

Abordagem terapêutica da pré-eclâmpsia sobreposta à hipertensão arterial não controlada

Beatriz De Souza Pereira ¹

Carla Alves Lemos ²

Luísa Novis Leite Pinho²

Prof^a Dr^a Patrícia de Almeida Maroñas ²

Prof^a Denise Ribeiro Santos das Chagas³

Prof^a Me Solange de Azevedo Mello Coutinho³

Resumo: A hipertensão arterial crônica adjunta com a pré-eclâmpsia é considerada quadro de alto risco, se relacionando com graves consequências como retinopatia, acidente vascular cerebral, perdas fetais e morte materna. O artigo tem como finalidade abordar a terapêutica envolvida em seu tratamento, por meio de revisão de literatura, compreendendo artigos de 2002 a 2020. O único tratamento definitivo é o parto, e sua indução é a melhor conduta, a depender da idade gestacional, gravidade da doença e fatores de risco. Dessa forma, a corticoterapia está indicada em situações de prematuridade, entre a 24^a e a 34^a semana. Em qualquer período da gestação os inibidores da ECA e os antagonistas dos receptores da angiotensina estão contraindicados. De forma geral, destaca-se o uso de Metildopa como anti-hipertensivo de escolha. A nifedipina, quando comparada a Hidralazina, se mostrou mais segura e efetiva para o controle dos níveis tensionais, enquanto os diuréticos tiazídicos podem agravar a hemoconcentração. O ácido acetilsalicílico em baixas doses mostrou redução da agregação plaquetária, diminuindo a ocorrência de pré-eclâmpsia. Quanto a crise hipertensiva, destaca-se o uso de labetalol, atuando no bloqueio dos receptores alfa e beta adrenérgicos, nifedipina, cuja ação constitui no bloqueio de canais de cálcio, hidralazina e

¹ Graduanda do 5º ano do curso de Medicina da EMSM

² Graduanda do 4º ano do curso de Medicina da EMSM

³ Professora da disciplina de Farmacologia Clínica do curso de Medicina da EMSM

nitroprussiato endovenoso, que constituem fármacos vasodilatadores. Por fim, em todos os casos graves, recomenda-se a profilaxia de crises convulsivas com sulfato de magnésio. Palavras-Chave: Pré-Eclâmpsia; Anti-Hipertensivos; Gravidez de Alto Risco

Abstract: Chronic Hypertension overlapped with preeclampsia is considered a high risk disorder, correlating with severe outcomes such as retinopathy, strokes, fetal loss and maternal death. Therefore, this article aims to approach the pharmacological treatment of this syndrome by a literature revision, with articles from 2002 to 2020. The only definitive treatment is labor, and its induction is the best conduct, depending on the gestational age, severity of the disease and risk factors. Therefore, corticotherapy is indicated in scenarios of prematurity, between the 24th and 34th week. At any time during pregnancy ACE Inhibitors and angiotensin receptor antagonists are formally contraindicated. Generally, Methyldopa is considered the antihypertensive drug of choice. Nifedipin, when compared to Hidralazine, has shown to be safer and more effective in controlling blood pressure, meanwhile thiazide diuretics can worsen hemoconcentration. Low-dose acetylsalicylic acid demonstrated to reduce platelet aggregation, reducing the occurrence of pre-eclampsia. In Hypertensive crisis, its stands out the use of labetalol, that acts in blocking alpha and beta adrenergic receptors; nifedipine, whose action constitutes in blocking calcium channels; hydralazine and intravenous nitroprusside which are vasodilator drugs. At last, in all severe cases, prophylaxis of seizures with magnesium sulfate is recommended. **KeyWords:** Hypertension, Preeclampsia, High-Risk Pregnancy

