

Pré-eclâmpsia/eclâmpsia (Protocolo no. 01)

Rede Brasileira de Estudos sobre Hipertensão na Gravidez (RBEHG)

José Carlos Peraçoli
José Geraldo Lopes Ramos
Nelson Sass
Sérgio Hofmeister de Almeida Martins-Costa
Leandro Gustavo de Oliveira
Maria Laura Costa
Edson Viera da Cunha Filho
Henri Augusto Korkes
Francisco Lázaro Pereira de Sousa
Maria Rita de Souza Mesquita
Vera Therezinha Medeiros Borges
Mario Dias Corrêa Júnior
Ana Cristina Pinheiro Fernandes de Araujo
Alberto Carlos Moreno Zaconeta
Carlos Henrique Esteves Freire
Carlos Eduardo Poli de Figueiredo
Edilberto Alves Pereira da Rocha Filho
Ricardo Carvalho Cavalli



Como citar: Peraçoli JC, Ramos JGL, Sass N, Martins-Costa SH, de Oliveira LG, Costa ML, Cunha Filho EV, Korkes HA, de Sousa FLP, Mesquita MRS, Borges VTM, Corrêa Jr MD, Araujo ACPF, Zaconeta AM, Freire CHE, Poli-de-Figueiredo CE, Rocha Filho EAP, Cavalli RC. Pré-eclâmpsia/eclâmpsia – Protocolo no. 01 - Rede Brasileira de Estudos sobre Hipertensão e Gravidez (RBEHG), 2020.

Sumário

Introdução.....	03
Etiologia.....	05
Diagnóstico.....	07
Predição.....	17
Prevenção.....	23
Conduta clínica.....	26
Conduta obstétrica.....	43
Cuidados no puerpério.....	50



Introdução

A pré-eclâmpsia é uma doença multifatorial e multissistêmica, específica da gestação, classicamente diagnosticada pela presença de hipertensão arterial associada à proteinúria, que se manifesta em gestante previamente normotensa, após a 20ª semana de gestação. Atualmente, também se considera pré-eclâmpsia quando, na ausência de proteinúria, ocorre disfunção de órgãos-alvo.⁽¹⁾ O caráter multissistêmico da pré-eclâmpsia implica a possibilidade de evolução para situações de maior gravidade como eclâmpsia, acidente vascular cerebral hemorrágico, síndrome HELLP, insuficiência renal, edema pulmonar e morte.⁽²⁾ Eclâmpsia refere-se à ocorrência de crise convulsiva tônico-clônica generalizada ou coma (*Eclampsia sine Eclampsia*) em gestante com pré-eclâmpsia, sendo uma das complicações mais graves da doença.⁽³⁾

Uma revisão sistemática sobre dados disponibilizados entre 2002 e 2010 demonstrou incidência variando de 1,2% a 4,2% para pré-eclâmpsia e de 0,1% a 2,7% para eclâmpsia, sendo que as taxas mais elevadas foram identificadas em regiões de menor desenvolvimento socioeconômico.⁽⁴⁾ Entretanto, esse estudo ressalta a falta de informações a respeito desses importantes desfechos, principalmente em localidades onde se acredita serem mais prevalentes.

O sulfato de magnésio se apresenta como medicação de escolha para prevenção ou tratamento da eclâmpsia. Em estudo realizado nos Estados Unidos da América, no início dos anos 2000, Sibai demonstrou que a eclâmpsia ocorreu em 2% a 3% das ges-



tantes pré-eclâmplicas que apresentavam sinais de gravidade em uma avaliação inicial e que não receberam profilaxia para a crise convulsiva.⁽⁵⁾ Ademais, 0,6% das pacientes com pré-eclâmpsia, sem sinais de gravidade também evoluíram com eclâmpsia. No Brasil, Giordano et al., avaliando 82.388 gestantes atendidas em 27 maternidades de referência, relataram prevalência geral de 5,2 casos de eclâmpsia por 1.000 nascidos vivos, variando de 2,2:1.000 nascidos vivos em áreas mais desenvolvidas a 8,3:1.000 nascidos vivos naquelas consideradas menos desenvolvidas.⁽⁶⁾ Nesse estudo, a eclâmpsia representou 20% de 910 casos classificados como desfechos maternos graves.

De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), os distúrbios hipertensivos da gestação constituem importante causa de morbidade grave, incapacidade de longo prazo e mortalidade tanto materna quanto perinatal. Em todo o mundo, 10% a 15% das mortes maternas diretas estão associadas à pré-eclâmpsia/eclâmpsia, sendo que 99% dessas mortes ocorrem em países de baixa e média-renda.⁽⁷⁾ As morbidades graves associadas à pré-eclâmpsia e à eclâmpsia, que podem determinar a morte, 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 antecipação prematura do parto e suas inerentes complicações. Ressalta-se que a realização do parto pode dar-se tanto por indicações maternas quanto fetais, mas torna-se importante a obser-



vância de critérios bem fundamentados a fim de se evitar a prematuridade iatrogênica e conseqüente elevação da morbimortalidade perinatal.⁽⁹⁾

Etiologia

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

As tentativas de explicar a etiologia da pré-eclâmpsia resultaram em uma miríade de hipóteses, embora seja realmente improvável que exista uma única explicação para a doença.⁽¹⁰⁻¹⁶⁾ Atualmente, a patogênese mais importante envolve predisposição genética, deficiência do estado nutricional, quebra de tolerância imunológica, placentação deficiente, resposta inflamatória sistêmica e desequilíbrio angiogênico.^(17,18)

Com o objetivo de melhorar a compreensão da fisiopatologia da pré-eclâmpsia, as teorias mais importantes foram integradas em dois estágios (pré-clínico e clínico), descritos por Redman e Sargent.⁽¹⁹⁾ 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 angiogênicos.⁽²⁰⁾ 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, sendo as alterações glomerulares (glomeruloendoteliose) as mais características e responsáveis pelo aparecimento da proteinúria.

Roberts e Hubel propuseram uma teoria mais complexa, na qual associam esses estágios de desenvolvimento da pré-eclâmpsia a fatores constitucionais maternos, acreditando que a disfunção placentária *per se* não é suficiente para causar a doença.⁽¹¹⁾ Além disso, como a maioria das alterações metabólicas da pré-eclâmpsia representa exacerbação das modificações observadas na gestação normal, é possível que, em gestantes com fatores predisponentes (obesidade, síndromes metabólicas, doenças responsáveis por resposta inflamatória crônica basal), a presença de alterações placentárias sutis e até mesmo próximas da normalidade sejam suficientes para induzir o segundo estágio, ou seja, a forma clínica da doença.

Existem evidências que, apesar da etiologia desconhecida da pré-eclâmpsia, mulheres com obesidade ou índice de massa corporal elevado ($IMC > 30 \text{ kg/m}^2$) apresentam maior risco para o desenvolvimento da doença.^(21,22) Outras alterações de risco são hipertensão arterial crônica, diabetes pré-gestacional e doenças autoimunes como o lúpus eritematoso sistêmico.^(20,23) Acredita-se



que, a associação da pré-eclâmpsia com obesidade decorra do estado crônico de inflamação sistêmica e que, à medida que o índice de massa corporal aumenta, a ativação das vias inflamatórias na interface materno-fetal também se exacerba.^(21,24,25) Por fim, é possível dizer atualmente que a pré-eclâmpsia é uma síndrome que pode se manifestar em diversos fenótipos decorrentes de diferentes fatores predisponentes e resposta sistêmica.

Diagnóstico

A classificação mais difundida estabelece a possibilidade de quatro formas de síndromes hipertensivas na gestação: hipertensão arterial crônica, hipertensão gestacional, pré-eclâmpsia/eclâmpsia e hipertensão arterial crônica sobreposta por pré-eclâmpsia.⁽¹⁾ Recentemente, a ISSHP (International Society for Study of Hypertension in Pregnancy) admitiu a possibilidade de outras duas formas clínicas de hipertensão arterial durante a gestação, a “hipertensão do jaleco branco” e a “hipertensão mascarada”.⁽²⁶⁾ A hipertensão do jaleco branco caracteriza-se pela presença de hipertensão arterial ($\geq 140 \times 90$ mmHg) durante as consultas pré-natais, porém inferior a 135×85 mmHg em avaliações domiciliares, enquanto que os casos de hipertensão mascarada se definem por valores de pressão arterial (PA) dentro das faixas de normalidade em atendimento médico, porém elevados em outros momentos. Sua interpretação é mais confiável a partir de métodos de avaliação em 24h.

A RBEHG não assume essas duas novas formas de apre-



sentação de síndromes hipertensivas na gestação por considerar difíceis as suas interpretações clínicas. Entretanto, torna-se importante enfatizar que, ainda que essas formas sejam possíveis, as mesmas só podem ser consideradas quando presentes na primeira metade da gestação e de forma alguma devem ser vistas como diagnóstico diferencial com pré-eclâmpsia. Ressalte-se ainda que, tanto a hipertensão do jaleco branco quanto a hipertensão mascarada tem sido apontadas como fatores de risco para o desenvolvimento de pré-eclâmpsia. Assim, para a prática clínica atual, as quatro formas descritas abaixo devem ser consideradas:

- **Hipertensão arterial crônica:** presença de hipertensão reportada pela gestante ou identificada antes de 20 semanas de gestação;
- **Pré-eclâmpsia/eclâmpsia:** manifestação de hipertensão arterial identificada após a 20ª semana de gestação, associada à proteinúria significativa. Ainda que essa apresentação seja classicamente considerada, a presença de proteinúria não é mandatória para o diagnóstico de pré-eclâmpsia. Assim, deve-se admitir o diagnóstico da doença se a manifestação de hipertensão após a 20ª semana estiver acompanhada de comprometimento sistêmico ou disfunção de órgãos-alvo (trombocitopenia, disfunção hepática, insuficiência renal, edema pulmonar, iminência de eclâmpsia ou eclâmpsia), mesmo na ausência de proteinúria. Além disso, a associação de hipertensão arterial com sinais de disfunção placentária, como restrição de cresci-



mento fetal e/ou alterações dopplervelocimétricas, também deve chamar atenção para o diagnóstico de pré-eclâmpsia, mesmo na ausência de proteinúria;⁽²⁶⁾

- **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 (sugere-se atenção se o aumento for superior a 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;
- **Hipertensão gestacional:** refere-se à identificação de hipertensão arterial, em gestante previamente normotensa, porém sem proteinúria ou manifestação de outros sinais/sintomas relacionados a pré-eclâmpsia. Essa forma de hipertensão deve desaparecer até 12 semanas após o parto. Assim, diante da persistência dos níveis pressóricos elevados, 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. Diante dos conceitos atuais sobre o diagnóstico de pré-eclâmpsia, mesmo na ausência de proteinúria, é preciso estar sempre atento à possibilidade de evolução desfavorável de casos inicialmente diagnosticados como hipertensão gestacional, pois até 25% dessas pacientes apresentarão sinais e/ou sin-



tomas relacionados a pré-eclâmpsia, alterando-se, portanto, o seu diagnóstico.

