidade de estudos conduzidos em gestantes (Briggs; Freeman; Towers, 2017).

Na tabela 8 observa-se que o acebutolol é classificado na categoria B pela Food and Drug Administration (FDA), enquanto propranolol e betaxolol são classificados na categoria C, já o atenolol, metoprolol, bisoprolol, labetalol e nebivolol não possuem classificação de risco gestacional atribuída pela FDA, no entanto, segundo a Therapeutic Goods Administration (TGA) da Austrália, esses fármacos são classificados na categoria C, sendo recomendada sua utilização durante a gestação apenas quando os benefícios maternos potenciais superarem os possíveis riscos ao feto.

Da mesma forma, nadolol, carvedilol e timolol não apresentam classificação atribuída pela FDA. Entretanto, enquanto o timolol é contraindicado durante a gestação devido aos potenciais riscos fetais.

Entre esses medicamentos, o metoprolol possui maior experiência clínica na gestação e pode ser utilizado em situações específicas, especialmente quando há necessidade

concomitante de controle de arritmias cardíacas ou cardiopatias maternas (American College of Obstetricians and Gynecologists, 2020). Assim, medicamentos como metoprolol e acebutolol apresentam perfil relativamente mais favorável, contudo a escolha terapêutica deve ser individualizada, considerando a gravidade da hipertensão materna, comorbidades associadas e o risco-benefício materno-fetal.

Os betabloqueadores atravessam a barreira placentária e podem provocar efeitos farmacológicos no feto, como bradicardia, hipotensão e hipoglicemia, além de estarem associados à restrição do crescimento intrauterino. Já os diuréticos de alça podem reduzir o volume plasmático materno e comprometer a perfusão uteroplacentária, sendo seu uso na gestação limitado a indicações específicas (Brunton; Hilal-Dandan; Knollmann, 2023).

O labetalol, apesar de possuir atividade β e α -bloqueadora, apresenta maior evidência de segurança e eficácia durante a gestação quando comparado aos β -bloqueadores não seletivos clássicos (American College of Obstetricians and Gynecologists, 2019).

Os diuréticos de alça (Tabela 9) atuam inibindo o cotransportador $\text{Na}^+/\text{K}^+/\text{2Cl}^-$ na porção ascendente da alça de Henle, promovendo intensa natriurese e diurese. Apesar de sua eficácia no controle de edema e hipertensão associada a condições como insuficiência cardíaca e doença renal, seu uso na gestação é controverso, pois a redução do volume intravascular pode comprometer a perfusão útero-placentária (Brunton; Hilal-Dandan; Knollmann, 2023).

A furosemida é o representante mais utilizado da classe e possui maior experiência clínica em situações específicas durante a gestação, como edema pulmonar agudo e insuficiência cardíaca materna. Entretanto, seu uso rotineiro em hipertensão gestacional não é recomendado, uma vez que pode reduzir o volume plasmático materno, já fisiologicamente diminuído na gestação, aumentando o risco de hipoperfusão placentária e restrição do crescimento fetal (Katzung, 2021).

Segundo Cunningham et al. (2022), a utilização de diuréticos durante a gravidez deve ser restrita, pois a expansão do volume plasmático é um fenômeno fisiológico essencial para o adequado desenvolvimento placentário e fetal. A interferência nesse equilíbrio pode estar associada a complicações como oligodrâmnio e baixo peso ao nascer, especialmente quando utilizados de forma crônica.

A bumetanida e a torsemida possuem mecanismos semelhantes ao da furosemida, porém apresentam menor volume de estudos clínicos em gestantes. De acordo com Briggs et al. (2021) e com as diretrizes do American College of Obstetricians and Gynecologists et al.

(2019), a ausência de evidências robustas sobre segurança fetal limita significativamente o uso dessas moléculas na prática obstétrica, sendo geralmente reservadas para situações muito específicas e hospitalares.

Além disso, estudos farmacológicos destacam que, embora os diuréticos não sejam considerados teratogênicos clássicos, sua interferência hemodinâmica pode afetar indiretamente o crescimento fetal, principalmente quando utilizados no segundo e terceiro trimestres. Por esse motivo, diretrizes como as da European Society of Cardiology recomendam evitar seu uso rotineiro na hipertensão gestacional, exceto em situações de congestão materna significativa (ESC, 2018).

