SAÚDE DA MULHER
Epidemiologia, Intervenções, Casos Clínicos e Políticas de Saúde.
Edição 16

Capítulo 31

HIPERTENSÃO GESTACIONAL

JOANNE CONCEIÇÃO MARTINS ARAGÃO COSTA DIAS[1]
THIAGO GABAN TRIGUEIRO[2]
MIRELLA CRISTINA SILVEIRA GOMES MARQUES[3]
ALEXANDRE PAIXÃO FRANCO[1]
PEDRO HENRIQUE MACHADO DE FARIAS SANTOS[1]
EDUARDA LEITHOLDT[4]
EDUARDO MORAES GUIMARÃES[1]
MARIA VICTÓRIA DANTAS BARROS[1]
EISHYLLA ALESSANDRA DA EXALTAÇÃO SOUZA[5]
PAULO MARCELO FERREIRA DA ROCHA FILHO[6]
LETÍCIA DE MELO BARRETO[7]
JOÃO PAULO MATOS RIBEIRO[8]
MARIA EDUARDA CARVALHO CATANI[4]
ANA PAULA VIEIRA[9]
AMANDA REGINA SELENKO[4]

1. *Discente – Medicina na Universidade Tiradentes.*
2. *Discente – Medicina na Universidade Potiguar.*
3. *Discente – Residente em Ginecologia e Obstetrícia na Escola de Saúde Pública da Paraíba.*
4. *Discente – Medicina no Centro Universitário de Brusque.*
5. *Discente – Medicina na AFYA- Faculdade de Ciências Médicas de Jaboatão dos Guararapes.*
6. *Discente – Medicina no Centro Universitário Christus.*
7. *Discente – Medicina no Centro Universitário Facisa.*
8. *Discente – Medicina no Universidade Federal do Ceará – Campus Porangabussu.*
9. *Discente – Medicina no UNISUL Tubarão.*

Palavras Chave *Gestação Hipertensiva, Complicações Obstétricas, Pré-Eclâmpsia.*

doi 10.59290/978-65-6029-099-0.31

INTRODUÇÃO

A hipertensão gestacional emerge como uma condição clínica de significativa relevância no contexto da saúde materna, constituindo uma preocupação substancial para profissionais da saúde e gestantes. Este capítulo visa proporcionar uma análise aprofundada desta complexa condição, explorando suas bases fisiopatológicas, manifestações clínicas, impactos sobre o binômio mãe-feto e as estratégias mais recentes de diagnóstico e manejo. A gravidez, caracterizada por uma série de adaptações fisiológicas complexas, expõe a gestante a um ambiente propício ao desenvolvimento de alterações hemodinâmicas. A hipertensão gestacional, marcada pelo aumento da pressão arterial após a 20ª semana de gestação em mulheres anteriormente normotensas, desafia a homeostase cardiovascular, desencadeando uma cascata de eventos que influenciam diretamente o desfecho gestacional.

No âmbito desta investigação, serão delineados os mecanismos fisiopatológicos subjacentes à hipertensão gestacional, examinando-se a interação entre fatores genéticos, imunológicos e ambientais que convergem para a disfunção endotelial e a regulação inadequada da pressão arterial. Além disso, serão discutidos os desdobramentos dessa condição na esfera fetal, incluindo possíveis repercussões sobre o desenvolvimento intrauterino, parto prematuro e ocorrência de complicações neonatais.

A detecção precoce e precisa da hipertensão gestacional é crucial para o manejo eficaz dessa condição clínica. Neste capítulo, serão apresentadas as abordagens diagnósticas mais atualizadas, abrangendo desde métodos tradicionais de aferição da pressão arterial até técnicas mais avançadas, como a análise de marcadores bioquímicos e de imagem. A compreensão abrangente desses métodos é essencial para a implementação de estratégias preventivas e intervencionistas que visam otimizar os desfechos materno-fetais.

Ao explorar as nuances da hipertensão gestacional, este capítulo busca contribuir para a fundamentação teórica e prática dos profissionais de saúde envolvidos no cuidado de gestantes. A busca incessante por conhecimento nesta área é imperativa para a promoção da saúde materna e fetal, posicionando a comunidade científica em uma posição estratégica para lidar com os desafios clínicos e epidemiológicos associados a essa complexa condição gestacional.

Hipertensão gestacional

A hipertensão gestacional também pode ser chamada de doença hipertensiva específica da gestação (DHEG) e é uma das complicações mais frequentes da gravidez, cursando com formas leves e formas graves, como a eclâmpsia e a síndrome HELLP. Por isso, para facilitar a compreensão do leitor, esse capítulo será dividido em classificação, etiologia, fatores de risco, epidemiologia, fisiopatologia, diagnóstico, condutas, prevenção e prognóstico.

Epidemiologia

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), a hipertensão é responsável por 14% dos óbitos maternos no mundo, variando de 12,9% das mortes maternas nos países desenvolvidos a até 22,9% na América Latina. Na avaliação histórica da mortalidade materna na cidade de São Paulo, no período de 1993 a 2016, verificou-se que a hipertensão arterial foi a principal causa de morte durante o ciclo gravídico-puerperal, estando presente em 22,5% dos casos. Desses, a DHEG foi responsável por 62,1%. Nos últimos 30 anos, a hipertensão foi a principal causa de morte materna nos estudos publicados no Brasil (ZUGAIB, 2023).

