

Síndrome Hipertensiva Gestacional: Manejo Farmacológico

Ana Carolina Simonsen¹

Clarissa Diblasi Caneschi¹

Mariana Campos Banholi¹

Prof^a Dra. Patrícia de Almeida Maroñas²

Prof^a Denise Ribeiro Santos das Chagas²

Prof^a Solange de Azevedo Mello Coutinho²

Resumo: Os transtornos hipertensivos são responsáveis por cerca de 35% dos óbitos maternos investigados no Brasil, tornando-os a principal causa de morte materna direta no país. Esses são classificados de acordo com sua apresentação clínica em pré-eclampsia, eclampsia, hipertensão gestacional e hipertensão crônica. Diante disso, torna-se importante caracterizar os diferentes manejos farmacológicos das síndromes hipertensivas gestacionais devido à alta incidência e gravidade dos possíveis desfechos clínicos. **Metodologia:** Este trabalho é uma revisão de literatura sobre o tema utilizando como fonte as bases de dados SciELO, MEDLINE e artigos da FEBRASGO. **Resultados:** HAS leve não demanda tratamento farmacológico – apenas alterações em hábitos de vida. Já na HAS moderada preconiza-se o uso de metildopa a nível ambulatorial. A associação de pindolol, no Brasil, é indicada nos casos de pré-eclampsia sobreposta a hipertensão crônica. Hidralazina constitui-se primeira escolha em casos de crise hipertensiva na gestação, assim como Sulfato de Magnésio em profilaxia de eclampsia – eventos convulsivos. **Conclusão:** O manejo adequado das síndromes hipertensivas gestacionais, ambulatorial e emergencial, é fundamental para redução de possíveis consequências para o feto como Crescimento Intrauterino Restrito, Prematuridade e Baixo Peso ao Nascer, assim como desfechos maternos insatisfatórios. Dessa forma, mostra-se necessário o rastreio, abordagem e tratamento adequados para melhor prognóstico materno e fetal.

Abstract: Hypertensive disorders are responsible for about 35% of the maternal deaths investigated in Brazil, therefore becoming the leading cause of direct maternal death in the country. They are classified according to clinical presentation as pre eclampsia, eclampsia, gestational hypertension and chronic hypertension. Therefore, it is important to discriminate the different pharmacological managements of gestational hypertensive syndromes due to the high incidence and severity of the possible clinical outcomes. **Methodology:** This is a literature review on the subject using as source the databases SciELO, MEDLINE and articles from FEBRASGO. **Results:** Mild hypertension does not require pharmacological treatment - only lifestyle changes. In moderate hypertension, the use of methyldopa is recommended at an outpatient level. The association of pindolol, in Brazil, is indicated in cases of pre eclampsia superimposed on chronic hypertension. Hydralazine is the first choice in cases of hypertensive crisis during pregnancy, as well as Magnesium Sulphate in prophylaxis of eclampsia - convulsive events. **Conclusion:** Appropriate management of outpatient and emergency gestational hypertensive syndromes is essential to reduce possible consequences for the fetus such as Restricted Intrauterine Growth, Prematurity and Low Birth Weight, as well as unsatisfactory maternal outcomes. Thus, adequate screening, ambulatorial approach and treatment are necessary for better maternal and fetal prognosis.

¹ Graduanda do 5º ano do curso de Medicina da EMSM e monitora da disciplina de Farmacologia Clínica. ² Professora da disciplina de Farmacologia Clínica da EMSM.

Introdução

De acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS), a morte materna é definida como a morte de uma mulher durante a gestação ou até 42 dias após o término da mesma, independente da duração do período gestacional ou localização do conceito, devido a qualquer causa relacionada ou agravada pela gravidez, porém não devido a causas acidentais ou incidentais.

A mortalidade materna constitui um grande desafio para países em desenvolvimento, como o Brasil, os quais são responsáveis por 99% dos óbitos maternos no cenário mundial. Tal indicador, quando elevado, sugere precariedades no sistema de saúde regional e, portanto, reflete um panorama de iniquidade social (LAURENTI *et al*, 2004; MORSE *et al*, 2011)

Na América Latina, a principal causa de morte materna é a hipertensão, complicação clínica mais comum do período gestacional. Diferente dos países desenvolvidos, os transtornos hipertensivos são responsáveis por cerca de 35% dos óbitos maternos investigados no Brasil – predominantemente nas regiões norte e nordeste – com uma taxa de 140-160 mortes maternas/100.000 nascidos vivos, tornando-os a principal causa de morte materna direta no país (FREIRE e TEDOLDI, 2009).

