

***Uso de Medicamentos Durante a Gestação de Alto Risco:  
Avaliação da Segurança e Eficácia de Diferentes Medicamentos***

Pedro Augusto Rodrigues Vinhas  
Medicina  
UAM - Universidade Anhembi Morumbi  
pepe\_vinhas@icloud.com

Matheus Cunha Brunini Patto  
Medicina  
UAM - Universidade Anhembi Morumbi  
matheuspatto@outlook.com

Luiza Strass  
Medicina  
UAM - Universidade Anhembi Morumbi  
luizastrass22@gmail.com

Ana Flávia do Nascimento Oliveira Fridrich Haddas  
Medicina  
UAM - Universidade Anhembi Morumbi  
anaflavian0109@gmail.com

Izabela Ferrari Tonelli de Souza  
Medicina  
UAM - Universidade Anhembi Morumbi  
izabelaftonelli@gmail.com

Pedro Ruve Freitas  
Medicina  
UAM - Universidade Anhembi Morumbi  
pedro2.ruve@hotmail.com

Giovanna Luiza Inacio  
Medicina  
UAM - Universidade Anhembi Morumbi  
giovanna.inacio12@icloud.com

Ana Sofia Arraes de Medeiros

Medicina  
FAMENE - Faculdade de Medicina Nova Esperança  
sofiaarraes23@gmail.com

Dara Silva Guirao  
Medicina  
UAM - Universidade Anhembi Morumbi  
daraguirao45@gmail.com

Ingrid Lupião Diniz  
Medicina  
UAM - Universidade Anhembi Morumbi  
ig.diniz@hotmail.com

Beatriz Gili Moreira da Silva  
Medicina  
UAM – Universidade Anhembi Morumbi  
beatrizmoreiraa1808@gmail.com

Clarice Alencar de Medeiros  
Medicina  
UAM - Universidade Anhembi Morumbi  
claricealenc@gmail.com

Joana Bins de Castro Lobo  
Medicina  
UAM - Universidade Anhembi Morumbi  
joanabinslobo@hotmail.com

Thatiany dos Santos de Amorim  
Medicina  
UAM - Universidade Anhembi Morumbi  
thatianydsa@gmail.com

Samara Adrião de Oliveira  
Medicina  
UAM - Universidade Anhembi Morumbi  
samaraoliveirany@gmail.com

Ana Carolina de Almeida Silva Tobias de Barros  
Medicina  
UAM - Universidade Anhembi Morumbi  
anacarolinatobias2@gmail.com

## REVISÃO

### RESUMO

**INTRODUÇÃO:** A gestação de alto risco envolve condições médicas que aumentam os riscos para mãe e feto, como hipertensão, diabetes gestacional, infecções e doenças autoimunes. O manejo dessas condições frequentemente requer o uso de medicamentos como metildopa, insulina e hidroxicloroquina. A metildopa controla a hipertensão, a insulina trata o diabetes gestacional sem afetar o feto, e a hidroxicloroquina é usada para doenças autoimunes com bons resultados para a gestação. A escolha dos medicamentos deve ser feita com cuidado, baseando-se em uma avaliação individualizada dos riscos e benefícios. Este artigo visa revisar a segurança e eficácia desses medicamentos para orientar decisões clínicas e melhorar o cuidado em gestações de alto risco.

**METODOLOGIA:** A pesquisa será uma revisão sistemática sobre a segurança e eficácia de medicamentos em gestantes de alto risco. Investigará como definir medicamentos seguros e eficazes, quais são comumente usados e suas implicações. A busca será feita nas bases de dados, utilizando descritores específicos e filtrando por publicações de 1994 a 2024 em português e inglês. Serão excluídos artigos irrelevantes, repetidos, em outros idiomas ou fora do período estabelecido.

**RESULTADO:** Durante a gestação de alto risco, o tratamento de condições como hipertensão e diabetes é essencial. Para hipertensão, medicamentos como metildopa, nifedipina e labetalol são considerados seguros e eficazes, embora possam causar efeitos colaterais como sedação e dores de cabeça. No caso do diabetes gestacional, a insulina é uma opção segura e eficaz, enquanto o uso da metformina ainda gera debates sobre sua segurança. Para tratar infecções, antibióticos como penicilinas e antivirais como o aciclovir são geralmente seguros. No tratamento de doenças autoimunes, a hidroxicloroquina é segura, e os corticosteroides são eficazes, mas devem ser usados com cautela devido a possíveis complicações. O gerenciamento adequado desses medicamentos é crucial para garantir a saúde da mãe e do feto. **CONCLUSÃO:** O manejo de gestantes de alto risco exige uma abordagem cuidadosa e personalizada na escolha de medicamentos, baseando-se em evidências científicas. A metildopa é segura para tratar hipertensão, a insulina é eficaz para diabetes gestacional sem atravessar a placenta, e a hidroxicloroquina é usada para doenças autoimunes, mostrando benefícios sem efeitos teratogênicos significativos.

**Palavras chave:** Medicamentos; Segurança; Eficácia; Gestação de Alto Risco; Tratamento.

### ABSTRACT:

**INTRODUCTION:** High-risk pregnancy involves medical conditions that increase risks for both mother and fetus, such as hypertension, gestational diabetes, infections, and autoimmune diseases. Managing these conditions often requires medication like methyldopa, insulin, and hydroxychloroquine. Methyldopa controls hypertension, insulin manages gestational diabetes without affecting the fetus, and hydroxychloroquine is used for autoimmune diseases with good results for pregnancy. Medication choices should be made carefully, based on an individualized assessment of risks and benefits. This article aims to review the safety and efficacy of these medications to guide clinical decisions and improve care in high-risk pregnancies. **METHODOLOGY:** The research will be a

systematic review on the safety and efficacy of medications in high-risk pregnant women. It will investigate how to define safe and effective medications, which are commonly used, and their implications. The search will be conducted in databases using specific descriptors and filtering publications from 1994 to 2024 in Portuguese and English. Irrelevant, duplicate, non-English, or out-of-period articles will be excluded. **RESULT:** In high-risk pregnancies, managing conditions like hypertension and diabetes is essential. For hypertension, medications such as methyldopa, nifedipine, and labetalol are considered safe and effective, although they may cause side effects like sedation and headaches. For gestational diabetes, insulin is a safe and effective option, while the use of metformin is still debated regarding its safety. To treat infections, antibiotics such as penicillins and antivirals like acyclovir are generally safe. In autoimmune diseases treatment, hydroxychloroquine is safe, and corticosteroids are effective but should be used cautiously due to possible complications. Proper management of these medications is crucial to ensure the health of both mother and fetus. **CONCLUSION:** Managing high-risk pregnancies requires a careful and personalized approach in choosing medications based on scientific evidence. Methyldopa is safe for treating hypertension, insulin is effective for gestational diabetes without crossing the placenta, and hydroxychloroquine is used for autoimmune diseases, showing benefits without significant teratogenic effects.

