

# PRÉ-ECLAMPSIA

PROTOCOLO 03 – 2023

Rede Brasileira de Estudos sobre  
Hipertensão na Gravidez



Como citar: Peraçoli JC, Costa ML, Cavalli RC, de Oliveira LG, Korke HA, Ramos JGL, Martins-Costa SH, de Sousa FLP, Cunha Filho EV, Mesquita MRS, Corrêa Jr MD, Araujo ACPF, Zaoneta AM, Freire CHE, Poli-de-Figueiredo CE, Rocha Filho EAP, Sass N. Pré-eclampsia – Protocolo 2023. Rede Brasileira de Estudos sobre Hipertensão na Gravidez (RBEHG), 2023



*Site da RBEHG*

## ***Sumário***

Introdução.....	03
Etiologia.....	04
Diagnóstico.....	07
Uso dos biomarcadores no diagnóstico.....	13
Predição.....	18
Fatores de risco para pré-eclampsia.....	20
Predição de desfechos adversos – FULL PIERS.....	21
Prevenção.....	23
Conduta clínica.....	25
Tratamento não farmacológico.....	26
Tratamento farmacológico.....	29
Crise hipertensiva.....	33
Sulfato de magnésio.....	37
Conduta obstétrica na pré-eclampsia.....	41
Conduta obstétrica na hipertensão gestacional.....	44
Cuidados no puerpério.....	49
Referências bibliográficas .....	54



## **INTRODUÇÃO**

A pré-eclâmpsia é uma síndrome multifatorial e multissistêmica, classicamente diagnosticada pela presença de hipertensão arterial associada à proteinúria ou disfunção de órgãos-alvo, que se manifesta em gestante previamente normotensa, após a 20ª semana de gestação [ACOG, 2019].

Afeta entre 1,5 e 16,7% das gestações em todo o mundo, resultando em 60.000 mortes maternas e acima de 500.000 nascimentos prematuros a cada ano. Diferenças geográficas, sociais, econômicas e raciais podem explicar as diferentes taxas de PE observadas em diferentes populações. Em todo o mundo, é a segunda principal causa de morte materna, com estimativas de pelo menos 16% entre países de baixa e média renda até mais de 25% em alguns países da América Latina [WHO, 1988; Firoz et al., 2011; Espinoza et al., 2019]. No Brasil a pré-eclâmpsia contribui com um quarto de todos os óbitos maternos registrados, sendo a principal causa de morte materna [Zanette et al., 2014].

Sibai [2004], em estudo nos Estados Unidos da América, verificou ocorrência de eclâmpsia em 2% a 3% das gestantes pré-eclâmpicas que apresentavam sinais de gravidade em sua avaliação inicial e que não receberam sulfato de magnésio para profilaxia da crise convulsiva. Entre a gestantes sem sinais de gravidade 0,6% evoluíram com eclâmpsia. No Brasil, Giordano et al. [2014] avaliaram 82.388 gestantes atendidas em 27 maternidades de referência e relataram prevalência geral de 5,2 casos de eclâmpsia por 1.000 nascidos vivos, variando de 2,2 casos em áreas mais desenvolvidas a 8,3 casos por 1.000 nascidos vivos nas consideradas menos desenvolvidas. Nesse estudo, a eclâmpsia representou 20% dos desfechos maternos graves.

De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), os distúrbios hipertensivos da gestação constituem importante causa de morbidade grave, incapacidade de longo prazo e mortalidade tanto materna quanto perinatal. Em todo o mundo, 10% a 15% das mortes maternas diretas estão associadas à pré-eclâmpsia, sendo que 99% dessas mortes ocorrem em países de baixa e média-



renda [WHO, 2011]. As morbidades graves associadas à PE, com potencial de determinar a morte materna incluem insuficiência renal, acidente vascular cerebral, insuficiência cardíaca, edema pulmonar, coagulopatia e insuficiência hepática [Duley, 2009]. As complicações fetais e neonatais resultam principalmente de insuficiência placentária e da frequente necessidade de resolução prematura da gestação e suas inerentes complicações. Ressalta-se que, a resolução da gestação pode dar-se tanto por indicações maternas quanto fetais, sendo importante adotar critérios bem fundamentados a fim de se evitar a prematuridade iatrogênica e consequente elevação da morbimortalidade perinatal [Ananth & Vintzileos, 2008].

Apesar do impacto clínico significativo da pré-eclâmpsia, a única “cura” é a resolução da gestação, e, mesmo após esta, permanece o risco elevado de doenças cardiovasculares e metabólicas na vida futura dessas mães e de seus filhos [Ryckman et al., 2013; Lu et al., 2019; Muijsers et al., 2019]. Assim, esforços para aprimorar a compreensão dos mecanismos fisiopatológicos da doença, a sua detecção precoce e novas modalidades de tratamento são imperativos para melhorar o controle e os resultados de saúde em pacientes com essa condição complexa [Opichka et al., 2021].

## **ETIOLOGIA**

A determinação da causa exata da pré-eclâmpsia provavelmente reduzirá significativamente as taxas de morbimortalidade materna e perinatal. Entretanto, sua completa etiologia permanece desconhecida, o que impede que se atue na prevenção do seu desenvolvimento de maneira realmente efetiva (prevenção primária). Por outro lado, deve ser preocupação constante a identificação de fatores de risco que permitam a atuação no sentido de impedir a manifestação clínica doença (prevenção secundária) e de suas formas graves (prevenção terciária).

As tentativas de explicar sua etiologia resultaram em uma miríade de hipó-



teses, embora seja realmente improvável que exista uma única explicação [Maynard et al., 2003; Roberts & Hubel, 2009; Quinn, 2014; Abou El Hassan et al., 2015; Tanrikuli et al., 2015; Gathiram & Moodley, 2016; Brew et al., 2016].

Atualmente, a patogênese mais importante envolve predisposição genética, deficiência do estado nutricional, falha da tolerância imunológica, placentação deficiente, exacerbação da resposta inflamatória sistêmica e desequilíbrio angiogênico [Ngene & Moodley, 2018].

À medida que o conhecimento avança, há crescente conscientização de que existem vários subtipos de pré-eclampsia, e esses subtipos podem variar em relação a sua causa subjacente, ao panorama transcriptômico placentário e à gravidade da doença.

Segundo Redman et al. [2022], a pré-eclampsia não é apenas um distúrbio placentário, mas especificamente um processo de estresse no sincitiotrofoblasto (STB). No início da gestação esse estresse pode ser causado por má perfusão materna secundária à má placentação e no final da gestação pode ser causado por fatores da gestação relacionados ao crescimento e compressão placentária, que causam má perfusão e hipóxia.

As classificações propostas incluem início precoce versus tardio da doença, em que a precoce está comumente associada à má placentação, má perfusão uterina e restrição do crescimento fetal. Alternativamente, a pré-eclampsia de início tardio pode ser consequência do supercrescimento placentário que resulta em compressão das vilosidades coriônicas (gestação gemelar e mola hidatiforme) ou da senescência placentária precoce resultante de situações de comorbidade materna como obesidade, hipertensão arterial crônica, diabetes pré-gestacional e doenças autoimunes como o lúpus eritematoso sistêmico [Leavey et al., 2016; Phipps et al., 2016; Roberts et al., 2021; Redman et al., 2022].

Com o objetivo de melhorar a compreensão da fisiopatologia da pré-eclampsia, as teorias mais importantes foram integradas em dois estágios (pré-



clínico e clínico), descritos por Redman e Sargent [2005]. No primeiro, alterações no desenvolvimento placentário e insuficientes modificações na circulação uterina respondem por hipóxia do tecido placentário e principalmente pelo fenômeno de hipóxia e reoxigenação, determinando o desenvolvimento de estresse oxidativo e produção excessiva de fatores inflamatórios e antiangiogênicos [Jauniaux & Burton, 2016]. No segundo estágio, a disfunção placentária e os fatores liberados pela placenta lesam o endotélio sistemicamente e a paciente manifesta clinicamente hipertensão arterial e comprometimento de órgãos-alvo (manifestações neurológicas, insuficiência renal, edema pulmonar, disfunção hepática, hemólise, trombocitopenia).



## DIAGNÓSTICO

A classificação mais utilizada mundialmente, estabelece a possibilidade de quatro formas de síndromes hipertensivas na gestação: hipertensão arterial crônica (HAC), hipertensão gestacional, pré-eclampsia / eclampsia e HAC sobreposta por pré-eclampsia [ACOG, 2019]. Recentemente, a *International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy* (ISSHP) admitiu a possibilidade de outras três formas clínicas de hipertensão arterial durante a gestação, a “hipertensão do jaleco branco”, a “hipertensão mascarada” e a hipertensão gestacional transitória [Magee et al., 2022].

- A hipertensão do jaleco branco caracteriza-se pela presença de hipertensão arterial ( $\geq 140$  e/ou  $90$  mmHg) durante as consultas pré-natais, porém inferior a  $135$  e/ou  $85$  mmHg em avaliações domiciliares.
- A hipertensão mascarada se refere ao oposto, pressão arterial  $<140$  e/ou  $90$  mmHg durante as consultas pré-natais e  $>135$  e/ou  $85$  mmHg em avaliações domiciliares. Sua interpretação é mais confiável a partir de métodos de avaliação da pressão arterial em 24 horas, porém pouco disponível na rotina em nosso meio.
- A hipertensão gestacional transitória, seria o aparecimento de hipertensão acima de 20 semanas, porém, com resolução espontânea, sem a necessidade do uso de hipotensores.

A Rede Brasileira de Estudos sobre Hipertensão na Gravidez (RBEHG) incorpora apenas a síndrome do jaleco branco, adotada pelos guidelines clínicos, por ser considerada fator de risco para o desenvolvimento de pré-eclampsia. Esta forma pode ser considerada quando presentes na primeira metade da gestação. Assim, para a prática clínica atual, as quatro formas clássicas serão acrescidas da síndrome do avental branco e estão descritas abaixo:



### √ Hipertensão arterial na primeira metade da gestação:

- **Hipertensão arterial crônica:** presença de hipertensão reportada pela gestante como manifestação prévia à gravidez ou identificada antes de 20 semanas de gestação;
- **Síndrome do avental branco:** presença de hipertensão arterial durante as consultas pré-natais em consultório, que não se mantém em avaliações domiciliares.

### √ Hipertensão arterial na segunda metade da gestação:

- **Pré-eclampsia/eclampsia:** manifestação de hipertensão arterial identificada após a 20ª semana de gestação, associada à proteinúria significativa ou disfunção de órgãos-alvo como contagem de plaquetas  $< 150.000/\text{mm}^3$ , disfunção hepática com transaminases oxalacética (TGO) ou pirúvica (TGP)  $> 40$  UI/L, insuficiência renal (creatinina  $\geq 1$  mg/dL), edema pulmonar, iminência de eclampsia ou eclampsia. Além disso, a associação de hipertensão arterial com sinais de disfunção placentária, como restrição de crescimento fetal e/ou alterações Dopplervelocimétricas fetais, também deve chamar atenção para o diagnóstico de pré-eclampsia, mesmo na ausência de proteinúria [Magee et al, 2022];

\*Importante salientar que houve uma modificação nos valores de plaquetas, creatinina e transaminases, a serem considerados para o diagnóstico da pré-eclampsia. O presente manual endossa e agrega as recomendações da Sociedade Internacional [ISSHP 2018, ISSHP 2022], entendendo que com os novos valores, seja possível realizar uma melhor assistência em casos limítrofes de pré-eclampsia, antecipando diagnósticos e evitando desfechos adversos.





- **Pré-eclampsia sobreposta à hipertensão arterial crônica:** esse diagnóstico deve ser estabelecido em algumas situações específicas: 1) quando, após 20 semanas de gestação, ocorre o aparecimento ou piora da proteinúria já detectada na primeira metade da gravidez (aumento de pelo menos três vezes o valor inicial); 2) quando gestantes portadoras de hipertensão arterial crônica necessitam de incremento das doses terapêuticas iniciais ou associação de anti-hipertensivos; 3) na ocorrência de disfunção de órgãos-alvo; 4) presença de sinais de disfunção placentária progressiva, como restrição de crescimento fetal e/ou alterações Dopplervelocimétricas fetais.
- **Hipertensão gestacional:** manifestação de hipertensão arterial após a 20ª semana de gestação, em gestante previamente normotensa, porém sem proteinúria ou disfunção de órgãos-alvo. Essa forma de hipertensão deve desaparecer até 12 semanas após o parto. Assim, diante da persistência de valores pressóricos elevados, deve ser reclassificada como hipertensão arterial crônica, que provavelmente teve suas manifestações pomenorizadas em decorrência dos efeitos das modificações fisiológicas da primeira metade da gestação. Entretanto, é preciso estar sempre atento à possibilidade de evolução desfavorável de casos inicialmente diagnosticados como hipertensão gestacional, pois até 25% dessas gestantes evoluirão para pré-eclampsia.

