

Hipertensão arterial na gravidez: aspectos práticos

Ivan Cordovil

Chefe da Divisão de Hipertensão Arterial do Instituto Nacional de Cardiologia.

Hipertensão é a principal complicação na gravidez e a maior causa de morbi-mortalidade ¹. Atinge várias camadas sociais, ocorre em torno de 12 a 22% das gestações e é responsável por 17,6% de mortes maternas nos E.E.U.U. ^{2,3}.

Quando a hipertensão se instala na segunda metade do período gestacional sem proteinúria e os níveis retornam a valores normais, esta condição é denominada hipertensão induzida pela gravidez ^{4,5} e apresenta fisiopatologia diferente da hipertensão crônica. Quando se instala a proteinúria, desenvolve-se a pré-eclâmpsia ⁶.

Define-se hipertensão na gravidez a partir dos níveis pressóricos superiores a 140 x 90 mmHg ou pelo aumento de 30 mmHg e 15 mmHg nas pressões sistólicas e diastólicas, respectivamente ⁷.

Classificação ⁸

- Pré-eclâmpsia □ definida como uma síndrome específica da gravidez observada após a 20ª semana de gestação com pressões iguais ou maiores que 140 x 90 mmHg, acompanhada de edema e importante proteinúria (maior que 300 mg nas 24 horas). O edema pode estar, em alguns casos, oculto. A proteinúria pode ser de aparecimento tardio. Esta patologia pode ser suspeitada se forem observados, além de elevação da pressão arterial, sintomas como cefaléia, dor abdominal ou testes laboratoriais anormais, especificamente queda do número de plaquetas ou anormalidades das enzimas hepáticas. Em mulheres com pré-eclâmpsia, a pressão sanguínea habitualmente retorna a valores normais dias a semanas após delivramento.
- Eclâmpsia □ é a ocorrência de convulsões na mulher com pré-eclâmpsia. Pode ocorrer na segunda metade da gestação ou no pós-parto.
- Hipertensão gestacional □ pressão elevada detectada pela primeira vez na segunda metade da gestação e é diferenciada da pré-eclâmpsia pela ausência de proteinúria. Se a proteinúria se desenvolve e a hipertensão regride após a gravidez, o diagnóstico é modificado para pré-eclâmpsia. Se a hipertensão persiste, a hipertensão crônica é diagnosticada. Na ausência de outros dados, o diagnóstico proposto é de hipertensão transitória da gravidez.
- Hipertensão crônica □ quando a elevada pressão sanguínea já existia antes da gestação. Pode ser diagnosticada em retrospecto quando a pré-eclâmpsia ou a hipertensão gestacional não retornam aos níveis tensionais iniciais. Mulheres com hipertensão crônica têm risco elevado para a pré-eclâmpsia superimposta: 25%.
- Pré-eclâmpsia superimposta □ esta é uma condição mais temível face ao fato de que as taxas de morbi-mortalidade aumentam tanto para o feto como para a mãe. Descolamento prematuro de placenta, restrição ao crescimento fetal ou morte, insuficiência cardíaca congestiva e insuficiência renal são quadros que freqüentemente encontramos quando a pré-eclâmpsia superimposta agrava a alteração de pressão arterial prévia. A consequência para mãe e feto é uma piora. É ainda desconhecido como o tratamento da hipertensão crônica influencia no risco da pré-eclâmpsia e de suas complicações.

Etiologia

A pré-eclâmpsia tem sido um foco de discussão da maioria dos grupos de trabalhos relacionados a doenças da gravidez por ser a mais comum complicação, associada a altas taxas de mortalidade e morbidade materno-fetais. Todavia, resultados no que concerne à hipertensão crônica também recebem atenção primariamente porque há falta de recomendações baseadas em evidências para o tratamento.

Hoje, a fisiopatologia da pré-eclâmpsia é bem estudada, porém a sua etiologia, marcadores preditivos e meios de prevenção efetivos permanecem obscuros.