Na Tabela 9 verifica-se que a furosemida é classificada na categoria C pela Therapeutic Goods Administration (TGA) da Austrália, não possuindo classificação de risco gestacional atribuída pela Food and Drug Administration (FDA) dos Estados Unidos, já a bumetanida é classificada como categoria C de risco gestacional, de acordo com o FDA e a torsemida não possui classificação de risco gestacional atribuída.

Na Tabela 10 observa-se que a hidroclorotiazida e a clortalidona são classificadas na categoria C de risco gestacional, enquanto a indapamida está enquadrada na categoria B, sugerindo um perfil de segurança relativamente mais favorável com base nas evidências atualmente disponíveis, já a metolazona, por sua vez, não possui classificação de risco gestacional atribuída pela Food and Drug Administration (FDA), o que reforça as incertezas quanto à sua segurança e a necessidade de avaliação criteriosa da relação benefício-risco antes de sua utilização em gestantes.

A hidroclorotiazida, classificada como categoria C, apresenta maior uso clínico e maior volume de dados em gestantes. Segundo Katzung (2021), embora não seja considerada teratogênica, seu uso pode estar associado à redução do volume plasmático materno, o que pode comprometer a perfusão placentária e contribuir para restrição do crescimento fetal quando utilizada de forma prolongada. Por esse motivo, seu uso na gestação é geralmente restrito a situações específicas, como controle de edema em cardiopatias ou hipertensão crônica previamente estabilizada.

Cunningham et al. (2022) reforçam que a utilização de diuréticos durante a gestação deve ser cuidadosamente avaliada, uma vez que a expansão do volume plasmático é um processo fisiológico essencial para o desenvolvimento placentário adequado. A interferência

nesse equilíbrio pode resultar em redução do fluxo uteroplacentário, oligodrâmnio e baixo peso ao nascer, especialmente em uso crônico.

A Tabela 11 apresenta que a amilorida foi classificada pela FDA na categoria B de risco gestacional, a eplerenona e a espironolactona são classificadas na categoria B₃ pela Therapeutic Goods Administration (TGA) da Austrália, não possuindo classificação de risco gestacional atribuída pela Food and Drug Administration (FDA) dos Estados Unidos, já o triantereno, por sua vez, não possui classificação formal de risco gestacional atribuída.

Os diuréticos poupadores de potássio atuam reduzindo a excreção de potássio e inibindo a reabsorção de sódio no túbulo coletor renal. A amilorida e o triantereno bloqueiam diretamente os canais epiteliais de sódio (ENaC), enquanto a espironolactona e a eplerenona atuam como antagonistas do receptor mineralocorticoide, inibindo os efeitos da aldosterona. Embora eficazes no controle de edema e hipertensão em populações gerais, seu uso na gestação é limitado devido ao risco potencial de efeitos endócrinos e fetotóxicos (Katzung, 2021).

A espironolactona é particularmente contraindicada na gravidez devido ao seu efeito antiandrogênico, que pode interferir no desenvolvimento sexual fetal masculino, sendo que a exposição intrauterina pode levar a feminilização de fetos do sexo masculino, além de alterações no desenvolvimento genital, especialmente quando utilizada no primeiro e segundo trimestres da gestação (Brunton; Hilal-Dandan; Knollmann, 2023).

25

Cunningham et al. (2022) destacam que o uso de diuréticos poupadores de potássio na gestação deve ser evitado sempre que possível, pois a manipulação do sistema renina-angiotensina-aldosterona e do equilíbrio eletrolítico pode impactar negativamente o desenvolvimento fetal e a perfusão placentária. Além disso, alterações no balanço de potássio podem afetar a excitabilidade neuromuscular fetal.

Os resultados apresentados evidenciam que, dentro dessa classe, há uma clara distinção entre medicamentos potencialmente utilizáveis em situações restritas (amilorida e triantereno) e aqueles contraindicados (espironolactona e eplerenona), devido principalmente ao risco de interferência hormonal e ausência de segurança comprovada.

Portanto, os diuréticos poupadores de potássio não são considerados opções de primeira linha no tratamento da hipertensão gestacional, sendo substituídos por fármacos com maior evidência de segurança, como metildopa, labetalol e nifedipino, conforme recomendações de diretrizes obstétricas internacionais.