**Keywords: Medications; Safety; Efficacy; High-Risk Pregnancy; Treatment.**

Instituição afiliada – Colocar aqui onde estuda ou onde trabalha.

**Dados da publicação:** Artigo publicado em Agosto de 2024

DOI: <https://doi.org/10.36557/pbpc.v3i2.115>

**Autor correspondente:** *Pedro Augusto Rodrigues Vinhas*

This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).



## 1 INTRODUÇÃO

A gestação de alto risco é caracterizada pela presença de condições médicas que podem complicar o curso normal da gravidez, aumentando os riscos tanto para a mãe quanto para o feto. Entre essas condições, destacam-se a hipertensão, diabetes gestacional, infecções, doenças autoimunes e outras complicações que exigem uma vigilância constante e um manejo terapêutico preciso (EASTERLING, 2000). O manejo adequado dessas condições é crucial para minimizar os riscos e melhorar os desfechos maternos e fetais. Para isso, muitas vezes é necessário o uso de medicamentos que devem ser cuidadosamente escolhidos para evitar efeitos adversos significativos (MAGEE; DADELSZEN, 2015).

Medicamentos como a metildopa, insulina e hidroxicloroquina têm sido amplamente utilizados e estudados em gestações de alto risco. A metildopa é frequentemente prescrita para controlar a hipertensão arterial, sendo considerada segura tanto para a mãe quanto para o feto, com um perfil de efeitos colaterais relativamente baixo (MAGEE; DADELSZEN, 2015). A insulina é o tratamento padrão para diabetes gestacional, uma vez que controla efetivamente os níveis de glicose no sangue sem atravessar a placenta, protegendo assim o feto de possíveis complicações (AMERICAN DIABETES ASSOCIATION, 2021). Já a hidroxicloroquina é utilizada no manejo de doenças autoimunes, como o lúpus eritematoso sistêmico, com estudos sugerindo que seu uso pode reduzir a atividade da doença e melhorar os resultados gestacionais sem causar efeitos adversos significativos ao feto (ANDRADE, 2004).

Entretanto, a prescrição de qualquer medicamento durante a gestação de alto risco deve ser baseada em uma avaliação cuidadosa dos riscos e benefícios. Cada caso deve ser considerado individualmente, levando em conta a condição específica da paciente, as possíveis interações medicamentosas e a resposta individual ao tratamento. A revisão das diretrizes de prática clínica e das evidências científicas mais recentes é fundamental para guiar as decisões terapêuticas e garantir a segurança materna e fetal.

O objetivo deste artigo é avaliar a segurança e a eficácia dos medicamentos comumente utilizados em gestações de alto risco, fornecendo uma revisão abrangente da literatura recente e das diretrizes de prática clínica. Ao compilar e analisar os

dados disponíveis, esperamos fornecer uma base sólida para a tomada de decisões clínicas informadas, promovendo o melhor cuidado possível para gestantes enfrentando condições de alto risco.

## **2 METODOLOGIA**

A pesquisa proposta será uma revisão sistemática com o objetivo de avaliar a segurança e a eficácia de diferentes medicamentos utilizados durante a gestação de alto risco. Para isso, algumas questões chave serão exploradas, como: O que caracteriza um medicamento seguro e eficaz para gestantes de alto risco? Quais medicamentos são frequentemente usados e quais são suas implicações para a saúde da mãe e do feto? Como interpretar os dados sobre a segurança e eficácia desses medicamentos?

Para responder a essas perguntas, serão realizadas pesquisas utilizando descritores específicos relacionados ao tema. Os descritores serão selecionados com base no Vocabulário Estruturado e Multilíngue (DeCS) e combinados usando o operador booleano AND nas buscas.

Serão conduzidas pesquisas de artigos e bibliografia nas bases de dados Scientific Electronic Library Online (Scielo), Biblioteca Virtual de Saúde (BVS) e National Library of Medicine's (MEDLINE). Para isso, serão empregados descritores como: "Medicamentos", "Segurança", "Eficácia", "Gestação de Alto Risco", "Tratamento". Os critérios de inclusão serão: publicações que abordem a segurança e a eficácia de medicamentos durante a gestação de alto risco; disponíveis em português e inglês, no período de 1994 a 2024. Serão excluídos artigos e bibliografias que não tratem especificamente do tema, artigos repetidos nas bases de dados ou sem acesso completo, publicações em outros idiomas e fora do período definido.

## **3 RESULTADOS e DISCUSSÃO**

### **Hipertensão**

A hipertensão gestacional e a pré-eclâmpsia são duas das condições mais comuns e potencialmente graves que podem ocorrer durante a gravidez, exigindo uma vigilância rigorosa e uma abordagem terapêutica cuidadosa para evitar complicações severas. Ambas as condições são caracterizadas por elevações na pressão arterial que podem ter

consequências significativas tanto para a mãe quanto para o feto (AMERICAN COLLEGE OF OBSTETRICIANS AND GYNECOLOGISTS, 2013).

A hipertensão gestacional é definida como a elevação da pressão arterial que se desenvolve após 20 semanas de gestação em uma mulher anteriormente normotensa, sem a presença de proteinúria significativa. Se não for adequadamente controlada, a hipertensão gestacional pode evoluir para pré-eclâmpsia, uma condição mais grave que é caracterizada pela presença de hipertensão acompanhada de proteinúria ou de sinais de disfunção orgânica, como anormalidades hepáticas, renais, hematológicas ou neurológicas (ROBERTS; COOPER, 2001).

A pré-eclâmpsia é uma das principais causas de morbidade e mortalidade materna e perinatal em todo o mundo. As complicações associadas à pré-eclâmpsia incluem descolamento prematuro da placenta, que pode resultar em hemorragia grave e necessidade de parto emergencial; restrição de crescimento intrauterino, que ocorre quando o feto não cresce adequadamente dentro do útero devido ao comprometimento do fluxo sanguíneo placentário; e parto prematuro, que pode levar a uma série de complicações neonatais, incluindo problemas respiratórios, infecções e dificuldades alimentares (JODI, 2005).

O manejo da hipertensão gestacional e da pré-eclâmpsia envolve o uso de medicamentos anti-hipertensivos para controlar a pressão arterial e prevenir complicações. Entre os medicamentos mais comumente utilizados estão a metildopa, a nifedipina e o labetalol. A metildopa é um agente de primeira linha devido ao seu perfil de segurança bem estabelecido durante a gravidez. Ela age como um agonista alfa-2 adrenérgico, reduzindo a resistência vascular periférica sem afetar significativamente o fluxo sanguíneo uteroplacentário (CANTWELL, 2017).

### **Metildopa**

A metildopa é um dos medicamentos anti-hipertensivos mais antigos e amplamente estudados para o tratamento da hipertensão durante a gravidez. Desenvolvida na década de 1960, ela tem sido uma opção de primeira linha para controlar a pressão arterial em gestantes devido ao seu perfil de segurança e eficácia bem estabelecido (SIBAI, 1996). A metildopa atua como um agonista alfa-2 adrenérgico central, sendo convertida no cérebro em metilnoradrenalina, que estimula os receptores alfa-2 adrenérgicos. Isso reduz a

atividade simpática, diminuindo a resistência vascular periférica e, por conseguinte, a pressão arterial. Esse mecanismo é particularmente vantajoso durante a gravidez, pois não causa uma diminuição significativa do fluxo sanguíneo uteroplacentário, essencial para a saúde fetal (EASTERLING, 2000).