A pré-eclâmpsia é uma complicação encontrada somente na gestação humana⁹. É mais comum o aparecimento em primíparas, gestações múltiplas, mola hidatiforme e em pacientes cuja história familiar é positiva (mãe, irmã) ou mesmo se esteve presente em gravidez anterior, sendo que nesta última situação o aparecimento será sempre mais antecipado¹⁰.

Há maior frequência na raça negra, em obesas e tabagistas. Não há ainda concludentes explicações para as bases genéticas e bioquímicas.

Fisiopatologia

A pré-eclâmpsia exterioriza o nível de pressão arterial, porém este é apenas um dos dados, pois a síndrome atinge vários sistemas orgânicos com várias manifestações.

Na pré-eclâmpsia, há decréscimo da produção de PGI_2 causando desequilíbrio na relação $Tx A_2 / PGI_2$, o que resulta em vasoconstrição e agregação plaquetária¹¹. Algumas alterações encontradas na pré-eclâmpsia divergem das existentes na hipertensão crônica, tais como:

- Lesões das células endoteliais;
- Redução do volume plasmático com aumento de permeabilidade capilar;
- Ativação de cascata de coagulação;
- Alteração da função tubular proximal renal.

São alterações que habitualmente precedem o aparecimento da hipertensão na pré-eclâmpsia¹².

As alterações hemodinâmicas mais características encontradas na pré-eclâmpsia são vasoespasmos generalizados e alterações endoteliais com conseqüências sobre os diversos órgãos e sistemas, mas nem sempre com elevação importante da pressão arterial, como poucos casos que podemos observar com níveis até inferiores a 140 x 190 mmHg¹³.

Os órgãos e sistemas mais afetados na pré-eclâmpsia são:

Rim

A lesão histológica é a endoteliose capilar glomerular que chega a causar redução de 30% ou mais na filtração glomerular¹⁴.

Fígado

As complicações funcionais do fígado na pré-eclâmpsia evidenciam-se pela elevação dos níveis plasmáticos das transaminases (TGP, TGO). Nos casos graves, sangramento da glândula poderá distender a cápsula de Glisson com dor no hipocôndrio direito.

Sistema nervoso central

Na eclâmpsia, as ocorrências de edema cerebral e vasoespasmos seriam responsáveis pelos sintomas de irritabilidade do sistema nervoso central, levando a cefaléia, escotomas, diplopia e confusão mental que costumam anteceder a crise convulsiva. A vasoconstrição exagerada resultaria em isquemia cerebral¹⁵.

Sistema cardiovascular

O volume intravascular na pré-eclâmpsia é baixo, resultante da lesão endotelial que aumenta a permeabilidade capilar, facilitando a saída de líquido para o extravascular (edema) com conseqüente redução da pressão coloidosmótica no intravascular. O vasoespasmos e a duração do quadro hipertensivo concorrem para este fato¹⁶.

A redução do volume intravascular levará a uma redução no rendimento cardíaco que tentará compensar pelo aumento de volume sistólico e/ou da frequência cardíaca.

Alterações hematológicas

A redução da perfusão trofoblástica leva à disfunção endotelial que perde a capacidade de produzir agentes vasodilatadores

facilitando a ação vasoconstritora da endotelina, tromboxane A₂ e os procoagulantes como ativador do fator XII e o fator de crescimento derivado da plaqueta que é também vasoconstritor. A fibronectina e o antígeno do fator VIII, consequência da injúria das células endoteliais, estão aumentadas na pré-eclâmpsia.

A ativação da cascata de coagulação, incluindo a ativação plaquetária e a redução dos níveis de antitrombina III, são importantes alterações encontradas na pré-eclâmpsia¹⁷.

Pré-eclâmpsia leve

Definida como ocorrência de hipertensão, proteinúria e edema após a 20ª semana da gestação.

Níveis de 140 x 90 mmHg ou mais

- Proteinúria, quando há excreção de 300 mg ou mais de proteína na urina de 24 horas. Surge quando a endoteliase capilar glomerular já estiver estabelecida.
- Edema, quando for generalizado, de início súbito, quando persiste após repouso de 12 horas ou quando houver ganho de peso de mais de 2.275 g em uma semana.

