

BMJ Best Practice

Pré-eclâmpsia

A informação clínica correta e disponível exatamente onde é necessária



Tabela de Conteúdos

Resumo	3
Fundamentos	4
Definição	4
Epidemiologia	4
Etiologia	4
Fisiopatologia	4
Classificação	5
Prevenção	7
Prevenção primária	7
Rastreamento	7
Prevenção secundária	7
Diagnóstico	9
Caso clínico	9
Abordagem passo a passo do diagnóstico	9
Fatores de risco	12
Anamnese e exame físico	14
Exames diagnóstico	16
Diagnóstico diferencial	18
Critérios de diagnóstico	20
Tratamento	23
Abordagem passo a passo do tratamento	23
Visão geral do tratamento	26
Opções de tratamento	27
Novidades	32
Acompanhamento	33
Recomendações	33
Complicações	33
Prognóstico	35
Diretrizes	37
Diretrizes de diagnóstico	37
Diretrizes de tratamento	38
Recursos online	39
Referências	40
Imagens	46
Aviso legal	48

Resumo

- ◇ Síndrome hipertensiva que ocorre nas gestantes depois de 20 semanas de gestação e que consiste em hipertensão persistente e de início recente com proteinúria ou evidência de envolvimento sistêmico.
- ◇ Todas as gestantes que apresentam hipertensão e proteinúria ou evidência de envolvimento sistêmico precisam ser avaliadas e monitoradas de maneira estrita em função da pré-eclâmpsia e suas complicações.
- ◇ O parto é o tratamento definitivo; a decisão sobre quando e como fazê-lo só deve ser tomada depois de uma avaliação completa do risco e dos benefícios para a mãe e o bebê.
- ◇ Outras formas de manejo incluem a terapia anti-hipertensiva, o controle de crises convulsivas e a restrição hídrica.
- ◇ A mortalidade materna é mais alta depois do parto, por isso deve-se manter vigilância no período pós-parto.
- ◇ Pode ocorrer em gestações subsequentes; portanto, as mulheres devem ser aconselhadas sobre o risco.

Definição

Uma síndrome hipertensiva que ocorre em gestantes após as 20 semanas de gestação e consiste em hipertensão persistente e de início recente (definida como PA sistólica ≥ 140 mmHg e/ou PA diastólica ≥ 90 mmHg, baseada em pelo menos duas medições realizadas, no mínimo, com 4 horas de intervalo entre elas) com uma ou mais das seguintes condições: 1) proteinúria (definida como excreção urinária de ≥ 0.3 g de proteína a cada 24 horas); 2) evidência de envolvimento sistêmico, como insuficiência renal (creatinina elevada), comprometimento hepático (transaminases elevadas e/ou dor no quadrante superior direito), complicações neurológicas, complicações hematológicas; 3) restrição do crescimento fetal.[1] [2]

Epidemiologia

Embora a incidência exata seja desconhecida, há relatos que a pré-eclâmpsia ocorre em aproximadamente 4% de todas as gestações nos EUA.[4] Quando os números incluem pacientes que desenvolvem pré-eclâmpsia pós-parto, a incidência fica entre 2% e 8% de todas as gestações no mundo.[5]

A incidência da doença grave e das complicações varia. A doença grave, que está associada a um risco maior de morbidade e mortalidade, tem uma incidência de apenas 0.5% nos países desenvolvidos,[6] mas aumenta para mais de 1% nos países em desenvolvimento.[7] De modo similar, a incidência de complicações, como a eclâmpsia, também é variável. Em países desenvolvidos, estima-se que a eclâmpsia afeta 5 a 7 casos por 10,000.[8] No entanto, nos países em desenvolvimento, a incidência de eclâmpsia é significativamente maior, e a estimativa em alguns países é de 100 por 10,000.[8]

Etiologia

A pré-eclâmpsia está associada a uma insuficiência da invasão normal das células trofoblásticas que leva à má adaptação das arteríolas espiraladas maternas e a distúrbios de hiperplacentação como diabetes, mola hidatiforme e gestação múltipla.[9]

Existem diversos fatores de risco que aumentam a probabilidade e a gravidade, incluindo primiparidade, história materna ou familiar pregressa, índice de massa corpórea (IMC) >30 , idade materna >35 anos, gestação múltipla, diabetes pré-gestacional, doença autoimune, doença renal, hipertensão crônica, hipertensão na admissão e um intervalo de 10 anos ou mais desde a gestação anterior.[10] No entanto, esses fatores de risco não são responsáveis por todos os casos e complicações como eclâmpsia, síndrome HELLP (um subtipo de pré-eclâmpsia grave caracterizado por hemólise [H], enzimas hepáticas elevadas [EHE] e plaquetopenia [LP]) e restrição do crescimento fetal e não estão presentes em todos os pacientes.

Fisiopatologia

A pré-eclâmpsia está associada a uma insuficiência da invasão normal das células trofoblásticas que leva à má adaptação das arteríolas espiraladas maternas.[9] As arteríolas maternas são a fonte do fornecimento de sangue para o feto. A má adaptação desses vasos pode interferir no desenvolvimento vilositário normal que leva a insuficiência placentária e, conseqüentemente, restrição do crescimento fetal. A fisiopatologia dessa invasão trofoblástica insuficiente é provavelmente multifatorial, com genética, imunologia e disfunção endotelial desempenhando um papel. A extensão e especificidade com que a expressão gênica placentária muda na pré-eclâmpsia ainda precisa ser totalmente compreendida.[11] O

aumento dos níveis de citocinas pró-inflamatórias e antiangiogênicas na circulação materna pode contribuir para a vasoconstrição placentária e subsequente hipóxia.[12] [13]

A resposta materna sistêmica resulta em vasoconstrição e vazamento capilar, levando à hipertensão e complicações como:

- desregulação vascular cerebral e edema;
- desregulação vascular do fígado e edema; e
- edema pulmonar.

Embora a manifestação clínica não ocorra até após 20 semanas de gestação, as alterações fisiológicas anormais podem ocorrer desde o início do primeiro trimestre.[14] Isto foi sugerido pela presença de vários biomarcadores, tais como:

- proteína plasmática associada à gestação A;
- ADAM12 (uma desintegrina e metaloproteinase 12);
- fator de crescimento placentário;
- endoglin solúvel; e
- fator solúvel similar à tirosina-quinase-I.[12]

Classificação

American College of Obstetricians and Gynecologists: classificação de gravidade[1]

A gravidade da doença se baseia na medição da pressão arterial (PA) e na presença (ou ausência) de sinais de envolvimento sistêmico.

- Leve a moderada
 - PA sistólica de 140 a 159 mmHg e/ou diastólica de 90 a 109 mmHg e proteinúria de 300 mg/24 horas; ou $\geq 1+$ (em 2 amostras de urina simples randomizadas, coletadas com pelo menos 4 horas de diferença); ou razão proteína:creatinina ≥ 0.3 mg/dL.
 - PA sistólica de 140 a 159 mmHg e/ou PA diastólica de 90 a 109 mmHg, e na ausência de proteinúria, qualquer dos itens a seguir está presente:
 - Trombocitopenia, contagem de plaquetas $< 100,000/\mu\text{L}$
 - Creatinina sérica ≥ 1.1 mg/L ou duplicação nos níveis de creatinina sérica na ausência de outra doença renal
 - Função hepática comprometida, concentrações séricas elevadas de transaminases hepáticas e de magnitude duas vezes superior à concentração normal
 - Edema pulmonar
 - Distúrbios cerebrais ou visuais.

- Grave
 - PA sistólica ≥ 160 mmHg e/ou diastólica ≥ 110 mmHg (em 2 ocasiões com pelo menos 6 horas de diferença, enquanto o paciente está em repouso no leito) e proteinúria de 300 mg/24 horas; ou $\geq 1+$ (em 2 amostras de urina simples randomizadas, coletadas com pelo menos 4 horas de diferença); ou razão proteína:creatinina ≥ 0.3 mg/dL.
 - PA sistólica ≥ 160 mmHg e/ou PA diastólica ≥ 110 mmHg (em duas ocasiões com pelo menos 6 horas de intervalo, enquanto a paciente estiver em repouso no leito) e na ausência de proteinúria, qualquer dos itens a seguir está presente:
 - Trombocitopenia, contagem de plaquetas $< 100,000/\mu\text{L}$
 - Creatinina sérica ≥ 1.1 mg/L ou duplicação nos níveis de creatinina sérica na ausência de outra doença renal
 - Função hepática comprometida, concentrações séricas elevadas de transaminases hepáticas e de magnitude duas vezes superior à concentração normal
 - Edema pulmonar
 - Distúrbios cerebrais ou visuais.

A síndrome HELLP é um subtipo de pré-eclâmpsia grave caracterizada por hemólise (H), enzimas hepáticas elevadas (EHE) e plaquetopenia (LP). O diagnóstico e o manejo da síndrome HELLP não são discutidos em detalhes neste tópico.

National Institute for Health and Care Excellence (UK): classificação de gravidade^[3]

A gravidade da doença se baseia apenas na medição da PA.

- Leve: PA sistólica entre 140 a 149 mmHg e/ou PA diastólica entre 90 e 99 mmHg.
- Moderada: PA sistólica entre 150 e 159 mmHg e/ou PA diastólica entre 100 e 109 mmHg.
- Grave: PA sistólica ≥ 160 mmHg e/ou PA diastólica ≥ 110 mmHg.

Prevenção primária

Estudos comprovaram que aspirina em baixas doses (75-150 mg/dia por via oral a partir de 11-14 semanas de gestação) ajuda a diminuir a incidência e a gravidade da pré-eclâmpsia.[3] [27] [28] O efeito parece ser uniforme em todos os grupos de risco, mas os resultados sugerem que deva ser administrada nos grupos de alto risco, como aqueles com hipertensão, diabetes, doença renal, doença autoimune, gestação múltipla, índice de massa corporal (IMC) superior a 30, idade materna superior a 35 anos ou intervalo de 10 anos ou mais desde a última gestação.[3] [24] [10] Evidências sugerem que é particularmente útil para prevenir o início precoce em vez da doença a termo.[29]

Isso é importante para otimizar o tratamento de hipertensão e doença renal antes da gestação. A perda de peso controlada reduz a incidência de pré-eclâmpsia.[3] Exercícios na gravidez também devem ser encorajados na ausência de complicações como fatores de risco para sangramento, parto prematuro e comorbidades maternas. As evidências sugerem que um programa de exercícios regular supervisionado pode reduzir o risco de pré-eclâmpsia, independentemente do índice de massa corporal (IMC).[30]

Estudos epidemiológicos descobriram que o baixo cálcio alimentar está associado a pré-eclâmpsia.[31] Assim, em populações onde a ingestão alimentar de cálcio é baixa, a Organização Mundial da Saúde recomenda que as gestantes recebam 1.5 g a 2 g de cálcio suplementar, a fim de reduzir a gravidade da pré-eclâmpsia. No entanto, a evidência para adoção generalizada desta prática é limitada, por isso, mais ensaios de suplementação de cálcio desde o início da gravidez e em diferentes populações são necessários.[32]

Mulheres com hipertensão, incluindo aquelas com pressão arterial diastólica elevada isolada na gestação, devem ser acompanhadas por meio de um programa de vigilância com maior frequência.

Rastreamento

Todas as gestantes devem ser monitoradas regularmente durante a gestação e ter a pressão arterial (PA) aferida.[4] Se houver hipertensão (definida como PA ≥ 140 mmHg e/ou 90 mmHg), a urinálise será obrigatória.[4] Se ela persistir, a paciente deverá ser encaminhada a um centro de avaliação ou internada em um estabelecimento de cuidados especiais, dependendo dos achados e sintomas. O Doppler da artéria uterina pode ter valor limitado na previsão do início da doença e, portanto, não é recomendado como uma ferramenta de rastreamento.[3] [1] [34]

A natureza multifatorial da pré-eclâmpsia tem limitado o desenvolvimento de metodologias de rastreamento do primeiro trimestre: por exemplo, a complexidade da predisposição genética à doença. Os testes de rastreamento de biomarcadores que refletem o desenvolvimento placentário, como a razão sFlt-1: fator de crescimento placentário (PIGF) ou PIGF isolado, estão se tornando comercialmente disponíveis. Estudos para determinar a sensibilidade, a especificidade e os valores de corte ajudarão a estabelecer a utilidade clínica dos testes de rastreamento de biomarcadores.[37] mas ensaios clínicos prospectivos amplos ainda não foram realizados, e atualmente não se sabe como esses testes poderão afetar a prática clínica.[38] Uma combinação de biomarcadores provavelmente será necessária.[39] Algoritmos de predição que utilizam a combinação de biomarcadores e história materna ainda não apresentaram sensibilidade suficiente para serem recomendados para o uso clínico.[39] [40]

No Reino Unido, pelo menos 50% das pacientes que desenvolvem pré-eclâmpsia são diagnosticadas por rastreamento como parte dos cuidados pré-natais.[24] No entanto, em muitas partes dos países em desenvolvimento, a apresentação é principalmente aguda, devido à falta de rastreamento disponível.

