

HIPERTENSÃO CRÔNICA E COMPLICAÇÕES NA GRAVIDEZ

*Sérgio H. Martins Costa

**José Geraldo Lopes Ramos

***Daniela Vanessa Vettori

****Edimárlei Gonsales Valério

*Professor adjunto do Departamento de Ginecologia e Obstetrícia da Faculdade de Medicina da UFRGS.
Mestre em Medicina.

**Professor adjunto do Departamento de Ginecologia e Obstetrícia da Faculdade de Medicina da UFRGS.
Doutor em Medicina.

***Médica do Serviço de Ginecologia e Obstetrícia do HCPA. Mestranda em Medicina:
Clínica Médica da UFRGS.

****Médica do Serviço de Ginecologia e Obstetrícia do HCPA. Mestre em Medicina:
Clínica Médica da UFRGS.

Endereço para correspondência:

Rua Gonçalo de Carvalho, 221 apto 301

Porto Alegre, RS

Telefone: (51) 32689550

e-mail: scosta@hcpa.ufrgs.br

DEFINIÇÕES E CLASSIFICAÇÃO

Hipertensão arterial sistêmica (HAS) caracteriza-se por elevação sustentada da pressão arterial (PA)¹, e aumenta a incidência de aterosclerose, associando-se com maior incidência de cardiopatia isquêmica, doença cerebrovascular, vascular renal e vascular periférica. Além disso, por meio da sobrecarga crônica de trabalho imposta ao ventrículo esquerdo, a hipertensão arterial sistêmica é causa de cardiopatia hipertensiva, etiologia comum de insuficiência cardíaca, e causa freqüente de insuficiência renal.

As doenças cardiovasculares são a causa mais frequente de mortalidade materna indireta, ou seja, devido a enfermidades não-obstétricas.

Os **distúrbios hipertensivos da gestação** incidem em 7,5% das gestantes brasileiras,² e, no Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), em 20 anos de observação, estiveram correlacionados em 18,5% dos casos de óbito materno.³

Considera-se como **hipertensão arterial na gravidez** a constatação de uma pressão arterial sistólica (PAS) > 140 mmHg e/ou pressão arterial diastólica (PAD) > 90 mm Hg, medida em paciente sentada e em repouso.

Existem várias classificações descritas para os distúrbios hipertensivos na gravidez. Uma das mais utilizadas é a do grupo de trabalho do National High Blood Pressure Education Program (NHBPEP), atualizada no ano de 2000, que classifica os distúrbios hipertensivos na gestação em **hipertensão crônica**, **pré-eclâmpsia (PE)/eclâmpsia**, **hipertensão crônica com pré-eclâmpsia sobreposta** e **hipertensão gestacional**.

Estudo de coorte brasileiro evidenciou, entre 4892 mulheres estudadas, 367 (7,5%) com distúrbios hipertensivos na gestação, sendo 4,0% com hipertensão crônica, 2,3% com PE/eclâmpsia, 0,7% com hipertensão transitória e 0,5% com PE/eclâmpsia sobrepostas.²

A hipertensão arterial percebida antes da 20ª semana de gravidez ou que persiste 12 semanas pós-parto é classificada como **hipertensão arterial sistêmica (HAS) crônica**, não-específica da gestação. Essas pacientes em geral têm HAS essencial.

A **pré-eclâmpsia (PE)** é a doença hipertensiva específica da gravidez (DHEG), que manifesta-se após a 20ª semana de gestação, com a presença de proteinúria significativa. Os principais fatores de risco para o seu desenvolvimento são: hipertensão crônica, primigestação, diabetes, collagenose, raça negra, obesidade e trombofilias.

O risco de uma hipertensão crônica desenvolver **pré-eclâmpsia sobreposta (PES)** é 25%,⁴ e de uma hipertensão crônica grave desenvolver PES é 75%.⁵ Acredita-se que gestantes com **hipertensão transitória** são propensas a desenvolver HAS essencial no futuro.⁶

HIPERTENSÃO ARTERIAL CRÔNICA E ALTERAÇÕES CARDÍACAS NA GRAVIDEZ

Durante a gestação normal, a frequência cardíaca, o volume de ejeção, o débito cardíaco e a massa ventricular esquerda aumentam, enquanto a resistência vascular periférica diminui.

