

PROTOCOLO ASSISTENCIAL

REDE BRASILEIRA DE ESTUDOS SOBRE HIPERTENSÃO NA GRAVIDEZ



PRÉ-ECLÂMPSIA

Como citar:

Korkes HA, Ramos JGL, de Oliveira LG, Sass N, Peraçoli JC, Cavalli RC, Martins-Costa SH, de Sousa FLP, Cunha Filho EV, Mesquita MRS, Corrêa Jr MD, Araujo ACPF, Zaconeta ACM, Freire CHE, Rocha Filho EAP, Costa ML. **Pré-eclâmpsia**- Protocolo 2025. Rede Brasileira de Estudos sobre Hipertensão na Gravidez (RBEHG), 2025.

2025

Sumário



Introdução	1
Aspectos Etiológicos	3
Diagnóstico	5
Biomarcadores na pré-eclâmpsia	11
Predição da Pré-eclâmpsia	16
Prevenção da Pré-eclâmpsia	20
Aspectos Terapêuticos (Condutas não farmacológicas)	22
Aspectos Terapêuticos (Condutas farmacológicas)	25
Crise Hipertensiva	27
Sulfato de Magnésio	29
Conduta Obstétrica - Momento de resolução	34
Conduta Obstétrica - Via de parto	40
Puerpério Imediato e longo prazo	42
Referencias Bibliográficas	47

Introdução

A pré-eclâmpsia é uma síndrome hipertensiva, multifatorial e multissistêmica com apresentação clínica variável. É classicamente diagnosticada pela presença de hipertensão arterial associada à proteinúria, que se manifesta em gestantes previamente normotensas, após a 20ª semana de gestação. Atualmente, também se considera pré-eclâmpsia quando, na ausência de proteinúria, ocorre disfunção de órgãos-alvo.^{1,2}

O caráter multissistêmico da pré-eclâmpsia implica a possibilidade de evolução para situações graves, como eclâmpsia, acidente vascular cerebral, síndrome HELLP, insuficiência renal, edema pulmonar e morte. Eclâmpsia refere-se à ocorrência de crise convulsiva tônico-clônica generalizada ou coma (sineclâmpsia).¹

Uma revisão sistemática sobre dados disponibilizados entre 2002 e 2010 demonstrou incidência mundial variando de 1,2% a 4,2% para pré-eclâmpsia e de 0,1% a 2,7% para eclâmpsia, com taxas mais elevadas identificadas em regiões com menor desenvolvimento socioeconômico.³ 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 acima de 25% em alguns países da América Latina.⁴⁻⁶

No Brasil a pré-eclâmpsia contribui com um quarto de todos os óbitos maternos registrados, sendo a principal causa de morte materna.⁷ Estudo nacional envolvendo cinco maternidades, incluindo mais de mil gestantes nulíparas, verificou incidência de pré-eclâmpsia de 7,5%.⁸ Entretanto, o contexto brasileiro ainda carece de informações a respeito desses importantes desfechos, sobretudo com padronização no diagnóstico e no controle, levando-se sempre em consideração a grande dimensão do território brasileiro e as diferenças socioeconômicas das suas regiões.

Ao avaliar o uso de sulfato de magnésio (MgSO₄), medicação de escolha para prevenção ou tratamento da eclâmpsia, Sibai encontrou a manifestação de eclâmpsia em 2% a 3% das gestantes pré-eclâmpáticas que desenvolveram sinais de gravidade e não receberam profilaxia para a crise convulsiva. Ademais, 0,6% das pacientes com pré-eclâmpsia, classificadas inicialmente sem sinais de gravidade, também desenvolveram eclâmpsia.⁹

No Brasil, Giordano et al. 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 2,2/1.000 em áreas de maior renda a 8,3/1.000

naquelas consideradas de menor renda.¹⁰ A eclâmpsia representou 20% de 910 casos classificados como desfechos maternos graves.

De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), 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 / eclâmpsia. Porém, 99% dessas mortes ocorrem em países de baixa e média rendas.¹¹

Morbidades graves associadas à pré-eclâmpsia, que podem determinar a morte, incluem insuficiência renal, acidente vascular cerebral, insuficiência cardíaca, edema pulmonar, coagulopatia e insuficiência hepática.¹² Complicações fetais e neonatais resultam, principalmente, de insuficiência placentária e da frequente necessidade de antecipação prematura do parto, resultando em elevadas taxas de morbimortalidade perinatal.¹³

Em estudo multicêntrico realizado em 20 maternidades brasileiras, complicações hipertensivas se mostraram como a principal causa de prematuridade terapêutica, sobretudo nas categorias de idade gestacional mais precoces.¹⁴

Apesar do impacto clínico significativo da pré-eclâmpsia, a única “cura” é a resolução da gestação, e, mesmo após esta, permanece o alto risco de doenças cardiovasculares e metabólicas na vida futura dessas mulheres e de seus filhos.^{17,18,19} 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 gestantes com essa condição complexa.¹⁸

Etiologia

A determinação da causa exata da pré-eclâmpsia provavelmente reduzirá significativamente as taxas de morbimortalidades 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, é preocupação constante a identificação de fatores de risco que permitam a atuação no sentido de impedir a manifestação de formas graves da doença (prevenção secundária).¹⁹

Tentativas de explicar a etiologia da pré-eclâmpsia resultaram em uma miríade de hipóteses, embora seja realmente improvável que exista uma única explicação para a doença.^{20,21,22,23,24,25,26}

Atualmente, acredita-se que a patogênese mais importante envolva placentação deficiente, predisposição genética, falha de tolerância imunológica, exacerbação inflamatória sistêmica, desequilíbrio angiogênico e deficiência nutricional.^{27,28}

O avanço do conhecimento sobre a pré-eclâmpsia aumenta a conscientização de que existem vários subtipos ou fenótipos de apresentação, que podem variar em relação a sua causa subjacente, ao panorama transcriptômico placentário e à gravidade da doença.²⁹ Nesse contexto, a pré-eclâmpsia não é apenas um distúrbio placentário, mas especificamente um processo de estresse no sincitiotrofoblasto (STB).³⁰ No início da gestação esse estresse pode decorrer por má perfusão materna secundária à má placentação e no final da gestação por fatores da gestação relacionados ao crescimento exagerado ou a senescência placentária, que causam má perfusão e hipóxia.³¹

Com o objetivo de melhorar a compreensão da fisiopatologia da pré-eclâmpsia, as teorias mais importantes foram integradas em dois estágios (pré-clínico e clínico), descritos por Redman e Sargent.³² 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.³³ No segundo estágio, fatores liberados pela disfunção placentária lesam o endotélio sistemicamente e a gestante manifesta, clinicamente, hipertensão arterial e comprometimento de órgãos-alvo, sendo as alterações glomerulares (glomeruloendoteliose) as mais características e responsáveis pela proteinúria.³³

Roberts e Hubel propuseram uma teoria mais complexa, na qual associam esses estágios a fatores constitucionais maternos, acreditando que a disfunção placentária

per si não é suficiente para causar a doença.²³ Além disso, como a maioria das alterações metabólicas da pré-eclâmpsia resulta da exacerbação das modificações observadas na gestação normal, é possível que, em gestantes com fatores predisponentes (obesidade, síndromes metabólicas, doenças responsáveis por resposta inflamatória crônica basal), alterações placentárias sutis e até mesmo próximas da normalidade, sejam suficientes para induzir o segundo estágio, ou seja, a forma clínica da doença.

Estudos mostram que, apesar da etiologia desconhecida da pré-eclâmpsia, mulheres com obesidade ou índice de massa corporal elevado ($IMC > 30 \text{ kg/m}^2$), hipertensão arterial crônica, diabetes pré-gestacional e lúpus eritematoso sistêmico apresentam maior risco para o desenvolvimento da doença.^{33,34} Acredita-se que, a associação de pré-eclâmpsia com obesidade decorra do estado crônico de inflamação sistêmica e que, à medida que o IMC aumenta, a ativação das vias inflamatórias na interface materno-fetal também se exacerba.^{35,34,36}

Diagnóstico

Usaremos neste capítulo as seguintes definições para as formas de manifestação das síndromes hipertensivas na gestação:¹

- **Hipertensão arterial crônica:** presença de hipertensão arterial prévia à gestação referida pela gestante ou identificada antes de 20 semanas de gestação; (ver protocolo HAC da RBEHG).
- **Hipertensão gestacional:** identificação de hipertensão arterial na segunda metade da gestação, em gestante previamente normotensa, porém na ausência de proteinúria ou manifestação de outros sinais/sintomas relacionados à lesão de órgãos-alvo. Seu principal significado é que, até 25% dessas gestantes apresentarão sinais e/ou sintomas relacionados à pré-eclâmpsia, alterando-se, portanto, seu diagnóstico. Deve desaparecer até 12 semanas após o parto;
- **Pré-eclâmpsia:** manifestação de hipertensão arterial identificada após a 20ª semana de gestação, associada à proteinúria significativa e/ou disfunção de órgãos-alvo (Quadro 1);
- **Pré-eclâmpsia sobreposta à hipertensão arterial crônica:** esse diagnóstico deve ser estabelecido em algumas situações específicas: 1) quando, após 20 semanas de gestação ocorre aumento da concentração da proteinúria detectada na primeira metade da gestação (superior a três vezes o valor inicial) ou seu aparecimento, quando não detectada na primeira metade da gestação; 2) na ocorrência de disfunção de órgãos-alvo; 3) quando ocorrer disfunção útero-placentária (restrição do crescimento, alterações relevantes dopplervelocimétricas, descolamento prematuro da placenta, óbito fetal).¹

A ISSHP (*International Society for Study of Hypertension in Pregnancy*) admite a possibilidade de outras três formas clínicas de hipertensão arterial durante a gestação: hipertensão do jaleco branco, hipertensão mascarada e a hipertensão gestacional transitória.¹ A hipertensão do jaleco branco caracteriza-se pela presença de hipertensão arterial durante as consultas, porém inferior à 135 ou 85 mmHg em avaliações externa. Na hipertensão mascarada, a gestante apresenta valores de pressão inferiores a 140 ou 90 mmHg em consultório, porém, acima de 135 ou 85 mmHg fora. Já na hipertensão gestacional transitória, apresenta hipertensão arterial após a 20ª semana, no entanto, com resolução espontânea em medidas subseqüen-

tes.¹ Entendemos que tanto a hipertensão do jaleco branco como a hipertensão mascarada devam ser incluídas no grupo de pacientes com HAC. Estas formas estão presentes desde a primeira metade da gestação e representam maior risco de evolução para pré-eclâmpsia. De forma semelhante, a hipertensão gestacional transitória representa variante da hipertensão gestacional, sem necessidade de medicação e com risco equivalente para evolução para pré-eclâmpsia.

Quadro 1: Critérios diagnósticos para pré-eclâmpsia.

DIAGNÓSTICO CLÁSSICO DA PRÉ-ECLÂMPسيا	
Hipertensão	PAS \geq 140 ou PAD \geq 90 mmHg, aferidas em duas ocasiões, com intervalo \geq 4 horas, após 20 semanas de gestação.
+	
Proteinúria	Relação proteinúria / creatinínúria \geq 0,3 ou \geq 300 mg/24 horas ou \geq 2+ em fita.
DIAGNÓSTICO DE PRÉ-ECLÂMPسيا POR DISFUNÇÃO DE ÓRGÃO-ALVO	
Hipertensão	PAS \geq 140 ou PAD \geq 90 mmHg, aferidas em duas ocasiões, com intervalo \geq 4 horas, após 20 semanas de gestação.
+	
Comprometimento Hematológico	Contagem de plaquetas \leq 150.000/mm ³ , coagulação intravascular disseminada, hemólise.
Comprometimento Hepático	Aumento de transaminases TGO ou TGP \geq 40 UI/L, com ou sem epigastralgia ou dor no quadrante superior direito.
Comprometimento Renal	Elevação de creatinina sérica \geq 1,0 mg/dL.
Comprometimento Neurológico	Eclâmpsia, rebaixamento de nível de consciência (sineclâmpsia), cegueira, acidente vascular cerebral, clônus, cefaleia intensa ou escotomas visuais.
Edema Pulmonar	Dispnéia, sibilos e estertores crepitantes e sub-crepitantes, palidez, sudorese fria, cianose de extremidades, ansiedade, confusão mental, secreção pulmonar rosada...
Comprometimento Placentário	Disfunção placentária (descolamento prematuro, desequilíbrio angiogênico, restrição de crescimento fetal, alteração do Doppler da artéria umbilical ou óbito fetal).