A segurança da metildopa durante a gestação foi confirmada por vários estudos, que não encontraram associação significativa entre o uso do medicamento e malformações congênitas, tornando-a uma opção segura para toda a gestação (FERREIRA; GOMES, 2000). Adicionalmente, a metildopa tem se mostrado eficaz na redução da pressão arterial, o que está associado a uma diminuição das complicações maternas graves, como descolamento prematuro da placenta e pré-eclâmpsia severa, e de complicações fetais, como restrição de crescimento intrauterino e parto prematuro (ZEEMAN; MCINTIRE; LEVENO, 1999).

Apesar de sua eficácia e segurança, a metildopa não está isenta de efeitos colaterais. Os efeitos adversos mais comuns incluem sedação, fadiga e depressão, sendo a sedação um efeito devido à ação central do medicamento que pode afetar a qualidade de vida da paciente (MAGEE; EL RASHIDY; SAHOTA, 2017). A depressão, embora menos frequente, é uma preocupação significativa e deve ser monitorada com atenção. Outros efeitos colaterais possíveis são boca seca, edema e elevação das enzimas hepáticas. Em casos raros, pode ocorrer anemia hemolítica, na qual os glóbulos vermelhos são destruídos mais rapidamente do que podem ser produzidos (LIU; XU; ZHANG, 2016).

A escolha de utilizar metildopa deve ser feita com base em uma avaliação cuidadosa dos riscos e benefícios para cada paciente. Em casos de hipertensão leve a moderada, a metildopa pode ser uma excelente opção devido ao seu perfil de segurança. No entanto, em situações de hipertensão severa ou de difícil controle, pode ser necessário combinar metildopa com outros anti-hipertensivos ou considerar alternativas como nifedipina ou labetalol (WALLIS, 2005).

O uso de metildopa durante a gravidez exige monitoramento regular da pressão arterial e avaliação dos efeitos colaterais. Exames de função hepática e contagens sanguíneas podem ser necessários para monitorar possíveis efeitos adversos. Além disso, o bem-estar fetal deve ser monitorado regularmente por meio de ultrassonografias e avaliação do crescimento intrauterino (ABEDIN; POSTON, 2003).

## **Nifedipina**

A nifedipina é um bloqueador dos canais de cálcio amplamente utilizado no manejo da hipertensão gestacional. Seu mecanismo de ação se baseia na inibição dos canais de cálcio tipo L nas células musculares lisas vasculares, o que resulta em uma redução da contração muscular e, conseqüentemente, na dilatação dos vasos sanguíneos. Esse efeito vasodilatador reduz a resistência vascular periférica e, portanto, a pressão arterial (MATERNAL-FETAL MEDICINE UNITS NETWORK, 2017).

A eficácia da nifedipina na redução da pressão arterial é bem documentada em diversos estudos clínicos. Ela tem se mostrado particularmente eficaz no tratamento da hipertensão gestacional e é frequentemente escolhida devido ao seu rápido início de ação, o que a torna uma opção valiosa em situações de crise hipertensiva. A capacidade da nifedipina de proporcionar um alívio rápido da pressão arterial é essencial para prevenir complicações graves, como descolamento prematuro da placenta e pré-eclâmpsia severa (AMERICAN COLLEGE OF OBSTETRICIANS AND GYNECOLOGISTS, 2013).

Além de sua eficácia, a nifedipina é considerada segura para uso durante a gravidez. Estudos não indicam um aumento significativo no risco de malformações fetais associadas ao uso do medicamento, o que é um fator crucial para a sua seleção no tratamento da hipertensão gestacional. A nifedipina, ao contrário de alguns outros anti-hipertensivos, não atravessa a placenta em níveis elevados que poderiam causar efeitos adversos diretos ao feto (ANWAR; WANG; JIAN, 2020).

No entanto, como qualquer medicamento, a nifedipina não está isenta de efeitos colaterais. Entre os efeitos adversos mais comuns estão dores de cabeça, rubor facial, e edema periférico (ZEEMAN, 2004). Estes efeitos são geralmente leves e podem ser manejados com ajustes na dose ou mudança na medicação. Em alguns casos raros, a nifedipina pode causar efeitos adversos mais graves, como hipotensão severa ou reações alérgicas, embora esses eventos sejam pouco frequentes (WALLIS, 2005).

A administração de nifedipina pode ser feita por via oral, o que facilita a adesão ao tratamento e a continuidade do manejo da hipertensão em ambulatorio. Sua forma de

liberação prolongada permite uma dose única diária, o que é conveniente para o controle contínuo da pressão arterial (ZEEMAN, 2004).

É importante que o uso de nifedipina seja monitorado de perto, especialmente em gestantes com hipertensão severa ou outras comorbidades. O acompanhamento regular da pressão arterial, além da avaliação dos efeitos colaterais e da função renal e hepática, é essencial para assegurar a segurança e a eficácia do tratamento. A monitoração fetal também deve ser realizada para garantir que não haja impacto adverso no bem-estar do feto (WALLIS, 2005).

Em suma, a nifedipina é uma escolha eficaz e segura para o manejo da hipertensão gestacional, oferecendo um controle rápido e eficiente da pressão arterial. Seu perfil de segurança, aliado à eficácia comprovada, a torna uma opção valiosa no tratamento da hipertensão durante a gravidez. A escolha de utilizar nifedipina deve ser sempre baseada em uma avaliação cuidadosa dos benefícios e riscos, com monitoramento contínuo para garantir os melhores desfechos possíveis tanto para a mãe quanto para o feto.

### **Labetalol**

O labetalol é um medicamento que combina propriedades de beta-bloqueador e alfa-bloqueador, tornando-o uma escolha eficaz no tratamento da hipertensão gestacional e da pré-eclâmpsia. Sua ação dual resulta na redução da pressão arterial através de mecanismos distintos: o bloqueio dos receptores beta-adrenérgicos reduz a frequência cardíaca e a força de contração do coração, enquanto o bloqueio dos receptores alfa-adrenérgicos promove a vasodilatação, diminuindo a resistência vascular periférica (MAGGIO, 2014).

A eficácia do labetalol na redução da pressão arterial é bem documentada em estudos clínicos. A medicação tem se mostrado eficaz tanto para o manejo de hipertensão gestacional quanto para a pré-eclâmpsia, oferecendo um controle robusto da pressão arterial sem causar efeitos adversos significativos ao feto (GULMEZOGLOU, 2007). Isso a torna uma alternativa preferível em comparação com outros anti-hipertensivos, como a metildopa e a nifedipina, especialmente em casos onde um controle rápido e eficaz da pressão arterial é necessário (HATTORI, 2008).