Uma vez definida a classificação das síndromes hipertensivas na gravidez, torna-se importante a definição de alguns conceitos referentes a própria avaliação da pressão arterial [Magee et al., 2022]:



- **Hipertensão arterial:** valor de pressão arterial  $\geq 140$  e/ou 90 mmHg, avaliada após período de repouso, com a paciente sentada, pés e costas apoiados, manguito apropriado, considerando-se como pressão sistólica o primeiro som de Korotkoff e como pressão diastólica o quinto som de Korotkoff, caracterizado pelo desaparecimento da bulha cardíaca. Nos casos de persistência das bulhas até o final da desinsuflação, deve-se considerar como pressão diastólica o abafamento da bulha. Na falta de manguito apropriado, recomenda-se a utilização de tabelas de correção do valor da pressão arterial, que utilizam a circunferência braquial da paciente (aferida ao nível da metade do braço) para o ajuste do valor aferido (Anexo 1);
- **Proteinúria significativa:** presença de pelo menos 300 mg em urina de 24 horas ou da relação proteína/creatinina urinárias  $\geq 0,3$  (as unidades referentes a proteinúria e creatinina devem estar ambas em mg/dL) ou de presença de pelo menos uma cruz em amostra de urina isolada (*dipstick*), identificação compatível com cerca de 30 mg/dL. Entre os três critérios acima a relação proteína/creatinina urinárias é um exame de execução fácil, de menor custo e mais confiável. Diante da impossibilidade de se determinar a proteinúria pelos outros métodos aqui descritos, pode-se considerar a avaliação qualitativa de proteína em amostra de urina isolada, lembrando, porém, que este método possui altas taxas de falso negativos [ACOG, 2019].
- **Pré-eclampsia com sinais de gravidade (deterioração clínica e/ou laboratorial):** por muito tempo a paciente com pré-eclampsia foi classificada como portadora de doença leve ou grave, baseando-se na presença de manifestações clínicas e/ou laboratoriais que demonstrem comprometimento importante de órgãos-alvo. Porém, a distinção leve ou grave pode induzir ao erro, uma vez que todas as pacientes com PE apresentam potencial, de maneira inesperada, para evoluírem com desfechos desfavoráveis. Por outro lado, ao dizer que

uma paciente apresenta o diagnóstico de PE grave, podemos determinar muitas vezes a antecipação do parto de maneira inadvertida e até mesmo iatrogênica. Assim, recomendamos que as pacientes com PE sejam classificadas quanto à presença ou não de sinais de severidade (deterioração clínica e/ou laboratorial) e sejam prontamente conduzidas de acordo com esses sinais, atentando-se sempre para a possibilidade de deterioração clínica rápida e progressiva. Os principais parâmetros clínicos e laboratoriais a serem tratados e monitorados são:

- **Crise hipertensiva:** caracteriza-se pela PA  $\geq$  160 e/ou 110 mmHg persistente após 15 minutos. Apresenta-se como situação grave tanto do ponto de vista materno quanto fetal e requer conduta imediata. A utilização de hipotensores de ação rápida deve ser instituída e no contexto de pré-eclampsia já conhecido ou suspeito, mesmo na ausência de sintomatologia, o sulfato de magnésio (MgSo4) deve ser utilizado;
- **Emergência hipertensiva:** caracteriza-se pela crise hipertensiva associada a sintomatologia clínica exuberante. Neste cenário, a utilização do MgSo4 é imperativa e deve ser instituída o mais rápido possível e antes da terapia hipotensora. Neste tipo de apresentação, recomenda-se iniciar a terapêutica imediata, não se aguardando 15 minutos para confirmação;
- **Iminência de eclampsia:** a paciente apresenta nítido comprometimento do sistema nervoso central, referindo cefaleia, fotofobia, fosfenas, escotomas e dificuldade para enxergar, que chegar à perda da visão. Dá-se importância também para a presença de náuseas e vômitos, bem como para a dor epigástrica ou em hipocôndrio direito, sintomas estes relacionados com comprometimento hepático, mais característico nos casos de síndrome HELLP. É comum ainda identificar o quadro de hiperreflexia. Neste contexto é imperativo o uso do MgSo4 de forma imediata;



- **Eclampsia:** convulsões tônico-clônicas em paciente com pré-eclampsia. Lembrar que, em uma parcela dos casos a eclampsia se apresenta como quadro inicial, principalmente em pacientes cujo diagnóstico de PE não foi considerado apropriadamente;
- **Síndrome HELLP:** o termo HELLP deriva do inglês e refere-se à associação de intensa hemólise (*Hemolysis*), comprometimento hepático (*Elevated Liver enzymes*) e consumo de plaquetas (*Low Platelets*), em paciente com PE. Essas alterações são assim definidas:
  - Hemólise: elevação na concentração de desidrogenase láctica (DHL) igual ou maior que duas vezes o maior valor do padrão do laboratório (normalmente considera-se o valor  $>600$  UI/L), concentração de bilirrubina indireta  $\geq 1,2$  mg/dL, concentração de haptoglobina  $< 25$  mg/dL, presença de esquizócitos e equinócitos em sangue periférico;
  - Comprometimento hepático: definido pela concentração de aspartato aminotransferase (AST) e/ou alanina aminotransferase (ALT)  $> 70$  UI/L;
  - Plaquetopenia: definida por valores inferiores a  $100.000/\text{mm}^3$ .
- **Oligúria:** diurese inferior a 500 mL/24h. A oligúria pode não se relacionar diretamente com o comprometimento da função renal, mas apresentar-se como decorrência de intenso extravasamento líquido para o terceiro espaço, identificado facilmente pela presença de edema intenso (anasarca);
- **Injúria renal aguda:** creatinina sérica  $\geq 1,2$  mg/dL;
- **Dor torácica:** associada ou não à respiração, e pode sinalizar tanto o comprometimento endotelial pulmonar quanto cardíaco. Salienta-se que essa queixa é frequentemente desvalorizada;



- **Edema pulmonar:** esta complicação se define por si só, havendo intenso comprometimento endotelial pulmonar, podendo ou não estar associada a insuficiência cardíaca e/ou hipertensão arterial grave.

Embora o Colégio Americano de Obstetras e Ginecologistas (ACOG, 2013a) tenha retirado o valor de proteinúria  $\geq 5$  g/24h dos critérios de gravidade da PE, recomendamos que a concentração de proteinúria não seja desvalorizada completamente, mas analisada em consonância com a clínica materna e as provas de vitalidade fetal, principalmente quando  $\geq 10$  g/24h. Porém, reforçamos que esse parâmetro não deve ser utilizado como critério único para a antecipação do parto.

## USO DOS BIOMARCADORES NO DIAGNÓSTICO

As dosagens de biomarcadores (proteínas produzidas pela placenta, que podem ser identificadas no sangue periférico materno) podem auxiliar no diagnóstico e seguimento de casos suspeitos de pré-eclampsia. Os biomarcadores podem auxiliar no diagnóstico oportuno da pré-eclampsia, pois seus níveis sanguíneos muitas vezes se alteram antes dos exames classicamente solicitados, como a proteinúria, por exemplo. Além disso, casos complexos em que se torna necessário considerar diagnósticos diferenciais, como lúpus eritematoso sistêmico em atividade, hipertensão arterial crônica e nefropatias, a dosagem de biomarcadores pode ser fundamental para a tomada de decisão [Costa et al, 2022].

A consideração dos biomarcadores baseia-se na fisiopatologia da pré-eclampsia. A lesão do sincitiotrofoblasto leva à produção exagerada de fatores antiangiogênicos (como o *sFLT-1*, do inglês: *fms-like Tyrosine kinase -1*) pelo tecido placentário. Esses fatores são lançados na circulação materna e atuam como receptores solúveis que se ligam aos fatores angiogênicos responsáveis pela homeostase endotelial (como o *PLGF*, do inglês: *Placental Growth Factor*).



Formas de utilização dos fatores angiogênicos no auxílio ao diagnóstico da pré-eclampsia:

- **Razão  $sFLT-1/PLGF \leq 38$ :** a razão  $\leq 38$  pode excluir o diagnóstico da pré-eclampsia por pelo menos uma semana, com valor preditivo negativo (VPN) acima de 99% [Zeisler H, et al.2016] Ademais, mesmo que o diagnóstico de pré-eclampsia se confirme nesse período, é pouco provável a identificação de formas graves da doença.
- **Razão  $sFLT-1/PLGF >85$  ( $Ig \leq 34$  semanas) ou  $> 110$  ( $Ig >34$  semanas)** deve chamar a atenção para o diagnóstico de pré-eclampsia, em um cenário de suspeita clínica, não confirmada ainda por exames habituais. Se essa razão for encontrada, o diagnóstico deve ser fortemente suspeitado e a paciente deverá ser acompanhada como uma paciente pré-eclamptica. Os exames de gravidade devem ser solicitados em intervalos mais curtos uma vez que o quadro habitual deverá se revelar em pouco tempo.
- **Razão  $sFLT-1/PLGF >38$  e  $<85$  ( $Ig \leq 34$  semanas) ou  $>38$  e  $<110$  ( $Ig >34$  semanas):** Questionamentos podem ser feitos para os casos cujas razões se encontram entre estes valores. Nesses casos, se a suspeita clínica persistir, recomendamos considerar o diagnóstico de pré-eclampsia, assim como abordado anteriormente.

Nos casos em que a pré-eclampsia for descartada, a paciente deve ser reavaliada em pelo menos uma semana.

- **Dosagem de PLGF isolado:** Neste caso, PLGF  $<100\text{pg/mL}$  define o diagnóstico de pré-eclampsia. Nos casos de resultados limítrofes, se a suspeita clínica persistir, recomendamos considerar o diagnóstico de pré-eclampsia. Se o diagnóstico de pré-eclampsia for descartado, a paciente deve ser reavaliada em pelo menos uma semana.



### **Notas importantes quanto ao emprego dos biomarcadores:**

- Somente a dosagem de PLGF no final do primeiro trimestre apresenta sensibilidade para o rastreamento de pré-eclampsia. Mas, ainda assim, as alterações nesse biomarcador identificam apenas as gestantes com risco aumentado para desenvolver pré-eclampsia precoce (<34 semanas) e associada a restrição de crescimento fetal;
- Os resultados negativos na segunda metade da gravidez (sFLT/PLGF < 38) podem ser utilizados para AFASTAR o diagnóstico de pré-eclampsia em até uma semana, com certa segurança (VPN > 99%). Mas é importante ter em mente que as diferentes formas de apresentação da doença determinam que, se a avaliação clínica for sugestiva, o diagnóstico deve ser considerado.
- NÃO PRECISAM ser realizados para a confirmação do diagnóstico de pré-eclampsia se outros exames já se mostrarem alterados (Ex. proteinúria, plaquetas etc.);
- NÃO DEVEM ser utilizados, até o momento, para definir sobre a indicação de antecipação parto;
- NÃO DEVEM ser realizados "de rotina" em gestantes SEM suspeita clínica de pré-eclampsia, ou seja, como "rastreo" da pré-eclâmpsia na segunda metade da gravidez.

### ***PRÉ-ECLÂMPRIA PRECOCE E TARDIA***

Considerando a idade gestacional em que ocorre a manifestação clínica da pré-eclampsia, a doença pode ser classificada em precoce (<34 semanas) ou tardia ( $\geq$ 34 semanas). Admite-se que essas duas formas de manifestação da doença diferem quanto às intensidades de suas manifestações e disfunção placentária [von Dadelszen & Magee, 2003; Hupertz, 2008]. A pré-eclampsia de início precoce está geralmente associada a maior comprometimento do desenvolvimento placentário e da circulação



uteroplacentária, com avaliação dopplervelocimétrica anormal das artérias uterinas, feto com restrição de crescimento e piores desfechos maternos e perinatais [Murphy & Stirrat, 2000; Ness & Sibai, 2006].

A pré-eclampsia de início tardio, por sua vez, frequentemente se associa a síndromes metabólicas, inflamação e comprometimento endotelial crônicos. Assim, é comum sua associação com obesidade, doenças crônicas (hipertensão arterial crônica, diabetes pré-gestacional e doenças autoimunes como lúpus eritematoso sistêmico) ou crescimento placentário exagerado (macrossomia fetal, gestação gemelar e mola hidatiforme). A avaliação do compartimento uteroplacentário muitas vezes apresenta-se dentro da normalidade ou pouco alterada. Acredita-se que a possibilidade de se obter desfechos maternos e perinatais mais favoráveis é maior nos casos de pré-eclampsia tardia, principalmente por ser uma manifestação mais próxima do termo. Porém, esses melhores desfechos apenas serão obtidos diante de controle adequado [Sibai et al., 2005]. Embora se admita que a incidência de pré-eclampsia precoce seja, de maneira geral baixa, no Brasil ela representa até 40% dos casos assistidos em centros terciários.

