

HIPERTENSÃO GESTACIONAL

AUTORES

Monique Jesus SANTOS
Discente UNILAGO

Marcela Petrolini CAPOBIANCO
Docente UNILAGO

RESUMO

A Hipertensão arterial é um dos principais problemas de saúde pública, é uma doença crônica, multifatorial e que agrava o risco de desenvolvimento de doenças cardiovasculares. Quando instalada na gestação, caracteriza a gravidez como sendo “de risco”, pois a elevação da pressão sanguínea em gestantes tem efeitos nocivos sobre diversos sistemas, principalmente vascular, hepático, renal e cerebral. Atualmente aplicam-se diferentes condutas para o tratamento para as gestantes hipertensivas, podendo ser farmacológico ou não, e a baixa adesão a terapia pode prejudicar a evolução clínica, resultando em grandes problemas. O acompanhamento médico e farmacêutico junto ao uso racional de medicamentos no período gestacional é de suma importância para o bem estar da gestante e do bebê em formação, pois a automedicação gera um alto risco devido à falta de conhecimento das reações adversas e os princípios ativos dos medicamentos. Sendo a mortalidade materna um problema crucial, este trabalho visa alertar os profissionais de saúde sobre a importância de uma assistência de qualidade, que assegure o bem estar da mãe e do bebê.

PALAVRAS - CHAVE

Hipertensão Gestacional, Eclâmpsia, Adesão ao Tratamento, Gestação de Alto Risco, Tratamento Farmacológico.

1. INTRODUÇÃO

1.1. Hipertensão Arterial em Gestantes

A Hipertensão arterial é um dos principais problemas de saúde pública, tendo o Brasil cerca de 17 milhões de pessoas afetadas. Trata-se de uma doença crônica, multifatorial e que agrava o risco de desenvolvimento de doenças cardiovasculares. Sendo assim, a hipertensão exige ações de prevenção e de diagnóstico precoce, diante da ação de uma equipe multiprofissional, ajudando a fornecer tanto a prevenção da doença, como o retardo de suas complicações (SANTOS, NERY, MATUMOTO, 2012). Quando a pressão está em níveis elevados, podem ocorrer lesões nas paredes das artérias que proporcionam um o desenvolvimento de insuficiência cardíaca, doença coronariana, insuficiência renal, acidente vascular cerebral, hemorragia ou deslocamento da retina. Pode se dizer que a hipertensão em si não é considerada uma doença, mas uma condição tratável que, em certas circunstâncias, pode ser evitada (SCHLESINGE, 2010).

De acordo com o sistema oficial de saúde e em âmbito internacional, a hipertensão, quando instalada na gestação, caracteriza a gravidez como sendo “de risco”. Essa condição insere a gestante em uma situação física de dupla fragilidade, resultante do processo gestacional em si e da doença a ela sobreposta, levando-a à necessidade de assistência profissional especializada, a fim de garantir o controle dos níveis pressóricos e, conseqüentemente, desfechos positivos para mãe e bebê (CALDEYRO-BARCIA, 1973).

A elevação da pressão sanguínea em gestantes tem efeitos nocivos sobre diversos sistemas, principalmente em relação ao vascular, hepático, renal e cerebral. Essas complicações são os principais determinantes de morte materna no Brasil e no mundo. (VETTORE, 2011). O bebê também é afetado e passa por uma situação de risco, ficando sujeito a restrição de crescimento intrauterino, descolamento prematuro de placenta, sofrimento fetal, morte intraútero, baixo peso e prematuridade (TEDESCO, et al., 2004).

Ainda que a causa exata seja desconhecida, os processos fisiopatológicos implícitos a essa doença incidem em dois estágios, sendo o primeiro caracterizado pela redução da perfusão placentária, possivelmente relacionada com a placentação anormal, deficiente invasão trofoblástica e remodelação inadequada das artérias espiraladas e o segundo estágio diz respeito a manifestações maternas sistêmicas que colaboram para alteração da função vascular, o que pode resultar em danos em múltiplos órgãos (ROBERTS, GAMMILL, 2005 ; STEEGERS, et al., 2010).

1.2. Fatores de Risco Gestacional

Os fatores de risco gestacional podem ser imediatamente identificados no transcorrer da assistência pré-natal, desde que os profissionais de saúde estejam atentos a todas as etapas da anamnese, exame físico geral e exame gineco-obstétrico e podendo também ser identificados por meio da visita domiciliar, razão pela qual é importante a presença da equipe multidisciplinar (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2012). Por isso, a hipertensão na gestação continua sendo um grande destaque na saúde pública, ressaltando a busca por várias estratégias de assistência médica e farmacoterapêutica, destacando as características de cada paciente de acordo com os marcadores de risco (AMADEI, MERINO, 2010).