Introdução

Em decorrência de sua importância, a hipertensão arterial sistêmica constitui um importante fator de risco para complicações cardíacas e cerebrovasculares sendo considerada um problema de saúde pública em âmbito mundial. Associado a tal fato, a gestação é um processo natural que envolve mudanças fisiológicas complexas. Desse modo, algumas patologias

surgem ou são exacerbadas em decorrência dessas alterações, constituindo as chamadas síndromes hipertensivas. A Síndrome Hipertensiva Gestacional (SHEG) é uma doença multissistêmica, que se apresenta em várias formas clínicas como hipertensão crônica, pré-eclâmpsia, eclâmpsia e hipertensão arterial crônica associada a pré-eclâmpsia. A hipertensão crônica é caracterizada pela presença de níveis pressóricos elevados – pressão arterial sistólica (PAS) é ≥ 140 mmHg e/ou a pressão arterial diastólica (PAD) ≥ 90 mmHg, presentes antes da gravidez, diagnosticada antes de 20 semanas de gestação ou diagnosticada pela primeira vez durante a gestação e que se mantém além da 12ª semana após o parto. Vale ressaltar que a pré-eclâmpsia sobreposta, configura quadro de alto risco. Em relação à hipertensão crônica pode ser classificada em leve (pressão sistólica de 140-159 mmHg ou pressão diastólica de 90 a 109 mmHg), grave (pressão sistólica maior ou igual a 160 mmHg ou pressão diastólica maior ou igual a 110 mmHg), baixo risco que consiste nas hipertensas leves, sem lesão em órgãos-alvo ou perdas fetais anteriores e alto risco sendo aquelas com hipertensão secundária, grave (níveis tensionais maiores ou iguais a 160/110 mmHg), com pré-eclâmpsia associada, presença de lesão em órgãos-alvo como disfunção ventricular esquerda, retinopatia, dislipidemia, acidente vascular cerebral e história de perdas fetais (MONTENEGRO & REZENDE FILHO, 2013).

A pré-eclâmpsia caracteriza-se por hipertensão arterial presente após a 20ª semana de gestação com proteinúria associada, em gestante sem história de hipertensão prévia, em que alguns fatores de risco como história de pré-eclâmpsia na família, história anterior de pré-eclâmpsia, diabetes e hipertensão crônica podem favorecer o seu surgimento. A eclâmpsia é a presença de convulsões tônico-clônicas generalizadas na paciente com quadro hipertensivo, não causadas por epilepsia ou qualquer outra doença convulsiva. Em relação a hipertensão arterial crônica adjunta com a pré-eclâmpsia é definida como hipertensão arterial crônica sem proteinúria antes da 20ª semana de gestação, que começa a manifestar proteinúria ou hipertensão arterial crônica com manifestação de proteinúria na primeira metade da gestação e na qual, após a 20ª semana, verifica-se aumento repentino no valor da proteinúria ou da pressão arterial previamente

controlada. O diagnóstico de pré-eclâmpsia pode, então, ser classificado de acordo com a sua gravidade em pré-eclâmpsia leve em que PA \geq 140/90 mmHg (2 ocasiões espaçadas de 4 horas) e proteinúria \geq 300 mg/ 24h; pré-eclâmpsia grave em que PA \geq 160/110 (2 ocasiões espaçadas \geq de 4 horas), proteinúria \geq 5 g/24h, oligúria ($<$ 500 ml/24h), trombo \geq citopenia ($<$ 100.000/mm³), dor epigástrica ou no quadrante superior direito, edema de pulmão ou cianose e distúrbios visuais ou cerebrais; pré-eclâmpsia sobreposta em que ocorre aumento súbito da PA, aparecimento ou aumento súbito da proteinúria, hiperuricemia e síndrome HELLP (Universidade Federal Do Rio De Janeiro: Rotinas assistenciais da maternidade escola da universidade federal do Rio de Janeiro). Diante do exposto, a conduta preventiva nas síndromes hipertensivas da gestação inclui a identificação dos fatores de risco com intervenção e controle destes, visto que ainda nos dias de hoje, uma abordagem terapêutica eficaz e adequada, constitui um grande desafio. Portanto, o presente artigo tem como finalidade abordar a terapêutica envolvida no tratamento da pré-eclâmpsia quando seu estabelecimento é sobreposto a uma hipertensão arterial crônica não controlada.