Conduta terapêutica na pré-eclâmpsia leve:

1. Repouso no maior tempo, em decúbito lateral esquerdo, para promover uma melhora do fluxo útero-placentário e renal, da diurese, da filtração glomerular com redução dos níveis pressóricos.
2. Avaliação semanal de peso e níveis pressóricos.
3. Avaliação laboratorial a cada 2 semanas dos seguintes exames:
Hemograma completo, plaquetometria, glicose, uréia, creatinina, ácido úrico, transaminases e proteinúria de 24 horas.
4. Sedação com benzodiazepínicos (nunca mais que 10 mg nas 24 horas)¹⁸.
5. Dieta hiperprotéica e normossódica.
6. Avaliação da vitalidade fetal, semanalmente a partir da 32ª semana, através do perfil biofísico fetal (cardiotocografia e ultrassom).
7. Doppler-fluxometria de artérias uterinas para visualização de incisuras diastólicas bilaterais, sinal de tendência para quadro futuro de eclâmpsia.

As gestantes portadoras de pré-eclâmpsia apresentam sistema vascular vasoconstrito e hemoconcentração; o uso de diuréticos deve ser evitado porque podem produzir retenção de substâncias nitrogenadas e agravar mais a hemoconcentração. As exceções são:

- Insuficiência cardíaca congestiva
- Edema cerebral
- Edema agudo do pulmão

Pré-eclâmpsia grave¹⁹

Quando a gestante apresentar um ou mais sintomas abaixo relacionados e quando a PA for igual ou maior que 160x 110 mmHg:

- Proteinúria • 5g /24 horas
- Oligúria
- Sinais de insuficiência cardíaca incipiente
- Sinais premonitórios de eclâmpsia (cefaléia, escotomas, dor no hipocôndrio direito e confusão mental)
- Síndrome HELP (*Hemolysis, elevated Liver Enzymes, Low Platelet Count*). Esta é uma complicação da pré-eclâmpsia de alta morbi-mortalidade e que se apresenta com:
 - Elevação de enzimas hepáticas
 - Trombocitopenia (plaquetas < 100.000 / mm³)
 - Anemia hemolítica microangiopática
 - Crescimento intra-uterino retardado (CIUR)

Quando a pré-eclâmpsia surge antes da 28ª semana, o risco materno-fetal aumenta significativamente, pois o tratamento

definitivo da eclâmpsia e da pré-eclâmpsia é o parto. Todo o tratamento médico visa a condução de vitabilidade fetal e materna para que se alcance a 34ª semana ou após, pois então teremos mais possibilidade de menor risco materno-fetal.

Conduta terapêutica na pré-eclâmpsia grave:

1. Internação hospitalar
2. Repouso em decúbito lateral esquerdo
3. Dieta hiperprotéica e normossódica
4. Controle dos sinais vitais com balanço hídrico rigoroso
5. Prevenção da eclâmpsia
6. Restabelecimento do equilíbrio hidroeletrólítico
7. Avaliação laboratorial mais completa
8. Avaliação da vitalidade e maturidade fetais

Terapêutica anti-hipertensiva

Tem como finalidade evitar complicações da hipertensão arterial como a hemorragia cerebral e retardar a retirada de concepto que ainda não se apresentou com peso e vitalidade satisfatória. O importante é reduzir os níveis tensionais com o cuidado para não permitir queda acentuada de PA, evitando que a pressão diastólica atinja valores abaixo de 90 mmHg, pois a redução de fluxo útero-placentário poderá levar ao sofrimento fetal²⁰.

Metildopa

É o medicamento mais usado para o tratamento da hipertensão na gravidez. Seu efeito hipotensor deve-se à estimulação dos receptores alfa adrenérgicos inibidores de ação simpática central. Doses iniciais de 750 mg/dia podem ser usadas em 3 vezes nas 24 horas, sendo a dose máxima de 2g/dia. Não interfere com o débito cardíaco e reduz a resistência vascular. Os efeitos colaterais maternos mais comuns são hipotensão postural, sedação, boca seca, depressão. Devido ao pouco efeito colateral e à boa eficácia, deve ser a droga de escolha no tratamento da hipertensão na gravidez.