Fonte: Modificado de ISSHP 2022.¹

PAS (pressão arterial sistólica)
 PAD (pressão arterial diastólica)
 TGO (transaminase oxalacética)
 TGP (transaminase glutâmica pirúvica)

Ao identificarmos as formas de manifestação da hipertensão arterial na gestação é necessário definirmos alguns conceitos:³⁷

Hipertensão arterial

Valor de pressão arterial (PA) \geq 140 ou 90 mmHg, avaliada após um período de repouso, com a paciente em posição sentada e pés apoiados no chão com manguito apropriado.³⁸ Considerar pressão arterial sistólica (PAS) o primeiro som de Korotkoff e pressão arterial diastólica (PAD) o quinto som de Korotkoff, caracterizado pelo desaparecimento da bulha cardíaca. Nos casos de persistência das bulhas até o final da desinsuflação do manguito, deve-se considerar PAD o abafamento da bulha. Na falta de manguito apropriado para a obesidade da paciente, recomenda-se

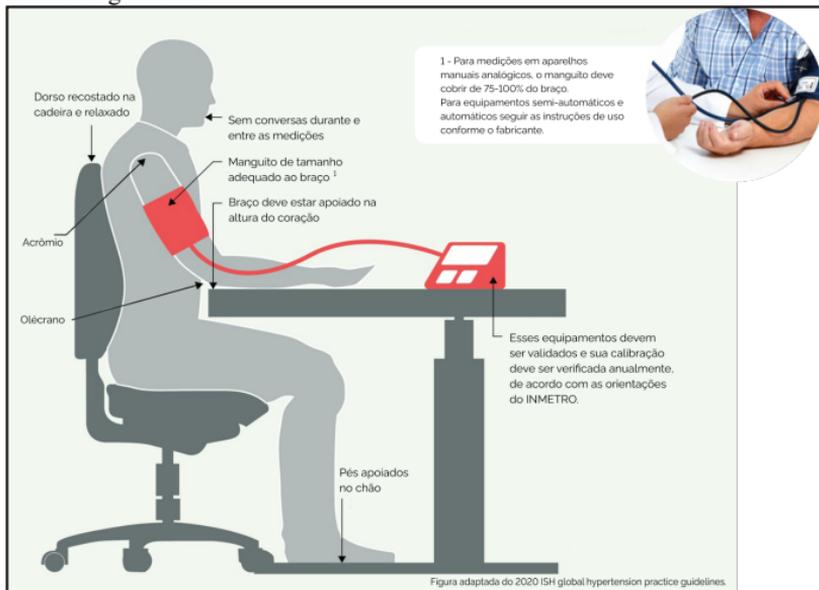
a utilização da tabela de correção da PA de acordo com a circunferência do braço da paciente, cuja aferição deve ser realizada ao nível da metade do braço da paciente (Quadro 2).³⁹

É importante que as pernas não estejam cruzadas durante a aferição pois isso pode elevar a PA de 2-8 mmHg em 15% dos casos. Além disso, a paciente não deve conversar durante o processo pois isso também pode levar ao aumento da PA.⁴⁰ As pacientes devem estar sentadas com seus pés apoiados no chão, com o braço em uma superfície plana na altura do coração, além das costas apoiadas em uma cadeira (Figura 1).^{38,41} Particularmente em gestantes este posicionamento é importante, uma vez que se verifica na prática clínica, com certa frequência, aferições em decúbito lateral esquerdo (DLE), o que pode falsear os níveis da PA.⁴²

Artigo interessante, publicado em 2022⁴³ avaliou os efeitos da posição na mensuração da pressão sanguínea de gestantes. De acordo com esta importante revisão os autores concluem que as leituras de PA são mais baixas na posição DLE, seguidas pela posição supina, posição semi-Fowler e são mais altas (reais) na posição sentada (Figura 2).

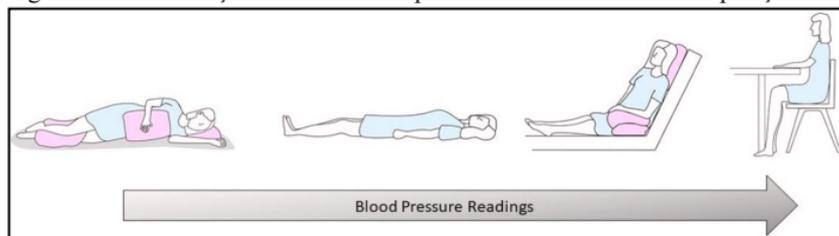
Importante lembrar que os valores para o diagnóstico da hipertensão arterial crônica foram modificados em 2018, considerando a pressão arterial sistólica (PAS) maior que 130 mmHg e pressão arterial diastólica (PAD) maior que 80 mmHg.³⁸ No entanto, esta modificação nos critérios clínicos de hipertensão se justifica em cenários clínicos para redução de riscos cardiovasculares em longo prazo³⁸, não se aplicando no período gestacional. Na gravidez considera-se hipertensão qualquer paciente que apresente dois valores de PA maiores ou iguais à 140 mmHg na PAS ou 90 mmHg na PAD, realizados com intervalo de pelo menos 4 horas entre eles.² (ver protocolo HAC da RBEHG).

Figura 1: Forma adequada de aferição da pressão arterial em todos os pacientes, incluindo gestantes.



Fonte: Adaptado de *ISH Global Hypertension Practice Guidelines*.⁴⁴

Figura 2: Demonstração do aumento de pressão arterial em diferentes posições.



Fonte: Extraído sem modificações: Myers MC, et al. 2022.⁴³

Proteinúria significativa

Pode ser determinada por três metodologias:

- Relação proteína/creatinina urinárias $\geq 0,3$ (unidades devem estar em mg/dL). Apresenta a melhor sensibilidade para identificar proteinúria significativa, além de representar exame de execução mais fácil e com menor custo.
- Avaliação qualitativa de proteína em amostra de urina isolada (*dipstick*), considerando-se positiva a presença de pelo menos duas cruces de proteína, identificação compatível com cerca de 30 mg/dL. Apresenta alta taxa de falso negativo pois detecta apenas albumina, não detectando proteínas de cadeias leves, assim, a negatividade na fita não exclui o diagnóstico de proteinúria. Deve ser usada apenas na indisponibilidade dos métodos referidos abaixo.
- Determinação da concentração de pelo menos 300 mg em urina de 24 horas (dependente de coleta adequada, sem perdas e causa algum incômodo à paciente);

Quadro 2: Correção da pressão arterial de acordo com a circunferência do braço da paciente.

Circunferência do braço (cm)	Correção PA sistólica (mmHg)	Correção PA diastólica (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: Modificado de: Maxwell MH, et al, Lancet, 1982.³⁹

PA (Pressão Arterial).

Exemplo: Paciente com circunferência braquial de 46cm. Aferida a pressão com manguito convencional (24-36cm), possui pressão arterial de 140x90 mmHg. Após correção (-16 na pressão sistólica e -11 na pressão diastólica) apresenta pressão arterial "real" de 124x79 mmHg.

Pré-eclâmpsia com sinais e/ou sintomas de deterioração clínica

Recentemente, a estratificação em pré-eclâmpsia leve e grave passou a receber críticas e a não ser mais utilizadas. Esse conceito pode induzir ao erro, uma vez que todas as pacientes com pré-eclâmpsia podem, de maneira inesperada, evoluir com desfechos desfavoráveis. Por outro lado, ao se identificar uma paciente com diagnóstico de pré-eclâmpsia "grave" há tendência em se antecipar a resolução da gestação, muitas das vezes de maneira inadvertida e/ou iatrogênica. Assim, recomenda-se que as pacientes com pré-eclâmpsia devam ser avaliadas quanto à presença ou não de sinais/sintomas de comprometimento clínico e/ou laboratorial e serem prontamente conduzidas segundo essa especificação, mantendo-se a atenção para a possibilidade de deterioração clínica progressiva.⁴⁵ Os principais parâmetros clínicos e laboratoriais a serem diagnosticados e receberem assistência são: crise hipertensiva, sinais de iminência de eclâmpsia, eclâmpsia (crise convulsiva), rebaixamento de nível de consciência (sineclâmpsia), síndrome HELLP, oligúria, insuficiência renal aguda, dor torácica e edema pulmonar.⁴⁵

Utilização dos biomarcadores para auxílio no diagnóstico.

A disponibilidade de uso dos biomarcadores (proteínas produzidas pela placenta, que podem ser determinadas no sangue periférico materno) pode auxiliar no diagnóstico e seguimento de casos suspeitos de pré-eclâmpsia, ainda não confirmados. Assim, podem colaborar para decisão de internar ou seguir ambulatorialmente, além de auxiliar no diagnóstico diferencial de situações complexas como lúpus eritematoso sistêmico em atividade versus pré-eclâmpsia ou hipertensão arterial crônica sobreposta por pré-eclâmpsia.⁴⁶ Nesse sentido, se propõe a determinação da razão entre o fator solúvel semelhante a tirosina quinase 1 (sFLT-1) e fator de crescimento placentário (PLGF) (Quadro 3), ou do PLGF isolado (Quadro 4), em situações de dificuldade em se afastar/confirmar o diagnóstico de pré-eclâmpsia.

Neste contexto, alterações na concentração de PLGF ou na razão sFLT-1/PLGF têm demonstrado grande auxílio, principalmente na exclusão de pré-eclâmpsia em casos suspeitos, mas também como ferramenta auxiliar, em casos selecionados, para o diagnóstico de pré-eclâmpsia em casos graves, que poderão evoluir para a necessidade de realização do parto ao longo de 14 dias.⁴⁷

Em relação a razão sFLT/PLGF para essa finalidade merecem destaque:

- É uma aliada no diagnóstico da pré-eclâmpsia, principalmente para AFAS-TAR seu diagnóstico;
- NÃO DEVE ser usada isoladamente, na primeira metade da gestação, para predição de pré-eclâmpsia;
- Deve ser realizada apenas em gestantes com suspeita clínica de pré-eclâmpsia entre 24 e 36 6/7 semanas (sem substituir os exames para diagnóstico);
- NÃO DEVE ser realizada ``de rotina`` após a confirmação do diagnóstico de pré-eclâmpsia;
- NÃO DEVE ser realizada ``de rotina`` em gestantes SEM suspeita clínica de pré-eclâmpsia, como ``rastreo``.

O fator angiogênico PLGF, usado de forma isolada, é atualmente recomendado pelo *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE), para avaliação de gestantes com suspeita de pré-eclâmpsia no Reino Unido.⁴⁸ Um ensaio clínico randomizado com mulheres que apresentavam suspeita clínica de pré-eclâmpsia

demonstrou que a utilização desse biomarcador determinou redução do tempo desde a suspeita até a confirmação diagnóstica da doença (1,9 vs 4,1 dias, proporção de tempo 0,36, IC 95% 0,15-0,87) e redução em uma composição de resultados maternos adversos graves (3,8% vs 5,4%, OR: 0,32, IC 95% 0,11-0,96, $p = 0,043$), sem afetar a idade gestacional ao nascimento ou promover resultados perinatais adversos.⁴⁹

Um estudo sobre o desempenho do teste de PLGF em mulheres com suspeita de pré-eclâmpsia em Moçambique confirmou que as mulheres com baixa concentração de PLGF tinham maior probabilidade de serem diagnosticadas e apresentaram menor intervalo de tempo entre o diagnóstico e o parto.⁵⁰ Ocorreram mais mortes perinatais no grupo de mulheres com PLGF baixo em comparação com mulheres com PLGF normal (18% vs. 5%, $p < 0,0001$). Em um estudo piloto também desenvolvido em Moçambique, um terço das mulheres com PLGF muito baixo ($< 12 \text{ pg/mL}$) tiveram maior risco para óbito fetal (AUROC 0,78 (IC 95% 0,70 – 0,86), com sensibilidade de 76,9% (IC 95% 60,7 – 88,9%) e especificidade de 74,1% (IC 95% 68,0 – 79,5%).⁵¹

Quadro 3: Interpretação da razão sFLT / PLGF em cenário clínico.

- Razão sFlt-1/PLGF < 38 : exclui o diagnóstico da pré-eclâmpsia por pelo menos uma semana, e mesmo que o diagnóstico de pré-eclâmpsia se confirme nesse período é pouco provável a manifestação de formas graves da doença.
- Razão sFlt-1/PLGF ≥ 85 (< 34 semanas) ou ≥ 110 (> 34 semanas): deve chamar a atenção para o diagnóstico de pré-eclâmpsia, em um cenário de suspeita clínica, não confirmada ainda por exames habituais. O diagnóstico deve ser considerado.
- Razão sFlt-1/PLGF ≥ 38 e < 85 (< 34 semanas) ou ≥ 38 e < 110 (> 34 semanas): nesses casos, se a suspeita clínica persistir, recomenda-se considerar o diagnóstico de pré-eclâmpsia.

Fonte: Extraído de: Costa ML, et al 2022.⁴⁶

Quadro 4: Interpretação do PLGF em cenário clínico.

Resultado do PLGF	Classificação	Interpretação
< 12 pg/ml	Teste Positivo (MUITO ANORMAL)	Sugestivo de disfunção placentária severa
12 pg/ml - 99 pg/ml	Teste Positivo (ANORMAL)	Sugestivo de disfunção placentária
≥ 100 pg/ml	Teste Negativo (NORMAL)	Ausência de disfunção placentária

Fonte: Adaptado de: NICE 2022.⁵²

Em pacientes em cenários suspeitos de pré-eclâmpsia, o PLGF <100pg/mL praticamente define o diagnóstico. Nos casos de resultados limítrofes, se a suspeita clínica persistir, recomendamos considerar o diagnóstico de pré-eclâmpsia. Se o diagnóstico de pré-eclâmpsia for descartado, a gestantes deve ser reavaliada clinicamente em pelo menos uma semana.⁵²

Pré-eclâmpsia precoce ou tardia

Considerando a idade gestacional em que ocorre a manifestação clínica, a pré-eclâmpsia pode ser classificada em precoce (< 34 semanas) ou tardia (≥ 34 semanas). O entendimento atual é que são subtipos da doença em que a isquemia e estresse oxidativo do trofoblasto ocorrem por mecanismos fisiopatológicos distintos, que conduzem a desfechos materno-fetais diferentes.⁵³

O substrato fisiopatológico predominante na pré-eclâmpsia precoce seria a placentação defeituosa que determina a isquemia placentária, o que explica a ocorrência precoce e grave da doença, o achado comum de alterações doppler-velocimétricas e a alta associação com restrição do crescimento fetal.²⁹

Por outro lado, na pré-eclâmpsia tardia o desenvolvimento placentário inicial é normal, mas o estresse oxidativo do trofoblasto se instala na gravidez avançada. Esse decorreria de compressão das vilosidades coriais por falta de espaço na placenta madura ou por senescência trofoblástica, por envelhecimento placentário precoce.²⁹ A pré-eclâmpsia de início tardio frequentemente se associa a síndromes metabólicas, inflamação e comprometimento endotelial crôni-

cos, sendo comuns a presença de obesidade e doenças crônicas.³¹

A avaliação do compartimento uteroplacentário costuma estar normal ou pouco alterada. Acredita-se que desfechos maternos e perinatais são mais favoráveis, principalmente pela idade gestacional mais próxima do termo, o que não significa que a doença possa ser conduzida com menor atenção. Por terem mecanismo fisiopatológico diferente, é factível pressupor que as formas precoce e tardia da pré-eclâmpsia respondam de maneira diferente às estratégias de prevenção e tratamento.⁵⁴

Diagnóstico diferencial das crises convulsivas

A manifestação de convulsões após a 20ª semana de gestação deve ser sempre interpretada, em princípio, como eclâmpsia. Somente após criteriosa abordagem, e muitas vezes após falha no tratamento baseado no diagnóstico de eclâmpsia, será necessária a consideração de outras causas diferenciais para o quadro convulsivo (Quadro 5).

