

PRÉ-ECLÂMPسيا

PROTOCOLO 03 – 2023

Rede Brasileira de Estudos sobre
Hipertensão na Gravidez



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

Sumário

Introdução.....	03
Etiologia.....	04
Diagnóstico.....	06
Uso dos biomarcadores no diagnóstico.....	12
Pré-eclâmpsia precoce e tardia	15
Diagnóstico diferencial da crise convulsiva	15
Predição.....	17
Fatores de risco para pré-eclâmpsia.....	19
Predição de desfechos adversos – FULL PIERS.....	20
Prevenção.....	22
Conduta Clínica.....	24
Tratamento não farmacológico.....	25
Tratamento farmacológico.....	27
Crise hipertensiva.....	31
Sulfato de magnésio.....	34
Conduta Obstétrica.....	39
Hipertensão Gestacional.....	42
Via de Parto	43
Cuidados no puerpério.....	45
Cuidados a longo prazo.....	49
Referências bibliográficas	51

INTRODUÇÃO

A pré-eclâmpsia é uma síndrome multifatorial, com ativação inflamatória que compromete múltiplos sistemas, classicamente diagnosticada pela presença de hipertensão arterial associada à proteinúria ou disfunção de órgãos-alvo, que se manifesta em gestante previamente normotensa ou eleva a pressão arterial em gestante previamente hipertensa, após a 20ª semana de gestação. ¹

Afeta entre 1,5 e 16,7% das gestações em todo o mundo, resultando em 60.000 mortes maternas e acima de 500.000 nascimentos prematuros a cada ano. Diferenças geográficas, sociais, econômicas e raciais podem explicar as diferentes taxas de pré-eclâmpsia observadas em diferentes populações. Em todo o mundo é a segunda principal causa de morte materna, com estimativas de pelo menos 16% entre países de baixa e média renda até acima de 25% em alguns países da América Latina. ¹⁻³ No Brasil a pré-eclâmpsia contribui com um quarto de todos os óbitos maternos registrados, sendo a principal causa de morte materna. ⁴

Estudo realizado nos Estados Unidos da América verificou ocorrência de eclâmpsia entre 2 e 3% das gestantes pré-eclâmpticas que apresentavam sinais de gravidade em sua avaliação inicial e que não receberam sulfato de magnésio para profilaxia da crise convulsiva. Entre as gestantes sem sinais de gravidade 0,6% evoluíram com eclâmpsia. ⁵ No Brasil, estudo que incluiu 82.388 gestantes atendidas em 27 maternidades de referência relatou prevalência geral de 5,2 casos de eclâmpsia por 1.000 nascidos vivos, variando de 2,2 casos em áreas de alta renda a 8,3 casos por 1.000 nascidos vivos nas consideradas de baixa renda. A eclâmpsia representou 20% dos desfechos maternos graves. ⁶

De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), os distúrbios hipertensivos da gestação constituem importante causa de morbidade grave, incapacidade de longo prazo e mortalidade tanto materna quanto perinatal. Em todo o mundo, 10 a 15% das mortes maternas diretas estão associadas à pré-eclâmpsia, sendo que 99% dessas mortes ocorrem em países de baixa e média-renda. ⁷ As morbidades graves associadas à pré-eclâmpsia, com potencial de

determinar a morte materna incluem insuficiência renal, acidente vascular cerebral, insuficiência cardíaca, edema pulmonar, coagulopatia e insuficiência hepática. ⁸ As complicações fetais e neonatais resultam principalmente de insuficiência placentária e da frequente necessidade de resolução prematura da gestação e suas inerentes complicações. Ressalta-se que, a resolução da gestação pode ocorrer tanto por indicações maternas quanto fetais, sendo importante adotar critérios bem fundamentados a fim de se evitar a prematuridade iatrogênica e consequente elevação da morbimortalidade perinatal. ⁹

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. ¹⁰⁻¹² 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. ¹³

ETIOLOGIA

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

As tentativas de explicar sua etiologia resultaram em uma miríade de hipóteses, embora seja realmente improvável que exista uma única explicação. ¹⁴⁻²⁰

Atualmente, a patogênese mais importante envolve predisposição genética, deficiência do estado nutricional, falha da tolerância imunológica, placentação

deficiente, exacerbação da resposta inflamatória sistêmica e desequilíbrio angiogênico.²¹

O avanço do conhecimento sobre a doença aumenta a conscientização de que existem vários subtipos de pré-eclâmpsia e que esses subtipos podem variar em relação a sua causa subjacente, ao transcriptoma placentário e à gravidade da doença. Nesse contexto, a pré-eclâmpsia não é apenas um distúrbio placentário, mas especificamente um processo de estresse no sincitiotrofoblasto (STB). No início da gestação esse estresse pode ser causado por má perfusão materna secundária à má placentação e no final da gestação pode ser causado por fatores da gestação relacionados ao crescimento e compressão placentária, que causam má perfusão e hipóxia.²²

As classificações propostas incluem início precoce versus tardio da doença, em que a precoce está comumente associada à má placentação, má perfusão uterina e restrição do crescimento fetal. Alternativamente, a pré-eclâmpsia de início tardio pode ser consequência do supercrescimento placentário que resulta em compressão das vilosidades coriônicas (gestação gemelar e mola hidatiforme) ou da senescência placentária precoce resultante de situações de comorbidade materna como obesidade, hipertensão arterial crônica, diabetes pré-gestacional e doenças autoimunes como lúpus eritematoso sistêmico.²²⁻²⁵

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).²⁶ 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 anti-angiogênicos. No segundo estágio, a disfunção placentária e os fatores liberados pela placenta lesam o endotélio sistemicamente e a paciente manifesta clinicamente hipertensão arterial e comprometimento de órgãos-alvo (manifestações neurológicas, insuficiência renal, edema pulmonar, disfunção

hepática, hemólise, trombocitopenia).²⁷

DIAGNÓSTICO

A classificação mais utilizada mundialmente estabelece a possibilidade de quatro formas de síndromes hipertensivas na gestação: hipertensão arterial crônica (HAC), hipertensão gestacional, pré-eclâmpsia e HAC sobreposta por pré-eclâmpsia.¹ Recentemente, a *International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy* (ISSHP) admitiu a possibilidade de outras três formas clínicas de hipertensão arterial durante a gestação, a “hipertensão do jaleco branco”, a “hipertensão mascarada” e a hipertensão gestacional transitória.²⁸

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

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

√ Hipertensão arterial na primeira metade da gestação:

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

√ Hipertensão arterial na segunda metade da gestação:

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

*Importante salientar que houve modificação nos valores de plaquetas, creatinina e transaminases a serem considerados para o diagnóstico da pré-eclâmpsia. O presente protocolo endossa e agrega as recomendações da ISSHP²⁸, entendendo que com os novos valores é possível realizar uma melhor assistência em casos limítrofes de pré-eclâmpsia, antecipando diagnósticos e evitando desfechos adversos.

- **Pré-eclâmpsia sobreposta à hipertensão arterial crônica:** esse diagnóstico deve ser estabelecido em algumas situações específicas: 1) quando, após 20

semanas de gestação, ocorre o aparecimento ou piora da proteinúria já detectada na primeira metade da gravidez (aumento de pelo menos três vezes o valor inicial); 2) quando gestantes portadoras de hipertensão arterial crônica necessitam de incremento das doses terapêuticas iniciais ou associação de anti-hipertensivos; 3) na ocorrência de disfunção de órgãos-alvo; 4) na presença de sinais de disfunção placentária progressiva, como restrição de crescimento fetal e/ou alterações dopplervelocimétricas fetais.

- **Hipertensão gestacional:** manifestação de hipertensão arterial após a 20ª semana de gestação, em gestante previamente normotensa, porém sem proteinúria ou disfunção de órgãos-alvo. Essa forma de hipertensão deve desaparecer até 12 semanas após o parto. Assim, diante da persistência de valores elevados da pressão arterial, deve ser reclassificada como hipertensão arterial crônica, que provavelmente teve suas manifestações pormenorizadas em decorrência dos efeitos das modificações fisiológicas da primeira metade da gestação. Entretanto, é preciso estar sempre atento à possibilidade de evolução desfavorável de casos inicialmente diagnosticados como hipertensão gestacional, pois até 25% dessas gestantes evoluirão para pré-eclâmpsia.