Clonidina

Também de ação central alfa-agonista, é eficaz no tratamento dos elevados níveis pressóricos na gravidez.

A dose usual é de 0,100 a 0,300 mg/dia em duas tomadas diárias até 1,0 mg/dia.

Os resultados são semelhantes aos encontrados para a metildopa²¹.

Verapamil

Antagonista de cálcio com atuação na condução atrioventricular, mostrou-se eficaz e com poucos efeitos colaterais. Tem ótima atuação principalmente quando associado à hidralazina, evitando, portanto, os efeitos colaterais indesejáveis tais como taquicardia e palpitação²².

Hidralazina

É um vasodilatador arterial de ação eficaz na perfusão útero-placentária. Efeito máximo em crises hipertensivas das gestantes, funcionando como droga de primeira escolha por via intravenosa nos casos de pré-eclâmpsia /eclâmpsia.

Há efeitos colaterais como taquicardia, tremores, cefaléia, náuseas e vômitos, rubor facial. Deve ser evitada para uso em longo prazo por estimular o sistema renina-angiotensina-aldosterona, levando à redução da perfusão renal.

Doses: 5 mg IV em bolus e doses de 5 a 10 mg de 20/20 min até atingir níveis pressóricos satisfatórios. Quando usada por via oral, doses de 50 mg até 4 vezes ao dia. Pode ser associada à betabloqueador, à metildopa ou ao verapamil.

Nifedipina

Antagonista dos canais de cálcio têm efeito vasodilatador importante, tanto para tratamento de crise hipertensiva (sublingual) ou na hipertensão crônica, via oral, associada a beta-bloqueador ou a verapamil.

Não existe relato de efeitos colaterais para o feto, seja a curto ou longo prazos de tratamento. Na mãe, os efeitos de cefaléia, rubor, taquicardia e fadiga podem ser encontrados.

O uso concomitante de nifedipina com sulfato de magnésio pode potencializar o bloqueio neuromuscular e o efeito anti-hipertensivo.

Betabloqueadores

Os estudos iniciais com o uso de propranolol mostraram efeitos colaterais indesejáveis e alguns até com certa gravidade: sofrimento fetal, redução de frequência cardíaca fetal, depressão respiratória, crescimento intra-uterino retardado e hipoglicemia neonatal ²³.

Em nosso serviço, Maternidade Escola da UNIRIO, constatamos que a bradicardia fetal foi o primeiro efeito colateral quando a monitoração, através de cardiotocografia, foi realizada em um número razoável de gestantes hipertensas que faziam uso de propranolol.

Os estudos mais recentes com o uso de bloqueadores seletivos como o Pindolol mostraram eficácia sem efeitos colaterais indesejáveis, nas doses preconizadas: Pindolol, 5 mg de 12/12h até 20 mg/dia; atenolol, 100 mg/dia; e Labetolol (agonista alfa1 seletivo e beta não seletivo), 300 mg ao dia.

Amlodipina

Estudos mais recentes mostram resultados satisfatórios, porém o efeito colateral do edema de membros inferiores, que pode surgir em 30% dos casos, pode interferir no diagnóstico precoce de pré-eclâmpsia.

Inibidores da enzima de conversão da angiotensina

Este grupo de drogas como também os antagonistas dos receptores AT1 da Angiotensina estão formalmente contra-indicados para uso na gravidez, face à redução de fluxo útero-placentário e de ocorrências fetais como a insuficiência renal e óbito intra-uterino²⁴.

Nitroprussiato de sódio

Tem ação potente e fugaz. É usado por via venosa com controle gota a gota de acordo com a regulação dos níveis tensionais.

Provoca alteração do fluxo placentário e intoxicação por cianeto no feto.

Deve ser evitado em gestante com feto vivo.