Destacamos as seguintes situações especiais a serem consideradas para o diagnóstico diferencial:

- A ocorrência de pré-eclâmpsia/eclâmpsia antes da 20ª semana de gestação é rara e deve-se pensar na possibilidade de associação com gestação molar ou síndrome dos anticorpos antifosfolípidos (SAAF);
- A presença de alterações neurológicas persistentes e casos refratários ao tratamento sugerem comprometimento anatômico, independentemente de a causa inicial ter sido realmente eclâmpsia. Desta forma, diante de casos de convulsões de difícil controle, principalmente na vigência do uso de MgSO₄, realizar a investigação de acidente vascular cerebral;
- Frente a sinais ou sintomas neurológicos de evolução repentina, investigar acidente vascular cerebral, lesão cerebral expansiva, encefalopatias tóxicas e metabólicas, síndrome da vasoconstrição cerebral reversível, púrpura trombocitopênica trombótica e infecção do sistema nervoso central;⁵⁵
- Em vigência de crises convulsivas sem déficits neurológicos avaliar a presença de anormalidades metabólicas (hipocalcemia, hiponatremia, hipoglicemia), toxinas (abstinência de drogas ou álcool, intoxicação por drogas), infecção (meningite, encefalite, sepsé) ou trauma cefálico recente;
- A gestação é fator desencadeante para alguns distúrbios associados à atividade

de convulsiva, como púrpura trombocitopênica trombótica e síndrome hemolítica urêmica, que podem ser de difícil diferenciação com o quadro eclâmpico que se associa à síndrome HELLP;

- O lúpus eritematoso sistêmico pode ter sua primeira manifestação clínica na gestação através de sinais e sintomas neurológicos.

Em resumo, o exame de imagem não necessita ser de rotina na eclâmpsia. A investigação com exames de imagem é 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.

Quadro 5- Outras causas possíveis de convulsão na gestação.

Epilepsia
Hemorragia intracraniana
Tromboembolia cerebral
Feocromocitoma
Púrpura trombocitopênica trombótica
Lúpus Eritematoso Sistêmico / Síndrome antifosfolípide
Intoxicação hídrica/estado hiperosmolar
Uremia
Hipoglicemia / Hiponatremia / Hipocalcemia
Tumor cerebral / Angiomas / Defeitos congênitos
Overdose / Abuso de substâncias / Síndrome da Abstinência
Meningite/ Encefalite
Embolia do Líquido Amniótico

Fonte: Martins-Costa S H, Ramos JG.⁵⁶

Predição da pré-eclâmpsia

A identificação de pacientes com maior risco em desenvolver pré-eclâmpsia permite a adoção de formas de prevenção e de acompanhamento, visando diminuir a ocorrência e as complicações relacionadas a ela.⁵⁷ Duas estratégias de rastreamento têm sido recomendadas atualmente: o rastreamento baseado exclusivamente em marcadores clínicos de risco e o rastreamento associado a marcadores biofísicos e bioquímicos.⁵⁸

O rastreamento baseado em marcadores clínicos de risco deve ser recomendado em nível nacional, pois não envolve a necessidade de estruturas complexas e pessoal especializado para a sua realização. Ao contrário, o rastreamento baseado em marcadores biofísicos e bioquímicos exige estruturas complexas e pessoal treinado, o que torna sua implementação disponível apenas em grandes centros. Além disso, esta forma de rastreamento é de alto custo.^{59,60}

O rastreamento baseado em marcadores clínicos de risco é realizado a partir da identificação de fatores que sabidamente se relacionam a maior risco de levar as gestantes a desenvolverem pré-eclâmpsia.⁶¹ Esses fatores são estratificados em **Fatores de Alto Risco** e **Fatores de Moderado Risco**^{2,45,62}, assim como demonstrado no Quadro 6.

De acordo com a interpretação proposta, a identificação de pelo menos dois fatores de risco moderados ou 1 fator de risco alto define as gestantes que deverão receber as formas de prevenção de pré-eclâmpsia.⁴⁵

O rastreamento baseado na associação de marcadores biofísicos e bioquímicos considera também os fatores de risco clínicos, mas associa a medida da pressão arterial média, a dopplervelocimetria das artérias uterinas no primeiro trimestre e a dosagem do PLGF, dosado entre 11 e 12 semanas de gestação.⁶³ Todos esses dados precisam ser inseridos em uma plataforma digital que fornecerá o risco estimado para desenvolver pré-eclâmpsia (o laboratório onde serão feitas essas avaliações deverá ter o acesso à plataforma digital).

Em relação ao ponto de corte para a interpretação de risco, estudos realizados até o momento, consideram como risco elevado para desenvolver pré-eclâmpsia quando o resultado obtido é $>1/100$. Entretanto, pacientes que não são consideradas como alto risco baseado nesta interpretação, podem apresentar quadros graves de pré-eclâmpsia. Baseados neste contexto, entendendo que o cenário brasileiro apresenta alta incidência de pré-eclâmpsia e alarmante razão de morte materna relacionada às síndromes hipertensivas, e que, as intervenções preventivas são além de

eficazes, baratas e acessíveis, recomendamos definir como risco aumentado para desenvolver pré-eclâmpsia sempre que o resultado apresentado for maior ou igual a 1/200.

É preciso entender que o rastreamento baseado em marcadores biofísicos e bioquímicos (utilizando o ponto de corte $>1/100$) aumenta a sensibilidade para identificar as gestantes que irão desenvolver pré-eclâmpsia pré-termo e principalmente pré-eclâmpsia precoce (<34 semanas). Entretanto, essa forma de rastreamento não se mostra eficaz para identificar as gestantes que irão desenvolver pré-eclâmpsia tardia (≥ 34 semanas) ou no termo (Quadro 7). Além disso, ao considerarmos o ponto de corte maior ou igual a 1/200, a sensibilidade desse método também será maior, assim, mais pacientes que não desenvolveriam pré-eclâmpsia receberão as formas de prevenção. Em termos práticos, não vemos problemas em utilizarmos as formas de prevenção para um número maior de pacientes, pois o impacto da pré-eclâmpsia e todos os seus desfechos adversos associados justificam essa conduta.

Diante da necessidade de fornecer um direcionamento para a prática clínica assistencial, acreditamos que as duas estratégias de predição podem ser utilizadas de forma complementar. Pacientes que não apresentem marcadores clínicos de risco que sugeriram o início da prevenção para a pré-eclâmpsia, podem realizar o rastreamento baseado na associação de marcadores biofísicos e bioquímicos, incluindo além dos marcadores de risco clínicos, associação da medida da pressão arterial média, dopplervelocimetria das artérias uterinas e a dosagem do PLGF. Importante salientar que mulheres sem antecedente de pré-eclâmpsia em gestação anterior, mantendo mesmo parceiro e sem outros marcadores clínicos, representam uma população de baixo risco.

No entanto, sempre que a paciente apresentar marcadores clínicos de risco, a prevenção já deve ser iniciada, não sendo necessário avançar em outro método para predição.^{45,58} Da mesma forma, diante de um rastreamento negativo utilizando os marcadores biofísicos e bioquímicos, se houver a presença de marcadores clínicos de risco, recomendamos manter a prevenção para pré-eclâmpsia⁵⁸ (fluxograma 1).

Importante salientar que, de forma isolada, o Doppler de artérias uterinas não deve ser interpretado como um método de rastreio para a pré-eclâmpsia.⁵⁸

Quadro 6: Fatores de risco clínicos utilizados na predição da pré-eclâmpsia.

RISCO	FATOR DE RISCO
ALTO Um fator de risco	História de pré-eclâmpsia Gestação múltipla Obesidade (IMC > 30 kg/m ²) Hipertensão arterial crônica Diabetes tipo 1 ou 2 Doença renal crônica Doenças autoimunes: Lúpus, SAAF, entre outras Gestação decorrente de reprodução assistida (FIV)
MODERADO Dois ou mais fatores de risco	Nuliparidade História familiar de pré-eclâmpsia (mãe e/ou irmãs) Idade ≥ 35 anos Intervalo > 10 anos desde a última gestação Condição sócio-econômica desfavorável Raça/Cor: preta ou parda Condição socio-econômica desfavorável Gravidez prévia com desfecho adverso relacionado a disfunção placentária: <ul style="list-style-type: none"> • Descolamento prematuro de placenta, • Restrição de crescimento fetal • Trabalho de parto prematuro • Óbito fetal

IMC: índice de massa corpórea; SAAF: síndrome dos anticorpos antifosfolípidos; FIV: fertilização *in vitro*.

Fonte: Autores.

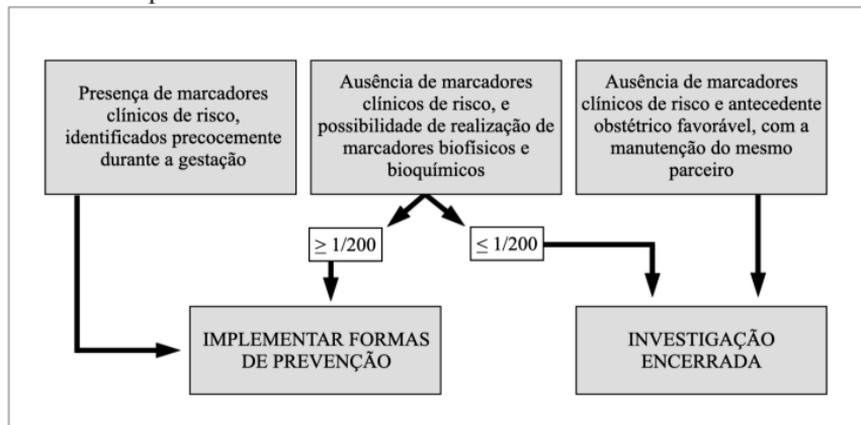
Quadro 7. Taxas de detecção da pré-eclâmpsia pré-termo e à termo, segundo o tipo de estratégia utilizada.

Tipo de Rastreamento	Taxa de detecção da PE Pré-termo % (IC 95%)	Taxa de detecção da PE a termo % (IC 95%)
Fatores de Risco Clínicos	41,5 (33,3 – 50,1)	30,2 (25,3 – 35,5)
FR + PAM	49,3 (40,8 – 57,8)	38,7 (33,4 – 44,2)
FR + PAM + Doppler Uterinas	73,9 (65,9 – 80,9)	43,5 (38,1 – 49,0)
FR + PAM + Doppler Uterinas + PLGF	81,7 (74,3 – 87,7)	42,6 (37,2 – 48,1)

FR: Fatores de risco clínicos; PAM: pressão arterial média; PLGF: *placental growth factor*.

Fonte: Adaptado de Tan MY, *et al*.⁵⁹

Fluxograma 1: Predição da pré-eclâmpsia utilizando as duas estratégias disponíveis de forma complementar.



Fonte: autores.

Prevenção da pré-eclâmpsia

A prevenção da pré-eclâmpsia pode ser feita a partir de métodos comportamentais, farmacológicos e por suplementação de nutrientes.

- **Métodos comportamentais**

É fundamental que todas as gestantes tenham hábitos de vida saudáveis, mesmo antes da concepção. Dessa forma, é importante orientar que a alimentação seja balanceada e constituída principalmente por frutas, legumes, verduras e proteínas. As porções de carboidratos devem ser menores.

Atividade física regular é ponto fundamental na prevenção da pré-eclâmpsia. Diante da possibilidade, as gestantes podem ser orientadas a frequentar academias, onde a distribuição da atividade seja coordenada por profissional especializado e distribuída em forma de treino de resistência, atividade aeróbica e hidroginástica. Se isso não for possível, deve-se recomendar que a gestante realize pelo menos 140 minutos por semana de exercício de intensidade moderada, como caminhadas rápidas e ciclismo estacionário com esforço moderado.^{64,65}

- **Métodos farmacológicos**

A única medicação recomendada para a redução de risco de desenvolver pré-eclâmpsia é o ácido acetilsalicílico (AAS), que deve ser ingerido na dose de 100mg, à noite, com início na 12ª semana de idade gestacional. É importante ressaltar que o melhor momento para introduzir a medicação é entre 12 e 16 semanas, mas que se por qualquer motivo não foi iniciado, ainda haverá benefício se introduzido até a 20ª semana de gestação.^{66,67}

O AAS deve ser mantido até 36 semanas de idade gestacional e então suspenso, pelo risco de maior sangramento. Entretanto, se a paciente desenvolve pré-eclâmpsia, recomenda-se suspender a ingestão do AAS, pois sua manutenção nestes casos não confere benefícios e pode relacionar-se com maiores riscos de sangramento intraparto.⁵⁸ Em caso de alergia ao AAS, não existem outras medicações (Ex. dipiridamol) que possam ser utilizadas com a finalidade de prevenir a pré-eclâmpsia. Neste contexto, ressaltamos que, a enoxaparina não deve ser utilizada com essa finalidade.

- **Suplementação de nutrientes**

O cálcio é o suplemento destinado à prevenção de pré-eclâmpsia.⁶⁸ Na prática, a principal fonte de cálcio é o leite e seus derivados. No entanto, outras fontes com menos gorduras devem ser lembradas, como vegetais verde-escuros, couve e brócolis, bem como alguns frutos do mar e sardinhas.

A suplementação de cálcio está indicada em populações com baixa ingestão desse nutriente (<900 mg/dia), grupo no qual se encaixa a população brasileira em idade reprodutiva.⁶⁹ A suplementação pode ser iniciada no primeiro trimestre e ser mantida até o final da gestação, devendo ser fracionada e ingerida junto às refeições. As apresentações de cálcio mais facilmente encontradas são o carbonato de cálcio em comprimidos de 500mg e o citrato de cálcio em comprimidos de 1g.

Em relação à dose a ser recomendada, sabe-se que doses altas podem causar desconforto gastrointestinal e abandono da suplementação por parte da gestante. Um estudo realizado na Índia e Tanzânia feito com nulíparas em duas populações com baixa ingestão de cálcio, demonstrou que a suplementação de 500mg/dia resultou benefício igual a suplementação de 1,5g/dia.⁷⁰ Esse resultado permite que se recomende a suplementação de 1 a 2 comprimidos (500mg a 1g) de carbonato de cálcio ao dia. Assim, do ponto de vista prático, se a gestante não apresentar efeitos colaterais, mantem-se os 2 comprimidos. Mas se ocorrerem efeitos colaterais que prejudiquem a aderência à sua suplementação, se reduz a dose para 1 comprimido ao dia.