Esses marcadores ligados à gestação de risco se dividem em características individuais e condições sócio-demográficas desfavoráveis, como: Idade inferior a 15 anos (ou menarca há menos de 2 anos); altura inferior a 1,45m; anormalidades estruturais nos órgãos reprodutivos; situação conjugal insegura; dependência de drogas lícitas ou ilícitas; exposição a riscos ocupacionais: esforço físico, carga horária, rotatividade de horário, exposição a agentes físicos, químicos e biológicos nocivos (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2012). No entanto, os piores prognósticos da hipertensão gestacional estão relacionados à hipertensão crônica anterior, diabetes, idade materna acima de 40 anos, alimentação rica em sódio e pobre em proteínas, fatores hereditários, condição física (principalmente em gestantes obesas), nível sócio-econômico (quase sempre relacionados a desnutrição, deficiência na atividade muscular e estresses psicológicos) (CHARLTON, et al., 2014).

1.3. Diagnóstico e Classificação da Hipertensão na Gestação

A hipertensão induzida pela gravidez é uma das principais causas de alterações clínicas durante o ciclo gravídico-puerperal, sendo uma classificação genérica das doenças hipertensivas durante a gestação, que incluem hipertensão crônica, hipertensão crônica sobreposta à pré-eclâmpsia, hipertensão gestacional (hipertensão sem proteinúria), pré-eclâmpsia (hipertensão com proteinúria) e eclâmpsia (pré-eclâmpsia com convulsões) (CHAIM; OLIVEIRA; KIMURA, 2008).

- a) Hipertensão Crônica:** é a hipertensão arterial que precede a gravidez, que pode ou não ser descoberta antes da concepção, sendo reconhecida em duas etapas de complexidade: Leve (em que se observa a pressão sistólica em até 179 mm Hg e diastólica em até 109 mm Hg) e Grave (em que se observa a pressão sistólica maior ou igual a 180 mm Hg ou diastólica a 110 mm Hg). Este tipo de hipertensão traz complicações em torno 5% de gestações e as taxas estão aumentando devido à primariedade tardia. (BATEMAN, et al., 2012).

Com a classificação é possível diferenciar os níveis de risco afim de orientar a paciente e adotar a melhor conduta para cada caso. Além de tornar possível prever as complicações à gestação, como, por exemplo, o índice de risco de descolamento da placenta, de prematuridade e de baixo peso ao nascer nos casos leves; e nos casos graves pode-se prever, além dos riscos anteriores, também o perigo de lesão a órgãos-alvo, edema agudo do pulmão, encefalopatia hipertensiva, hemorragia cerebral e insuficiência renal (NI, CHENG, 2015).

- b) Hipertensão Gestacional:** também conhecida como hipertensão transitória, só é realmente diagnosticada quando a paciente não desenvolve a pré-eclâmpsia e a pressão arterial se reestabelece após 12 semanas do parto.

Para que o diagnóstico seja preciso, a paciente deve apresentar:

- Pressão arterial elevada (sistólica \geq 140 ou diastólica \geq 90 mm Hg, sendo esta identificada pelo quinto som de Korotkoff)
- Pressões sanguíneas previamente normais;
- Nenhuma proteína na urina (pois esse é um indicativo de pré-eclâmpsia);
- Sem sinais de pré-eclâmpsia e eclâmpsia (TRANQUILI, et al., 2014).

Metade das mulheres entre 25 e 35 semanas de gravidez, diagnosticadas com hipertensão gestacional, evoluem para a pré-eclâmpsia, e por isso necessitam de uma maior vigilância (ROUSE, et al., 2016).

- c) **Hipertensão Crônica Sobreposta à Pré-Eclâmpsia:** é quando se tem presença de proteinúria $\geq 300\text{mg}/24\text{h}$ em pacientes com hipertensão que não foi detectado proteinúria antes da 20ª semana de gestação, ou aumento significativo da proteinúria, pressão arterial ou plaquetas $<100.000/\text{mm}^3$ em gestantes que apresentaram proteinúria antes da 20ª semana de gestação (KHALIL, O'BRIEN, TOWNSEND, 2016).
- d) **Pré-Eclâmpsia:** é caracterizada pela presença de níveis pressóricos elevados na gestação, após a 20ª semana, associada à proteinúria. Responsável por grande parte das interrupções prematuras da gestação. A teoria mais aceita, atualmente, é a da "má placentação": uma invasão trofoblástica deficiente que leva a uma lesão endotelial com estímulos difusos, associados a hipercoagulabilidade, inflamação, hiperlipidemia e resistência insulínica. Ela ocorre em 5% a 8% das gestações e é a principal causa de morte materna e perinatal nos países em desenvolvimento (MELO et al., 2009, FREIRE; TEDOLDI, 2009).