Uma vez estabelecida a classificação das síndromes hipertensivas da gravidez torna-se importante a definição de alguns conceitos referentes a própria avaliação da pressão arterial: ²⁸

- **Hipertensão arterial:** valor de pressão arterial ≥ 140 e/ou 90 mmHg, avaliada após período de repouso, com a paciente sentada, pés e costas apoiados, manguito apropriado, considerando-se como pressão sistólica o primeiro som de Korotkoff e como pressão diastólica o quinto som de Korotkoff, caracterizado pelo desaparecimento da bulha cardíaca. Nos casos de persistência das bulhas até o final da desinsuflação deve-se considerar como pressão diastólica o aba-famento da bulha. Na falta de manguito apropriado (circunferência do braço <

22cm, entre 22-32 cm e entre 32-42 cm – manguito pequeno, normal e largo respectivamente) ²⁹ recomenda-se a utilização de tabelas de correção do valor da pressão arterial, que utilizam a circunferência braquial da paciente (aferida ao nível da metade do braço) para o ajuste do valor aferido (Anexo 1);

- **Proteinúria significativa:** presença de pelo menos 300 mg em urina de 24 horas ou da relação proteína/creatinina urinárias $\geq 0,3$ (as unidades referentes a proteína e creatinina devem estar em mg/dL) ou da presença de pelo menos duas cruzes em amostra de urina isolada (*dipstick*). Entre os três critérios acima a relação proteína/creatinina urinárias deve ser a primeira escolha pois é um exame de execução fácil, de menor custo e mais confiável. Diante da impossibilidade de se determinar a proteinúria por um dos dois primeiros métodos aqui descritos, pode-se considerar a avaliação qualitativa de proteína em amostra de urina isolada, lembrando que este método possui altas taxas de falso negativos, pois identifica apenas albumina, excluindo proteínas de cadeias leves. ^{1,30-31}
- **Pré-eclâmpsia com sinais de gravidade (deterioração clínica e/ou laboratorial):** por muito tempo a paciente com pré-eclâmpsia foi classificada como portadora de doença leve ou grave, baseando-se na presença de manifestações clínicas e/ou laboratoriais que demonstrem comprometimento importante de órgãos-alvo. Porém, a distinção leve ou grave pode induzir ao erro, uma vez que todas as gestantes com pré-eclâmpsia apresentam potencial, de maneira inesperada, para evoluírem com desfechos desfavoráveis. Por outro lado, ao dizer que uma gestante apresenta o diagnóstico de pré-eclâmpsia grave pode-se determinar muitas vezes a antecipação do parto de maneira inadvertida e até mesmo iatrogênica. Assim, recomendamos que, as gestantes com diagnóstico de pré-eclâmpsia sejam classificadas quanto à presença ou não de sinais de gravidade (deterioração clínica e/ou laboratorial) e sejam prontamente conduzidas de acordo com esses sinais, atentando-se sempre para a possibili-

dade de deterioração clínica rápida e progressiva. Os principais parâmetros clínicos e laboratoriais a serem tratados e monitorados são:

- **Crise hipertensiva:** caracterizada por PA \geq 160 e/ou 110 mmHg persistente após 15 minutos. Apresenta-se como situação grave tanto do ponto de vista materno quanto fetal e requer conduta imediata. A utilização de hipotensores de ação rápida deve ser instituída e no contexto de pré-eclâmpsia já conhecido ou suspeito, mesmo na ausência de sintomatologia, o sulfato de magnésio ($MgSO_4$) deve ser utilizado;
- **Emergência hipertensiva:** caracteriza-se pela crise hipertensiva associada a sintomatologia clínica exuberante. Neste cenário, a utilização do $MgSO_4$ é imperativa e deve ser instituída o mais rápido possível e antes da terapia hipotensora. Neste tipo de manifestação recomenda-se iniciar a terapêutica imediata, não se aguardando 15 minutos para confirmação;
- **Iminência de eclâmpsia:** a paciente apresenta nítido comprometimento do sistema nervoso central, referindo cefaleia, fotofobia, escotomas e embaçamento visual, que pode evoluir para perda da visão. Dá-se importância também para a presença de náuseas e vômitos, bem como para a dor epigástrica ou em hipocôndrio direito, sintomas estes relacionados com comprometimento hepático, mais característico nos casos de síndrome HELLP. É comum ainda identificar o quadro de hiperreflexia. Neste contexto é imperativo o uso do $MgSO_4$ de forma imediata;
- **Eclâmpsia:** convulsões tônico-clônicas em gestante com pré-eclâmpsia. Lembrar que, em uma parcela dos casos a eclâmpsia se apresenta como quadro inicial, principalmente em pacientes cujo diagnóstico de pré-eclâmpsia não foi considerado apropriadamente;

- **Síndrome HELLP:** o termo HELLP deriva do inglês e refere-se à associação de intensa hemólise (*Hemolysis*), comprometimento hepático (*Elevated Liver enzymes*) e consumo de plaquetas (*Low Platelets*), em paciente com pré-eclâmpsia. Essas alterações são assim definidas:
 - Hemólise: caracterizada por dois ou mais dos seguintes parâmetros: anemia grave (concentração de hemoglobina ≤ 8 g/dL); valor da concentração de desidrogenase láctica (DHL) >600 UI/L (classicamente considerado) ou igual ou maior que duas vezes o maior valor do padrão do laboratório; ^{1,30,31} concentração de bilirrubina indireta $\geq 1,0$ mg/dL; concentração de haptoglobina < 25 mg/dL e presença de esquizócitos e equinócitos em sangue periférico;
 - Comprometimento hepático: definido pela concentração de aspartato aminotransferase (AST) e/ou alanina aminotransferase (ALT) > 70 UI/L ou igual ou maior que duas vezes o maior valor do padrão do laboratório ^{1,30,31}
 - Plaquetopenia: definida por valores inferiores a $100.000/\text{mm}^3$.
- **Oligúria:** diurese inferior a 500 mL/24h. A oligúria pode não se relacionar diretamente com o comprometimento da função renal, mas apresentar-se como decorrência de intenso extravasamento líquido para o terceiro espaço, identificado facilmente pela presença de edema intenso (anasarca);
- **Lesão renal aguda:** creatinina sérica $\geq 1,0$ mg/dL;
- **Dor torácica:** associada ou não à respiração, podendo sinalizar tanto o comprometimento endotelial pulmonar quanto cardíaco. Salienta-se que essa queixa é frequentemente desvalorizada;
- **Edema pulmonar:** esta complicação se define por si só, havendo intenso comprometimento endotelial pulmonar associado ou não à insuficiência cardíaca e/ou hipertensão arterial grave.

Embora o Colégio Americano de Obstetras e Ginecologistas (ACOG)³² tenha retirado o valor de proteinúria ≥ 5 g/24h dos critérios de gravidade da pré-eclâmpsia, recomendamos que a concentração de proteinúria não seja desvalorizada completamente, mas analisada em consonância com a clínica materna e as provas de vitalidade fetal, principalmente quando ≥ 10 g/24h. Porém, reforçamos que esse parâmetro não deve ser utilizado como critério único para a antecipação do parto.

USO DOS BIOMARCADORES NO DIAGNÓSTICO

As dosagens de biomarcadores (proteínas produzidas pela placenta, que podem ser identificadas no sangue periférico materno) podem auxiliar no diagnóstico e seguimento de casos suspeitos de pré-eclâmpsia, pois suas concentrações séricas muitas vezes se alteram antes dos exames classicamente solicitados, como a proteinúria. Além disso, casos complexos em que se torna necessário considerar diagnósticos diferenciais, como lúpus eritematoso sistêmico em atividade, hipertensão arterial crônica e nefropatias, a dosagem de biomarcadores pode ser fundamental para a tomada de decisão.³³

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

Formas de utilização dos fatores angiogênicos no auxílio ao diagnóstico da pré-eclâmpsia:³⁴

- **Razão *sFlt-1/PLGF* ≤ 38 :** a razão ≤ 38 pode excluir o diagnóstico da pré-eclâmpsia por pelo menos uma semana, com valor preditivo negativo (VPN) acima de 99%. Ademais, 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 (IG ≤ 34 semanas) ou > 110 (IG >34 semanas):** deve chamar a atenção para o diagnóstico de pré-eclâmpsia, em um cenário de suspeita clínica, não confirmada ainda por exames habituais. Se essa razão for encontrada, o diagnóstico deve ser fortemente suspeitado e a gestante deverá ser acompanhada como uma gestante pré-eclâmpica. Os exames de gravidade devem ser solicitados em intervalos menores uma vez que o quadro habitual deverá se revelar em pouco tempo.
- **Razão *sFlt-1/PLGF* >38 e <85 (IG ≤ 34 semanas) ou >38 e <110 (IG >34 semanas):** questionamentos podem ser feitos para os casos cujas razões se encontram entre estes valores. Nesses casos, se a suspeita clínica persistir, recomendamos considerar o diagnóstico de pré-eclâmpsia, assim como abordado anteriormente.

Nos casos em que a pré-eclâmpsia for descartada a gestante deve ser reavaliada em pelo menos uma semana.

- **Dosagem de PLGF isolado:** neste caso, PLGF $<100\text{pg/mL}$ define o diagnóstico de pré-eclâmpsia. 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 em pelo menos uma semana.

Notas importantes quanto ao emprego dos biomarcadores:

- Somente a dosagem de PLGF no final do primeiro trimestre apresenta sensibilidade para o rastreamento de pré-eclâmpsia. Mas, ainda assim, as alterações desse biomarcador identificam apenas as gestantes com maior risco de desenvolver pré-eclâmpsia precoce (<34 semanas) e associada a restrição de crescimento fetal;
- Os resultados negativos na segunda metade da gravidez (sFlt-1/PLGF < 38) podem ser utilizados para AFASTAR o diagnóstico de pré-eclâmpsia em até uma semana, com certa segurança (VPN > 99%). Mas é importante ter em mente que as diferentes formas de apresentação da doença determinam que, se a avaliação clínica for sugestiva, o diagnóstico deve ser considerado.
- NÃO PRECISAM ser realizados para a confirmação do diagnóstico de pré-eclâmpsia se outros exames já se mostrarem alterados (Ex. proteinúria, plaquetas etc.);
- NÃO DEVEM ser utilizados, até o momento, para definir a indicação de antecipação do parto;
- NÃO DEVEM ser realizados “de rotina” em gestantes SEM suspeita clínica de pré-eclâmpsia, ou seja, como “rastreamento” da pré-eclâmpsia na segunda metade da gravidez.