CLASSIFICAÇÃO

Inicialmente, em 1972, a DHEG foi classificada em pré-eclâmpsia, eclâmpsia, hipertensão crônica, pré-eclâmpsia, hipertensão transitória e doença hipertensiva não classificável de acordo com a classificação de Hughes, porém, recentemente, essa patologia foi classificada em pré-eclâmpsia, hipertensão gestacional, hipertensão arterial crônica e hipertensão arterial crônica com pré-eclâmpsia sobreposta segundo o *American College of Obstetricians and Gynecologists* (ACOG) (AMERICAN, 2013).

Dito isso, pré-eclâmpsia consiste em elevação da pressão arterial após a 20º semana com proteinúria significativa (> 0,3 g/L em urina de 24 horas) e, na ausência de proteinúria, considerar pré-eclâmpsia caso a gestante desenvolva algum dos sinais e sintomas de gravidade, como:

-Trombocitopenia (< 100.000/mm3);

-Alteração da função hepática (transaminases superiores a duas vezes o valor normal);

-Piora da função renal (creatinina > 1,1 mg/dl ou o dobro do valor inicial, na ausência de disfunção renal prévia);

-Edema pulmonar;

-Alterações visuais ou cerebrais (incluindo eclâmpsia).

A hipertensão gestacional é definida como a elevação da pressão arterial após a 20º semana sem proteinúria. A hipertensão arterial crônica ocorre quando existe uma hipertensão prévia à gestação ou detectada antes da 20º semana. A hipertensão arterial crônica com pré-eclâmpsia sobreposta ocorre com a história de hipertensão prévia à gestação ou detectada antes da 20º semana com proteinúria (previamente ausente) surgida após a 20º semana e, na presença de proteinúria prévia:

-Elevação súbita e progressiva da pressão arterial;

-Elevação repentina, substancial e sustentada da proteinúria;

-Trombocitopenia de

-< 100.000/mm3;

-Elevação das enzimas hepáticas;

-Dor em hipocôndrio direito e/ou cefaleias intensas;

-Piora da função renal;

-Edema pulmonar.

Um destaque dessa classificação da ACOG em comparação com outras classificações é que na maioria delas, a presença de proteinúria é condição indispensável para o diagnóstico de pré-eclâmpsia. A mais recente diretriz do ACOG admite o diagnóstico de pré-eclâmpsia na ausência de proteinúria na presença de trombocitopenia, alteração das enzimas hepáticas, insuficiência renal, edema pulmonar ou sintomas visuais e cerebrais (cefaleia, amaurose, escotomas, fosfenas).

Ainda, pode ser utilizada a classificação de acordo com o Hospital das Clínicas – Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC-FMUSP), a qual divide a DHEG em pré-eclâmpsia leve, grave e eclâmpsia, além da hipertensão arterial crônica em complicada e não complicada, conforme a **Tabela 31.1** (ALVES & ZUGAIB, 2022). Observa-se algumas diferenças da classificação da HC-FMUSP em relação à de Hughes e a da ACOG, como por exemplo, não se utiliza o termo hipertensão transitória, porque considera-se que corresponde à fase não proteinúria da pré-eclâmpsia ou que se trata de recorrência de hipertensão arterial que esteve abrandada no período intermediário da gestação. A hipertensão transitória tende a recorrer em gestações posteriores (cerca de 80% dos casos), sendo provavelmente a maior fonte de diagnósticos equivocados de pré-eclâmpsia em multíparas.

Tabela 31.1 Classificação das Síndromes hipertensivas na gestação segundo a Clínica Obstétrica do HC-FMUSP

DHEG
Pré-eclâmpsia leve
PAS ≥ 140 e/ou PAD ≥ 90 mmHg após 20 semanas de gestação
Proteinúria ≥ 300 mg/24 horas
Edema generalizado
Pré-eclâmpsia grave
PAS ≥ 160 e/ou PAD ≥ 110 mmHg, confirmada em duas medidas com intervalo mínimo de 1 a 2 horas
Proteinúria ≥ 2,0 g/24 horas
Alterações renais: oligúria (diurese < 400 mL/24 horas) ou creatinina sérica ≥ 1,2 g/dL
Cianose e/ou edema pulmonar
Iminência de eclâmpsia: cefaleia, dor epigástrica e alterações visuais
Eclâmpsia
Convulsões tonicoclônicas
Hipertensão arterial crônica
Não complicada
Complicada
DHEG sobreposta
Insuficiência renal
Insuficiência cardíaca

Fonte: (ALVES & ZUGAIB, 2022).

Etiologia

Há diversas teorias que tentam explicar à etiologia da doença hipertensiva específica da gravidez, porém, as que se destacam são a deficiência da invasão trofoblástica, fatores imunológicos, disfunção endotelial, alterações inflamatórias, predisposição genética, fatores nutricionais e estresse (ZUGAIB, 2023).