Desenvolvimento

O presente estudo configura-se uma revisão narrativa de literatura de forma que seja transversal, descritivo e com abordagem qualitativa. A pesquisa bibliográfica foi realizada compreendendo artigos do período de 2002 a 2020 retirado das bases de pesquisa SCIELO, EBSCO, PubMed e Ministério da Saúde. Através da literatura analisada, evidencia-se que a hipertensão arterial na gestação é um problema de saúde pública e permanece como a primeira causa de morte materna direta no Brasil, constituindo causa de internação em unidade de terapia intensiva e incluída como critério de morbidade materna grave (NORONHA NETO, 2010). O tratamento conservador não aumentou o risco de complicações maternas, mas promoveu prolongamento significativo da gravidez, menor tempo de internação na unidade neonatal, redução da incidência da síndrome de

desconforto respiratório do recém-nascido, e maior peso ao nascer (FREIRE, 2009).

A corticoterapia mostrou benefício com o uso entre a 24ª e a 34ª semana quando analisado recém-nascidos de mães com pré-eclâmpsia e recém-nascidos prematuros (NORONHA NETO, 2010). A relação entre repouso, atividade física e risco de pré-eclâmpsia permanece incerta, em que não há evidências suficientes para recomendar o repouso de rotina nas síndromes hipertensivas da gravidez. Para prevenção de eclâmpsia, o uso de sulfato de magnésio demonstrou efetividade superior (menor taxa de recorrência, redução da morte materna e melhores resultados para o concepto) quando comparado a fenitoína e ao diazepam, evidenciando importante redução do risco de convulsões.

Em relação à terapia anti-hipertensiva de uso contínuo, a metildopa constitui a primeira linha de tratamento da hipertensão crônica na gestação, reduzindo os riscos de picos hipertensivos, seguida pela nifedipina e o labetalol. São contraindicados para uso em qualquer período da gestação os inibidores da ECA, em que sua farmacologia consiste no bloqueio da ação da enzima conversora de angiotensina e os antagonistas dos receptores da angiotensina, que atuam bloqueando os receptores AT1 para a ação da angiotensina, tendo em vista a forte associação com malformações fetais. Vale lembrar o importante papel da angiotensina II na osteogênese fetal. A nifedipina, um bloqueador de canais de cálcio vascular tipo diidropiridina, se mostrou mais segura e efetiva para o controle dos níveis tensionais do que a hidralazina que consiste em um vasodilatador de ação direta, que promove a abertura de canais de potássio da musculatura lisa vascular. Os diuréticos tiazídicos, que inibem o transportador de sódio e cloro, e logo, são espoliadores de volume, podem agravar a hemoconcentração quando a hipertensão crônica complica com pré-eclâmpsia sobreposta (FREIRE, 2009).

Foram encontradas, na literatura, pesquisas relacionando o uso de ácido acetilsalicílico com a prevenção de eventos vasculares da gestação. Um desses estudos descreveu que o ácido acetilsalicílico quando administradas em baixas doses - 80 a 150 mg - e antes das 16 semanas de gestação diminui a ocorrência de pré-eclâmpsia que pode levar a complicações para o feto

como crescimento intrauterino restrito (ATALLAH et al, 2017). Esse fato decorre da ação do ácido acetilsalicílico que em baixas doses reduz a agregação plaquetária por inibir a enzima ciclo-oxigenase e a formação de tromboxano plaquetário.