Na indisponibilidade de suplementação com carbonato de cálcio, usa-se o citrato de cálcio que possui a metade da concentração de cálcio elementar, em relação ao carbonato de cálcio. Assim, os comprimidos devem ter o dobro da dose. Aspecto relevante diz respeito a sua ingestão, sendo importante evitar sua administração concomitantemente com o ferro.

Outras suplementações como vitamina C, vitamina E, vitamina D, ômega-3 e ácido fólico não foram efetivos com o objetivo de prevenir pré-eclâmpsia, não devendo ser prescritos para esta finalidade.

Aspectos Terapêuticos na pré-eclâmpsia

Diante do diagnóstico, a paciente deve ser orientada sobre aspectos que se relacionam com os cuidados gerais na pré-eclâmpsia. Por exemplo a identificação dos sinais e sintomas de comprometimento da doença (queixas de cefaleia forte e/ou persistente, sintomas visuais como escotomas, fotofobia, visão borrada, ou cegueira temporária, dor epigástrica retroesternal, confusão mental, dispneia ou ortopneia), e para onde se dirigir frente a qualquer agravo.¹

Importante orientar sobre como realizar um adequado controle pressórico, incluindo treinamento na técnica de aferição (figura 1 - exibida acima), além da conscientização sobre os valores alarmantes da crise hipertensiva e a importância dos hipotensores. Sobre a prevenção da eclâmpsia e o uso do sulfato de magnésio, além da identificação precoce de alterações laboratoriais, principalmente as relacionadas à síndrome HELLP. Também conceitos sobre avaliação do bem-estar fetal devem fazer parte das orientações para estas pacientes. Muitos serviços desenvolvem folders explicativos para serem dados as pacientes neste cenário, contemplando as orientações e facilitando o entendimento.

Condutas não farmacológicas

Dieta

Recomenda-se dieta normal, sem restrição de sal, uma vez que não há evidências de seu efeito 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 da mínima qualidade na dieta delas torna-se importante nesses momentos. Admite-se ainda que a restrição na ingestão de sódio possa reduzir o volume intravascular, um efeito não desejado em uma paciente com vasoconstrição.^{71,72}

Repouso

Reduzir a atividade física em gestantes com pré-eclâmpsia contribui para a 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 esta medida melhore significativamente os principais desfechos maternos e perinatais. Vale ressaltar que o repouso absoluto não possui benefícios e está contraindicado, podendo elevar os riscos de tromboembolismo.⁷³

Seguimento laboratorial

O diagnóstico de pré-eclâmpsia necessita de acompanhamento com exames laboratoriais para identificar precocemente o comprometimento de órgãos-alvo e diagnosticar a síndrome HELLP ainda em estágio inicial, quando ocorrem apenas alterações laboratoriais.⁴⁵ (ver protocolo HELLP da RBEHG).

A frequência desse acompanhamento depende da evolução e da gravidade de cada caso, recomendando-se sua execução, de maneira geral, uma vez por semana. Deve-se colher hemograma (avaliar hematócrito e hemoglobina, bem como a contagem de plaquetas), concentrações de desidrogenase láctica (DHL), bilirrubinas totais ou haptoglobina (padrão-ouro de anemia microangiopática), creatinina e de transaminase oxalacética.

Deve-se ressaltar que:

- Não há necessidade de avaliações repetidas de proteinúria após confirmada sua presença;
- A dosagem de ureia não deve ser realizada se não houver nítido comprometimento renal ou suspeita de síndrome hemolítico-urêmica;
- Para a avaliação do comprometimento hepático, apenas a dosagem de TGO se mostra suficiente;
- A concentração de ácido úrico apresenta correlação com desfechos adversos, porém, não constitui marcador único para decisões clínicas;
- Entre os critérios de diagnóstico de hemólise, as concentrações de haptoglobina (< 25 mg/dL) e de desidrogenase láctica (DHL > 600 UI/L) se alteram precocemente, enquanto que as quedas da concentração de hemoglobina (<8g/dL) e alterações em bilirrubina indireta ocorrerão tardiamente ou em casos muito graves da doença, com grande risco de óbito materno-fetal.⁷⁴

Ao considerarmos o grau de imprevisibilidade da pré-eclâmpsia, o acompanhamento hospitalar amíúde é plenamente justificado. Assim, recomenda-se sempre a internação quando houver suspeita ou confirmação do diagnóstico de pré-eclâmpsia, para que se possa avaliar adequadamente as condições materno-fetais, introduzir ou adequar as doses de anti-hipertensivos e orientar a gestante e familiares sobre o problema em questão, seus riscos e as complicações.⁴⁵

A decisão pelo acompanhamento com curtos períodos de licença deverá ser de exceção e dependerá muito das condições socioeconômicas e culturais das gestantes, bem como da distância de acesso aos locais de tratamento e a experiência da

equipe assistente. Diante da identificação de quaisquer problemas que possam comprometer a adequada vigilância dos casos, a internação torna-se imprescindível.

Utilização da calculadora *fullPiers*

O *fullPiers* é um modelo matemático que prediz a ocorrência de desfechos adversos maternos. É uma ferramenta gratuita, disponível online (Link: <https://pre-empt.obgyn.ubc.ca/home-page/past-projects/fullpiers/>), com aplicabilidade clínica, considerando o baixo custo da sua implementação, que se baseia essencialmente em avaliações laboratoriais já realizadas de forma rotineira na pré-eclâmpsia.⁷⁵ Seu uso, tem especial significado no acompanhamento conservador de casos de PE precoce, para evidenciar a evolução e possível piora clínica, ajudando na definição do melhor momento para o parto. O desafio é não haver um valor, um “*cutoff*” para a determinação de desfechos adversos ou resolução da gestação (figura 3).

Figura 3: Representação da utilização da calculadora *FullPiers*.

The figure displays two versions of the FullPiers calculator interface. The left version is in Portuguese, and the right version is in English. Both interfaces require input for gestational age (28 weeks, 5 days), presence of chest pain or dyspnea (No/Yes), SpO2 (97%), platelets (192), and creatinine (0.52). The Portuguese version shows a 1.1% probability of adverse maternal outcomes, while the English version shows a 31.5% probability. Orange arrows highlight the 'Não' and 'Yes' dropdowns and the SpO2 field.

Fonte: autores.

Em um estudo de validação da ferramenta em uma maternidade de alto risco no sudeste brasileiro⁷⁶, o valor de corte que melhor desempenhou para avaliação de desfecho adverso materno foi 2,15% (sensibilidade de 75% e especificidade de 83%). Em outro estudo de validação em Recife⁷⁷, o *cutoff* encontrado foi 1,7%. Mais importante do que o valor, é a comparação de valores na mesma paciente.

Vale ressaltar que um dos parâmetros avaliados no *FullPiers* e com grande associação com pior desfecho, é a Saturação de Oxigênio, algo simples de implementar na avaliação clínica da paciente. Quando não disponível, deve-se considerar como 97%, mas se disponível, impacta no resultado.

Conduitas farmacológicas

O tratamento farmacológico nas síndromes hipertensivas engloba a utilização de drogas anti-hipertensivas para o controle adequado da PA em gestantes com HAC, hipertensão gestacional e pré-eclâmpsia, além da prevenção e tratamento da eclâmpsia com MgSO₄.

O objetivo do tratamento anti-hipertensivo é proteger a gestante dos acidentes vasculares cerebrais e infarto do miocárdio³⁸, reduzindo morbidade e mortalidade materna.⁷⁸ Vários estudos demonstraram benefícios evidentes na manutenção do controle pressórico em gestantes com hipertensão arterial crônica ou gestacional (CHIPS TRIAL)⁷⁹ e hipertensas crônicas leves (CHAP TRIAL)⁸⁰, incluindo melhora do peso fetal, redução de ocorrências de crises hipertensivas, redução nas taxas de prematuridade e na incidência de pré-eclâmpsia.^{80,79,81}

Embora estes importantes estudos não possuam dados sobre o tratamento da pressão arterial especificamente em gestantes com pré-eclâmpsia, este conceito é assumido para estas, sendo indicado o início da terapia com anti-hipertensivos quando a maioria dos valores pressóricos ultrapassam 140 ou 90 mmHg, e os ajustes medicamentosos a partir deste ponto, devem visar a manutenção em valores abaixo de 140 x 90 mmHg na maioria das aferições.

Todos os anti-hipertensivos atravessam a barreira placentária, porém os agentes citados no Quadro 8 apresentam perfil de segurança aceitável na gestação, e a escolha de cada um deles dependerá da familiaridade de cada obstetra.

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), pois associam-se a anormalidades no desenvolvimento dos rins fetais quando utilizados a partir do segundo trimestre de gestação. Assim, as gestantes em uso destes anti-hipertensivos devem ser orientadas a suspender e/ou substituir a medicação no primeiro trimestre, ao confirmarem o diagnóstico da gestação. Porém, é importante tranquilizá-las quanto ao uso das medicações no início da gestação, pois tais fármacos não são teratogênicos e sim feto-tóxicos, não havendo riscos de

malformação com a utilização no primeiro trimestre.⁸²

Quadro 8. Anti-hipertensivos recomendados para uso na gestação.

Classe do agente	Agente	Posologia
Simpatolíticos de ação central, α_2 -agonistas	Metildopa Comprimidos de 250-500 mg	750mg a 2g/dia, 2 a 4x/dia
	Clonidina Comprimidos de 0,1-0,2 mg	0,2 a 0,6 mg/dia, 2 a 3x/dia
Bloqueadores de canais de cálcio	Nifedipino Retard Comprimidos de 10-20 mg	20 a 120 mg/dia, 1 a 3x/dia
	Anlodipino Comprimidos de 2,5-5-10 mg	5 a 20 mg/dia, 1 a 2x/dia
Vasodilatador periférico*	Hidralazina Drágeas de 25-50 mg	50 a 150 mg/dia, 2x/dia
Betabloqueadores *	Metoprolol Comprimidos de 25-50-100 mg	100 a 200 mg/dia, 1 a 2 x/dia
	Carvedilol Comprimidos de 6,25-12,5-25 mg	12,5 a 50 mg/dia 1 a 2 x/dia <small>Recomenda-se iniciar com 12,5mg/ dia por dois dias e, a partir disso, aumentar a dose</small>

Fonte: autores.

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

Aspectos relacionados ao uso de diuréticos apontam que a ação dos diuréticos tiazídicos é controverso, embora algumas diretrizes sugiram que esses agentes podem ser mantidos em mulheres com hipertensão crônica que faziam seu uso antes da gestação.^{79,83} Tais diretrizes apoiam-se no fato de que a redução do volume circulatório, alteração que acompanha essas medicações nas primeiras semanas de uso, provavelmente não ocorreria nessa situação, 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 (oligoâmnio) ou sobreposição de pré-eclâmpsia, uma vez que esta, por si só, determina contração do volume circulatório. Exceções se fazem para os casos de edema pulmonar ou diante de comprometimento funcional renal, situações em que o diurético de escolha é a furosemida.⁸⁴

Crise Hipertensiva

É definida por valores de PAS ≥ 160 mmHg ou PAD ≥ 110 mmHg.⁸⁵ O objetivo do tratamento é reduzir o valor da pressão arterial em 15% a 25%, procurando-se atingir valores da PAS até 140 mmHg e da PAD até 90 mmHg.⁸⁵ Qualquer que seja o anti-hipertensivo utilizado, devem-se evitar quedas bruscas da PA, pelos riscos maternos elevados (acidente vascular encefálico, infarto), e de reduzir em demasia a perfusão uteroplacentária, potencializando-se, assim, os efeitos negativos sobre o estado fetal.⁸⁶ Uma vez obtidas as reduções desejadas na PAS e na PAD, inicia-se ou otimiza-se rapidamente a utilização dos anti-hipertensivos de manutenção por via oral. Nifedipino por via oral e hidralazina de uso intravenoso são os medicamentos de primeira linha para tratamento da crise hipertensiva em gestantes (Quadros 9 e 10).

Nifedipino

O nifedipino oral de liberação imediata, um bloqueador de canais de cálcio, tem ação máxima entre 30 e 40 minutos. Salienta-se que os comprimidos não devem ser mastigados nem devem ser utilizadas as formulações pela via sublingual para não ter uma diminuição muito rápida da pressão arterial.

Hidralazina

A hidralazina, um vasodilatador periférico, tem ação máxima em 20 minutos. O monitoramento da PA deve ser rigoroso, devido ao risco de hipotensão, que deve ser prontamente corrigido com a elevação dos membros inferiores e a remoção de medicações ou fatores que possam estar agindo como potencializadores.

Nitroprussiato de Sódio

Potente vasodilatador arterial e venoso com experiência clínica limitada e receio quanto à intoxicação fetal por cianeto. Entretanto, até o momento não há evidências que corroborem o risco fetal, principalmente nos casos de utilização por curto período (6 a 12 h). É recomendado especialmente para gestantes com edema pulmonar, associado ao comprometimento funcional cardíaco, por exercer importantes benefícios tanto na pós-carga quanto na pré-carga cardíaca.^{87,85}

Quadro 9. Agentes recomendados para o tratamento da crise hipertensiva em gestantes.

Agente	Dose inicial	Repetir, se necessário	Dose máxima
Nifedipino Comprimido de 10 mg	10 mg - VO	10 mg – VO a cada 20 a 30 min	30 mg
Hidralazina* Ampola de 20 mg/mL	5 mg - IV	5 mg – IV a cada 20 min	30 mg
Nitroprussiato de sódio** Ampola 50 mg/2 mL	0,5 a 10 μ g/kg/min Infusão intravenosa contínua		#

*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 se obtém a concentração de 1 mg/mL

**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 a 5%, pois, assim teremos a concentração de 200 μ g/mL.

Fonte: autores.

Quadro 10. Esquema de infusão recomendado para nitroprussiato de sódio.