Nas mulheres com **hipertensão arterial crônica**, em geral a pressão arterial cai no segundo trimestre, e aumenta durante o terceiro trimestre até níveis um pouco acima daqueles do início da gravidez. A maioria das gestantes com hipertensão arterial crônica subjacente demonstra melhor controle da pressão arterial e possui **gestações sem intercorrências**. Algumas, entretanto, apresentam **agravamento da hipertensão arterial e complicações**, que são não apenas perigosas para a gravidez, mas também para a expectativa de vida, como cardiopatia hipertensiva, cardiopatia isquêmica, insuficiência renal, hemorragias e exsudatos retinianos.

Quando comparadas com gestantes normotensas, as grávidas hipertensas crônicas têm um **desempenho gestacional desfavorável**. O aumento na mortalidade materna e perinatal associa-se à sobreposição da PE, à idade materna superior a 30 anos e ao tempo de duração da enfermidade.⁶

Ecocardiografia com Doppler realizada no 3º trimestre, em gestantes com hipertensão arterial crônica e gestantes normotensas, evidenciou que o tamanho do átrio esquerdo, a massa do ventrículo

esquerdo, o débito cardíaco e o volume sistólico são significativamente maiores no grupo das hipertensas crônicas, justificando avaliação cardíaca de rotina em gestantes com hipertensão crônica, mesmo na ausência de sintomas cardiopulmonares.⁷

Quanto mais cedo inicia a hipertensão na gravidez, maior é a probabilidade de que a gestação subsequente seja hipertensa, e maior é a chance de que a mulher tenha hipertensão crônica e morbimortalidade materna significativa.⁸

A maioria das complicações devido à hipertensão crônica associa-se à PES, cuja frequência é maior quando há outras alterações concomitantes, como insuficiência renal, hipertensão há mais de 4 anos, história de PE em gestações anteriores, obesidade e diabetes.^{9,10,11}

Estudo em gestantes com PES evidenciou que as complicações maternas mais incidentes são: descolamento placentário (8,4%), síndrome HELLP (8,4%), insuficiência renal aguda (3,9%), edema pulmonar (1,3%) e encefalopatia hipertensiva pós-parto (1,3%).⁵

No entanto, a despeito da sobreposição da pré-eclâmpsia, a hipertensão crônica associa-se com resultado adverso da gestação. Usando análise multivariada, os seguintes fatores foram independentemente associados com hipertensão crônica: idade materna acima de 40 anos, diabetes, abortos de repetição, tratamento para infertilidade e cesariana prévia. Mesmo após ajuste para pré-eclâmpsia sobreposta, as gestantes com hipertensão crônica tiveram taxas altas de restrição de crescimento intra-uterino, de mortalidade perinatal e de hemorragia pós-parto.¹²

Gestantes que desenvolvem hipertensão grave descontrolada (PA $\geq$ 160/110 mmHg), as com danos em órgãos-alvo e aquelas com pouca adesão ao pré-natal, têm alto risco para resultado perinatal pobre.¹³ Um estudo em pacientes com hipertensão crônica severa evidenciou 78% de PES, 18,5% dos fetos com restrição de crescimento intra-uterino (RCIU) e 11,4% de mortalidade perinatal.¹⁴

Atingidos níveis de pressão arterial diastólica acima de 120mmHg na gestação, é consenso a ocorrência aumentada de complicações maternas graves, como descolamento prematuro da placenta, ruptura de hematoma hepático, hemorragia intracerebral, encefalopatia hipertensiva, insuficiência renal aguda, insuficiência cardíaca congestiva e arritmia ventricular maligna. A principal causa de morte por distúrbios hipertensivos na gestação é a hemorragia intracraniana.

A maioria dos casos de edema pulmonar em gestantes hipertensas está associada à hipertensão de difícil controle. Na PE, a etiologia do edema pulmonar parece ser multifatorial e sua frequência é maior após o parto, associado à infusão excessiva de líquidos. Durante a gestação, o edema pulmonar está mais associado ao uso de beta-adrenérgicos, medicamento popularmente utilizado para inibir contrações uterinas no trabalho de parto pré-termo.¹⁵ O diagnóstico e o tratamento do edema pulmonar na gestação são semelhantes ao de pacientes não-gestantes.