Durante o primeiro trimestre, a invasão inicial do trofoblasto atinge os vasos da decídua, culminando na completa placentação com a invasão da camada muscular média das artérias espiraladas do endométrio pelo sinciciotrofoblasto. Na DHEG, a invasão inadequada do trofoblasto intravascular resulta na diminuição do fluxo uteroplacentário, comprometendo a oxigenação fetal. Este efeito é atribuído a alterações nas artérias espiraladas, mantendo diâmetros reduzidos e alta resistência devido à invasão deficiente do trofoblasto, além de possíveis alterações inflamatórias e ateromatosas. A consequência final é a redução do fluxo sanguíneo no espaço interviloso, desencadeando ativação endotelial, vasoespasmo, aumento da permeabilidade capilar e ativação da coagulação, contribuindo para os sintomas característicos da pré-eclâmpsia, como hipertensão arterial, proteinúria e distúrbios hematológicos.

Um desequilíbrio notável entre os linfócitos T *helper* 1 (Th1) e T *helper* 2 (Th2), com predomínio dos últimos, que produzem citocinas, emerge como possível facilitador da instalação da DHEG. Este fenômeno é potencializado pelo perfil epidemiológico da doença, sendo mais comum em nulíparas em comparação com multíparas. Além disso, a troca de parceiro aumenta a incidência da DHEG, sugerindo a influência de fatores imunológicos na patogênese da doença.

O endotélio, crucial para funções vasculares, sofre estresse oxidativo na pré-eclâmpsia, reduzindo a produção de prostaciclina e óxido nítrico. Isso desencadeia expressão de substâncias vasoconstritoras e pró-coagulantes, associadas a lesões ateromatosas. O estresse oxidativo compromete a permeabilidade capilar, levando à proteinúria, edema e hemoconcentração.

Sobre a predisposição genética, estudos investigativos identificaram a participação do

alelo Thr174Met do gene do angiotensinogênio na pré-eclâmpsia. Análises mais recentes de amostras de placentas de mulheres com DHEG revelaram 58 genes com diferentes funções, indicando a complexidade da patogênese da doença.

A hipótese de que antioxidantes poderiam prevenir a DHEG com base em marcadores de estresse oxidativo mostrou-se improvável em grandes ensaios clínicos. Estudos com vitaminas C e E não apenas falharam em reduzir a incidência da pré-eclâmpsia, mas também apresentaram desfechos adversos, incluindo aumento da incidência de recém-nascidos de baixo peso, acidose fetal e baixos índices de Apgar. Os dados disponíveis sugerem que a suplementação de vitaminas C e E não confere proteção contra o desenvolvimento da DHEG. Este resumo destaca as complexidades e os desafios associados ao papel dos fatores ambientais e nutricionais na etiologia da DHEG.

Por fim, a resposta ao estresse varia entre indivíduos, dificultando a determinação de seu valor real. Estudos experimentais em animais expostos a estímulos estressantes evidenciaram sinais de pré-eclâmpsia, revelando uma correlação direta entre o nível de estresse e os aumentos na pressão arterial. Esse fenômeno é atribuído às alterações endoteliais, destacando o papel da atividade simpática vasoconstritora. Este resumo enfatiza a relação complexa entre o estresse e a patogênese da DHEG, destacando a variabilidade individual na resposta aos fatores estressantes.

A causa exata das convulsões eclâmpticas ainda não é totalmente compreendida, e dois modelos fundamentados no papel central da hipertensão arterial foram propostos. Segundo um desses modelos, a hipertensão pode comprometer o sistema de autorregulação da circulação cerebral, resultando em hiperperfusão, disfunção endotelial e edema vasogênico e/ou citotóxico. No segundo modelo, a hipertensão arterial induz a ativação do sistema de autorregulação, levando à vasoconstrição dos vasos cerebrais, hipoperfusão, isquemia localizada, disfunção endotelial e edema vasogênico e/ou citotóxico.

Um estudo clássico baseado em autópsias de gestantes eclâmpticas revelou que mais de 50% daquelas que evoluíram para óbito nos primeiros dois dias das crises convulsivas apresentaram hemorragia cerebral. Observou-se também que a trombose venosa cerebral foi uma ocorrência comum em mulheres que desenvolveram eclâmpsia pós-parto. Outras análises de lesões cerebrais realizadas por Hecht et al. relataram diferentes tipos e frequências, incluindo edema perivascular (68%), hemorragia (37%), hemossiderina (32%), necrose parenquimatosa (16%) e trombose de pequenos vasos (11%) (LIAO, 2020).

Fatores de risco

Os principais fatores de risco da pré-eclâmpsia (PE) são diabetes mellitus, gestação gemelar, história familiar de irmã com PE, história familiar de irmã/mãe/avó com eclâmpsia, hipertensão arterial crônica, PE em gestação prévia, hidropisia fetal não imune, gestação molar e nova paternidade.

Evidências médias ou fracas que sugerem fatores de risco para PE são IMC > ou igual a 25,8, idade materna maior que 40 anos, uso de método anticoncepcional de barreira, maior duração da atividade sexual, aborto prévio < 10 semanas com o mesmo pai, ganho excessivo de peso, inseminação artificial, parceiro com parceira anterior com PE, gestante que nasceu com baixo peso e sangramento no primeiro trimestre (FEBRASGO, 2017). Tais fatores podem ser expostos pela **Tabela 31.2.**

Tabela 31.2 Fatores de risco

.