A pré-eclâmpsia é classificada em Leve ou Grave, de acordo com o grau de complexidade, e é considerada Grave quando atende a um ou mais dos seguintes critérios (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2012):

- Pressão arterial diastólica igual ou superior a 110 mm Hg;
 - Proteinúria igual ou superior a 2,0 g em 24h ou 2+ em fita urinária;
 - Oligúria menor que 500mL/dia ou 25mL/hora;
 - Níveis séricos de Creatinina superiores a 1,2mg/dL;
 - Sinais de encefalopatia hipertensiva (cefaleia e distúrbios visuais);
 - Dor epigástrica ou no hipocôndrio direito;
 - Coagulopatia em evidência clínica ou laboratorial;
 - Plaquetopenia (inferior a 100.000/mm³);
 - Aumento de enzimas hepáticas como: TGO, TGP, DHL, etc;
 - Presença de esquizócitos em esfregaço de sangue periférico;
 - Acidente Vascular Cerebral;
 - Sinais de cianose ou insuficiência cardíaca;
 - Presença de restrição de crescimento intrauterino (RCIU).
- e) **Eclâmpsia:** é caracterizada pelas mesmas situações da pré-eclâmpsia grave, porém associadas a outros sintomas próprios da doença, tais como crises convulsivas tônico-clônicas, cefaleias, diplopia e/ou visão turva, escotomas, epigastralgia, estando ligada ou não alterações funcionais do sistema nervoso central e dos sistemas cardiovascular, renal e hepático (VON DADESZEN; MAGEE, 2016).

1.4. Tratamento da Hipertensão Gestacional

A síndrome hipertensiva na gestação é destaque na saúde pública, pois ressalta a busca por várias estratégias de assistência como diagnóstico correto, disponibilidade do atendimento à saúde, o acompanhamento da pressão arterial e o seguimento farmacoterapêutico, destacando as características de cada paciente (AMADEI, MERINO, 2010)

O controle da pressão arterial durante a gestação é fundamental para que o desfecho seja o melhor possível. Atualmente aplicam-se diferentes condutas para o tratamento (SIQUEIRA, et al., 2011). A orientação no pré-natal se torna fundamental para a prevenção de complicações e das mortes e os tratamentos disponibilizados para as gestantes hipertensivas aborda o não farmacológico, que requerem dieta adequada, diminuição de atividades físicas, abandono do consumo de álcool e cigarro, diminuição da ingestão de substâncias que apresentem cafeína. Já os farmacológicos, que seriam os anti-hipertensivos, são administrados quando a pressão arterial diastólica ultrapassa 100mmHg (VETTORE, 2011; SIQUEIRA, et al., 2011).

Ainda hoje, o uso de medicamentos na gestação é um desafio para a medicina, uma vez que grande parte dos fármacos atravessa a barreira placentária e, a maioria, não foi testada clinicamente em gestantes, podendo ocasionar diversos problemas congênitos ao feto. Ao mesmo tempo, a automedicação e a falta de informação sobre os riscos do mau uso destes medicamentos são problemas adicionais (ARAUJO, et al., 2013).

Descrevem-se abaixo os principais medicamentos utilizados na terapia farmacológica anti-hipertensiva gestacional, relacionando as drogas de acordo com a indicação de uso, constando ao lado de cada nome a categoria de risco.

- **α -Metildopa:** é um alfa-agonista que inibe a vasoconstrição através de efeito mediado a nível central. Por via oral, é o hipotensor mais frequentemente utilizado durante a gravidez, por ser mais bem-estudada, segura e considerada de primeira linha (; ELHASSAN, et al., 2002; ABALOS, et al., 2008). Diminui o espasmo vascular uteroplacentário na artéria uterina (ARCE, et al., 2006), sem comprometer a maturidade fetal, o peso ao nascer ou o resultado neonatal (ELHASSAN, et al., 2002).