A Síndrome Hipertensiva Gestacional é subdividida de acordo com as variações de apresentação clínica. Dentre as principais classificações destacam-se a hipertensão gestacional, hipertensão crônica, pré-eclâmpsia e eclâmpsia (DE MOURA *et al*, 2011).

A hipertensão gestacional caracteriza-se por hipertensão arterial sem diagnóstico prévio, não acompanhada de proteinúria e que regride até a 12ª semana pós-parto. Em 20-50% das pacientes com hipertensão gestacional há progressão para pré-eclâmpsia (DE OLIVEIRA *et al*, 2006)

Já a hipertensão arterial crônica é definida por níveis pressóricos elevados, diagnosticados antes da gravidez ou da 20ª semana da gestação e não atribuídos a doença trofoblástica gestacional. Além disso, pode ainda ser definida por hipertensão arterial evidenciada após a 20ª semana de gravidez que persiste após 12 semanas do parto (DE MOURA *et al*, 2011).

A pré-eclâmpsia (PE), a qual acomete 3-5% das gestações, é caracterizada pela associação de hipertensão arterial que surge após a 20ª semana de gravidez, e a presença proteinúria e edema. Sem a abordagem adequada, as gestantes podem apresentar complicações graves, como eclâmpsia –que tem, além da tríade da pré-eclâmpsia, o desenvolvimento de convulsões tônicoclônicas generalizadas – podendo ocorrer ruptura do fígado, edema pulmonar e síndrome HELLP (síndrome relacionada à hemólise, elevação de enzimas hepáticas e plaquetopenia). Além disso, está associada a restrição do crescimento fetal e prematuridade. (MOL *et al*, 2016).

Tendo em vista a incidência significativa e a gravidade dos possíveis desfechos da Síndrome Hipertensiva Gestacional, o rastreamento eficaz para realização do diagnóstico precoce e a abordagem correta durante o pré-natal mostram-se medidas fundamentais para predição do prognóstico das gestantes.

Ademais, a hipertensão arterial durante o período gestacional traz riscos fetais evidentes levando à restrição do crescimento intrauterino e possível desenvolvimento de resistência insulínica pelo feto, além de consequências diretas sobre o puerpério das pacientes.

Nesse contexto, o manejo farmacológico, tanto ambulatorial quanto emergencial, de tais enfermidades possui influência direta sobre a redução da morbimortalidade materna e fetal.

Objetivos

O presente estudo tem como objetivos caracterizar as principais síndromes hipertensivas na gravidez, esclarecer sua abordagem adequada durante o pré-natal, além do manejo farmacológico ambulatorial e emergencial, tendo em vista a evidente necessidade de uma intervenção adequada para um desfecho clínico satisfatório.

Materiais e Métodos

Foi realizada uma revisão bibliográfica sobre o tema utilizando artigos publicados em biblioteca digital SciELO e base de dados MEDLINE, além de revistas eletrônicas e artigos do FEBRASGO. Foram analisados mecanismo de ação dos fármacos e sua participação na manutenção da pressão arterial ambulatorialmente e em cenário de emergência, além disso foram coletados dados referentes à taxa de mortalidade em grávidas e mulheres no puerpério tendo como causa a hipertensão arterial e eventos relacionados.

Literatura

Caracterização da Síndrome Hipertensiva Gestacional

A Síndrome Hipertensiva Gestacional destaca-se dentre as complicações do período gravídico por representar a maior causa de óbito materno e fetal ou do recém-nascido no Brasil (DE MOURA *et al*, 2011).

De acordo com a *International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy* (2000), a hipertensão arterial é caracterizada por pressão arterial sistólica maior ou igual a 140 mmHg e/ou pressão arterial diastólica maior ou igual a 90 mmHg.