O labetalol é frequentemente escolhido devido ao seu perfil de segurança durante a gravidez. Estudos não demonstraram um aumento significativo no risco de malformações congênitas associadas ao uso de labetalol, o que contribuiu para sua aceitação como uma

opção segura para o tratamento da hipertensão em gestantes (GULMEZOGLOU, 2007). Além disso, a administração de labetalol pode ser feita por via oral ou intravenosa, permitindo flexibilidade no manejo da hipertensão, tanto em situações ambulatoriais quanto em situações agudas (CAROLINE, 2010).

No entanto, como qualquer medicamento, o labetalol pode causar efeitos colaterais. Entre os mais comuns estão a fadiga, a hipotensão e as tonturas. Esses efeitos são geralmente leves e podem ser gerenciados com ajustes na dosagem. Raramente, o labetalol pode causar efeitos adversos mais graves, como bradicardia severa ou problemas respiratórios, mas tais eventos são incomuns (HATTORI, 2008).

A administração de labetalol requer um monitoramento atento da pressão arterial e da frequência cardíaca, especialmente durante as fases iniciais do tratamento ou quando ajustes na dose são feitos. Além disso, a monitoração fetal é importante para garantir que não haja impacto adverso no bem-estar do feto (EASTERLING; MATTISON, 1998).

O uso de labetalol também deve ser considerado no contexto das necessidades individuais da paciente. Em casos de hipertensão severa ou quando há resistência ao tratamento com outras medicações, o labetalol pode ser uma escolha vantajosa devido à sua eficácia comprovada e ao perfil de segurança durante a gravidez. A decisão de usar labetalol deve ser feita com base em uma avaliação cuidadosa dos riscos e benefícios para a mãe e o feto, garantindo que o tratamento seja ajustado de acordo com a resposta da paciente e as necessidades específicas da gestação.

### **Diabetes Gestacional**

O diabetes gestacional é uma condição que se desenvolve durante a gravidez e é caracterizada por níveis elevados de glicose no sangue. Essa forma de diabetes ocorre quando o corpo não consegue produzir insulina suficiente para atender às necessidades aumentadas durante a gravidez, resultando em hiperglicemia. A diabetes gestacional pode levar a várias complicações, tanto para a mãe quanto para o feto, incluindo risco aumentado de macrosomia fetal, parto prematuro, hipertensão gestacional e complicações no parto (MATERNIDADE E SAÚDE DA MULHER, 2021).

O tratamento do diabetes gestacional visa controlar os níveis de glicose no sangue para minimizar riscos e garantir a saúde tanto da mãe quanto do feto. As opções de tratamento incluem:

1. **Mudanças na Dieta:** A gestão dietética é a primeira linha de tratamento para a diabetes gestacional. Recomenda-se uma dieta balanceada, com foco em alimentos de baixo índice glicêmico, controle das porções e distribuição adequada dos carboidratos ao longo do dia. A orientação de um nutricionista especializado é frequentemente necessária para ajudar as gestantes a desenvolver um plano alimentar adequado (GOLDENBERG; MCDONALD, 2017).
2. **Exercício Físico:** A atividade física regular pode ajudar a controlar os níveis de glicose no sangue. Recomenda-se que as gestantes realizem exercícios leves a moderados, como caminhadas, nadar ou exercícios de baixo impacto, conforme recomendado pelo médico. A atividade física ajuda a aumentar a sensibilidade à insulina e a melhorar o controle glicêmico (BRASIL, 2017).
3. **Monitoramento da Glicose:** O monitoramento frequente dos níveis de glicose no sangue é essencial para ajustar o tratamento e garantir que os níveis se mantenham dentro da faixa desejada. As gestantes com diabetes gestacional podem precisar verificar seus níveis de glicose várias vezes ao dia (KAPLAN; YOUNG; HALL, 2018).
4. **Insulina:** Quando as mudanças na dieta e o exercício não são suficientes para controlar os níveis de glicose, a insulina é frequentemente utilizada. A insulina é eficaz na redução dos níveis de glicose no sangue e é considerada segura para uso durante a gravidez. Como a insulina não atravessa a placenta, seus efeitos são limitados à mãe e não afetam diretamente o feto (FERRARA, 2003).
5. **Metformina:** Em alguns casos, a metformina pode ser utilizada como alternativa ao tratamento com insulina. A metformina é um medicamento oral que melhora a sensibilidade à insulina e reduz a produção de glicose pelo fígado. Embora tenha mostrado eficácia, seu uso durante a gravidez é ainda objeto de debate, e a segurança a longo prazo para o feto ainda está sendo estudada (MATTESON; STEINER; GOECKNER, 2016).

O tratamento do diabetes gestacional é uma abordagem multifacetada que combina mudanças no estilo de vida com monitoramento rigoroso e, se necessário, intervenções farmacológicas. O objetivo é manter os níveis de glicose no sangue sob controle para minimizar as complicações e garantir um desfecho saudável para a mãe e o bebê (SCOBIE; JAMES; BROWN, 2021).

### **Insulina**

A insulina é amplamente considerada o padrão-ouro no tratamento do diabetes gestacional, devido à sua eficácia comprovada e ao seu perfil de segurança durante a gravidez. Este medicamento é utilizado quando mudanças na dieta e no estilo de vida, bem como o exercício físico, não são suficientes para controlar os níveis de glicose no sangue (AMERICAN DIABETES ASSOCIATION, 2019).

Um dos principais benefícios da insulina é que ela não atravessa a placenta, o que a torna uma opção segura para o feto. Essa característica é crucial, pois garante que a insulina atue apenas na mãe, sem afetar diretamente o desenvolvimento e o bem-estar do bebê. Assim, a insulina pode controlar eficazmente a hiperglicemia materna sem comprometer a saúde fetal (NATIONAL INSTITUTE FOR HEALTH AND CARE EXCELLENCE, 2022).

Diversos estudos demonstram que a insulina é eficaz no controle glicêmico em gestantes com diabetes gestacional. Ela ajuda a normalizar os níveis de glicose no sangue, reduzindo o risco de complicações associadas ao diabetes gestacional. Entre as complicações que a insulina ajuda a prevenir estão a macrosomia fetal, uma condição em que o bebê nasce com um peso significativamente maior do que o normal, e a hipoglicemia neonatal, que ocorre quando o bebê tem baixos níveis de glicose após o nascimento (CROWTHER; HILLER.; MOSS, 2005).

A eficácia da insulina é atribuída à sua capacidade de mimetizar a ação da insulina endógena no corpo. Ela melhora a captação de glicose pelas células, reduzindo a glicose no sangue e, conseqüentemente, diminuindo os riscos associados ao diabetes gestacional. Com o controle adequado dos níveis glicêmicos, há uma redução significativa na probabilidade de complicações para a mãe e o bebê, como parto prematuro e hipertensão gestacional (LANGER; BRUSTMAN; MCGEE, 1994).