Miocardiopatia periparto é uma forma de miocardiopatia dilatada, de causa desconhecida, que se associa com excesso de morbidade e mortalidade em mulheres em idade fértil. Sua incidência varia de 1/1.300 a 1/15.000 gestações e entre os principais fatores de risco encontram-se: hipertensão gestacional, multiparidade, gestação gemelar, idade materna avançada, pré-eclâmpsia e raça negra. O quadro clínico é similar ao de pacientes com insuficiência cardíaca congestiva sistólica.¹⁶ Aproximadamente metade das mulheres afetadas por miocardiopatia periparto recuperam função ventricular normal, mas para aquelas que não o fazem, o risco de insuficiência cardíaca sintomática recorrente e mortalidade durante gestações subsequentes é alta.¹⁷

Infarto agudo do miocárdio (IAM) durante a gestação permanece um evento raro (1/35.700 nascimentos), com morbimortalidade materna, fetal e neonatal significativas. A mortalidade materna (7,3%), ocorre principalmente nos períodos ante e intraparto. Fatores de risco independentes para IAM, identificados por análise multivariada, são: hipertensão crônica, diabetes, idade materna avançada, PE grave e eclâmpsia.¹⁸

A PE caracteriza-se por vasoespasmos, ativação endotelial e do sistema de coagulação, com alterações no sistema de controle da pressão arterial e do volume intravascular. A descompensação cardíaca pode complicar a PE principalmente nas pacientes com doença cardíaca preexistente. O vasoespasmos generalizado é o principal fator responsável pelo aumento na pós-carga cardíaca.

A pré-eclâmpsia também pode resultar em seqüelas cardiovasculares a longo prazo. Comparadas com nulíparas

sem história de pré-eclâmpsia, as múltiparas que a tiveram têm um risco aumentado de modo significativo de doença hipertensiva crônica (RR 2,35), IAM (RR 2,24), doença cardíaca isquêmica crônica (RR 1,74), angina pectoris (RR 1,53), todas as doenças cardíacas isquêmicas (RR 1,65), e tromboembolismo venoso (RR 1,62). As nulíparas, no comum, desenvolvem hipertensão arterial e doenças cerebrovasculares mais tarde na vida que múltiparas sem história de PE.¹⁹

Em longo prazo, pacientes nulíparas que desenvolvem PE no final da gestação, não parecem ter evidência de aumento de risco para doença cardiovascular. Entretanto, nas que tiveram síndrome de HELLP, PE de início precoce, ou múltiparas com PE, o risco cardiovascular parece estar aumentado.^{6,20}

TRATAMENTO

O tratamento da hipertensão arterial sistêmica, fora do período da gestação, visa à prevenção primária de doenças cardiovasculares e renais e não ao controle de sintomas, poucas vezes diretamente associados aos níveis pressóricos. A redução da pressão arterial nem sempre implica na diminuição da incidência de eventos cardiovasculares.

Na gestação, os objetivos terapêuticos incluem sobrevivência fetal e materna, manutenção de peso fetal adequado ao nascimento, baixa incidência de complicações e prevenção de eclâmpsia.

O principal fator determinante de um bom prognóstico perinatal para as gestantes com HAS é o início precoce e uma atenção diferenciada no pré-natal. A determinação correta da idade gestacional e do comprometimento sistêmico da HAS, mediante fundoscopia ocular, eletrocardiograma, provas de função renal e rastreamento do diabetes, são fundamentais. Além disso, é importante estar atento para o crescimento fetal e sinais de surgimento da pré-eclâmpsia.

As gestantes com hipertensão crônica podem ser divididas nas categorias de alto ou baixo risco. As de alto risco devem receber tratamento anti-hipertensivo agressivo e avaliações frequentes de bem-estar materno e fetal, recomendações de mudanças no estilo de vida e monitorização rígida no pós-parto, pois o manejo cuidadoso anteparto, intraparto e pós-parto pode reduzir morbidade e mortalidade.¹³ Nas gestantes com hipertensão crônica de baixo risco (essencial não-complicada), há incertezas a respeito dos benefícios ou riscos da terapia anti-hipertensiva.²¹

Na PE, a hipertensão arterial é parte de um complexo patológico que atinge quase todos os sistemas orgânicos. O objetivo do tratamento anti-hipertensivo é proteger a gestante dos acidentes vasculares (AVC, ruptura de hematoma hepático), já que a interrupção da gestação é o único tratamento definitivo conhecido. A maioria dos riscos associa-se à PES e o uso de anti-hipertensivos não protege deste evento e nem altera os desfechos neonatais.