FATORES DE RISCO	RISCOS
Evidência forte	
Diabete mellitus (DM)	RR: 2-3 e maior SE DM descompensado
Gestação gemelar	RR: 3 (2-4,2)
Irmã com PE	RR: 3,3 (1,5-7,5)
Irmã, mãe ou avó com eclâmpsia	Respectivamente 37%, 26% e 16% de PE
HAS crônica	25% desenvolvem PE sobreposta
PE em gestação prévia	25% de recorrência de PE
Hidropisia fetal (não imune)	RR: 10
Gestação molar	RR: 10
Nova paternidade	Risco semelhante ao da primigestação
SAAF	Aumenta o risco
Evidência média ou fraca	
IMC ≥ 25,8	RR: 2,3-2,7
Idade materna > 40 anos	RR: 3-4
Uso de método anticoncepcional de barreira	Aumento do risco
Maior duração da atividade sexual	Diminuição do risco
Aborto prévio < 10 semanas com o mesmo pai	Diminuição do risco
Ganho excessivo de peso	Aumento do risco
Inseminação artificial	Aumento do risco
"Homem de risco" (parceira anterior teve PE)	RR: 1,8 (1,2-2,6)
Gestante que nasceu com baixo peso	Aumenta o risco
Sangramento no 1° trimestre	Aumenta o risco

Fonte: (FEBRASGO, 2017).

Fisiopatologia

A etiologia da pré-eclâmpsia permanece desconhecida, sendo historicamente caracterizada como "a doença das teorias" por Zweifel em 1916. Ao longo do tempo, inúmeras teorias e fatores foram propostos para explicar sua origem, mas a maioria carece de confirmação. Há mais de seis décadas, Page introduziu o conceito de uma diminuição na perfusão placentária na pré-eclâmpsia, sendo que atualmente, aspectos imunológicos, genéticos e insuficiência na invasão placentária são amplamente aceitos.

As teorias mais recentes para a ocorrência da pré-eclâmpsia destacam a demonstração de lesão endotelial, associada a uma resposta inflamatória exacerbada e o papel do estresse. Observa-se um aumento na reatividade e permeabilidade vascular, além da ativação da coagulação, resultando em danos principalmente ao endotélio vascular, rins, sistema nervoso central, fígado e placenta. Como consequência, as pacientes podem apresentar envolvimento de múltiplos órgãos, variando em gravidade.

É consensual que a pré-eclâmpsia ocorre na presença do tecido placentário, sendo uma entidade patológica multifatorial influenciada por fatores ambientais, imunológicos e pela constituição genética das gestantes. Episódios de hipóxia placentária levam a estresse oxidativo e à liberação de produtos trofoblásticos, incluindo excesso de fatores antiangiogênicos como a endoglobina solúvel e a forma solúvel do receptor Flt-1 (sFlt-1), conhecido como "*fms-like tirosine kinase-1*", detectados precocemente na gestação.

A inadequada invasão trofoblástica resulta na elaboração de substâncias tóxicas pelo trofoblasto mal perfundido, danificando o endotélio e culminando na síndrome clínica pré-eclâmpsia. O sucesso da placentação fisiológica está vinculado à regulação dos fatores angiogênicos (PLGF) e antiangiogênicos (sFlt-1). Pesquisas recentes associam a diminuição do PLGF e o

aumento do sFlt-1, assim como o aumento da relação sFlt-1/PLGF, à predição, diagnóstico e prognóstico de gestantes com pré-eclâmpsia (KAHHALE, 2018).

Nas alterações cardiovasculares da pré-eclâmpsia, a atividade contrátil do coração geralmente permanece inalterada. O rendimento cardíaco varia em relação à resistência vascular, e medicamentos como a hidralazina podem ser utilizados para melhorar o rendimento cardíaco.

A hemoconcentração, evidenciada pelo aumento do hematócrito, é causada por vasoconstrição e aumento da permeabilidade vascular, características marcantes desse distúrbio hipertensivo. Pacientes com pré-eclâmpsia apresentam volume plasmático inadequado para os padrões gravídicos, resultando em hemoconcentração. Contudo, não há hipovolemia devido ao vasoespasmo que reduz o leito vascular disponível. Essas condições não devem ser corrigidas, uma vez que podem agravar a hipertensão e desencadear edema agudo de pulmão.

Alterações hematológicas incluem aumento do turnover plaquetário, trombocitopenia e anormalidades nos níveis de antitrombina III e fibronectina. Na esfera renal, ocorre uma lesão característica denominada endoteliose capilar glomerular, resultando em alterações na filtração glomerular, aumento de ácido úrico e desenvolvimento de hipocalciúria.

No contexto endócrino-metabólico, observa-se uma redução nos níveis de angiotensina II e aldosterona, apesar da retenção de sódio. As alterações cerebrais na eclâmpsia estão relacionadas à disfunção endotelial e incluem vasoespasmo, isquemia e edema citotóxico. A eclâmpsia pode manifestar-se com convulsões e apresenta riscos graves, como hemorragia cerebral. As alterações hepáticas envolvem lesões decorrentes do vasoespasmo, fibrinação e hemorragias periportais. A avaliação uteroplacentária indica um aumento da resistência vascular, infartos placentários e descolamento prematuro (CUNNINGHAM, 2021).