Dentre as apresentações da Síndrome Hipertensiva Gestacional, destacam-se: hipertensão arterial crônica (HC), hipertensão gestacional e a pré-eclâmpsia.

A hipertensão arterial crônica é definida pela presença de hipertensão arterial pré-gestacional ou evidenciada antes de 20 semanas de idade gestacional. Também se caracteriza como hipertensão arterial crônica, a hipertensão arterial diagnosticada após a 20ª semana que não regride em até 12 semanas pós-parto. Essa condição – principalmente casos de hipertensão arterial essencial sem controle adequado ou hipertensão secundária – contribui para a ocorrência mais frequente de complicações perinatais como prematuridade, baixo peso ao nascer e descolamento prematuro de placenta e torna-se ainda mais grave com o desenvolvimento de pré-eclâmpsia (PE) sobreposta. A suspeita de PE sobreposta surge quando a paciente portadora de HC apresenta proteinúria $\geq 0,3$ g/24h, elevação adicional dos níveis de proteína da urina, descontrole súbito da pressão arterial ou alterações clínicolaboratoriais compatíveis com PE (FREIRE e TEDOLDI, 2009).

Logo, avaliação laboratorial após a 20ª semana de gravidez através de hematócrito, hemoglobina, contagem de plaquetas, funções renal e hepática demonstra-se essencial no acompanhamento dessas gestantes a fim de detectar precocemente indicadores de gravidade. Além disso, o acompanhamento do desenvolvimento e bem-estar fetal – por intermédio de ultrassonografias, dopplervelocimetria, cardiocotografia e a determinação do perfil biofísico fetal – auxilia na escolha da abordagem terapêutica mais adequada (DE MOURA *et al*, 2011).

A hipertensão gestacional é diagnosticada quando a elevação dos níveis pressóricos surge após 20 semanas de gestação na ausência de sinais, sintomas ou alterações laboratoriais características de pré-eclâmpsia em grávidas sem história de hipertensão arterial crônica (FREIRE e TEDOLDI, 2009).

Apesar da maioria das pacientes apresentar formas leves da doença, a possibilidade de evolução abrupta para formas graves como a pré-eclâmpsia torna a monitoração contínua das gestantes essencial para redução da morbimortalidade da mãe e do feto (DE MOURA *et al*, 2011).

Também denominada doença hipertensiva específica da gravidez, a pré-eclâmpsia é a forma de hipertensão gestacional que se associa aos piores desfechos materno-fetais. Trata-se de uma síndrome complexa caracterizada por comprometimento clínico heterogêneo que pode se manifestar tanto na gestante – através de hipertensão, proteinúria e outros sintomas variados – quanto no bebê – culminando em crescimento intrauterino reduzido (CIUR) (FEBRASGO, 2017).

A fisiopatologia da síndrome hipertensiva específica da gravidez ainda não foi completamente elucidada, porém evidências científicas apontam o envolvimento de fatores genéticos, ambientais e imunológicos em sua instalação. Sabe-se que a invasão trofoblástica não ocorre de maneira adequada, o que resulta em circulação placentária de baixo fluxo; logo, há hipóxia e isquemia da placenta que ocasionam lesão endotelial vascular, agregação plaquetária, dentre outras alterações malignas feto (DE MOURA *et al*, 2011).

O diagnóstico é estabelecido quando a gestante apresenta elevação dos níveis pressóricos após 20 semanas de gravidez associada a: proteinúria significativa, disfunção orgânica materna – disfunção renal ou hepática; complicações neurológicas como cefaleia, alteração do estado mental, diplopia, escotomas, complicações hematológicas como plaquetopenia, hemólise – ou disfunção uteroplacentária (FREIRE e TEDOLDI, 2009).

Os principais fatores de risco relacionados ao desenvolvimento de pré-eclâmpsia são primigestação, história familiar ou prévia de PE, obesidade, hipertensão crônica e trombofilias (FEBRASGO, 2017).

A PE pode progredir para formas ainda mais graves como a eclâmpsia – quando surgem convulsões tônico-clônicas generalizadas e a paciente pode até evoluir para um estado comatoso – e a Síndrome HELLP – caracterizada por hemólise, elevação de enzimas hepáticas e plaquetopenia –, a qual requer interrupção da gravidez na maioria dos casos (FREIRE e TEDOLDI, 2009).