O tratamento com insulina requer um acompanhamento cuidadoso, incluindo monitoramento regular dos níveis de glicose no sangue e ajustes na dose conforme necessário. A administração pode ser feita por meio de injeções subcutâneas diárias ou com o uso de bombas de insulina, dependendo das necessidades individuais da paciente e da gravidade do diabetes gestacional (DIABETES CONTROL AND COMPLICATIONS TRIAL RESEARCH GROUP, 1993).

### **Metformina**

A metformina é um agente antidiabético oral amplamente utilizado no tratamento do diabetes tipo 2, e sua aplicação no tratamento do diabetes gestacional tem sido objeto de crescente interesse e pesquisa. A metformina age principalmente através da redução da produção de glicose pelo fígado e do aumento da sensibilidade à insulina nos tecidos periféricos. Esses mecanismos a tornam uma opção atraente para o manejo do diabetes gestacional, especialmente em situações onde a insulina não é a primeira escolha ou quando mudanças na dieta e exercício não são suficientes para controlar a glicemia (RASKIN; MCBRIDE; HARRIS, 2002).

Estudos têm mostrado que a metformina é eficaz no controle glicêmico durante a gravidez. Ela pode reduzir os níveis de glicose no sangue de maneira eficaz, similar à insulina, e ajudar a alcançar metas glicêmicas apropriadas. Além disso, um dos benefícios observados da metformina é a sua associação com menor ganho de peso gestacional, um fator que pode ser particularmente vantajoso, dado que o ganho excessivo de peso durante a gravidez pode contribuir para complicações como a macrossomia fetal e dificuldades no parto (NATHAN; KAHN; PELLEGRINI; BOLAND, 2009).

Apesar desses benefícios, o uso de metformina durante a gravidez não é isento de controvérsias. As preocupações quanto ao seu impacto a longo prazo no desenvolvimento infantil ainda são objeto de debate. Embora dados atuais não indiquem um aumento significativo no risco de malformações congênitas associadas ao uso de metformina, a ausência de evidências conclusivas sobre os efeitos a longo prazo deixa espaço para a cautela. O acompanhamento e a coleta de dados sobre desfechos a longo prazo são necessários para avaliar completamente a segurança da metformina para o feto (MATTAR; HUSSAIN, 2015).

O uso de metformina em gestantes com diabetes gestacional deve ser cuidadosamente considerado, levando em conta tanto os benefícios quanto os possíveis riscos. A decisão de usar metformina deve ser baseada em uma avaliação individualizada, considerando a eficácia do medicamento, as necessidades específicas da paciente e as características do diabetes gestacional. A metformina pode ser uma alternativa viável para mulheres que não toleram bem a insulina ou preferem uma abordagem oral ao tratamento (HILGENDORF; HAENLE; ZURBRÜGG, 2018).

Além disso, o tratamento com metformina deve ser monitorado de perto, com avaliações regulares dos níveis de glicose no sangue e acompanhamento do bem-estar fetal. A segurança do uso de metformina durante a gravidez continua a ser um campo ativo de pesquisa, e a prática clínica deve estar atenta às novas evidências e diretrizes para garantir o melhor cuidado possível para as gestantes com diabetes gestacional (KUNDI; KUNDU, 2016).

### **Infecções**

O tratamento de infecções bacterianas durante a gestação de alto risco é uma parte crucial do manejo para garantir a saúde materna e fetal. Infecções bacterianas podem apresentar riscos significativos, incluindo parto prematuro, infecção neonatal e complicações graves para a mãe (KAPLAN; HIRSCHHORN; MONTAGUE, 2015). A escolha de antibióticos durante a gravidez deve levar em consideração a segurança tanto para a mãe quanto para o feto, e alguns antibióticos são frequentemente utilizados devido ao seu perfil de segurança bem estabelecido. O tratamento de infecções bacterianas durante a gestação de alto risco pode incluir antibióticos como penicilinas, cefalosporinas e eritromicina, que são geralmente considerados seguros (RUMSA; BRYCE; SULLIVAN, 2010). Para infecções virais, o uso de antivirais deve ser cuidadosamente avaliado, com aciclovir e valaciclovir sendo utilizados com certa segurança em casos de herpes simples (WILLIAMS; BOYD; ALLOWAY, 2013).

### **Antibióticos**

As penicilinas são uma classe de antibióticos frequentemente escolhidos para o tratamento de infecções bacterianas durante a gravidez. Elas são eficazes contra uma ampla gama de patógenos e têm um histórico de segurança durante a gestação. Penicilinas, como a amoxicilina e a ampicilina, são comumente utilizadas para tratar infecções do trato urinário, infecções respiratórias e infecções por estreptococos. Essas medicações têm baixa taxa de efeitos adversos e não têm associação significativa com malformações congênitas, o que as torna uma escolha segura para gestantes (HALL; JONES; ROSS, 2015).

As cefalosporinas, outra classe de antibióticos, também são frequentemente usadas durante a gravidez. Assim como as penicilinas, as cefalosporinas possuem um perfil de segurança favorável. Elas são eficazes contra uma variedade de infecções bacterianas e podem ser usadas para tratar infecções respiratórias, infecções do trato urinário e infecções pós-operatórias. O uso de cefalosporinas é geralmente bem tolerado e apresenta baixo risco de efeitos adversos para o feto (DEAN; SLATER; FLETCHER, 2013).

A eritromicina, um antibiótico macrolídeo, também é considerada uma opção segura durante a gravidez, especialmente em situações em que a penicilina não é adequada devido a alergias ou resistência bacteriana. A eritromicina é eficaz contra uma gama de infecções bacterianas, incluindo infecções respiratórias e infecções do trato urinário, e não está associada a riscos significativos para o desenvolvimento fetal (WALKER; JONES; HARRIS, 2014).

### **Antivirais**

O tratamento de infecções virais durante a gravidez requer uma abordagem mais cautelosa. Infecções virais podem ser particularmente desafiadoras devido à limitação das opções de tratamento e ao potencial impacto sobre a saúde materna e fetal. Os antivirais, quando utilizados, devem ser cuidadosamente avaliados quanto à segurança e eficácia (WILLIAMS; BOYD; ALLOWAY, 2013).

O aciclovir e o valaciclovir são antivirais frequentemente utilizados para o tratamento de infecções por herpes simples durante a gravidez. O aciclovir, um dos antivirais mais estudados, tem um perfil de segurança relativamente favorável e é utilizado para tratar episódios agudos de herpes genital e herpes labial (HERTZ; LEAN; WINTER, 2013). O valaciclovir, um pró-fármaco do aciclovir, também é usado para o tratamento de infecções

herpéticas e possui uma similar segurança. Embora ambos os medicamentos tenham demonstrado eficácia e segurança em muitos casos, é essencial que o uso de antivirais seja monitorado de perto devido às possíveis implicações para o feto (KENNEDY; KAPLAN; KARNES, 2015).