PRÉ-ECLÂMPسيا PRECOCE E TARDIA

Considerando a idade gestacional em que ocorre a manifestação clínica da pré-eclâmpسيا, a doença pode ser classificada em precoce (<34 semanas) ou tardia (≥34 semanas). Admite-se que essas duas formas de manifestação da doença diferem quanto às intensidades de suas manifestações e disfunção placentária.^{35,36} A pré-eclâmpسيا de início precoce geralmente se associa a maior comprometimento do desenvolvimento placentário e da circulação uteroplacentária, com avaliação dopplervelocimétrica anormal das artérias uterinas, fetos com restrição de crescimento e piores desfechos maternos e perinatais.^{37,38}

A pré-eclâmpسيا de início tardio frequentemente se associa a síndromes metabólicas, inflamação e comprometimento endotelial crônico. Assim, é comum sua associação com obesidade, doenças crônicas (hipertensão arterial crônica, diabetes pré-gestacional) e doenças autoimunes como lúpus eritematoso sistêmico ou crescimento placentário exagerado (macrossomia fetal, gestação gemelar e mola hidatiforme). A avaliação do compartimento uteroplacentário muitas vezes apresenta-se dentro da normalidade ou pouco alterada. Acredita-se que a possibilidade de se obter desfechos maternos e perinatais mais favoráveis é maior nos casos de pré-eclâmpسيا tardia, principalmente por ser uma manifestação mais próxima do termo. Porém, esses melhores desfechos apenas serão obtidos diante de controle adequado da doença.³⁹

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DA CRISE CONVULSIVA

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

Assim, as seguintes situações especiais devem ser consideradas para o diagnóstico diferencial:

- Ocorrência de pré-eclâmpsia/eclâmpsia antes da 20ª semana de gestação é rara e deve-se pensar na possibilidade de associação com gestação molar;
- Alterações neurológicas persistentes e casos refratários ao tratamento sugerem comprometimento anatômico, independentemente da causa inicial ter sido realmente eclâmpsia. Assim, sempre que estivermos diante de casos de convulsões de difícil controle, principalmente na vigência de MgSO₄, deve-se realizar a investigação de acidente vascular cerebral;
- Sinais e sintomas neurológicos que se desenvolvem de forma repentina podem estar associados a: acidente vascular cerebral, lesão cerebral expansiva, encefalopatias tóxicas e metabólicas, leucoencefalopatia posterior, púrpura trombocitopênica trombótica e infecção do sistema nervoso central;⁴⁰
- Crises convulsivas sem déficits neurológicos podem ser desencadeadas por anormalidades metabólicas (hipocalcemia, hiponatremia, hipoglicemia), toxinas (abstinência de drogas ou álcool, intoxicação por drogas), infecção (meningite, encefalite, sepsis) ou trauma encefálico recente. Entretanto, a ausência de déficits neurológicos não exclui uma anormalidade anatômica cerebral;
- A gestação é fator desencadeante para alguns distúrbios associados à atividade convulsiva, como púrpura trombocitopênica trombótica e síndrome hemolítica urêmica, que podem ser de difícil diferenciação com o quadro de eclâmpsia que ocorre associado à síndrome HELLP. Outra doença clínica que pode iniciar sua manifestação clínica na gestação com manifestações neurológicas é o lúpus eritematoso sistêmico;

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

PREDIÇÃO DA PRÉ-ECLÂMPسيا

Entendemos por predição a identificação de riscos de desenvolver um problema, ou seja, a suposição de que os fenômenos se repetirão de forma constante. Sendo assim, deve-se considerar que a predição da pré-eclâmpsia esbarra em várias questões, como as lacunas em sua fisiopatologia, a diversidade de formas clínicas e a heterogeneidade entre as populações. Assim sendo, para discutir esse tema devemos nos fundamentar no que seja mais efetivo e tenha aplicabilidade clínica consistente para a realidade brasileira.⁴¹⁻⁴³

A predição da pré-eclâmpsia permanece um grande desafio na prática clínica. Devido a sua etiologia multifatorial, sua fisiopatologia complexa e sua diversidade populacional, torna-se difícil que um teste ou o conjunto de testes consiga prever de forma eficaz, qual gestante desenvolverá a doença.⁴⁴ O uso da combinação de marcadores clínicos maternos, pressão arterial média (PAM), índice de pulsatilidade da artéria uterina (IP) e concentração do fator de crescimento placentário (PLGF) entre 11 e 14 semanas de gestação mostrou taxa de detecção de pré-eclâmpsia precoce de 82%.²⁹

Nenhum conjunto de testes, realizados no primeiro ou segundo trimestre, consegue prever com segurança o desenvolvimento de todos os casos de pré-eclâmpsia, e o teste combinado de primeiro trimestre não prevê a manifestação da pré-eclâmpsia à termo, quando a maioria dos casos se manifesta.²⁸

Como ações para se reduzir as taxas de morbimortalidade materna e perinatal por pré-eclâmpsia, deve-se realizar o rastreio de todas as gestantes, conforme as recomendações a seguir:

1. Todas as gestantes devem ser rastreadas para identificar risco de manifestar pré-eclâmpsia por meio dos marcadores de risco clínicos;
2. Quando os marcadores de risco clínicos **forem negativos**, havendo disponibilidade, as gestantes devem ser rastreadas pelo teste combinado [associação do valor da pressão arterial média (PAM: PAD + (PAS-PAD)/3, da determinação do índice

de pulsatilidade da artéria uterina (IP) e da concentração do fator de crescimento placentário (*PLGF*) entre 11 e 14 semanas;

3. Os marcadores de risco clínicos recomendados para identificar gestantes com risco para desenvolver pré-eclâmpsia estão listados no Quadro 1. A RBEHG assume a mesma forma de rastreamento utilizada pelo Colégio Americano de Ginecologistas e Obstetras (ACOG), classificando os marcadores de risco clínicos em altos ou moderados, sendo que a presença de um fator de risco alto ou pelo menos dois fatores de risco moderado indicam prevenção. Entretanto, diferente do ACOG, a RBEHG considera a obesidade como fator de risco alto e passou a utilizar a mesma classificação, com modificações mais apropriadas à população brasileira.⁴²

4. Os marcadores biofísicos (PAM e Doppler das artérias uterinas) e bioquímicos (*PLGF*, *sFlt-1/PLGF*, *PAPP-A* e *sEndoglin*) não devem ser usados individualmente para predição de pré-eclâmpsia.

5. A maior eficácia dos testes se relaciona com a predição da pré-eclâmpsia precoce.

Quadro 1: Marcadores de risco clínicos recomendados para a identificação de gestantes com necessidade de prevenção.^{42,43,45,46}

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

PREDIÇÃO DE DESFECHOS ADVERSOS EM GESTANTES COM PRÉ-ECLÂMPسيا – FullPIERS

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

Visando reduzir a incerteza nessas decisões, desenvolveu-se um modelo matemático com valor preditivo para avaliar as chances de desfechos adversos em até 48 horas a partir da admissão da gestante, o PIERS (*Preeclampsia Integrated and Estimated Risks*).⁴⁷ A “calculadora de risco” PIERS é disponível *online* no endereço <https://pre-empt.bcchr.ca/monitoring/fullpiers> e em aplicativos. Portanto, é uma ferramenta com aplicabilidade clínica, considerando o baixo custo da sua implementação e sua efetividade.

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

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

te diferente se o valor calculado for 26,5%.

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

The image shows a screenshot of the 'fullPIERS CALCULATOR' interface. The language is set to 'Português'. The gestational age is entered as 22 weeks and 5 days. The patient is noted to have 'Têrçica ou Diarreia?'. The SpO2 is 97%. Platelets are 50 (x10⁹/L). Creatinine is 2.5 (mg/dL). The calculator button is highlighted in orange. The resulting probability of adverse outcome is 26.5%.

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

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

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

O desafio para seu uso é não haver um valor, um “cutoff” para a determinação de desfechos adversos ou resolução da gestação. Mais importante do que o valor em si é a comparação de valores, na mesma paciente, e seu comportamento evolutivo além do uso da ferramenta para demonstrar casos com baixo risco de complicação (corroborando a conduta conservadora).

PREVENÇÃO DA PRÉ-ECLÂMPسيا

Inicialmente identificamos as intervenções que não reduzem o risco de pré-eclâmpسيا e, portanto, não há razões para sua aplicação com esse objetivo na prática clínica: repouso, restrição de sal na dieta, vitamina C, vitamina E, vitamina D, ômega-3, ácido fólico e enoxaparina.

As intervenções recomendadas e que podem resultar em redução dos riscos de desenvolver as manifestações clínicas da pré-eclâmpسيا são estratificadas em não farmacológica (atividade física) e farmacológicas (uso de ácido acetilsalicílico e suplementação de cálcio)^{28,48} e estão apresentadas a seguir:

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

- Todas as apresentações de cálcio são melhor absorvidas quando ingeridas em pequenas doses (500 mg) e principalmente às refeições. O citrato de cálcio diferencia-se neste aspecto pois não sofre grandes interferências de absorção, se ingerido fora da alimentação. É a forma recomendada para pacientes com baixa acidez estomacal, doença inflamatória intestinal ou distúrbios de absorção.⁴⁹
 - As doses recomendadas devem ser fracionadas em duas ou três vezes (às refeições): carbonato de cálcio (1 a 2 g /dia) ou citrato de cálcio (2 a 4 g/dia). A razão de se duplicar o citrato é que sua concentração de cálcio elementar é a metade do carbonato.
 - Na prática, a principal fonte de cálcio é o leite e seus derivados. No entanto, outras fontes, com menos gorduras devem ser lembradas. As hortaliças verde-escuras, como a couve e o brócolis, e alguns frutos do mar, sardinha e determinados peixes, são consideradas fontes alternativas.⁵⁰
4. Recomenda-se a suspensão do AAS e do cálcio se houver confirmação diagnóstica de pré-eclâmpsia.