Dose desejada (μ g/kg/min)		0,5	1,0	2,0	3,0	4,0	5,0	Velocidade de infusão (mL/h)
Peso da paciente	50 kg	7,5	15,0	30,0	60,0	90,0	120,0	
	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 dez minutos. A dose máxima, quando necessária, não deve ser utilizada por mais de dez minutos, devendo-se reduzi-la, então, pela metade. O nitroprussiato deixa de agir três minutos após a interrupção da infusão.

Fonte: autores

Sulfato de Magnésio na Crise Hipertensiva

Importante aspecto diz respeito ao uso do MgSO₄ em cenários de crise hipertensiva. Sabe-se que a manifestação da eclâmpsia pode ocorrer mesmo em pacientes assintomáticas, sendo a crise hipertensiva uma excelente janela de oportunidade para se fazer a prevenção.⁸⁵ Gestantes com crise hipertensiva, mesmo que assintomáticas, que recebem MgSO₄, apresentam redução significativa na incidência de eclâmpsia.⁸⁸ Desta forma, no intuito de garantir a eficácia do tratamento e prevenir desfechos adversos incluindo a eclâmpsia, gestantes em cenários confirmados ou suspeitos de pré-eclâmpsia, que se apresentam com crise hipertensiva, **mesmo que assintomáticas**, devem receber MgSO₄. Este, além de agir como anticonvulsivante, reduz a pressão intracerebral e mantém o fluxo sanguíneo, possibilitando a redução ou prevenção da encefalopatia hipertensiva e o barotrauma na microcirculação cerebral.⁴⁵

Sulfato de Magnésio (MgSO₄.7H₂O)

Desde a publicação dos resultados do *The Collaborative Eclampsia Trial*⁸⁹ e do *Magpie Trial*⁹⁰, o MgSO₄ é o fármaco de escolha para evitar a recorrência da crise eclâmpica, além de evitar sua ocorrência em gestantes com sinais de gravidade.

Revisões sistemáticas indicam que MgSO₄ é mais seguro e mais eficaz do que fenitoína, diazepam ou *cocktail* lítico (clorpromazina, prometazina e petidina) para prevenir a recorrência de eclâmpsia, além de ter baixo custo, ser seguro, de fácil administração e não causar sedação.^{91,92,93} Ademais, a exposição do feto à terapia com MgSO₄ se mostrou uma importante arma na redução dos casos de paralisia cerebral e disfunção motora grave em recém-nascidos prematuros com menos de 32 semanas de gestação.⁹⁴

Sendo assim, a utilização de MgSO₄ é altamente recomendada para casos de pré-eclâmpsia com sinais de gravidade, como iminência de eclâmpsia, eclâmpsia, síndrome HELLP (15% dessas pacientes evoluem com eclâmpsia) e pré-eclâmpsia com deterioração clínica e/ou laboratorial, incluindo a crise hipertensiva de difícil controle⁹⁵ (Quadro 11).

Os principais esquemas de uso do MgSO₄ são os de Zuspan⁹⁶ e o de Pritchard⁹⁷, que devem ser empregados de acordo com a experiência de cada serviço, uma vez que têm igual eficácia.⁹⁸

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

- MgSO₄ a 50%: ampola com 10 mL contém 5 g de magnésio.
- MgSO₄ a 10%: ampola com 10 mL contém 1 g de magnésio.

Quadro 11. Esquemas do MgSO₄ para prevenir e tratar eclâmpsia.

Esquema do MgSO ₄	Dose inicial	Dose de manutenção
Zuspan (IV exclusivo)	^a 4 g - IV (<i>bolus</i>) administrados lentamente	^b 1 g por hora - IV em bomba de infusão contínua (BIC) (diluição em SF 0,9%)
Pritchard (IV / IM)	^a 4 g - IV (<i>bolus</i>) administrados lentamente + 10 g - IM (profunda) 5 g em cada nádega	^c 5 g a cada 4 horas – IM (aplicação IM profunda)

a- Preparação da dose inicial (IV) nos dois esquemas:

MgSO₄ a 50% (1 ampola contém 10 mL com 5 g de MgSO₄). Diluir 8 mL de MgSO₄ a 50% (4 g) em 12 mL de água destilada ou soro fisiológico. A concentração final terá 4 g/20 mL. Infundir a solução IV lentamente (15 a 20 minutos).

Outra possibilidade seria diluir 8 mL em 92 mL de soro fisiológico a 0,9%. Infundir em BIC a 300 mL/h. Assim, o volume total será infundido em torno de 20 minutos.

b- Preparação da dose de manutenção no esquema de Zuspan:

Diluir 1 ampola de MgSO₄ a 50% (10 mL) em 490 mL de soro fisiológico a 0,9%. A concentração final terá 1 g/100 mL. Infundir a solução IV na velocidade de 100 mL/h.

*Alguns serviços preconizam a dose de manutenção de 2g/h IV em BIC.

c- Preparação da dose de manutenção no esquema de Pritchard: utilizar 10 mL da

ampola de MgSO₄ a 50% (solução com 5g de MgSO₄). Outras apresentações não devem ser utilizadas para esse esquema pelo volume excessivo delas.

Fonte: autores.

*Uma estratégia que poderá ser adotada para reduzir os riscos de necrose muscular na administração IM na dose inicial no esquema de Pritchard (10g de MgSO₄ a 50% - 20 ml), é a realização em 4 grupamentos musculares distintos, sendo 2,5g em cada (equivalente em volume a 5 ml em cada músculo).

Aspectos relacionados ao uso de MgSO₄

O obstetra não deve ter receio quanto ao uso de MgSO₄, 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.⁹⁵ O principal risco está relacionado ao bloqueio neuromuscular quando há hipermagnesemia. Esse parafreito não acontece durante a administração lenta da dose IV inicial, uma vez que a superdosagem somente se manifesta quando há acúmulo sérico do MgSO₄ durante a fase de manutenção (Ex: pacientes com insuficiência renal). Este conceito é extremamente relevante ao se aplicar o MgSO₄ em uma Unidade de Pronto Atendimento ou em uma Unidade Básica de Saúde.

Alguns cuidados que devem ser seguidos:

- Quando indicada a sulfatação em locais sem disponibilidade de bomba de infusão, deve preferir a realização do esquema de Pritchard, uma vez que a manutenção no esquema de Zuspan exige este cuidado.
- Da mesma forma, se for necessário referenciar a gestante para outro serviço, e a ambulância não for aparelhada com bomba de infusão para administração IV, o esquema preferencial será o Pritchard, pois confere maior segurança ao transporte, garantindo 4 horas de concentração terapêutica, devido a administração IM concomitante a IV, realizada no ataque;
- A concentração terapêutica do íon magnésio varia de 4 a 7 mEq/L (4,8 a 8,4 mg/dL) e o reflexo patelar fica abolido com 8 a 10 mEq/L, havendo risco de parada respiratória a partir de 12 mEq/L;
- Em pacientes com insuficiência renal (creatinina \geq 1,2 mg/dL), a dose de manutenção deve ser a metade da recomendada. Deve-se interromper a infusão de MgSO₄ apenas se a diurese for inferior a 25 mL/hora;
- Recomenda-se a manutenção de MgSO₄ durante 24 horas após a resolução da gestação ou após a última crise convulsiva.

Recorrência da crise convulsiva

Nos casos de recorrência da crise convulsiva, devem ser administrados mais 2 g de MgSO₄ IV (em bolus) e utiliza-se como manutenção a dose de 2 g/h. Se esta ação não for capaz de controlar as convulsões, o fármaco de escolha será a difenil-hidantoína em seu esquema clássico para tratar crises convulsivas. Recomenda-se, ainda, nesses casos investigar complicações cerebrais, principalmente hemorragias intracranianas, com exames de imagem.

Vigilância da intoxicação por MgSo₄

De forma geral, a intoxicação pelo MgSo₄ nas doses preconizadas é evento raro e a dose inicial, adequadamente administrada, não oferece riscos. Após esta, recomenda-se a monitorização dos seguintes parâmetros, a fim de manter a dose intravenosa ou aplicar nova dose intramuscular:

- Reflexo patelar presente;
- Frequência respiratória ≥ 16 irpm;
- Diurese ≥ 25 mL/h.

Diante de alterações nesses parâmetros, recomenda-se reduzir ou interromper a infusão IV ou não realizar a dose IM. Procede-se então à avaliação da concentração de MgSO₄ e da função renal. Diante de valores dentro dos limites de normalidade, reinicia-se o tratamento.

O gluconato de cálcio (1 g IV – 10 mL a 10% – administrado lentamente) é o antagonista do MgSO₄ e deve ser utilizado nos casos de sinais de intoxicação por magnésio. Abaixo segue sugestão de planilha para vigilância (Quadro 12).

Em paralelo ao controle do sulfato, realizado em busca de sinais de intoxicação, outros parâmetros são essenciais neste contexto, como o monitoramento da pressão arterial, pesquisa de sinais e sintomas como sonolência, cefaleia, sintomas visuais, dores abdominais e vômitos. A oximetria também é um parâmetro importante e de fácil realização, devendo ser adicionado aos demais cuidados.

Conduta obstétrica – momento de resolução

O momento oportuno da resolução da gestação muitas vezes representa um desafio para a equipe assistente. A meta é prolongar a gestação sem aumentar a morbimortalidade perinatal ou incorrer em complicações graves maternas ou fetais. Postergar a resolução de uma gestação com quadro de pré-eclâmpsia pode determinar complicações graves como edema pulmonar, falência renal, descolamento de retina, coagulação intravascular disseminada, descolamento prematuro de placenta e morte. Para o feto, as complicações incluem a restrição de crescimento, prematuridade e a morte intrauterina.⁴⁵

O prolongamento das gestações ocorre em média de 15,4 dias (4 a 36 dias), o que pode representar um significativo benefício em uma gestação de 26 semanas, como pode ser pouco significativo em uma gestante com 35 semanas.⁹⁹ A decisão da resolução da gestação deve ser compartilhada entre os pais, equipe obstétrica, neonatologistas e anesthesiologistas. Essa decisão considerará as condições do hospital além do grau de assistência perinatal possível de ser realizada. A transferência de uma paciente deve ser realizada em situações de estabilidade do quadro clínico materno e necessita de suporte perinatal mais adequado, de disponibilizar uma unidade de terapia intensiva ou de ter banco de sangue disponível. O fluxograma 2, traz sugestões para interrupção da gravidez em casos de pré-eclâmpsia.

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-eclâmpsia (cerca de 25% das mulheres que apresentam hipertensão gestacional antes de 34 semanas irão progredir para pré-eclâmpsia, com risco de desfechos adversos). Não há consenso na literatura sobre o melhor momento para o parto destas mulheres. Alguns protocolos sugerem acompanhá-las como se fossem casos de pré-eclâmpsia, desta forma, a partir do termo (37ª semana) poderia ser indicada a interrupção da gestação.^{6,45,62} Outros protocolos sugerem que, em conduta compartilhada com a gestante, o parto deveria ocorrer a partir da 38ª semana, não ultrapassando 39 semanas e 6 dias.^{1,100} Neste momento ainda de incertezas sobre benefícios e principalmente riscos relacionados à hipertensão gestacional, recomendamos que a interrupção da gestação deva ser oferecida a partir da 37ª semana, após explicação clara sobre riscos e benefícios de sua manutenção.

Pré-eclâmpsia **sem** sinais ou sintomas de deterioração clínica e/ou laboratorial

Recomenda-se que a conduta seja expectante somente até a 37^a 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, sem alterar os resultados perinatais.^{101,102,103}

Em pacientes com pré-eclâmpsia em conduta expectante deve-se:

- Manter o controle da pressão arterial;
- Monitorar sinais e sintomas de iminência de eclâmpsia;
- Monitorar periodicamente alterações laboratoriais; (hemograma, função renal e função hepática), semanalmente ou conforme suspeita clínica;
- Utilizar a calculadora fullPiers para auxiliar na tomada de decisão;
- Manter a vigilância do bem-estar e do crescimento fetal. Recomenda-se a combinação de avaliações biofísica (principalmente cardiocografia) e hemodinâmica (dopplervelocimetria). Entretanto, é comum que diferentes centros sigam protocolos específicos baseados na disponibilidade dos métodos de avaliações.

Pré-eclâmpsia **com** sinais ou sintomas de deterioração clínica e/ou laboratorial

É importante considerar que muitas vezes os sinais e sintomas de gravidade da pré-eclâmpsia podem ser 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 tratamentos pertinentes a cada caso e reavaliar a paciente clínica e laboratorialmente antes de proceder à indicação do parto. No entanto, algumas situações mais graves de deterioração, indicam a resolução da gestação, independentemente da idade gestacional⁴⁵ (Quadro 13).

Pacientes que se apresentem em trabalho de parto pré-termo e/ou ruptura prematura de membranas, além da pré-eclâmpsia, também poderão ter a indicação de resolução antecipada.

Quadro 13: Situações de elevado risco que indicam resolução da gravidez.

SÍNDROME HELLP
 ECLÂMPSIA - SINECLÂMPSIA
 DESCOLAMENTO PREMATURO DA PLACENTA
 HIPERTENSÃO REFRATÁRIA AO TRATAMENTO COM TRÊS FÁRMACOS
 EDEMA PULMONAR
 COMPROMETIMENTO CARDÍACO
 ALTERAÇÕES LABORATORIAIS PROGRESSIVAS (PLAQUETAS-TRANSAMINASES-DHL)
 INSUFICIÊNCIA RENAL PROGRESSIVA (ELEVAÇÃO DE URÉIA - CREATININA - ANASARCA - OLIGÚRIA)
 ALTERAÇÕES NA VITALIDADE FETAL

Fonte: autores.