## **DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DA CRISE CONVULSIVA**

Em gestantes, a manifestação de convulsões após a 20ª semana de idade gestacional deve ser sempre interpretada, em princípio, como eclampsia. Somente após criteriosa abordagem, a consideração de outras causas diferenciais para o quadro convulsivo pode ser feita. É comum iniciar essa investigação quando não obtemos sucesso no controle do quadro convulsivo com o sulfato de magnésio. Assim, as seguintes situações especiais devem ser consideradas para o diagnóstico diferencial:

- Ocorrência de pré-eclampsia/eclampsia antes da 20ª semana de gestação é rara e deve-se pensar na possibilidade de associação com gestação molar;
- Alterações neurológicas persistentes e casos refratários ao tratamento sugerem





comprometimento anatômico, independentemente da causa inicial ter sido realmente eclampsia. Assim, sempre que estivermos diante de casos de convulsões de difícil controle, principalmente na vigência de  $MgSO_4$ , deve-se realizar a investigação de acidente vascular cerebral;

- Sinais e sintomas neurológicos que se desenvolvem de forma repentina podem incluir: acidente vascular cerebral, lesão cerebral expansiva, encefalopatias tóxicas e metabólicas, leucoencefalopatia posterior, púrpura trombocitopênica trombótica e infecção do sistema nervoso central [Wright, 2017];
- Crises convulsivas sem déficits neurológicos podem ser desencadeadas por anormalidades metabólicas (hipocalcemia, hiponatremia, hipoglicemia), toxinas (abstinência de drogas ou álcool, intoxicação por drogas), infecção (meningite, encefalite, sepsis) ou trauma encefálico recente. Entretanto, a ausência de déficits neurológicos não exclui uma anormalidade anatômica cerebral;
- A gestação é fator desencadeante para alguns distúrbios associados à atividade convulsiva, como púrpura trombocitopênica trombótica e síndrome hemolítica urêmica, que podem ser de difícil diferenciação com o quadro de eclampsia que ocorre associado à síndrome HELLP. Outra doença clínica que pode iniciar sua manifestação clínica na gestação com manifestações neurológicas é lúpus eritematoso sistêmico;

Em resumo, a investigação com exames de imagem está indicada sempre que a paciente apresentar: déficit neurológico, coma, convulsões de difícil controle, alterações visuais persistentes, convulsões antes de 20 semanas de idade gestacional sem associação com doença trofoblástica gestacional e ausência de diagnóstico prévio de epilepsia.



## **PREDIÇÃO DA PRÉ-ECLAMPSIA**

Entendemos por predição a identificação de riscos de desenvolver um problema, ou seja, a suposição de que os fenômenos se repetirão de forma constante. Sendo assim, deve-se considerar que a predição da pré-eclampsia esbarra em várias questões, como as lacunas em sua fisiopatologia, a diversidade de formas clínicas e a heterogeneidade entre as populações. Assim sendo, para discutir esse tema devemos nos fundamentar no que seja mais efetivo e tenha aplicabilidade clínica consistente para a realidade brasileira [Duckitt & Harrington, 2005], [Peraçoli JC et al., 2022].

A predição da pré-eclampsia permanece um grande desafio na prática clínica. Devido a sua etiologia multifatorial, sua fisiopatologia complexa e sua diversidade populacional, torna-se difícil que um teste ou o conjunto de testes consiga prever de forma eficaz, qual gestante desenvolverá a doença [NICE, 2019]. Nenhum conjunto de testes, realizados no primeiro ou segundo trimestre, consegue prever com segurança o desenvolvimento de todos os casos de pré-eclampsia, e o teste combinado de primeiro trimestre não prevê a manifestação da pré-eclampsia à termo, quando a maioria dos casos se manifesta [Magee et al, 2022].

A RBEHG reconhece a escassez de evidências robustas para recomendar a aplicação de quaisquer algoritmos de predição envolvendo marcadores bioquímicos e biofísicos que possam ser estendidos para todas as populações, principalmente em locais de poucos recursos econômicos. [De Oliveira et al., 2021].

Como ações para se reduzir as taxas de morbimortalidade materna e perinatal por pré-eclampsia, deve-se identificar as gestantes de risco para desenvolver a doença, para as quais se deve orientar a prática de atividade física (se não houver contraindicação), administrar AAS e suplementar cálcio [Peraçoli JC et al., 2022].



**Assim, recomenda-se:**

1. Que a prevenção deva ser iniciada preferencialmente antes da 16ª semana;
2. Todas as gestantes devem ser rastreadas para risco de manifestar pré-eclampsia por meio dos marcadores clínicos;
3. Quando os fatores de risco clínicos forem negativos, havendo disponibilidade, as gestantes devem ser rastreadas pelo teste combinado [associação do valor da pressão arterial, determinação do índice de pulsatilidade da artéria uterina (IP) e da concentração do fator de crescimento placentário (*PLGF*)] entre 11 e 14 semanas;
4. Os fatores clínicos maternos recomendados para identificar gestantes com risco para desenvolver pré-eclampsia estão listados no Quadro 1 abaixo. A RBEHG assume a mesma forma de rastreamento utilizada pelo Colégio Americano de Ginecologistas e Obstetras (ACOG), classificando os fatores de risco em altos ou moderados, sendo que a presença de um fator de risco alto ou pelo menos dois fatores de risco moderado indicam prevenção. Entretanto, diferente do ACOG, a RBEHG considera a obesidade como fator de risco alto [RBEHG, 2020]. A Associação de Ginecologistas e Obstetras do Estado de São Paulo (SOGESP) passou a utilizar a mesma classificação em 2022 [Peraçoli et al.,2022].
5. Os marcadores biofísicos (pressão arterial média, Doppler das artérias uterinas) e bioquímicos (*PLGF*, *sFLT-1/PLGF*, *PAPP-A* e *sEndoglin*) não devem ser usados isoladamente para predição de pré-eclampsia.
6. A maior eficácia dos testes preditivos se relaciona com a predição de pré-eclampsia precoce.

Quadro 1: Fatores de risco clínicos recomendados para a identificação de gestantes com necessidade de prevenção. [ACOG, 2018; Scott et al., RBEHG, 2020; SO-GESP, 2022].

Risco considerado	Apresentação clínica e/ou obstétrica
<b>ALTO</b> (um fator de risco)	História de pré-eclampsia, principalmente acompanhada de desfechos adversos
	Gestação múltipla
	Obesidade (IMC > 30)
	Hipertensão arterial crônica
	Diabetes tipo 1 ou 2
	Doença renal
	Doenças autoimunes (Ex: Lúpus erimatoso sistêmico, síndrome antifosfolípide)
	Gestação decorrente de reprodução assistida
<b>MODERADO</b> (≥ 2 fatores de risco)	Nuliparidade
	História familiar de pré-eclampsia (Mãe e/ou irmãs)
	Idade ≥ 35 anos
	Gravidez prévia com desfecho adverso (descolamento prematuro de placenta, baixo peso ao nascer com > 37 semanas, trabalho de parto prematuro)
	Intervalo > 10 anos desde a última gestação



## **PREDIÇÃO DE DESFECHOS ADVERSOS EM PACIENTES COM PRÉ-ECLÂMPSIA – FULL PIERS**

A conduta expectante em pacientes com pré-eclâmpsia é desejada sempre que nos encontramos diante de prematuridade fetal ou quando há escassez de recursos para suporte materno e do recém-nascido no local de atendimento. Essa decisão permite a promoção da maturidade pulmonar fetal com o uso de corticoides e a remoção da gestante para um centro com mais capacidade para assistência. Porém, o tempo para que tudo seja gerenciado, incluindo o transporte da paciente, pode adiar ações e favorecer o agravamento das condições clínicas, especialmente porque as decisões são baseadas em graus de subjetividade.

Visando reduzir a incerteza nessas decisões, desenvolveu-se um modelo matemático com valor preditivo para avaliar as chances de desfechos adversos em até 48 horas a partir da admissão da paciente, o PIERS (*Preeclampsia Integrated and Estimated Risks*) [Von Dadelszen et al., 2011]. A “calculadora de risco” PIERS é disponível *on-line* no endereço <https://pre-empt.bcchr.ca/monitoring/fullpiers> e em aplicativos.

Os eventos adversos considerados no PIERS para a criação dessa calculadora foram: eclâmpsia, coma, cegueira central, descolamento de retina, acidente vascular cerebral, descolamento prematuro da placenta, coagulopatia, disfunção hepática grave, hematoma hepático, edema pulmonar, infarto do miocárdio, insuficiência renal aguda e ascite. Considerando que esses eventos são ameaçadores à vida da gestante, incluir uma ferramenta que possa pautar nossas decisões de forma mais objetiva parece ser útil em termos de proteção materna e fetal.

A figura 1 ilustra a calculadora e a maneira de sua utilização. A decisão será de acordo com o cenário de atendimento, mas imagina-se que transportar uma paciente com 1,5% de risco para desfechos adversos seja totalmente diferente se o valor calculado for 26,5%.



Importante ressaltar que não se recomenda o uso da calculadora quando algum desfecho adverso já estiver instalado, como eclampsia e síndrome HELLP. Além disso, quando a percepção da equipe assistencial identificar comprometimentos preocupantes (por ex.: quedas progressivas dos níveis de plaquetas, mesmo sem atingir valores críticos) a decisão clínica deve ser considerada. Por fim, ganhar familiaridade na interpretação calculadora fullPIERS pode contribuir para o ganho em experiência clínica diante dos casos de pré-eclampsia.

**fullPIERS CALCULATOR** beta

Português ▼

Idade Gestacional (Idade gestacional no parto, se diagnóstico de pré-eclampsia for pós-parto) :

22 semanas 5 dias

O paciente apresenta dor Torácica ou Dispneia?   
 (Sim) (Não) ▼

SpO<sub>2</sub>\* (usar 97% se desconhecido):   
 97 %

Plaquetas (x10<sup>9</sup>/L):   
 50

Creatinina (mg/dL):   
 2.5

Unidades de Intermixtor (SI)

AST/SGOT (u/L):   
 500

**CALCULAR**

Probabilidade de desfecho adverso nas próximas:   
 26.5 %

Para o preenchimento adequado da calculadora, algumas regras devem ser obedecidas. Na figura ao lado, temos um exemplo de como deve ser feita a alimentação dos dados e o risco resultante. Algumas informações adicionais:

- 1 – A idade gestacional em semanas e dias. Para semanas completas, será acrescentado “0”. Por exemplo, deverá ser preenchido 22 semanas 0 dias.
- 2 – Caso não for disponível oxímetro, assumir 97% de saturação.
- 3 – Para a creatinina, usar ponto e não vírgula. Exemplo, 2,5 mg/dL e não 2,5 mg/dL.
- 4 – Atenção para as unidades. Existem duas alternativas: Imperial Unit (IU) e Standard Internacional (SI). Para o sistema brasileiro utilizar SI.

Figura 1. Calculadora fullPIERS com exemplo de situação clínica, dados laboratoriais e o cálculo resultante.

## **PREVENÇÃO DA PRÉ-ECLAMPSIA**

Inicialmente identificamos as intervenções que não reduzem o risco de pré-eclampsia e, portanto, não há razões para sua aplicação com esse objetivo na prática clínica: repouso, restrição de sal na dieta, vitamina C, vitamina E, vitamina D, ômega-3 ácido fólico e enoxaparina. As intervenções recomendadas e que podem resultar em redução dos riscos de desenvolver pré-eclampsia são estratificadas em não farmacológica (atividade física) e farmacológicas (uso de ácido acetil-salicílico e suplementação de cálcio) [Henderson et al., 2014; Hofmeyer et al., 2014], [Magee et al, 2022] estão apresentadas a seguir:

1. Todas as gestantes devem ser orientadas a praticar atividade física para reduzir a probabilidade de desenvolver hipertensão gestacional e pré-eclampsia, desde que não haja contra-indicação. A gestante deve realizar pelo menos 140 minutos por semana de exercício de intensidade moderada, como caminhada rápida, hidroginástica, ciclismo estacionário com esforço moderado e treino de resistência.
2. O ácido acetil salicílico (AAS) deve ser indicado para gestantes com risco elevado para manifestar pré-eclampsia.
  - Deve ser iniciado a partir da 12<sup>a</sup> semana (preferencialmente antes da 16<sup>a</sup> semana, mas podendo ser iniciado até a 20<sup>a</sup> semana) mantendo-se até a 36<sup>a</sup> semana.
  - Deve ser administrado na dose de 100mg e a noite – essa dose está disponível no Sistema Único de Saúde.
3. Recomenda-se a suspensão do AAS se diagnóstico de pré-eclampsia.
4. Recomenda-se a suplementação de cálcio em populações com baixa ingestão, entre as quais se inclui a brasileira.
  - Deve ser iniciada no primeiro trimestre e mantida até o final da gestação.



- Todas as apresentações de cálcio são melhor absorvidas quando tomadas em pequenas doses (500 mg) e principalmente às refeições. O citrato de cálcio diferencia-se neste aspecto pois não sofre grandes interferências de absorção, se tomado fora da alimentação. É a forma recomendada para pacientes com baixa acidez estomacal, doença inflamatória intestinal ou distúrbios de absorção [Mayo Clinic, 2022].
- As doses recomendadas devem ser fracionadas em três tomadas (às refeições): carbonato de cálcio (1 a 2 g /dia) ou citrato de cálcio (2 a 4 g/dia).
- Na prática, a principal fonte de cálcio é o leite e seus derivados. No entanto, outras fontes, com menos gorduras devem ser lembradas. As hortaliças verdes-escuras, como a couve e o brócolis, e alguns frutos do mar, como determinados peixes, são consideradas fontes alternativas [de França & Martini, 2018].

Ainda em relação às ações de prevenção, as intervenções discutidas até aqui (prevenção secundária) se referem ao cenário da assistência pré-natal. Porém, deve ser ressaltado que ações preventivas não se limitam a “evitar” que a pré-eclampsia ocorra, mas também a reduzir os riscos de evolução para formas graves (prevenção terciária). Assim sendo, o sulfato de magnésio ( $MgSO_4$ ) deve ser incluído nessa questão, pois reconhecidamente é a melhor alternativa para prevenção e tratamento da eclampsia.