Prevenção secundária

A aspirina em baixas doses (a partir de 12 a 14 semanas de gestação) é recomendada nas gestações subsequentes. Como a melhora é igual independentemente do risco, o benefício depende do risco a priori. Se o risco for alto (por exemplo, doença de início precoce prévia, doença grave), os benefícios são claros.

No entanto, eles não são tão claros na doença leve a moderada ou tardia, na qual o desfecho é geralmente bom de qualquer maneira.[3] [1] [9]

Há alguma evidência de que a heparina de baixo peso molecular, com ou sem aspirina, pode reduzir a insuficiência placentária na pré-eclâmpsia, mas estudos de segurança de longo prazo não estão disponíveis.[65] [66]

Caso clínico

Caso clínico #1

Uma gestante de 25 anos chega a sua consulta pré-natal de rotina. Ela está com 32 semanas de gestação e não apresenta nenhum sintoma. Durante o exame físico, sua pressão arterial (PA) é 145/95 mmHg e a urinalise revela proteinúria (2+). Ela é encaminhada para o ambulatório pré-natal, onde uma medição de proteína quantitativa de 1.5 g/24 horas é confirmada. Novos exames laboratoriais revelam enzimas hepáticas elevadas; no entanto, as plaquetas e os outros exames estão normais.

Caso clínico #2

Uma mulher de 35 anos com 37 semanas de gestação apresenta cefaleia grave e dor abdominal aguda. Ela fez uma consulta pré-natal de rotina há 4 dias sem nenhum sinal ou sintoma relatado ou observado. Durante o exame físico, sua PA é 165/110 mmHg e a urinalise revela proteinúria (3+). Ela é internada no hospital e começa a receber labetalol.

Outras apresentações

A pré-eclâmpsia também pode ser descoberta nos exames de rotina em decorrência da falta de movimentações fetais ou sensação de mal-estar geral. Os critérios diagnósticos para pré-eclâmpsia incluem também a restrição do crescimento fetal (RCF), reconhecendo o risco de disfunção útero-placentária para o feto.[2] Como tal, as mulheres cujos bebês são afetados pela RCF devem ser investigadas de acordo com a pré-eclâmpsia. Sintomas incomuns incluem dispneia e distúrbios visuais. Todas as mulheres que apresentam sintomas incomuns na gestação devem ser investigadas em relação à pré-eclâmpsia.

Abordagem passo a passo do diagnóstico

O diagnóstico de pré-eclâmpsia deve ser feito quando existe hipertensão persistente de início recente, geralmente com proteinúria depois de 20 semanas de gestação.[33] [3] [1] [2] A ausência de hipertensão descarta o diagnóstico, apesar de haver condições relacionadas como síndrome HELLP (hemólise, enzimas hepáticas elevadas e plaquetopenia) que podem ser apresentadas com ou sem hipertensão.[3] A presença de proteinúria não é mais obrigatória no diagnóstico de pré-eclâmpsia, o envolvimento sistêmico ou restrição do crescimento fetal associados à hipertensão são suficientes para estabelecer o diagnóstico, mesmo na ausência da proteinúria.[1] [2] Após o diagnóstico, a avaliação fetal deve ser realizada com outros exames maternos para avaliar o envolvimento sistêmico.

Se houver sinais e sintomas de pré-eclâmpsia grave ou complicações, o tratamento imediato é necessário. Com a confirmação do diagnóstico, ou se os sinais clínicos forem graves, as mulheres deverão ser internadas em uma unidade de cuidados obstétricos para manejo.[3] [1]

História

A pré-eclâmpsia ocorre nas mulheres depois da vigésima semana de gestação.[3] [1] [34] Os principais fatores de risco incluem primiparidade, história familiar positiva, pré-eclâmpsia em uma gestação anterior,

IMC > 30, idade materna >35 anos, gravidez múltipla, hipertensão gestacional (hipertensão que se desenvolve após 20 semanas de gestação na ausência de proteinúria e sintomas sistêmicos), diabetes pré-gestacional, síndrome dos ovários policísticos, doença autoimune, doença renal ou hipertensão crônica.

As mulheres podem ser assintomáticas e diagnosticadas em uma consulta clínica de rotina ou podem apresentar de forma aguda os sintomas a seguir.

- Cefaleia: geralmente frontal; ocorre em aproximadamente 40% das pacientes com doença grave e é um dos poucos sintomas que indica um aumento do risco de eclâmpsia.[24]
- Dor na parte superior do abdome: geralmente dor no quadrante superior direito; ocorre em cerca de 16% dos pacientes com doença grave e é um sintoma clínico da síndrome HELLP.[24] A síndrome HELLP é um subtipo de pré-eclâmpsia grave caracterizada por hemólise (H), enzimas hepáticas elevadas (EHE) e plaquetopenia (LP).
- Distúrbios visuais: por exemplo, fotopsia (percepção de luzes piscantes nos campos visuais), escotoma e vasoespasma retiniano; são relativamente raros, mas indicam um aumento do risco de eclâmpsia. A cegueira cortical deve alertar o médico para edema cerebral subjacente.
- Dispneia: em decorrência do edema pulmonar, podendo complicar a pré-eclâmpsia. Se ocorrer depois do parto, é uma das principais causas de mortalidade materna.
- Convulsões: exigem internação na unidade de terapia intensiva, estabilização e parto.
- Oligúria.

A presença desses sintomas, além de hipertensão com ou sem proteinúria, classifica a pré-eclâmpsia como grave.[1] Se as movimentações fetais forem reduzidas, uma avaliação fetal por ultrassonografia imediata será necessária.

Exame físico

Hipertensão (definida como pressão arterial [PA] sistólica ≥ 140 mmHg e/ou PA diastólica ≥ 90 mmHg) em uma mulher previamente normotensa é diagnóstico.[3] [1] [34] É necessário fazer pelo menos duas medições, com um intervalo mínimo de 4 horas.[1] No entanto, a média de três medições melhora a precisão.[3] [1]

Edema é muito comum, mas não discriminatório, de modo que não deve ser usado no diagnóstico. Hiper-reflexia e/ou clônus são raros e têm pouco valor na avaliação clínica. A fundoscopia raramente é anormal, mas, se for, a hipertensão crônica subjacente está implícita.

Se a altura do fundo do útero for pequena, isso indicará que o volume do líquido amniótico está reduzido, o que pode significar restrição de crescimento, e a avaliação fetal por ultrassonografia será necessária. A restrição do crescimento fetal ocorre em aproximadamente 30% das mulheres com pré-eclâmpsia.[3]

Urinálise

O teste da tira reagente pode ser usado para fazer a triagem de proteinúria. Um resultado de proteína 1+ associado à pressão arterial elevada na faixa de pré-eclâmpsia requer o encaminhamento para uma unidade especializada ou internação hospitalar. Na ausência de proteinúria ou sinais sistêmicos de pré-eclâmpsia, um diagnóstico alternativo deve ser procurado.

O teste diagnóstico padrão para a estimativa de proteína urinária é uma coleta de urina de 24 horas, com um nível de diagnóstico considerado como excreção urinária de ≥ 0.3 g de proteína a cada 24 horas.[3] [1] A presença de proteinúria ≥ 5 g/24 horas não é mais usada como um marcador de gravidade, já que

o nível de proteinúria não está relacionado ao desfecho.[1] No entanto, somente 70% das pacientes conseguem completar uma coleta de urina de 24 horas.[3]

Testes alternativos incluem o teste da tira reagente e leitores automatizados ou testes químicos usando uma razão urinária de proteína:creatinina, cujo resultado ≥ 30 mg/mmol (0.3 mg/dL) é considerado diagnóstico.[3] [1] [34]

Como o nível de proteinúria não está correlacionado ao desfecho, assim que um diagnóstico for realizado, não haverá necessidade de repetir a urinálise.[3]

Avaliação fetal

Se as movimentações fetais forem reduzidas ou houver suspeita de restrição do crescimento fetal, será necessária uma avaliação fetal por ultrassonografia imediata. Outros métodos de avaliação fetal devem ser utilizados em todos os pacientes inicialmente com os seguintes exames:[3] [1] [34]

- A cardiocografia fetal é recomendada para avaliar o bem-estar do feto, mas tem pouco valor prognóstico. Deve ser realizada inicialmente e, no máximo, duas vezes por semana, a não ser que haja alguma preocupação como sangramento vaginal, movimentações fetais reduzidas ou aumento da gravidade da doença.
- A biometria fetal deve ser usada para diagnosticar ou descartar a restrição do crescimento fetal, embora o crescimento só possa ser totalmente avaliado por exames realizados com duas semanas de intervalo.
- A velocimetria da artéria umbilical por Doppler é a principal ferramenta de avaliação. Os estudos mostram que ela reduz a mortalidade perinatal e permite tomar decisões melhores e mais apropriadas sobre o parto. Deve ser realizada no início da internação e, se estiver normal, repetida duas vezes por semana. Se estiver anormal, o monitoramento mais intenso talvez seja necessário usando outros meios, incluindo avaliação por Doppler de outros vasos fetais e cardiocografia fetal. O parto pode ser necessário dentro de alguns dias.

[Fig-1]

- A avaliação do líquido amniótico, com a técnica de medição de bolsa vertical única mais profunda sendo preferível em vez do índice de líquido amniótico, pode ser facilmente combinada com a velocimetria da artéria umbilical por Doppler.

Outras investigações maternas

Hemograma completo, creatinina sérica e testes da função hepática (TFHs) são indicadores úteis da progressão da doença e, portanto, são recomendados em todas as pacientes após a urinálise inicial e a avaliação fetal. A creatinina sérica elevada indica doença renal subjacente. Embora o ácido úrico sérico elevado esteja associado a pré-eclâmpsia grave, ele não oferece valor diagnóstico. A redução do número de plaquetas e aumento dos níveis de transaminase são parcialmente diagnósticos da síndrome HELLP. A contagem plaquetária é o principal critério usado na classificação da gravidade da síndrome HELLP. Se a contagem plaquetária for $<100 \times 10^9/L$, deverão ser realizados um coagulograma completo e testes da função hepática. Se a contagem plaquetária for $\geq 100 \times 10^9/L$, geralmente não são recomendados outros testes de coagulação.

O National Institute for Health and Care Excellence do Reino Unido defende o uso do exame de fator de crescimento placentário (PIGF) para descartar um diagnóstico de pré-eclâmpsia (em até 14 dias após o exame) em mulheres que se apresentam entre 20 semanas e 34 semanas mais 6 dias de gestação.[35] O exame de PIGF de triagem e a razão sFlt-1/PIGF de ensaio imunoenzimático Elecsys

são recomendados como alternativas, embora a necessidade de consideração de história tradicional e exame físico continue fundamental. Da mesma forma, permanece incerto se essas investigações são preditivas de disfunção placentária e, portanto, avaliações do bem-estar fetal são necessárias, conforme descrito acima.

O Doppler da artéria uterina pode ter valor limitado na previsão do início da doença.[3] [1]

[VIDEO: Venopunção e flebotomia – Vídeo de demonstração]

Fatores de risco

Fortes

primiparidade

- A pré-eclâmpsia está fortemente associada à primiparidade. A incidência é duas vezes mais alta nessas pacientes em comparação com as mulheres múltiparas. Acredita-se que isso ocorra em função do desenvolvimento da tolerância a fatores imunológicos específicos depois da primeira gestação, reduzindo o risco nas gestações subsequentes. Esses fatores imunológicos provavelmente estão associados às adaptações placentárias, nas quais a interação entre os fatores imunológicos maternos e paternos é mais ativa. No entanto, alguns especialistas acreditam que a pré-eclâmpsia é acionada pela circulação sistêmica de fragmentos placentários, o que, novamente, permite que os fatores paternos afetem a resposta sistêmica.[3] [9] [10] [15] [16]

pré-eclâmpsia na gestação anterior

- O risco de recorrência é de aproximadamente 10% a 50%, embora deva ser maior nas mulheres com início precoce (isto é, <30 semanas) ou doença grave prévia e menor nas mulheres com doença leve a moderada ou de início tardio. Como o risco de recorrência é reduzido com a troca de parceiro, o aumento do risco nessas pacientes provavelmente deve-se a uma insuficiência da tolerância ao fator imunológico específico.[3] [9] [10]

história familiar de pré-eclâmpsia

- Se uma mãe teve pré-eclâmpsia, a filha tem 25% de chance de desenvolver a condição. De modo similar, se uma irmã teve pré-eclâmpsia, há um terço de chance de desenvolvê-la. Esses achados sugerem um componente genético na condição. Embora alguns estudos tenham sugerido associações com vários marcadores genéticos, estudos maiores ainda são necessários.[3] [10] [17] [18]

IMC >30

- Associado ao aumento do risco de pré-eclâmpsia. O risco aumenta à medida que o índice de massa corporal (IMC) aumenta, ficando mais significativo quando o IMC é >35.[3] [10] [19]
- Os motivos para isso são multifatoriais, mas podem incluir o superdiagnóstico em decorrência da dificuldades em medir a pressão arterial (PA) e o fato de que o tecido adiposo é um potente fornecedor de mediadores inflamatórios, o que aumenta a probabilidade de as mulheres obesas apresentarem uma resposta inflamatória exagerada.[20] [3] [10]

idade materna >35 anos

- Extremidades etárias são associadas à pré-eclâmpsia; no entanto, as mulheres >35 anos, e certamente as com ≥40 anos, correm um risco maior de morbidade e mortalidade, risco pelo menos 4 vezes maior que o das mulheres <25 anos. Isso provavelmente ocorre em função do processo de envelhecimento, que dificulta a adaptação da doença, e a um aumento nas comorbidades.[3] [10]

gestação múltipla (gêmeos)