### **Doenças Autoimunes**

O manejo de doenças autoimunes durante a gravidez apresenta desafios significativos, pois é crucial equilibrar o controle da condição materna com a segurança do feto. Doenças autoimunes, como o lúpus eritematoso sistêmico (LES), podem levar a complicações graves se não forem bem gerenciadas durante a gestação (GUNTHER; SMITH; WILSON, 2020). O tratamento dessas doenças frequentemente requer o uso de imunossupressores, e a seleção dos medicamentos deve considerar tanto a eficácia no controle da doença quanto os riscos potenciais para o desenvolvimento fetal. A hidroxicloroquina é uma opção frequentemente recomendada devido ao seu perfil de segurança relativamente favorável. Os corticosteroides também são utilizados para controlar a doença autoimune, mas seu uso prolongado pode estar associado a um aumento no risco de malformações fetais (COSTENBADER; KIM; ALVAREZ, 2018).

### **Hidroxicloroquina**

A hidroxicloroquina é um dos imunossupressores frequentemente recomendados para o tratamento de doenças autoimunes durante a gravidez, incluindo o lúpus. Este medicamento é um antimalárico que tem demonstrado um perfil de segurança relativamente favorável quando usado durante a gestação (MURPHY; GOLDENBERG; SMITH, 2017). A hidroxicloroquina atua diminuindo a atividade do sistema imunológico e reduzindo a inflamação, o que ajuda a controlar os sintomas da doença autoimune sem causar efeitos adversos significativos ao feto. Estudos mostram que a hidroxicloroquina não está associada a um aumento significativo no risco de malformações congênitas e pode ser usada com segurança durante a gravidez para o manejo de doenças autoimunes (RIVERA; SHARP; KATZ, 2020).

### **Corticosteróides**

Os corticosteroides são outra classe de medicamentos frequentemente utilizados no tratamento de doenças autoimunes durante a gravidez. Estes medicamentos, como a prednisona e a metilprednisolona, têm potentes efeitos anti-inflamatórios e

imunossupressores, o que pode ser crucial para controlar exacerbações da doença autoimune e proteger a saúde materna. Os corticosteroides podem ser eficazes no controle de sintomas e na prevenção de complicações associadas à atividade da doença (CLARKE; HENRY; BARNETT, 2017).

No entanto, o uso prolongado de corticosteroides durante a gravidez deve ser cuidadosamente monitorado, pois pode estar associado a um aumento no risco de malformações fetais e outras complicações. O uso de corticosteroides pode aumentar o risco de parto prematuro, baixo peso ao nascer e, em casos raros, alterações no desenvolvimento fetal. Além disso, a exposição crônica a corticosteroides pode levar a efeitos secundários na mãe, como hipertensão e diabetes gestacional, que também precisam ser gerenciados (HUGHES; SMITH; KELLY, 2019).

A escolha e o manejo dos medicamentos imunossupressores durante a gravidez devem ser cuidadosamente individualizados, levando em consideração o tipo e a gravidade da doença autoimune, a resposta ao tratamento e os potenciais riscos para o feto. É fundamental que a gestante com uma doença autoimune seja acompanhada por uma equipe multidisciplinar, incluindo reumatologistas e obstetras especializados, para garantir que o tratamento seja eficaz e seguro (MORENO; RAMOS; SERRANO, 2017).

#### **4 CONCLUSÃO**

O manejo de condições associadas à gestação de alto risco é um campo que exige uma abordagem extremamente cuidadosa e personalizada. A escolha dos medicamentos deve ser guiada por uma análise rigorosa das evidências científicas disponíveis, sempre considerando os riscos e benefícios para a saúde da mãe e do feto.

Por exemplo, a metildopa é amplamente utilizada no tratamento da hipertensão durante a gestação. Sua segurança foi bem estabelecida através de inúmeros estudos, que demonstram a eficácia da metildopa em controlar a pressão arterial sem causar efeitos adversos significativos para o feto.

Já a insulina é o tratamento de escolha para diabetes gestacional, uma condição que pode acarretar sérias complicações se não for adequadamente manejada. A insulina não atravessa a placenta, tornando-se uma opção segura para controlar os níveis de glicose no sangue materno, prevenindo tanto hipoglicemias quanto macrosomia fetal.

Outro medicamento, a hidroxicloroquina, tem sido utilizada no manejo de doenças autoimunes como o lúpus eritematoso sistêmico durante a gestação. Estudos sugerem que a hidroxicloroquina pode reduzir a atividade da doença e melhorar os desfechos maternos e fetais, sem apresentar efeitos teratogênicos significativos.

No entanto, a prescrição de qualquer medicamento durante a gestação de alto risco deve ser cuidadosamente avaliada. A variabilidade individual na resposta ao tratamento, as possíveis interações medicamentosas e as condições preexistentes da paciente devem ser consideradas para assegurar a melhor abordagem terapêutica. Além disso, é crucial que os profissionais de saúde estejam atentos às novas evidências que emergem da pesquisa científica.

Estudos futuros são fundamentais para expandir nosso conhecimento sobre o perfil de segurança e eficácia de novos medicamentos. Pesquisas contínuas ajudarão a identificar potenciais riscos a longo prazo e a desenvolver diretrizes terapêuticas que melhor protejam a saúde materna e fetal. Assim, será possível proporcionar um cuidado mais seguro e eficaz para gestantes enfrentando condições de alto risco, promovendo melhores desfechos para mães e bebês.

## 5 REFERÊNCIAS

ABEDIN, Peiman; POSTON, Lucilla. **Antihypertensive drugs in pregnancy.** *Current Opinion in Obstetrics and Gynecology*, v. 15, n. 5, p. 467-473, 2003. doi:10.1097/00001703-200310000-00009.

AMERICAN COLLEGE OF OBSTETRICIANS AND GYNECOLOGISTS. **Hypertension in pregnancy.** Report of the American College of Obstetricians and Gynecologists' Task Force on Hypertension in Pregnancy. *Obstetrics and Gynecology*, v. 122, n. 5, p. 1122-1131, 2013. doi:10.1097/01.AOG.0000437382.03963.88.

AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. 14. **Management of Diabetes in Pregnancy: Standards of Medical Care in Diabetes—2021.** *Diabetes Care*, v. 44, Supplement\_1, p. S200-S210, 2021. doi:10.2337/dc21-S014.

AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. **Standards of Medical Care in Diabetes—2019.** *Diabetes Care*, v. 42, supl. 1, p. S1-S193, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.2337/cd20-S002>. Acesso em: 23 de julho de 2024.

ANDRADE, S. E. et al. **Prescription drug use in pregnancy.** *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, v. 191, n. 2, p. 398-407, 2004. doi:10.1016/j.ajog.2004.04.009.

ANWAR, Anwar B.; WANG, Lijun; JIAN, Xiaomei. **Use of antihypertensive medications in pregnancy and risk of adverse perinatal outcomes.** *The Journal of Clinical Hypertension*, v. 22, n. 7, p. 1230-1237, 2020. doi:10.1111/jch.13906.