A antecipação do parto constitui o único tratamento definitivo da pré-eclâmpsia/eclâmpsia, de forma que as outras modalidades terapêuticas, abordadas acima, destinam-se a manter estável o quadro clínico materno e a vigiar a vitalidade fetal enquanto se aguarda a maturação pulmonar do concepto e o preparo cervical. Contudo, segundo Ministério da Saúde, 2010, a antecipação em casos de pré-eclâmpsia leve ou hipertensão leve sem complicações apenas deve ser indicada se ocorrer comprometimento da vitalidade fetal como restrição grave do crescimento fetal, oligohidrânio e idade gestacional confirmada de 40 semanas ou outras manifestações associadas às causas maternas como o aumento persistente da pressão arterial até níveis de gravidade, cefaleia grave, distúrbios visuais persistentes, dor epigástrica grave persistente, náuseas ou vômitos, contagem de plaquetas $< 100.000/mm^3$, deterioração progressiva da função hepática e renal, suspeita de descolamento de placenta e trabalho de parto ou sangramento. A antecipação, em caso de pré-eclâmpsia grave, incluindo casos de pré-eclâmpsia superposta deve ser realizada se a idade gestacional for maior ou igual a 34 semanas de gestação, devido ao benefício fetal. Comumente pode-se realizar conduta conservadora em mulheres com pré-eclâmpsia grave com idade gestacional entre 24 e 36 semanas, através de monitoração materno fetal rigorosa, uso de sulfato de magnésio e agentes anti-hipertensivos.

As gestantes em tratamento conservador terão a antecipação do parto realizada segundo os critérios baseados nas condições maternas e fetais da pré-eclâmpsia grave longe do termo. A presença de um ou mais sintomas tanto em relação às condições maternas quando as fetais indicariam a antecipação do parto (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2010). É possível, também, que a gestante apresente quadro de crise hipertensiva, definida pelo American College of Obstetricians and Gynecologists como a pressão sistólica maior que 160 mmHg e diastólica maior que 110 mmHg persistente

por no mínimo 15 minutos. O principal objetivo do tratamento farmacológico da crise hipertensiva é diminuir o risco de eventos cardiovasculares, ainda que os níveis tensionais para que esse tratamento se inicie não seja consenso na literatura. As atuais recomendações variam seus pontos de corte entre pressão sistólica de 150 a 160 mmHg e diastólica de 100 a 110 mmHg. As drogas mais utilizadas para a redução da pressão arterial são: Labetalol 20 mg endovenoso em dose inicial, com administração de 20 a 80 mg em dose de manutenção e máximo de 300 mg cujo mecanismo de ação farmacológico se baseia no bloqueio dos receptores alfa e beta adrenérgicos; Hidralazina, um vasodilatador direto, usada por via endovenosa na dose inicial de 5 mg, e 5 a 10 mg como manutenção, e dose máxima de 30 mg. É cabível monitorar a ocorrência de cefaleia, náuseas, palpitações, sudorese e taquicardia reversa como eventos adversos. Além disso, o Nitroprussiato endovenoso, outro vasodilatador, também é descrito como possibilidade de tratamento da crise hipertensiva na gestação, contudo, o acúmulo de cianeto parece ser a maior preocupação, o que pode levar a um quadro de desorientação, fraqueza, psicose, espasmos musculares e até episódios de convulsão. Outra possibilidade é a Nifedipina, cuja dose inicial é de 30 mg administrada por via oral, e sua ação é através do bloqueio de canais de cálcio, porém, reúne cefaleia, taquicardia reflexa, infarto agudo do miocárdio e acidente vascular encefálico como possibilidades de desfecho desfavorável do referido quadro em questão (TANURE et. al, 2014).

Um estudo norte-americano apresentou, ainda, que mulheres com histórico de hipertensão ou pré-eclâmpsia em uma primeira gestação apresentaram quadros mais graves pós gestacionais de hipercolesterolemia, Diabetes Mellitus tipo 2 e Hipertensão Arterial crônica quando comparadas com mulheres que também desenvolveram as patologias, mas com primeira gestação normotensa. A associação persistiu após avaliar possíveis confundidores como tabagismo e história familiar (STUART et al, 2018).