- A associação entre pré-eclâmpsia e uma gestação múltipla está bem documentada. Os dados dão mais apoio nas gestações de gêmeos. A morbidade e a mortalidade associadas à pré-eclâmpsia são maiores em pacientes com uma gestação de gêmeos.[3] [10] [21]

subfertilidade

- Mulheres com subfertilidade apresentam alto risco de desfechos adversos de gestação, incluindo pré-eclâmpsia.[22] Essa associação não depende da idade da mãe e gestação múltipla. Em gestações nas quais há um embrião doado, a incidência de pré-eclâmpsia é consideravelmente maior.[23]

hipertensão gestacional

- Mais de 25% das pacientes com hipertensão gestacional (hipertensão após 20 semanas de gestação, na ausência de proteinúria e sintomas sistêmicos) desenvolvem pré-eclâmpsia.[1] Desse modo, essas pacientes devem ser monitoradas rigorosamente.

diabetes pré-gestacional

- O diabetes está associado a uma placenta maior que a média e a um aumento na doença vascular inflamatória, de modo que existe um risco em potencial do fator desencadeante placentário e do grau de resposta materna.[3] [24] [10] [21]

síndrome do ovário policístico (SOPC)

- Mulheres com SOPC podem ser mais propensas a desenvolver pré-eclâmpsia devido ao aumento do risco de obesidade, diabetes tipo 2 e tratamento para subfertilidade.[3] [10] [21] [25]

doença autoimune

- As mulheres com doença autoimune, especialmente aquelas com síndrome do anticorpo antifosfolípido, têm um risco maior de pré-eclâmpsia, embora possa ser difícil diferenciar as duas.[3] [10] [21]
- As pacientes com doença autoimune podem ter doença vascular preexistente que piora a pré-eclâmpsia, resultando em uma paciente gravemente doente.
- Pode ocorrer uma exacerbação aguda pós-parto, mas isso provavelmente ocorre em função da doença autoimune subjacente.

doença renal

- As mulheres com doença renal talvez já tenham hipertensão e proteinúria, dificultando o diagnóstico de pré-eclâmpsia. No entanto, acredita-se que a incidência de pré-eclâmpsia em mulheres com qualquer tipo de doença renal seja de aproximadamente 25%. A presença de qualquer doença autoimune pode aumentar ainda mais a incidência.[3] [10] [21]

hipertensão crônica

- Acredita-se que a incidência de pré-eclâmpsia em mulheres com qualquer tipo de hipertensão crônica seja de aproximadamente 25%. A presença de qualquer doença autoimune pode aumentar ainda mais a incidência.[3] [10] [21]

Fracos

PA diastólica ≥ 80 mmHg na gestação

- Associada ao desenvolvimento de pré-eclâmpsia; no entanto, é difícil saber se isso ocorre em função de as mulheres apresentarem uma tendência hipertensiva ou se isso é um fator de risco para o desenvolvimento da doença.[3] [10]

intervalo de 10 anos ou mais desde a última gestação

- As mulheres com um longo intervalo entre as gestações têm um risco maior de pré-eclâmpsia, mas é difícil separar outros fatores agravantes como idade, obesidade e comorbidades.[3] [15] [17]

residência em grandes altitudes

- A incidência de pré-eclâmpsia pode ser maior em grandes altitudes.[26]

Anamnese e exame físico

Principais fatores de diagnóstico

>20 semanas de gestação (comum)

- Ocorre nas mulheres depois da vigésima semana de gestação.[3] [1] [34]

pressão arterial (PA) sistólica ≥ 140 mmHg e/ou PA diastólica ≥ 90 mmHg e pressão normotensa anteriormente (comum)

- Hipertensão (definida como PA sistólica ≥ 140 mmHg e/ou PA diastólica ≥ 90 mmHg) em uma mulher previamente normotensa é diagnóstico.[3] [1] [34]
- É necessário fazer pelo menos duas medições, com um intervalo mínimo de 4 horas.[1] No entanto, a média de três medições melhora a precisão.[3] [1]
- Considerada grave se PA sistólica ≥ 160 mmHg e/ou PA diastólica ≥ 110 mmHg.[3] [1]
- O manguito do tamanho certo deve ser usado. A medição sistólica é realizada assim que o primeiro som é ouvido (K1) e a medição diastólica equivale ao desaparecimento dos sons por completo (K5). Quando K5 não existir, K4 (som surdo) deverá ser aceito.
- A PA sistólica elevada está associada a acidente vascular cerebral (AVC) e descolamento da placenta.[3]

cefaleia (comum)

- Geralmente cefaleia frontal. Ocorre em aproximadamente 40% das pacientes com doença grave e é um dos poucos fatores que indica um aumento do risco de eclâmpsia.
- A presença desse sintoma classifica a pré-eclâmpsia como grave.[1]

dor na parte superior do abdome (comum)

- Geralmente dor no quadrante superior direito. Ocorre em cerca de 16% dos pacientes de doença grave e é um sintoma clínico da síndrome HELLP (hemólise, enzimas hepáticas elevadas e plaquetopenia).
- A presença desse sintoma classifica a pré-eclâmpsia como grave.[1]

Outros fatores de diagnóstico

movimentação fetal reduzida (comum)

- Se as movimentações fetais forem reduzidas, uma avaliação fetal por ultrassonografia imediata será necessária.

restrição do crescimento fetal (comum)

- A restrição do crescimento fetal ocorre em aproximadamente 30% dos pacientes.[24]
- Se a altura do fundo do útero for pequena, isso indicará que o volume do líquido amniótico está reduzido, o que pode significar restrição do crescimento fetal.
- A avaliação fetal por ultrassonografia é necessária.

edema (comum)

- Muito comum, mas não é discriminatório e, assim, não deve ser usado no diagnóstico.

distúrbios visuais (incomum)

- Um sintoma relativamente raro, mas preocupante, que pode indicar um aumento do risco de eclâmpsia.[24]
- Inclui fotopsia (percepção de luzes piscantes nos campos visuais), escotoma e vasoespasmio retiniano. A cegueira cortical é um sintoma raro, mas crítico que implica edema cerebral.
- A fundoscopia raramente é anormal, mas, se for, a hipertensão crônica subjacente está implícita.
- A presença desse sintoma classifica a pré-eclâmpsia como grave.[1]

convulsões (incomum)

- Sintoma raro, mas crítico, que indica eclâmpsia e exige internação na unidade de terapia intensiva, estabilização e parto.[1]

dispneia (incomum)

- Apresentação rara associada ao edema pulmonar. Se o edema pulmonar ocorrer depois do parto, representa uma das principais causas de mortalidade materna.
- A presença desse sintoma classifica a pré-eclâmpsia como grave.[1]

oligúria (incomum)

- Definida como <500 mL de urina/dia ou <30 mL de urina em duas horas consecutivas.
- Pode ser associada ao aumento do edema. A paciente corre mais risco pós-parto, quando o edema pulmonar é mais provável.
- A presença desse sintoma classifica a pré-eclâmpsia como grave.[1]

hiper-reflexia e/ou clônus (incomum)

- Tem baixa previsibilidade positiva e negativa para eclâmpsia.[34]

Exames diagnóstico

Primeiros exames a serem solicitados

Exame	Resultado
urinálise <ul style="list-style-type: none"> O teste da tira reagente pode ser usado para fazer o rastreamento de proteinúria. Um resultado de proteína 1+ associado à pressão arterial (PA) elevada na faixa de pré-eclâmpsia requer o encaminhamento para uma unidade especializada. O teste diagnóstico padrão para estimativa de proteína urinária é a coleta de urina de 24 horas. Uma excreção urinária com ≥ 0.3 g de proteína em 24 horas é diagnóstica.[3] [1] [2] A presença de proteinúria ≥ 5 g/24 horas não é mais usada como um marcador de gravidade, já que o nível de proteinúria não está relacionado ao desfecho.[1] Testes alternativos incluem o teste da tira reagente e leitores automatizados ou testes químicos usando uma razão urinária de proteína:creatinina, cujo resultado ≥ 30 mg/mmol é considerado diagnóstico.[3] [34] [2] A presença de proteinúria não é mais obrigatória no diagnóstico de pré-eclâmpsia, o envolvimento sistêmico ou restrição do crescimento fetal associados à hipertensão são suficientes para estabelecer o diagnóstico, mesmo na ausência da proteinúria.[1] [2] 	proteína 1+; excreção urinária de ≥ 0.3 g de proteína em 24 horas ou razão urinária de proteína:creatinina ≥ 30 mg/mmol; pode estar normal
ultrassonografia fetal <ul style="list-style-type: none"> Fornece informações imediatas sobre o bem-estar fetal, desde o tamanho do bebê até o volume de líquido amniótico. Se as movimentações fetais forem reduzidas, uma avaliação fetal por ultrassonografia imediata será necessária. 	variável dependendo da gravidade
cardiotocografia fetal <ul style="list-style-type: none"> Avalia o bem-estar imediato do feto, mas tem pouco valor prognóstico. Inicialmente, deve ser usado para avaliar o bem-estar fetal e, no máximo, duas vezes por semana, a não ser que haja alguma preocupação como sangramento vaginal, movimentações fetais reduzidas ou aumento da gravidade da doença. 	a ausência de anormalidades no traçado indica bem-estar fetal assegurado
biometria fetal <ul style="list-style-type: none"> Deve ser usada para diagnosticar ou descartar a restrição do crescimento fetal. O crescimento só pode ser totalmente avaliado por exames realizados com duas semanas de intervalo. Um exame único pode dar uma estimativa do peso fetal e avaliar se o bebê é pequeno para o fundo do útero, além de fornecer informações importantes ao neonatologista sobre a necessidade de parto imediato. 	pode revelar restrição do crescimento fetal

Exame	Resultado
velocimetria da artéria umbilical por Doppler <ul style="list-style-type: none"> A principal ferramenta de avaliação; seu uso reduz a mortalidade perinatal e permite tomar decisões melhores e mais apropriadas sobre o parto. [Fig-1] Deve ser realizada no início da internação e, se estiver normal, repetida duas vezes por semana.[3] A presença de fluxo diastólico final é tranquilizadora. Se estiver anormal, o monitoramento mais intenso talvez seja necessário usando outros meios, incluindo avaliação por Doppler de outros vasos fetais e cardiotocografia fetal. O parto provavelmente será necessário dentro de alguns dias.[3] Novas evidências sugerem que os índices vasculares placentários obtidos do power Doppler tridimensional podem ser preditivos de pré-eclâmpsia. No entanto, estudos maiores são necessários para validar seu uso na população em geral.[36] 	a ausência de fluxo diastólico final é um sinal de que o parto provavelmente será necessário em breve
avaliação do líquido amniótico <ul style="list-style-type: none"> Parece ser benéfico (em vez do perfil biofísico completo) com a bolsa vertical única mais profunda sendo preferível em vez do índice de líquido amniótico. Facilmente combinada com velocimetria da artéria umbilical por Doppler.[3] [1] [34] Pode avaliar o bem-estar fetal e informar sobre a necessidade de fazer o parto imediatamente. 	bolsa vertical mais profunda ≥ 2 cm implica normalidade; < 2 cm está associado ao aumento da morbidade fetal e o parto deve ser considerado
Hemograma completo <ul style="list-style-type: none"> Indicador útil da progressão da doença e recomendado em todas as pacientes. A diminuição da contagem plaquetária é parcialmente diagnóstica da síndrome HELLP. A síndrome HELLP é um subtipo de pré-eclâmpsia grave caracterizada por hemólise (H), enzimas hepáticas elevadas (EHE) e plaquetopenia (LP). Se a contagem plaquetária for $< 100 \times 10^9/L$, um coagulograma completo e esfregaço sanguíneo deverão ser realizados para diagnosticar/descartar a síndrome HELLP. 	pode revelar plaquetopenia
testes da função hepática <ul style="list-style-type: none"> Indicador útil da progressão da doença e recomendado em todas as pacientes. O aumento dos níveis de transaminase é parcialmente diagnóstico da síndrome HELLP. 	pode estar elevada
creatinina sérica <ul style="list-style-type: none"> Indicador útil da progressão da doença e recomendado em todas as pacientes. A creatinina sérica elevada indica doença renal subjacente. A insuficiência renal é uma complicação rara e, quando ocorre, geralmente é por necrose tubular aguda associada a sepse ou descolamento da placenta coexistentes. 	pode estar elevada

Exames a serem considerados

Exame	Resultado
coagulograma <ul style="list-style-type: none"> • Geralmente normal em mulheres com pré-eclâmpsia. Pode ser anormal com doença avançada que afeta o fígado ou em associação à ruptura. • Também deve ser realizada como avaliação do risco para intervenções como analgesia espinhal ou epidural ou intervenção cirúrgica, quando o sangramento em excesso pode aumentar o risco de morbidade ou mortalidade. 	tipicamente normal

Diagnóstico diferencial

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Hipertensão crônica	<ul style="list-style-type: none"> • Hipertensão preexistente antes da gestação. • Retinopatia costuma ser observada na doença crônica. 	<ul style="list-style-type: none"> • Urinálise: ausência de proteinúria de início recente.
Hipertensão gestacional	<ul style="list-style-type: none"> • Não há sinais ou sintomas de diferenciação. 	<ul style="list-style-type: none"> • Urinálise: ausência de proteinúria.
Epilepsia	<ul style="list-style-type: none"> • História de epilepsia ou convulsões antes da gestação. • Pressão arterial (PA) normal. • Déficits ou sintomas neurológicos focais. 	<ul style="list-style-type: none"> • Urinálise: ausência de proteinúria.
Síndrome do anticorpo antifosfolípido	<ul style="list-style-type: none"> • História de repetição de perda de gestação precoce. • História de trombose venosa, acidente vascular cerebral ou ataque isquêmico transitório. 	<ul style="list-style-type: none"> • Anticoagulante lúpico: positivo. • Anticorpos anticardiolipina: título médio ou alto. • Antibeta-2-glicoproteína I: título >99º percentil.
Púrpura trombocitopênica trombótica	<ul style="list-style-type: none"> • Apresentação antes de 20 semanas de gestação. • Trombose, púrpura ou sangramento espontâneo. • Febre. • Sinais neurológicos (por exemplo, convulsões) na ausência de sinais de pré-eclâmpsia grave. 	<ul style="list-style-type: none"> • Ensaios de atividade da enzima ADAMTS-13 e títulos dos anticorpos contrários a ela: atividade reduzida.