Diazóxido

Tem ação direta sobre o músculo liso arteriolar. Em doses mais elevadas pode levar ao sofrimento fetal e até ao óbito. Doses: 30 mg IV em bolo, repetir a cada 20 minutos em doses de 30 a 60 mg até atingir níveis satisfatórios e mantendo-o.

Sulfato de magnésio

Tem ação hipotensora e anticonvulsivante usado como primeira droga nos casos de eclâmpsia. Tem excreção exclusivamente renal.

Em um estudo comparativo de anticonvulsivantes com fenitoína e diazepam, mostrou menor recorrência de convulsões e melhor evolução neonatal ²⁵.

Sibai ²⁶ relata alguns benefícios que a droga fornece, tais como:

- Aumento da produção de prostaciclina pelas células endoteliais.
- Redução da agregação plaquetária.
- Aumento do fluxo sanguíneo uterino e renal.

E alguns efeitos indesejáveis, tais como:

- Diminuição da variabilidade dos batimentos cardíacos fetais.
- Aumento da perda sanguínea no pós-parto.
- Diminuição da atividade uterina.

Este mesmo autor sugere esquema de aplicação na eclâmpsia:

Sulfato de magnésio a 50%, 6 g IV lento, seguido de 2 g/h em bomba infusora.

Se houver depressão respiratória ou redução dos reflexos tendinosos, a aplicação de gluconato de cálcio a 10% (10ml IV lentamente) deve ser utilizada.

Prevenção da pré-eclâmpsia

Várias tentativas terapêuticas têm sido aplicadas, nos últimos anos, tais como:

- Suplementação de cálcio.
- Aspirina em baixas doses.
- Óleo de peixe.
- Antioxidantes.
- Doadores de Óxido Nítrico.

Até o momento não temos grandes estudos bem conduzidos que possam garantir o efeito benéfico de qualquer destas substâncias usadas como ação preventiva.

Estudos recentes²⁷ voltados ao diagnóstico precoce da pré-eclâmpsia têm mostrado a importância no acompanhamento de níveis tensionais através da realização da Monitorização Ambulatorial de Pressão Arterial (MAPA). Alguns dados podem ser admitidos como suspeitos.

Sabemos que a carga pressórica de uma gestante normotensa na primeira metade da gestação deverá ser igual ou próxima de zero. O aparecimento de aumento da variabilidade dos níveis tensionais sistólicos em torno da 16ª semana de gestação poderá ser um dado indicativo para que sejam acompanhados evolutivamente os níveis tensionais.

A redução transitória da pressão do pulso (“esmagamento”) a partir da 18ª semana seria outro dado suspeito.

A redução da queda dos níveis tensionais sistólicos e/ou picos hipertensivos em período de sono a partir da 20ª semana pode ser sinal premonitório de pré-eclâmpsia, como vemos no exemplo abaixo.

Paciente de 37 anos, segunda gestação (a primeira teve quadro de pré-eclâmpsia) realizou dois MAPAs (Figuras 1 e 2). O 1º, na 17ª semana, e o 2º, na 29ª semana. Evoluiu para pré-eclâmpsia grave, tendo que ser retirado o feto em caráter de urgência na 31ª semana. Peso do recém-nato = 950g, que sobreviveu.