Idade gestacional inferior a 23 semanas

A conduta expectante nessa idade gestacional está associada com alta mortalidade perinatal (mais de 80%) e morbimortalidade materna (27% a 71%).^{103,104} Portanto, diante de quadros de deterioração clínica e/ou laboratorial, recomenda-se interromper a gestação, uma vez que a viabilidade neonatal é baixa e cercada de complicações e sequelas. Evidentemente, tal decisão deve ser compartilhada com a gestante e seus familiares. Mesmo procedendo à interrupção da gestação, os cuidados maternos não podem ser esquecidos.⁴⁵

Preconiza-se:

- Manter controle pressórico adequado e atentar para os sinais e sintomas de iminência de eclâmpsia;
- Manter monitoramento laboratorial de acordo com cada caso (hemograma, funções renal e hepática).
- Utilizar sulfato de magnésio sempre que necessário;

Idade gestacional entre 23 semanas e 34 semanas

O ônus da prematuridade é muito alto nessa fase. Assim, a resolução da gestação só deve ocorrer se a gestante se enquadrar nas alterações descritas anteriormente (Quadro 13). Estas gestantes deverão estar internadas com um grau de vigilância intensiva. São pacientes que realizarão exames laboratoriais no mínimo semanais dependendo do índice de *fullPiers* (figura 3).⁷⁵

A aferição da PA deve ser realizada a cada 4 horas na vigília, não devendo ser acordadas para medir a pressão. O balanço hídrico deverá ser efetuado, especial-

mente o controle do débito urinário e, em casos de oligúria (< 500mL em 24 horas), a função renal deverá ser reavaliada. Sinais e sintomas de gravidade deverão ser identificados diariamente como cefaleia, alterações visuais, dor epigástrica ou abdominal, diminuição da atividade fetal e sangramento vaginal. Neste contexto, sinais e/ou sintomas de gravidade poderão indicar a resolução da gestação.

Os exames laboratoriais deverão ser realizados de uma a duas vezes por semana de acordo com o índice de fullPiers. Os exames necessários são TGO ou TGP, creatinina e plaquetas. Poderá ser determinada a concentração de desidrogenase láctica (DHL) para auxiliar no diagnóstico de Síndrome HELLP, assim como haptoglobina ou bilirrubinas. Exames de coagulação só serão solicitados nos casos de plaquetopenia.

Os exames deverão ser repetidos em 24-48 horas nos casos de aumento das enzimas hepáticas (TGO > 70 UI/L), plaquetopenia (< 100.000 plaquetas/mm³) ou aumento do nível de creatinina (acima de 1,1 mg/dL). A determinação de proteinúria não precisa ser repetida, pois ela representa o diagnóstico de pré-eclâmpsia e não o seu prognóstico. A exceção será em casos de edema generalizado ou de edema pulmonar.⁷⁵

As orientações para esses casos são:

- Manter controle pressórico adequado;
- Utilizar MgSO₄. Se não houver indicação absoluta para o parto, pode-se manter a medicação por 24 h ou de acordo com a avaliação clínica e reintroduzi-lo se houver necessidade;
- Atentar para os sinais e sintomas de iminência de eclâmpsia;
- Manter monitoramento laboratorial de acordo com cada caso (hemograma, funções renal e hepática) com o cálculo do fullPiers;
- Realizar vigilância do bem-estar e do crescimento fetal. Recomenda-se combinar as avaliações biofísica (principalmente cardiocografia) e hemodinâmica (dopplervelocimetria). É comum que diferentes centros sigam protocolos específicos, baseados na disponibilidade dos métodos utilizados;
- Realizar corticoterapia para a maturação pulmonar fetal somente nos casos em que existe o risco de indicar a resolução da gestação nas próximas 48 horas. O uso muito precoce do corticoide poderá diminuir seu benefício se o nascimento ocorrer após 7 dias da primeira dose. Recomenda-se betametasona (12 mg/IM a cada 24 horas/por 48 horas) ou dexametasona (6 mg/IM a cada 12 horas/por 48 horas). O fármaco de escolha é a

betametasona, devendo a dexametasona ser utilizada apenas quando não há disponibilidade daquela;

- Administrar o MgSO₄ para a neuroproteção fetal 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 de MgSO₄.

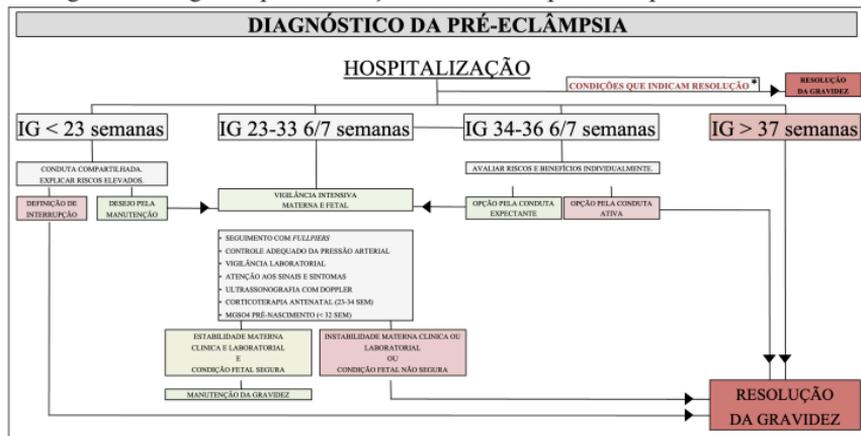
Idade gestacional entre 34 e 37 semanas

O período de prematuridade tardia simboliza transição relevante na maturidade pulmonar e qualificação fetal para o nascimento. No entanto, os riscos a curto, médio e longo prazos para os recém-nascidos nestas idades não são desprezíveis.

Pensando no risco materno, diante da evidente situação ameaçadora a vida que é a pré-eclampsia, a indicação de resolução imediata da gestação, representaria sem dúvida, a melhor opção. A decisão pela conduta ativa imediata ou expectante até 37 semanas, com internação e vigilância rigorosa, deverá ser ponderada caso a caso, pesando os riscos maternos e o benefício para o concepto. Diante de situações de maior risco materno e/ou fetal (quadro 13), a interrupção deve ser indicada.¹⁰⁵

De forma geral, em pacientes com pré-eclâmpsia e sinais de gravidade, a resolução da gestação acaba por ser a melhor opção. No entanto, muitas das vezes, gestantes com pré-eclâmpsia apresentam sinais de gravidade isolados, com alteração clínica ou laboratorial presentes, mas sem piora (deterioração) nos dias que se seguem. Por exemplo paciente com alteração isolada em exame, mantendo estabilidade durante evolução, ou mesmo uma crise hipertensiva assintomática e sem alterações laboratoriais, que após medicação estabiliza. Nestes contextos, deve-se ponderar a conduta expectante, visando a qualificação fetal, porém nunca esquecendo da prioridade do interesse materno.

Fluxograma 2. Sugestão para condução dos casos de pré-eclâmpsia.



*Síndrome HELLP, eclâmpsia, sineclâmpsia, descolamento prematuro da placenta, hipertensão refratária ao tratamento com três fármacos, edema pulmonar, comprometimento cardíaco, alterações laboratoriais progressivas (plaquetopenia, elevação em transaminases, elevação da desidrogenase láctea), insuficiência renal progressiva (elevação de uréia, creatinina, anasarca, oligúria) e alterações na vitalidade fetal.

Fonte: autores.

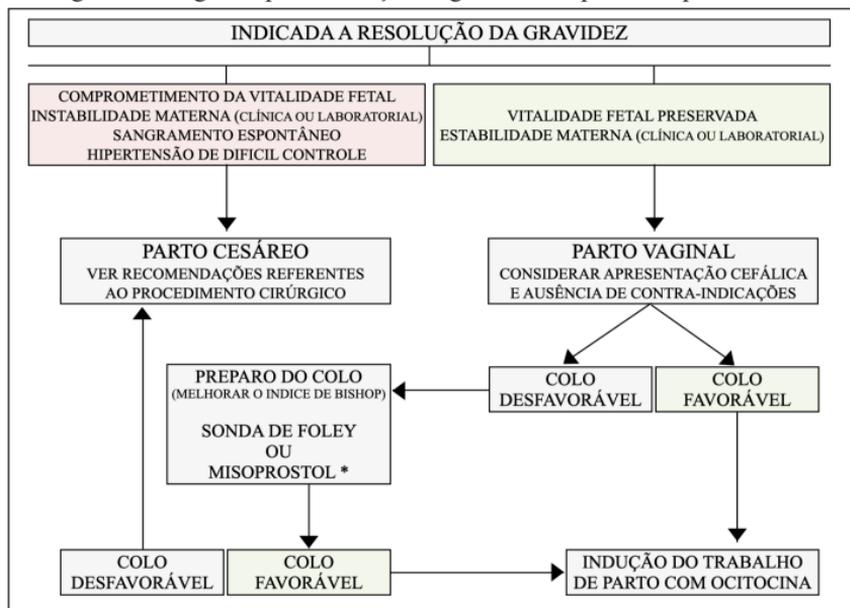
Conduta obstétrica – via de parto

A via de parto se fundamenta na indicação obstétrica, sendo o parto vaginal sempre desejado, tanto na prematuridade quanto no termo, podendo-se realizar procedimentos de preparo do colo diante da vitalidade fetal preservada (Fluxograma 3). Entretanto, em casos de pré-eclâmpsia com deterioração clínica e/ou laboratorial e colo uterino desfavorável, muitas vezes nos vemos em situações pouco seguras para aguardar a evolução do trabalho de parto, sendo a cesárea justificável. O procedimento também se justifica diante de alterações na vitalidade fetal. Vitalidade fetal alterada se define pela presença de dopplervelocimetria de artérias umbilicais com diástole zero ou reversa e/ou ducto venoso com PI > P95 de acordo com a idade gestacional e/ou cardiocografia considerada anormal.

Em situações de pré-eclâmpsia sem sinais de deterioração e evidentemente no termo, com colo uterino desfavorável, pode-se promover preparo do colo uterino com sonda de Foley e/ou misoprostol, a fim de se obter mais sucesso com o parto vaginal.¹⁰⁶ Atenta-se para os casos de uso de ocitocina, pois essa medicação promove retenção hídrica e hiponatremia, 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 a seguir tenta orientar a condução dos casos associando a clínica materna e a avaliação da vitalidade fetal.

Quando se indicar parto cesáreo na síndrome HELLP, ver orientações específicas (Protocolo HELLP). A anestesia geral deverá ser considerada para casos em que não tenha sido possível alcançar contagem de plaquetas superior a 70.000/mm³.

Fluxograma 3: Sugestão para resolução da gravidez em pré-eclâmpsia.



Fonte: autores.

*Cautela quanto ao uso do misoprostol em fetos com restrição de crescimento ou comprometimento dopplervelocimétrico, além de pacientes com cicatriz uterina prévia.¹⁰⁶

Condutas no puerpério

O seguimento puerperal imediato, bem como o seguimento de longo prazo, serão abordados com mais detalhes em protocolo distinto ([Protocolo de Seguimento Puerperal na Pré-eclâmpsia](#)).

Cuidados no Puerpério Imediato

O puerpério imediato (principalmente até o décimo dia após o término da gestação) é um período que requer vigilância rigorosa em mulheres com síndromes hipertensivas, em especial a pré-eclâmpsia. Cuidados com o controle pressórico, prevenção da eclâmpsia puerperal e a tromboprofilaxia fazem parte dos cuidados essenciais com estas pacientes.

Neste período ressalta-se os seguintes cuidados:

- Monitorar a pressão arterial: realizar medições a cada quatro horas, ou com maior frequência conforme o caso. Se a paciente estiver com a pressão controlada, é prudente suprimir as avaliações durante a madrugada para permitir o descanso, considerando a complexidade do início da maternidade;
- Manutenção de anti-hipertensivos no puerpério imediato: é recomendável continuar com os anti-hipertensivos, especialmente em casos com gravidade. As doses devem ser reduzidas ou os medicamentos retirados se a pressão arterial estiver abaixo de 110 e/ou 70 mmHg. Além dos anti-hipertensivos recomendados durante a gestação, os inibidores da enzima conversora de angiotensina (iECA) estão liberados. O quadro 14 apresenta os principais anti-hipertensivos que podem ser utilizados durante o puerpério e suas respectivas doses;
- Meta pressórica: manter medidas pressóricas em níveis abaixo de 140 mmHg na PAS e 90 mmHg na PAD. Sugere-se controle pressórico diário ou a cada 2-3 dias após a alta hospitalar (conforme disponibilidade da paciente). Deve-se suspender medicação quando os valores da pressão arterial se mantiverem inferiores a 140x90 mmHg;
- Evitar certos anti-hipertensivos durante a amamentação: Recomenda-se evitar o uso de bloqueadores dos receptores de angiotensina (BRA) e de clonidina devido à incerteza sobre a segurança dessas medicações durante a amamentação, especialmente em casos de prematuridade;

- Manter o uso do sulfato de magnésio se este estava sendo administrado quando do momento do parto. Manter por 24 horas após o parto, e reintroduzir se necessário;
- Crise hipertensiva: seguir as recomendações já estabelecidas para a gestação;
- Atenção especial para realização da trombofilaxia: todos os serviços devem seguir recomendações e protocolos para introdução da trombofilaxia, mecânica e/ou medicamentosa;
- Recomendar método contraceptivo eficaz e seguro para uso em hipertensas.

Quadro 14. Principais anti-hipertensivos para uso no puerpério.

Classe do agente	Agente	Posologia
Inibidores da enzima conversora de angiotensina	Enalapril Comprimidos de 10-20 mg	20 a 40 mg/dia, 1 a 2x/dia
	Captopril Comprimidos de 25-50 mg	75 a 150 mg/dia, 3x/dia
Simpatolíticos de ação central, α 2-agonistas	Metildopa Comprimidos de 250-500 mg	750 mg a 2 g/dia, 2 a 4x/dia
Bloqueadores de canais de cálcio	Nifedipino retard Comprimidos de 10-20 mg	20 a 120 mg/dia, 1 a 3x/dia
	Nifedipino de liberação rápida Comprimidos de 10-20 mg	20 a 60 mg/dia, 2 a 3x/dia
	Anlodipino Comprimidos de 2,5-5-10 mg	5 a 20 mg/dia, 1 a 2x/dia
Vasodilatador periférico	Hidralazina Comprimidos de 25-50 mg	50 a 150 mg/dia, 2x ao dia
β -bloqueadores	Metoprolol Comprimidos de 25-50-100 mg	100 a 200 mg/dia, 1 a 2 x/dia
	Atenolol Comprimidos de 25-50-100 mg	50 a 150 mg/dia, 1 a 3x/dia
	Carvedilol Comprimidos de 6,25-12,5-25 mg	12,5 a 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

Fonte: autores.