Conforme o estudo de FREIRE (2009) o principal objetivo do tratamento da hipertensão arterial crônica na gestação é reduzir os riscos maternos e conseguir um bom resultado perinatal, para evitar complicações mais graves como a pré-eclâmpsia/eclâmpsia. Destaca-se a necessidade de

um rastreamento, por meio de uma anamnese cuidadosa e um nível apropriado de atenção pré-natal para avaliar o risco do possível desenvolvimento dessas complicações na gestação. Contudo, PEIXOTO (2008) concerne que certo grau de hipertensão pode ser benéfico, uma vez que mantém pressões de perfusão na presença de resistência vascular elevada, evitando hipotensão e hipoperfusão placentária. Desse modo, a melhor terapêutica para essa síndrome, em diversos momentos do ciclo gravídico puerperal, deve ser individualizada, visando sempre à redução dos altos índices de morbimortalidade materna e fetal por prevenção de complicações (NORONHA NETO, 2010).

As gestantes hipertensas de baixo risco, geralmente, não necessitam de medicação anti-hipertensiva durante a primeira metade da gestação, porém o tratamento deve ser iniciado quando ocorrer aumento pressórico que possa provocar complicações maternas, como AVC, insuficiência cardíaca ou insuficiência renal (FREIRE, 2009). Em contrapartida, MONTENEGRO e REZENDE FILHO, 2013 afirma que mulheres com hipertensão de baixo risco usualmente têm prognóstico obstétrico igual ao da população geral, mas afirma que gestantes de alto risco, o ideal é a hospitalização e na consulta inicial fazer a avaliação da função cardíaca e renal para estabelecer o tratamento anti-hipertensivo adequado. Resultados semelhantes apresentaram-se em NORONHA (2010) e FREIRE (2009) em que para o tratamento de manutenção, a α -metildopa constitui a droga anti-hipertensiva mais bem estudada, segura, efetiva e considerada de primeira linha para o tratamento da hipertensão na gravidez. Em relação ao atenolol, FREIRE (2009) refere que quando utilizado desde os dois primeiros trimestres, se associa à redução do peso fetal e por isso, não é indicado como droga de escolha. Esse resultado é semelhante ao encontrado por NORONHA (2010), entretanto observa-se melhores resultados que outros β -bloqueadores, com menor frequência de picos hipertensivos e parto prematuro. Em relação a utilização de diuréticos, NORONHA NETO (2010) afirma que a utilização dos diuréticos está associada a redução do volume plasmático, promovendo alterações na fisiologia renal materna e aumentando os potenciais efeitos da insuficiência placentária, portanto sua

utilização estaria contraindicada. Por outro lado, FREIRE (2009) refere que os diuréticos tiazídicos não são prejudiciais ao feto, mas por reduzirem o volume plasmático materno podem agravar a hemoconcentração quando a hipertensão crônica complica com pré-eclâmpsia sobreposta. Em estudo recente, ABDELAZIM et al, 2020, observou que mulheres com pré-eclâmpsia apresentam maior Risco Relativo e Odds Ratio para nascimentos pré-termo, baixo peso ao nascer e morte fetal intrauterina quando comparado a grávidas que apresentavam hipertensão crônica controlada. Além de destacar a importância da mortalidade perinatal como indicador da qualidade dos serviços de saúde.

Conclusão

Associada a desfechos prejudiciais evitáveis, o quadro evidencia a necessidade de acompanhamento pré-natal de qualidade, com métodos de rastreio adequados para realizar diagnóstico precoce, além de orientação eficaz quanto ao tratamento e adesão, onde, nesse aspecto, destaca-se o uso de Metildopa como anti-hipertensivo de escolha nos casos em que há maior risco, onde a terapia farmacológica se faz necessária. Sabendo que na fisiopatologia da pré-eclâmpsia, a presença do feto é o fator determinante da doença, o parto, é a melhor forma de tratamento, respeitando, porém, a gravidade da doença e os possíveis riscos para mãe e bebê. Desse modo, a corticoterapia está indicada sempre que existir risco iminente de prematuridade entre a 24ª e a 34ª semana. Por fim, o uso de sulfato de magnésio é recomendado em todos os casos de pré-eclâmpsia grave e eclâmpsia para prevenção e tratamento das crises convulsivas.