A bradicardia fetal por um período de três a cinco minutos é comumente observada durante e imediatamente após uma convulsão. Após a resolução da atividade convulsiva materna, pode ocorrer taquicardia fetal e perda da variabilidade da frequência cardíaca fetal, muitas vezes acompanhada por desacelerações transitórias. É notável que o padrão de frequência cardíaca fetal geralmente melhore com intervenções terapêuticas tanto para a mãe quanto para o feto.

Entretanto, se um padrão não tranquilizador persistir, caracterizado por desacelerações frequentes e recorrentes por mais de 10 a 15 minutos, mesmo após intervenções de ressuscitação materna e fetal, há uma sugestão de possível descolamento oculto. Essas condições exigem uma atenção cuidadosa e uma avaliação mais aprofundada para garantir o bem-estar materno e fetal (NORWITZ, 2023).

Predição

Como a gestante acometida pela pré-eclâmpsia geralmente permanece assintomática, a identificação precoce da enfermidade demanda uma atenta observação clínica em intervalos regulares, especialmente em pacientes com predisposição para tal condição. Indícios de alerta incluem um ganho excessivo de peso e aumento na pressão diastólica, mesmo que o valor permaneça dentro da faixa normal. No entanto, a adoção de métodos de rastreio não tem refletido em uma diminuição na incidência da pré-eclâmpsia, sendo sua aplicação rotineira desencorajada.

Um teste de rastreio ideal para a pré-eclâmpsia deve ser simples, seguro, rápido, economicamente acessível, facilmente replicável e permitir a oportunidade de intervenção para prevenir o desenvolvimento da doença ou, pelo menos, melhorar os desfechos. Atualmente, a capa-

cidade de prever a pré-eclâmpsia não proporciona vantagens substanciais, pois a evolução da doença, de leve para grave, não pode ser prevenida na maioria dos casos, e não existe uma cura além do parto.

A avaliação dos fatores de risco revela limitações, uma vez que esses fatores são frequentemente pouco preditivos e, em grande parte, não são modificáveis. Diversos testes foram desenvolvidos com o objetivo de identificar pacientes propensas a desenvolver a pré-eclâmpsia. Contudo, em termos gerais, esses testes apresentam baixo valor preditivo positivo em populações de baixo risco, resultando em um grande número de intervenções desnecessárias em pacientes que não desenvolverão a doença.

Um exemplo é o Teste de Gant, também conhecido como Teste da Hipotensão Supina ou Roll-Over Test, cuja aplicação é indicada entre a 28ª e 32ª semana de gestação. Esse teste é considerado positivo quando a pressão arterial diastólica se eleva no mínimo 20 mmHg ao mover a paciente do decúbito lateral para o dorsal, apresentando um valor preditivo positivo para pré-eclâmpsia de 33%.

Outros métodos, como a avaliação do Fundo de Olho e Dopplerfluxometria, têm sido explorados. A Dopplerfluxometria das artérias uterinas, por exemplo, pode indicar mudanças no padrão de fluxo sanguíneo uteroplacentário associadas à pré-eclâmpsia. No entanto, seu uso rotineiro é desaconselhado em mulheres de baixo risco devido à baixa sensibilidade e valor preditivo positivo. Além disso, a avaliação sérica de fatores angiogênicos e antiangiogênicos, como sFlt-1 e PlGF, tem sido estudada como preditora da pré-eclâmpsia, dado que seus níveis se alteram semanas antes do aparecimento clínico da doença. Pacientes com pré-eclâmpsia frequentemente apresentam elevados valores de sFlt-1 e baixos níveis de PlGF (CAVALLI, 2009).

Diagnóstico e manifestações

A pré-eclâmpsia é definida pela Hipertensão Arterial (HA) identificada pela primeira vez após a 20ª semana de gestação, associada à proteinúria, podendo estar sobreposta a outro estado hipertensivo. Considerando o conceito contemporâneo da síndrome de PE, conceitos rígidos têm sido abandonados. Dessa forma, na ausência de proteinúria, o diagnóstico de PE pode ser estabelecido com base na presença de sintomas como cefaleia, turvação visual, dor abdominal, ou em resultados de exames laboratoriais alterados, tais como plaquetopenia (menos que 100.000/mm³), elevação de enzimas hepáticas (o dobro do basal), comprometimento renal (acima de 1,1 mg/dl ou o dobro do basal), bem como edema pulmonar e distúrbios visuais ou cerebrais, como cefaleia, escotomas ou convulsão.