Essa medicação deve ser disponibilizada em todos os serviços de assistência materno-fetal, mesmo naqueles de atenção primária. A utilização de  $MgSO_4$  é preconizada sempre diante dos quadros de iminência de eclampsia e ainda de forma liberal em pacientes com pré-eclampsia com sinais de gravidade. Preconiza-se ainda sua utilização especialmente para aquelas pacientes com pressão arterial de difícil controle ou crise hipertensiva, mesmo sem sinais e/ou sintomas de iminência de eclampsia e para os casos de síndrome HELLP; enfim, sempre diante de situações cuja percepção clínica não descarte a possibilidade de evolução para formas de maior risco para desfechos adversos em geral ou eclâmpsia [Shields et al., 2017].





## **CONDUTAS NA PRÉ-ECLÂMPسيا**

É fundamental buscar o diagnóstico de pré-eclampsia. Na assistência pré-natal, deve-se dar atenção para o ganho de peso, principalmente quando ele acontece de maneira rápida e se acompanha de edema de mãos e face. Deve-se ainda atentar para os níveis pressóricos e para as queixas relacionadas a sinais e/ou sintomas de comprometimento de órgãos-alvo como dor epigástrica e/ou localizada em hipocôndrio direito. Lembrar que os níveis pressóricos são menores na gestação, principalmente no que se refere à pressão arterial diastólica. Assim, a persistência de níveis maiores, como 80 mmHg deve chamar atenção.

Diante do diagnóstico da pré-eclampsia, o foco do controle clínico é a prevenção da morbimortalidade materna e perinatal, por meio: de orientações sobre os sinais de comprometimento da doença, de encaminhamento e assistência em serviços terciários e com assistência neonatal qualificada, do bom controle pressórico, da prevenção da eclampsia ou de sua recorrência e da identificação precoce de alterações laboratoriais, principalmente aquelas relacionadas à síndrome HELLP. Acrescenta-se ainda a avaliação do bem-estar fetal.

A combinação dessas ações deve possibilitar a condução dos casos objetivando-se a realização do parto, que em cenário ideal ocorre com equilíbrio entre as repercussões materno-fetais e os impactos da prematuridade.

Na vigência de eclampsia, são considerados princípios básicos de conduta: evitar trauma por queda, manter a permeabilidade das vias aéreas, garantir suporte de oxigênio e prevenir a aspiração em casos de vômitos. Assim, preconiza-se colocar a gestante em decúbito lateral esquerdo ou semi-sentada em maca ou cama com grades laterais, utilizar cânula de Guedel, fornecer oxigênio nasal 5 L/min e obter prontamente o acesso venoso.



## **TRATAMENTO NÃO FARMACOLÓGICO**

### ***Dieta***

Recomenda-se dieta normal, sem restrição de sal, uma vez que não há evidências para se preconizar essa conduta no auxílio do controle pressórico ou na prevenção de desfechos adversos. Além disso, é preciso lembrar que essas pacientes podem precisar de longos períodos de internação e a manutenção de mínima qualidade na dieta torna-se importante nesses momentos. Admite-se ainda que, a restrição na ingestão de sódio possa reduzir o volume intravascular [ACOG, 2013a; Regitz-Zagrosek et al. 2011].

### ***Repouso hospitalar ou domiciliar***

Sugere-se que a redução da atividade física para mulheres com pré-eclampsia possa contribuir para melhora no fluxo sanguíneo uteroplacentário e prevenir a exacerbação da hipertensão, particularmente se a pressão arterial não estiver bem controlada. Porém, não há evidências de que tal conduta melhore significativamente os principais desfechos maternos e perinatais, sendo importante ressaltar que não há evidências para se recomendar o repouso absoluto para pacientes com pré-eclampsia [Meher et al., 2005].

### ***Acompanhamento laboratorial***

O diagnóstico de pré-eclampsia necessita de acompanhamento com exames laboratoriais para identificar precocemente o comprometimento de órgãos-alvo e diagnosticar a síndrome HELLP ainda em seu estágio inicial (apenas alterações laboratoriais, sem sinais e/ou sintomas clínicos). A frequência desse acompanhamento depende da evolução e da intensidade de cada caso, recomendando-se sua execução de maneira geral, uma vez por semana, mas sempre que algum evento clínico se apresentar, como é o caso das crises hipertensivas e/ou sinais de eminência de eclampsia. Deve-se então colher hemograma (avaliar hematócrito e hemoglobina, bem como a contagem de plaquetas), desi-



drogenase lática, bilirrubinas totais e haptoglobina (padrão-ouro de anemia microangiopática), creatinina e TGO.

Ressaltamos que: 1) não há necessidade de avaliações repetidas de proteinúria; 2) a dosagem de ureia não deve ser realizada se não houver nítido comprometimento renal ou suspeita de síndrome hemolítico-urêmica; 3) para a avaliação do comprometimento hepático, apenas a dosagem de TGO se mostra suficiente; 4) a dosagem de ácido úrico apresenta correlação com desfechos adversos, porém, não constitui marcador único para decisões clínicas; 5) a avaliação de hemólise é melhor a partir da concentração de haptoglobina ou desidrogenase lática por serem parâmetros que se alteram precocemente, enquanto que as quedas nos níveis de hemoglobina (principalmente  $<8\text{g/dL}$ ) e alterações em bilirrubina indireta ocorrerão tardiamente ou em casos muito graves da doença, com grande risco de óbito materno-fetal.

#### ***Acompanhamento hospitalar ou ambulatorial***

Ao considerarmos o grau de imprevisibilidade da pré-eclampsia, o acompanhamento hospitalar e frequente é plenamente justificado. Entretanto, é preciso também reconhecer que períodos longos de internação não são fáceis para pacientes e familiares, além de representarem sobrecarga quando se trata de leitos hospitalares. Assim, recomenda-se a internação assim que haja suspeita ou confirmação do diagnóstico de pré-eclampsia, para que se possam avaliar adequadamente as condições materno-fetais, introduzir/adequar as doses de anti-hipertensivos e orientar paciente e familiares sobre o problema em questão, os riscos e os tipos de complicações.

Após um período inicial, que pode ser variável para cada paciente, pode-se preconizar “licenças” hospitalares e a paciente pode intercalar períodos de internação (ou de avaliação hospitalar) com períodos em domicílio. Serviços bem-estruturados, com ambulatório específico e principalmente aqueles com programas de hospital-dia são os mais adequados para esses casos. Por fim, a decisão pelo acompanhamento hospitalar ou ambulatorial dependerá muito das



condições socioeconômicas e culturais das pacientes, bem como da distância e facilidade para se acessar os locais de tratamento. Portanto, diante da identificação de quaisquer problemas que possam comprometer a adequada vigilância dos casos, a internação permanente torna-se imprescindível.



## TRATAMENTO FARMACOLÓGICO

### *Anti-hipertensivos*

A decisão de introduzir anti-hipertensivos deve considerar os riscos e benefícios para a mãe e o feto, tomando-se como fatores principais os níveis da pressão arterial e a presença ou não de sinais e sintomas associados. Lembramos que, pacientes hipertensas crônicas muitas vezes toleram valores elevados de pressão arterial sem apresentar quaisquer manifestações clínicas. Ao contrário, pacientes jovens, com valores de pressão arterial anteriores considerados baixos, podem até mesmo evoluir para quadros graves e eclâmpsia, ainda com valores pouco alterados. Assim, ao se considerar a necessidade de tratamento medicamentoso, recomenda-se, inicialmente, a classificação da pressão arterial durante a gestação em:

- Hipertensão arterial leve: pressão arterial sistólica  $\geq 140$  e  $< 160$  mmHg e/ou pressão arterial diastólica  $\geq 90$  e  $< 110$  mmHg
- Hipertensão arterial grave: pressão arterial sistólica  $\geq 160$  mmHg e/ou pressão arterial diastólica  $\geq 110$  mmHg.

Há consenso de que os casos de hipertensão arterial grave, também referidos como crise ou emergência hipertensiva, devem ser sempre tratados com presteza e as pacientes internadas ou encaminhadas para centros de referência, a fim de se investigar comprometimentos de órgãos-alvo e as condições fetais. Visando a mais adequada prevenção de desfechos adversos, pode-se indicar o uso de MgSo<sub>4</sub> mesmo em pacientes assintomáticas e sempre para os casos de remoção para centros de referência.

No que se refere ao uso de anti-hipertensivos diante de valores de hipertensão considerados não graves, há preocupação com a possibilidade de redução excessiva e/ou brusca da pressão arterial. Tal preocupação origina-se do fato de que, ainda que a redução da pressão arterial melhore as condições circulatórias



sistêmicas, pouco efeito é obtido com relação à circulação uteroplacentária. Assim, as dificuldades para se manter a perfusão desse compartimento diante da redução agressiva da pressão arterial poderiam contribuir negativamente para a nutrição e/ou oxigenação fetais. No entanto, metanálises de ensaios randomizados, considerando o tratamento anti-hipertensivo de gestantes com hipertensão leve a moderada e o *trial* CHIPS, não verificaram aumento nos riscos de restrição de crescimento ou de outros desfechos perinatais adversos com o controle rigoroso da pressão arterial [Abalos et al., 2014; Magge et al., 2016; Webster et al., 2017]. Esses dados contrastam com uma metanálise anterior, que avaliou o efeito da terapia anti-hipertensiva sobre o peso fetal e concluiu que a redução de 10 mmHg na pressão arterial média se associou à redução de 176 g no peso ao nascer [von Dadelszen & Magee, 2002]. Acreditamos que esse ponto controverso tenha sido mais bem estudado no *trial* CHIPS, apontando que o maior controle da pressão arterial, com o objetivo de manter os valores da pressão arterial diastólica em torno de 85 mmHg previne a ocorrência de hipertensão arterial grave, exercendo, assim, fator protetor materno sem promover riscos fetais [Magge et al., 2016].

Todos os anti-hipertensivos atravessam a barreira placentária, porém os agentes citados abaixo (Quadros 2 e 3) apresentam perfil de segurança aceitável para serem utilizados na gestação, e a escolha de um deles dependerá da familiaridade do obstetra com cada um desses medicamentos e da forma de administração em cada situação, ou seja, via oral ou intravenosa.

Todas as gestantes que manifestarem hipertensão arterial (Pressão arterial  $\geq 140$  e/ou 90 mmHg) persistente devem ser tratadas com anti-hipertensivos e reforçamos que a ISSHP concorda e preconiza que o objetivo do tratamento é manter os valores da pressão arterial diastólica em torno de 85 mmHg [Brown et al., 2018].



***Anti-hipertensivos recomendados para o tratamento de formas não graves da pressão arterial***

Os quadros 2 a 4 apresentam os anti-hipertensivos recomendados para uso na gestação. São contraindicados na gestação os inibidores da enzima conversora da angiotensina (IECA), os bloqueadores dos receptores da angiotensina II (BRA II) e os inibidores diretos da renina (alisquireno). Essas medicações se associam a anormalidades no desenvolvimento dos rins fetais quando utilizadas a partir do segundo trimestre de gestação. Assim, as pacientes em uso dessas medicações devem ser orientadas a suspender-las ou substituí-las quando programarem a gestação ou no primeiro trimestre, assim que confirmarem o diagnóstico.

Importante tranquilizar essas pacientes quanto ao uso das medicações não permitidas no início da gestação, pois essas drogas não são teratogênicas e sim fetotóxicas, não havendo riscos de malformação com a utilização no primeiro trimestre [Cooper et al., 2006]. Mesmo assim, o planejamento ideal para esses casos é a orientação pré-concepcional.

As recomendações quanto a utilização de diuréticos (tiazídicos ou furosemida) durante a gravidez é controversa. Algumas diretrizes sugerem que esses agentes podem ser mantidos em mulheres com hipertensão arterial crônica que faziam seu uso antes da gestação [Collins et al., 1985; Brown et al. 2018]. Tais diretrizes apoiam-se no fato de que a redução do volume circulatório, alteração que ocorre principalmente nas primeiras semanas de uso, provavelmente não mais ocorreria na gravidez, assumindo-se que a dose do medicamento e a ingestão de sódio serão constantes durante toda a gravidez. Entretanto, o uso de diuréticos em gestantes hipertensas crônicas deve ser interrompido se houver redução do volume de líquido amniótico (oligôamnio) ou superposição de pré-eclâmpsia, uma vez que esta, por si só, determina contração do volume circulatório. Assim, a RBEHG ainda considera que a manutenção dos diuréticos parece ser inadequada em mulheres que sabidamente apresentam riscos para o desenvolvimento de pré-eclâmpsia como as hipertensas crônicas. Entretanto, em casos de edema

pulmonar ou diante de comprometimento funcional renal os diuréticos constituem classes de medicações importantes, sendo a furosemina a medicação de escolha [Meher et al., 2005].

Quadro 2: Anti-hipertensivos recomendados para uso na gestação:

Classe	Agente	Posologia
Simpatolíticos de ação central, $\alpha$ 2-agonistas	Metildopa: (250-500 mg)	750-2.000 mg/dia 2 a 4x/dia
Bloqueadores de canais de cálcio	Nifedipino retard (10-20 mg)	20-120 mg/dia 1 a 3x/dia
	Nifedipino de liberação rápida (10-20 mg)	20-60 mg/dia 2 a 3x/dia
	Anlodipino (2,5-5-10 mg)	5-20 mg/dia 1 a 2x/dia
Vasodilatador periférico *	Hidralazina (25-50 mg)	50-150 mg/dia 2 a 3x/dia
$\beta$ -bloqueadores *	Metoprolol (25-50-100 mg)	100-200 mg/dia 1 a 2 x/dia
	Carvedilol (6,25-12,5 mg)	12,5-50 mg/dia 1 a 2 x/dia Recomenda-se iniciar com 12,5 mg/dia por dois dias e a partir de então aumentar a dose

\* Recomendamos essas medicações como terceira droga para associação de medicamentos para controle pressórico ou no caso de impossibilidade de uso das drogas de primeira escolha.