CONCLUSÃO

Dessa forma observamos que o tratamento da hipertensão durante a gestação deve priorizar medicamentos com melhor perfil de segurança materno-fetal, sempre mediante acompanhamento médico e multiprofissional. Entre os fármacos considerados mais seguros destacam-se a metildopa de uso oral, classificada na categoria B, além de medicamentos como nifedipino de liberação prolongada, hidralazina e alguns betabloqueadores específicos, que podem ser utilizados com cautela quando os benefícios superam os riscos.

Por outro lado, alguns anti-hipertensivos apresentam riscos graves durante a gravidez e, por isso, são contraindicados. Entre eles estão os inibidores da enzima conversora de angiotensina (IECA), como captopril e enalapril, os bloqueadores dos receptores da angiotensina II (BRA), como losartana e valsartana, além do alisquireno e espironolactona. Esses medicamentos podem causar efeitos severos ao feto, incluindo insuficiência renal fetal, oligodrâmnio, malformações, restrição do crescimento intrauterino e até óbito fetal. Dessa forma, reforça-se a importância da avaliação criteriosa da farmacoterapia na gestação, visando garantir maior segurança para a mãe e para o desenvolvimento saudável do feto.

REFERÊNCIAS

AGRAWAL, A.; WENGER, N. K. Hypertension during pregnancy. *Current Hypertension Reports*, v. 22, n. 9, 2020. DOI: 10.1007/s11906-020-01070-0. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s11906-020-01070-0>. Acesso em: 15 ago. 2024.

ARAÚJO, Danielle Dayse; LEAL, Marineide Marinho; SANTOS, Eliane Jucielly Vasconcelos; LEAL, Leila Bastos. *Consumption of medicines in high-risk pregnancy: evaluation of determinants related to the use of prescription drugs and self-medication*. Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences, v. 49, n. 3, p. 491-499, 2013.

AMERICAN COLLEGE OF OBSTETRICIANS AND GYNECOLOGISTS. Chronic hypertension in pregnancy. Practice Bulletin No. 203. *Obstetrics & Gynecology*, Washington, DC, v. 133, n. 1, p. e26-e50, 2019.

BLEHAR, Mary C. et al. Enrolling pregnant women: issues in clinical research. *Women's Health Issues*, v. 23, n. 1, p. e39-e45, 2013. DOI: 10.1016/j.whi.2012.10.003.

BROWN, M. A. et al. Efficacy and safety of nifedipine tablets for the acute treatment of severe hypertension in pregnancy. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, v. 187, p. 1046-1050, 2002.

BRASIL. Ministério da Saúde. *Formulário Terapêutico Nacional*. Brasília: Ministério da Saúde, 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. *Diretrizes brasileiras de hipertensão arterial*. Brasília: Ministério da Saúde, 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. *Diretrizes brasileiras de hipertensão arterial*. Brasília: Ministério da Saúde, 2022.

BRIGGS, G. G.; FREEMAN, R. K.; YAFFE, S. J. *Drugs in pregnancy and lactation*. 6. ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2017.

BRIGGS, G. G.; FREEMAN, R. K.; YAFFE, S. J. *Drugs in pregnancy and lactation: a reference guide to fetal and neonatal risk*. 12. ed. Philadelphia: Wolters Kluwer, 2021.

BRUNTON, Laurence L.; HILAL-DANDAN, Randa; KNOLLMANN, Björn C. *Goodman & Gilman's the pharmacological basis of therapeutics*. 14. ed. New York: McGraw-Hill, 2023.

CSPC OUYI PHARMACEUTICAL CO., LTD. *Conjupri® (levamlodipine): prescribing information*. Upper Saddle River, NJ, 2020.

COOPER, William O. et al. *Major congenital malformations after first-trimester exposure to ACE inhibitors*. The New England Journal of Medicine, v. 354, n. 23, p. 2443–2451, 2006.

CUNNINGHAM, F. G. et al. *Williams obstetrics*. 26. ed. New York: McGraw-Hill, 2022.

DRUGS.COM. *Drugs.com: prescription drug information, interactions and side effects*. Auckland: Drugsite Trust, [s.d.]. Disponível em: <https://www.drugs.com>. Acesso em: 31 maio 2026.

EUROPEAN SOCIETY OF CARDIOLOGY. Guidelines for the management of cardiovascular diseases during pregnancy. *European Heart Journal*, Oxford, v. 39, n. 34, p. 3165–3241, 2018.

FEITOSA, A. D. M. et al. Diretrizes Brasileiras de Medidas da Pressão Arterial Dentro e Fora do Consultório – 2023. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, v. 121, n. 4, p. e20230784, 2024. DOI: 10.36660/abc.20230784.