Uma vez definida a classificação das síndromes hipertensivas na gravidez, torna-se importante a definição de alguns conceitos referentes a própria avaliação da PA nesse momento:⁽²⁷⁾

- **Hipertensão arterial:** valor de pressão arterial ≥ 140 e/ou 90 mmHg, avaliada após um período de repouso, com a paciente em posição sentada e 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 do manguito, deve-se considerar como pressão diastólica o abafamento da bulha. Na falta de manguito apropriado, recomenda-se a utilização da tabela de correção da PA de acordo com a circunferência do braço da paciente, que deve ser aferida ao nível da metade do braço (Anexo 1);
- **Proteinúria significativa:** presença de pelo menos 300 mg em urina de 24 horas. Há grande tendência a favor da substituição do exame de proteinúria de 24 horas na prática clínica pela relação proteína/creatinina urinárias, que apresenta sensibilidade suficiente para ser utilizada na identificação de proteinúria significativa, além de representar exame de execução mais fácil e de menor custo. Considera-se alterada a relação $\geq 0,3$ (as unidades referentes a proteinúria e creatinina devem estar ambas em



mg/dL). Na impossibilidade de se determinar a proteinúria pelos métodos descritos, pode-se considerar a avaliação qualitativa de proteína em amostra de urina isolada (*dipstick*), considerando como positiva a presença de pelo menos uma cruz de proteína, identificação compatível com cerca de 30 mg/dL;⁽¹⁾

- **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. Recentemente, a estratificação em pré-eclâmpsia leve e grave passou a receber críticas. Inicialmente, tal conceito poderia induzir ao erro, uma vez que todas as pacientes com pré-eclâmpsia podem, de maneira inesperada, evoluírem com desfechos desfavoráveis. Por outro lado, ao dizer que uma paciente apresenta o diagnóstico de pré-eclâmpsia grave, podemos levar, muitas vezes, à antecipação do parto de maneira inadvertida e até mesmo iatrogênica. Assim, recomendamos que as pacientes com pré-eclâmpsia devem ser avaliadas quanto à presença ou não de sinais de gravidade (deterioração clínica e/ou laboratorial) e serem prontamente conduzidas de acordo com esses sinais, atentando-se sempre para a possibilidade de deterioração clínica progressiva. Os principais parâmetros clínicos e laboratoriais a serem tratados e monitorados são:
 - Presença de crise ou emergência hipertensiva: PA \geq 160 e/ou



110 mmHg, confirmada por intervalo de 15 minutos, preferencialmente após período de repouso e com a paciente sentada. A diferença entre crise e emergência hipertensiva se fundamenta na ausência ou presença de sinais e sintomas, respectivamente;

- Sinais de iminência de eclâmpsia: nesse caso as pacientes apresentam nítido comprometimento do sistema nervoso central, referindo cefaleia, fotofobia, fosfenas e escotomas. Periféricamente, apresentam hiper-reflexia. Dá-se grande importância também para a presença de náuseas e vômitos, bem como para dor epigástrica ou em hipocôndrio direito, sintomas estes relacionados com comprometimento hepático, mais característico até de casos de síndrome HELLP;
- Eclâmpsia: desenvolvimento de convulsões tônico-clônicas em pacientes com o diagnóstico de 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 pacientes com pré-eclâmpsia. As alterações acima são definidas da seguinte forma:
 - Hemólise confirmada pela presença de esquizócitos e



equinócitos em sangue periférico e/ou elevação dos níveis de desidrogenase láctica (DHL) igual ou maior que duas vezes o maior valor do padrão do laboratório e/ou bilirrubina indireta acima de 1,2 mg/dL. Pode ser observada também a queda dos níveis séricos de haptoglobina abaixo de 25 mg/dL;

- Comprometimento hepático avaliado a partir da elevação dos valores de aspartato aminotransferase (AST) e alanina aminotransferase (ALT) igual ou maior que duas vezes o maior valor do padrão do laboratório;

- 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);
- Insuficiência renal aguda: creatinina sérica $\geq 1,2$ mg/dL;
- Dor torácica: nesse caso a paciente sinaliza, a partir de dor em região torácica, associada ou não à respiração, tanto o comprometimento endotelial pulmonar quanto da parte cardíaca. Salienta-se que essa queixa é frequentemente desvalorizada;
- Edema pulmonar: como o próprio termo diz, relaciona-se ao intenso comprometimento endotelial pulmonar, associado ou não a insuficiência cardíaca e/ou hipertensão arterial grave.



Ressaltamos que, em 2013 o Colégio Americano de Obstetras e Ginecologistas (ACOG) retirou dos critérios de gravidade relacionados à pré-eclâmpsia os níveis de proteinúria (≥ 5 g/24h).⁽¹⁾ A nosso ver, a frequente utilização dos níveis de proteinúria como critério para antecipação do parto colocaram essa avaliação como controversa. Assim, recomendamos que os níveis de proteinúria não sejam desvalorizados completamente, mas vistos em consonância com a clínica materna e as provas de vitalidade fetal, principalmente quando ≥ 10 g/24h. Porém, reforçamos que esse parâmetro não seja utilizado como critério único para a antecipação do parto.

Pré-eclâmpsia precoce ou tardia

Considerando a idade gestacional em que ocorre a manifestação clínica da pré-eclâmpsia, 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.^(28,29) A pré-eclâmpsia de início precoce está geralmente associada 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.^(30,31)

A pré-eclâmpsia de início tardio, por sua vez, frequentemente se associa a síndromes metabólicas, inflamação e comprometimento endotelial crônicos. Assim, é comum sua associação com obesidade e doenças crônicas. A avaliação do compar-



timento 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-eclâmpsia tardia, principalmente por ser uma manifestação mais próxima do termo. Porém, esses melhores desfechos apenas serão obtidos diante de controle adequado.⁽³²⁾ Embora se admita que a incidência de pré-eclâmpsia precoce seja, de maneira geral, baixa, no Brasil ela representa até 40% dos casos de pré-eclâmpsia assistidos em centros terciários.

Diagnóstico diferencial da crise convulsiva

Em gestantes, a manifestação de convulsão após a 20ª semana de idade gestacional deve ser sempre interpretada, em princípio, como eclâmpsia. Somente após criteriosa abordagem, e muitas vezes após o tratamento baseado no diagnóstico de eclâmpsia, pode ser necessária a consideração de outras causas diferenciais para o quadro convulsivo. Assim, as seguintes situações especiais devem ser consideradas para o diagnóstico diferencial:

- A ocorrência de pré-eclâmpsia/eclâmpsia antes da 20ª semana de gestação é rara e deve-se pensar na possibilidade de associação com gestação molar;
- Alterações neurológicas persistentes e casos refratários ao tratamento sugerem comprometimento anatômico, independentemente de a causa inicial ter sido realmente eclâmpsia. Assim, sempre que estivermos diante de casos de convulsões de



difícil controle, principalmente na vigência de sulfato de magnésio, deve-se realizar a investigação de acidente vascular cerebral;

- Sinais e sintomas neurológicos que se desenvolvem de forma repentina podem incluir: acidente vascular cerebral, lesão cerebral expansiva, encefalopatias tóxicas e metabólicas, leucoencefalopatia posterior, púrpura trombocitopênica trombótica e infecção do sistema nervoso central;⁽³³⁾
- Crise convulsiva sem déficits neurológicos pode ser desencadeada por anormalidades metabólicas (hipocalcemia, hiponatremia, hipoglicemia), toxinas (abstinência de drogas ou álcool, intoxicação por drogas), infecção (meningite, encefalite, seps) 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 paciente apresentar: déficit neurológico, coma, convulsões de difícil controle, alterações visuais persistentes, convulsão antes de 20 semanas de idade gestacional



sem associação com doença trofoblástica gestacional e ausência de diagnóstico prévio de epilepsia.

Predição da pré-eclâmpsia

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.⁽³⁴⁾

Em todos os contextos, a história clínica não deve ser subestimada, pois fornece dados importantes e permanece como a forma efetiva mais prática para identificar gestantes com maior risco de desenvolver pré-eclâmpsia. Independentemente da quantificação do risco, a identificação dessas condições deve servir para orientar a ampliação da vigilância pré-natal, tendo-se a cautela de não criar ansiedade desnecessária à paciente. A tabela 1 relaciona condições clínicas mais frequentes em relação ao desenvolvimento de pré-eclâmpsia e demonstra o risco relativo que cada uma delas possui de contribuir para esse desfecho.