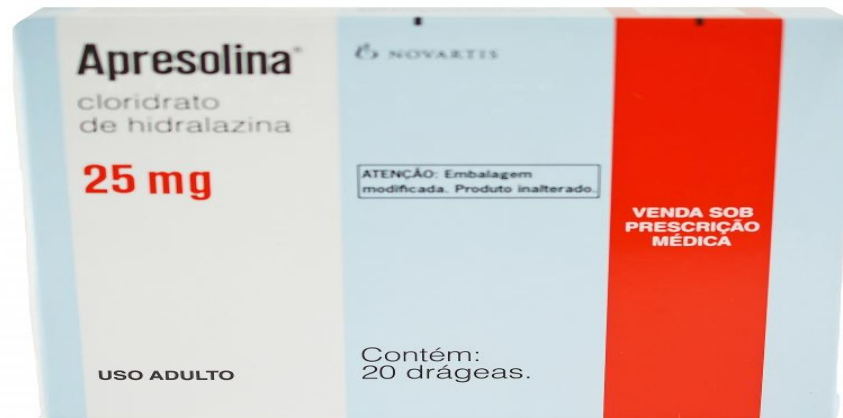
Fonte: <http://www.googleimagens.com.br>

- **Nifedipina:** é um bloqueador dos canais de cálcio tipo 2, que leva primeiramente ao relaxamento do músculo liso, atuando principalmente sobre a musculatura vascular, uterina e vesical (SOUZA, et al., 2008). Suas funções principais na gestação são o tratamento da emergência hipertensiva, tratamento contínuo da hipertensão e também como agente tocolítico (KING, et al., 2007). Esta droga inicia sua em 20 minutos e a redução da pressão arterial com aproximadamente 40 minutos, tendo duração de ação variável que pode chegar a oito horas. (LEVIN, et al., 1994).



Fonte: <http://www.googleimagens.com.br>

- **Hidralazina:** é um potente vasodilatador que reduz a resistência vascular periférica, relaxando diretamente o músculo liso dos vasos arteriais, sendo um dos principais fármacos utilizados nas emergências hipertensivas gestacionais (GUNENÇ, et al., 2002; ABALOS, et al., 2008). Esse fármaco pode causar efeitos colaterais maternos em função do seu efeito farmacológico, dentre eles a taquicardia, cefaleia, hipotensão, náusea, palpitação, tonteira e retenção de sal (JONHSTON, 1992).



Fonte: <http://www.googleimagens.com.br>

- **Nitroprussiato de sódio:** é um anti-hipertensivo simpaticolítico, vasodilatador arterial e venoso potente. Tem a vantagem da ação rápida, porém é utilizado apenas em casos emergenciais e quando muito necessário, pois pode atravessar a placenta e causar acúmulo de cianeto no feto. Não há dados disponíveis sobre o uso durante o aleitamento (BRIGGS, et al., 1998).



Fonte: <http://www.googleimagens.com.br>

- **Verapamil:** é um bloqueador dos canais de cálcio, não teratogênico, considerado seguro e eficaz na gestação, além de poder ser utilizado durante o aleitamento. É eficaz na reversão de taquiarritmias supraventriculares por via intravenosa (BROWN, et al., 2002).



Fonte: <http://www.googleimagens.com.br>

- **Furosemida:** Diurético de alça, com efeito mais potente que atua também na presença de insuficiência renal. Frequentemente utilizado no tratamento da insuficiência cardíaca, hipertensão grave e teste de função renal fetal. É excretado no leite, mas sem efeito adverso para o lactente (BRIGGS et al., 2002).



Fonte: <http://www.googleimagens.com.br>

Os medicamentos escolhidos devem apresentar estudos e segurança comprovados, além de serem usados em dose mínima, sendo aconselhada a escolha de medicamentos com apenas um componente em sua formulação, para evitar possíveis efeitos colaterais tanto para mãe, quanto para o bebê. Sendo assim, sempre são escolhidas condutas mais conservadoras e fármacos mais clássicos com mais informações disponíveis. O farmacêutico é fundamental no tratamento medicamentoso a grávidas hipertensivas por possuir aprofundamento sobre o medicamento e seu uso, além de promover o uso racional, garantindo um tratamento proveitoso e o total conhecimento dos possíveis efeitos colaterais e interações medicamentosas a paciente (HIRSH, GRANGER, 1998).

1.5. A Importância da Adesão ao Tratamento Anti-Hipertensivo na Gestação

A adesão é classificada como o grau de concordância entre o comportamento de uma pessoa em relação às orientações do médico ou de outro profissional de saúde (DEWULF, et al. 2006). A baixa adesão a terapia pode prejudicar a evolução clínica da gestante e do seu bebê, resultando em um problema grande que pode trazer consequências pessoais, sociais e econômicas (WHO, 2003).