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Síndrome hemolítico-urêmica	<ul style="list-style-type: none"> • Apresentação antes de 20 semanas de gestação. • Anemia hemolítica microangiopática na ausência de sinais de pré-eclâmpsia grave. • Trombose. • Insuficiência renal na ausência de sinais de pré-eclâmpsia grave. • Diarreia (especialmente diarreia hemorrágica), náusea ou vômitos. 	<ul style="list-style-type: none"> • Esfregaço sanguíneo periférico: presença de esquistócitos. • Hemograma completo: anemia, trombocitopenia.
Doença renal	<ul style="list-style-type: none"> • História de doença renal antes da gestação. 	<ul style="list-style-type: none"> • Creatinina sérica: elevada na ausência de sinais de pré-eclâmpsia grave.
Doença hepática	<ul style="list-style-type: none"> • História de doença hepática antes da gestação. • História de abuso de álcool. • Icterícia. • A PA é normal. • Hepatomegalia. 	<ul style="list-style-type: none"> • Urinálise: ausência de proteinúria. • Bilirrubina sérica: elevada. • Testes de função hepática: muito altos em casos de doença viral. • Glicose sanguínea: reduzida em casos de esteatose hepática aguda da gravidez.
Doença calculosa da vesícula biliar	<ul style="list-style-type: none"> • História de dor biliar antes da gestação. • A dor no quadrante superior direito é cólica por natureza e geralmente é intensa, durando >30 minutos. • A PA é normal. • A vesícula biliar distendida e flácida pode ser sensível à palpação. 	<ul style="list-style-type: none"> • Testes de função hepática: fosfatase alcalina elevada, gama-glutamil transpeptidase e bilirrubina. • Ultrassonografia do quadrante superior direito: fluido pericolecístico, vesícula biliar distendida, parede da vesícula biliar espessa, cálculo biliar, sinal de Murphy positivo.
Doença pancreática	<ul style="list-style-type: none"> • História prévia à gestação. • História de abuso de álcool. • A PA é normal. • Esteatorreia. • Icterícia. • Náuseas e vômitos. 	<ul style="list-style-type: none"> • Ultrassonografia abdominal: alterações estruturais/anatômicas incluindo cavidades, irregularidades do duto e do contorno da cabeça/corpo, calcificação. • Tomografia computadorizada (TC) abdominal: calcificações pancreáticas, aumento focal ou difuso do pâncreas, dilatação ductal, complicações vasculares. • Radiografia abdominal: calcificações pancreáticas. • Amilase sérica: elevada.

Critérios de diagnóstico

Critérios do American College of Obstetricians and Gynecologists[1]

A gravidade da doença se baseia na medição da pressão arterial (PA) e na presença (ou ausência) de sinais de envolvimento sistêmico.

- Leve a moderada
 - PA sistólica de 140 a 159 mmHg e/ou diastólica de 90 a 109 mmHg e proteinúria de 300 mg/24 horas; ou $\geq 1+$ (em 2 amostras de urina simples randomizadas, coletadas com pelo menos 4 horas de diferença); ou razão proteína:creatinina ≥ 0.3 mg/dL.
 - PA sistólica de 140 a 159 mmHg e/ou PA diastólica de 90 a 109 mmHg, e na ausência de proteinúria, qualquer dos itens a seguir está presente:
 - Trombocitopenia, contagem de plaquetas $< 100,000/\mu\text{L}$
 - Creatinina sérica > 1.1 mg/L ou duplicação nos níveis de creatinina sérica na ausência de outra doença renal
 - Função hepática comprometida, concentrações séricas elevadas de transaminases hepáticas e de magnitude duas vezes superior à concentração normal.
- Grave
 - PA sistólica ≥ 160 mmHg e/ou diastólica ≥ 110 mmHg (em 2 ocasiões com pelo menos 4 horas de diferença, enquanto o paciente está em repouso no leito) e proteinúria de 300 mg/24 horas; ou $\geq 1+$ (em 2 amostras de urina simples aleatórias, coletadas com pelo menos 4 horas de diferença); ou razão proteína:creatinina ≥ 0.3 mg/dL.
 - PA sistólica ≥ 160 mmHg e/ou PA diastólica ≥ 110 mmHg (em duas ocasiões com pelo menos 4 horas de intervalo, enquanto a paciente estiver em repouso no leito) e na ausência de proteinúria, qualquer dos itens a seguir está presente:
 - Trombocitopenia, contagem de plaquetas $< 100,000/\mu\text{L}$
 - Creatinina sérica > 1.1 mg/L ou duplicação nos níveis de creatinina sérica na ausência de outra doença renal
 - Função hepática comprometida, concentrações séricas elevadas de transaminases hepáticas e de magnitude duas vezes superior à concentração normal, dor epigástrica ou no quadrante superior direito que não responde à medicação e não pode ser explicada por um diagnóstico alternativo
 - Edema pulmonar
 - Novo episódio de distúrbios cerebrais ou visuais.

A síndrome HELLP é um subtipo de pré-eclâmpsia grave caracterizada por hemólise (H), enzimas hepáticas elevadas (EHE) e plaquetopenia (LP). O diagnóstico e o manejo da síndrome HELLP são discutidos em detalhes posteriormente.

CrITÉRIOS do National Institute for Health and Care Excellence (Reino Unido)[3]

A pré-eclâmpsia é definida como hipertensão de início recente (PA sistólica ≥ 140 mmHg e/ou PA diastólica ≥ 90 mmHg, baseada em pelo menos duas medições realizadas, no mínimo, com 4 horas de intervalo entre elas), que ocorre nas gestantes depois de 20 semanas de gestação, com proteinúria (definida como excreção urinária de ≥ 0.3 g de proteína em 24 horas).

Classificação da gravidade:

- Leve: PA sistólica entre 140 a 149 mmHg e/ou PA diastólica entre 90 e 99 mmHg
- Moderada: PA sistólica entre 150 e 159 mmHg e/ou PA diastólica entre 100 e 109 mmHg
- Grave: PA sistólica ≥ 160 mmHg e/ou PA diastólica ≥ 110 mmHg.

Comorbidades:

- Eclâmpsia é uma condição convulsiva associada à pré-eclâmpsia
- A síndrome HELLP (um subtipo de pré-eclâmpsia grave caracterizada por hemólise [H], enzimas hepáticas elevadas [EHE] e plaquetopenia [LP]).

Tempo de início:

- Início precoce: antes de 34 semanas
- Início intermediário: depois de 34 semanas e antes de 37 semanas
- Início tardio ou terminal: após 37 semanas
- Pós-parto.

CrITÉRIOS da Society of Obstetric Medicine of Australia and New Zealand[34]

Essas diretrizes tentam expandir os critérios de diagnóstico além das definições tradicionais de PA e proteinúria usando patologias aceitas adicionais. O diagnóstico de pré-eclâmpsia pode ser feito quando a hipertensão sobe depois de 20 semanas de gestação e é acompanhada por um ou mais dos seguintes sintomas.[34]

- Envolvimento renal:
 - Proteinúria significativa: proteinúria no teste de tira reagente confirmada posteriormente por uma razão urinária de proteína:creatinina ≥ 30 mg/mmol
 - Creatinina sérica ou plasmática ≥ 90 micromoles/L
 - Oligúria.
- Envolvimento hematológico:
 - Trombocitopenia
 - Hemólise
 - Coagulação intravascular disseminada.
- Envolvimento hepático:
 - Transaminases séricas elevadas
 - Dor epigástrica grave ou no quadrante superior direito.

- Envolvimento neurológico:
 - Convulsões (eclâmpsia)
 - Hiper-reflexia com clônus mantido
 - Cefaleia intensa
 - Distúrbios visuais persistentes (por exemplo, fotopsia, escotoma, cegueira cortical, vasoespasma retiniano)
 - Acidente vascular cerebral (AVC).
- Edema pulmonar.
- Restrição do crescimento fetal.
- Descolamento da placenta.

Abordagem passo a passo do tratamento

O manejo de pré-eclâmpsia se baseia na gravidade e na progressão da doença. A base do tratamento inclui monitoramento, decisão sobre a data e o método de parto, redução da pressão arterial (PA), controle das convulsões e manejo hídrico pós-parto. As principais causas da mortalidade materna são acidentes vasculares cerebrais e edema pulmonar; portanto, a redução da PA e o manejo hidroeletrólítico pós-parto são os aspectos mais importantes do tratamento, independentemente da presença de outras complicações como eclâmpsia ou síndrome HELLP (hemólise, enzimas hepáticas elevadas e plaquetopenia).

O manejo deve ser realizado em um ambiente de cuidados terciários ou em consulta com um obstetra/ginecologista com experiência no manejo de gestações de alto risco.^[1] O manejo varia entre os países, mas os princípios básicos são os mesmos.

Internação hospitalar

Todas as mulheres, independentemente da gravidade da doença, devem ser observadas em um estabelecimento de cuidados de pacientes hospitalizados.^{[1] [3] [2]} No entanto, nos casos de doença leve a moderada bem controlada, o manejo ambulatorial pode ser considerado, embora seja necessário o monitoramento estrito dessas pacientes em uma unidade ambulatorial ou equivalente.^{[1] [3] [34]}

Assim que a paciente é internada, uma nova avaliação é necessária. A pressão arterial (PA) deve ser monitorada regularmente para observar o aumento dos níveis, a necessidade de intervenção e a resposta à terapia; no entanto, não existem muitas diretrizes sobre com que frequência isso deve ser feito. Uma boa medida é pelo menos 4 vezes ao dia em uma enfermaria ou constantemente em uma unidade de terapia intensiva.^[3]

Plano de parto

O tratamento definitivo da pré-eclâmpsia é o parto; no entanto, nem sempre é possível fazer o parto imediatamente. Além disso, mesmo depois do parto, pode levar alguns dias para a condição ser resolvida por completo. A decisão sobre o parto só pode ser tomada depois de uma avaliação completa dos riscos e dos benefícios para a mãe e o bebê. O principal risco para o bebê é a prematuridade, uma causa de morbidade e mortalidade neonatais.^[3] Os custos de cuidados médicos neonatais também aumentam significativamente com o parto imediato.^[41]

Se a paciente for considerada estável (isto é, ausência de convulsões e hipertensão controlada), uma abordagem conservadora geralmente será adotada e a decisão sobre o parto será baseada na idade gestacional.^{[3] [1] [34]}

- <32 semanas de gestação: o prolongamento da gestação é benéfico para o feto, contanto que as avaliações materna e fetal sejam satisfatórias. A terapia anti-hipertensiva pode ser usada por 15 dias, em média, antes de a condição materna ou fetal demandar a realização do parto.^[3] Essa abordagem requer vigilância cuidadosa da mãe e do feto no hospital.^[42] Corticosteroides pré-natais são recomendados antes de 34 semanas de gestação para amadurecer os pulmões do feto.^[3]
- De 32 a 36 semanas de gestação: existem evidências limitadas para orientar o manejo, e as decisões devem ser tomadas de acordo com cada caso. Um estudo comparou parto imediato versus conduta expectante em mulheres com pré-eclâmpsia não grave nas semanas 34 a 37 de gestação.^[43] A probabilidade de complicações maternas não foi significativamente afetada pelo

atraso, porém partos precoces foram associados a maior síndrome do desconforto respiratório em lactentes.[43] Isso sugere que, caso o quadro clínico seja estável, a gestação pode continuar sob monitoramento até a semana 37. No entanto, quando esses resultados foram combinados com outro ensaio randomizado, o parto antecipado planejado foi associado a uma redução na morbidade e mortalidade materna para gestações com mais de 34 semanas, embora os autores tenham reconhecido que os dados são limitados.[44] Caso a gravidade da doença na mãe aumente, o parto imediato será necessário. Para reduzir a síndrome do desconforto respiratório, corticosteroides pré-natais são recomendados antes de 34 semanas de gestação para amadurecer os pulmões do feto.[3] Provavelmente, é benéfico administrar corticosteroides pré-natais de 34 a 36 semanas, mas isso não está claro e a decisão deve ser tomada de acordo com o caso específico.[3]

- >36 semanas de gestação: o parto é a abordagem de escolha.