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

Essa medicação deve estar disponível em todos os serviços de assistência materno-fetal, mesmo naqueles de atenção primária. A utilização de $MgSO_4$ é preconizada sempre nas situações de iminência de eclâmpsia e de forma liberal em gestantes com pré-eclâmpsia com sinais de gravidade. Preconiza-se ainda sua utilização especialmente para as gestantes com hipertensão arterial de difícil controle ou crise hipertensiva, mesmo sem sinais e/ou sintomas de iminência de eclâmpsia

e para os casos de síndrome HELLP. Portanto, sempre diante de situações cuja percepção clínica não descarte a possibilidade de evolução para formas de maior risco para desfechos adversos em geral ou eclâmpsia.⁵¹

CONDUTA CLÍNICA

É fundamental pensar no diagnóstico de pré-eclâmpsia. Na assistência pré-natal deve-se dar atenção para o ganho de peso, principalmente quando acontece de maneira rápida e se associa a edema de mãos e face. Deve-se estar atento para os valores da pressão arterial e para as queixas relacionadas a sinais e/ou sintomas de comprometimento de órgãos-alvo como cefaleia, alterações visuais e dor epigástrica e/ou localizada em hipocôndrio direito. Lembrar que, os valores da pressão arterial são menores na gestação, principalmente no que se refere à pressão arterial diastólica. Assim, a persistência de valores maiores, como 80 mmHg, deve chamar atenção.

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

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

Na vigência de **eclâmpsia** são considerados princípios básicos de conduta: evitar trauma por queda, manter a permeabilidade das vias aéreas, garantir suporte de oxigênio e prevenir a aspiração em casos de vômitos. Assim, preconiza-se colocar a gestante em decúbito lateral esquerdo ou semi-sentada em maca ou cama

com grades laterais, utilizar cânula de Guedel, fornecer oxigênio nasal 5 L/min e obter prontamente o acesso venoso.

TRATAMENTO NÃO FARMACOLÓGICO

Dieta

Recomenda-se dieta normal, sem restrição de sal, uma vez que não há evidências para se preconizar essa conduta no auxílio do controle da pressão arterial ou na prevenção de desfechos adversos. É preciso lembrar que, essas gestantes podem precisar de vários períodos de internação e a manutenção de mínima qualidade na dieta torna-se importante nesses momentos. Admite-se ainda que, a restrição na ingestão de sódio possa reduzir o volume intravascular.^{32,52}

Repouso

Sugere-se que a redução da atividade física para gestantes com pré-eclâmpsia possa contribuir para melhorar o fluxo sanguíneo uteroplacentário e prevenir a exacerbação da hipertensão arterial, particularmente se a pressão arterial não estiver bem controlada. Porém, não há evidências de que tal conduta melhore significativamente os principais desfechos maternos e perinatais, sendo importante ressaltar que não há evidências para se recomendar o repouso absoluto para gestantes com pré-eclâmpsia.⁵³

Acompanhamento 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 seu estágio inicial (apenas alterações laboratoriais, sem sinais e/ou sintomas clínicos). A frequência desse acompanhamento depende da evolução e da gravidade de cada caso, recomendando-se de maneira geral sua execução uma vez por semana, e sempre que

algum evento clínico se apresentar, como é o caso da crise hipertensiva e/ou sinais de eminência de eclâmpsia. Nessas situações avalia-se hemograma (avaliar hematócrito e hemoglobina, bem como a contagem de plaquetas), desidrogenase láctica, bilirrubinas totais, haptoglobina (padrão-ouro de anemia microangiopática), creatinina e TGO.

Ressaltamos que: 1) não há necessidade de avaliações repetidas de proteinúria; 2) a dosagem de ureia não deve ser realizada se não houver nítido comprometimento renal ou suspeita de síndrome hemolítico-urêmica; 3) para a avaliação do comprometimento hepático, apenas a dosagem de TGO se mostra suficiente; 4) a dosagem de ácido úrico apresenta correlação com desfechos adversos, porém, não constitui marcador único para decisões clínicas; 5) entre os critérios de diagnóstico de hemólise as concentrações de haptoglobina e de desidrogenase láctica 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.

Acompanhamento hospitalar ou ambulatorial

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

Após um período inicial, que pode ser variável para cada gestante, pode-se preconizar alta hospitalar, intercalando períodos de internação (ou de avaliação hospitalar) com períodos em domicílio. Serviços bem estruturados, com

ambulatório específico e principalmente aqueles com programas de hospital-dia são os mais adequados para esses casos. Por fim, a decisão pelo acompanhamento hospitalar ou ambulatorial dependerá das condições socioeconômicas e culturais das gestantes, bem como da distância e facilidade para acessar os locais de tratamento. Portanto, diante da identificação de quaisquer problemas que possam comprometer a adequada vigilância dos casos, a internação permanente torna-se imprescindível.

TRATAMENTO FARMACOLÓGICO

Anti-hipertensivos

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

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

Há consenso de que os casos de hipertensão arterial grave, também referidos como crise ou emergência hipertensiva, devem ser sempre tratados com presteza e as gestantes devem ser internadas ou encaminhadas para centros de referência, a fim de se investigar comprometimentos de órgãos-alvo e as condições fetais.

Visando a prevenção de desfechos adversos pode-se indicar o uso de $MgSO_4$ mesmo em gestantes assintomáticas e sempre para os casos que serão removidos para centros de referência.

Em relação ao uso de anti-hipertensivos diante de valores de hipertensão arterial considerados não graves, há preocupação com a possibilidade de redução excessiva e/ou brusca da pressão arterial. Tal preocupação origina-se do fato de que, ainda que a redução da pressão arterial melhore as condições circulatórias sistêmicas, pouco efeito é obtido com relação à circulação uteroplacentária. Assim, as dificuldades para se manter a perfusão desse compartimento diante da redução agressiva da pressão arterial poderiam contribuir negativamente para a nutrição e/ou oxigenação fetal. No entanto, metanálises de ensaios randomizados, considerando o tratamento anti-hipertensivo de gestantes com hipertensão arterial crônica leve a moderada e o *trial* CHIPS, não verificaram aumento nos riscos de restrição de crescimento ou de outros desfechos perinatais adversos com o controle rigoroso da pressão arterial.⁵⁴⁻⁵⁷ O *trial* CHIPS indica que, o maior controle da pressão arterial, com o objetivo de manter os valores da pressão arterial diastólica em torno de 85 mmHg previne a ocorrência de hipertensão arterial grave, exercendo fator protetor materno sem promover riscos fetais.⁵⁵

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

Todas as gestantes que manifestarem hipertensão arterial (Pressão arterial ≥ 140 e/ou 90 mmHg) persistente devem ser tratadas com anti-hipertensivos e reforçamos que a ISSHP concorda e preconiza que o objetivo do tratamento é manter os valores da pressão arterial diastólica em torno de 85 mmHg.⁵⁸

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

Os quadros 3 a 5 apresentam os anti-hipertensivos recomendados para uso na gestação, não existindo evidências que uma classe seja melhor que outra, portanto, a decisão na escolha deve considerar a experiência local e a disponibilidade da rede pública.

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 (alisquirino). Essas medicações se associam a anormalidades no desenvolvimento dos rins fetais quando utilizadas a partir do segundo trimestre de gestação. Assim, as mulheres em uso dessas medicações devem ser orientadas a suspê-las ou substituí-las quando programarem a gestação ou no primeiro trimestre, assim que confirmarem o diagnóstico.

Importante tranquilizar essas gestantes quanto ao uso das medicações não permitidas no início da gestação, pois essas drogas não são teratogênicas e sim fetotóxicas, não havendo riscos de malformação com a utilização no primeiro trimestre.⁵⁹ Mesmo assim, o planejamento ideal para esses casos é a orientação pré-concepcional.

As recomendações quanto a utilização de diuréticos (tiazídicos ou furosemda) durante a gravidez é controversa. Algumas diretrizes sugerem que esses agentes podem ser mantidos em gestantes com hipertensão arterial crônica que faziam seu uso antes da gestação, uma vez que a redução do volume circulatório, alteração que ocorre principalmente nas primeiras semanas de uso, provavelmente não mais ocorreria na gravidez, assumindo-se que a dose do medicamento e a ingestão de sódio serão constantes durante toda a gravidez.^{60,61} Entretanto, o uso de diuréticos em gestantes hipertensas crônicas deve ser interrompido se houver redução do volume de líquido amniótico (oligoâmnio) ou superposição de pré-eclâmpsia, uma vez que esta, por si só, determina contração do volume circulatório. Assim, a RBEHG considera que a manutenção dos diuréticos seria inadequada em mulheres com riscos para o desenvolvimento de pré-eclâmpsia como as hipertensas

crônicas. Entretanto, em casos de edema pulmonar ou diante de comprometimento funcional renal os diuréticos constituem classes de medicações importantes, sendo a furosemida a medicação de escolha.⁵³

Quadro 3: Anti-hipertensivos recomendados para uso na gestação.