Em pacientes com pré-eclâmpsia e sinais de gravidade no pós-parto, o uso de diurético (Furosemida 20mg/dia, via oral) iniciado no dia do nascimento e mantido por 3 a 5 dias é uma opção razoável e segura. Estudos demonstram redução na prevalência de hipertensão arterial persistente e diminuição significativa da necessidade de drogas hipotensoras.^{107,108,109}

Consulta entre 6 e 8 semanas após o parto

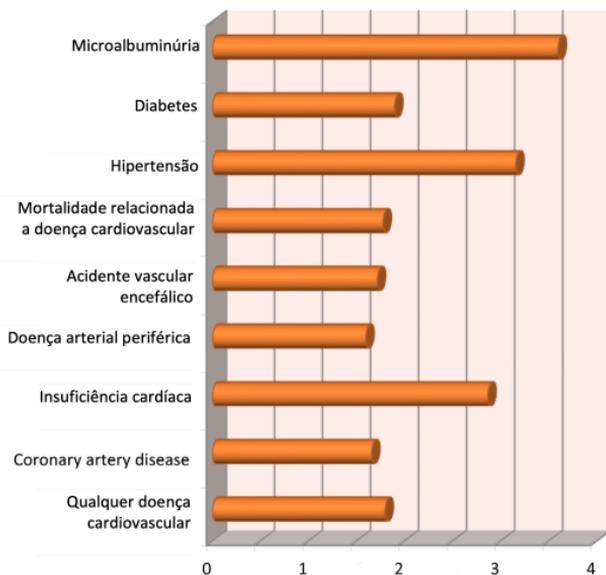
Para puérperas que tiveram pré-eclâmpsia, deve-se fazer um acompanhamento individualizado, com avaliação precoce (entre 7-10 dias pós-parto) e não apenas o agendamento habitual após 6-8 semanas. Nesta consulta, após 40 dias, recomenda-se: ⁽⁷⁷⁾

- Acolher as mulheres em relação às suas necessidades de saúde mental, com atenção especial a sinais de ansiedade, estresse pós-traumático e outras questões relacionadas à maternidade, bem como ao desenvolvimento da criança, especialmente em casos de recém-nascidos prematuros;
- Reavaliar a pressão arterial das mulheres e ajustar os medicamentos conforme necessário para seu controle;
- Avaliar a presença de fatores de risco cardiovasculares modificáveis, como tabagismo, obesidade e sedentarismo, além de orientar sobre hábitos saudáveis de alimentação e estilo de vida;
- Repetir exames para mulheres que apresentaram alterações laboratoriais, como aumento das enzimas hepáticas, hiperuricemia, plaquetopenia, microalbuminúria, proteinúria significativa ou aumento da creatinina sérica. Em caso de alterações, avaliar a necessidade de encaminhamento para especialistas, como um nefrologista, especialmente se a pressão arterial for de difícil controle, houver persistência de proteinúria/albuminúria, sedimento urinário ativo ou alteração na TFG estimada.
- Recomenda-se orientar sobre métodos contraceptivos, evitando o uso de estrógenos para mulheres que permanecem hipertensas após o parto.

Cuidados no Longo Prazo

No passado, acreditava-se que as doenças hipertensivas da gestação, especialmente a hipertensão gestacional e a pré-eclâmpsia, eram autolimitadas e que a resolução da gestação representava sua cura, "doença específica da gravidez". No entanto, a partir da década de 1990, surgiram estudos demonstrando que os distúrbios hipertensivos da gestação, em particular a pré-eclâmpsia, aumentavam o risco de doenças cardiovasculares ao longo da vida da mulher (Quadro 15).¹¹⁰ Diante deste conhecimento, é fundamental garantir a orientação adequada para acompanhamento no pós-parto imediato e no longo prazo.^{111,112}

Quadro 15: Risco relativo de desenvolver diferentes complicações cardiovasculares e renais no futuro em mulheres com histórico de pré-eclâmpsia.



Fonte: adaptado de Panaitesco AM, et al. 2021.¹¹⁰

Nos casos com diagnóstico de pré-eclâmpsia, o acompanhamento deve ser rigoroso e multidisciplinar no puerpério e no longo prazo, pelo maior risco de doença cardiovascular futura. É fundamental o controle de fatores de risco modificáveis (controle peso / dieta, atividade física, controle laboratorial, perfil lipídico, glicemia, função renal, cessação tabagismo) e orientação sobre contracepção segura e planejamento reprodutivo. A amamentação também impacta positivamente, não só na saúde neonatal/infantil, mas também materna, estando associada a redução de risco cardiovascular futuro.¹¹³

O fluxograma 4 abaixo indica um guia de acompanhamento de longo prazo, a depender das complicações identificadas na revisão de parto (avaliação após 40 dias pós-parto).

Fluxograma 4. Seguimento pós-parto após diagnóstico de Pré-eclâmpsia.



Fonte: Autores.

Referências Bibliográficas

1. Magee LA, Brown MA, Hall DR, Gupte S, Hennessy A, Karumanchi SA, et al. The 2021 International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy classification, diagnosis & management recommendations for international practice. *Pregnancy Hypertens* [Internet]. 2022;27:148–69. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.preghy.2021.09.008>
2. Gestational Hypertension and Preeclampsia: ACOG Practice Bulletin, Number 222. *Obstet Gynecol*. 2020;135:e237–60.
3. Abalos E, Cuesta C, Grosso AL, Chou D, Say L. Global and regional estimates of preeclampsia and eclampsia: A systematic review. Vol. 170, *European Journal of Obstetrics Gynecology and Reproductive Biology*. 2013.
4. World Health Organization (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;158:80–3.
5. 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.
6. ACOG Practice Bulletin No. 202 Summary: Gestational Hypertension and Preeclampsia. *Obstet Gynecol*. 2019;133:211–4.
7. Zanette E, Parpinelli MA, Surita FG, Costa ML, Haddad SM, Sousa MH, et al. Maternal near miss and death among women with severe hypertensive disorders: a Brazilian multicenter surveillance study. *Reprod Health*. 2014;11:4.
8. Mayrink J, Souza RT, Feitosa FE, Rocha Filho EA, Leite DF, Vettorazzi J, et al. Mean arterial blood pressure: potential predictive tool for preeclampsia in a cohort of healthy nulliparous pregnant women. *BMC*

Pregnancy Childbirth. 2019;19:460.

9. Sibai BM. Magnesium sulfate prophylaxis in preeclampsia: Lessons learned from recent trials. *Am J Obstet Gynecol.* 2004;190:1520–6.
10. 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:e97401.
11. WHO recommendations for prevention and treatment pre- eclampsia and eclampsia. Geneva: World Health Organization; 2011.
12. Duley L. The global impact of pre-eclampsia and eclampsia. *Semin Perinatol* [Internet]. 2009;33:130–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19464502>
13. Ananth C V, Vintzileos AM. Medically indicated preterm birth: recognizing the importance of the problem. *Clin Perinatol.* 2008;35:53–67, viii.
14. Souza RT, Cecatti JG, Passini RJ, Tedesco RP, Lajos GJ, Nomura ML, et al. The Burden of Provider-Initiated Preterm Birth and Associated Factors: Evidence from the Brazilian Multicenter Study on Preterm Birth (EMIP). *PLoS One.* 2016;11:e0148244.
15. Ryckman KK, Borowski KS, Parikh NI, Saftlas AF. Pregnancy Complications and the Risk of Metabolic Syndrome for the Offspring. *Curr Cardiovasc Risk Rep.* 2013;7:217–23.
16. Lu HQ, Hu R. Lasting Effects of Intrauterine Exposure to Preeclampsia on Offspring and the Underlying Mechanism. *AJP Rep.* 2019;9:e275–91.
17. Muijsers HEC, Roeleveld N, van der Heijden OWH, Maas AHM. Consider Preeclampsia as a First Cardiovascular Event. *Curr Cardiovasc Risk Rep.* 2019;13:21.
18. Opichka MA, Rappelt MW, Gutterman DD, Grobe JL, McIntosh JJ.

Vascular Dysfunction in Preeclampsia. *Cells*. 2021;10.

19. Peraçoli JC, Borges VTM, Ramos JGL, Cavalli R de C, Costa SH de AM, Oliveira LG de, et al. Pre-eclampsia/Eclampsia. *Rev Bras Ginecol e Obstet Rev da Fed Bras das Soc Ginecol e Obstet*. 2019;41:318–32.
20. 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* [Internet]. 2003;111:649–58. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12618519>
21. Brew O, Sullivan MHF, Woodman A. Comparison of Normal and Pre-Eclamptic Placental Gene Expression: A Systematic Review with Meta-Analysis. *PLoS One*. 2016;11:e0161504.
22. Roberts JM, Hubel CA. The Two Stage Model of Preeclampsia: Variations on the Theme. *Placenta* [Internet]. 2009;30:32–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.placenta.2008.11.009>
23. Quinn MJ. Pre-eclampsia - The “uterine reinnervation” view. *Med Hypotheses*. 2014;83:575–9.
24. 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;61:694–8.
25. 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;84:605–10.
26. Gathiram P, Moodley J. Pre-eclampsia: its pathogenesis and pathophysiology. *Cardiovasc J Afr*. 2016;27:71–8.
27. Cunningham GF, Leveno KJ, Bloom SL, Dashe JS, Hoffman BL, Casey BC, et al. *Williams Obstetrics*. 24th ed. New York: McGraw-Hill Education; 2014.

28. Ngene NC, Moodley J. Role of angiogenic factors in the pathogenesis and management of pre-eclampsia. *Int J Gynaecol Obstet Off organ Int Fed Gynaecol Obstet*. 2018;141:5–13.
29. Dimitriadis E, Rolnik DL, Zhou W, Estrada-Gutierrez G, Koga K, Francisco RP V, et al. Pre-eclampsia. *Nat Rev Dis Prim*. 2023;9:8.
30. Korkes HA, Oliveira L De, Sass N, Salahuddin S, Karumanchi SA, Rajakumar A. Relationship between hypoxia and downstream pathogenic pathways in preeclampsia. *Hypertens Pregnancy*. 2017;36:1–6.
31. Redman CWG, Staff AC, Roberts JM. Syncytiotrophoblast stress in preeclampsia: the convergence point for multiple pathways. *Am J Obstet Gynecol*. 2022;226:S907–27.
32. Redman CW, Sargent IL. Latest advances in understanding preeclampsia. *Science (80-) [Internet]*. 2005;308:1592–4. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15947178>
33. Jauniaux E, Burton GJ. [The role of oxidative stress in placental-related diseases of pregnancy]. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)*. 2016;45:775–85.
34. Villa PM, Marttinen P, Gillberg J, Lokki AI, Majander K, Ordén M-R, 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:e0174399.
35. Walsh SW. Obesity: a risk factor for preeclampsia. *Trends Endocrinol Metab [Internet]*. 2007;18:365–70. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18023357>
36. Aye ILMH, 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;90:129.

37. National High Blood Pressure Education Program. 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.
38. Flack JM, Calhoun D, Schiffrin EL. The New ACC/AHA Hypertension Guidelines for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults. *Am J Hypertens.* 2018;31:133–5.
39. Maxwell MH, Waks AU, Schroth PC, Karam M, Dornfeld LP. Error in blood-pressure measurement due to incorrect cuff size in obese patients. *Lancet.* 1982;2:33–6.
40. Ngene NC, Moodley J. Blood pressure measurement in pregnancy and in hypertensive disorders of pregnancy: devices, techniques and challenges. *Cardiovasc J Afr.* 2019;30:120–9.
41. Cavalli RC, Korkes HA. Hipertensão arterial crônica. In:Manual de gestação de alto risco. Ministério da Saude. Secretaria de atenção primaria à saude. Departamento de ações programaticas. [Internet]. 2022. 438–447. [Internet]. Available from: https://portaldeboaspraticas.iff.fiocruz.br/wp-content/uploads/2022/03/manual_gestacao_alto_risco.pdf
42. ACOG Practice Bulletin No. 203: Chronic Hypertension in Pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2019;133:e26–50.
43. Myers MC, Brandt DS, Prunty A, Gilbertson-White S, Sanborn A, Santillan MK, et al. Effect of positioning on blood pressure measurement in pregnancy. *Pregnancy Hypertens.* 2022;27:110–4.
44. Verdecchia P, Reboldi G, Angeli F. The 2020 International Society of Hypertension global hypertension practice guidelines-key messages and clinical considerations. *Eur J Intern Med.* 2020;82:1–6.
45. Peraçoli JC, Costa ML, Cavalli RC, de Oliveira LG, Korkes HA, Ramos JGL, et al. Pré-eclampsia – Protocolo 03. Rede Brasileira de Estudos sobre Hipertensão na Gravidez (RBEHG), 2023 [Internet]. Available

from: www.rbehg.com.br

46. Costa ML, Cavalli R de C, Korkes HA, Cunha Filho EV da, Peraçoli JC. Diagnosis and Management of Preeclampsia: Suggested Guidance on the Use of Biomarkers. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2022;44:878–83.
47. Chappell LC, Duckworth S, Seed PT, Griffin M, Myers J, Mackillop L, et al. Diagnostic accuracy of placental growth factor in women with suspected preeclampsia: a prospective multicenter study. *Circulation.* 2013;128:2121–31.
48. National Institute for Health and Care Excellence NICE. PLGF-based testing to help diagnose suspected preterm pre-eclampsia.2022 [Internet]. Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/dg49/resources/plgfbased-testing-to-help-diagnose-suspected-preterm-preeclampsia-pdf-1053819586501>
49. Duhig KE, Myers J, Seed PT, Sparkes J, Lowe J, Hunter RM, et al. Placental growth factor testing to assess women with suspected pre-eclampsia: a multicentre, pragmatic, stepped-wedge cluster-randomised controlled trial. *Lancet (London, England).* 2019;393:1807–18.
50. Ukah UV, Mbofana F, Rocha BM, Loquiha O, Mudenyanga C, Usta M, et al. Diagnostic Performance of Placental Growth Factor in Women With Suspected Preeclampsia Attending Antenatal Facilities in Maputo, Mozambique. *Hypertens (Dallas, Tex 1979).* 2017;69:469–74.
51. Manriquez Rocha B, Mbofana F, Loquiha O, Mudenyanga C, Ukah UV, Magee LA, et al. Early diagnosis of preeclampsia using placental growth factor: An operational pilot study in Maputo, Mozambique. *Pregnancy Hypertens.* 2018;11:26–31.
52. The National Institute for Health and Care Britain (NICE). PLGF-based testing to help diagnose suspected preterm pre-eclampsia. Diagnostics guidance. [Internet]. 2022. Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/dg49>