Se a paciente for considerada instável (isto é, presença de convulsões e hipertensão não controlada), deverá ser tratada com sulfato de magnésio e terapia anti-hipertensiva antes que o parto seja considerado.[2] O parto deve ser considerado depois que a paciente tiver sido estabilizada, pois um parto às pressas em uma paciente instável pode ser perigoso.

O método do parto depende da idade gestacional e deve ser adaptado de acordo com cada paciente.[3] [1] [34]

- Em <32 semanas de gestação: a cesariana é a forma de parto mais provável, pois a tentativa de parto normal pode falhar, causar morbidade fetal significativa ou não ser segura em uma mãe gravemente doente.
- De 32 a 36 semanas de gestação: a decisão deve ser tomada de acordo com cada caso.
- >36 semanas de gestação: o parto normal deve ser tentado, a não ser que a condição materna impeça essa possibilidade.

Se uma cesariana for realizada, a anestesia local será preferida caso a mulher possa tolerá-la e não haja nenhuma coagulopatia. Se uma anestesia geral for usada, deve-se tomar cuidado para evitar a resposta hipertensiva à intubação e extubação e o risco de edema laríngeo.[45]

Manejo da hipertensão

A terapia anti-hipertensiva deve ser iniciada quando a PA sistólica for ≥ 160 mmHg e/ou a PA diastólica for ≥ 110 mmHg.[1] A monoterapia oral é eficaz na maioria dos casos, embora algumas mulheres talvez precisem de uma terapia combinada com dois agentes anti-hipertensivos diferentes, ou terapia intravenosa, dependendo das circunstâncias clínicas. Se a PA não for adequadamente reduzida dentro de 1 hora do início da terapia, uma segunda dose deverá ser administrada, um segundo medicamento deverá ser adicionado ou um regime intravenoso deverá ser iniciado. Não é necessário reduzir a PA muito rapidamente ou para um valor muito menor; o objetivo é interromper o aumento e reduzir a PA gradualmente para <150 mmHg (sistólica) e <100 mmHg (diastólica).

O labetalol é o anti-hipertensivo de escolha,[3] [1] [46] [2] e é eficaz como monoterapia em 80% dos pacientes.[6] Parece ser seguro e eficaz no manejo da pré-eclâmpsia em gestantes. No entanto, deve ser evitado em mulheres afrocaribenhas em decorrência da resposta desfavorável aos betabloqueadores, e nas mulheres com asma ou com qualquer outra contraindicação de uso.[1]

Caso a hipertensão grave não responda a labetalol por via oral, o nifedipino por via oral pode ser tão eficaz quanto o labetalol intravenoso.[47] O nifedipino também pode ser usado com segurança associado

a labetalol ou metildopa se necessário. Em casos extremos, labetalol, nifedipino e metildopa podem ser usados conjuntamente.

A hidralazina é muito usada para manejar hipertensão grave na gestação; no entanto, pode produzir uma queda aguda na PA e deve ser usada com expansão do plasma. Doses menores e mais frequentes podem ser usadas; no entanto, o labetalol é a melhor escolha de medicamento.[3] [1]

Manejo da eclâmpsia

O sulfato de magnésio é o tratamento de primeira escolha para mulheres com eclâmpsia.[3] [1] [2] A administração intramuscular ou intravenosa tem se mostrado igualmente eficaz nos ensaios clínicos.[48] Doses mais altas são recomendadas nos EUA; no entanto, isso não foi submetido a ensaios clínicos randomizados para provar benefícios adicionais, embora existam estudos observacionais que apoiam essa recomendação.[3] Embora seja assustador observar e sofrer crises convulsivas, a maioria das mulheres se recupera sem terapia e não sofre uma segunda convulsão; nenhum regime impedirá a ocorrência de novas crises convulsivas.

[Fig-2]

Se um regime de baixa dosagem for usado, o monitoramento dos níveis de magnésio sérico só será necessário se a paciente tiver comprometimento renal.[3] Se um regime de alta dosagem for usado, os níveis de magnésio sérico deverão ser verificados 6 horas depois da administração e conforme necessário. Os intervalos terapêuticos são de 4 a 7 mEq/L (4.8 a 8.4 mg/dL).[1] Pode ocorrer depressão respiratória e os reflexos patelares podem desaparecer assim que o nível atingir 10 mEq/L; no entanto, o gluconato de cálcio pode ser usado para reverter esses efeitos.

Embora o sulfato de magnésio mostre benefícios em crises convulsivas estabilizadas, sua função na prevenção de convulsões é incerta.[48] Nos EUA, é recomendado para todas as mulheres com pré-eclâmpsia grave.[1] Em outros países, incluindo o Reino Unido, recomenda-se uma abordagem mais específica, permitindo que o médico tome decisões próprias baseadas nos fatores de risco específicos da paciente (por exemplo, presença de hipertensão não controlada, proteinúria ≥ 5 g/24 horas ou deterioração da condição materna).[3]

Manejo pós-parto

O controle da hipertensão e das convulsões deve continuar após o parto até a recuperação ser aparente. Durante esse período, o principal risco para a mãe é a sobrecarga hídrica. Apesar da monitoração hemodinâmica invasiva ser recomendada nos EUA,[1] no Reino Unido, as diretrizes são baseadas em um esquema de restrição de fluidos para 80 mL/hora.[3] Não ocorreu nenhum óbito em decorrência ao edema pulmonar com o uso desse regime e houve uma redução nas internações em unidades de terapia intensiva.[6] [21] As mulheres devem ser observadas em um gráfico de balanço hídrico. Deve-se restringir a fluidoterapia intravenosa a 80 mL/hora até a paciente ter permissão para beber livremente, contanto que o débito urinário seja normal. Não é necessário tratar o baixo débito urinário, e as provas volêmicas não devem ser feitas sem consideração cuidadosa e sob estrita vigilância. Contanto que haja estabilidade cardiovascular, débito urinário adequado e manutenção da saturação de oxigênio, o monitoramento invasivo não é necessário.[3]

Se houver suspeita de sobrecarga hídrica em função da administração de fluidos durante o parto, especialmente durante a cesariana, é aconselhável o uso cauteloso de diuréticos.[3]

[VIDEO: Inserção de cateter venoso central – Vídeo de demonstração]

Visão geral do tratamento

Consulte um banco de dados local de produtos farmacêuticos para informações detalhadas sobre contra-indicações, interações medicamentosas e posologia. (ver [Aviso legal](#))

Agudo (resumo)		
antes do parto		
	1a	internação hospitalar e monitoramento
	mais	decisão sobre o parto
	adjunto	corticosteroides
■ com PA sistólica ≥ 160 mmHg e/ou PA diastólica ≥ 110 mmHg	mais	terapia anti-hipertensiva
■ com convulsões	mais	sulfato de magnésio

Em curso (resumo)		
depois do parto		
	1a	monitoramento estrito do equilíbrio hídrico
	adjunto	continuar com anti-hipertensivos e sulfato de magnésio

Opções de tratamento

Agudo

antes do parto

1a internação hospitalar e monitoramento

» Todas as mulheres, independentemente da gravidade da doença, devem ser observadas em um estabelecimento de cuidados de pacientes hospitalizados.[3] [1] [2] No entanto, nos casos de doença leve a moderada bem controlada, o manejo ambulatorial pode ser considerado, embora seja necessário o monitoramento estrito dessas pacientes em uma unidade ambulatorial ou equivalente.[3] [1] [34]

» Assim que a paciente é internada, uma nova avaliação é necessária. A pressão arterial (PA) deve ser monitorada regularmente para observar o aumento dos níveis, a necessidade de intervenção e a resposta à terapia; no entanto, não existem muitas diretrizes sobre com que frequência isso deve ser feito. Uma boa medida é pelo menos 4 vezes ao dia em uma enfermaria ou constantemente em uma unidade de terapia intensiva.[3]

mais decisão sobre o parto

» Se a paciente estiver estável (isto é, ausência de convulsões e hipertensão controlada), uma abordagem conservadora geralmente será adotada e a decisão sobre o parto se baseará na idade gestacional.[3] [1] [34] Com <32 semanas de gestação, o prolongamento da gestação é benéfico para o feto, contanto que as avaliações materna e fetal sejam satisfatórias. Com 32 a 36 semanas de gestação, existem poucas evidências para orientar o manejo, e as decisões devem ser tomadas de acordo com cada caso. Com >36 semanas de gestação, o parto é a abordagem de escolha.

» O método do parto depende da idade gestacional e deve ser adaptado de acordo com cada paciente.[3] [1] [34] Com <32 semanas de gestação, a cesariana é a forma de parto mais provável, pois a tentativa de parto normal pode falhar, causar morbidade fetal significativa ou não ser segura em uma mãe gravemente doente. Com 32 a 36 semanas de gestação, a decisão deve ser tomada de acordo com cada caso. Com >36 semanas de gestação, o parto normal deve ser tentado, a não ser que a condição materna impeça essa possibilidade.

Agudo

» Se uma cesariana for realizada, a anestesia local será preferida caso a mulher possa tolerá-la e não haja nenhuma coagulopatia. Se uma anestesia geral for usada, deve-se tomar cuidado para evitar a resposta hipertensiva à intubação e extubação e os problemas de edema laríngeo.[45]

» Se a paciente for considerada instável (isto é, presença de convulsões e hipertensão não controlada), deverá ser tratada com sulfato de magnésio e terapia anti-hipertensiva antes que o parto seja considerado.[2] O parto deve ser considerado depois que a paciente for estabilizada, pois um parto às pressas pode ser perigoso.

adjunto corticosteroides

Opções primárias

» **betametasona**: 12 mg por via intramuscular a cada 24 horas por 2 doses

OU

» **dexametasona**: 6 mg por via intramuscular a cada 12 horas no total de 4 doses

» Corticosteroides pré-natais são recomendados antes de 34 semanas de gestação para amadurecer os pulmões do feto.[3]

» Provavelmente, é benéfico administrar corticosteroides de 34 a 36 semanas de gestação, mas isso não está claro e a decisão deve ser tomada de acordo com o caso específico.[3]

■ com PA sistólica ≥ 160 mmHg e/ou PA diastólica ≥ 110 mmHg

mais terapia anti-hipertensiva

Opções primárias

» **labetalol**: agudo (intravenoso): 20 mg em bolus intravenoso inicialmente, seguidos por 40 mg em bolus 10 minutos depois, e então 80 mg em bolus a cada 10 minutos até obter a resposta desejada, máximo de 220 mg de dose total; agudo (oral): 200 mg por via oral por hora até obter a resposta desejada, máximo de 1600 mg/dia; crônico: 200-400 mg por via oral três a quatro vezes ao dia, máximo de 1600 mg/dia

Opções secundárias

» **nifedipino**: agudo: 10 mg por via oral (liberação imediata) a cada hora até obter a resposta desejada, máximo de 120 mg/

Agudo

dia; crônico: 10-60 mg por via oral (liberação controlada) duas vezes ao dia, máximo de 160 mg/dia

OU

» **hidralazina**: agudo: 5-10 mg por via intravenosa a cada 15-20 minutos até obter a resposta desejada

OU

» **metildopa**: crônico: 250-750 mg por via oral três vezes ao dia

Opções terciárias

» **nifedipino**: agudo: 10 mg por via oral (liberação imediata) a cada hora até obter a resposta desejada, máximo de 120 mg/dia; crônico: 10-60 mg por via oral (liberação controlada) duas vezes ao dia, máximo de 160 mg/dia

-e-

» **labetalol**: agudo (intravenoso): 20 mg em bolus intravenoso inicialmente, seguidos por 40 mg em bolus 10 minutos depois, e então 80 mg em bolus a cada 10 minutos até obter a resposta desejada, máximo de 220 mg de dose total; agudo (oral): 200 mg por via oral por hora até obter a resposta desejada, máximo de 1600 mg/dia; crônico: 200-400 mg por via oral três a quatro vezes ao dia, máximo de 1600 mg/dia

-e-

» **metildopa**: crônico: 250-750 mg por via oral três vezes ao dia

» A terapia anti-hipertensiva deve ser iniciada quando a PA sistólica for ≥ 160 mmHg e/ou a PA diastólica for ≥ 110 mmHg.[1]

» Se a PA não for adequadamente reduzida dentro de 1 hora do início da terapia, uma segunda dose deverá ser administrada, um segundo medicamento deverá ser adicionado ou um regime intravenoso deverá ser iniciado. Não é necessário reduzir a PA muito rapidamente ou para um valor muito menor; o objetivo é interromper o aumento e reduzir a PA gradualmente para <160 mmHg (sistólica) e <110 mmHg (diastólica).