Esses critérios devem ser adotados para pacientes com Hipertensão Arterial (HA) preexistente (HA precedendo a gestação ou identificada antes de 20 semanas). O agravamento do nível basal da pressão arterial e o surgimento de proteinúria sugerem a sobreposição de pré-eclâmpsia (PE). Para o diagnóstico da pré-eclâmpsia após a vigésima semana, considera-se um dos critérios a seguir:

-Proteinúria significativa (relação P/C > 0,3; > 1,0 g/l em fita reagente);

-Disfunções orgânicas maternas:

-Perda de função renal (creatinina > 1,1 mg/dl);

-Disfunção hepática (aumento de transaminases pelo > 2 vezes o limite superior normal; epigastralgia);

-Complicações neurológicas (estado mental alterado; cegueira; hiperreflexia com clônus, escotomas, turvamento visual, diplopia, Doppler da artéria oftálmica materna com peak/ratio > 0,78);

-Complicações hematológicas (plaquetopenia, CIVD < hemólise);

-Estado de antiangiogênese (PLGF < 36 pg/ml ou relação sFlt-1/PIGF > 85).

-Disfunção uteroplacentária (CIUR assimétrico; Doppler umbilical alterado, principalmente se presente também Doppler alterado nas duas artérias uterinas maternas).

Quando a PE ocorre em gestante com Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS) crônica, considera-se como tendo pré-eclâmpsia sobreposta. A pré-eclâmpsia Grave (PEG) é definida como a PE associada a complicações materno-fetais que são graves o suficiente para haver risco iminente de comprometimento materno-fetal. A Pressão Arterial Sistólica (PAS) persistente ≥ 160 mmHg ou Pressão Arterial Diastólica (PAD) ≥ 110 mmHg ou a presença de qualquer um dos critérios listados no quadro 1 caracterizam uma gestante como tendo PEG. Em geral, gestantes com sinais ou sintomas de PEG têm enfermidade descompensada, podendo evoluir rapidamente para morbimortalidade materna e perinatal. Os níveis de proteinúria não devem ser considerados critérios de gravidade na PE (7,8). A presença de PE, independentemente de sua gravidade, determina risco fetal e materno aumentados. Eclâmpsia é a ocorrência de convulsões motoras generalizadas (tipo grande mal) em gestante com PE. Tais convulsões não são causadas por doença neurológica coincidente. As convulsões podem ocorrer no período pré-parto (50%), durante o parto (20%) e no período pós-parto (11%-44%) (FEBRASGO, 2017).

A Síndrome HELLP apresenta uma variabilidade em sua manifestação clínica. O sintoma mais comum é a dor abdominal no quadrante superior, muitas vezes em formato de cólica, estando presente na maioria dos pacientes. Pacientes frequentemente relatam, antes do diagnóstico, sintomas como náuseas, vômitos e mal-estar generalizado, que podem ser erroneamente interpretados como indicativos de uma doença viral inespecífica.

Entre 30% a 60% das mulheres diagnosticadas com HELLP experimentam dor de cabeça, enquanto aproximadamente 20% apresentam sintomas visuais. A progressão contínua dos sintomas é característica, sendo que sua intensidade geralmente varia espontaneamente, com maior exacerbação durante a noite e recuperação ao longo do dia. Icterícia e ascite são sintomas menos frequentes.

Condições maternas mais graves associadas à Síndrome HELLP incluem descolamento prematuro da placenta, lesão renal aguda, edema pulmonar, hematoma hepático subcapsular ou intraparenquimatoso, e descolamento de retina. A presença de coagulação intravascular disseminada (CIVD) geralmente está associada a casos nos quais há descolamento, sangramento periparto significativo ou insuficiência hepática fulminante. Observa-se que sangramentos em mucosas, petéquias e equimoses relacionadas à trombocitopenia são eventos incomuns.

O diagnóstico da Síndrome HELLP requer a presença simultânea de todos os critérios a seguir:

-Hemólise: LDH acima de 600 UI/L ou presença de esquizócitos em esfregaço sanguíneo;

-Elevação de enzimas hepáticas: AST ou ALT com valores superiores a 2 vezes o nível superior da normalidade;

-Plaquetopenia: Contagem de plaquetas inferior a 100 mil.

Se um desses fatores estiver presente isoladamente, configura-se como pré-eclâmpsia grave. Alguns autores fazem referência à condição como síndrome HELLP parcial, embora esse termo não seja universalmente aceito de forma consensual (HARAM, 2009).

Condutas

A prevenção da pré-eclâmpsia em pacientes consideradas de alto risco, com um fator de alto risco ou dois fatores de médio risco, é efetiva e recomendável através do uso de cálcio e ácido acetilsalicílico (AAS) em baixa dose. A suplementação com carbonato de cálcio na faixa de 1.000 a 2.000 mg/dia e o emprego de pequenas doses diárias de 50 a 150 mg de AAS, especificamente para grupos de risco, são as únicas alternativas que têm demonstrado algum grau de efetividade, conforme evidenciado por ensaios clínicos randomizados.

Ao ponderar a introdução de anti-hipertensivos, é imperativo considerar os riscos e benefícios tanto para a mãe quanto para o feto, levando em consideração o valor da pressão arterial (PA) e a presença ou não de gravidade. Estudos prospectivos recentes e bem controlados indicam que o tratamento anti-hipertensivo, quando administrado de maneira adequada, melhora o prognóstico materno-fetal. É crucial observar que os inibidores da enzima conversora da angiotensina (IECA), os bloqueadores dos receptores da angiotensina II (BRA II) e os inibidores diretos da renina (alisquireno) são contraindicados na gestação, uma vez que estão associados a anormalidades no desenvolvimento dos rins fetais, particularmente quando utilizados a partir do segundo trimestre de gestação. A **Tabela 31.3** resume os anti-hipertensivos recomendados para o uso na gestação.