Classe	Agente	Posologia
Simpatolíticos de ação central, α_2 -agonistas	Metildopa: (250-500 mg)	750-2.000 mg/dia 2 a 4x/dia
Bloqueadores de canais de cálcio	Nifedipino retard (10-20 mg)	20-120 mg/dia 1 a 3x/dia
	Nifedipino de liberação rápida (10-20 mg)	20-60 mg/dia 2 a 3x/dia
	Anlodipino (2,5-5-10 mg)	5-20 mg/dia 1 a 2x/dia
Vasodilatador periférico *	Hidralazina (25-50 mg)	50-150 mg/dia 2 a 3x/dia
β -bloqueadores *	Metoprolol (25-50-100 mg)	100-200 mg/dia 1 a 2 x/dia
	Carvedilol (6,25-12,5 mg)	12,5-50 mg/dia 1 a 2 x/dia Recomenda-se iniciar com 12,5 mg/dia por dois dias e a partir de então aumentar a dose

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

Hipertensão arterial grave – Crise hipertensiva

O objetivo do tratamento é diminuir os valores da pressão arterial em 15 a 25%, atingindo-se valores da pressão arterial sistólica entre 140 e 150 mmHg e da pressão arterial diastólica entre 90 e 100 mmHg. Deve-se evitar quedas bruscas da pressão arterial pelos riscos maternos (acidente vascular cerebral, infarto) e fetais (redução da perfusão uteroplacentária) relacionados aos quadros de baixo fluxo sanguíneo.⁶² Uma vez obtidas as reduções desejadas, nas pressões sistólica e diastólica, inicia-se ou otimiza-se rapidamente a utilização dos anti-hipertensivos de manutenção por via oral (Quadros 3 e 4).

Diante de crise hipertensiva em gestante com pré-eclâmpsia, no intuito de se garantir a eficácia do tratamento, deve-se considerar a possibilidade de deterioração clínica e, assim, será indispensável a infusão do MgSO₄.^{1,30,31} 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.

Hidralazina

A hidralazina, um vasodilatador periférico, é amplamente utilizada em pré-eclâmpsia para o tratamento agudo da crise ou da emergência hipertensiva.⁶³ A ação máxima da medicação ocorre em torno de 20 minutos. O monitoramento da pressão arterial é inerente à própria condição clínica, devendo-se também considerar a possibilidade de hipotensão, que deve ser prontamente corrigida com a elevação dos membros inferiores e a remoção de medicações ou fatores que possam estar agindo como potencializadores. Não se conseguindo a recuperação da pressão arterial recomenda-se a hidratação, porém esta deve ser cuidadosa.

Nifedipino

Nifedipino oral, um bloqueador de canais de cálcio, também pode ser usado como terapia de primeira linha, especialmente quando o acesso intravenoso não está disponível.⁶⁴ A ação máxima ocorre entre 30 e 40 minutos. Salienta-se que, os comprimidos não devem ser mastigados e não devem ser utilizadas as formulações pela via sublingual. Além disso, as formulações de liberação lenta não são indicadas para o tratamento das emergências hipertensivas.

Nitroprussiato de sódio

O nitroprussiato é um potente vasodilatador arterial e venoso é recomendado especialmente para gestantes com edema pulmonar associado a comprometimento funcional cardíaco, por exercer importantes benefícios tanto na pré-carga quanto na pós-carga.⁶⁵⁻⁶⁷

Quadro 4. Agentes recomendados para o tratamento da crise ou emergência hipertensiva em gestantes.

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

Quadro 5. Esquema de infusão recomendado para o nitroprussiato de sódio.

Dose desejada (mcg/kg/min)		0,5	1,0	2,0	3,0	4,0	5,0	
Peso da paciente	50 kg	7,5	15,0	30,0	60,0	90,0	120,0	Velocidade de infusão (mL/h)
	60 kg	9,0	18,0	36,0	72,0	108,0	144,0	
	70 kg	10,0	21,0	42,0	84,0	126,0	168,0	
	80 kg	12,0	24,0	48,0	96,0	144,0	192,0	
	90 kg	14,0	27,0	54,0	108,0	162,0	216,0	
	100 kg	15,0	30,0	60,0	120,0	180,0	240,0	

Do ponto de vista prático recomenda-se iniciar com a dose mínima e aumentar 1 mL/h a cada 10 minutos. A dose máxima, quando necessária, não deve ser utilizada por mais do que 10 minutos, devendo-se reduzi-la, então, pela metade. O nitroprussiato deixa de agir 3 minutos após a interrupção da infusão.

SULFATO DE MAGNÉSIO (MgSO₄.7H₂O)

Desde a publicação dos resultados do *The Collaborative Eclampsia Trial (Magpie Trial)*, o sulfato de magnésio é a droga de escolha para o tratamento da iminência de eclâmpsia e da eclâmpsia.⁶⁸ Revisões sistemáticas indicam que o sulfato de magnésio é mais seguro e eficaz do que fenitoína, diazepam ou *cocktail* lítico (clorpromazina, prometazina e petidina) para a prevenção da recorrência dos quadros de eclâmpsia.⁶⁹⁻⁷¹ Além disso, o MgSO₄ é de baixo custo, de fácil administração e não causa sedação.

Outro benefício que pode ser obtido com o MgSO₄ é a neuroproteção fetal. A medicação reduz os riscos de paralisia cerebral e disfunção motora grave em recém-nascidos prematuros (<32 semanas de gestação).⁷² Sendo assim, a utilização do MgSO₄ é altamente recomendada para os casos de: iminência de eclâmpsia, eclâmpsia, síndrome HELLP (15% dessas pacientes evoluem com eclâmpsia) e pré-eclâmpsia com deterioração clínica e/ou laboratorial, incluindo hipertensão arterial de difícil

controle, mesmo que assintomática (Quadro 6).

Salienta-se que, a indicação para utilização de $MgSO_4$ não representa a necessidade de resolução da gravidez. Contrariamente, o uso do $MgSO_4$ pode contribuir para a estabilização clínica e laboratorial, permitindo assim que a gestação avance, reduzindo-se os casos de prematuridade e a realização do parto de maneira intempestiva. Nesse sentido, nem mesmo a necessidade de reutilização de $MgSO_4$ deve ser considerada como indicação absoluta de resolução da gestação, se a paciente estiver clínica e laboratorialmente estável e a vitalidade fetal preservada.

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

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

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

Quadro 6. Esquemas do $MgSO_4$ para prevenção e tratamento da eclâmpsia.

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

^a Dose inicial IV (usada nos dois esquemas):

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

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

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

^b Preparação da dose de manutenção no esquema de Pritchard:

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

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

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

Aspectos relacionados ao uso do MgSO₄

O obstetra não deve ter receio quanto ao uso do 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. Portanto, o MgSO₄ pode ser administrado em qualquer local onde houver sua indicação (pronto atendimento, enfermaria, no transporte).

Recomendam-se apenas alguns cuidados, que devem ser seguidos:

- Se houver necessidade de referenciar a gestante para outro serviço, o esquema preferencial é o intramuscular (Pritchard), pois confere maior segurança para o transporte;
- Estabeleceu-se que a concentração terapêutica do íon magnésio varia de 4 a 7 mEq/L (4,8 a 8,4 mg/dL). Porém, não há evidências que apontem que essas concentrações devem ser atingidas para se obter o efeito da medicação. Entretanto, as concentrações que se relacionam com os casos de intoxicação são mais bem definidas: o reflexo patelar fica abolido com 8 a 10 mEq/L e há risco de parada respiratória a partir de 12 mEq/L. A dose inicial, adequadamente administrada, não oferece riscos de intoxicação, sendo necessário durante a administração das doses de manutenção (intravenosa ou intramuscular) a monitorização dos seguintes parâmetros: reflexo patelar presente, frequência respiratória ≥ 16 irpm e diurese ≥ 25 mL/h. Diante de alterações nesses parâmetros recomenda-se a redução ou parada da infusão intravenosa ou não realização da dose intramuscular. Procede-se, então, à avaliação da concentração de magnésio e da função renal. Diante de valores dentro dos limites de normalidade deve-se reiniciar o tratamento. O gluconato de cálcio (1 g por via endovenosa – 10 mL a 10% – administrado lentamente) deve ser utilizado nos casos de sinais de intoxicação pelo magnésio;
- Nos casos de recorrência da crise convulsiva, administram-se mais 2 g do sulfato de magnésio (4 mL da formulação de 50% diluídos em 10 mL de água destilada ou soro fisiológico) por via intravenosa (*bolus*) e utiliza-se

como manutenção a dose de 2 g/h. Se dois desses *bolus* não controlarem as convulsões, a droga de escolha será a difenil-hidantoína em seu esquema clássico para o tratamento de crises convulsivas. Recomenda-se nesses casos a investigação de complicações cerebrais, principalmente hemorragias intracranianas;

- A avaliação de vitalidade fetal não deve ser feita enquanto se estabiliza a paciente, pois alterações transitórias podem ser mal interpretadas neste momento e determinar atitudes intempestivas que podem comprometer o desfecho materno. Assim, a avaliação de vitalidade fetal será realizada apenas após a estabilização materna.
- Em pacientes com lesão renal aguda ou doença renal crônica (creatinina $\geq 1,0$ mg/dL), a dose de manutenção deve ser a metade da dose recomendada. Deve-se interromper a infusão do $MgSO_4$ apenas se a diurese for inferior a 25 mL/hora;
- Cerca de 30% dos casos de eclâmpsia ocorrem no puerpério. Portanto, recomenda-se a manutenção do $MgSO_4$ durante 24 horas após a resolução da gestação ou após a última crise convulsiva.
- Enfatizamos que, a utilização de $MgSO_4$ não é indicação absoluta de resolução da gravidez. Assim, se a medicação for utilizada devido a crise hipertensiva ou mesmo pelo receio quanto a possibilidade de evolução para desfechos adversos, mantém-se o $MgSO_4$ por 24 horas. Após a estabilização clínica (recuperação do nível de consciência, controle pressórico) a medicação pode ser retirada de maneira rápida.