» O labetalol é o anti-hipertensivo de escolha,[3] [1] [46] [2] e é eficaz como monoterapia em 80% dos pacientes;[6] no entanto, deve ser evitado em mulheres afrocaribenhas em função da

Agudo

resposta desfavorável aos betabloqueadores, e nas mulheres com asma ou com qualquer outra contraindicação de uso.

» Em hipertensão grave que não responde a labetalol por via oral, o nifedipino por via oral pode ser tão eficaz quanto o labetalol intravenoso.[47] O nifedipino também pode ser usado com segurança associado a labetalol ou metildopa se necessário. Em casos extremos, labetalol, nifedipino e metildopa podem ser usados conjuntamente.

» A hidralazina é muito usada para manejar hipertensão grave na gestação; no entanto, pode produzir uma queda aguda na PA e deve ser usada com expansão do plasma. Doses menores e mais frequentes podem ser usadas; no entanto, o labetalol é a melhor escolha de medicamento.[3] [1]

■ com convulsões

mais

sulfato de magnésio

Opções primárias

» **sulfato de magnésio:** regime de alta dosagem: dose de ataque intravenosa de 4-6 g ao longo de 15-20 minutos, seguida por 2 g/hora em infusão intravenosa; regime de baixa dosagem intravenosa: dose de ataque intravenosa de 4 g, seguida por 1 g/hora em infusão intravenosa por 24 horas; regime de baixa dosagem intramuscular: dose de ataque intravenosa de 4 g associada a 10 g por via intramuscular, seguida por 5 g por via intramuscular a cada 4 horas por 24 horas

» O sulfato de magnésio é o tratamento de primeira escolha para mulheres com eclâmpsia.[3] [1] [2] A administração intramuscular ou intravenosa tem se mostrado igualmente eficaz nos ensaios clínicos.[48] Doses mais altas são recomendadas nos EUA; no entanto, isso não foi submetido a ensaios clínicos randomizados para provar benefícios adicionais, embora existam estudos observacionais que apoiam essa recomendação.[3]

» Embora o sulfato de magnésio mostre benefícios em crises convulsivas estabilizadas, sua função na prevenção de convulsões é incerta.[48] Nos EUA, é recomendado para todas as mulheres com pré-eclâmpsia grave.[1] Em outros países, incluindo o Reino Unido, recomenda-se uma abordagem mais específica, permitindo que o médico tome decisões próprias baseadas nos fatores de risco específicos da paciente (por exemplo, presença de hipertensão

Agudo

não controlada, proteinúria ≥ 5 g/24 horas ou deterioração da condição materna).[3]

» Os níveis de magnésio sérico talvez precisem ser monitorados em algumas pacientes.[3] [1]

Em curso

depois do parto

1a monitoramento estrito do equilíbrio hídrico

» Durante o período pós-parto, o principal risco para a mãe é a sobrecarga hídrica.

» Apesar da monitoração hemodinâmica invasiva ser recomendada nos EUA,[1] no Reino Unido, as diretrizes são baseadas em um esquema de restrição de fluidos para 80 mL/hora.[3]

» As mulheres devem ser observadas em um gráfico de balanço hídrico. Deve-se restringir a fluidoterapia intravenosa a 80 mL/hora até a paciente ter permissão para beber livremente, contanto que o débito urinário seja normal. Não é necessário tratar o baixo débito urinário, e as provas volêmicas não devem ser feitas sem consideração cuidadosa e sob estrita vigilância. Contanto que haja estabilidade cardiovascular, débito urinário adequado e manutenção da saturação de oxigênio, o monitoramento invasivo não é necessário.[3]

» Se houver suspeita de sobrecarga hídrica em função da administração de fluidos durante o parto, especialmente durante a cesariana, é aconselhável o uso cauteloso de diuréticos, de acordo com os protocolos locais.[3]

adjunto continuar com anti-hipertensivos e sulfato de magnésio

» O controle da hipertensão e das convulsões deve continuar após o parto até a recuperação ser aparente.

Novidades

Terapias específicas

Com a descoberta de várias substâncias que estão envolvidas na fisiopatologia da pré-eclâmpsia, a possibilidade de usar terapias personalizadas no futuro está se tornando uma realidade. Os potenciais alvos incluem o fator de crescimento endotelial vascular (distribuído pelo vector adenovírus), análogos de relaxina, sildenafil e outros agentes inflamatórios.[58] [59] [60] No entanto, como a função exata dessas substâncias no processo da doença não é conhecida no momento, essas abordagens possuem risco e não existem tratamentos disponíveis atualmente.

Recomendações

Monitoramento

Depois da avaliação inicial e da estabilização, o monitoramento precisa ser feito em intervalos regulados pela gravidade da condição. A pressão arterial deve ser monitorada regularmente para observar o aumento dos níveis, a necessidade de intervenção e a resposta à terapia; no entanto, não existem muitas diretrizes sobre com que frequência isso deve ser feito. Uma boa medida é pelo menos 4 vezes ao dia em uma enfermaria ou constantemente em uma unidade de terapia intensiva.^[3] Os exames laboratoriais (isto é, hemograma completo, testes da função hepática e função renal) devem ser monitorados pelo menos duas vezes por semana (diariamente se a gravidade assim exigir). Não há evidências robustas que associem o nível de proteinúria ao desfecho adverso; portanto, assim que um diagnóstico for realizado, não haverá necessidade de repetir a urinálise.^[3]

A cardiocografia fetal deve ser realizada, no máximo, duas vezes por semana, a não ser que haja alguma preocupação, como sangramento vaginal, movimentações fetais reduzidas ou aumento da gravidade da doença. Nesse caso, o exame deve ser realizado diária ou continuamente, caso o parto esteja planejado. A velocimetria da artéria umbilical por Doppler e a ultrassonografia fetal devem ser feitos duas vezes por semana.

Depois do parto, o monitoramento materno contínuo é necessário até a condição melhorar. Isso pode ser feito fora do âmbito hospitalar, se a condição permitir. Se a condição não melhorar totalmente em 6 semanas, o diagnóstico deverá ser reconsiderado, além de um encaminhamento para investigação do especialista apropriado.

Instruções ao paciente

Há poucas ações que a paciente pode tomar depois que a condição for diagnosticada; no entanto, as possíveis necessidades de hospitalização e parto precoce devem ser explicadas. Depois do parto, existem várias organizações que a paciente pode achar útil.

[\[Preeclampsia Foundation\]](#)

[\[Action on Pre-eclampsia\]](#)

Complicações

Complicações	Período de execução	Probabilidade
restrição do crescimento intrauterino	curto prazo	alta
<p>A restrição do crescimento fetal ocorre em aproximadamente 30% dos pacientes.^[24] Se a altura do fundo do útero for pequena, isso indicará que o volume do líquido amniótico está reduzido, o que pode significar restrição do crescimento fetal.</p> <p>A avaliação fetal por ultrassonografia é necessária. A biometria fetal deve ser usada para diagnosticar ou descartar a restrição do crescimento fetal, embora o crescimento só possa ser totalmente avaliado por exames realizados com duas semanas de intervalo.</p>		
eclâmpsia	curto prazo	média

Complicações	Período de execução	Probabilidade
<p>Embora alguns especialistas acreditem que essa seja a principal complicação, e o tratamento seja direcionado para evitar essa complicação, na prática, isso não apresenta o maior risco para a mãe. Nem todas as mulheres desenvolvem eclâmpsia.</p> <p>Com o uso cauteloso de sulfato de magnésio, a incidência pode ser reduzida, mas não evitada.</p>		
edema pulmonar	curto prazo	média
<p>Em termos gerais, um evento pós-parto indicado pela dispneia, mas pode ser diagnosticado no início com o uso de um oxímetro de pulso (monitor de saturação de O₂), que é a melhor medida da sobrecarga hídrica.</p> <p>Pode ser evitado com o manejo hídrico cuidadoso.^[21]</p> <p>Se houver manifestação antes do parto, a disfunção ventricular esquerda deverá ser excluída pelo ecocardiograma.</p>		
AVC associado à gestação	curto prazo	baixa
<p>No decorrer dos anos, tem sido a principal causa de morte e morbidade maternas, causado pela elevação da pressão arterial (PA).^[21] Há também evidências que sugerem que o risco de AVC associado à gestação está aumentado em mulheres com pré-eclâmpsia e um ou mais dos seguintes: infecções, hipertensão crônica, coagulopatias ou condições protrombóticas subjacentes.^[64] É provável que essas pacientes necessitem de monitoramento mais atento.^[64]</p> <p>Evitado com o manejo da PA; a hipertensão sistólica não tratada apresenta maior risco de acidente vascular cerebral (AVC).^[21]</p>		
descolamento de placenta	curto prazo	baixa
<p>Embora seja uma complicação muito temida, pois pode causar o óbito súbito do feto e complicações graves para a mãe, sua incidência vem diminuindo ao longo dos últimos 30 anos.^[21]</p> <p>Parece estar associada à hipertensão sistólica não tratada, de modo que pode ocorrer uma redução na incidência em decorrência de melhores cuidados.</p> <p>Geralmente, se manifesta como dor abdominal aguda, aumento uterino, sangramento vaginal de graus variados e alterações cardiovasculares.</p> <p>Se o bebê estiver vivo, o parto deverá ser feito rapidamente e o útero esvaziado. O atraso pode levar ao falecimento do feto. Uma ruptura mais grave leva a defeitos de coagulação, hemorragia e problemas de manejo hídrico importantes.</p> <p>Se o bebê estiver morto no útero, o parto normal poderá ser considerado, contanto que os parâmetros de coagulação e o sangramento estejam estáveis.</p> <p>Um indicativo de monitoramento cardiovascular invasivo.</p>		
insuficiência renal	longo prazo	baixa

Complicações	Período de execução	Probabilidade
<p>A insuficiência renal de longo prazo é extremamente rara e ocorre em função da necrose cortical.</p> <p>A insuficiência renal de curto prazo (geralmente necrose tubular aguda) também é rara e está associada a sepse e ruptura; a maioria das pacientes costuma se recuperar.</p> <p>O óbito materno em países desenvolvidos, em decorrência da insuficiência renal, é muito raro por causa da disponibilidade de medidas de suporte como a diálise.[21] [48]</p> <p>Nos países em desenvolvimento, a insuficiência renal como complicação isolada ainda é rara, mas está associada à falência múltipla de órgãos que ocorre na doença prolongada não tratada e pode contribuir para o óbito.[21] [48]</p>		
natimorto	variável	baixa
<p>A morbidade e a mortalidade fetais dependem muito da função da placenta e do parto.</p> <p>A insuficiência placentária leva à restrição de crescimento, mas raramente ao falecimento fetal em gestações mais avançadas. A restrição de crescimento tem maior probabilidade de causar óbito intrauterino em gestações precoces em decorrência de uma tentativa de atrasar o parto para prolongar a gestação.</p> <p>A principal causa de morbidade e mortalidade é o parto prematuro iatrogênico em função da gravidade da doença.</p>		

Prognóstico

A pré-eclâmpsia é uma condição autolimitada da gestação que geralmente se resolve assim que a placenta é eliminada, embora possa persistir por alguns dias depois do parto. Existem poucas sequelas de longo prazo; no entanto, existem algumas associações com outras doenças no longo prazo.

Evolução da doença

A evolução da pré-eclâmpsia é alterada pelo tratamento, e a condição pode ser controlada com facilidade na maioria dos pacientes, em geral algumas horas após o início do tratamento. Assim que controlada, a duração da doença depende de quando o parto será realizado. Depois do parto, a condição normalmente desaparece em 2 a 4 dias; no entanto, algumas mulheres têm problemas hipertensivos e proteinúria por algumas semanas depois.