53. Roberts JM, Rich-Edwards JW, McElrath TF, Garmire L, Myatt L, Global Pregnancy Collaboration. Subtypes of Preeclampsia: Recognition and Determining Clinical Usefulness. *Hypertens (Dallas, Tex 1979)*. 2021;77:1430–41.
54. Robillard P-Y, Dekker G, Scioscia M, Bonsante F, Boukerrou M, Iacobelli S, et al. Preeclampsia in 2023: Time for preventing early onset and term preeclampsia: The paramount role of gestational weight gain. *J Reprod Immunol*. 2023;158:103968.
55. Wright WL. Neurologic complications in critically ill pregnant patients. *Handb Clin Neurol*. 2017;141:657–74.
56. Martins-Costa SH, Ramos JGL. Eclâmpsia/Sine-eclâmpsia. In: Korkes HA, Sass N, Almeida FA, Oliveira LG. *Síndromes Hipertensivas na Gestação e complicações longo prazo*. São Paulo. EDUC. 2023; 21:335-355.
57. De Oliveira LG, Diniz ALD, Prado CA de C, Cunha Filho EV Da, Souza FLP De, Korkes HA, et al. Pre-eclampsia: Universal Screening or Universal Prevention for Low and Middle-Income Settings? *Rev Bras Ginecol e Obstet Rev da Fed Bras das Soc Ginecol e Obstet*. 2021;43:61–5.
58. Peraçoli JC, De Sousa FLP, Korkes HA, Mesquita MRS, Cavalli RC, Borges VTM. Atualização em pré-eclâmpsia: predição e prevenção. In: *Recomendações SOGESP*. São Paulo: SOGESP; 2022.
59. Roberge S, Bujold E, Nicolaides KH. Aspirin for the prevention of preterm and term preeclampsia: systematic review and metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol*. 2018;218:287-293.e1.
60. Tan MY, Wright D, Syngelaki A, Akolekar R, Cicero S, Janga D, et al. Comparison of diagnostic accuracy of early screening for pre-eclampsia by NICE guidelines and a method combining maternal factors and biomarkers: results of SPREE. *Ultrasound Obstet Gynecol Off J Int Soc*

- Ultrasound Obstet Gynecol. 2018;51:743–50.
61. Duckitt K, Harrington D. Risk factors for pre-eclampsia at antenatal booking: systematic review of controlled studies. *BMJ* [Internet]. 2005;330:565. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15743856>
 62. National Institute for Health and Care Excellence NICE. Hypertension in pregnancy: diagnosis and management.2023. [Internet]. Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng133>
 63. O’Gorman N, Wright D, Syngelaki A, Akolekar R, Wright A, Poon LC, et al. Competing risks model in screening for preeclampsia by maternal factors and biomarkers at 11-13 weeks gestation. *Am J Obstet Gynecol*. 2016;214:103.e1-103.e12.
 64. Davenport MH, Ruchat S-M, Poitras VJ, Jaramillo Garcia A, Gray CE, Barrowman N, et al. Prenatal exercise for the prevention of gestational diabetes mellitus and hypertensive disorders of pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *Br J Sports Med*. 2018;52:1367–75.
 65. Mottola MF, Davenport MH, Ruchat S-M, Davies GA, Poitras V, Gray C, et al. No. 367-2019 Canadian Guideline for Physical Activity throughout Pregnancy. *J Obstet Gynaecol Canada JOGC = J d’obstetrique Gynecol du Canada JOGC*. 2018;40:1528–37.
 66. 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.
 67. Askie L, Duley L. Associations between the timing and dosing of aspirin prophylaxis and term and preterm pre-eclampsia. *BMJ evidence-based Med*. 2018;
 68. Hofmeyr GJ, Lawrie TA, Atallah ÁN, Torloni MR. Calcium supplementation during pregnancy for preventing hypertensive disorders and related problems. *Cochrane database Syst Rev*. 2018;10:CD001059.

69. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística - IBGE. Pesquisa de Orçamentos Familiares 2017-2018. Análise do consumo alimentar pessoal no Brasil. Ministério da Economia Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística - IBGE Diretoria de Pesquisas Coord. Available from: <https://biblioteca.ibge.gov.br/index.php/biblioteca-catalogo?view=detalhes&id=2101704>
70. Dwarkanath P, Muhihi A, Sudfeld CR, Wylie BJ, Wang M, Perumal N, et al. Two Randomized Trials of Low-Dose Calcium Supplementation in Pregnancy. *N Engl J Med.* 2024;390:143–53.
71. Regitz-Zagrosek V, Roos-Hesselink JW, Bauersachs J, Blomström-Lundqvist C, Cifková R, De Bonis M, et al. 2018 ESC Guidelines for the management of cardiovascular diseases during pregnancy. *Eur Heart J.* 2018;39:3165–241.
72. Duley L, Henderson-Smart D, Meher S. Altered dietary salt for preventing pre-eclampsia, and its complications. *Cochrane database Syst Rev.* 2005;CD005548.
73. Meher S, Abalos E, Carroli G. Bed rest with or without hospitalisation for hypertension during pregnancy. *Cochrane database Syst Rev.* 2005;2005:CD003514.
74. De Souza FLP, Sass N. Síndrome HELLP. In: Korkes HA, Marques EM, André MG, Padovani TR, editors. *Atualizações em Obstetria.* 2a ed. São Paulo: EDUC -PUC/SP; 2022. p. 187–97.
75. von Dadelszen P, Payne B, Li J, Ansermino JM, Broughton Pipkin F, Côté A-M, et al. Prediction of adverse maternal outcomes in pre-eclampsia: development and validation of the fullPIERS model. *Lancet (London, England).* 2011;377:219–27.
76. Guida JP, Cralcev C, Costa Santos J, Marangoni-Junior M, Sanchez MP, Laura Costa M. Validation of the fullPIERS model for prediction of adverse outcomes in preeclampsia at a referral center. *Pregnancy*

Hypertens. 2021;23:112–5.

77. Almeida ST, Katz L, Coutinho I, Amorim MMR. Validation of fullPIERS model for prediction of adverse outcomes among women with severe pre-eclampsia. *Int J Gynaecol Obstet Off organ Int Fed Gynaecol Obstet.* 2017;138:142–7.
78. World Health Organization (WHO). WHO recommendations for prevention and treatment of pre-eclampsia and eclampsia. Geneva: WHO; 2011.
79. Magee LA, von Dadelszen P, Singer J, Lee T, Rey E, Ross S, et al. The CHIPS Randomized Controlled Trial (Control of Hypertension in Pregnancy Study): Is Severe Hypertension Just an Elevated Blood Pressure? *Hypertens (Dallas, Tex 1979).* 2016;68:1153–9.
80. Tita AT, Szychowski JM, Boggess K, Dugoff L, Sibai B, Lawrence K, et al. Treatment for Mild Chronic Hypertension during Pregnancy. *N Engl J Med.* 2022;386:1781–92.
81. Abalos E, Duley L, Dw S, Abalos E, Duley L, Steyn DW. Antihypertensive drug therapy for mild to moderate hypertension during pregnancy (Review) Antihypertensive drug therapy for mild to moderate hypertension during pregnancy. 2014;2–4.
82. 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;354:2443–51.
83. Brown MA, Magee LA, Kenny LC, Karumanchi SA, McCarthy FP, Saito S, et al. Hypertensive Disorders of Pregnancy: ISSHP Classification, Diagnosis, and Management Recommendations for International Practice. *Hypertens pregnancy.* 2018;72:24–43.
84. Collins R, Yusuf S, Peto R. Overview of randomised trials of diuretics in pregnancy. *Br Med J (Clin Res Ed).* 1985;290:17–23.

85. ACOG Committee Opinion No. 767: Emergent Therapy for Acute-Onset, Severe Hypertension During Pregnancy and the Postpartum Period. Vol. 133, Obstetrics and gynecology. United States; 2019. p. e174–80.
86. Too GT, Hill JB. Hypertensive crisis during pregnancy and postpartum period. *Semin Perinatol.* 2013;37:280–7.
87. Sass N, Itamoto CH, Silva MP, Torloni MR, Atallah NA. Does sodium nitroprusside kill babies? A systematic review. *Sao Paulo Med J.* 2007;125(2):108-11.
88. 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.e1-415.e5.
89. Which anticonvulsant for women with eclampsia? Evidence from the Collaborative Eclampsia Trial. *Lancet (London, England).* 1995;345:1455–63.
90. Altman D, Carroli G, Duley L, Farrell B, Moodley J, Neilson J, et al. Do women with pre-eclampsia, and their babies, benefit from magnesium sulphate? The Magpie Trial: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet (London, England).* 2002;359:1877–90.
91. Duley L, Gulmezoglu AM. Magnesium sulphate versus lytic cocktail for eclampsia. *Cochrane database Syst Rev.* 2001;CD002960.
92. Duley L, Henderson-Smart D. Magnesium sulphate versus diazepam for eclampsia. *Cochrane database Syst Rev.* 2003;CD000127.
93. Duley L, Henderson-Smart D. Magnesium sulphate versus phenytoin for eclampsia. *Cochrane database Syst Rev.* 2003;CD000128.
94. Shepherd ES, Goldsmith S, Doyle LW, Middleton P, Marret S, Rouse DJ, et al. Magnesium sulphate for women at risk of preterm birth for neuroprotection of the fetus. *Cochrane database Syst Rev.*

2024;5:CD004661.

95. De Oliveira L, Korkes H, Rizzo M de, Siaulys MM, Cordioli E. Magnesium sulfate in preeclampsia: Broad indications, not only in neurological symptoms. *Pregnancy Hypertens.* 2024;36:101126.
96. ZUSPAN FP, WARD MC. TREATMENT OF ECLAMPSIA. *South Med J.* 1964;57:954–9.
97. PRITCHARD JA. The use of the magnesium ion in the management of eclamptogenic toxemias. *Surg Gynecol Obstet.* 1955;100:131–40.
98. Diaz V, Long Q, Oladapo OT. Alternative magnesium sulphate regimens for women with pre-eclampsia and eclampsia. *Cochrane database Syst Rev.* 2023;10:CD007388.
99. Odendaal HJ, Pattinson RC, Bam R, Grove D, Kotze TJ. Aggressive or expectant management for patients with severe preeclampsia between 28-34 weeks' gestation: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol.* 1990;76:1070–5.
100. Poon LC, Magee LA, Verloren 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 Gynec. *Int J Gynaecol Obstet Off organ Int Fed Gynaecol Obstet.* 2021;154 Suppl:3–31.
101. van der Tuuk K, Holswilder-Olde Scholtenhuis MAG, Koopmans CM, van den Akker ESA, Pernet PJM, Ribbert LSM, et al. Prediction of neonatal outcome in women with gestational hypertension or mild preeclampsia after 36 weeks of gestation. *J Matern neonatal Med Off J Eur Assoc Perinat Med Fed Asia Ocean Perinat Soc Int Soc Perinat Obstet.* 2015;28:783–9.
102. Broekhuijsen K, van Baaren G-J, van Pampus MG, Ganzevoort W,

- Sikkema JM, Woiski MD, et al. 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* (London, England). 2015;385:2492–501.
103. Guida JP de S, Surita FG, Parpinelli MA, Costa ML. Preterm Preeclampsia and Timing of Delivery: A Systematic Literature Review. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2017;39:622–31.
104. Magee L, Hall D, van der Merwe JL, et al. 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. chapter 8,p 133-66.
105. Norwitz ER, Funai EF. Preeclampsia with severe features: delaying delivery in pregnancies remote from term. *Up To Date*, Jan 10, 2024.
106. de Vaan MD, Ten Eikelder ML, Jozwiak M, Palmer KR, Davies-Tuck M, Bloemenkamp KW, et al. Mechanical methods for induction of labour. *Cochrane database Syst Rev*. 2023;3:CD001233.
107. Ascarelli MH, Johnson V, McCreary H, Cushman J, May WL, Martin JNJ. Postpartum preeclampsia management with furosemide: a randomized clinical trial. *Obstet Gynecol*. 2005;105:29–33.
108. Lopes Perdigao J, Lewey J, Hirshberg A, Koelper N, Srinivas SK, Elovitz MA, et al. Furosemide for Accelerated Recovery of Blood Pressure Postpartum in women with a hypertensive disorder of pregnancy: A Randomized Controlled Trial. *Hypertens* (Dallas, Tex 1979). 2021;77:1517–24.
109. Hauspurg A, Jeyabalan A. Postpartum preeclampsia or eclampsia: defining its place and management among the hypertensive disorders of pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*. 2022;226:S1211–21.
110. Panaitescu AM, Popescu MR, Ciobanu AM, Gica N, Cimpoca-Raptis

BA. Pregnancy Complications Can Foreshadow Future Disease-Long-Term Outcomes of a Complicated Pregnancy. *Medicina (Kaunas)*. 2021;57.

111. Chen CW, Jaffe IZ, Karumanchi SA. Pre-eclampsia and cardiovascular disease. *Cardiovasc Res*. 2014;101:579–86.
112. Staff AC, Redman CWG, Williams D, Leeson P, Moe K, Thilaganathan B, et al. Pregnancy and Long-Term Maternal Cardiovascular Health: Progress Through Harmonization of Research Cohorts and Biobanks. *Hypertens (Dallas, Tex 1979)*. 2016;67:251–60.
113. Staff AC, Costa ML, Dechend R, Jacobsen DP, Sugulle M. Hypertensive disorders of pregnancy and long-term maternal cardiovascular risk: Bridging epidemiological knowledge into personalized postpartum care and follow-up. *Pregnancy Hypertens*. 2024;36:101127.