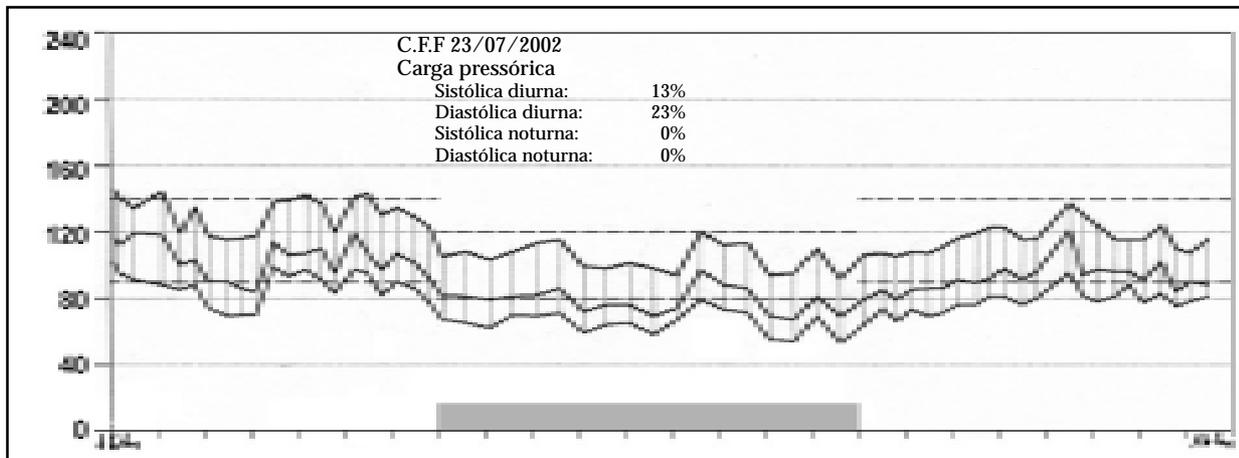


Figura 1
MAPA 17ª semana de gestação.

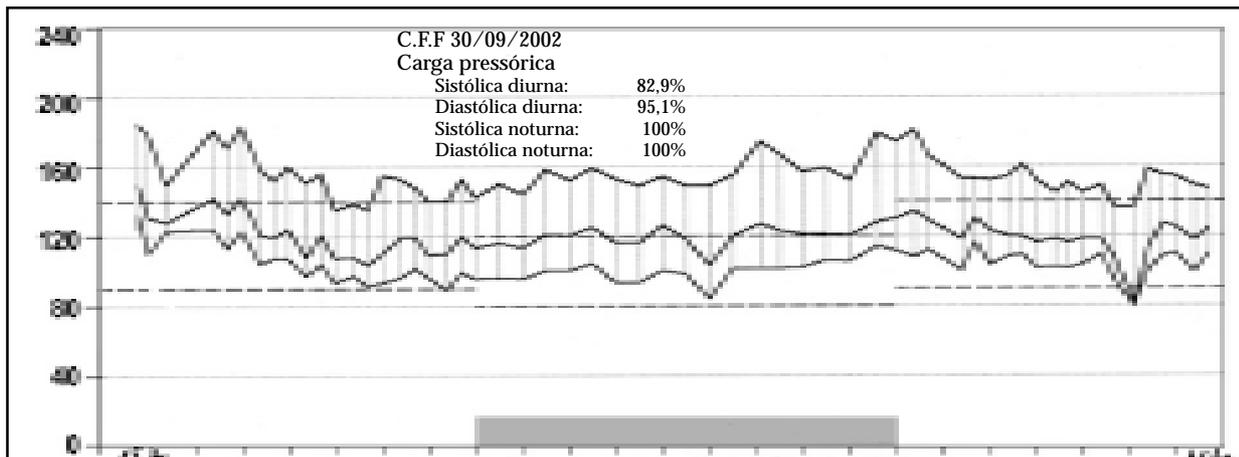


Figura 2
MAPA 29ª semana de gestação.

Referências bibliográficas

1. Tan J; de Sweet M: Prevalence of heart disease diagnosed de novo in pregnancy in West London population. *B J Gynecol* 1998; 105; 1185 – 1188.
2. Walker J J. Pre-eclampsia. *Lancet* 2000; 356; 1260-1265 (level III).
3. Koonim L. M. Mac Kay AP, Berg CJ, Atrash HK, Smith JC Pregnancy – related mortality surveillance – United States, 1987-1990, *Mor Mortal Wkly Rep CDC Surveil* 1997; (Summ 46/4): 17-36 (level III).
4. Report on the National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 183;S1-S22 (level III)
5. Saudan P. Brown MA, Buddle ML, Jones M. Does gestational hypertension become pre-eclampsia? *Br J Obstet Gynecol* 1998; 105;1177 – 1184 (level II – 2)
6. North RA, Taylor RS, Schellen berj JC. Evaluation of a definition of pre-eclampsia, *Br J Obstet Gynecol* 1999; 106:767-773 (level II – 2)
7. Davey DA, Mac Gillivray I. The classification and definition of the hypertensive disorders in pregnancy. *Am I Obstet Gynecol* 1998; 158:892-898.
8. Working Group on Research on Hypertension during Pregnancy. Meeting Held April 27, 2001. National Heart, Lung, and Blood Institute.
9. Cavanaugh D, Rao PS, Knuppel RA et al. Pregnancy – induced hypertension Development of a model in the pregnant primate. *Am I Obstet Gynecol* 1985; 151:987.
10. Chesley LC, Asmito JE, Corgrave RA: The familial factor in Toxemia of pregnancy *Obstet Gynecol* 1964; 32:874.