O uso de drogas anti-hipertensivas em gestantes só está plenamente justificado em algumas situações especiais, tais como as listadas a seguir:

- na crise hipertensiva, onde há ameaça imediata à vida da mãe;
- na hipertensão arterial moderada de longa data, devido aos riscos de comprometimento de órgãos-alvo maternos;
- nas pacientes com mais de 40 anos de idade, pela chance de apresentar alterações de órgãos-alvo;
- na hipertensão arterial secundária;
- nas gestantes com fetos muito prematuros, sem evidência de sofrimento fetal ou decompensação clínica materna, nas quais o controle pressórico a médio e longo prazo permite o prolongamento da gestação.

As drogas de primeira escolha para o tratamento da crise hipertensiva são a nifedipina por via oral e a hidralazina por via endovenosa.²² O labetalol é uma alternativa eficaz para o tratamento da hipertensão aguda na gestação, embora não esteja disponível comercialmente em nosso meio. O nitroprussiato de sódio deve ser reservado para casos de encefalopatia hipertensiva ou crise hipertensiva não responsiva aos demais tratamentos.²³

Nas mulheres com hipertensão crônica leve ou moderada (PAS 140-160 mmHg e PAD 90-110 mmHg), as drogas anti-hipertensivas podem ser suspensas no início da gestação e somente reiniciadas se os níveis pressóricos se mantiverem altos ($\geq$ 160/110 mmHg). Em um estudo de metanálise de 40 ensaios clínicos randomizados com 3797 pacientes, que comparou diferentes drogas anti-hipertensivas com não tratamento em gestantes com hipertensão leve/moderada, o único benefício detectado foi menos hipertensão

grave no grupo tratado.²⁴ Em outra metanálise, que avaliou 27 ensaios clínicos randomizados em 2400 gestantes com HAS leve ou moderada, comparando o uso de betabloqueadores com nenhum tratamento, houve, no grupo tratado, de modo significativo menos HAS grave, mas mais recém-nascidos pequenos para a idade gestacional e com bradicardia neonatal, sem diferença nos demais desfechos maternos e perinatais.²⁵

Ao escolher a medicação anti-hipertensiva na gravidez, deve-se dar preferência à utilização da **á-metildopa**. Essa droga é de longe a medicação mais estudada e com melhor perfil de segurança e eficácia para a gestante e o feto. Estudos de acompanhamento de neonatos de mães que utilizaram metildopa demonstraram não haver alteração no peso ao nascimento, nas complicações maternas ou neonatais ou no desenvolvimento neurocognitivo e da inteligência.²⁶ Embora não seja um hipotensor potente, a metildopa é dos anti-hipertensivos que apresenta menor diminuição do fluxo placentário.

O **propranolol** e o **atenolol** devem ser evitados devido à diminuição significativa do fluxo placentário e à associação com CIUR. Os beta-bloqueadores do tipo beta-2 seletivos (**pindolol**, **labetalol**) podem ser uma boa opção à metildopa em alguns casos e até na associação, quando necessário.

A **hidralazina** e a **nifedipina**, para uso continuado, têm a desvantagem de produzirem paraefeitos maternos desagradáveis (cefaléia, taquicardia). O **verapamil** pode também ser uma boa opção à metildopa.

Os **inibidores da enzima conversora da angiotensina** estão associados à redução significativa do fluxo uteroplacentário, morte e restrição de crescimento fetal, oligoidramnia e à morte e insuficiência renal em neonatos, sendo, por isso, contra-indicados na gestação.

O uso de **diuréticos** é controverso, pois pode prejudicar o aumento plasmático fisiológico da gestação. Na presença de PE e/ou RCIU, devem ser descontinuados. Os diuréticos podem ser úteis nas gestantes com hipertensão sensível à retenção salina, ou com disfunção diastólica ventricular esquerda.^{6,23}