Tabela 1. Fatores de risco relacionados à ocorrência de pré-eclâmpsia

Característica clínica	Risco relativo	
Hipertensão arterial crônica (PAD entre 80-89 mmHg na 1ª consulta pré-natal)	1,38	1,01-1,87
Idade > 40 anos e primípara	1,69	1,23-2,29
Idade > 40 anos e multipara	1,96	1,34 -2,87
IMC > 30 na primeira consulta pré-natal	2,12	1,56-2,88
História familiar de pré-eclâmpsia (mãe, avó, irmã)	2,90	1,70-4,93
Nuliparidade	2,91	1,28-6,61
Gestação múltipla	2,93	2,04-4,21
Diabetes melito pré-existente	3,56	2,54-4,99
História pregressa de pré-eclâmpsia	7,19	5,85-8,83
Síndrome de anticorpo antifosfolípide	9,72	4,34-21,75

Fonte: Duckitt K, Harrington D. Risk factors for pre-eclampsia at antenatal booking: systematic review of controlled studies. *BMJ*. 2005; 330(7491):565.⁽³⁴⁾

É possível que a interpretação da magnitude dos riscos relativos associados a cada uma dessas condições clínicas seja diferente por parte de cada profissional, sendo esses riscos, então, menos ou mais valorizados. Independentemente disso, baseando-se nos riscos expostos, é permitido dizer que todas as pacientes que apresentam pelo menos uma das características descritas na tabela 1 poderiam receber as formas de prevenção de pré-eclâmpsia que serão discutidas neste protocolo, sendo essa interpretação clínica bastante recomendada. Entretanto, a RBEHG, ao avaliar as características da população brasileira, assume como relevantes as recomendações do ACOG no que diz respeito à estratificação de risco para pré-eclâmpsia e adiciona algumas considerações, mas aponta a obesidade (IMC > 30) como alto fator de risco (risco



relativo de 2,12; IC:1,56 – 2,88 descrito na tabela 1).^(34,35) Assim, a tabela 2 agrupa os fatores de risco para o desenvolvimento de pré-eclâmpsia em moderados ou altos. A partir dessa estratificação, mulheres que apresentam pelo menos um fator de risco alto ou dois ou mais fatores de risco moderados deverão receber a profilaxia para pré-eclâmpsia recomendada neste protocolo.

Considerando a introdução de biomarcadores no contexto de predição da pré-eclâmpsia, não há evidências até o momento de que os mesmos devam ser incorporados de forma rotineira, em vista das limitações na sensibilidade e dos elevados custos dessa incorporação. Podem ser incluídos nessa premissa o Doppler das artérias uterinas no primeiro e segundo trimestres e os seguintes marcadores sanguíneos: PAPP-A (*pregnancy-associated plasma protein A*), ADAM-12 (*disintegrin and metalloproteinase-12*), PP-13 (*placental protein-13*), ácido úrico, leptina, homocisteína, sFlt-1 (*soluble fms-like tyrosine kinase-1*) e PlGF (*placental growth factor*), além de marcadores urinários como a albuminúria e a calciúria.

O posicionamento da RBEHG considera a escassez de evidências robustas para recomendar a aplicação de quaisquer algoritmos de predição envolvendo marcadores bioquímicos e biofísicos que possam ser estendidos para todas as populações. Esse posicionamento pode ser evidenciado em publicação recente na Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia.⁽³⁶⁾



Tabela 2. Fatores de risco recomendados para a definição de pacientes com necessidade de profilaxia para pré-eclâmpsia

Risco considerado	Apresentação clínica e/ou obstétrica
Alto	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	Nuliparidade
	História familiar de pré-eclâmpsia (Mãe e/ou irmãs)
	Baixo nível socioeconômico
	Etnia afrodescendente
	Idade \geq 35 anos
	História pessoal de baixo peso ao nascer
	Gravidez prévia com desfecho adverso
	Intervalo > 10 anos desde a última gestação
Baixo	Gravidez prévia de termo e sem intercorrências

Predição de desfechos adversos na pré-eclâmpsia

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 corticoi-



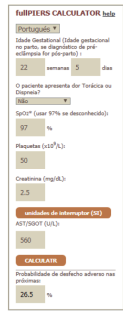
des e a remoção da gestante para um centro mais qualificado. Porém, o tempo para que tudo seja gerenciado, incluindo o transporte da paciente, pode adiar ações e favorecer o agravamento das condições clínicas, especialmente porque as decisões são baseadas em graus de subjetividade. Visando reduzir a incerteza nessas decisões, desenvolveu-se um modelo matemático com valor preditivo para avaliar as chances de desfechos adversos em até 48 horas a partir da admissão da paciente, o PIERS (*Preeclampsia Integrated and Estimated Risks*).⁽³⁷⁾ A “calculadora de risco” PIERS é disponível *on-line* no endereço <https://preempt.bcchr.ca/monitoring/fullpiers> e em aplicativo para celulares.

Os eventos adversos considerados no modelo PIERS são: eclâmpsia, coma, cegueira central, descolamento de retina, acidente vascular cerebral, descolamento prematuro da placenta, coagulopatia, disfunção hepática grave, hematoma hepático, edema pulmonar, infarto do miocárdio, insuficiência renal aguda e ascite. Considerando que esses eventos são ameaçadores à vida da gestante, incluir uma ferramenta que possa pautar nossas decisões de forma mais objetiva parece ser útil em termos de proteção materna e fetal. A figura 1 ilustra a calculadora e a maneira de sua utilização. A decisão será de acordo com o cenário de atendimento, mas imagina-se que transportar uma paciente com 1,5% de risco para desfechos adversos seja totalmente diferente se o valor calculado for 26,5%.

Importante ressaltar que não se recomenda o uso da calcu-



ladora quando algum desfecho adverso já estiver instalado. A definição de tais eventos depende da interpretação do quadro clínico e laboratorial em cada cenário. Quando a percepção da equipe assistencial define tais eventos, seja pela clínica ou por provas laboratoriais preocupantes (por ex.: plaquetas $< 100.000/\text{mm}^3$ ou creatinina $\geq 1,2 \text{ mg/dL}$ ou em elevação, caracterizando insuficiência renal aguda) não há razões aceitáveis para postergar as decisões em vista da instabilidade e a possibilidade de rápido agravamento das condições maternas. Porém, recomenda-se a realização do cálculo de risco apenas para que o corpo clínico adquira familiaridade na interpretação dessa ferramenta, entendendo o que os riscos percentuais representam na vivência clínica diária.



fullPIERS CALCULATOR beta

Português ▼

Idade Gestacional (Idade gestacional no parto, se diagnóstico de pré-eclâmpsia for adverso):
22 semanas 5 dias

O paciente apresenta dor Torácica ou Diápnéia?
Não: Sim:

SpO₂* (use 97% se desconhecido):
97 %

Plaquetas ($\times 10^3/\text{L}$):
50

Creatinina (mg/dL):
2,5

unidades de saturação (O₂)

AS73007 (LUL):
500

CALCULAR

Probabilidade de desfecho adverso nas próximas 72 horas:
26,5 %

Para o preenchimento adequado da calculadora, algumas regras devem ser obedecidas.

Na figura ao lado, temos um exemplo de como deve ser feita a alimentação dos dados e o risco resultante. Algumas informações adicionais:

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

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



Prevenção da pré-eclâmpsia

Inicialmente relacionaremos as intervenções que não reduzem o risco de pré-eclâmpsia e, portanto, não há razões para sua aplicação na prática clínica: repouso, restrição de sal na dieta, uso de antioxidantes (vitaminas C e E), vitamina D, ômega-3 ou de enoxaparina.

As intervenções recomendadas e que podem resultar em redução dos riscos de desenvolver pré-eclâmpsia são: o uso de ácido acetilsalicílico (AAS) e a suplementação de cálcio.^(38,39)

Ainda que este protocolo assuma a estratificação de risco a partir de fatores clínicos e a partir daí recomende a utilização do AAS, estudos recentes apontam que os benefícios com a utilização de AAS em baixas doses vão além da prevenção de pré-eclâmpsia. Andrikopoulou et al. (2018) demonstraram que, o uso de AAS em nulíparas sem comorbidades associou-se com redução da prematuridade antes de 34 semanas de gestação.⁽⁴⁰⁾ Trial recente (ASPIRIN) demonstrou que a introdução de AAS entre 6 e 13 semanas e 6 dias para nulíparas determinou redução de prematuridade e mortalidade perinatal.⁽⁴¹⁾ Além disso, há evidências internacionais que apontam que a profilaxia universal para pré-eclâmpsia se apresenta como ação importante e de bom custo/benefício. Mallampati et al. (2019) avaliaram os desfechos relacionados ao uso universal do AAS, sem a realização de rastreamento clínico ou laboratorial.⁽⁴²⁾ Os autores demonstraram redução significativa na incidência de pré-eclâmpsia, principalmente pré-eclâmpsia pré-termo, de 311 para 148 casos por 1.000 gestações. Houve também significativa



redução nos custos com a prescrição universal quando comparada com o rastreamento utilizando biomarcadores e exame ultrassonográfico. Essa avaliação ainda não foi realizada no Brasil, mas considerando as características socioeconômicas do país, a RBEHG enfatiza o rastreamento baseado em fatores de risco e considera a possibilidade da adoção de profilaxia de maneira universal, ou seja, para todas as gestantes.

O uso do AAS é recomendado na dose de 100 mg ao dia para as pacientes identificadas como de risco, de acordo com as orientações descritas acima sobre a predição da pré-eclâmpsia. Salienta-se que não há, até o momento, razão alguma para se elevar a dose de AAS no cenário brasileiro, sendo justamente a formulação de 100 mg aquela disponibilizada pelo sistema público de saúde do país.^(38,43)

O AAS deve ser administrado o mais precocemente possível e durante a noite. Assim, parece razoável iniciar em torno de 12 semanas, ainda que não exista nenhum risco associado, caso seja iniciado antes disso. Embora possa ser mantido até o final da gestação, sua suspensão após a 36^a semana parece uma conduta racional, pois permite a renovação de plaquetas com plena capacidade funcional para as demandas do parto.