Manejo farmacológico

A prescrição de anti-hipertensivos durante a gestação deve considerar os riscos e benefícios para a mãe e o feto. Os objetivos do tratamento são: proteger a gestante dos riscos agudos e das lesões irreversíveis, além de garantir a saúde do feto. Os pilares centrais que definem o manejo farmacológico consistem no valor da pressão arterial (PA) e na presença ou ausência de sinais e sintomas associados (PERAÇOLI et al, 2018; SIQUEIRA *et al*, 2011).

Desse modo, é necessário estratificar os valores de PA em três grupos: (1) hipertensão arterial leve, quando a PA sistólica é maior ou igual a 140mmHg e menor 150mmHg e/ou PA diastólica maior ou igual a 90 e menor que 100mmHg; (2) hipertensão arterial moderada, quando a PA sistólica está maior ou igual a 150mmHg e menor que 160mmHg e/ou PA diastólica maior ou igual a 100mmHg e menor do que 110mmHg; e (3) hipertensão arterial grave, também denominada crise hipertensiva, quando a PA sistólica é maior ou igual a 160mmHg e/ou PA diastólica maior ou igual a 110mmHg (PERAÇOLI et al, 2018).

A hipertensão arterial leve, segundo a literatura, não demanda intervenção farmacológica, visto que não há comprovação de que os benefícios da terapia sejam superiores aos riscos potenciais do tratamento. Nesse cenário, preconiza-se o uso de métodos não farmacológicos, como a restrição da atividade física, redução de ingestão de substâncias com cafeína e interrupção do uso de álcool e tabaco (SIQUEIRA *et al*, 2011).

O manejo ambulatorial, com anti-hipertensivos orais, deve ser iniciado quando os níveis de PA estão acima de 150x100mmHg, objetivando a manutenção da PA sistólica entre 130-150mmHg e a PA diastólica entre 80-100mmHg. O uso da terapia farmacológica é justificado,

nesse caso, pelo alto risco de lesão vascular materna. (MALACHIAS *et al*, 2016; SIQUEIRA *et al*, 2011).

A medicação mais utilizada para o tratamento ambulatorial da hipertensão arterial moderada, independente de sua etiologia e fisiopatologia, é a metildopa, um agente simpaticolítico (agonista α_2 adrenérgico).

Farmacologicamente constitui-se como uma pró-droga, metabolizada a α metilnorepinefrina, ocupando as vesículas neurosecretoras em nervos adrenérgicos terminais (SIQUEIRA *et al.*, 2011). Assim, quando liberada, a α metilnorepinefrina estimula potentemente os receptores α_2 -adrenérgicos centrais, o que inibe a descarga simpática, resultando em redução significativa da pressão arterial e na resistência periférica total, enquanto o débito cardíaco e o fluxo sanguíneo renal são mantidos. A alteração pressórica é máxima entre quatro a seis horas após a administração oral da droga e persiste por até vinte e quatro horas (GOODMAN & GILMAN, 2012). É considerada uma droga de primeira linha, visto que apresenta a melhor eficácia e tolerância na gestação e deve ser utilizada na dose inicial de 750mg na posologia de 2 vezes ao dia, respeitando a dose máxima de 3000mg. É o único antihipertensivo classificado como risco B pelo FDA (SOUZA *et al.*, 2010).

O labetalol age como um bloqueador alfa e beta, sendo indicado, principalmente, quando há sobreposição de PE ao quadro (SIQUEIRA *et al*, 2011). O efeito anti-hipertensivo desse fármaco decorre da vasodilatação, levando a queda da RVP (resistência vascular periférica), do efeito cardíaco devido ao bloqueio beta 1, com redução do débito cardíaco e, ainda, pela redução da liberação de renina no aparelho justaglomerular, também ocasionada pelo bloqueio dos receptores beta 1) (GOODMAN & GILMAN, 2012). Esse fármaco apresenta eficácia e segurança semelhantes à metildopa. Em lugares sem disponibilidade de labetalol, o pindolol pode ser utilizado como alternativa, na dose de 10-30mg por dia, fracionado em duas tomadas.