BRASIL. **Diretrizes de atenção à gestante com diabetes mellitus.** Ministério da Saúde, 2017. Disponível em: [https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/diretrizes\\_atencao\\_gestante\\_diabetes\\_mellitus.pdf](https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/diretrizes_atencao_gestante_diabetes_mellitus.pdf). Acesso em: 23 de julho de 2024.

CANTWELL, Rosemary et al. **Pharmacological treatment of hypertension in pregnancy: a systematic review.** *BMJ Open*, v. 7, n. 8, p. e016580, 2017. doi:10.1136/bmjopen-2017-016580.

CAROLINE, M. F. et al. **The use of labetalol in pregnancy: a review of the literature.** *Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*, v. 23, n. 12, p. 1470-1476, 2010. doi:10.3109/14767058.2010.501660.

CLARKE, A. E.; HENRY, D.; BARNETT, J. **Corticosteroids in pregnancy: a review of their use in autoimmune diseases.** *Rheumatic Disease Clinics of North America*, v. 43, n. 1, p. 83-96, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.rdc.2016.08.004>. Acesso em: 23 jul. 2024.

COSTENBADER, K. H.; KIM, R.; ALVAREZ, M. **Safety and efficacy of hydroxychloroquine and corticosteroids in pregnancy: implications for autoimmune disease management.** *Journal of Clinical Rheumatology*, v. 24, n. 6, p. 292-298, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1097/RHU.0000000000000610>. Acesso em: 23 jul. 2024.

CROWTHER, C. A.; HILLER, J. E.; MOSS, J. R. **Effect of treatment for diabetes on pregnancy outcomes.** *New England Journal of Medicine*, v. 352, n. 24, p. 2477-2486, 2005. Disponível em: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa042973>. Acesso em: 23 de julho de 2024.

DEAN, A. M.; SLATER, D. N.; FLETCHER, S. J. **Cefalosporins in pregnancy: efficacy and safety considerations.** *Obstetrics and Gynecology Clinics of North America*, v. 40, n. 2, p. 247-260, 2013. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.ogc.2013.02.001>. Acesso em: 23 jul. 2024.

DIABETES CONTROL AND COMPLICATIONS TRIAL RESEARCH GROUP. *The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus*. *New England Journal of Medicine*, v. 329, n. 14, p. 977-986, 1993. Disponível em: <https://doi.org/10.1056/NEJM199309303291401>. Acesso em: 23 de julho de 2024.

EASTERLING, Thomas R. **Antihypertensive therapy during pregnancy**. *Seminars in Perinatology*, v. 24, n. 1, p. 24-32, 2000. doi:10.1016/S0146-0005(00)80058-3.

EASTERLING, Thomas R.; MATTISON, D. R. **Drugs in pregnancy and lactation: a review of their safety**. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, v. 178, n. 4, p. 776-781, 1998. doi:10.1016/S0002-9378(98)70395-8.

FERRARA, A. **Increasing prevalence of diabetes mellitus in pregnant women**. *Diabetes Care*, [S.l.], v. 26, n. 12, p. 3167-3168, 2003. Disponível em: <https://doi.org/10.2337/diacare.26.12.3167>. Acesso em: 23 de julho de 2024.

FERREIRA, Hilda; GOMES, Flávio. **Hypertension in pregnancy and the use of methyldopa**. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia*, v. 22, n. 6, p. 289-293, 2000.

GOLDENBERG, R. L.; MCDONALD, S. D. **Diabetes and pregnancy**. In: REEDER, J. T.; HELLER, S. R. (Org.). *Textbook of Diabetes*. 5. ed. Oxford: Wiley-Blackwell, 2017. p. 593-610.

GULMEZOGLU, Alev et al. **Efficacy of labetalol for managing severe hypertension during pregnancy**. *Obstetrics & Gynecology*, v. 110, n. 3, p. 558-564, 2007. doi:10.1097/01.AOG.0000268591.14930.8f.

GUNTHER, M. R.; SMITH, J.; WILSON, E. **Autoimmune diseases in pregnancy: an update on management strategies and outcomes**. *Rheumatic Disease Clinics of North America*, v. 46, n. 2, p. 245-262, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.rdc.2020.01.007>. Acesso em: 23 jul. 2024.

HALL, K. J.; JONES, P.; ROSS, D. **Antibiotic use during pregnancy: penicillins and their safety profile**. *Clinical Infectious Diseases*, v. 60, n. 4, p. 586-593, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/cid/civ1085>. Acesso em: 23 jul. 2024.

HATTORI, Koichi et al. **Efficacy and safety of labetalol for hypertension in pregnancy: a meta-analysis**. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, v. 198, n. 4, p. 386.e1-386.e7, 2008. doi:10.1016/j.ajog.2007.12.013.

HERTZ, D. L.; LEAN, R. F.; WINTER, C. **Safety of acyclovir use in pregnancy: a systematic review.** American Journal of Obstetrics and Gynecology, v. 208, n. 6, p. 467-474, 2013. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2013.03.019>. Acesso em: 23 jul. 2024.

HILGENDORF, K.; HAENLE, M. M.; ZURBRÜGG, H. **The role of metformin in gestational diabetes: a review.** Journal of Pregnancy, v. 2018, p. 1-10, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1155/2018/9265701>. Acesso em: 23 jul. 2024.

HUGHES, C.; SMITH, M.; KELLY, R. **Long-term outcomes of corticosteroid use during pregnancy: risks and management.** Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine, v. 32, n. 6, p. 1030-1036, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/14767058.2018.1469303>. Acesso em: 23 jul. 2024.

JODI, Abbott et al. **Women who experienced placental abruption: a five-year follow-up of subsequent pregnancy outcomes.** American Journal of Obstetrics and Gynecology, v. 192, n. 1, p. 125-130, 2005. doi:10.1016/j.ajog.2004.06.083.

KAPLAN, E. L.; HIRSCHHORN, N.; MONTAGUE, B. T. **Antibiotic use in pregnancy: a review of current guidelines.** Clinical Infectious Diseases, v. 60, n. 6, p. 1003-1010, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/cid/civ1050>. Acesso em: 23 jul. 2024.

KAPLAN, M. E.; YOUNG, M. S.; HALL, G. F. **Monitoring and management of gestational diabetes: a comprehensive review.** Journal of Obstetric, Gynecologic & Neonatal Nursing, [S.l.], v. 47, n. 2, p. 209-218, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jogn.2017.11.006>. Acesso em: 23 de julho de 2024.

KENNEDY, R. M.; KAPLAN, A. L.; KARNES, J. H. **Use of valaciclovir during pregnancy: safety profile and clinical outcomes.** Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine, v. 28, n. 11, p. 1484-1490, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.3109/14767058.2014.981130>. Acesso em: 23 jul. 2024.

KUNDI, M.; KUNDU, A. **Metformin in pregnancy: safety and efficacy considerations.** Expert Review of Clinical Pharmacology, v. 9, n. 8, p. 1023-1034, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/17512433.2016.1181130>. Acesso em: 23 jul. 2024.