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1- Fuchs FD. Hipertensão arterial sistêmica. In: Duncan, BB; Schmidt, MI; Giugliani, ERJ; eds. Medicina Ambulatorial: condutas clínicas em atenção primária. Artes Médicas, Porto Alegre, 1996. p. 433-42.
- 2- Gaio DS, Schmidt MI, Duncan BB, Nucci LB, Matos MC. Hypertensive disorders in pregnancy: frequency and associated factors in a cohort of Brazilian women. *Hypertension in Pregnancy* 2001; 20(3): 269-282.
- 3- Ramos JGL, Martins-Costa S, Stuczinski JV, Brietzke E. Morte materna em um hospital terciário do Rio Grande do Sul - Brasil: um estudo de 20 anos. *Rev Brasil de Ginecol Obstet* 2003; 25 (6): 431-436.
- 4- Roberts JM *et al*. Summary of the NHLBI Working Group on Research on Hypertension During Pregnancy. *Hypertens Pregnancy* 2003; 22(2): 109-127.
- 5- Vigil-De Gracia P, Montufar-Rueda C, Smith A. Pregnancy and severe chronic hypertension: maternal outcome. *Hypertens Pregnancy* 2004; 23(3): 285-93.
- 6- National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 183(1): s1-22.
- 7- de Mattia NC, Barbin RL, Borges VT, Peracoli JC, Matsubara BB. Doppler echocardiographic assessment of pregnant women with chronic arterial hypertension. *Arq Bras Cardiol* 2002; 79 (6): 579-84, 573-8.
- 8- Sibai BM, Mercer B, Sarinoglu C. Severe preeclampsia in the second trimester: recurrence risk and long-term prognosis. *Am J Obstet Gynecol* 1991; 165: 1408.
- 9- Stettler RW, Cunningham FG. The natural history of chronic proteinuria complicating pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1992; 167: 1219.
- 10- Rey E, Couturier A. The prognosis of pregnancy women with chronic hypertension. *Am J Obstet Gynecol* 1994; 171: 410.
- 11- Kliegman RM, Gross T. Perinatal problems of the obese mother and her infant. *Obstet Gynecol* 1985; 66: 299.
- 12- Vanek M, Sheiner E, Levy A, Mazor M. Chronic hypertension and the risk for adverse pregnancy outcome after superimposed preeclampsia. *Int J Gynaecol Obstet* 2004; 86 (1): 7-11.
- 13- Livingston JC, Maxwell BD, Sibai BM. Chronic hypertension in pregnancy. *Minerva Ginecol* 2003; 55 (1): 1-13.
- 14- Vigil-De Gracia P, Lasso M, Montufar-Rueda C. Perinatal outcome in women with severe chronic hypertension during the second half of pregnancy. *Int J Gynaecol Obstet* 2004; 85 (2): 139-44.
- 15- Gary DV & Hankins MD. Complications of Beta-Sympathomimetic Tocolytic Agents. *Critical Care Obstetrics* 1991; 13: 233-45.
- 16- Mehta NJ, Mehta RN, Khan IA. Peripartum cardiomyopathy: clinical and therapeutic aspects. *Angiology* 2001; 52 (11): 759-62.
- 17- Pijna IL, Buchter C. Heart failure in women. *Cardiol Rev* 2003; 11 (6): 337-44.
- 18- Ladner HE, Danielsen B, Gilbert WM. Acute myocardial infarction in pregnancy and the puerperium: a population-based study. *Obstet Gynecol* 2005; 105(3): 480-4.
- 19- Hannaford P, Ferry S, Hirsch S. Cardiovascular sequelae of toxemia of pregnancy. *Heart* 1997; 77(2): 154-8.
- 20- Irgens HU *et al*. Long term mortality of mothers and fathers after pre-eclampsia: population based cohort study. *BMJ* 2001; 232:1213-17.
- 21- Sibai BM. Chronic hypertension in pregnancy. *Obstet Gynecol* 2002; 100(2): 369-77.
- 22- Martins-Costa S, Ramos JG, Barros E, Bruno RM, Costa CA, Goldin JR. Randomized, controlled trial of hydralazine versus nifedipine in preeclamptic women with acute hypertension. *Cil Exp Hypertens[B]* 1992; 11: 25-44.
- 23- Montan S. Drugs used in hypertensive diseases in pregnancy. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2004;16(2):111-115.
- 24- Abalos E, Duley L, Steyn DW, Hendersin-Smart DJ. Antihypertensive drug therapy for mild to moderate hypertension during pregnancy (Cochrane Review). In The Cochrane Library, Issue 1, 2004, Chichester, UK. John Wiley & sons, Ltd
- 25- Magee LA, Duley L. Oral beta-blockers for mild to moderate hypertension during pregnancy (Cochrane Review). In: The Cochrane Library, Issue 1, 2004. Chichester, UK. John Wiley & Sons, Ltd.
- 26- Cockburn J, et al. Final report of study on hypertension during pregnancy on the growth and development of the children. *Lancet* 1982; 1: 646-649.