Em relação à suplementação de cálcio, revisão sistemática concluiu que, de forma geral, ela resulta em redução de 55% no risco de pré-eclâmpsia.⁽³⁹⁾ Esse efeito é ainda maior em mulheres com dieta pobre em cálcio, resultando em redução de 74%. Em mulheres com risco elevado para pré-eclâmpsia, essa redução pode



chegar a 78%. Dessa forma, durante a gestação, todas as mulheres devem ser orientadas a ter uma dieta rica em cálcio e para aquelas com risco para pré-eclâmpsia e/ou dieta pobre em cálcio, recomenda-se a suplementação de 1 a 2 g de carbonato de cálcio ao dia ou 2,0 a 4 g de citrato de cálcio ao dia, em doses fracionadas (Ex: 500 mg de carbonato de cálcio 3x/dia ou 1 g de citrato de cálcio 3x/dia).

Ainda em relação às ações de prevenção, as intervenções discutidas até aqui se referem ao cenário da assistência pré-natal. Porém, deve ser ressaltado que ações preventivas não se limitam a “evitar” que a pré-eclâmpsia ocorra, mas também a reduzir os riscos de evolução para formas graves. Assim sendo, o sulfato de magnésio ($MgSO_4$) deve ser incluído nessa questão, pois reconhecidamente é a melhor alternativa para prevenção e tratamento da eclâmpsia. Essa medicação deve ser disponibilizada em todos os serviços de assistência materno-fetal, mesmo naqueles de atenção primária. A utilização de $MgSO_4$ é preconizada sempre diante dos quadros de iminência de eclâmpsia e ainda de forma liberal em pacientes com pré-eclâmpsia com sinais de gravidade. Preconiza-se ainda sua utilização especialmente para aquelas pacientes com pressão arterial de difícil controle, mesmo sem sinais e/ou sintomas de iminência de eclâmpsia e para os casos de síndrome HELLP; enfim, sempre diante de situações cuja percepção clínica não descarte a possibilidade de evolução para formas de maior risco para desfechos adversos em geral ou eclâmpsia.⁽⁴⁴⁾



Conduta Clínica

Princípios gerais

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

Diante do diagnóstico da pré-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 com assistência neonatal qualificada, do bom controle pressórico, da prevenção da eclâmpsia ou de sua recorrência e da identificação precoce de alterações laboratoriais, principalmente aquelas relacionadas à síndrome HELLP. Acrescenta-se ainda a avaliação do bem-estar fetal. A combinação dessas ações deve possibilitar a condução dos casos objetivando-se a realização do parto, que em cenário ideal ocorre com equilíbrio entre as repercussões materno-fetais e os impactos da prematuridade.

Na vigência de eclâmpsia, são considerados princípios bá-



sicos 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 acesso venoso.

Tratamento não farmacológico

Dieta

Recomenda-se dieta normal, sem restrição de sal, uma vez que não há evidências para se preconizar essa conduta no auxílio do controle pressórico ou na prevenção de desfechos adversos. Além disso, é preciso lembrar que essas pacientes podem precisar de longos períodos de internação e a manutenção de mínima qualidade na dieta torna-se importante nesses momentos. Admite-se ainda que, a restrição na ingesta de sódio possa reduzir o volume intravascular.^(1,45)

Repouso hospitalar ou domiciliar

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



repouso absoluto para pacientes com pré-eclâmpsia.⁽⁴⁶⁾

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 intensidade de cada caso, recomendando-se sua execução de maneira geral, uma vez por semana, mas sempre que algum evento clínico se apresentar, como é o caso das crises hipertensivas e/ou sinais de eminência de eclâmpsia. Deve-se então colher hemograma (avaliar hematócrito e hemoglobina, bem como a contagem de plaquetas), DHL, bilirrubinas totais ou haptoglobina (padrão-ouro de anemia microangiopática), creatinina e AST. 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 AST se mostra suficiente; 4) a dosagem de ácido úrico apresenta correlação com desfechos adversos, porém, se solicitada, não constitui marcador único para decisões clínicas; 5) a avaliação de hemólise é melhor a partir dos níveis de haptoglobina ou DHL por serem parâmetros que se alteram precocemente, enquanto que as alterações em bilirrubina indireta ocorrerão 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 amiúde seria plenamente justificado. Entretanto, é preciso também reconhecer que períodos longos de internação não são fáceis para pacientes e familiares, além de representarem sobrecarga quando se trata de leitos hospitalares. Assim, recomenda-se a internação assim que haja suspeita ou confirmação do diagnóstico de pré-eclâmpsia, para que se possam avaliar adequadamente as condições materno-fetais, introduzir/adequar as doses de anti-hipertensivos e orientar paciente e familiares sobre o problema em questão, os riscos e os tipos de complicações. Após um período inicial, que pode ser variável para cada paciente, pode-se preconizar “licenças” hospitalares e a paciente pode intercalar períodos de internação (ou de avaliação hospitalar) com períodos em domicílio. Serviços bem-estruturados, com ambulatório específico e principalmente aqueles com programas de hospital-dia são perfeitos para esses casos. Por fim, a decisão pelo acompanhamento hospitalar ou ambulatorial dependerá muito das condições socioeconômicas e culturais das pacientes, bem como a distância e facilidade para se acessar os locais de tratamento. Portanto, diante da identificação de quaisquer problemas que possam comprometer a adequada vigilância dos casos, a internação 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 relacionados aos níveis pressóricos. Lembramos que, pacientes hipertensas crônicas muitas vezes toleram níveis elevados de pressão arterial sem apresentar quaisquer manifestações clínicas. Ao contrário, pacientes jovens, com níveis de pressão arterial anteriores considerados baixos, podem até mesmo evoluir para quadros graves e eclâmpsia, ainda com níveis pouco alterados. Assim, ao se considerar a necessidade de tratamento medicamentoso, recomenda-se, inicialmente, a classificação da pressão arterial durante a gestação em:

- **Hipertensão arterial leve:** PA sistólica ≥ 140 e < 150 mmHg ou PA diastólica ≥ 90 e < 100 mmHg;
- **Hipertensão arterial moderada:** PA sistólica entre ≥ 150 e < 160 mmHg ou PA diastólica ≥ 100 e < 110 mmHg;
- **Hipertensão arterial grave:** PA sistólica ≥ 160 mmHg ou PA 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 pacientes devem ser internadas e/ou encaminhadas para centros de referência, a fim de se



investigar comprometimentos de órgãos-alvo e as condições fetais. Visando a mais adequada prevenção de desfechos adversos, pode-se indicar o uso de sulfato de magnésio mesmo em pacientes assintomáticas e sempre para os casos de remoção para centros de referência,

No que se refere ao uso de anti-hipertensivos diante de níveis de hipertensão considerados não graves, há preocupação com a possibilidade de redução excessiva e/ou brusca da pressão arterial. Tal preocupação origina-se do fato de que, ainda que a redução da pressão arterial melhore as condições circulatórias sistêmicas, pouco efeito é obtido com relação à circulação uteroplacentária. Assim, as dificuldades para se manter a perfusão desse compartimento diante da redução agressiva da PA poderiam contribuir negativamente para a nutrição e/ou oxigenação fetais. No entanto, metanálises de ensaios randomizados, considerando o tratamento anti-hipertensivo de gestantes com hipertensão leve a moderada e o recente *trial* CHIPS, não verificaram aumento de restrição de crescimento ou de outros desfechos perinatais adversos com o controle mais rigoroso da pressão arterial.⁽⁴⁷⁻⁴⁹⁾ Esses dados contrastam com uma metanálise anterior, que avaliou o efeito da terapia anti-hipertensiva sobre o peso fetal e concluiu que a redução de 10 mmHg na PA média se associou à redução de 176 g no peso ao nascer.⁽⁵⁰⁾ Acreditamos que esse ponto controverso tenha sido melhor estudado no *trial* CHIPS, apontando que o tratamento mais rigoroso da PA, com o objetivo de manter os níveis de PA diastólica em torno de 85



mmHg previne a ocorrência de hipertensão grave, exercendo, assim, fator protetor materno, sem promover riscos fetais.⁽⁴⁹⁾

Todos os anti-hipertensivos atravessam a barreira placentária, porém os agentes citados abaixo (Quadros 1 e 2) 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 possível em cada situação, ou seja, via oral ou intravenosa.

Uma vez que o tratamento da crise ou da emergência hipertensiva é imperioso, recomenda-se também a introdução de anti-hipertensivos sempre que a PA atingir níveis ≥ 150 ou 100 mmHg, níveis ≥ 140 ou 90 mmHg persistentes ou ainda se a paciente se mostrar sintomática. Em consonância com essas recomendações, reforçamos que a ISSHP concorda e preconiza que o objetivo do tratamento é manter os níveis de PA diastólica em torno de 85 mmHg.⁽²⁶⁾

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

Os quadros 1 e 2 apresentam os anti-hipertensivos recomendados para uso na gestação, devendo as escolhas basearem-se nos graus de experiência/familiaridade apresentados por aqueles que os prescrevem.



Quadro 1. Anti-hipertensivos recomendados para uso na gestação

Classe do agente	Agente	Posologia
Simpatolíticos de ação central, α 2-agonistas	Metildopa Comprimidos de 250 e 500 mg	750 a 2.000 mg/dia 2 a 4x/dia
	Clonidina Comprimidos de 0,1 e 0,2 mg	0,2 a 0,6 mg/dia 2 a 3x/dia
Bloqueadores de canais de cálcio	Nifedipino retard Comprimidos de 10 e 20 mg	20 a 120 mg/dia 1 a 3x/dia
	Nifedipino de liberação rápida Comprimidos de 10 e 20 mg	20 a 60 mg/dia 2 a 3x/dia
	Anlodipino Comprimidos de 2,5, 5 e 10 mg	5 a 20 mg/dia 1 a 2x/dia
Vasodilatador periférico *	Hidralazina Drágeas de 25 e 50 mg	50-150 mg/dia 2 a 3x/dia
β -bloqueadores *	Metoprolol Comprimidos de 25, 50 e 100 mg	100 a 200 mg/dia 1 a 2 x/dia
	Pindolol Comprimidos de 5 e 10 mg	10 a 30 mg/dia 2 a 3x/dia
	Carvedilol Comprimidos de 6,25 e 12,5 mg	12,5 a 50 mg/dia 1 a 2 x/dia Recomenda-se iniciar com 12,5 mg/dia por dois dias e a partir de então aumentar a dose

* Recomendamos essas medicações como terceira droga para associação de medicamentos para controle pressórico ou no caso de impossibilidade de uso das drogas de primeira escolha. Os β -bloqueadores de maior experiência clínica são o labetalol e o pindolol. Entretanto, o primeiro não está liberado para uso no Brasil e o segundo tem sido difícil de ser encontrado.