A adesão à terapêutica medicamentosa tem sido investigada principalmente no tratamento da hipertensão gestacional, uma vez que a não adesão pode resultar em diversas consequências na saúde da gestante e do bebê e está sujeita de fatores ligados a diversas condições da paciente como aspectos demográficos e sociais, às características da terapêutica, ao relacionamento do paciente com a equipe multiprofissional, bem como as características intrínsecas do próprio paciente. Por isso, seguir as orientações e o tratamento é fundamental tanto para o controle da hipertensão, quanto para que a paciente consiga manter uma vida normal. (MARINKER; SHAW, 2003; Sociedade Brasileira de Cardiologia, 2010).

1.6. Riscos do Uso da Medicação

Dentre os fatores de exposição ambiental que podem estar entre os principais indicadores de malformações congênitas na gestação destacam-se: exposição à radiação, medicamentos, drogas ilícitas, álcool, tabaco, influências hormonais, deficiências nutricionais, influências mecânicas e imunológicas (ROCHA, et al., 2013). As consequências do uso de medicamentos para o feto são motivos de grande preocupação e estudos. Várias drogas podem causar danos irreversíveis ao feto, pois muitas delas não têm seu potencial de teratogenicidade e segurança estabelecidos (MELLO, et al., 2009).

O acompanhamento médico e farmacêutico junto ao uso racional de medicamentos no período gestacional é de suma importância para o bem estar da gestante e do bebê em formação, pois a automedicação gera um alto risco devido à falta de conhecimento das reações adversas e os princípios ativos dos medicamentos (GERMANO, et al., 2016).

A gestação oferece barreiras éticas e técnicas para a realização de ensaios clínicos, por isso a farmacovigilância dos efeitos decorrentes do uso agudo e crônico de medicamentos se faz essencial. Isso torna possível a determinação do impacto dos defeitos congênitos na população mundial, além da elaboração de estratégias para reduzir a incidência de malformações congênitas causadas por medicamentos (RODRIGUES, TERRENGUI, 2006; GUERRA et al., 2008).

O maior problema do uso de medicamentos na gestação é o efeito adverso sobre o feto. O potencial efeito teratogênico é maior durante a embriogênese, que é representada pelas primeiras 8 semanas após a concepção. Entretanto, outros efeitos adversos podem ocorrer nos demais períodos da gestação. As drogas são classificadas, segundo a FDA (*Food and Drug Administration*), considerando o risco para o feto, nas seguintes categorias :

A→ Estudos controlados em mulheres não demonstram risco para o feto no primeiro trimestre, não havendo evidência de risco nos demais;

B→ Estudos em animais não demonstraram risco fetal e não existem estudos controlados em mulheres no primeiro trimestre, não havendo evidência de risco nos demais;

C→ Estudos em animais não revelaram risco fetal, mas não há estudos controlados em mulheres nem em animais, e a droga deve ser administrada quando o risco potencial justifica o benefício;

D→ Há evidência de risco fetal em humanos, mas os benefícios são aceitáveis, apesar dos riscos;

X→ Estudos em animais e humanos demonstraram anormalidades fetais, sendo a droga contraindicada em mulheres que estão ou querem se tornar gestantes. No momento do aleitamento, a farmacocinética das drogas no leite materno depende de vários fatores e o parecer em relação à segurança na amamentação é orientado pela Academia Americana de Pediatria (BRIGGS, et al., 1998).

Portanto, pelos riscos potenciais ao desenvolvimento do bebê, uma vez que a maioria dos fármacos tem a capacidade de atravessar a placenta, expondo-o a seus efeitos farmacológicos e/ou teratogênicos, o uso de medicamentos na gestação deve ser evitado, ou se muito necessário, requer uma atenção especial. Os efeitos sobre o bebê dependem do fármaco ou substância, da saúde da gestante, do tempo de exposição durante a gestação, da frequência e da dose total, prevendo sempre os aspectos teratogênicos ou com consequências farmacológicas e toxicológicas diversas (SANTOS, et al., 2014).

2. JUSTIFICATIVA

A hipertensão, quando instalada na gestação, leva à um quadro de risco para a mãe e para o bebê. Sendo a hipertensão arterial um dos principais problemas de saúde pública, e a mortalidade materna um problema crucial, este trabalho visa alertar os profissionais de saúde sobre a importância de uma assistência de qualidade, que assegure o bem estar da mãe e do bebê.