### ***Hipertensão arterial grave – Crise hipertensiva***

O objetivo do tratamento é diminuir os valores da pressão arterial em 15% a 25%, atingindo-se valores da pressão arterial sistólica entre 140 e 150 mmHg e da pressão arterial diastólica entre 90 e 100 mmHg. Deve-se evitar quedas bruscas da pressão arterial, pelos riscos maternos (acidente vascular cerebral, infarto) e fetais (redução da perfusão uteroplacentária) relacionados aos quadros de baixo fluxo sanguíneo [Amaral et al., 2017]. Uma vez obtidas as reduções desejadas nas pressões sistólica e diastólica, inicia-se ou otimiza-se rapidamente a utilização dos anti-hipertensivos de manutenção por via oral (Quadros 2 e 3).

No intuito de se garantir a assertividade do tratamento, diante de crise hipertensiva em paciente com pré-eclampsia, deve-se considerar a possibilidade de deterioração clínica e, assim, será indispensável a infusão do sulfato de magnésio (MgSo4) [ACOG, 2019]. Este, além de agir como anticonvulsivante, reduz a pressão intracerebral e mantém fluxo sanguíneo, possibilitando a redução ou prevenção da encefalopatia hipertensiva e o barotrauma na microcirculação cerebral.

### ***Hidralazina***

A hidralazina, um vasodilatador periférico, é amplamente utilizada em pré-eclampsia para o tratamento agudo da crise ou da emergência hipertensiva [ACOG, 2013b]. A ação máxima da medicação ocorre em torno de 20 minutos. O monitoramento da pressão arterial é inerente à própria condição clínica, devendo-se também considerar a possibilidade de hipotensão, que deve ser prontamente corrigida com a elevação dos membros inferiores e remoção de medicações ou fatores que possam estar agindo como potencializadores. Não se conseguindo o retorno da pressão arterial recomenda-se a hidratação, porém esta deve ser cuidadosa.



### ***Nifedipino***

Nifedipino oral, um bloqueador de canais de cálcio, também pode ser usado como terapia de primeira linha, especialmente quando o acesso intravenoso não está disponível [Too & Hill, 2013]. A ação máxima ocorre entre 30 e 40 minutos. Salienta-se que, os comprimidos não devem ser mastigados e não devem ser utilizadas as formulações pela via sublingual. Além disso, as formulações de liberação lenta não são indicadas para o tratamento das emergências hipertensivas.

### ***Nitroprussiato de sódio***

O nitroprussiato é um potente vasodilatador arterial e venoso. A experiência clínica limitada e o receio quanto à possibilidade de intoxicação fetal por cianeto por muito tempo restringiram o uso da medicação na gravidez. Entretanto, não há evidências de elevado risco fetal, principalmente nos casos de utilização por curto período (6-12h). O nitroprussiato é recomendado especialmente para gestantes com edema pulmonar associado a comprometimento funcional cardíaco, por exercer importantes benefícios tanto na pré-carga quanto na pós-carga [Sass et al., 2007; Magee et al., 2014; Committee Opinion No. 692, 2017].



Quadro 3. Agentes recomendados para o tratamento da crise ou emergência hipertensiva em gestantes:

Agente	Dose inicial	Repetir, se necessário	Dose máxima
Hidralazina Ampola (20 mg/mL)	5 mg IV	5 mg (20/20min)	30 mg
A ampola de hidralazina contém 1 mL, na concentração de 20 mg/mL. Diluir uma ampola (1 mL) em 19 mL de água destilada, assim, obtém-se a concentração de 1 mg/mL.			
Nifedipino Comprimido (10 mg)	10mg VO	10 mg (20/20 min)	30 mg
Hidralazina Ampola (infusão contínua)	5mg/hora Diluir 80 mg (4 mL de hidralazina) em 500 mL de soro fisiológico e manter infusão de 30 mL/hora		
Nitroprussiato de sódio Ampola (50 mg/2 mL)	0,5 a 10 mcg/kg/min Infusão intravenosa contínua		
A ampola de nitroprussiato de sódio contém 2 mL, na concentração de 50 mg/2 mL. Diluir uma ampola (2 mL) em 248 mL de soro glicosado 5%, assim teremos a concentração de 200 mcg/mL.			



Quadro 4. Esquema de infusão recomendado para o nitroprussiato de sódio:

Dose desejada (mcg/kg/min)		0,5	1,0	2,0	3,0	4,0	5,0	
Peso da paciente	50 kg	7,5	15,0	30,0	60,0	90,0	120,0	Velocida de de infusão (mL/h)
	60 kg	9,0	18,0	36,0	72,0	108,0	144,0	
	70 kg	10,0	21,0	42,0	84,0	126,0	168,0	
	80 kg	12,0	24,0	48,0	96,0	144,0	192,0	
	90 kg	14,0	27,0	54,0	108,0	162,0	216,0	
	100 kg	15,0	30,0	60,0	120,0	180,0	240,0	
Do ponto de vista prático, recomenda-se iniciar com a dose mínima e aumentar 1 mL/h a cada 10 minutos. A dose máxima, quando necessária, não deve ser utilizada por mais do que 10 minutos, devendo-se reduzi-la, então, pela metade. O nitroprussiato deixa de agir 3 minutos após a interrupção da infusão.								



## SULFATO DE MAGNÉSIO ( $\text{MgSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ )

Desde a publicação dos resultados do *The Collaborative Eclampsia Trial* (*Magpie Trial*), o sulfato de magnésio passou a ser a droga de escolha para o tratamento da iminência de eclampsia e da eclampsia [Eclampsia Trial, 1995]. Revisões sistemáticas indicam que o sulfato de magnésio é mais seguro e eficaz do que fenitoína, diazepam ou *cocktail* lítico (clorpromazina, prometazina e petidina) para a prevenção da recorrência dos quadros de eclampsia [Duley & Gulmezoglu, 2001; Duley & Henderson-Smart, 2003a; Duley & Henderson-Smart, 2003b]. Além disso, o sulfato de magnésio é de baixo custo, fácil administração e não causa sedação.

Outro benefício que pode ser obtido com o sulfato de magnésio é neuroproteção fetal. A medicação reduz os riscos de paralisia cerebral e disfunção motora grave em recém-nascidos prematuros (<32 semanas de gestação) [Norwitz, 2018]. Sendo assim, a utilização do sulfato de magnésio é altamente recomendada para os casos de: iminência de eclampsia, eclampsia, síndrome HELLP (15% dessas pacientes evoluem com eclampsia) e pré-eclampsia com deterioração clínica e/ou laboratorial, incluindo hipertensão de difícil controle, mesmo que assintomática (Quadro 5).

Salienta-se que, a indicação para utilização de sulfato de magnésio não representa a necessidade de resolução da gravidez. Contrariamente, o uso do sulfato de magnésio pode contribuir para a estabilização clínica e laboratorial, permitindo assim que a gestação avance, reduzindo-se os casos de prematuridade e a realização do parto de maneira intempestiva. Nesse sentido, nem mesmo a necessidade de reutilização de sulfato de magnésio deve ser considerada como indicação absoluta de resolução da gestação se a paciente estiver clínica e laboratorialmente estável e a vitalidade fetal estiver preservada.

Os principais esquemas de uso do sulfato de magnésio são o de Pritchard e o de Zuspan, que devem ser empregados de acordo com a experiência de cada serviço, uma vez que são considerados de igual eficácia.



Deve-se usar o sulfato de magnésio hepta-hidratado e estar atento para a concentração disponível do magnésio:

- $MgSO_4$  50% – ampola com 10 mL contém 5g de magnésio;
- $MgSO_4$  20% – ampola com 10 mL contém 2g de magnésio;
- $MgSO_4$  10% – ampola com 10 mL contém 1g de magnésio.

Quadro 5. Esquemas do  $MgSO_4$  para prevenção e tratamento da eclâmpsia:

Esquema do $MgSO_4$	Dose inicial	Dose de manutenção
“Esquema de Pritchard” IV e IM	4g IV (bolus) lentamente <sup>a</sup> + 10g IM (5g em cada nádega) <sup>b</sup>	5g IM profunda a cada 4 horas <sup>b</sup>
“Esquema de Zuspan” IV exclusivo	4g IV (bolus), administrados lentamente <sup>a</sup>	1g IV por hora em bomba de infusão contínua (BIC) <sup>c</sup>

<sup>a</sup> **dose de ataque IV (usada nos dois esquemas):**

$MgSO_4$  50% (1 ampola de 10 mL contém 5g de  $MgSO_4$ .)

Diluir 8 mL de  $MgSO_4$  50% (4g) em 12 mL de água destilada ou SF 0,9%. A concentração final terá 4g/20 mL. Infundir a solução IV lentamente (15-20 minutos).

Outra possibilidade: diluir 8 mL em 100 de SF 0,9%. Infundir em bomba de infusão contínua a 300 mL/h. Assim o volume total será infundido em torno de 20 minutos.

<sup>b</sup> **Preparação da dose de manutenção no esquema de Pritchard:**

Aplicar 1 ampola de  $MgSO_4$ -50% (5g de  $MgSO_4$ ) IM a cada 4 horas.

<sup>c</sup> **Preparação da dose de manutenção no esquema de Zuspan:** Diluir 10 mL de  $MgSO_4$  50% (1 ampola) em 490 mL de soro fisiológico a 0,9%. A concentração final terá 1g/100 mL. Infundir a solução por via intravenosa na velocidade de 100 mL por hora (1g/h).



Esta infusão pode ser aumentada para 2g/hora para os casos de pacientes que permanecem sintomáticas após o início da dose de manutenção. Para tanto, prepara-se uma solução com 20 mL de  $MgSO_4$  50% (2 ampolas) em 480 mL de soro fisiológico a 0,9% e mantém-se a infusão de 100 mL por hora.

#### *Aspectos relacionados ao uso do $MgSO_4$*

O obstetra não deve ter receio quanto ao uso do sulfato de magnésio, uma vez que as chances de complicações relacionadas a essa medicação são raras e deixar de administrá-la é mais temerário do que a ocorrência de qualquer risco. Recomendam-se apenas alguns cuidados, que devem ser seguidos:

- Se houver necessidade de referenciar a gestante para outro serviço, o esquema preferencial é o intramuscular (Pritchard), pois confere maior segurança para o transporte;
- Estabeleceu-se que a concentração terapêutica do íon magnésio varia de 4 a 7 mEq/L (4,8 a 8,4 mg/dL). Porém, não há evidências robustas que apontem que essas concentrações devem ser atingidas para se obter o efeito da medicação. Entretanto, as concentrações que se relacionam com os casos de intoxicação são mais bem definidas: o reflexo patelar fica abolido com 8 a 10 mEq/L e há risco de parada respiratória a partir de 12 mEq/L. A dose inicial, adequadamente administrada, não oferece riscos de intoxicação, sendo necessário durante a administração das doses de manutenção (intravenosa ou intramuscular) a monitorização dos seguintes parâmetros: reflexo patelar presente, frequência respiratória  $\geq 16$  irpm e diurese  $\geq 25$  mL/h. Diante de alterações nesses parâmetros, recomenda-se a redução ou parada da infusão intravenosa ou não realização da dose intramuscular. Procede-se, então, à avaliação dos níveis de magnésio e da função renal. Diante de valores dentro dos limites de normalidade, deve-se reiniciar o tratamento. O gluconato de cálcio (1g por via endovenosa – 10 mL a 10% – administrado lentamente) deve ser



utilizado nos casos de sinais de intoxicação pelo magnésio;

- Nos casos de recorrência da crise convulsiva, administram-se mais 2 g do sulfato de magnésio (4 mL da formulação de 50% diluídos em 10 mL de água destilada ou soro fisiológico) por via intravenosa (*bolus*) e utiliza-se como manutenção a dose de 2 g/h. Se dois desses *bolus* não controlarem as convulsões, a droga de escolha será a difenil-hidantoína em seu esquema clássico para o tratamento de crises convulsivas. Recomenda-se nesses casos a investigação de complicações cerebrais, principalmente hemorragias intracranianas;
- A avaliação de vitalidade fetal não deve ser feita enquanto se estabiliza a paciente, pois alterações transitórias podem ser mal interpretadas neste momento e determinar atitudes intempestivas que podem comprometer o desfecho materno. Assim, a avaliação de vitalidade fetal será realizada apenas após a estabilização materna.
- Em pacientes com lesão renal aguda ou doença renal crônica (creatinina  $\geq 1,2$  mg/dL), a dose de manutenção deve ser a metade da dose recomendada. Deve-se interromper a infusão do sulfato de magnésio apenas se a diurese for inferior a 25 mL/hora;
- Cerca de 30% dos casos de eclâmpsia ocorrem no puerpério. Portanto, recomenda-se a manutenção do sulfato de magnésio durante 24 horas após a resolução da gestação ou após a última crise convulsiva.
- Enfatizamos que, a utilização de sulfato não é indicação absoluta de resolução da gravidez. Assim, se a medicação for utilizada por exemplo, devido a crise hipertensiva ou mesmo pelo receio quanto a possibilidade evolução para desfechos adversos, mantém-se o sulfato de magnésico por 24 horas. Após a estabilização clínica (recuperação do nível de consciência, controle pressórico) a medicação pode ser retirada de maneira rápida.