São contraindicados na gestação os inibidores da enzima conversora da angiotensina (IECA), os bloqueadores dos receptores da angiotensina II (BRA II) e os inibidores diretos da renina (alisquireno). Essas medicações se associam a anormalidades no



desenvolvimento dos rins fetais quando utilizados a partir do segundo trimestre de gestação. Assim, as pacientes usuárias (hipertensas crônicas) desses agentes devem ser orientadas a suspender e/ou substituir a medicação quando programarem a gestação ou no primeiro trimestre, assim que confirmarem o diagnóstico da gestação. Porém, é importante tranquilizar essas pacientes quanto ao uso das medicações no início da gestação, pois essas drogas não são teratogênicas e sim fetotóxicas, não havendo riscos de malformação com a utilização no primeiro trimestre.⁽⁵¹⁾ Mesmo assim, o planejamento ideal para esses casos é a orientação pré-concepcional.

Aspectos relacionados ao uso de diuréticos apontam que o papel dos diuréticos tiazídicos é controverso, embora algumas diretrizes sugiram que esses agentes podem ser mantidos em mulheres com hipertensão crônica que faziam seu uso antes da gestação.^(26,52) Tais diretrizes apoiam-se no fato de que a redução do volume circulatório, alteração que acompanha essas medicações nas primeiras semanas de uso, provavelmente não ocorreria nessa situação, assumindo-se que a dose do medicamento e a ingestão de sódio serão constantes durante toda a gravidez. Entretanto, o uso de diuréticos em gestantes hipertensas crônicas deve ser interrompido se houver redução do volume de líquido amniótico (oligoâmnio) ou superposição de pré-eclâmpsia, uma vez que esta, por si só, determina contração do volume circulatório. Assim, a manutenção dos diuréticos parece ser inadequada em mulheres que



sabidamente apresentam riscos para o desenvolvimento de pré-eclâmpsia como hipertensas crônicas. Entretanto, situações de edema pulmonar ou diante de comprometimento funcional renal caracterizam-se como extrema necessidade de tratamento com diuréticos, sendo a furosemida a medicação de escolha.⁽⁴⁶⁾

Hipertensão arterial grave

O objetivo do tratamento é diminuir a PA em 15% a 25%, atingindo-se valores da PA sistólica entre 140 e 150 mmHg e da PA diastólica entre 90 e 100 mmHg. Qualquer que seja o anti-hipertensivo utilizado devem-se evitar quedas bruscas da PA, pelos riscos maternos (acidente vascular cerebral, infarto) e de se reduzir em demasia a perfusão uteroplacentária, potencializando-se, assim, os efeitos negativos sobre o bem estar fetal.⁽²⁾ Uma vez obtidas as reduções desejadas nas pressões sistólica e diastólica, inicia-se ou otimiza-se rapidamente a utilização dos anti-hipertensivos de manutenção por via oral (Quadros 2 e 3).



Quadro 2. Agentes recomendados para o tratamento da crise ou emergência hipertensiva em gestantes

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

Quadro 3. 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	Velocidade de infusão (mL/h)
Peso da paciente	50 kg	7,5	15,0	30,0	60,0	90,0	120,0	
	60 kg	9,0	18,0	36,0	72,0	108,0	144,0	
	70 kg	10,0	21,0	42,0	84,0	126,0	168,0	
	80 kg	12,0	24,0	48,0	96,0	144,0	192,0	
	90 kg	14,0	27,0	54,0	108,0	162,0	216,0	
	100 kg	15,0	30,0	60,0	120,0	180,0	240,0	
Do ponto de vista prático, recomenda-se iniciar com a dose mínima e aumentar 1 mL/h a cada 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.								



Hidralazina

A hidralazina, um vasodilatador periférico, é amplamente utilizada na situação de pré-eclâmpsia para o tratamento agudo da crise ou da emergência hipertensiva.⁽⁵³⁾ A ação máxima da droga ocorre em 20 minutos. O monitoramento da PA deve ser rigoroso, uma vez que há riscos de hipotensão, que deve ser prontamente corrigida com a elevação dos membros inferiores e remoção de medicações ou fatores que possam estar agindo como potencializadores. Não se conseguindo o retorno da PA, recomenda-se a hidratação, porém esta deve ser cuidadosa.

Nifedipino

Nifedipino oral de liberação imediata, um bloqueador de canais de cálcio, também pode ser usado como terapia de primeira linha, especialmente quando o acesso intravenoso não está disponível.⁽⁵⁴⁾ Sua 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 ou de liberação lenta para o tratamento das emergências hipertensivas.

Nitroprussiato de sódio

Potente vasodilatador arterial e venoso. A experiência clínica limitada e o receio quanto à possibilidade de intoxicação fetal por cianeto por muito tempo restringiram o uso de nitroprussiato na gravidez. Entretanto, não há evidências que suportem o risco fetal, principalmente nos casos de utilização por curto período de tempo (6-12h). O nitroprussiato



é recomendado especialmente para gestantes com edema pulmonar associado a comprometimento funcional cardíaco, por exercer importantes benefícios tanto na pós-carga quanto na pré-carga.⁽⁵⁵⁻⁵⁷⁾

Sulfato de magnésio (MgSO₄.7H₂O)

Desde a publicação dos resultados do *The Collaborative Eclampsia Trial (Magpie Trial)*, o sulfato de magnésio passou a ser a droga de escolha para o tratamento da iminência de eclâmpsia e da eclâmpsia.⁽⁵⁸⁾ 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 de convulsões recorrentes em eclâmpsia, além de ter baixo custo, facilidade de administração e não causar sedação.⁽⁵⁹⁻⁶¹⁾ Ademais, recentemente a exposição fetal à terapia com sulfato de magnésio reduz as taxas de paralisia cerebral e disfunção motora grave em recém-nascidos prematuros (<32 semanas de gestação).⁽³⁾ Sendo assim, a utilização do sulfato de magnésio 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 de difícil controle (Quadro 4). Salienta-se que, a indicação para utilização de sulfato de magnésio não representa a necessidade de resolução da gravidez. Contrariamente, o uso do sulfato de magnésio pode contribuir para a estabilização clínica e laboratorial, permitindo assim que a gestação avance, reduzindo-se os casos de prematuridade e a realização do parto de maneira intempestiva. Nesse sentido,



nem mesmo a necessidade de reutilização de sulfato de magnésio deve ser considerada como indicação absoluta para o parto se a paciente apresentar-se clínica e laboratorialmente estável e a vitalidade fetal esteja preservada.

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

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

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



Quadro 4. Esquemas do MgSO₄ para prevenção e tratamento da eclâmpsia

Esquema do sulfato de magnésio	Dose inicial	Dose de manutenção
“Esquema de Pritchard” Intravenoso e intramuscular	4g por via intravenosa (bolus), administrados lentamente ^a + 10g intramuscular (5g em cada nádega) ^b	5g por via intramuscular profunda a cada 4 horas ^b
“Esquema de Zuspan” Intravenoso exclusivo	4g por via intravenosa (bolus), administrados lentamente ^a	1g por via intravenosa por hora em bomba de infusão contínua (BIC) ^c
<p>^a Preparação da dose de ataque intravenosa: MgSO₄ 50% – 1 ampola contém 10 mL com 5g de MgSO₄. Diluir 8 mL de MgSO₄ 50% (4g) em 12 mL de água destilada ou soro fisiológico. A concentração final terá 4g/20 mL. Infundir a solução por via intravenosa lentamente (15-20 minutos). Outra possibilidade: diluir 8 mL em 100 de soro fisiológico a 0,9%. Infundir em bomba de infusão contínua a 300 mL/h. Assim o volume total será infundido em torno de 20 minutos.</p>		
<p>^b Preparação da dose de manutenção no esquema de Pritchard: Utilizar 10 mL da ampola de MgSO₄ 50%. Outras apresentações não devem ser utilizadas para esse esquema devido ao volume excessivo delas.</p>		
<p>^c Preparação da dose de manutenção no esquema de Zuspan: Diluir 10 mL de MgSO₄ 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. 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 MgSO₄ 50% (2 ampolas) em 480 mL de soro fisiológico a 0,9% e mantém-se a infusão de 100 mL por hora.</p>		

Aspectos relacionados ao uso do MgSO₄

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

- Se houver necessidade de referenciar a gestante para outro serviço, o esquema preferencial é o intramuscular (Pritchard), pois confere maior segurança para o transporte;



- A concentração terapêutica do íon magnésio varia de 4 a 7 mEq/L (4,8 a 8,4 mg/dL) - 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 dos níveis de $MgSO_4$ e da função renal. Diante de valores dentro dos limites de normalidade, deve-se reiniciar o tratamento. O gluconato de cálcio (1g por via endovenosa – 10 mL a 10% – administrado lentamente) deve ser utilizado nos casos de sinais de intoxicação pelo magnésio;
- Nos casos de recorrência da crise convulsiva, administram-se mais 2 g do sulfato de magnésio (4 mL da formulação de 50% diluídos em 10 mL de água destilada ou soro fisiológico) por via intravenosa (*bolus*) e utiliza-se como manutenção a dose de 2 g/h. Se dois desses *bolus* não controlarem as convulsões, a droga de escolha será a difenil-hidantoína em seu esquema clássico para o tratamento de crises convulsivas. Recomenda-se ainda nesses casos a investigação de complicações cerebrais, principalmente hemorragias intra-



cranianas;