3. OBJETIVOS

- Demonstrar os principais fatores de risco da hipertensão na gestação;
- Avaliar o risco do tratamento farmacológico para mãe e bebê;
- Identificar a importância da adesão ao tratamento e as consequências da não adesão;
- Elucidar a classificação da hipertensão e sua gravidade para a gestante.

4. METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão bibliográfica baseada na busca de artigos científicos nas bases de dados como: Google Acadêmico, Scielo, Pubmed, no período de fevereiro à maio. As palavras-chaves utilizadas para esta busca foram: **Hipertensão Gestacional, Eclâmpsia, Adesão ao Tratamento, Gestação de Alto Risco, Tratamento Farmacológico.**

5. CONCLUSÃO

Conclui-se que os fatores de risco que levam à hipertensão gestacional são gravidez na adolescência (idade inferior a 15 anos e/ou menarca a menos de 2 anos), anormalidades no sistema reprodutivo, dependência de drogas (lícitas ou ilícitas), hipertensão crônica anterior, diabetes, idade materna superior a 40 anos, fatores hereditários e condições físicas como, por exemplo obesidade ou desnutrição.

Além disso, os riscos associados ao uso dos medicamentos se dão diretamente pelo fato de muitos deles interferirem diretamente no desenvolvimento do bebê pela facilidade de atravessarem a barreira placentária, o que pode levar a danos irreversíveis. Esses riscos se devem ao fato de não existirem estudos conclusivos sobre o uso desses fármacos durante a gestação, devido a impedimentos éticos que estão relacionados diretamente a vida do bebê, além dos efeitos teratogênicos de algumas substâncias.

Em contrapartida o risco da não adesão ao tratamento expõe tanto a mãe quanto o bebê aos riscos da doença, sendo assim, o tratamento torna-se fundamental para que a gestante consiga manter uma vida normal, sendo cada vez mais importante a avaliação e acompanhamento deste tratamento pela equipe de saúde na avaliação da eficácia do método escolhido.

Deve-se ressaltar sobre a importância do diagnóstico correto e definição dos riscos de acordo com a classificação das doenças, o que ajuda também na escolha do tratamento apropriado para cada caso. Essa classificação se dá pelas características da doença, sendo definidas por: Hipertensão crônica, que precede a gravidez; Hipertensão Gestacional ou Transitória, que se dá por fatores particulares durante a gestação e acaba após um tempo do parto; Hipertensão Crônica Sobreposta a Gestação, que se manifesta durante a gestação e possui indicações clínicas relevantes como proteinúria e queda de plaquetas; Pré-Eclâmpsia, caracterizada por picos de níveis pressóricos após a 20ª semana associados com proteinúria, sendo essa a maior causa de interrupção prematura da gestação; e a Eclâmpsia, que além de todos os sintomas da anterior, também acomete a crises convulsivas, alterações de funções do Sistema Nervoso Central, além de comprometer os sistemas cardiovascular, renal e hepático.

Enfim, de modo geral, conclui-se a hipertensão gestacional deve ser tratada com seriedade para que se amenizem os riscos à vida das mulheres e de seus bebês.

6. REFERÊNCIAS

ABALOS E, DULEY L, STEYN DW, et al. **Antihypertensive drugs therapy for mild to moderate hypertension during pregnancy.** (Cochrane Review). The Cochrane Library. Issue 2, 2008. Oxford: Update Software.

AMADEI J. L., MERINO CG. **Hipertensão arterial e fatores de risco em gestantes atendidas em unidade básica de saúde.** Rev Saúde e Pesq. p.33-39, 2010.

ARAUJO DD, LEAL MM, SANTOS EJV, LEAL LB. **Consumption of medicines in high-risk pregnancy: evaluation of determinants related to the use of prescription drugs and self-medication.** Braz J Pharm v.49, n.3, p.491-499, 2013.

ARCE C, SEGURA-PACHECO B, PEREZ-CARDENAS E, et al. **Hydralazine target: from blood vessels to the epigenome.** Transl Med. v.4 p.10. 2006.

BATEMAN, B. T. et al. **Prevalence, Trends and Outcomes of Chronic Hypertension: A Nationwide Sample of Delivery Admissions.** American Journal of Obstetrics and Gynecology, Elsevier BV v. 206, n. 2, p. 134-144, fev 2012.

BRIGGS GG, FREEMAN RK, YAFFE SJ. (editors). **Drugs in pregnancy and lactation: a reference guide to fetal and neonatal risk.** 5th ed. Baltimore: Williams & Wilkins; 1998.