## **CONDUTA OBSTÉTRICA**

### ***Pré-eclâmpsia sem sinais de gravidade (sinais e/ou sintomas de deterioração clínica ou laboratorial)***

Recomendamos, baseados nas melhores evidências, que a conduta seja expectante somente até a 37ª semana. A partir desse momento e sempre que o diagnóstico de pré-eclâmpsia for realizado no termo, a resolução da gestação deverá ser indicada, reduzindo-se, assim, os riscos maternos e perinatais [Ganzevoort & Sibai, 2011; Broekhuijsen et al., 2015; van der Tuuk et al., 2015; Magee et al., 2016; Guida et al. 2017]. Evidentemente, até que se atinja a 37ª semana é preciso:

- Manter o controle da PA;
- Orientar e monitorar sinais e sintomas de iminência de eclâmpsia;
- Monitorar periodicamente alterações laboratoriais (hemograma, plaquetas, comprometimento renal e hepático). Recomenda-se a reavaliação semanal ou diante de alterações clínicas e/ou descontrole pressórico;
- Manter a vigilância do bem-estar e do crescimento fetal. Recomenda-se a combinação das avaliações biofísica (cardiotocografia) e hemodinâmica (Dopplervelocimetria). Diferentes centros podem ter protocolos específicos, baseados principalmente na disponibilidade dos métodos de avaliações.

### ***Pré-eclâmpsia com sinais de gravidade (sinais e/ou sintomas de deterioração clínica e/ou laboratorial)***

É importante ter em mente que muitas vezes os sinais e sintomas de gravidade da pré-eclâmpsia são transitórios. Exemplo disso se dá com a própria hipertensão arterial, que, após ser controlada, pode permanecer estável por tempo variável. Assim, é sempre prudente instituir os tratamentos pertinentes para cada caso e reavaliar a paciente clínica e laboratorialmente antes de proceder à indicação da resolução da gestação. Nesse contexto, as situações de

deterioração clínica que indicam a resolução da gestação, independentemente da idade gestacional, são [Magee et al., 2021]:

- Síndrome HELLP;
- Iminência de eclampsia refratária ao tratamento, eclampsia;
- Descolamento prematuro de placenta;
- Hipertensão refratária ao tratamento com três drogas anti-hipertensivas;
- Edema pulmonar / comprometimento cardíaco;
- Alterações laboratoriais progressivas;
- Insuficiência renal, evidenciada principalmente por elevação progressiva das concentrações de ureia e creatinina, oligúria e anasarca;
- Hematoma ou rotura hepática;
- Alterações na vitalidade fetal.

### ***Idade gestacional inferior a 23 semanas***

A conduta expectante nessa idade gestacional está associada à alta mortalidade perinatal (>80%) e morbimortalidade materna (27% a 71%) [Ganzevoort & Sibai, 2011; Guida et al. 2017]. Portanto, diante de quadros de deterioração clínica, recomenda-se a interrupção da gestação, uma vez que a viabilidade neonatal é baixa e cercada de diversas complicações e sequelas.

Evidentemente, tal decisão deve ser compartilhada com o casal e seus familiares.

Mesmo procedendo com a interrupção da gestação, os cuidados maternos devem ser mantidos. Assim, preconizam-se:

- Manter controle pressórico adequado;
- Utilizar sulfato de magnésio;
- Atentar para os sinais e sintomas de iminência de eclâmpsia;
- Manter o monitoramento laboratorial (hemograma, plaquetas comprometimento renal e hepático).



### ***Idade gestacional $\geq$ 23 semanas e < 34 semanas***

O ônus da prematuridade é alto nessa fase, sendo muito importante em idades gestacionais precoces. Assim, a resolução da gestação só deve ocorrer se a paciente se enquadrar nas alterações que indicam resolução da gestação descritas acima. As orientações para esses casos são:

- Manter controle pressórico adequado;
- Utilizar sulfato de magnésio. Se não houver indicação absoluta para a resolução da gestação, pode-se manter a medicação por 24h ou de acordo com os dados clínicos;
- Atentar para os sinais e sintomas de iminência de eclâmpsia;
- Manter o monitoramento laboratorial de acordo com cada caso (hemograma, função renal e hepática);
- Realizar vigilância do bem-estar e do crescimento fetal. Recomenda-se a combinação das avaliações biofísica (principalmente a cardiotocografia) e hemodinâmica (dopplervelocimetria). Diferentes centros podem ter protocolos específicos, baseados principalmente na disponibilidade dos métodos de avaliações;
- Realizar corticoterapia para a maturação pulmonar fetal: betametasona (12 mg/IM a cada 24 horas/por 48 horas) ou dexametasona (6 mg/IM a cada 12 horas/por 48 horas). A droga de escolha é a betametasona, usando-se dexametasona apenas quando não há disponibilidade da betametasona. O uso de sulfato de magnésio (esquema de Zuspan) nesses casos é fundamental para a neuroproteção fetal, devendo ser utilizado com essa finalidade entre 23 e 32 semanas. É de extrema importância ressaltar que, ainda nos casos de indicação absoluta para a resolução da gestação, a estabilização clínica materna é mandatória, principalmente com a introdução do sulfato de magnésio.



### ***Idade gestacional entre 34 e 37 semanas***

A condução dos casos nesse intervalo de idade gestacional é igual a descrita acima para as idades gestacionais entre 23 e 34 semanas. Porém, reforçamos que, ainda que as complicações relacionadas à prematuridade sejam menores a partir de 34 semanas, elas ainda existem, portanto recomenda-se que, diante da melhora clínica e laboratorial materna, bem como de vitalidade fetal preservada, a resolução da gestação seja postergada para mais próximo do termo [van der Tuuk et al., 2015].

## ***HIPERTENSÃO GESTACIONAL***

Para os casos com diagnóstico de hipertensão gestacional, o mais importante é manter a vigilância materno/fetal e ficar atento para o diagnóstico de pré-eclampsia (cerca de 25% das mulheres que apresentam hipertensão gestacional antes de 34 semanas irão progredir para pré-eclampsia, com risco de desfechos adversos).

Há dúvida na literatura sobre o melhor momento para o parto destas mulheres. Alguns protocolos internacionais, sugerem acompanhá-las como se fossem casos de pré-eclampsia. Assim, a partir do termo (37 semanas) poderia ser indicada a interrupção da gestação [Nice, 2019], [ACOG, 2020]. Outros protocolos internacionais recentes, sugerem em conduta compartilhada com a gestante, que o parto ocorra a partir de 38 semanas, [ISSHP, 2022], [FIGO, 2021].

Neste contexto de incertezas sobre o melhor momento para a resolução dos casos de hipertensão gestacional, a RBEHG recomenda que, a partir do termo (37 semanas), a conduta seja individualizada e compartilhada com a gestante e seus familiares, levando-se em consideração os riscos maternos e neonatais. Neste momento não se recomenda que a gestação avance além de 39 semanas e 6 dias.



## ***HIPERTENSÃO ARTERIAL CRÔNICA***

A situação da hipertensão arterial crônica é complexa. O acompanhamento depende do histórico da gestante (tempo de doença, presença ou não de lesão de órgãos-alvo, controle pressórico) e da sua evolução. É fundamental afastar o diagnóstico de pré-eclâmpsia sobreposta (especialmente se ocorrer ganho de peso excessivo, difícil controle da pressão arterial, surgimento / piora de proteinúria ou qualquer sinal de gravidade). Diante do diagnóstico de pré-eclâmpsia sobreposta, a resolução da gestação / parto segue o mesmo que foi discutido para casos de pré-eclâmpsia (buscando o termo - 37sem). As gestantes com HAC sem sobreposição de pré-eclâmpsia, devem seguir as recomendações específicas para este grupo (ver protocolo assistencial sobre HAC / RBEHG/2023).

Em toda situação a decisão sobre o momento do parto deve ser compartilhada com a gestante/familiares, esclarecendo os riscos e benefícios propostos.

## ***VIA DE PARTO***

A via de parto nas síndromes hipertensivas se fundamenta na indicação obstétrica, sendo o parto transpélvico sempre desejado, tanto na prematuridade quanto no termo, podendo-se realizar procedimentos de preparo do colo diante da vitalidade fetal preservada. Entretanto, em casos de pré-eclâmpsia com deterioração clínica ez/ou laboratorial e colo uterino desfavorável, muitas vezes nos vemos em situações de pouca segurança para aguardar a evolução do trabalho de parto, sendo a cesárea justificável. O procedimento também se justifica diante de alterações na vitalidade fetal.

Em situações de pré-eclâmpsia sem sinais de deterioração e evidentemente no termo, com colo uterino desfavorável, pode-se promover o preparo do colo uterino com misoprostol ou sonda de Foley, a fim de se obter maior sucesso com o parto vaginal. Na presença de restrição do crescimento fetal, atualmente prefere-se a utilização da sonda de Foley para o preparo cervical.



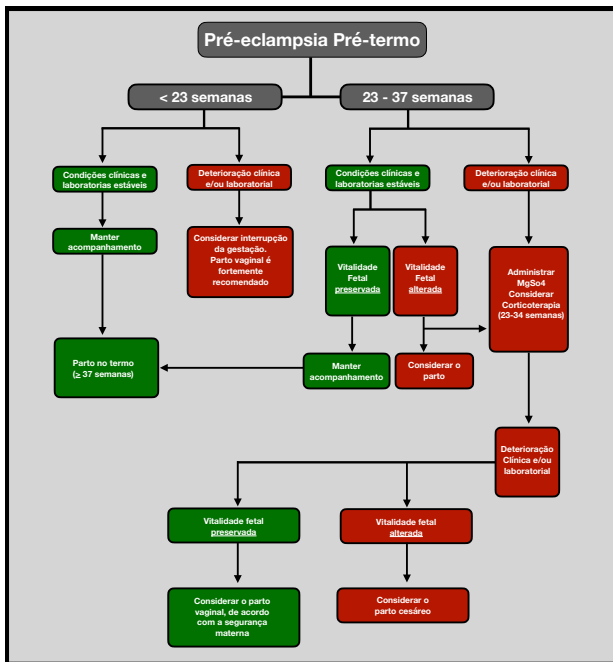
Atenta-se para os casos de uso de ocitocina, pois essa medicação promove retenção hídrica hiponatrêmica, devendo-se utilizar soluções concentradas e soro fisiológico a 0,9%. Assim, mantêm-se o aporte hídrico e as concentrações de sódio. Uma alternativa é utilizar 10 UI de ocitocina em 500 mL de soro fisiológico, iniciando-se a infusão com 12 mL/h. O fluxograma abaixo pode ser utilizado para orientar a condução dos casos, associando a clínica materna e a avaliação da vitalidade fetal (Figura 2).

Na síndrome HELLP, com contagem de plaquetas inferior a  $70.000/\text{mm}^3$ , quando se indicar o parto cesáreo recomendam-se os seguintes cuidados [ACOG, 2019]:

- Avaliar coagulograma;
- Realizar anestesia geral;
- Repor plaquetas no ato cirúrgico (espera-se que uma unidade plaquetas eleve os níveis em  $5.000$  a  $10.000/\text{mm}^3$  e que uma aférese de plaquetas eleve os níveis em torno de  $100.000/\text{mm}^3$ );
- Realizar hemostasia cuidadosa;
- Deixar dreno sentinela para os casos de sangramento aumentado.



Figura 2. Fluxograma para condução dos casos de pré-eclampsia.



Vitalidade fetal alterada se define pela presença de dopplervelocimetria de artérias umbilicais com diástole zero ou reversa e/ou ducto venoso com PI > Percentil 95 de acordo com a idade gestacional e/ou cardiocotografia considerada alterada.