- A avaliação de vitalidade fetal não deve ser feita enquanto se estabiliza a paciente, pois alterações transitórias podem ser mal interpretadas neste momento e levar a atitudes intempestivas que podem comprometer o desfecho materno. Assim, a avaliação de vitalidade será realizada apenas após a completa estabilização materna (retorno do nível de consciência, controle pressórico).
- Em pacientes com insuficiência renal (creatinina $\geq 1,2$ mg/dL), a dose de manutenção deve ser a metade da dose recomendada. Deve-se interromper a infusão do sulfato de magnésio apenas se a diurese for inferior a 25 mL/hora;
- Cerca de 30% dos casos de eclâmpsia ocorrem no puerpério. Portanto, recomenda-se a manutenção do sulfato de magnésio durante 24 horas após a resolução da gestação ou após a última crise convulsiva.
- Enfatizamos que, a utilização de sulfato não é indicação absoluta de resolução da gravidez. Assim, se a medicação for utilizada por exemplo, devido a crise hipertensiva ou mesmo pelo receio quanto a possibilidade evolução para desfechos adversos, mantém-se o sulfato de magnésico por 24 horas. Após a estabilização clínica (recuperação do nível de consciência, controle pressórico) a medicação pode ser retirada sem problemas 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, sem alterar os resultados perinatais.⁽⁶²⁻⁶⁶⁾

Evidentemente, até que se atinja a 37ª semana é preciso:

- Manter o controle da PA;
- Orientar e monitorar sinais e sintomas de iminência de eclâmpsia;
- Monitorar periodicamente alterações laboratoriais (hemograma, função renal e hepática). Recomenda-se a reavaliação semanal ou diante de alterações clínicas e/ou descon-trole pressórico;
- Manter a vigilância do bem-estar e do crescimento fetal. Recomenda-se a combinação das avaliações biofísica (principalmente cardiotocografia) e hemodinâmica (dopplervelocimetria) e que, diferentes centros sigam protocolos específicos, baseados 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 do parto. Nesse contexto, as situações de deterioração clínica que indicam a resolução da gestação são:

- Síndrome HELLP;
- Eclâmpsia;
- Descolamento prematuro de placenta;
- Hipertensão refratária ao tratamento com três drogas anti-hipertensivas;
- Edema pulmonar/comprometimento cardíaco;
- Alterações laboratoriais progressivas (trombocitopenia, elevação de enzimas hepáticas);
- Insuficiência renal, evidenciada principalmente por elevação progressiva dos níveis de ureia e creatinina, oligúria e anasarca;
- Alterações na vitalidade fetal.

Idade gestacional inferior a 24 semanas

A conduta expectante nessa idade gestacional está associada com alta mortalidade perinatal (>80%) e morbimortalidade materna (27% a 71%).^(64,66) Portanto, diante de quadros de deterioração clínica, recomenda-se a interrupção da gestação, uma vez que a viabilidade neonatal é baixa e cercada de diversas complicações e sequelas. Evidentemente, tal decisão deve ser comparti-



lhada com o casal e seus familiares. Mesmo procedendo com a interrupção da gestação, os cuidados maternos não podem ser esquecidos. Assim, preconizam-se:

- Manter controle pressórico adequado;
- Utilizar sulfato de magnésio;
- Atentar para os sinais e sintomas de iminência de eclâmpsia;
- Manter o monitoramento laboratorial de acordo com cada caso (hemograma, função renal e hepática).

Idade gestacional ≥ 24 semanas e < 34 semanas

O ônus da prematuridade é muito alto nessa fase. Assim, a resolução da gestação só deve ocorrer se a paciente se enquadrar nas alterações que indicam resolução da gestação descritas acima.

As orientações para esses casos são:

- Manter controle pressórico adequado;
- Utilizar sulfato de magnésio. Se não houver indicação absoluta para o parto, pode-se manter a medicação por 24h ou de acordo com os dados clínicos;
- Atentar para os sinais e sintomas de iminência de eclâmpsia;
- Manter o monitoramento laboratorial de acordo com cada caso (hemograma, função renal e hepática);
- Realizar vigilância do bem-estar e do crescimento fetal. Recomenda-se a combinação das avaliações biofísica (principalmente a cardiotocografia) e hemodinâmica (dopplerverlocimetria) e que diferentes centros sigam protocolos específicos, baseados na disponibilidade dos métodos utiliza-



dos;

- Realizar corticoterapia para a maturação pulmonar fetal: betametasona (12 mg/IM a cada 24 horas/por 48 horas) ou dexametasona (6 mg/IM a cada 12 horas/por 48 horas). A droga de escolha é a betametasona, devendo a dexametasona ser utilizada apenas quando não há disponibilidade da betametasona. O uso de sulfato de magnésio (esquema de Zuspan) nesses casos é fundamental para a neuroproteção fetal, devendo ser utilizado com essa finalidade entre 24 e 32 semanas. É de extrema importância ressaltar que, ainda nos casos de indicação absoluta para a resolução da gestação, a estabilização clínica materna é mandatória, principalmente com a introdução do sulfato de magnésio.

Idade gestacional entre 34 e 37 semanas

A condução dos casos nesse intervalo de idade gestacional é igual a descrita acima para as idades gestacionais entre 24 e 34 semanas. Porém, reforçamos que, ainda que as complicações relacionadas à prematuridade sejam menores a partir de 34 semanas, elas ainda existem, portanto recomenda-se que, diante da melhora clínica e laboratorial materna, bem como de vitalidade fetal preservada, o parto seja postergado para mais próximo do termo.⁽⁶²⁾

Via de parto

A via de parto se fundamenta na indicação obstétrica, sen-



do o parto transpélvico sempre desejado, tanto na prematuridade quanto no termo, podendo-se realizar procedimentos de preparo do colo diante da vitalidade fetal preservada. Entretanto, em casos de pré-eclâmpsia com deterioração clínica 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.

Em situações de pré-eclâmpsia sem sinais de deterioração e evidentemente no termo, com colo uterino desfavorável, pode-se promover o preparo do colo uterino com misoprostol ou sonda de Foley, a fim de se obter maior sucesso com o parto vaginal. Atenta-se para os casos de uso de ocitocina, pois essa medicação promove retenção hídrica hiponatrêmica, devendo-se utilizar soluções concentradas e soro fisiológico a 0,9%. Assim, mantêm-se o aporte hídrico e as concentrações de sódio. Uma alternativa é utilizar 10 UI de ocitocina em 500 mL de soro fisiológico, iniciando-se a infusão com 12 mL/h. O fluxograma abaixo tenta orientar a condução dos casos associando a clínica materna e a avaliação da vitalidade fetal (Figura 2).

Quando se indicar o parto cesáreo na síndrome HELLP, com contagem de plaquetas inferior a $70.000/\text{mm}^3$ recomendam-se os seguintes cuidados ⁶⁷:

- Avaliar coagulograma;
- Realizar anestesia geral;
- Repor plaquetas no ato cirúrgico (espera-se que uma unidade plaquetas eleve os níveis em 5.000 a $10.000/\text{mm}^3$);



- Realizar hemostasia cuidadosa;
- Deixar dreno sentinela para os casos de sangramento aumentado



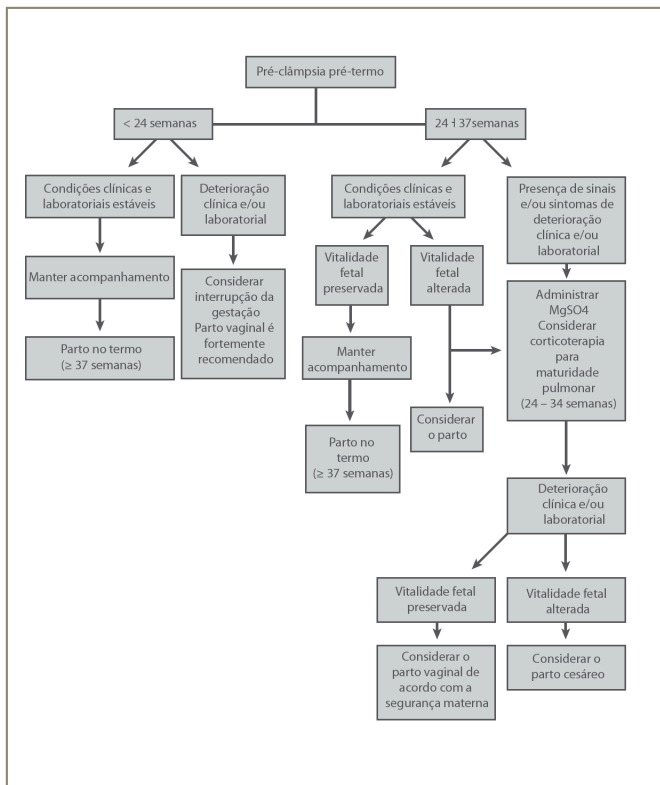


Figura 2. Fluxograma para condução dos casos de pré-eclâmpsia

Vitalidade fetal alterada se define pela presença de dopplervelocimetria de artérias umbilicais com diástole zero ou reversa e/ou ducto venoso com PI > P95 de acordo com a idade gestacional e/ou cardiocografia considerada anormal.



Cuidados no puerpério

- Monitorização da PA a cada quatro horas, enquanto a paciente está internada ou mais frequente de acordo com casos específicos. É prudente suprimir a avaliação da PA durante a madrugada se a paciente estiver controlada, a fim de permitir o descanso diante da complexa atividade inicial da maternidade que acaba de se instalar e até mesmo permitir que a paciente repouse, independentemente da presença do recém-nascido.
- Não há evidências para não se utilizar anti-inflamatórios não esteroides para controle da dor nos casos de pré-eclâmpsia em geral, porém em pacientes com comprometimento da função renal (creatinina $\geq 1,2$ mg/dL) e/ou perda sanguínea importante que possa ter determinado comprometimento renal agudo, tais medicações devem ser evitadas.⁽⁶⁷⁾
- Não utilizar medicações destinadas à supressão da lactação, como bromocriptina e cabergolina, uma vez que estas medicações se associam com aumento do risco de eventos vasculares cerebrais. Os cuidados quanto à supressão da amamentação devem ser tomados com o enfaixamento das mamas ainda na sala de parto quando essa indicação já estiver presente nesse momento ou o mais rapidamente possível.
- Nos casos de uso de sulfato de magnésio, manter a medicação por 24 horas. Reforçamos que, se a paciente apresentar PA de difícil controle e/ou sinais e sintomas de iminência de eclâmpsia, o sulfato de magnésio também deve ser utilizado



no puerpério devido à persistência dos riscos de convulsão, principalmente nos primeiros cinco dias.