A nifedipina também se apresenta como uma opção na terapia ambulatorial. Tem como mecanismo de ação o bloqueio dos canais de Ca^{2+} dependentes de voltagem na musculatura lisa vascular, levando ao relaxamento do músculo liso arterial e exercendo pouco efeito inotrópico negativo nas células cardíacas. Com isso, diminui-se a resistência vascular periférica e aumenta-se o fluxo coronariano (GOODMAN & GILMAN, 1983). A nifedipina, em especial, exerce maior efeito na musculatura lisa vascular quando comparado a seu efeito a nível do miocárdio (Siqueira, Rocha Moura, Souza Silva, & Peraçoli, 2011). Deve ser administrada na dose de 1020mg, a cada 4-6 horas, respeitando a dose máxima de 180mg diárias.

A hidralazina apresenta como principal ação o relaxamento direto da musculatura lisa vascular, sendo o efeito nas arteríolas maior do que nas veias. A redução da PA promovida por esse fármaco está associada à diminuição seletiva da resistência vascular coronariana, cerebral e renal (GOODMAN & GILMAN, 2012). O uso deste vasodilatador é pouco eficaz, quando isoladamente, por desencadear taquicardia reflexa com aumento do débito cardíaco. Por isso, associa-se β -bloqueadores ao seu uso, reduzindo a taquicardia e mantendo a diminuição pressórica objetivada. Desse modo, essa droga pode ser utilizada por via oral, associada a beta-bloqueadores ou a metildopa. No entanto, esse é considerado um tratamento de segunda linha, sendo inferior ao uso de metildopa, labetalol e nifedipina, isoladamente. (FIGUEIREDO *et al*, 2018; SIQUEIRA *et al*, 2011).

O cenário da crise hipertensiva é considerado uma urgência gestacional que sempre demanda internação e intervenção medicamentosa rápida, objetivando a diminuição da PA em 15-25%, em um intervalo de 20 minutos, mantendo a PA sistólica entre 140-150mmHg e a PA diastólica entre 90-100mmHg. O intuito da terapia, nessa situação, é a profilaxia da crise convulsiva, a resolução da crise hipertensiva e avaliação e preservação do bem-estar materno e da vitalidade fetal. (PERAÇOLI *et al*, 2018).

A hidralazina é a droga de primeira escolha no caso de hipertensão arterial grave, apresentando ação máxima em até 20 minutos. Durante o uso, deve-se monitorar a PA de forma

rigorosa, evitando a hipotensão que, caso ocorra, deve ser imediatamente corrigida com soro fisiológico, em virtude dos riscos decorrentes da hipoperfusão, tanto para a gestante (infarto, acidente vascular encefálico), quanto para o feto (diminuição do fluxo placentário). A dose administrada deve ser de 5mg IV ou IM, sendo repetida a cada 20-40 minutos, se necessário. Aferir a PA a cada 5 minutos durante 20 minutos e, apenas na ausência de resposta, repetir a dose. A dose máxima diária é de 40mg (LEVINE, 2019).

A nifedipina oral de liberação imediata também pode ser utilizada nesse cenário, porém, como segunda opção, principalmente quando o acesso venoso não está disponível. Apresenta ação máxima entre 30 a 40 minutos e deve ser utilizada na dose de 10-20mg, podendo ser repetida a cada 6 horas, tendo como dose máxima diária 180mg. É recomendado evitar o uso concomitante de nifedipina com o sulfato de magnésio pela possibilidade de potencialização do bloqueio neuromuscular (LEVINE, 2019).

O nitroprussiato de sódio não deve ser utilizado como primeira escolha, em virtude de sua toxicidade. Quanto ao seu mecanismo de ação, é um nitrovasodilatador, agindo como doador espontâneo de óxido nítrico, na musculatura lisa vascular, que atua tanto em vênulas quanto em arteríolas, resultando em acúmulo venoso e redução da potência do fluxo arterial (GOODMAN & GILMAN, 2012). É indicado em casos de gestantes com edema agudo pulmonar, associado a comprometimento da bomba cardíaca, visto que age tanto na redução da pré-carga, quanto da pós-carga. Iniciar com a dose de 0,3µg-0,5µg, aumentando 0,5µg/kg/min até atingir o efeito desejado, respeitando a dose máxima de 10µg/kg/min. (PERAÇOLI et al, 2018; MALACHIAS *et al*, 2016).