Recorrência

O risco geral de recorrência nas gestações subsequentes varia de aproximadamente 10% a 50%, dependendo da gravidade da pré-eclâmpsia, da gestação em que ocorreu e das intervenções subsequentes na próxima gestação.[3] Geralmente, na pré-eclâmpsia prévia grave ou de início precoce (isto é, <30 semanas), o risco de recorrência é de 50%.[3] Na pré-eclâmpsia leve a moderada ou de início tardio, o risco de recorrência diminui para cerca de 10%.[3]

Associações com outras doenças no longo prazo

Mulheres com pré-eclâmpsia têm um risco maior em longo prazo de diabetes tipo 2 e doença cardiovascular, incluindo hipertensão e acidente vascular cerebral (AVC).^{[61] [62] [63]} Não há diretrizes claras sobre o acompanhamento em longo prazo de mulheres que tiveram pré-eclâmpsia. No entanto, uma avaliação do risco de doença cardiovascular deve incluir pré-eclâmpsia prévia, juntamente com o índice de massa corporal e outros fatores relacionados ao estilo de vida.^[3]

Diretrizes de diagnóstico

Europa

Hypertension in pregnancy: diagnosis and management

Publicado por: National Institute for Health and Care Excellence

Última publicação em:
2011

Internacional

The classification, diagnosis and management of the hypertensive disorders of pregnancy: a revised statement from the ISSHP

Publicado por: International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy

Última publicação em:
2014

América do Norte

First-trimester risk assessment for early-onset preeclampsia

Publicado por: American College of Obstetricians and Gynecologists

Última publicação em:
2015 (reaffirmed 2017)

Diagnosis, evaluation, and management of the hypertensive disorders of pregnancy

Publicado por: Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada

Última publicação em:
2014

Hypertension in pregnancy

Publicado por: American College of Obstetricians and Gynecologists

Última publicação em:
2013

América Latina

7th Brazilian guideline of arterial hypertension: chapter 9 - arterial hypertension in pregnancy

Publicado por: Arquivos Brasileiros de Cardiologia

Última publicação em:
2016

Oceania

Guidelines for the management of hypertensive disorders of pregnancy 2014

Publicado por: Society of Obstetric Medicine of Australia and New Zealand

Última publicação em:
2015

Diretrizes de tratamento

Europa

Hypertension in pregnancy: diagnosis and management

Publicado por: National Institute for Health and Care Excellence

Última publicação em:
2011

Internacional

The classification, diagnosis and management of the hypertensive disorders of pregnancy: a revised statement from the ISSHP

Publicado por: International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy

Última publicação em:
2014

América do Norte

Low-dose aspirin use for the prevention of morbidity and mortality from preeclampsia

Publicado por: US Preventive Services Task Force

Última publicação em:
2014

Diagnosis, evaluation, and management of the hypertensive disorders of pregnancy

Publicado por: Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada

Última publicação em:
2014

Hypertension in pregnancy

Publicado por: American College of Obstetricians and Gynecologists

Última publicação em:
2013

América Latina

7th Brazilian guideline of arterial hypertension: chapter 9 - arterial hypertension in pregnancy

Publicado por: Arquivos Brasileiros de Cardiologia

Última publicação em:
2016

Oceania

Guidelines for the management of hypertensive disorders of pregnancy 2014

Publicado por: Society of Obstetric Medicine of Australia and New Zealand

Última publicação em:
2015

Recursos online

1. [Preeclampsia Foundation](#) (*external link*)
2. [Action on Pre-eclampsia](#) (*external link*)

Artigos principais

- National Institute for Health and Care Excellence. Hypertension in pregnancy: diagnosis and management. January 2011 [internet publication]. [Texto completo](#)
- Moffett-King A. Natural killer cells and pregnancy. Nat Rev Immunol. 2002 Sep;2(9):656-63. [Erratum in: Nat Rev Immunol 2002 Dec;2(12):975.]
- Duckitt K, Harrington D. Risk factors for pre-eclampsia at antenatal booking: systematic review of controlled studies. BMJ. 2005 Mar 12;330(7491):565. [Texto completo](#)
- National Institute for Health and Care Excellence. PIGF-based testing to help diagnose suspected pre-eclampsia (Triage PIGF test, Elecsys immunoassay sFlt-1/PIGF ratio, DELFIA Xpress PIGF 1-2-3 test, and BRAHMS sFlt-1 Kryptor/BRAHMS PIGF plus Kryptor PE ratio). May 2016 [internet publication]. [Texto completo](#)
- Which anticonvulsant for women with eclampsia? Evidence from the Collaborative Eclampsia Trial. Lancet. 1995 Jun 10;345(8963):1455-63.

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 Nov;122(5):1122-31. [Texto completo](#)
2. Tranquilli AL, Dekker G, Magee L, et al. The classification, diagnosis and management of the hypertensive disorders of pregnancy: a revised statement from the ISSHP. Pregnancy Hypertens. 2014 Apr;4(2):97-104.
3. National Institute for Health and Care Excellence. Hypertension in pregnancy: diagnosis and management. January 2011 [internet publication]. [Texto completo](#)
4. US Preventive Services Task Force; Bibbins-Domingo K, Grossman DC, Curry SJ, et al. Screening for preeclampsia: US Preventive Services Task Force recommendation statement. JAMA. 2017 Apr 25;317(16):1661-7. [Texto completo](#)
5. Jeyabalan A. Epidemiology of preeclampsia: impact of obesity. Nutr Rev. 2013 Oct;71(suppl 1):S18-25. [Texto completo](#)
6. Tuffnell DJ, Jankowicz D, Lindow SW, et al. Outcomes of severe pre-eclampsia/eclampsia in Yorkshire 1999/2003. BJOG. 2005 Jul;112(7):875-80. [Texto completo](#)
7. Ngwenya S. Severe preeclampsia and eclampsia: incidence, complications, and perinatal outcomes at a low-resource setting, Mpilo Central Hospital, Bulawayo, Zimbabwe. Int J Womens Health. 2017 May 17;9:353-7. [Texto completo](#)

8. Osungbade KO, Ige OK. Public health perspectives of preeclampsia in developing countries: implication for health system strengthening. *J Pregnancy*. 2011;2011:481095. [Texto completo](#)
9. Moffett-King A. Natural killer cells and pregnancy. *Nat Rev Immunol*. 2002 Sep;2(9):656-63. [Erratum in: *Nat Rev Immunol* 2002 Dec;2(12):975.]
10. Duckitt K, Harrington D. Risk factors for pre-eclampsia at antenatal booking: systematic review of controlled studies. *BMJ*. 2005 Mar 12;330(7491):565. [Texto completo](#)
11. Brew O, Sullivan MH, Woodman A. Comparison of normal and pre-eclamptic placental gene expression: a systematic review with meta-analysis. *PLoS One*. 2016 Aug 25;11(8):e0161504. [Texto completo](#)
12. Duhig K, Vandermolen B, Shennan A. Recent advances in the diagnosis and management of pre-eclampsia. *F1000Res*. 2018 Feb 28;7:242. [Texto completo](#)
13. Smith TA, Kirkpatrick DR, Kovilam O, et al. Immunomodulatory role of vitamin D in the pathogenesis of preeclampsia. *Expert Rev Clin Immunol*. 2015;11(9):1055-63. [Texto completo](#)
14. de Haas S, Ghossein-Doha C, van Kuijk SM, et al. Physiological adaptation of maternal plasma volume during pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2017 Feb;49(2):177-87.
15. Deen ME, Ruurda LG, Wang J, et al. Risk factors for preeclampsia in multiparous women: primipaternity versus the birth interval hypothesis. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2006 Feb;19(2):79-84.
16. Redman CW, Sargent IL. Placental debris, oxidative stress and pre-eclampsia. *Placenta*. 2000 Sep;21(7):597-602.
17. GOPEC Consortium. Disentangling fetal and maternal susceptibility for pre-eclampsia: a British multicenter candidate-gene study. *Am J Hum Genet*. 2005 Jul;77(1):127-31. [Texto completo](#)
18. Taravati A, Tohidi F, Moniri M, et al. Catechol-O-methyltransferase gene polymorphism (Val158Met) and development of pre-eclampsia. *Arch Med Res*. 2017 Feb;48(2):180-6.
19. Poorolajal J, Jenabi E. The association between body mass index and preeclampsia: a meta-analysis. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2016 Nov;29(22):3670-6.
20. Spradley FT. Metabolic abnormalities and obesity's impact on the risk for developing preeclampsia. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*. 2017 Jan 1;312(1):R5-12. [Texto completo](#)
21. Centre for Maternal and Child Enquiries (CMACE). Saving mothers' lives: reviewing maternal deaths to make motherhood safer: 2006-08. The Eighth Report on Confidential Enquiries into Maternal Deaths in the United Kingdom. *BJOG*. 2011 Mar;118(suppl 1):1-203. [Texto completo](#)
22. DoPierala AL, Bhatta S, Raja EA, et al. Obstetric consequences of subfertility: a retrospective cohort study. *BJOG*. 2016 Jul;123(8):1320-8.

23. Tarlatzi TB, Imbert R, Alvaro Mercadal B, et al. Does oocyte donation compared with autologous oocyte IVF pregnancies have a higher risk of preeclampsia? *Reprod Biomed Online*. 2017 Jan;34(1):11-8. [Texto completo](#)
24. Walker JJ. Pre-eclampsia. *Lancet*. 2000 Oct 7;356(9237):1260-5.
25. Yu HF, Chen HS, Rao DP, et al. Association between polycystic ovary syndrome and the risk of pregnancy complications: a PRISMA-compliant systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2016 Dec;95(51):e4863. [Texto completo](#)
26. Palmer SK, Moore LG, Young D, et al. Altered blood pressure course during normal pregnancy and increased preeclampsia at high altitude (3100 meters) in Colorado. *Am J Obstet Gynecol*. 1999 May;180(5):1161-8.
27. Rolnik DL, Wright D, Poon LC, et al. Aspirin versus placebo in pregnancies at high risk for preterm preeclampsia. *N Engl J Med*. 2017 Aug 17;377(7):613-22. [Texto completo](#)
28. Gan J, He H, Qi H. Preventing preeclampsia and its fetal complications with low-dose aspirin in East Asians and non-East Asians: a systematic review and meta-analysis. *Hypertens Pregnancy*. 2016 Aug;35(3):426-35.
29. Roberge S, Villa P, Nicolaides K, et al. Early administration of low-dose aspirin for the prevention of preterm and term preeclampsia: a systematic review and meta-analysis. *Fetal Diagn Ther*. 2012;31(3):141-6. [Texto completo](#)
30. Barakat R, Pelaez M, Cordero Y, et al. Exercise during pregnancy protects against hypertension and macrosomia: randomized clinical trial. *Am J Obstet Gynecol*. 2016 May;214(5):649;e1-8.
31. Villar J, Abdel-Aleem H, Merialdi M, et al; World Health Organization Calcium Supplementation for the Prevention of Preeclampsia Trial Group. World Health Organization randomized trial of calcium supplementation among low calcium intake pregnant women. *Am J Obstet Gynecol*. 2006 Mar;194(3):639-49. [Texto completo](#)
32. Hofmeyr GJ, Manyame S. Calcium supplementation commencing before or early in pregnancy, or food fortification with calcium, for preventing hypertensive disorders of pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;(9):CD011192. [Texto completo](#)
33. Davey DA, MacGillivray I. The classification and definition of the hypertensive disorders of pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*. 1988 Apr;158(4):892-8.
34. Lowe SA, Bowyer L, Lust K, et al. SOMANZ guidelines for the management of hypertensive disorders of pregnancy 2014. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*. 2015 Oct;55(5):e1-29. [Texto completo](#)
35. National Institute for Health and Care Excellence. PIGF-based testing to help diagnose suspected pre-eclampsia (Triage PIGF test, Elecsys immunoassay sFlt-1/PIGF ratio, DELFIA Xpress PIGF 1-2-3 test, and BRAHMS sFlt-1 Kryptor/BRAHMS PIGF plus Kryptor PE ratio). May 2016 [internet publication]. [Texto completo](#)
36. Eastwood KA, Patterson C, Hunter AJ, et al. Evaluation of the predictive value of placental vascularisation indices derived from 3-dimensional power Doppler whole placental volume scanning

- for prediction of pre-eclampsia: a systematic review and meta-analysis. *Placenta*. 2017 Mar;51:89-97. [Texto completo](#)
37. Zeisler H, Llurba E, Chantraine F, et al. Predictive value of the sFlt-1:PIGF ratio in women with suspected preeclampsia. *N Engl J Med*. 2016 Jan 7;374(1):13-22. [Texto completo](#)
38. Chappell LC, Duckworth S, Seed PT, et al. Diagnostic accuracy of placental growth factor in women with suspected preeclampsia: a prospective multicenter study. *Circulation*. 2013 Nov 5;128(19):2121-31. [Texto completo](#)
39. Kuc S, Wortelboer EJ, van Rijn BB, et al. Evaluation of 7 serum biomarkers and uterine artery Doppler ultrasound for first-trimester prediction of preeclampsia: a systematic review. *Obstet Gynecol Surv*. 2011 Apr;66(4):225-39.
40. Skråstad RB, Hov GG, Blaas HG, et al. Risk assessment for preeclampsia in nulliparous women at 11-13 weeks gestational age: prospective evaluation of two algorithms. *BJOG*. 2015 Dec;122(13):1781-8. [Texto completo](#)
41. van Baaren GJ, Broekhuijsen K, van Pampus MG, et al. An economic analysis of immediate delivery and expectant monitoring in women with hypertensive disorders of pregnancy, between 34 and 37 weeks of gestation (HYPITAT-II). *BJOG*. 2017 Feb;124(3):453-61. [Texto completo](#)
42. Publications Committee, Society for Maternal-Fetal Medicine; Sibai BM. Evaluation and management of severe preeclampsia before 34 weeks' gestation. *Am J Obstet Gynecol*. 2011 Sep;205(3):191-8. [Texto completo](#)
43. Broekhuijsen K, van Baaren GJ, van Pampus MG, 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 Jun 20;385(9986):2492-501.
44. Cluver C, Novikova N, Koopmans CM, et al. Planned early delivery versus expectant management for hypertensive disorders from 34 weeks gestation to term. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017; (1):CD009273. [Texto completo](#)
45. Hein HA. Cardiorespiratory arrest with laryngeal oedema in pregnancy-induced hypertension. *Can Anaesth Soc J*. 1984 Mar;31(2):210-2.
46. Committee on Obstetric Practice. Committee opinion no. 514: emergent therapy for acute-onset, severe hypertension with preeclampsia or eclampsia. *Obstet Gynecol*. 2011 Dec;118(6):1465-8.
47. Shekhar S, Gupta N, Kirubakaran R, et al. Oral nifedipine versus intravenous labetalol for severe hypertension during pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *BJOG*. 2016 Jan;123(1):40-7. [Texto completo](#)
48. Which anticonvulsant for women with eclampsia? Evidence from the Collaborative Eclampsia Trial. *Lancet*. 1995 Jun 10;345(8963):1455-63.