- Recomenda-se a utilização de anti-hipertensivos já no puerpério imediato, principalmente nos casos de maior gravidade como pacientes em uso de duas ou mais medicações em doses máximas e para os casos em que a resolução da gestação foi motivada pelo mau controle pressórico. Deve-se reduzir as doses ou retirar anti-hipertensivos se a PA se encontrar $< 110 \times 70$ mmHg. Além dos anti-hipertensivos recomendados na gestação, nesse momento os inibidores da enzima conversora de angiotensinogênio já podem ser utilizados. O quadro 5 apresenta os principais anti-hipertensivos que podem ser utilizados durante o puerpério e suas respectivas doses.
- Na crise ou emergência hipertensiva, seguir de acordo com as recomendações já preconizadas para a gestação.
- Atentar para a deterioração clínica e/ou laboratorial. Assim, recomenda-se a reavaliação laboratorial em até 24h a 48h pós-parto. A partir de então, novos exames serão solicitados de acordo com cada caso.
- Nos casos de pacientes com hipertensão preexistente que faziam uso de medicação anti-hipertensiva e apresentavam bom controle da PA, pode-se reiniciá-la no pós-parto imediato se não houver contraindicação quanto à amamentação. Se a paciente referir mau controle pressórico com a medicação prévia, ela deve ser substituída (Quadro 5). Prefere-se, porém, não introduzir diuréticos no puerpério, pois pode haver redução do volume vascular e com-



prometimento da amamentação. Excessões se fazem diante de comprometimento cardíaco, edema pulmonar ou comprometimento da função renal que exijam a manutenção de diuréticos. Diante da possibilidade de se utilizar outros anti-hipertensivos, recomenda-se evitar o uso de BRA e clonidina devido a incertezas quanto a segurança dessas medicações durante a amamentação, especialmente diante da prematuridade.^(67,68)

- Pacientes portadoras de doença renal crônica precisam ser orientadas de acordo com as recomendações para cada caso. Diante de necessidade individualizada remenda-se o 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 a adequada monitoração desses eventos. Ademais, este é um momento para se orientar a paciente quanto às suas repercussões futuras, esclarecer a gravidade dos casos e, portanto, altas precoces não permitem esta ação.
- Após a alta hospitalar, com orientações sobre as possibilidades de complicações, estabelece-se a reavaliação em torno de sete dias. Recomenda-se controle diário da pressão arterial após a alta para que ajustes da medicação possam ser realizados de maneira segura e adequada. Continua-se a admitir valores $\geq 160 \times 110$ mmHg como emergência hipertensiva.
- Todas as pacientes que apresentaram pré-eclâmpsia devem ser



orientadas quanto aos riscos de desenvolvimento de doenças cardiovasculares, metabólicas e renais. Assim, o potencial impacto negativo ao longo da vida da mulher confere a necessidade de adoção de estilo de vida saudável e melhor acompanhamento multidisciplinar, com observância do controle da PA, da função renal e dos perfis lipídico e glicêmico.⁽⁶⁹⁾ 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.



Quadro 5. Principais anti-hipertensivos que podem ser utilizados durante o puerpério

Classe do agente	Agente	Posologia
Inibidores da enzima conversora de angiotensinogênio	Enalapril Comprimidos de 10 e 20 mg	20 a 40 mg/dia 1 a 2x/dia
	Captopril Comprimidos de 25 e 50 mg	75 a 150 mg/dia 3x/dia
Simpatolíticos de ação central, α 2-agonistas	Metildopa Comprimidos de 250 e 500 mg	750 a 2.000 mg/dia 2 a 4x/dia
Bloqueadores de canais de cálcio	Nifedipino retard Comprimidos de 10 e 20 mg	20 a 120 mg/dia 1 a 3x/dia
	Nifedipino de liberação rápida Comprimidos de 10 e 20 mg	20 a 60 mg/dia 2 a 3x/dia
	Anlodipino Comprimidos de 2,5, 5 e 10 mg	5 a 20 mg/dia 1 a 2x/dia
Vasodilatador periférico *	Hidralazina Drágeas de 25 e 50 mg	50-150 mg/dia
β -bloqueadores *	Metoprolol Comprimidos de 25, 50 e 100 mg	100 a 200 mg/dia 1 a 2 x/dia
	Atenolol Comprimidos de 25, 50 e 100 mg	50 a 150 mg/dia 1 a 3x/dia
	Pindolol Comprimidos de 5 e 10 mg	10 a 30 mg/dia 2 a 3x/dia
	Carvedilol Comprimidos de 6,25 e 12,5 mg	12,5 a 50 mg/dia 1 a 2 x/dia Recomenda-se iniciar com 12,5 mg/dia por dois dias e a partir de então aumentar a dose



Referências

1. American College of Obstetricians and Gynecologists; Task Force on Hypertension in Pregnancy. Hypertension in pregnancy. Report of the American College of Obstetricians and Gynecologists' Task Force on Hypertension in Pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2013;122(5):1122-31.
2. Amaral LA, Wallace K, Owens M, LaMarca B. Pathophysiology and current clinical management of preeclampsia. *Curr Hypertens Rep.* 2017;19(8):61.
3. Norwitz ER. Cesarean section on maternal request [Internet]. UpToDate; 2018. [cited 2018 Mar 29]. Available from: <https://www.uptodate.com>
4. Abalos E, Cuesta C, Grosso AL, Chou D, Say L. Global and regional estimates of preeclampsia and eclampsia: a systematic review. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2013;170(1):1-7.
5. Sibai BM. Magnesium sulfate prophylaxis in preeclampsia: lessons learned from recent trials. *Am J Obstet Gynecol.* 2004;190(6):1520-6.
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. *PLoS One.* 2014;9(5):e97401.
7. World Health Organization (WHO). WHO recommendations for prevention and treatment of pre-eclampsia and eclampsia. Geneva: WHO; 2011.
8. Duley L. The global impact of pre-eclampsia and eclampsia. *Semin Perinatol.* 2009;33(3):130-7.
9. Ananth CV, Vintzileos AM. Medically indicated preterm birth: recognizing the importance of the problem. *Clin Perinatol.* 2008;35(1):53-67.
10. Maynard SE, Min JY, Merchan J, Lim KH, Li J, Mondal S, et al. Excess placental soluble fms-like tyrosine kinase 1 (sFlt1) may contribute to endothelial dysfunction, hypertension, and proteinuria in preeclampsia. *J Clin Invest.* 2003;111(5):649-58.
11. Roberts JM, Hubel CA. The two stage model of preeclampsia: variations on the theme. *Placenta.* 2009;30 Suppl A:S32-7.
12. Quinn MJ. Pre-eclampsia – The “uterine reinnervation” view. *Med Hypotheses.* 2014;83(5):575-9.
13. Abou El Hassan M, Diamandis EP, Karumanchi SA, Shennan AH, Taylor RN. Preeclampsia: an old disease with new tools for better diagnosis and risk management. *Clin Chem.* 2015;61(5):694-8.
14. Tanrikulu L, Naraghi R, Ernst V, Voigt F, Hastreiter P, Doerfler A, et al. Neurovascular compression of medulla oblongata - Association for gestation-induced hypertension. *Med*



Hypotheses. 2015;84(6):605-10.

15. Gathiram P, Moodley J. Pre-eclampsia: its pathogenesis and pathophysiology. *Cardiovasc J Afr.* 2016;27(2):71-8.
16. Brew O, Sullivan MH, Woodman A. Comparison of normal and pre-eclamptic placental gene expression: a systematic review with meta-analysis. *PLoS One.* 2016;11(8):e0161504.
17. Cunningham GF, Leveno KJ, Bloom SL, Dashe JS, Hoffman BL, Casey BC, et al. *Williams Obstetrics.* 24th ed. New York: McGraw-Hill Education; 2014.
18. Ngene NC, Moodley J. Role of angiogenic factors in the pathogenesis and management of pre-eclampsia. *Int J Gynaecol Obstet.* 2018;141(1):5-13.
19. Redman CW, Sargent IL. Latest advances in understanding preeclampsia. *Science.* 2005;308(5728):1592-4.
20. Jauniaux E, Burton GJ. [The role of oxidative stress in placental-related diseases of pregnancy]. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris).* 2016;45(8):775-85. French.
21. Walsh SW. Obesity: a risk factor for preeclampsia. *Trends Endocrinol Metab.* 2007;18(10):365-70.
22. Spradley FT, Palei AC, Granger JP. Increased risk for the development of preeclampsia in obese pregnancies: weighing in on the mechanisms. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol.* 2015;309(11):R1326-43.
23. Villa PM, Marttinen P, Gillberg J, Lokki AI, Majander K, Ordén MR, et al. Cluster analysis to estimate the risk of preeclampsia in the high-risk Prediction and Prevention of Preeclampsia and Intrauterine Growth Restriction (PREDO) study. *PLoS One.* 2017;12(3):e0174399.
24. Womack J, Tien PC, Feldman J, Shin JH, Fennie K, Anastos K, et al. Obesity and immune cell counts in women. *Metabolism.* 2007;56(7):998-1004.
25. Aye IL, Lager S, Ramirez VI, Gaccioli F, Dudley DJ, Jansson T, et al. Increasing maternal body mass index is associated with systemic inflammation in the mother and the activation of distinct placental inflammatory pathways. *Biol Reprod.* 2014;90(6):129.
26. Brown MA, Magee LA, Kenny LC, Karumanchi SA, McCarthy FP, Saito S, et al.; International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy (ISSHP). Hypertensive Disorders of Pregnancy: ISSHP Classification, Diagnosis, and Management Recommendations for International Practice [Review]. *Hypertension.* 2018;72(1):24-43.
27. Report of the National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 2000;183(1):S1-S22.
28. von Dadelszen P, Magee LA, Roberts JM. Subclassification of preeclampsia. *Hypertens Pregnancy.* 2003;22(2):143-8.
29. Huppertz B. Placental origins of preeclampsia: challenging the current hypothesis.