## ***CUIDADOS NO PUERPÉRIO IMEDIATO***

- Monitorar a pressão arterial a cada quatro horas ou com maior frequência de acordo com casos específicos. É prudente suprimir a avaliação da pressão arterial durante a madrugada se a paciente estiver controlada, a fim de permitir o descanso diante da complexa atividade inicial da maternidade e até mesmo permitir que a paciente repouse;
- Não há evidências para não se utilizar anti-inflamatórios não esteroides para controle da dor nos casos de pré-eclâmpsia em geral, porém em pacientes com comprometimento da função renal (creatinina  $\geq 1,2$  mg/dL) e/ou perda sanguínea importante que possa ter determinado comprometimento renal agudo, tais medicações devem ser evitadas [ACOG, 2019].
- Não utilizar medicações destinadas à supressão da lactação, como bromocriptina e cabergolina, uma vez que estas se associam com aumento do risco de eventos vasculares cerebrais adversos. Os cuidados quanto à supressão da amamentação devem ser tomados com o enfaixamento das mamas ainda na sala de parto;
- Nos casos de uso de sulfato de magnésio, manter a medicação por 24 horas. Reforçamos que, se a paciente apresentar pressão arterial de difícil controle e/ou sinais e sintomas de iminência de eclâmpsia, o sulfato de magnésio também deve ser utilizado no puerpério devido à persistência dos riscos de convulsão, principalmente nos primeiros cinco dias;
- Recomenda-se a utilização de anti-hipertensivos já no puerpério imediato, principalmente nos casos de maior gravidade, Deve-se reduzir as doses ou re-





tirar anti-hipertensivos se a pressão arterial apresentar valores inferiores a 110 e/ou 70 mmHg. Além dos anti-hipertensivos recomendados na gestação, nesse momento os inibidores da enzima conversora de angiotensina (IECA) podem ser utilizados. O quadro 6 apresenta os principais anti-hipertensivos que podem ser utilizados durante o puerpério e suas respectivas doses;

- Na crise ou emergência hipertensiva, seguir de acordo com as recomendações já preconizadas para a gestação;
- Atentar para a deterioração clínica e/ou laboratorial. Assim, recomenda-se a reavaliação laboratorial em até 24h a 48h pós-resolução da gestação. A partir de então, novos exames serão solicitados de acordo com cada caso;
- Nos casos de pacientes com hipertensão prévia, que faziam uso de medicação anti-hipertensiva e apresentavam bom controle da pressão arterial, pode-se reiniciá-la no pós-parto imediato se não houver contraindicação quanto à amamentação. Se a paciente apresentava mau controle pressórico com a medicação prévia, opte por substituí-la (Quadro 6). Os diuréticos constituem medicações eficazes no puerpério, podendo ser utilizada a furosemida – 20 mg/ via oral, principalmente nos casos de pré-eclâmpsia de difícil controle pressórico. Recomenda-se a utilização por até 5 dias. Além de contribuir para o controle pressórico diretamente, essa conduta parece reduzir a necessidade de se associação de outros anti-hipertensivos [Ascarelli et al., 2005; Perdigo et al., 2021]. Diante da possibilidade de se utilizar outros anti-hipertensivos, recomenda-se evitar o uso de bloqueadores de receptores de angiotensina (BRA) e de clonidina devido a incertezas quanto a segurança dessas medicações durante a amamentação, especialmente diante da prematuridade [Clonidine, 2006; ACOG, 2019];



- Pacientes portadoras de doença renal crônica precisam ser orientadas de acordo com as recomendações para cada caso. Diante de necessidade individualizada recomenda-se avaliação e acompanhamento multiprofissional;
- Recomenda-se monitoramento hospitalar pelo menos até o terceiro dia pós-parto, lembrando que a dinâmica circulatória e a reabsorção hídrica para o intravascular comumente se restabelecem entre o terceiro e o quinto dia pós-parto. Assim, altas precoces não permitem o adequado monitoramento desses eventos. Ademais, este é um momento para se orientar a paciente quanto às suas repercussões futuras, esclarecer a gravidade dos casos e, portanto, altas precoces não permitem esta ação;
- Após a alta hospitalar, com orientações sobre as possibilidades de complicações, estabelece-se a reavaliação em torno de sete dias. Recomenda-se controle diário da pressão arterial após a alta para que ajustes da medicação possam ser realizados de maneira segura e adequada. Continua-se a identificar valores de pressão arterial igual ou maior que 160 e ou 110 mmHg como emergência hipertensiva.



Quadro 6: Principais anti-hipertensivos para uso no puerpério:

Classe	Agente	Posologia
Inibidores da enzima conversora de angiotensina	Enalapril (10 - 20 mg)	20 - 40 mg/dia 1 a 2x/dia
	Captopril (25 - 50 mg)	75 - 150 mg/dia 3x/dia
Simpatolíticos de ação central $\alpha_2$	Metildopa (250 - 500 mg)	750 - 2.000 mg/dia 2 a 4x/dia
Bloqueadores de canais de cálcio	Nifedipino retard (10 - 20 mg)	20 - 120 mg/dia 1 a 3x/dia
	Nifedipino de liberação rápida (10 - 20 mg)	20 - 60 mg/dia 2 a 3x/dia
	Anlodipino (2,5 - 5 - 10 mg)	5 - 20 mg/dia 1 a 2x/dia
Vasodilatador periférico	Hidralazina (25 - 50 mg)	50 - 150 mg/dia
$\beta$ -bloqueadores	Metoprolol (25 - 50 - 100 mg)	100 - 200 mg/dia 1 a 2 x/dia
	Atenolol (25 - 50 - 100 mg)	50 - 150 mg/dia 1 a 3x/dia
	Carvedilol (6,25 - 12,5 mg)	12,5 - 50 mg/dia 1 a 2 x/dia Recomenda-se iniciar com 12,5 mg/dia por dois dias e a partir de então aumentar a dose



## ***CUIDADOS A LONGO PRAZO***

- Todas as pacientes que apresentaram pré-eclampsia devem ser orientadas quanto aos riscos futuros de desenvolvimento de doenças cardiovasculares, metabólicas e renais. Assim, o potencial impacto negativo ao longo da vida da mulher confere a necessidade de adoção de estilo de vida saudável e melhor acompanhamento multidisciplinar, com observância do controle da pressão arterial, da função renal e dos perfis lipídico e glicêmico [Mosca et al., 2011]. Um novo conceito de “empoderamento das mulheres” inclui a recomendação de que essas mulheres realizem o seu próprio monitoramento e que participem dessa ação juntamente com as equipes de saúde. (Ver protocolo assistencial sobre puerpério – RBEHG/2023).



## **REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

Abalos E, Cuesta C, Grosso AL, Chou D, Say L. Global and regional estimates of preeclampsia and eclampsia: a systematic review. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2013;170(1):1-7.

Abalos E, Duley L, Steyn DW. Antihypertensive drug therapy for mild to moderate hypertension during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;(2):CD002252.

Abou El Hassan M, Diamandis EP, Karumanchi SA, Shennan AH, Taylor RN. Preeclampsia: an old disease with new tools for better diagnosis and risk management. *Clin Chem.* 2015;61(5):694-8.

ACOG Committee Opinion N°743. Low-dose aspirin use during pregnancy. *Obstet Gynecol* 2018;132:e44-52.

ACOG Committee Opinion no. 560: Medically indicated late-preterm and early-term deliveries. *Obstet Gynecol.* 2013b;121(4):908-10.

ACOG Practice Bulletin No. 202: Gestational Hypertension and Preeclampsia. *Obstet Gynecol* 2019; 133:e1.

ACOG Gestational Hypertension and Preeclampsia: ACOG Practice Bulletin, Number 222. *Obstet Gynecol.* 2020 Jun;135(6):e237-e260.

ACOG. Task Force on Hypertension in Pregnancy. Hypertension in pregnancy. Report of the American College of Obstetricians and Gynecologists' Task Force on Hypertension in Pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2013a;122(5):1122-31.

Amaral LA, Wallace K, Owens M, LaMarca B. Pathophysiology and current clinical management of preeclampsia. *Curr Hypertens Rep.* 2017;19(8):61.

Ananth CV, Vintzileos AM. Medically indicated preterm birth: recognizing the importance of the problem. *Clin Perinatol.* 2008;35(1):53-67.

Andrikopoulou M, Purisch SE, Handal-Orefice R, Gyamfi-Bannerman C. Low-dose aspirin is associated with reduced spontaneous preterm birth in nulliparous



women. *Am J Obstet Gynecol.* 2018; 219(04):399.e1–399.e6.

Ascarelli MH, Johnson V, McCreary H, Cushman J, May WL, Martin Jr JN. Postpartum preeclampsia management with furosemide: a randomized clinical trial. *Obstet Gynecol.* 2005; 105(1):29-33.

Lager S, Ramirez VI, Gaccioli F, Dudley DJ, Jansson T, et al. Increasing maternal body mass index is associated with systemic inflammation in the mother and the activation of distinct placental inflammatory pathways. *Biol Reprod.* 2014;90(6):129.

Batista KBC, do Lago TG, Lavras CCC. Secretaria da Saúde do estado de São Paulo. Coordenadoria de Planejamento em Saúde. Assessoria Técnica em Saúde da Mulher. Atenção à gestante e à puérpera no SUS – SP: manual técnico do pré-natal e puerpério. 2010; 234p.

Brew O, Sullivan MH, Woodman A. Comparison of normal and pre-eclamptic placental gene expression: a systematic review with meta-analysis. *PLoS One.* 2016;11(8):e0161504.

Broekhuijsen K, van Baaren GJ, van Pampus MG, Ganzevoort W, Sikkema JM, Woiski MD, et al.; HYPITAT-II study group. Immediate delivery versus expectant monitoring for hypertensive disorders of pregnancy between 34 and 37 weeks of gestation (HYPITAT-II): an open-label, randomised controlled trial. *Lancet.* 2015;385(9986):2492-501.

Brown MA, Magee LA, Kenny LC, Karumanchi SA, McCarthy FP, Saito S, et al.; International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy (ISSHP). Hypertensive Disorders of Pregnancy: ISSHP Classification, Diagnosis, and Management Recommendations for International Practice [Review]. *Hypertension.* 2018;72(1):24-43.

Clonidine. *Drugs and lactation database (LactMed).* 2006-. PMID: 30000689. Review.

Collins R, Yusuf S, Peto R. Overview of randomised trials of diuretics in pregnancy. *Br Med J (Clin Res Ed).* 1985;290(6461):17-23.



Committee on Obstetric Practice. Committee Opinion No. 692: Emergent Therapy for Acute-Onset, Severe Hypertension During Pregnancy and the Postpartum Period. *Obstet Gynecol.* 2017;129(4):e90-5.

Cooper WO, Hernandez-Diaz S, Arbogast PG, Dudley JA, Dyer S, Gideon PS, et al. Major congenital malformations after first-trimester exposure to ACE inhibitors. *N Engl J Med.* 2006;354(23):2443-51.

Costa ML, Cavalli RC, Korkes HA, Cunha Filho EVD, Peraçoli JC. Diagnosis and management of preeclampsia: suggested guidance on the use of biomarkers. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2022; 44(9):878-883.

Cunningham GF, Leveno KJ, Bloom SL, Dashe JS, Hoffman BL, Casey BC, et al. *Williams Obstetrics.* 24th ed. New York: McGraw-Hill Education; 2014.

De França NAG, Martini LA. Cálculo. Funções Plenamente Reconhecidas dos Nutrientes. [Internet]. ILSI Brasil International Life Sciences Institute do Brasil; 2018 [cited 2022 May 30]. Available from: <https://portaldeboaspraticas.iff.fiocruz.br/biblioteca/calculo-funcoes-plenamente-reconhecidas-de-nutrientes/>

De Oliveira L, Diniz ALD, Prado CAC, Cunha Filho EV, Souza FLP, Korkes H, Ramos JG, Nascimento MLC, Correia Junior MD, Sass N, Cavalli RC, Martins-Costa SHA, Peraçoli JC. Pre-eclampsia: Universal Screening or Universal Prevention for Low and Middle-Income Settings? Statement of the National Specialized Commission of Hypertension in Pregnancy of the Brazilian Association of Gynecology and Obstetrics Federation – FEBRASGO. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2021; 43(1):61-65.

Duckitt K, Harrington D. Risk factors for pre-eclampsia at antenatal booking: systematic review of controlled studies. *BMJ.* 2005;330(7491):565.

Duley L, Gulmezoglu AM. Magnesium sulphate versus lytic cocktail for eclampsia. *Cochrane Database Syst Rev.* 2001;(1):CD002960.

Duley L, Henderson-Smart D. Magnesium sulphate versus diazepam for eclampsia. *Cochrane Database Syst Rev.* 2003a;(4):CD000127.



Duley L, Henderson-Smart D. Magnesium sulphate versus phenytoin for eclampsia. *Cochrane Database Syst Rev.* 2003b;(4):CD000128.

Duley L, Meher S, Hunter KE, Seidler AL, Askie LM. Antiplatelet agents for preventing pre-eclampsia and its complications. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019;2019(10).

Duley L. The global impact of pre-eclampsia and eclampsia. *Semin Perinatol.* 2009;33(3):130-7.

Espinoza J, Vidaeff A, Pettker CM, Simhan H. ACOG Practice Bulletin No. 202: Gestational Hypertension and Preeclampsia. *Obstet Gynecol.* 2019;133(1):e1–25.

Firoz T, Sanghvi H, Merialdi M, Von Dadelszen P. Pre-eclampsia in low and middle income countries. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2011;25:537–48.

Ganzevoort W, Sibai BM. Temporising versus interventionist management (preterm and at term). *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2011;25(4):463-76. 60.

Gathiram P, Moodley J. Pre-eclampsia: its pathogenesis and pathophysiology. *Cardiovasc J Afr.* 2016;27(2):71-8.

Giordano JC, Parpinelli MA, Cecatti JG, Haddad SM, Costa ML, Surita FG, et al. The burden of eclampsia: results from a multicenter study on surveillance of severe maternal morbidity in Brazil. *PLoS One.* 2014;9(5):e97401.

Guida JP, Surita FG, Parpinelli MA, Costa ML. Preterm preeclampsia and timing of delivery: A systematic literature review. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2017;39(11):622-31.

Henderson JT, Whitlock EP, O'Connor E, Senger CA, Thompson JH, Rowland MG. Low-dose aspirin for prevention of morbidity and mortality from preeclampsia: a systematic evidence review for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med.* 2014;160(10):695-703.

Hoffman MK, Goudar SS, Kodkany BS, et al; ASPIRIN Study Group. Low-dose aspirin for the prevention of preterm delivery in nulliparous women with a singleton pregnancy (ASPIRIN): a randomised, double-blind, placebo-controlled





trial. *Lancet*. 2020;395 (10220):285–293.