BRIGGS GG, FREEMAN RK, YAFFE SJ. (editors.). **Drugs in pregnancy and lactation.** 6th ed. Philadelphia: Lippincot Williams & Wilkins; 2002.

BROWN MA, BUDDLE ML, FARREL T, DAVIS GK. **Efficacy and safety of nifedipine tablets for the acute treatment of severe hypertension in pregnancy.** Am J Obstet Gynecol. v.187, p.1046-50, 2002.

CALDEYRO-BARCIA, R. et al. **Frecuencia cardíaca y equilibrio ácido base del feto**. Montevideo: Centro Latinoamericano de Perinatología y Desarrollo Humano, n.519, 1973.

CHAIM, Solange Regina Perfetto; OLIVEIRA, Sonia Maria Junqueira Vasconcellos de; KIMURA, Amélia Fumiko. **Hipertensão arterial na gestação e condições neonatais ao nascimento**. Acta Paulista de Enfermagem, v. 21, n. 1, p. 53-8, 2008. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/ape/v21n1/pt_07.pdf>. Acesso em: 3 mar. 2019.

CHARLTON, F. et al, **Cardiovascular Risk, Lipids and Pregnancy: Preeclampsia and the Risk of Later Life Cardiovascular Disease**. Heart, Lung and Circulation, Elsevier BV. n. 23, n. 3, p. 203-212, mar. 2014.

DEWULF, N.L.S. et al. **Adesão ao tratamento medicamentoso em pacientes com doenças gastrintestinais crônicas acompanhados no ambulatório de um hospital universitário**. Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas. v.42, n. 4, p. 575-84, 2006.

ELHASSAN EM, MIRGHANI OA, HABOUR AB, et al. **Methyldopa versus no drug treatment in the management of mild pre-eclampsia**. East Afr Med J. v. 79 n.4, p.172-5, 2002.

FREIRE, Cláudia Maria Vilas; TEDOLDI, Citânia Lúcia. **Hipertensão arterial na gestação**. Arquivo Brasileiro de Cardiologia, v. 93, n. 6, p. 110-178, 2009. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/abc/v93n6s1/v93n6s1a17.pdf>>. Acesso em: 3 mar. 2019.

GERMANO MCM, LIMA LS, PEIXOTO JDD, LIMA TV, BATISTA JMM. **Gestantes com eclâmpsia no sertão cearense: Terapia medicamentosa e o uso racional**. Most Cient Farm. 2016;

GUERRA GCB, SILVA AQB, FRANÇA B, ASSUNÇÃO PMC, CABRAL RX, FERREIRA AAA. **Utilização de medicamentos durante a gravidez na cidade de Natal, Rio Grande do Norte, Brasil**. Rev Bras Ginecol Obstetr v.30, n.1 p.12-8, 2008.

GUNENÇ O, ÇIÇEK N, GORKEMLI H, et al. **The effect of methyldopa treatment on uterine, umbilical and fetal middle cerebral artery blood flows in preeclamptic patients**. Arch Gynecol Obstet. v. 266 p.141-144, 2002.

HIRSH J, GRANGER CB. Unfractionated and low molecular weight heparin In: Verstraete M, Fuster V, Topol EJ. (editors.). **Cardiovascular thrombosis**. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott-Raven; p. 189-219, 1998.

JONHSTON GD. **Dose-response relationship with antihypertensive drugs**. Pharmac Ther v.55 n.1 p.53-93, 1992.

KHALIL, A., OBRIEN, P., TOWNSEND, R., **Current Best Practice in The Management of Hypertensive Disorders in Pregnancy**. Integrate Blood Pressure Control, Dove Medical Press Ltd; v.9, p.79-99, jul.2016.

KING JF, FLENADY VJ, PAPTSONIS DNM, et al. **Calcium channel blockers for inhibiting preterm labour**. In: The Cochrane Library, Oxford: Update Software. 2007.

LEVIN AC, DOERING PL, HATTON RC. **Use of nifedipine in the hypertensive diseases of pregnancy**. Ann Pharmacother. V.28, n.12 p.1371-8, 1994.

MARINKER, M.; SHAW J. **Not to be taken as directed: putting concordance for taking medicines into practice.** BMJ; v. 326, p. 34849, 2003.

MELO SCCS, PELLOSO SM, CARVALHO MDB, OLIVEIRA NLB. **Uso de medicamentos por gestantes usuárias do Sistema Único de Saúde.** Acta paul. Enfermagem. V. 22, n.1 p.66, 2009.