11. Goodman RP, Killane AP, Brashar AR, et al. Prostacyclin production during pregnancy comparison of production during normal pregnancy and pregnancy complicated by hypertension. *Am J Obstet Gynecol* 1982; 142: 817-822.
12. Roberts JM, Taylor RM, Musci TJ, Rogers GM, Hubel CA; MC Laughlin Pre-eclampsia; In endothelial cell disorders. *Am J Obstet Gynecol* 1989; 161:1200-1204.
13. Sibai BM. Eclampsia: Maternal – perinatal outcome in 254 consecutive cases. *Am J Obstet Gynecol* 1990; 163:1049 – 1055.
14. Lindheimer MD, Davison JM. Renal disorders. In Barrow WM & Lindheimer MD; *Medical disorders during pregnancy*. St Louis: Mosby Year Book, 42, 1991.
15. Richards A, Graham D, Bullock R. Clinicopathological study of neurological complications due to hypertensive disorders of pregnancy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1998; 51:416-421.
16. Olan P, Maltan JM, Noddeland H, Fadnes HO. Transcapillary fluid balance in pre-eclampsia. *Br J. Obstet Gynecol* 1986; 93, 235-239.
17. Socol ML, Weiner GP, Louis G, Rehnberg K, Rossi EC. Platelet activation in pre-eclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 1985; 151:497.
18. Cordovil I. Comunicação pessoal, 2002.
19. Mattar F, Sibai BM. Pre-eclampsia clinical characteristics and pathogenesis clinics in liver disease 1999; 3:15-29.
20. Mabie WC, Gouzales AR, Sibai BM, Amon E. A comparative trial of labetalol and hydralazine in the acute management of severe hypertension complicating pregnancy. *Obstet Gynecol* 1987; 66 70:328-333.
21. Horvath JS, Phippard A, Korde A, Henderson Smart DJ, Child A, Tiller DJ. Clonidine Hydrochloride: a safe and effective antihypertensive agent in pregnancy. *Obstet Gynecol* 1985; 66:634-638.
22. Vasconcelos MJA. Uso de Verapamil em gestantes hipertensas crônicas. Repercussão no fluxo das artérias uterinas e umbilicais. *Rev. Bras Gynecol Obstet* 2000; 22:183.
23. Lieberman BA, Stirrat GM, Cohen SL et al. The possible adverse effect of propranolol on the fetus in pregnancy complicated by severe hypertension – *Br J Obstet Gynecol* 1978; 85:678.
24. Broughton – Pipkin F, Furber SR, Symonds EM. Possible risk with coptopril in the pregnancy. *Lancet* 1980; 1:1259.
25. Duley L. The eclampsia trial collaborative group: Which anticonvulsant for woman with eclampsia? Evidence from the collaborative eclampsia trial, *Lancet* 1995; 345: 1455-1463.
26. Sibai B.M. Magnesium Sulphate is ideal anticonvulsant in pre-eclampsia and eclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 1991; 162:1141 – 1145.
27. Halligan A, Shennan A, Thurston H, De Suriet M, Taylor D. Ambulatory blood pressure measurement in pregnancy: The current state of the art. *Hypertens Pregnancy* 1995; 14:1-6.