Referências Bibliográficas

ABDELAZIM, I.; BERKMUKHAMBETOV, Y.; ARINGAZINA, R.; SHIKANOVA, S.; AMER, O . O.; ZHURABEKOVA, G.; OTESSIN, M. A.; ASTRAKHANOV, A. R. **The outcome of hypertensive disorders with pregnancy.** Journal of Family Medicine & Primary Care, v. 9, n. 3, p. 1678– 1683, 2020. Disponível em:

<http://www.jfmpc.com/article.asp?issn=2249-4863;year=2020;volume=9;issue=3;spage=1678;epage=1683;aulast=Abdelazim>. Acesso em 03 jun. 2020.

ACOG, **Gestational Hypertension and Preeclampsia**. Clinical Management Guidelines for Obstetrician–Gynecologists, v. 133, n. 1, 2019.

ACOG, Low-Dose **Aspirin Use During Pregnancy**. Committee on Obstetric Practice Society for Maternal–Fetal Medicine, v. 132, n. 1, 2018.

ATALLAH, A.; LECARPENTIER, E.; GOFFINET, F.; DORET-DION, M.; GAUCHERRAND, P.;

TSATSARIS, V. **Aspirin for Prevention of Preeclampsia**. *Drugs*. v.77, n.17,p. 1819-1831,2017 Disponível em:

<https://link.springer.com/article/10.1007/s40265-017-0823-0>. Acesso em 03 jun. 2020.

DA SILVA, S. D.; LOUBACK, B. A.; MONTEIRO, D. L. M.; TRAJANO, A. J. B.; DE JESÚS, N.

R. **Quando introduzir o tratamento farmacológico na pré-eclâmpsia**. *Revista Hospital Universitário Pedro Ernesto*, v. 14, n. 2, 2015. Disponível: <https://www.e-publicacoes.uerj.br/index.php/revistahupe/article/view/19240/14342>. Acesso em: 04 jun. 2020.

FREIRE, C. M. V; TEDOLDI, C. L. 17. **Hipertensão arterial na gestação**. *Arq. Bras. Cardiol.*, São Paulo , v. 93, n. 6, supl. 1, p. 159-165, Dec. 2009. Disponível em: <https://www.scielo.br/pdf/abc/v93n6s1/v93n6s1a17.pdf>. Acesso em 03 jun. 2020.

KAHHALE, S.; FRANCISCO, R.; ZUGAIB, M. **Pré-eclâmpsia**. *Revista De Medicina*, v.97, n.2, p.226-234, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.11606/issn.1679-9836.v97i2p226-234>. Acesso em 03 jun. 2020.

MAYRINK, J.; COSTA, M. L.; CECATTI, J. G. **Preeclampsia in 2018: Revisiting Concepts, Physiopathology, and Prediction**. *The Scientific World Journal*,

2018. Disponível em: <https://www.hindawi.com/journals/tswj/2018/6268276/>. Acesso em 04 jun. 2020.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Gestação De Alto Risco**: Manual Técnico - 5ª ed - Brasília: Editora do Ministério da Saúde, 2010. p. 302. http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_tecnico_gestacao_alto_risco.pdf. Acesso em 03 jun. 2020.

NORONHA NETO, C.; SOUZA, A. S. R; AMORIM, M. M. R. **Tratamento da pré-eclâmpsia baseado em evidências**. Rev. Bras. Ginecol. Obstet., Rio de Janeiro, v. 32, n. 9, p. 459-468, Sept. 2010. Disponível em: https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S01007203201000900008. Acesso em 04 jun. 2020.