CONDUTA OBSTÉTRICA

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

Recomendamos, baseados nas melhores evidências, que a conduta seja expectante somente até a 37ª semana. A partir desse momento e sempre que o diagnóstico de pré-eclâmpsia for realizado no termo, a resolução da gestação deverá ser indicada reduzindo-se, assim, os riscos maternos e perinatais.^{55,73-76} Evidentemente, até que se atinja a 37ª semana é preciso:

- Manter o controle da pressão arterial;
- Orientar e monitorar sinais e sintomas de iminência de eclâmpsia;
- Reavaliar semanalmente ou diante de alterações clínicas e/ou descontrolo da pressão arterial possíveis alterações laboratoriais (hemograma com contagem de plaquetas, comprometimento renal e hepático);
- Manter a vigilância do bem-estar e do crescimento fetal por meio das avaliações biofísica (cardiotocografia) e hemodinâmica (dopplervelocimetria). Diferentes centros podem ter protocolos específicos, baseados principalmente na disponibilidade dos métodos de avaliações.

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

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

proceder à indicação da resolução da gestação. Nesse contexto, as situações de deterioração clínica que indicam a resolução da gestação, independentemente da idade gestacional, são: ²⁸

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

Idade gestacional inferior a 23 semanas

A conduta expectante nessa idade gestacional está associada à alta mortalidade perinatal (>80%) e morbimortalidade materna (27 a 71%). ^{73,76} Portanto, diante de situações de deterioração clínica materna, recomenda-se a interrupção da gestação, uma vez que a viabilidade neonatal é baixa e se associa a diversas complicações e sequelas. Evidentemente, tal decisão deve ser compartilhada com o casal e seus familiares.

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

- Manter controle adequado da pressão arterial;
- Utilizar sulfato de magnésio se persistir ou ocorrer crise hipertensiva;
- Monitorar os sinais e sintomas de iminência de eclâmpsia;
- Manter o monitoramento laboratorial (hemograma com contagem de plaquetas, comprometimento renal e hepático).

Idade gestacional \geq 23 semanas e < 34 semanas

O ônus da prematuridade é alto nesse período gestacional, sendo pior em idades gestacionais mais precoces. Assim, a resolução da gestação só deve ocorrer se a paciente se enquadrar nas alterações que indicam resolução da gestação descritas acima. Na ausência destas as orientações são:

- Manter controle adequado da pressão arterial;
- Utilizar sulfato de magnésio se persistir ou ocorrer crise hipertensiva;
- Monitorar os sinais e sintomas de iminência de eclâmpsia;
- Manter o monitoramento laboratorial de acordo com cada caso (hemograma com contagem de plaquetas, função renal e hepática);
- Manter vigilância do bem-estar e do crescimento fetal (vide orientações acima);
- Realizar corticoterapia para maturação pulmonar fetal: betametasona (12 mg/IM a cada 24 horas/por 48 horas) ou dexametasona (6 mg/IM a cada 12 horas/por 48 horas). A droga de escolha é a betametasona, optando-se pela dexametasona apenas quando não sua disponibilidade.
- Administrar $MgSO_4$ (esquema de Zuspan) para a neuroproteção fetal se for indicada resolução da gestação antes de 32 semanas.

Idade gestacional entre 34 e 37 semanas

A condução dos casos nesse intervalo de idade gestacional é igual a descrita acima para as idades gestacionais entre 23 e 34 semanas. Porém, ainda que as complicações relacionadas à prematuridade sejam menores a partir de 34 semanas elas ainda existem, portanto recomenda-se que, diante da melhora clínica e laboratorial materna, bem como de vitalidade fetal preservada, a resolução da gestação seja postergada para idade gestacional mais próxima do termo.⁷⁵

De modo geral, o fluxograma da Figura 2 pode ser utilizado para orientar a condução dos casos, associando a situação clínica materna e a avaliação da vitalidade fetal.

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 internacionais sugerem acompanhá-las como se fossem casos de pré-eclâmpsia. Assim, a partir do termo (37 semanas) poderia ser indicada a interrupção da gestação.^{44,77} Outros protocolos internacionais sugerem que, em conduta compartilhada com a gestante, o parto ocorra a partir de 38 semanas.^{28,78}

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

VIA DE PARTO

A via de parto nas síndromes hipertensivas da gestação se fundamenta na indicação obstétrica, sendo o parto transpélvico sempre desejado, tanto na prematuridade quanto no termo, podendo-se realizar procedimentos de preparo do colo diante da vitalidade fetal preservada.

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

Deve-se ter cuidado com a administração de ocitocina, pois essa medicação promove retenção hídrica hiponatrêmica, devendo-se utilizar soluções concentradas e soro fisiológico a 0,9%. Assim, mantêm-se o aporte hídrico e as concentrações de sódio. Uma alternativa é utilizar 10 UI de ocitocina em 500 mL de soro fisiológico, iniciando-se a infusão com 12 mL/h.

Entretanto, em casos de pré-eclâmpsia com deterioração clínica e/ou laboratorial e colo uterino desfavorável, muitas vezes nos vemos em situações de pouca segurança para aguardar a evolução do trabalho de parto, sendo a cesárea justificável. O procedimento também se justifica diante de alterações na vitalidade fetal.

Na síndrome HELLP, com contagem de plaquetas inferior a $70.000/\text{mm}^3$, quando se indicar o parto cesáreo recomendam-se os seguintes cuidados: ¹

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

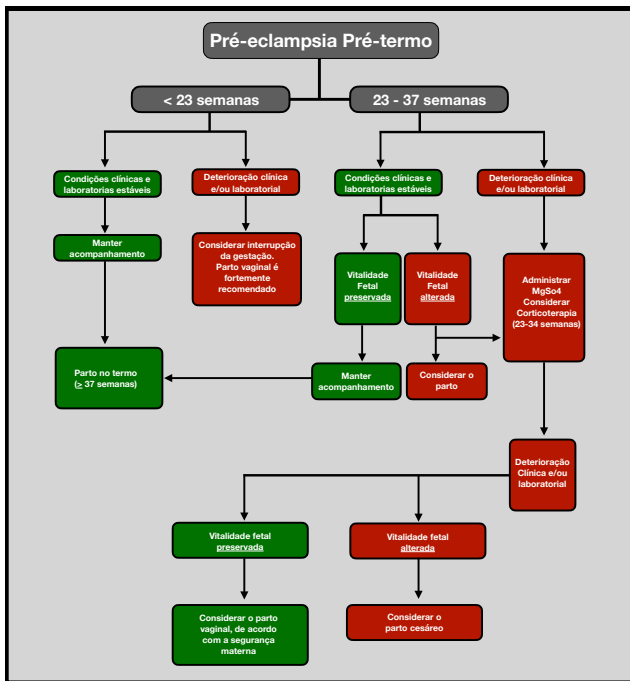


Figura 2. Fluxograma para condução dos casos de pré-eclâmpsia.

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

CUIDADOS NO PUERPÉRIO IMEDIATO

- Monitorar a pressão arterial a cada quatro horas ou com maior frequência de acordo com casos específicos. É prudente suprimir a avaliação da pressão arterial durante a madrugada se a paciente estiver controlada, a fim de permitir o descanso diante da complexa situação inicial da maternidade e até mesmo permitir que a paciente repouse;
- Recomenda-se manter anti-hipertensivos no puerpério imediato, principalmente nos casos de maior gravidade. Deve-se reduzir as doses ou retirar anti-hipertensivos se a pressão arterial apresentar valores inferiores a 110 e/ou 70 mmHg. Além dos anti-hipertensivos recomendados na gestação estão liberados os inibidores da enzima conversora de angiotensina (IECA). O quadro 6 apresenta os principais anti-hipertensivos que podem ser utilizados durante o puerpério e suas respectivas doses;
- Diante da possibilidade de se utilizar outros anti-hipertensivos, recomenda-se evitar o uso de bloqueadores de receptores de angiotensina (BRA) e de clonidina devido a incerteza quanto a segurança dessas medicações durante a amamentação, especialmente diante da prematuridade;^{1,79}
- Na crise ou emergência hipertensiva seguir de acordo com as recomendações já preconizadas para a gestação;
- Nos casos de pacientes com hipertensão prévia, que faziam uso de medicação anti-hipertensiva e apresentavam bom controle da pressão arterial, pode-se reiniciá-la no pós-parto imediato se não houver contraindicação quanto à amamentação. Se a pa-

ciente apresentava mau controle da pressão arterial com a medicação prévia, optar por substituí-la (Quadro 6). Os diuréticos constituem medicações eficazes no puerpério, principalmente em pacientes com edema generalizado, podendo ser utilizada a furosemida (20 mg/ via oral), principalmente nos casos de pré-eclâmpsia de difícil controle da pressão arterial. Recomenda-se a utilização por até 5 dias. Além de contribuir para o controle da pressão arterial diretamente, essa conduta parece reduzir a necessidade de se associar outros anti-hipertensivos.^{80,81}

- Nos casos de pacientes com hipertensão prévia, que faziam uso de medicação anti-hipertensiva e apresentavam bom controle da pressão arterial, pode-se reiniciá-la no pós-parto imediato se não houver contraindicação quanto à amamentação. Se a paciente apresentava mau controle da pressão arterial com a medicação prévia, optar por substituí-la (Quadro 6). Os diuréticos constituem medicações eficazes no puerpério, principalmente em pacientes com edema generalizado, podendo ser utilizada a furosemida – 20 mg/ via oral, principalmente nos casos de pré-eclâmpsia de difícil controle da pressão arterial. Recomenda-se a utilização por até 5 dias. Além de contribuir para o controle da pressão arterial diretamente, essa conduta parece reduzir a necessidade de se associar outros anti-hipertensivos.^{80,81} Diante da possibilidade de se utilizar outros anti-hipertensivos, recomenda-se evitar o uso de bloqueadores de receptores de angiotensina (BRA) e de clonidina devido a incerteza quanto a segurança dessas medicações durante a amamentação, especialmente diante da prematuridade;^{1,79}
- Monitorar possível deterioração clínica e/ou laboratorial. Assim, recomenda-se a reavaliação laboratorial entre 24 e 48h pós-resolução da gestação. A seguir, novos exames serão solicitados de acordo com cada caso;