Tabela 31.3 Anti-hipertensivos recomendados para uso gestação

Classe do agente	Agente	Posologia
Simpatolíticos de ação central, α2-agonistas	Metildopa Comprimidos de 250 e 500 mg	750 a 2.000 mg/dia 2 a 4x/dia
	Clonidina Comprimidos de 0,1 e 0,2 mg	0,2 a 0,6 mg/dia 2 a 3x/dia
Bloqueadores de canais de cálcio	Nifedipino retard Comprimidos de 10 e 20 mg	20 a 120 mg/dia 1 a 3x/dia
	Anlodipino Comprimidos de 2,5, 5 e 10 mg	5 a 20 mg/dia 1 a 2x/dia
Vasodilatador periférico*	Hidralazina Drágeas de 25 e 50 mg	50-150 mg/dia
β-bloquedores*	Metoprolol Comprimidos de 25, 50 e 100 mg	100 a 200 mg/dia 1 a 2 x/dia
	Carvedilol Comprimidos de 6,25 e 12,5 mg	12,5 a 50 mg/dia 1 a 2 x/dia Recomenda-se iniciar com 12,5 mg/dia por dois dias e a partir de então aumentar a dose

Fonte: (PERAÇOLI, 2018).

Nos casos de crise hipertensiva, a paciente deve ser internada ou encaminhada para centros de referência para investigação de comprometimentos de órgãos-alvo e condições fetais. O tratamento farmacológico dessas crises geralmente envolve a escolha de drogas anti-hipertensivas, sendo a hidralazina frequentemente a primeira opção.

O objetivo do tratamento nas crises hipertensivas é reduzir a pressão arterial em 15% a 25%, visando alcançar valores da PA sistólica entre 140 e 150 mmHg e da PA diastólica entre 90 e 100 mmHg, alguns agentes estão representados na **Tabela 31.4.** Após o diagnóstico de pré-eclâmpsia, é crucial que a gestante seja submetida a acompanhamento regular com exames laboratoriais para identificação precoce de comprometimento de órgãos-alvo e diagnós-

tico da síndrome HELLP em seu estágio inicial. Exames como hemograma, DHL, bilirrubinas totais ou haptoglobina, creatinina e AST são essenciais nesse contexto.

Tabela 31.4 Agentes recomendados para o tratamento da crise hipertensiva em gestantes

Agente	Dose inicial	Repetir, se necessário	Dose máxima
Hidralazina Ampola de 20 mg/mL	5 mg, via intravenosa	5 mg, a cada 20 minutos	45 mg
A ampola de hidralazina contém 1 mL, na concentração de 20 mg/mL. Diluir uma ampola (1 mL) em 19 mL de água destilada, assim, obtém-se a concentração de 1 mg/mL.			
Nifedipino Comprimido de 10 mg	10 mg, via oral	10 mg, a cada 20-30 minutos (via oral)	30 mg
Nitroprussiato de sódio Ampola 50 mg/2 mL	0,5 a 10 mcg/kg/min, infusão intravenosa contínua		#
A ampola de nitroprussiato de sódio contém 2 mL, na concentração de 50 mg/2 mL. Diluir uma ampola (2 mL) em 248 mL de soro glicosado 5%, assim teremos a concentração de 200 mcg/mL.			

Fonte: (PERAÇOLI, 2018).

O manejo inclui a realização de cardiotocografia semanal e estudo com ultrassonografia Doppler a cada 15 dias. Para casos de pré-eclâmpsia leve a moderada sem sinais de gravidade, o parto é indicado até 37 semanas de gestação. Desde a publicação dos resultados do *The Collaborative Eclampsia Trial* (*Magpie Trial*), o sulfato de magnésio tornou-se a droga de escolha para o tratamento da iminência de eclâmpsia e da eclâmpsia, especialmente na presença de sinais de gravidade como cefaleia ou convulsões. Os principais esquemas de uso do sulfato de magnésio, como os de Pritchard e Zuspan (**Tabela 31.5**), devem ser adotados de acordo com a experiência de cada serviço, uma vez que são considerados igualmente eficazes (PERAÇOLI, 2018).

Tabela 31.5 Esquema do sulfato de magnésio para prevenção e tratamento de eclâmpsia

Esquema do sulfato de magnésio	Dose inicial	Dose de manutenção
Esquema de Pritchard Intravenoso e intramuscular	4g por via intravenosa (*bolus*), administrados lentamente[a] + 10g intramuscular (5g em cada nádega)[b]	5g por via intramuscular profunda a cada 4 horas[b]
Esquema de Zuspan Intravenoso exclusivo	4g por via intravenosa (*bolus*), administrados lentamente[a]	1g por via intravenosa por hora em bomba de infusão contínua (BIC)[c]

Fonte: (PERAÇOLI, 2018).