Hofmeyr GJ, Lawrie TA, Atallah AN, Duley L, Torloni MR. Calcium supplementation during pregnancy for preventing hypertensive disorders and related problems. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;(6):CD001059.

Huppertz B. Placental origins of preeclampsia: challenging the current hypothesis. *Hypertension*. 2008;51(4):970-5.

Jauniaux E, Burton GJ. [The role of oxidative stress in placental-related diseases of pregnancy]. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)*. 2016;45(8):775-85. French.

Leavey, K.; Benton, S.J.; Grynspan, D.; Kingdom, J.C.; Bainbridge, S.A.; Cox, B.J. Unsupervised placental gene expression profiling identifies clinically relevant subclasses of human preeclampsia. *Hypertension* 2016, 68, 137–147.

Lu, H.Q.; Hu, R. Lasting Effects of Intrauterine Exposure to Preeclampsia on Offspring and the Underlying Mechanism. *AJP Rep*. 2019, 9, e275–e291.

Magee L, Hall D, van der Merwe JL, Qureshi R, Rey E, Escobar Vidarte MF. Fluids, drugs and transfusion. In: Magee L, von Dadelszen P, Stones W, Matthews Mathai M, eds. *The FIGO textbook – pregnancy hypertension: An evidence-based guide to monitoring, prevention and management*. London: Global Library of Women’s Medicine; 2016. cap. 8, p. 133-66.

Magee LA, Brown MA, Hall DR, Gupte S, Hennessy A, Karumanchi AS, Kenny LC, McCarthy F, Myers J, Poon LC, Rana S, Saito S, Staff AC, Tsigas E, von Dadelszen P. *The Hypertensive Disorders of Pregnancy: The 2021 International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy Classification, Diagnosis & Management Recommendations for International Practice*. *Pregnancy Hypertens*. 2022; 27:148-169.

Magee LA, Pels A, Helewa M, Rey E, von Dadelszen P, Magee LA, et al.; Canadian Hypertensive Disorders of Pregnancy Working Group. Diagnosis, evaluation, and management of the hypertensive disorders of pregnancy: executive summary. *J Obstet Gynaecol Can*. 2014;36(5):416-41.

Magee LA, von Dadelszen P, Singer J, Lee T, Rey E, Ross S, et al.; CHIPS Study



Group\*. The CHIPS randomized controlled trial (Control of Hypertension in Pregnancy Study): is severe hypertension just an elevated blood pressure? *Hypertension*. 2016;68(5):1153-9.

Mallampati D, Grobman W, Rouse DJ, Werner EF. Strategies for prescribing aspirin to prevent preeclampsia: a cost-effectiveness analysis. *Obstet Gynecol*. 2019;134(03):537-544.

Maynard SE, Min JY, Merchan J, Lim KH, Li J, Mondal S, et al. Excess placental soluble fms-like tyrosine kinase 1 (sFlt1) may contribute to endothelial dysfunction, hypertension, and proteinuria in preeclampsia. *J Clin Invest*. 2003;111(5):649-58.

Mayo Clinic. Calcium and calcium supplements: Achieving the right balance. [Internet]. [cited 2022 May 30]. Available from: <https://www.mayoclinic.org/healthy-lifestyle/nutrition-and-healthy-eating/in-depth/calcium-supplements/art-20047097>

Meher S, Abalos E, Carroli G. Bed rest with or without hospitalisation for hypertension during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2005;(4):CD003514.

Mosca L, Benjamin EJ, Berra K, Bezanson JL, Dolor RJ, Lloyd-Jones DM, et al.; American Heart Association. Effectiveness-based guidelines for the prevention of cardiovascular disease in women – 2011 update: a guideline from the American Heart Association. *J Am Coll Cardiol*. 2011;57(12):1404-23.

Muijsers, H.E.C.; Roeleveld, N.; van der Heijden, O.W.H.; Maas, A.H.E.M. Consider Preeclampsia as a First Cardiovascular Event. *Curr. Cardiovasc. Risk Rep*. 2019, 13, 21.

Murphy DJ, Stirrat GM. Mortality and morbidity associated with early-onset preeclampsia. *Hypertens Pregnancy*. 2000;19(2):221-31.

Ness RB, Sibai BM. Shared and disparate components of the pathophysiologies of fetal growth restriction and preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol*. 2006;195(1):40-9.

Ngene NC, Moodley J. Role of angiogenic factors in the pathogenesis and management of pre-eclampsia. *Int J Gynaecol Obstet*. 2018;141(1):5-13.



NICE. Hypertension in pregnancy : diagnosis and management. Am J Obs Gynecol [Internet]. 2019;77:S1-s22.

Norwitz ER. Cesarean section on maternal request [Internet]. UpToDate; 2018. [cited 2018 Mar 29]. Available from: <https://www.uptodate.com>

Opichka MA, Rappelt MW, Gutterman DD, Grobe JL, McIntosh JJ. Vascular dysfunction in preeclampsia. Cells. 2021; 10:3055.

Peraçoli JC, De Sousa FLP, Korkes HA, Mesquita MRS, Cavalli RC, Borges VTM. Atualização em pré-eclâmpsia: predição e prevenção. Recomendações SOGESP. 2022; 10.

Perdigao JL, Lewey J, Hirshberg A, Koelper N, Srinivas SK, Elovitz MA, Levine LD. Furosemide for accelerated recovery of blood pressure postpartum in women with a hypertensive disorder of pregnancy: a randomized controlled trial hyperension. 2021; 77(5):1517-1524.

Phipps, E.; Prasanna, D.; Brima, W.; Jim, B. Preeclampsia: updates in pathogenesis, definitions, and guidelines. Clin J Am Soc Nephrol. 2016, 11, 1102–1113.

Poon LC, Magee LA, Verlohren S, Shennan A, von Dadelszen P, Sheiner E, et al. A literature review and best practice advice for second and third trimester risk stratification, monitoring, and management of pre-eclampsia: Compiled by the Pregnancy and Non-Communicable Diseases Committee of FIGO (the International Federation of Gynecology and Obstetrics). Int J Gynaecol Obstet. 2021 Jul;154 Suppl 1(Suppl 1):3-31.

Quinn MJ. Pre-eclampsia – The “uterine reinnervation” view. Med Hypotheses. 2014;83(5):575-9.

Redman CW, Sargent IL. Latest advances in understanding preeclampsia. Science. 2005;308(5728):1592-4.

Redman CWG, Staff AC, Roberts JM. Syncytiotrophoblast stress in preeclampsia: the convergence point for multiple pathways. American Journal of Obstetrics & Gynecology. 2022; S907-27.



Regitz-Zagrosek V, Blomstrom Lundqvist C, Borghi C, Cifkova R, Ferreira R, Foidart JM, et al.; European Society of Gynecology (ESG); Association for European Paediatric Cardiology (AEPC); German Society for Gender Medicine (DGesGM); ESC Committee for Practice Guidelines. ESC Guidelines on the management of cardiovascular diseases during pregnancy: the Task Force on the Management of Cardiovascular Diseases during Pregnancy of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2011;32(24):3147-97.

Report of the National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*. 2000;183(1):S1-S22.

Roberts JM, Hubel CA. The two stage model of preeclampsia: variations on the theme. *Placenta*. 2009;30 Suppl A:S32-7.

Roberts, J.M.; Rich-Edwards, J.W.; McElrath, T.F.; Garmire, L.; Myatt, L. Subtypes of preeclampsia: recognition and determining clinical usefulness. *Hypertension* 2021, 77, 1430–1441.

Ryckman, K.K.; Borowski, K.S.; Parikh, N.I.; Saftlas, A.F. Pregnancy Complications and the Risk of Metabolic Syndrome for the Offspring. *Curr. Cardiovasc. Risk Rep*. 2013, 7, 217–223.

Sass N, Itamoto CH, Silva MP, Torloni MR, Atallah AN. Does sodium nitroprusside kill babies? A systematic review. *Sao Paulo Med J*. 2007;125(2):108-11.

Scott G, Gillon TE, Pels A, von Dadelszen P, Magee LA. Guidelines—similarities and dissimilarities: a systematic review of international clinical practice guidelines for pregnancy hypertension. *American Journal of Obstetrics & Gynecology*. 2022; S1:222-226.

Shields LE, Wiesner S, Klein C, Pelletreau B, Hedriana HL. Early standardized treatment of critical blood pressure elevations is associated with a reduction in eclampsia and severe maternal morbidity. *Am J Obstet Gynecol* 2017; 216:415.e1-5.

Sibai B, Dekker G, Kupferminc M. Pre-eclampsia. *Lancet*. 2005;365(9461):785-99.



Sibai BM. Magnesium sulfate prophylaxis in preeclampsia: lessons learned from recent trials. *Am J Obstet Gynecol.* 2004;190(6):1520-6.

Spradley FT, Palei AC, Granger JP. Increased risk for the development of preeclampsia in obese pregnancies: weighing in on the mechanisms. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol.* 2015;309(11):R1326-43.

Tanrikulu L, Naraghi R, Ernst V, Voigt F, Hastreiter P, Doerfler A, et al. Neurovascular compression of medulla oblongata - Association for gestation-induced hypertension. *Med Hypotheses.* 2015;84(6):605-10.

Too GT, Hill JB. Hypertensive crisis during pregnancy and postpartum period. *Semin Perinatol.* 2013;37(4):280-7.

van der Tuuk K, Holswilder-Oldie Scholtenhuis MA, Koopmans CM, van den Akker ES, Pernet PJ, Ribbert LS, et al.; HYPITAT study group. Prediction of neonatal outcome in women with gestational hypertension or mild preeclampsia after 36 weeks of gestation. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2015;28(7):783-9.

Villa PM, Marttinen P, Gillberg J, Lokki AI, Majander K, Ordén MR, et al. Cluster analysis to estimate the risk of preeclampsia in the high-risk Prediction and Prevention of Preeclampsia and Intrauterine Growth Restriction (PREDO) study. *PLoS One.* 2017;12(3):e0174399.

von Dadelszen P, Magee LA, Roberts JM. Subclassification of preeclampsia. *Hypertens Pregnancy.* 2003;22(2):143-8.

von Dadelszen P, Magee LA. Fall in mean arterial pressure and fetal growth restriction in pregnancy hypertension: an updated metaregression analysis. *J Obstet Gynaecol Can.* 2002;24(12):941-5.

von Dadelszen P, Payne B, Li J, Ansermino JM, Broughton Pipkin F, Côté AM, et al.; PIERS Study Group. Prediction of adverse maternal outcomes in pre-eclampsia: development and validation of the fullPIERS model. *Lancet.* 2011;377(9761):219-27.

Walsh SW. Obesity: a risk factor for preeclampsia. *Trends Endocrinol Metab.* 2007;18(10):365-70.



Webster LM, Conti-Ramsden F, Seed PT, Webb AJ, Nelson-Piercy C, Chappell LC. Impact of Antihypertensive Treatment on Maternal and Perinatal Outcomes in Pregnancy Complicated by Chronic Hypertension: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Am Heart Assoc.* 2017;6(5): pii: e005526.

Which anticonvulsant for women with eclampsia? Evidence from the Collaborative Eclampsia Trial. *Lancet.* 1995;345(8963):1455-63.

WHO. Geographic variation in the incidence of hypertension in pregnancy. World Health Organization International Collaborative Study of Hypertensive Disorders of Pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 1988;158(1):80-3.

WHO. WHO recommendations for prevention and treatment of pre-eclampsia and eclampsia. Geneva: WHO; 2011.

Womack J, Tien PC, Feldman J, Shin JH, Fennie K, Anastos K, et al. Obesity and immune cell counts in women. *Metabolism.* 2007;56(7):998-1004.

Wright WL. Neurologic complications in critically ill pregnant patients. *Handb Clin Neurol.* 2017;141:657-74.

Zanette E, Parpinelli MA, Surita FG, Costa ML, Haddad SM, Sousa MH, E Silva JL, Souza JP, Cecatti JG; Brazilian Network for Surveillance of Severe Maternal Morbidity Group. Maternal near miss and death among women with severe hypertensive disorders: a Brazilian multicenter surveillance study. *Reprod Health.* 2014; 16:11(1):4.

Zeisler H, Llorba E, Chantraine F, Vatish M, Staff AC, Sennström M, Olovsson M, Brennecke SP, Stepan H, Allegranza D, Dilba P, Schoedl M, Hund M, Verlohren S. Predictive Value of the sFlt-1:PIGF Ratio in Women with Suspected Preeclampsia. *N Engl J Med.* 2016 Jan 7;374(1):13-22. doi: 10.1056/NEJMoa1414838. PMID: 26735990.



Anexo 1. Correção da pressão arterial (PA) de acordo com a circunferência do braço da paciente:

Circunferência do braço (cm)	Correção PA <i>sistólica</i> (mmHg)	Correção PA <i>diastólica</i> (mmHg)
20	+11	+7
22	+9	+6
24	+7	+4
26	+5	+3
28	+3	+2
30	0	0
32	-2	-1
34	-4	-3
36	-6	-4
38	-8	-6
40	-10	-7
42	-12	-9
44	-14	-10
46	-16	-11
48	-18	-13
50	-21	-14

**Fonte:** Manual Técnico do Pré-natal e Puerpério - Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo, 2010.