O sulfato de magnésio é a droga de escolha tanto na profilaxia quanto no tratamento da eclâmpsia. Também é indicado em casos de pré-eclâmpsia com manifestações clínicas e/ou laboratoriais e, ainda, em casos de hipertensão de difícil controle. É importante salientar que essa não é uma droga com propriedades anti-hipertensivas, mas que sempre deve ser prescrita diante do cenário de crise hipertensiva, visando a prevenção da crise convulsiva. Ensaios clínicos randomizados comprovam sua eficácia superior a hidantoína, ao diazepam e ao placebo para a prevenção de eclâmpsia e eventos convulsivos relacionados (RAMOS et al, 2017). Segundo Altman e colaboradores (2002), o sulfato de magnésio reduz em 57% o risco de ocorrência de eclâmpsia e diminui o risco (RR: 0,55) de morte materna sem efeitos deletérios sobre o feto. Existem dois esquemas preconizados para o uso dessa droga: Zuspan e Pritchard. No primeiro esquema, a dose inicial é de 4g por via intravenosa (IV) em bolus associados a 10g por via intramuscular (IM) sendo 5g aplicadas em cada nádega. A dose de manutenção consiste em 5g por via IM a cada 4 horas. Já no esquema de Pritchard, a dose inicial são 4g IV em bolus e a de manutenção 1g IV por hora em infusão contínua. (SIQUEIRA *et al*, 2011).

Na presença de crises convulsivas é primordial garantir o suporte imediato à vida e interromper a gestação após a estabilização da paciente. Em casos de crises convulsivas recorrentes deve-se administrar mais 2g do sulfato de magnésio por via IV em bolus e manter como manutenção 2g/h. Se esse esquema for repetido duas vezes sem sucesso, a droga de escolha será a difenil-hidantoína. É fundamental evitar o uso de benzodiazepínicos, como o Diazepam, visto que essas drogas deprimem o sistema respiratório materno e fetal. (MALACHIAS *et al*, 2016; FIGUEIREDO *et al*, 2018).

O sulfato de magnésio deve ter o seu uso continuado por 24h após a última crise convulsiva ou após o parto. Se mostra fundamental monitorar, durante o uso da droga, a diurese, frequência respiratória e reflexo patelar. Em caso de diurese <30ml/h, reduzir a dose. Se a frequência respiratória estiver inferior a 16irpm, demanda suspensão da droga e suporte com oxigênio. No caso de ausência de reflexo patelar, também é mandatória a suspensão da droga. Nas situações nas quais essas medidas não forem efetivas, utilizar o antídoto, o gluconato de cálcio na dose de 1g IV (MALACHIAS *et al*, 2016).

Conclusão

A síndrome hipertensiva gestacional é uma causa importante de morte materna, sendo considerada a principal em países subdesenvolvidos, como o Brasil. Além de contribuir para desfechos maternos insatisfatórios, também podem cursar com restrição do crescimento intrauterino, prematuridade, baixo peso ao nascer e o desenvolvimento de resistência insulínica pelo feto.

Dessa forma, mostra-se necessária a implementação de uma rotina de rastreio eficaz nas gestantes, permitindo o diagnóstico precoce, bem como a abordagem e o tratamento adequados, visando melhor prognóstico materno-fetal. Assim, o manejo farmacológico, ambulatorial ou emergencial, que constitui a base do tratamento, apresenta papel fundamental na redução da morbimortalidade materna e fetal.