Hypertension. 2008;51(4):970-5.

30. Murphy DJ, Stirrat GM. Mortality and morbidity associated with early-onset preeclampsia. *Hypertens Pregnancy*. 2000;19(2):221-31.
31. Ness RB, Sibai BM. Shared and disparate components of the pathophysiologies of fetal growth restriction and preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol*. 2006;195(1):40-9.
32. Sibai B, Dekker G, Kupferminc M. Pre-eclampsia. *Lancet*. 2005;365(9461):785-99.
33. Wright WL. Neurologic complications in critically ill pregnant patients. *Handb Clin Neurol*. 2017;141:657-74.
34. Duckitt K, Harrington D. Risk factors for pre-eclampsia at antenatal booking: systematic review of controlled studies. *BMJ*. 2005;330(7491):565.
35. Low-dose aspirin use during pregnancy. ACOG Committee Opinion N°743. American College of Obstetricians and Gynecologists. *Obstet Gynecol* 2018;132:e44-52.
36. De Oliveira L, Diniz ALD, Prado CAC, Cunha Filho EV, Souza FLP, Korkeas H, Ramos JG, Nascimento MLC, Correia Junior MD, Sass N, Cavalli RC, Martins-Costa SHA, Peracoli JC. Pre-eclampsia: Universal Screening or Universal Prevention for Low and Middle-Income Settings? Statement of the National Specialized Commission of Hypertension in Pregnancy of the Brazilian Association of Gynecology and Obstetrics Federation – FEBRASGO. *Rev Bras Ginecol Obstet* 2020;00:1–5.
37. von Dadelszen P, Payne B, Li J, Ansermino JM, Broughton Pipkin F, Côté AM, et al.; PIERS Study Group. Prediction of adverse maternal outcomes in pre-eclampsia: development and validation of the fullPIERS model. *Lancet*. 2011;377(9761):219-27.
38. Henderson JT, Whitlock EP, O'Connor E, Senger CA, Thompson JH, Rowland MG. Low-dose aspirin for prevention of morbidity and mortality from preeclampsia: a systematic evidence review for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med*. 2014;160(10):695-703.
39. Hofmeyr GJ, Lawrie TA, Atallah AN, Duley L, Torloni MR. Calcium supplementation during pregnancy for preventing hypertensive disorders and related problems. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;(6):CD001059.
40. Andrikopoulou M, Purisch SE, Handal-Orefice R, Gyamfi-Bannerman C. Low-dose aspirin is associated with reduced spontaneous preterm birth in nulliparous women. *Am J Obstet Gynecol*. 2018; 219(04):399.e1–399.e6.
41. Hoffman MK, Goudar SS, Kodkany BS, et al; ASPIRIN Study Group. Low-dose aspirin for the prevention of preterm delivery in nulliparous women with a singleton pregnancy (ASPIRIN): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet*. 2020;395(10220):285–293.
42. Mallampati D, Grobman W, Rouse DJ, Werner EF. Strategies for prescribing aspirin to prevent preeclampsia: a cost-effectiveness analysis. *Obstet Gynecol*. 2019;134(03):537–544.



43. Duley L, Meher S, Hunter KE, Seidler AL, Askie LM. Antiplatelet agents for preventing pre-eclampsia and its complications. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019;2019(10).
44. Shields LE, Wiesner S, Klein C, Pelletreau B, Hedriana HL. Early standardized treatment of critical blood pressure elevations is associated with a reduction in eclampsia and severe maternal morbidity. *Am J Obstet Gynecol* 2017; 216:415.e1-5.
45. Regitz-Zagrosek V, Blomstrom Lundqvist C, Borghi C, Cifkova R, Ferreira R, Foidart JM, et al.; European Society of Gynecology (ESG); Association for European Paediatric Cardiology (AEPIC); German Society for Gender Medicine (DGesGM); ESC Committee for Practice Guidelines. ESC Guidelines on the management of cardiovascular diseases during pregnancy: the Task Force on the Management of Cardiovascular Diseases during Pregnancy of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J.* 2011;32(24):3147-97.
46. Meher S, Abalos E, Carroli G. Bed rest with or without hospitalisation for hypertension during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2005;(4):CD003514.
47. Abalos E, Duley L, Steyn DW. Antihypertensive drug therapy for mild to moderate hypertension during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;(2):CD002252.
48. Webster LM, Conti-Ramsden F, Seed PT, Webb AJ, Nelson-Piercy C, Chappell LC. Impact of Antihypertensive Treatment on Maternal and Perinatal Outcomes in Pregnancy Complicated by Chronic Hypertension: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Am Heart Assoc.* 2017;6(5): pii: e005526.
49. Magee LA, von Dadelszen P, Singer J, Lee T, Rey E, Ross S, et al.; CHIPS Study Group*. The CHIPS randomized controlled trial (Control of Hypertension in Pregnancy Study): is severe hypertension just an elevated blood pressure? *Hypertension.* 2016;68(5):1153-9.
50. von Dadelszen P, Magee LA. Fall in mean arterial pressure and fetal growth restriction in pregnancy hypertension: an updated metaregression analysis. *J Obstet Gynaecol Can.* 2002;24(12):941-5.
51. Cooper WO, Hernandez-Diaz S, Arbogast PG, Dudley JA, Dyer S, Gideon PS, et al. Major congenital malformations after first-trimester exposure to ACE inhibitors. *N Engl J Med.* 2006;354(23):2443-51.
52. Collins R, Yusuf S, Peto R. Overview of randomised trials of diuretics in pregnancy. *Br Med J (Clin Res Ed).* 1985;290(6461):17-23.
53. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG committee opinion no. 560: Medically indicated late-preterm and early-term deliveries. *Obstet Gynecol.* 2013;121(4):908-10.
54. Too GT, Hill JB. Hypertensive crisis during pregnancy and postpartum period. *Semin Perinatol.* 2013;37(4):280-7.
55. Sass N, Itamoto CH, Silva MP, Torloni MR, Atallah AN. Does sodium nitroprusside kill babies? A systematic review. *Sao Paulo Med J.* 2007;125(2):108-11.



56. Magee LA, Pels A, Helewa M, Rey E, von Dadelszen P, Magee LA, et al.; Canadian Hypertensive Disorders of Pregnancy Working Group. Diagnosis, evaluation, and management of the hypertensive disorders of pregnancy: executive summary. *J Obstet Gynaecol Can.* 2014;36(5):416-41.
57. Committee on Obstetric Practice. Committee Opinion No. 692: Emergent Therapy for Acute-Onset, Severe Hypertension During Pregnancy and the Postpartum Period. *Obstet Gynecol.* 2017;129(4):e90-5.
58. Which anticonvulsant for women with eclampsia? Evidence from the Collaborative Eclampsia Trial. *Lancet.* 1995;345(8963):1455-63.
59. Duley L, Gulmezoglu AM. Magnesium sulphate versus lytic cocktail for eclampsia. *Cochrane Database Syst Rev.* 2001;(1):CD002960.
60. Duley L, Henderson-Smart D. Magnesium sulphate versus diazepam for eclampsia. *Cochrane Database Syst Rev.* 2003;(4):CD000127.
61. Duley L, Henderson-Smart D. Magnesium sulphate versus phenytoin for eclampsia. *Cochrane Database Syst Rev.* 2003;(4):CD000128.
62. van der Tuuk K, Holswilder-Oldie Scholtenhuis MA, Koopmans CM, van den Akker ES, Pernet PJ, Ribbert LS, et al.; HYPITAT study group. Prediction of neonatal outcome in women with gestational hypertension or mild preeclampsia after 36 weeks of gestation. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2015;28(7):783-9.
63. Broekhuijsen K, van Baaren GJ, van Pampus MG, Ganzevoort W, Sikkema JM, Woiski MD, et al.; HYPITAT-II study group. Immediate delivery versus expectant monitoring for hypertensive disorders of pregnancy between 34 and 37 weeks of gestation (HYPITAT-II): an open-label, randomised controlled trial. *Lancet.* 2015;385(9986):2492-501.
64. Guida JP, Surita FG, Parpinelli MA, Costa ML. Preterm preeclampsia and timing of delivery: A systematic literature review. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2017;39(11):622-31.
65. Magee L, Hall D, van der Merwe JL, Qureshi R, Rey E, Escobar Vidarte MF. Fluids, drugs and transfusion. In: Magee L, von Dadelszen P, Stones W, Matthews Mathai M, eds. *The FIGO textbook – pregnancy hypertension: An evidence-based guide to monitoring, prevention and management.* London: Global Library of Women’s Medicine; 2016. cap. 8, p. 133-66.
66. Ganzevoort W, Sibai BM. Temporising versus interventionist management (preterm and at term). *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2011;25(4):463-76. 60.
67. ACOG Practice Bulletin No. 202: Gestational Hypertension and Preeclampsia. *Obstet Gynecol* 2019; 133:e1.
68. Clonidine. *Drugs and lactation database (LactMed).* 2006-. PMID: 30000689. Review.
69. Mosca L, Benjamin EJ, Berra K, Bezanson JL, Dolor RJ, Lloyd-Jones DM, et al.; American Heart Association. Effectiveness-based guidelines for the prevention of cardiovascular disease in women – 2011 update: a guideline from the American Heart



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

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

Fonte: Maxwell et al., 1982. Manual Técnico do Pré-natal e Puerpério - Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo, 2010.