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

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

Classe	Agente	Posologia
Inibidores da enzima conversora de angiotensina	Enalapril (10 - 20 mg)	20 - 40 mg/dia 1 a 2x/dia
	Captopril (25 - 50 mg)	75 - 150 mg/dia 3x/dia
Simpatolíticos de ação central α_2	Metildopa (250 - 500 mg)	750 - 2.000 mg/dia 2 a 4x/dia
Bloqueadores de canais de cálcio	Nifedipino retard (10 - 20 mg)	20 - 120 mg/dia 1 a 3x/dia
	Nifedipino de liberação rápida (10 - 20 mg)	20 - 60 mg/dia 2 a 3x/dia
	Anlodipino (2,5 - 5 - 10 mg)	5 - 20 mg/dia 1 a 2x/dia
Vasodilatador Periférico	Hidralazina (25 - 50 mg)	50 - 150 mg/dia
β -bloqueadores	Metoprolol (25 - 50 - 100 mg)	100 - 200 mg/dia 1 a 2 x/dia
	Atenolol (25 - 50 - 100 mg)	50 - 150 mg/dia 1 a 3x/dia
	Carvedilol (6,25 - 12,5 mg)	12,5 - 50 mg/dia 1 a 2 x/dia Recomenda-se iniciar com 12,5 mg/dia por dois dias e a partir de então aumentar a dose

CUIDADOS A LONGO PRAZO

- Todas as mulheres que desenvolveram pré-eclâmpsia devem ser orientadas quanto aos riscos futuros de desenvolvimento de doenças cardiovasculares, metabólicas e renais. Assim, o potencial impacto negativo ao longo da vida da mulher confere a necessidade de adoção de estilo de vida saudável e melhor acompanhamento multidisciplinar, com monitoramento da pressão arterial, da função renal e dos perfis lipídico e glicêmico.⁸² Um novo conceito de “empoderamento das mulheres” inclui a recomendação de que essas mulheres realizem o seu próprio monitoramento e que participem dessa ação juntamente com as equipes de saúde. (Ver protocolo assistencial sobre puerpério – RBEHG/2023).

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

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

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

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG). ACOG Practice Bulletin No. 202: Gestational Hypertension and Preeclampsia. *Obstet Gynecol* [Internet]. 2019;133:1. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30575675>
2. 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* [Internet]. 1988;158:80–3. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2962500>
3. Firoz T, Sanghvi H, Merialdi M, von Dadelszen P. Pre-eclampsia in low and middle income countries. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* [Internet]. 2011;25:537–48. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21592865>
4. 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* [Internet]. 2014;11:4. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24428879>
5. Sibai BM. Magnesium sulfate prophylaxis in preeclampsia: Lessons learned from recent trials. *Am J Obstet Gynecol* [Internet]. 2004;190:1520–6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15284724>
6. 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. *Schooling CM*, editor. *PLoS One* [Internet]. 2014;9:e97401. Available from: <https://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0097401>

7. World Health Organization, editor. WHO Recommendations for Prevention and Treatment of Pre-Eclampsia and Eclampsia [Internet]. Geneva, Switzerland; 2011. 48 p. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK140561/pdf/Bookshelf_NBK140561.pdf
8. 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>
9. Ananth C V, Vintzileos AM. Medically indicated preterm birth: recognizing the importance of the problem. *Clin Perinatol* [Internet]. 2008;35:53–67, viii. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18280875>
10. Ryckman KK, Borowski KS, Parikh NI, Saftlas AF. Pregnancy Complications and the Risk of Metabolic Syndrome for the Offspring. *Curr Cardiovasc Risk Rep* [Internet]. 2013;7:217–23. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23997844>
11. Lu HQ, Hu R. Lasting Effects of Intrauterine Exposure to Preeclampsia on Offspring and the Underlying Mechanism. *AJP Rep* [Internet]. 2019;9:e275–91. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31511798>
12. Muijsers HEC, Roeleveld N, van der Heijden OWH, Maas AHM.

Consider Preeclampsia as a First Cardiovascular Event. *Curr Cardiovasc Risk Rep* [Internet]. 2019;13:21. Available from: <https://doi.org/10.1007/s12170-019-0614-0>

13. Opichka MA, Rappelt MW, Gutterman DD, Grobe JL, McIntosh JJ. Vascular Dysfunction in Preeclampsia. *Cells* [Internet]. 2021;10. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34831277>
14. Quinn MJ. Pre-eclampsia - The “uterine reinnervation” view. *Med Hypotheses* [Internet]. 2014;83:575–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25216751>
15. 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* [Internet]. 2015;61:694–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25614469>
16. 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* [Internet]. 2015;84:605–10. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0306987715001395>
17. Gathiram P, Moodley J. Pre-eclampsia: its pathogenesis and pathophysiology. *Cardiovasc J Afr* [Internet]. 2016;27:71–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27213853>
18. Brew O, Sullivan MHF, Woodman A. Comparison of Normal and Pre-Eclamptic Placental Gene Expression: A Systematic Review with Meta-Analysis. *PLoS One* [Internet]. 2016;11:e0161504. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27560381>

19. 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>
20. Roberts JM, Hubel CA. The two stage model of preeclampsia: variations on the theme. *Placenta* [Internet]. 2009;30 Suppl A:S32-7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19070896>
21. Ngene NC, Moodley J. Role of angiogenic factors in the pathogenesis and management of pre-eclampsia. *Int J Gynaecol Obstet* [Internet]. 2018;141:5–13. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29222938>
22. Redman CWG, Staff AC, Roberts JM. Syncytiotrophoblast stress in preeclampsia: the convergence point for multiple pathways. *Am J Obstet Gynecol* [Internet]. 2022;226:S907–27. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33546842>
23. Leavey K, Benton SJ, Gynspan D, Kingdom JC, Bainbridge SA, Cox BJ. Unsupervised Placental Gene Expression Profiling Identifies Clinically Relevant Subclasses of Human Preeclampsia. *Hypertens (Dallas, Tex 1979)* [Internet]. 2016;68:137–47. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27160201>
24. Phipps E, Prasanna D, Brima W, Jim B. Preeclampsia: Updates in Pathogenesis, Definitions, and Guidelines. *Clin J Am Soc Nephrol* [Internet]. 2016;11:1102–13. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27094609>

25. 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)* [Internet]. 2021;77:1430–41. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33775113>
26. Redman CW, Sargent IL. Latest advances in understanding preeclampsia. *Science* [Internet]. 2005;308:1592–4. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15947178>
27. Jauniaux E, Burton GJ. [The role of oxidative stress in placental-related diseases of pregnancy]. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)* [Internet]. 2016;45:775–85. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27212609>
28. 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: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35066406>
29. Poon LCY, Zymeri NA, Zamprakou A, Syngelaki A, Nicolaides KH. Protocol for measurement of mean arterial pressure at 11-13 weeks' gestation. *Fetal Diagn Ther* [Internet]. 2012;31:42–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22248988>
30. American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG). ACOG Committee Opinion No. 764: Medically Indicated Late-Preterm and Early-Term Deliveries. *Obstet Gynecol* [Internet]. 2019;133:e151–5. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30681545>

31. American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG). ACOG Committee Opinion No. 762: Prepregnancy Counseling. *Obstet Gynecol* [Internet]. 2019;133:e78–89. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30575679>
32. American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG). Hypertension in pregnancy. Report of the American College of Obstetricians and Gynecologists' Task Force on Hypertension in Pregnancy. *Obstet Gynecol* [Internet]. 2013;122:1122–31. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24150027>
33. 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* [Internet]. 2022;44:878–83. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35468644>
34. Zeisler H, Llurba E, Chantraine F, Vatish M, Staff AC, Sennström M, et al. Predictive Value of the sFlt-1:PlGF Ratio in Women with Suspected Preeclampsia. *N Engl J Med* [Internet]. 2016;374:13–22. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26735990>
35. von Dadelszen P, Magee LA, Roberts JM. Subclassification of preeclampsia. *Hypertens pregnancy* [Internet]. 2003;22:143–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12908998>
36. Huppertz B. Placental origins of preeclampsia: challenging the current hypothesis. *Hypertens (Dallas, Tex 1979)* [Internet]. 2008;51:970–5. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18259009>
37. Murphy DJ, Stirrat GM. Mortality and morbidity associated with early-onset preeclampsia. *Hypertens pregnancy* [Internet]. 2000;19:221–31.

Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10877990>

38. Ness RB, Sibai BM. Shared and disparate components of the pathophysiologies of fetal growth restriction and preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* [Internet]. 2006;195:40–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16813742>
39. Sibai B, Dekker G, Kupferminc M, Way AS. Pre-eclampsia. *Lancet* [Internet]. 2005;365:785–99. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0140673605179872/pdf?md5=b5cdd61260cf642427523e6addebbfcb&pid=1-s2.0-S0140673605179872-main.pdf>
40. Wright WL. Neurologic complications in critically ill pregnant patients. *Handb Clin Neurol*. 2017;141:657–74.
41. 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>
42. Peraçoli JC, De Sousa FLP, Korke HA, Mesquita MRS, Cavalli RC, Borges VTM. Atualização em pré-eclâmpsia: predição e prevenção. In: *Recomendações SOGESP* [Internet]. São Paulo: SOGESP; 2022. Available from: <https://www.sogesp.com.br/>
43. American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG). ACOG Committee Opinion No. 743: Low-Dose Aspirin Use During Pregnancy. *Obstet Gynecol* [Internet]. 2018;132:e44–52. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29939940>
44. National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE).