FOOD AND DRUG ADMINISTRATION. *Pregnancy and Lactation Labeling Rule (PLLR)*. Silver Spring, MD: FDA, 2018. Disponível em: <https://www.fda.gov>. Acesso em: 31 maio 2026.

HENRIQUES, K. G. G. et al. Fatores de risco das síndromes hipertensivas específicas da gestação. *Research, Society and Development*, v. 11, n. 5, e43911527981, 2022. DOI: 10.33448/rsd-viii5.27981.

KATZUNG, Bertram G.; TREVOR, Anthony J. *Farmacologia básica e clínica*. 15. ed. Porto Alegre: AMGH, 2021.

KATZUNG, Bertram G.; VANDERAH, Todd W. *Basic and clinical pharmacology*. 16. ed. New York: McGraw-Hill Education, 2024.

LINS, E. V. D. et al. Gestational hypertension and the risk of preeclampsia. *Research, Society and Development*, v. 11, n. 8, e29111831197, 2022. DOI: 10.33448/rsd-viii8.31197.

MAGEE, Laura A. et al. The 2021 ISSHP classification, diagnosis & management recommendations. *Pregnancy Hypertension*, v. 27, p. 148-169, 2022. DOI: 10.1016/j.preghy.2021.09.008.

MEGIOLARO, K. M. S. et al. Síndrome HELLP: revisão. *Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação*, v. 10, n. 7, 2024. DOI: 10.51891/rease.v10i7.14814.

MELCHIORRE, K. et al. Hypertensive disorders of pregnancy and future cardiovascular health. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*, v. 7, p. 59, 2020. DOI: 10.3389/fcvm.2020.00059.

MOURA, S. B. M. H. et al. Prevention of preeclampsia. *International Journal of Hypertension*, v. 2012, p. 1-8, 2012. DOI: 10.1155/2012/435090.

OSORIO-DE-CASTRO, C. G. S.; PAUMGARTTEN, F. J. R.; SILVER, L. D. O uso de medicamentos na gravidez. *Ciência & Saúde Coletiva*, v. 9, n. 4, p. 987-996, 2004.

PEREIRA DE SÃO JOSÉ, L. K. et al. Manejo da hipertensão gestacional no pré-natal. *Avances en Enfermería*, v. 41, n. 1, p. 1-15, 2023. DOI: 10.15446/av.enferm.v41n1.105044.

PFIZER INC. Norvasc® (amlodipine besylate): prescribing information. New York: Pfizer Inc., 2024. Disponível em: <https://dailymed.nlm.nih.gov>. Acesso em: 31 maio 2026.

ROCHA, M. C. L. et al. Avaliação dos critérios de classificação de medicamentos para uso na gestação. *Saúde.com*, v. 18, n. 4, p. 2941-2955, 2022. DOI: 10.22481/rsc.v18i4.10204.

SCAFFIDI, J.; MOL, B. W.; KEELAN, J. A. The pregnant woman as a drug orphan. *BJOG*, v. 124, n. 1, p. 132-140, 2017. DOI: 10.1111/1471-0528.14152.

SILVA, Maria Eduarda da; GONÇALVES DE SOUZA, Tarcísio; SANTOS SILVA, Maria Hozana et al. Agentes teratogênicos e desenvolvimento fetal: Uma revisão narrativa. *Research, Society and Development*, v. 10, n. 5, p. e0210514555, 2021.

SIQUEIRA, F. et al. Medicamentos anti-hipertensivos na gestação e puerpério. *Com Ciências Saúde*, v. 22, supl. 1, p. S55-S68, 2011.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA. Diretrizes brasileiras de hipertensão arterial. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, v. 116, n. 3, p. 516-658, 2021.

UNITED STATES FOOD AND DRUG ADMINISTRATION. Content and format of labeling for human prescription drug products. *Federal Register*, v. 73, n. 104, p. 30831-30868, 2008.

VON DADELSZEN, P.; MAGEE, L. A. Preventing disorders of pregnancy. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology*, v. 36, p. 83-102, 2016. DOI: 10.1016/j.bpobgyn.2016.05.005.

ZHOU, S.; JI, Y.; WANG, H. The risk factors of gestational hypertension in PCOS patients. *BMC Pregnancy and Childbirth*, v. 21, n. 336, 2021. DOI: 10.1186/s12884-021-03808-3.