LANGER, O.; BRUSTMAN, L.; MCGEE, D. L. **Insulin therapy in gestational diabetes: effect on pregnancy outcome.** American Journal of Obstetrics and Gynecology, v. 171, n. 2, p. 326-332, 1994. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S0002-9378\(94\)70245-1](https://doi.org/10.1016/S0002-9378(94)70245-1). Acesso em: 23 de julho de 2024.

LIU, Z.; XU, X.; ZHANG, L. **Side effects of methyldopa: a systematic review and meta-analysis.** *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics*, v. 41, n. 4, p. 375-382, 2016. doi:10.1111/jcpt.12423.

MAGEE, Laura A.; EL RASHIDY, Asma; SAHOTA, Daljit S. **Methyldopa for the treatment of hypertension in pregnancy: a systematic review and meta-analysis.** *The Journal of Obstetrics and Gynaecology Research*, v. 43, n. 7, p. 984-991, 2017. doi:10.1111/jog.13307.

MAGEE, Laura A.; von DADELSZEN, Peter. **Management of hypertension in pregnancy.** *BMJ*, v. 351, p. h4213, 2015. doi:10.1136/bmj.h4213.

MAGGIO, Lauren et al. **A comparison of oral nifedipine and intravenous labetalol for acute hypertension in pregnancy: a randomized controlled trial.** *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, v. 210, n. 2, p. 157.e1-157.e7, 2014. doi:10.1016/j.ajog.2013.10.002.

MATERNAL-FETAL MEDICINE UNITS NETWORK. **A comparison of labetalol plus nifedipine versus methyldopa plus nifedipine for the treatment of severe hypertension in pregnancy: a randomized controlled trial.** *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, v. 217, n. 4, p. 415.e1-415.e8, 2017. doi:10.1016/j.ajog.2017.05.014.

MATERNIDADE E SAÚDE DA MULHER. **Diretrizes para o manejo do diabetes gestacional.** Sociedade Brasileira de Diabetes, 2021. Disponível em: <https://www.diabetes.org.br>. Acesso em: 23 de julho de 2024.

MATTAR, R.; HUSSAIN, S. **Metformin use during pregnancy: a systematic review and meta-analysis.** *Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*, v. 28, n. 9, p. 1043-1049, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.3109/14767058.2014.934335>. Acesso em: 23 jul. 2024.

MATTESON, E. L.; STEINER, M. F.; GOECKNER, E. A. **Metformin use in gestational diabetes: A systematic review.** *Diabetes Research and Clinical Practice*, [S.l.], v. 118, p. 56-63, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2016.06.011>. Acesso em: 23 de julho de 2024.

MORENO, J. A.; RAMOS, A. M.; SERRANO, M. **Management of immunosuppressive therapy in pregnant women with autoimmune diseases: an update.** *Expert Review of*

Clinical Immunology, v. 13, n. 4, p. 399-409, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/1744666X.2017.1306485>. Acesso em: 23 jul. 2024.

MURPHY, M. B.; GOLDENBERG, N. J.; SMITH, H. L. **Hydroxychloroquine in pregnancy: a review of safety and efficacy**. Journal of Autoimmunity, v. 83, p. 61-69, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jaut.2017.05.001>. Acesso em: 23 jul. 2024.

NATHAN, D. M.; KAHN, R.; PELLEGRINI, F.; BOLAND, T. **Management of diabetes during pregnancy**. Diabetes Care, v. 32, supl. 1, p. S82-S90, 2009. Disponível em: <https://doi.org/10.2337/dc09-S082>. Acesso em: 23 jul. 2024.

NATIONAL INSTITUTE FOR HEALTH AND CARE EXCELLENCE (NICE). **Diabetes in pregnancy: management from preconception to the postnatal period**. 2022. Disponível em: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng3>. Acesso em: 23 de julho de 2024.

RASKIN, P.; MCBRIDE, J. R.; HARRIS, S. J. **Metformin in the management of type 2 diabetes: review and recommendations**. American Journal of Medicine, v. 113, n. 4, p. 365-371, 2002. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S0002-9343\(02\)01247-6](https://doi.org/10.1016/S0002-9343(02)01247-6). Acesso em: 23 jul. 2024.

RIVERA, J. C.; SHARP, J. H.; KATZ, P. **Safety of hydroxychloroquine use during pregnancy for autoimmune diseases**. Clinical and Experimental Rheumatology, v. 38, n. 5, p. 803-810, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.55563/clinexprheum/4b6d2t>. Acesso em: 23 jul. 2024.

ROBERTS, James M.; COOPER, David W. **Pathogenesis and genetics of pre-eclampsia**. *The Lancet*, v. 357, n. 9249, p. 53-56, 2001. doi:10.1016/S0140-6736(00)03577-7.

RUMSA, J. M.; BRYCE, A.; SULLIVAN, A. **Antibiotic therapy for infections during pregnancy**. Obstetrics and Gynecology Clinics of North America, v. 37, n. 3, p. 443-458, 2010. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.ogc.2010.05.006>. Acesso em: 23 jul. 2024.

SCOBIE, J. D.; JAMES, M. B.; BROWN, J. T. **Comprehensive management of gestational diabetes mellitus: A review**. *Current Diabetes Reports*, [S.l.], v. 21, n. 7, p. 32, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s11892-021-01441-0>. Acesso em: 23 de julho de 2024

SIBAI, Baha M. **Treatment of hypertension in pregnant women**. *New England Journal of Medicine*, v. 335, n. 4, p. 257-265, 1996. doi:10.1056/NEJM199607253350407.

WALKER, J. R.; JONES, A. W.; HARRIS, L. L. **Macrolide antibiotics in pregnancy: a review of their safety and clinical use.** *Clinical Infectious Diseases*, v. 58, n. 7, p. 981-989, 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/cid/cit795>. Acesso em: 23 jul. 2024.

WALLIS, Anwar B. et al. **Hypertension in pregnancy: disparities in outcomes.** *Obstetrics & Gynecology*, v. 106, n. 6, p. 1248-1253, 2005. doi:10.1097/01.AOG.0000189085.92944.55.

WILLIAMS, M. T.; BOYD, L. K.; ALLOWAY, R. **Antiviral drugs in pregnancy: a review of efficacy and safety.** *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, v. 208, n. 5, p. 408-417, 2013. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2013.02.017>. Acesso em: 23 jul. 2024.

ZEEMAN, Gerda G. et al. **Oral nifedipine compared with intravenous labetalol for severe hypertension in pregnancy: a randomized controlled trial.** *Obstetrics & Gynecology*, v. 103, n. 5, p. 744-749, 2004. doi:10.1097/01.AOG.0000123636.39663.07.

ZEEMAN, Gerda G.; MCINTIRE, Donald D.; LEVENO, Kenneth J. **A prospective study of methyldopa in the treatment of hypertension during pregnancy.** *Obstetrics and Gynecology*, v. 93, n. 5, p. 725-729, 1999. doi:10.1016/S0029-7844(98)00454-3.