Hypertension in pregnancy : diagnosis and management. *Am J Obs Gynecol* [Internet]. 2019;77:S1-s22. Available from: [http://www.nice.org.uk/guidance/cg107%5Cnhttps://www.dovepress.com/getfile.php?fileID=7818%5Cnhttp://www.ijgo.org/article/S0020-7292\(02\)80002-9/abstract](http://www.nice.org.uk/guidance/cg107%5Cnhttps://www.dovepress.com/getfile.php?fileID=7818%5Cnhttp://www.ijgo.org/article/S0020-7292(02)80002-9/abstract)

45. Scott G, Gillon TE, Pels A, von Dadelszen P, Magee LA. Guidelines-similarities and dissimilarities: a systematic review of international clinical practice guidelines for pregnancy hypertension. *Am J Obstet Gynecol* [Internet]. 2022;226:S1222–36. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32828743>
46. Peraçoli J, Ramos J, Sass N, Martins-Costa S, de Oliveira L, Costa M, et al. Pré-eclâmpsia/eclâmpsia – Protocolo número 01 [Internet]. 2020. Available from: https://sogirgs.org.br/pdfs/pre_eclampsia_eclampsia_protocolo_rbehg_20_20.pdf
47. von Dadelszen P, Payne B, Li J, Ansermino JM, Broughton Pipkin F, Côté AM, et al. Prediction of adverse maternal outcomes in pre-eclampsia: development and validation of the fullPIERS model. *Lancet* (London, England) [Internet]. 2011;377:219–27. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21185591>
48. Henderson JT, Whitlock EP, O'Connor E, Senger CA, Thompson JH, Rowland MG. Low-dose aspirin for prevention of morbidity and mortality from preeclampsia: a systematic evidence review for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med* [Internet]. 2014;160:695–703. Available from:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24711050>

49. Mayo Clinic Staff. Calcium and calcium supplements: Achieving the right balance [Internet]. [cited 2023 May 20]. Available from: <https://www.mayoclinic.org/healthy-lifestyle/nutrition-and-healthy-eating/in-depth/calcium-supplements/art-20047097>
50. França NAG, Martini LA. Cálcio, Funções Plenamente Reconhecidas de Nutrientes [Internet]. International Life Sciences Institute do Brasil. 2018 [cited 2023 May 20]. p. 40. Available from: <https://portaldeboaspraticas.iff.fiocruz.br/wp-content/uploads/2019/12/Fasciculo-CÁLCIO-ok-autora.pdf>
51. 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* [Internet]. 2017;216:415.e1-415.e5. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28153655>
52. European Society of Gynecology (ESG), Association for European Paediatric Cardiology (AEPIC), German Society for Gender Medicine (DGesGM), Regitz-Zagrosek V, Blomstrom Lundqvist C, Borghi C, et al. ESC Guidelines on the management of cardiovascular diseases during pregnancy: the Task Force on the Management of Cardiovascular Diseases during Pregnancy of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* [Internet]. 2011;32:3147-97. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21873418>
53. Meher S, Abalos E, Carroli G. Bed rest with or without hospitalisation for hypertension during pregnancy. *Cochrane database Syst Rev* [Internet].

2005;2005:CD003514. Available from:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16235323>

54. Abalos E, Duley L, Steyn DW, Gialdini C. Antihypertensive drug therapy for mild to moderate hypertension during pregnancy. *Cochrane database Syst Rev* [Internet]. 2018;10:CD002252. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30277556>
55. 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)* [Internet]. 2016;68:1153–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27620393>
56. Webster LM, Conti-Ramsden F, Seed PT, Webb AJ, Nelson-Piercy C, Chappell LC. Impact of Antihypertensive Treatment on Maternal and Perinatal Outcomes in Pregnancy Complicated by Chronic Hypertension: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Am Heart Assoc* [Internet]. 2017;6:14–5. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2851511>
57. von Dadelszen P, Magee LA. Fall in mean arterial pressure and fetal growth restriction in pregnancy hypertension: an updated metaregression analysis. *J Obstet Gynaecol Can* [Internet]. 2002;24:941–5. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12464992>
58. Brown MA, Magee LA, Kenny LC, Karumanchi SA, McCarthy FP, Saito S, et al. The hypertensive disorders of pregnancy: ISSHP classification, diagnosis & management recommendations for international practice. *Pregnancy Hypertens* [Internet]. 2018;13:291–310. Available from:

<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2210778918301260>

59. 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* [Internet]. 2006;354:2443–51. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16760444>
60. Collins R, Yusuf S, Peto R. Overview of randomised trials of diuretics in pregnancy. *Br Med J (Clin Res Ed)* [Internet]. 1985;290:17–23. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3917318>
61. 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 (Dallas, Tex 1979)* [Internet]. 2018;72:24–43. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29899139>
62. Amaral LM, Wallace K, Owens M, LaMarca B. Pathophysiology and Current Clinical Management of Preeclampsia. *Curr Hypertens Rep* [Internet]. 2017;19:61. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28689331>
63. American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG). ACOG committee opinion no. 560: Medically indicated late-preterm and early-term deliveries. *Obstet Gynecol* [Internet]. 2013;121:908–10. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23635709>
64. Too GT, Hill JB. Hypertensive crisis during pregnancy and postpartum period. *Semin Perinatol* [Internet]. 2013;37:280–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23916027>
65. Sass N, Itamoto CH, Silva MP, Torloni MR, Atallah AN. Does sodium

nitroprusside kill babies? A systematic review. Sao Paulo Med J [Internet]. 2007;125:108–11. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17625709>

66. Magee LA, Pels A, Helewa M, Rey E, von Dadelszen P, Canadian Hypertensive Disorders of Pregnancy Working Group. Diagnosis, evaluation, and management of the hypertensive disorders of pregnancy: executive summary. J Obstet Gynaecol Can [Internet]. 2014;36:416–41. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24927294>
67. Committee on Obstetric Practice. Committee Opinion No. 692: Emergent Therapy for Acute-Onset, Severe Hypertension During Pregnancy and the Postpartum Period. Obstet Gynecol [Internet]. 2017;129:e90–5. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28333820>
68. The Eclampsia Trial Collaborative Group. Which anticonvulsant for women with eclampsia? Evidence from the Collaborative Eclampsia Trial. Lancet (London, England) [Internet]. 1995;345:1455–63. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7769899>
69. Duley L, Gulmezoglu AM. Magnesium sulphate versus lytic cocktail for eclampsia. Cochrane database Syst Rev [Internet]. 2001;CD002960. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11279786>
70. Duley L, Henderson-Smart D. Magnesium sulphate versus diazepam for eclampsia. Cochrane database Syst Rev [Internet]. 2003;CD000127. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14583910>
71. Duley L, Henderson-Smart D. Magnesium sulphate versus phenytoin for eclampsia. Cochrane database Syst Rev [Internet]. 2003;CD000128. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14583911>

72. Norwitz ER. Cesarean birth on patient request [Internet]. UpToDate. 2023 [cited 2023 May 30]. Available from: <https://www.uptodate.com/>
73. Ganzevoort W, Sibai BM. Temporising versus interventionist management (preterm and at term). *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* [Internet]. 2011;25:463–76. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21376672>
74. Broekhuijsen K, van Baaren GJ, 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)* [Internet]. 2015;385:2492–501. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25817374>
75. van der Tuuk K, Holswilder-Oldie 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 Fetal Neonatal Med* [Internet]. 2015;28:783–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24949930>
76. Guida JP de S, Surita FG, Parpinelli MA, Costa ML. Preterm Preeclampsia and Timing of Delivery: A Systematic Literature Review. *Rev Bras Ginecol Obstet* [Internet]. 2017;39:622–31. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28701023>
77. American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG). Gestational Hypertension and Preeclampsia: ACOG Practice Bulletin Summary, Number 222. *Obstet Gynecol* [Internet]. 2020;135:1492–5.

Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32443077>

78. Poon LC, Magee LA, Verlohren S, Shennan A, von Dadelszen P, Sheiner E, et al. A literature review and best practice advice for second and third trimester risk stratification, monitoring, and management of pre-eclampsia: Compiled by the Pregnancy and Non-Communicable Diseases Committee of FIGO (the International Federation of Gyneco. *Int J Gynaecol Obstet* [Internet]. 2021;154 Suppl:3–31. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34327714>
79. Abu Hashim H, Al-Inany H, De Vos M, Tournaye H. Three decades after Gjönnaess’s laparoscopic ovarian drilling for treatment of PCOS; what do we know? An evidence-based approach. *Arch Gynecol Obstet* [Internet]. 2013;288:409–22. Available from: <https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-84880767877&doi=10.1007%2Fs00404-013-2808-x&partnerID=40&md5=e06aff5c6a50c0db5d1f768917b9ab60>
80. Ascarelli MH, Johnson V, McCreary H, Cushman J, May WL, Martin JN. Postpartum preeclampsia management with furosemide: a randomized clinical trial. *Obstet Gynecol* [Internet]. 2005;105:29–33. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15625138>
81. 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)* [Internet]. 2021;77:1517–24. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33550824>

82. Mosca L, Benjamin EJ, Berra K, Bezanson JL, Dolor RJ, Lloyd-Jones DM, et al. Effectiveness-based guidelines for the prevention of cardiovascular disease in women--2011 update: a guideline from the American Heart Association. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 2011;57:1404-23. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21388771>