49. Kusminsky RE. Complications of central venous catheterization. *J Am Coll Surg*. 2007 Apr;204(4):681-96.
50. McGee DC, Gould MK. Preventing complications of central venous catheterization. *N Engl J Med*. 2003 Mar 20;348(12):1123-33. [Texto completo](#)
51. Smith RN, Nolan JP. Central venous catheters. *BMJ*. 2013 Nov 11;347:f6570.
52. Reich DL. Monitoring in anesthesia and perioperative care. Cambridge: Cambridge University Press; 2011.
53. Abbott Northwestern Hospital Internal Medicine Residency. Internal jugular central venous line. 2015 [internet publication]. [Texto completo](#)
54. Bishop L, Dougherty L, Bodenham A, et al. Guidelines on the insertion and management of central venous access devices in adults. *Int J Lab Hematol*. 2007 Aug;29(4):261-78.
55. Fletcher SJ, Bodenham AR. Safe placement of central venous catheters: where should the tip of the catheter lie? *Br J Anaesth*. 2000 Aug;85(2):188-91. [Texto completo](#)
56. Gibson F, Bodenham A. Misplaced central venous catheters: applied anatomy and practical management. *Br J Anaesth*. 2013 Mar;110(3):333-46. [Texto completo](#)
57. Schuster M, Nave H, Piepenbrock S, et al. The carina as a landmark in central venous catheter placement. *Br J Anaesth*. 2000 Aug;85(2):192-4. [Texto completo](#)
58. Conrad KP. G-protein-coupled receptors as potential drug candidates in preeclampsia: targeting the relaxin/insulin-like family peptide receptor 1 for treatment and prevention. *Hum Reprod Update*. 2016 Sep;22(5):647-64. [Texto completo](#)
59. Paauw ND, Terstappen F, Ganzevoort W, et al. Sildenafil during pregnancy: a preclinical meta-analysis on fetal growth and maternal blood pressure. *Hypertension*. 2017 Nov;70(5):998-1006.
60. Sibley CP. Treating the dysfunctional placenta. *J Endocrinol*. 2017 Aug;234(2):R81-97. [Texto completo](#)
61. Heida KY, Bots ML, de Groot CJ, et al. Cardiovascular risk management after reproductive and pregnancy-related disorders: a Dutch multidisciplinary evidence-based guideline. *Eur J Prev Cardiol*. 2016 Nov;23(17):1863-79.
62. Wang Z, Wang Z, Wang L, et al. Hypertensive disorders during pregnancy and risk of type 2 diabetes in later life: a systematic review and meta-analysis. *Endocrine*. 2017 Mar;55(3):809-21.
63. Benschop L, Duvekot JJ, Versmissen J, et al. Blood pressure profile 1 year after severe preeclampsia. *Hypertension*. 2018 Mar;71(3):491-8.
64. Miller EC, Gatollari HJ, Too G, et al. Risk factors for pregnancy-associated stroke in women with preeclampsia. *Stroke*. 2017 Jul;48(7):1752-9. [Texto completo](#)

65. Dodd JM, McLeod A, Windrim RC, et al. Antithrombotic therapy for improving maternal or infant health outcomes in women considered at risk of placental dysfunction. Cochrane Database Syst Rev. 2013; (7):CD006780. [Texto completo](#)
66. Roberge S, Demers S, Nicolaides KH, et al. Prevention of pre-eclampsia by low-molecular-weight heparin in addition to aspirin: a meta-analysis. Ultrasound Obstet Gynecol. 2016 May;47(5):548-53. [Texto completo](#)

Imagens

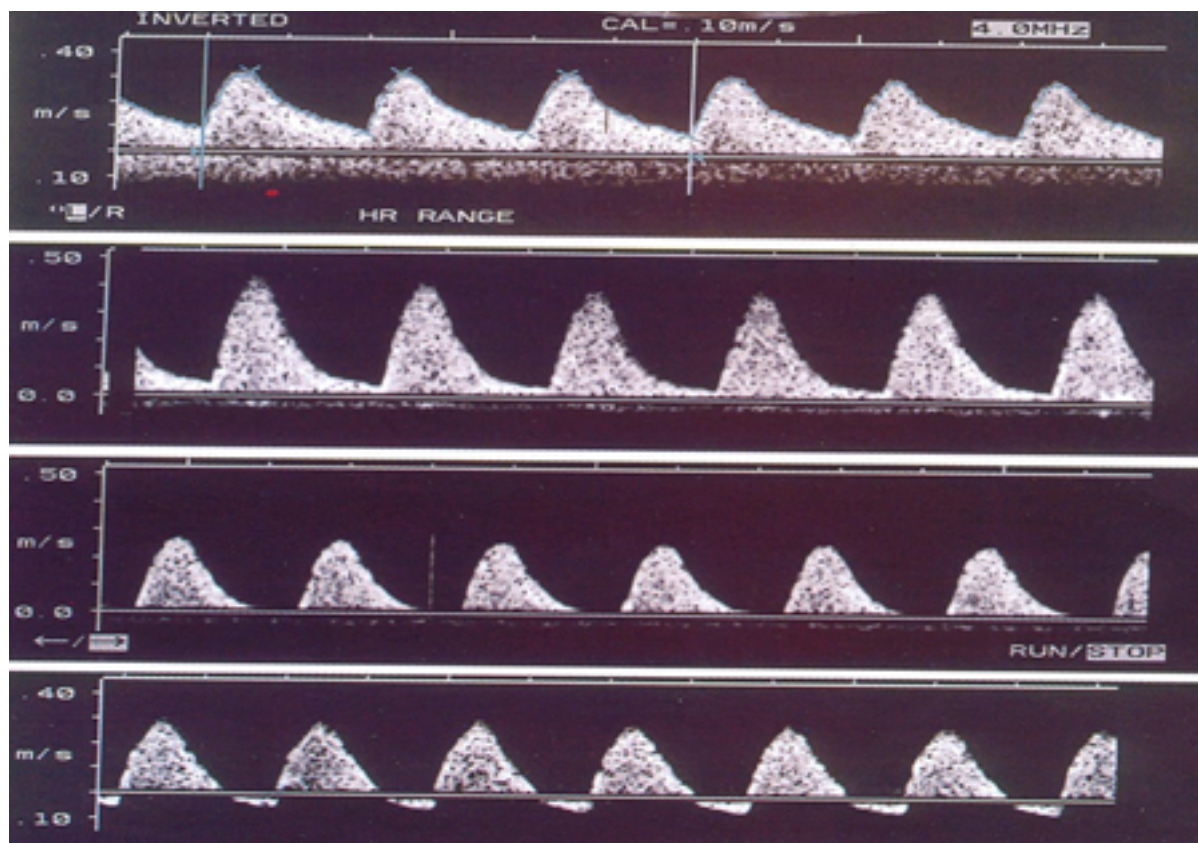


Figura 1: Velocimetria da artéria umbilical por Doppler: (1) padrão normal; (2) fluxo diastólico final reduzido; (3) fluxo diastólico final ausente; (4) fluxo diastólico final inverso

Do acervo pessoal do Dr. James J. Walker; usado com permissão



Figura 2: Paciente com pré-eclâmpsia grave na unidade de terapia intensiva pós-convulsão

Do acervo pessoal do Dr. James J. Walker; usado com permissão

Aviso legal

Este conteúdo destinase a médicos que não estão nos Estados Unidos e no Canadá. O BMJ Publishing Group Ltd. ("BMJ Group") procura certificarse de que as informações fornecidas sejam precisas e estejam atualizadas; no entanto, não fornece garantias nesse sentido, tampouco seus licenciantes, que fornecem determinadas informações vinculadas ao seu conteúdo ou acessíveis de outra forma. O BMJ Group não defende nem endossa o uso de qualquer tratamento ou medicamento aqui mencionado, nem realiza o diagnóstico de pacientes. Os médicos devem utilizar seu próprio julgamento profissional ao utilizar as informações aqui contidas, não devendo considerálas substitutas, ao abordar seus pacientes.

As informações aqui contidas não contemplam todos os métodos de diagnóstico, tratamento, acompanhamento e medicação, nem possíveis contraindicações ou efeitos colaterais. Além disso, com o surgimento de novos dados, tais padrões e práticas da medicina sofrem alterações; portanto, é necessário consultar diferentes fontes. É altamente recomendável que os usuários confirmem, por conta própria, o diagnóstico, os tratamentos e o acompanhamento especificado e verifiquem se são adequados para o paciente na respectiva região. Além disso, é necessário examinar a bula que acompanha cada medicamento prescrito, a fim de verificar as condições de uso e identificar alterações na posologia ou contraindicações, em especial se o agente a ser administrado for novo, raramente utilizado ou tiver alcance terapêutico limitado. Devese verificar se, na sua região, os medicamentos mencionados são licenciados para o uso especificado e nas doses determinadas. Essas informações são fornecidas "no estado em que se encontram" e, na forma da lei, o BMJ Group e seus licenciantes não assumem qualquer responsabilidade por nenhum aspecto da assistência médica administrada com o auxílio dessas informações, tampouco por qualquer outro uso destas. Estas informações foram traduzidas e adaptadas com base no conteúdo original produzido pelo BMJ no idioma inglês. O conteúdo traduzido é fornecido tal como se encontra na versão original em inglês. A precisão ou confiabilidade da tradução não é garantida nem está implícita. O BMJ não se responsabiliza por erros e omissões provenientes da tradução e da adaptação, ou de qualquer outra forma, e na máxima extensão permitida por lei, o BMJ não deve incorrer em nenhuma responsabilidade, incluindo, mas sem limitação, a responsabilidade por danos provenientes do conteúdo traduzido.

NOTA DE INTERPRETAÇÃO: Os numerais no conteúdo traduzido são exibidos de acordo com a configuração padrão para separadores numéricos no idioma inglês original: por exemplo, os números de 4 dígitos não incluem vírgula nem ponto decimal; números de 5 ou mais dígitos incluem vírgulas; e números menores que a unidade são representados com pontos decimais. Consulte a tabela explicativa na Tab 1. O BMJ não aceita ser responsabilizado pela interpretação incorreta de números em conformidade com esse padrão especificado para separadores numéricos. Esta abordagem está em conformidade com a orientação do Serviço Internacional de Pesos e Medidas (International Bureau of Weights and Measures) (resolução de 2003)

<http://www1.bipm.org/jsp/en/ViewCGPMResolution.jsp>

Estilo do BMJ Best Practice	
Numerais de 5 dígitos	10,000
Numerais de 4 dígitos	1000
Numerais < 1	0.25

Tabela 1 Estilo do BMJ Best Practice no que diz respeito a numerais

O BMJ pode atualizar o conteúdo traduzido de tempos em tempos de maneira a refletir as atualizações feitas nas versões originais no idioma inglês em que o conteúdo traduzido se baseia. É natural que a versão em português apresente eventuais atrasos em relação à versão em inglês enquanto o conteúdo traduzido não for atualizado. A duração desses atrasos pode variar.

Veja os [termos e condições do website](#).

Contacte-nos

+ 44 (0) 207 111 1105

support@bmj.com

BMJ

BMA House

Tavistock Square

London

WC1H 9JR

UK

BMJ Best Practice

Colaboradores:

// Autores:

James J. Walker, MD, FRCPS (Glas), FRCP (Edin), FRCOG

Professor

Academic Department of Obstetrics and Gynaecology, Leeds Teaching Hospitals Trust, Leeds, UK

DIVULGAÇÕES: JJW is Medical Director of Action on Pre-eclampsia (unpaid position). JJW lectures on pre-eclampsia at educational meetings (unpaid). He is a member of the International Society for the study of Hypertension in Pregnancy, and contributes towards guideline development in hypertension in pregnancy.

Lara Morley, MBCHB, Bsc

Clinical Research Fellow

Leeds Institute of Cardiovascular and Metabolic Medicine, University of Leeds, Leeds, UK

DIVULGAÇÕES: LM declares that she has no competing interests.

// Colegas revisores:

Thomas R. Easterling, MD

Professor

Department of Obstetrics & Gynecology, University of Washington, Seattle, WA

DIVULGAÇÕES: TRE declares that he has no competing interests.

Andrew Shennan, MBBS, MD FRCOG

Professor of Obstetrics

Maternal and Fetal Research Unit, St Thomas' Hospital, King's College London, London, UK

DIVULGAÇÕES: Not disclosed.