Referências Bibliográficas

- ASSIS, T. R.; VIANA, F. P.; RASSI, S.. **Estudo dos principais fatores de risco maternos nas síndromes hipertensivas da gestação.** *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, v. 91, n. 1, jul. 2008.
- FERRÃO, M. H. DE L.; PEREIRA, A. C. L.; GERSGORIN, H. C. T. S.; PAULA, T. A. A.; CORRÊA, R. R. M.; CASTRO, E. C. C.. **Efetividade do tratamento de gestantes hipertensas.** *Revista da Associação Médica Brasileira*, v. 52, n. 6, p. 390–394, dez. 2006.
- FREIRE, C. M. V.; TEDOLDI, C. L.. **Hipertensão arterial na gestação.** *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, v. 93, n. 6, p. 159–165, dez. 2009.
- MALACHIAS, M. V. B.; SOUZA, W. K. S.B.; PLAVNIK, F. L.; RODRIGUES, C. I. S.; BRANDÃO, A. A.; NEVES, M. F. T.; BORTOLOTO, L. A.; FRANCO, R. J. S.; POLI-DE-FIGUEIREDO, C. E.; JARDIM, P. C. B. V.; AMODEO, C.; BARBOSA, E. C. D.; KOCH, V.; GOMES, M. A. M.; PAULA, R. B.; PÓVOA, R. M. S.; COLOMBO, F. C.; FERREIRA FILHO, S.; MIRANDA, R. D.; MACHADO, C. A.; NOBRE, F.; NOGUEIRA, A. R.; MION JÚNIOR, D.; KAISER, S.; FORJAZ, C. L. M.; ALMEIDA, F. A.; MARTIM, J. F. V.; SASS, N.; DRAGER, L. F.; MUXFELDT, E.; BODANESE, L. C.; FEITOSA, A. D.; MALTA, D.; FUCHS, S.; MAGALHÃES, M. E.; OIGMAN, W.; MOREIRA FILHO, O.; PIERIN, A. M. G.; FEITOSA, G. S.; BORTOLOTO, M. R. F. L.; MAGALHÃES, L. B. N. C.; SILVA, A. C. S.; RIBEIRO, J. M.; BORELLI, F. A. O.; GUS, M.; PASSARELLI JÚNIOR, O.; TOLEDO, J. Y.; SALLES, G. F.; MARTINS, L. C.; JARDIM, T. S. V.; GUIMARÃES, I. C. B.; ANTONELLO, I. C.; LIMA JÚNIOR, E.; MATSUDO, V.; SILVA, G. V.; COSTA, L. S.; ALESSI, A.; SCALA, L. C. N.; COELHO, E. B.; SOUZA, D.; LOPES, H. F.; GOWDAK, M. M. G.; CORDEIRO JÚNIOR, A. C.; TORLONI, M. R.; KLEIN, M. R. S. T.; NOGUEIRA, P. K.; LOTAIF, L. A. D.; ROSITO, G. B. A.; MORENO JÚNIOR, H.. **7th Brazilian Guideline of Arterial Hypertension: Chapter 7 - Pharmacological Treatment.** *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, v. 107, n. 3, p. 35–43, set. 2016.
- Ministério da Saúde. Síndromes Hipertensivas da Gravidez. In: Manual Técnico de Gestação de Alto Risco. 5.ed. Serie A: Normas e manuais técnicos. 2012 MOL, B. W. J. et al. Pre-eclampsia. *Lancet (London, England)*, v. 387, n. 10022, p. 999–1011, 5 mar. 2016.
- MORSE, M. L.; FONSECA, S. C.; BARBOSA, M. D.; CALIL, M. B.; EYER, F. P. C.. **Mortalidade materna no Brasil: o que mostra a produção científica nos últimos 30 anos?** *Cadernos de Saúde Pública*, v. 27, p. 623–638, abr. 2011.
- MOURA, M. D. R. DE et al. **Hipertensão arterial na gestação: importância do seguimento materno no desfecho neonatal.** *Comun. ciênc. saúde*, v. 22, n. sup. esp. 1, p. 113–120, 2011.

PERAÇOLI, J. C.; PARPINELLI, M. A.. **Síndromes hipertensivas da gestação: identificação de casos graves. Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, v. 27, n. 10, p. 627–634, out. 2005.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA. **Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial**, v. 107, n. 3, supl. 3, set. 2016.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Recommendations for prevention and treatment of pre-eclampsia and eclampsia**. Geneva: World Health Organization; 2011.

BRUNTON, L. L.; CHABNER, B. A.; KNOLLMAN, B. C.. **Goodman & Gilman: As Bases Farmacológicas da Terapêutica**. 12ª edição. Rio de Janeiro, McGraw-Hill, 2012,2112.