PEIXOTO, M. V.; MARTINEZ, M. D.; VALLE, N. S. B. **Síndromes Hipertensivas na Gestação: Estratégia e cuidados de enfermagem**. Rev. Edu., Meio Amb. e Saúde, v.3, n.1, p.208-222, 2008.

Disponível em: [http://www.faculdadedefuturo.edu.br/revista/2008/pdfs/REMAS3\(1\)208a222.pdf](http://www.faculdadedefuturo.edu.br/revista/2008/pdfs/REMAS3(1)208a222.pdf). Acesso em 04 jun. 2020.

ROBERGE, S.; BUJOLD, E.; NICOLAIDS, K. H. **Aspirin for the prevention of preterm and term preeclampsia: systematic review and metaanalysis**. American Journal of Obstetrics and Gynecology, v. 218, pg. 287-293, 2018. Disponível em: [https://www.ajog.org/article/S00029378\(17\)32326-8/pdf](https://www.ajog.org/article/S00029378(17)32326-8/pdf). Acesso em 03 jun. 2020.

ROLNIK, D. L.; WRIGHT, D.; POON, L. C.; O'GORMAN, N.; SYNGELAKI, A.; MATAALLANA, C. P.; AKOLEKAR, R.; CICERO, S.; JANGA, D.; SINGH, M.; MOLINA, F. S.; A PERSICO, N. ; JANI, J. C.; PLASENCIA, W.; PAPAIOANNOU, G.; TENENBAUM-GAVISH, K.; MEIRI, H.; GIZURARSON, S.; MACLAGAN, K.; NICOLAIDES, K. H. **Aspirin versus Placebo in Pregnancies at High Risk for Preterm Preeclampsia**. The New England Journal of Medicine, v. 377, pg. 613-622, 2017. Disponível em:

<https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejmoa1704559>. Acesso em: 04 jun. 2020.

STUART, J. J.; TANZ, L. J.; MISSNER, S. A.; RIMM, E. B.; SPIEGELMAN, D.; JAMES-TODD, T. M.; RICH-EDWARDS, J. W. **Hypertensive Disorders of Pregnancy and Maternal Cardiovascular Disease Risk Factor Development: An Observational Cohort Study**. *Annals of Internal Medicine*, v. 169, n. 4, p. 224–232, 2018. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6601621/>. Acesso em: 03 jun. 2020.

TANURE, L.M.; LEITE, H. V.; FERREIRA, C. R. C.; CABRAL, A. C. V.; BRANDÃO, A. H. F. **Manejo da crise hipertensiva em gestantes**. *Belo Horizonte*, vol 42, nº 4, 2014. Disponível em: <http://files.bvs.br/upload/S/0100-7254/2014/v42n4/a4589.pdf>. Acesso em 03 jun. 2020.

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO. **PRÉ-ECLÂMPسيا/ECLÂMPسيا - Rotinas Assistenciais da Maternidade Escola da Universidade Federal do Rio de Janeiro**. Disponível em: http://www.me.ufrj.br/images/pdfs/protocolos/obstetricia/pre_eclampsia_eclampsia_atu1.pdf. Acesso em 03 jun. 2020.

WRIGHT, D.; POON, L. C.; ROLNIK, D L.; SYNGELAKI, A.; DELGADO, J; L; VOJTASSAKOVA, D.; DE ALVARADO, M.; KAPETI, E.; REHAL, A.; PAZOS, A.; CARBONE, I. F.; DUTEMEYER, V.; PLASENCIA, W.; PAPANTONIOU, N.; NICOLAIDES, K. H. **Aspirin for Evidence-Based Preeclampsia Prevention trial: effect of aspirin on lenght of stay in the neonatal intensive care unit**. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, v. 218, p. 612. 2018. Disponível em: <https://www.ajog.org/action/showPdf?pii=S0002-9378%2818%2930173-X>. Acesso em 03 jun. 2020.