MELO, Brena Carvalho Pinto de; et al. **Perfil epidemiológico e evolução clínica pós-parto na pré-eclâmpsia grave.** Revista da Associação Médica Brasileira, São Paulo, v. 55, n. 2, 2009. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S010442302009000200022&script=sci_arttext>. Acesso em: 3 mar. 2019.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Gestação de alto risco: manual técnico.** Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. – 5. ed. – Brasília : Editora do Ministério da Saúde, p.302, 2012. – (Série A. Normas e Manuais Técnicos).

NI, Y., CHENG, W. **Clinical Characteristcs of Early-Onset Pre-Eclampsia in Singleton Versus Multiple Pregnancies.** International Journal of Gynecology & Obstetries. Wiley Blackwell, V. 132, n. 3, p.325-328, Nov. 2015.

ROBERTS J. M., GAMMILL HS. **Preeclampsia: recent insights. Hypertension.** V.46, p.1243-49, 2005.

ROCHA RS, BEZERRA SC, LIMA JWO, COSTA FS. **Consumo de medicamentos, álcool e fumo na gestação e avaliação dos riscos teratogênicos.** Rev. Gaúcha Enfermagem. V. 34, n. 2, p.37- 45, 2013.

RODRIGUES AVP, TERRENGUI LCS. **Uso de medicamentos durante a gravidez.** Rev Enferm UNISA, v.7, n.1, p.9-14, 2006.

ROUSE, C. E., et al. **Hypertensive Disorders of Pregnancy: Case Definitions & Guidelines for Data Collection, Anaysis and presentation of Immunization Safety Data.** Vaccine, Elsevier BV. v. 34, n. 49, p. 6069-6076, dez.2016.

SANTOS DTA, CAMPOS CSM, DUARTE ML. **Perfil das patologias prevalentes na gestação de alto risco em uma maternidade escola de Maceió, Alagoas, Brasil.** Rev Bras Med Fam Comunidade, v.9, n. 30, p.13-22, 2014.

SANTOS, Flavia Pedro dos Anjos; NERY, Adriana Alves; MATUMOTO, Silvia. **A produção do cuidado a usuários com hipertensão arterial e as tecnologias em saúde.** Revista da Escola de Enfermagem da USP, v. 47, n. 1, p.107-14, 2013. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/reeusp/v47n1/a14v47n1.p df>>. Acesso em: 3 mar. 2019.

SHLENSINGER, H. **Tudo sobre hipertensão arterial: respostas às suas dúvidas.**1.ed. São Paulo: Andrei; p. 18-19. 2010.

SIQUEIRA, F, MOURA TR, SILVA SS, PERAÇOLI JC. **Medicamentos Anti Hipertensivos na Gestação e Puerpério.** Com Ciências Saúde. v. 22, n. Sup 1, p.S55-S68, 2011.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA. **VI diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial. Arq Bras Cardiol.** v. 95, p. 1-5, 2010.

SOUZA AR, AMORIM MR, COSTA AR. **Nifedipine antihypertensive treatment effects in pre-eclampsia.** Acta Med Port. 2008;21(4):351-8.

STEEGERS EA, VON ADELSZEN P, DUVEKOT JJ, PINENBORG R. **Pre-eclampsia. Lancet.** 376; 631-44; 2010.

TEDESCO R.P., PARPINELLI MA, AMARAL E, SURITA FGC, CECATTI JG. **Hipertensão arterial crônica na gestação: consenso e controvérsias.** Rev Ciênc Méd (Campinas) 13:161-71. 2004.

TRANQUILI, A. L., et al. **The Classification, Diagnosis and Management of The Hypertensive Disorders of Pregnancy: A Revised Statement From The ISSHP.** Pregnancy Hypertension: An International Journal of Women's Cardiovascular Health. Elsevier BV. v. 4, n. 2, p. 97-104, 2014.

VETTORE, Marcelo Vianna. **Cuidados pré-natais e avaliação do manejo da hipertensão arterial em gestantes do SUS no Município do Rio de Janeiro,** Brasil. Caderno de Saúde Pública, Rio de Janeiro, v. 27, n. 5, p. 1021-1034, mai, 2011. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/csp/v27n5/19.pdf>>. Acesso em: 3 mar. 2019.

VON DADESZEN, P., MAGEE, L. A. **Preventing Disorders of Pregnancy.** Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology, v.36, p.83-102, out.2016. Elsevier BV.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Adherence to long-term therapies: evidence for action.** Switzerland: Publications, 2003.