Prevenção

Na primeira consulta pré-natal, a triagem de fatores de risco para pré-eclâmpsia é uma prática comum, permitindo identificar pacientes com maior propensão à doença. O tratamento preventivo com aspirina em baixas doses durante a gravidez é considerado para reduzir o risco, sendo os candidatos a essa terapia avaliados separadamente.

Em consultas subsequentes, a medição regular da pressão arterial é respaldada por evi-

dências para continuar o monitoramento da pré-eclâmpsia. Embora o diagnóstico geralmente não ocorra antes das 20 semanas, aferir a pressão arterial antes desse período estabelece uma linha de base para comparação posterior na gravidez.

Quanto aos exames laboratoriais ou de imagem para triagem e intervenção, seu valor não foi definitivamente estabelecido. Embora o teste de proteinúria seja uma prática comum em cada consulta pré-natal, sua eficácia não foi rigorosamente confirmada. Recomenda-se realizar o exame de urina para testar proteinúria na primeira consulta pré-natal para estabelecer uma linha de base.

Dada a possibilidade de resultados falso-positivos e falso-negativos, sugere-se repetir o teste apenas em pacientes que desenvolvem hipertensão.

Em casos de hipertensão, o teste de proteinúria deve ser realizado em cada consulta, pois a presença de proteinúria altera o diagnóstico para pré-eclâmpsia. Uma vez diagnosticada a pré-eclâmpsia, o teste de proteinúria não contribui mais significativamente para o diagnóstico ou prognóstico.

Uma calculadora desenvolvida pela *Fetal Medicine Foundation* combina características maternas com pressão arterial média, resistência média da artéria uterina e níveis séricos de PlGF e PAPP-A para estratificar o risco de desenvolver pré-eclâmpsia no início da gravidez (AUGUST, 2023). A prevenção efetiva da pré-Eclâmpsia (PE) carece de uma abordagem universalmente aplicável a todas as gestantes. A suplementação de cálcio (> 1 g/dia) não é recomendada para mulheres com ingestão adequada desse íon, mas é aconselhada para aquelas com baixa ingestão de cálcio e perfil de risco intermediário ou aumentado para PE. Doses moderadas de ácido acetilsalicílico (75-150 mg/dia) no final do primeiro trimestre emergem como uma estratégia útil na prevenção primária para gestantes em risco, embora não seja indicado em situações de ausência de risco.

A suplementação de cálcio (> 1 g/dia) demonstra associação com a redução de riscos relacionados à PE, incluindo prematuridade e mortalidade associada à hipertensão gestacional, especialmente em mulheres com deficiência dietética de cálcio (< 600 g).

Estudos clínicos indicam que doses baixas de ácido acetilsalicílico reduzem o risco de PE em 17%, com impactos adicionais na redução de risco de morte fetal em 14% e de prematuridade em 8%. Doses diárias de 75-150 mg apresentam perfil de segurança satisfatório. O uso ponderado de ácido acetilsalicílico em doses baixas deve ser considerado para a prevenção primária em mulheres de alto risco, iniciando-se no final do primeiro trimestre (MALACHIAS, 2016).

A prevenção da eclâmpsia inicia-se com a prevenção do desenvolvimento da pré-eclâmpsia. Assim, é recomendado que gestantes com fatores de risco, como antecedente de pré-eclâmpsia, hipertensão arterial crônica, obesidade (IMC > 30), diabetes mellitus tipo 1 e 2, doenças renais, doenças autoimunes (lúpus eritematoso sistêmico), síndrome do anticorpo antifosfolipídeo e gravidez múltipla, recebam aspirina (100 mg, via oral, à noite, das 12-36 semanas de gestação) e cálcio (1,0-2,0 g de carbonato de cálcio, via oral, por dia, desde o início da gestação até o parto).

Em gestantes que desenvolvem pré-eclâmpsia, alguns fatores identificados como parcialmente responsáveis pela falha na prevenção de convulsões incluem erro médico (36%), falta de assistência pré-natal (19%), início abrupto da convulsão (18%), falha da ação do magnésio (13%), início tardio no puerpério (12%) e início precoce antes de 21 semanas de gravidez (3%).

Em gestantes diagnosticadas com iminência de eclâmpsia, caracterizada por sinais e sinto-

mas premonitórios, a administração profilática de sulfato de magnésio geralmente é eficaz na prevenção de convulsões. A orientação para procurar assistência médica imediata ao manifestar esses sintomas é crucial, considerando que os sinais premonitórios precedem a crise convulsiva de minutos a horas.

Portanto, a relação entre hipertensão arterial, sinais de iminência de eclâmpsia e a ocorrência da crise convulsiva ainda permanece incerta. A elevação da pressão arterial não parece ser preditiva de eclâmpsia, embora esteja correlacionada com a incidência de acidente vascular encefálico. Entre as gestantes eclâmpticas, uma porcentagem significativa apresenta pressão arterial máxima inferior a 140/90 mmHg antes da crise convulsiva, e aproximadamente 20% não manifestam evidências de proteinúria (LIAO, 2020).

Prognóstico

O prognóstico dos distúrbios hipertensivos tem íntima relação com a presença de crises convulsivas. Na eclâmpsia, a mortalidade materna é elevada (10-15%). A principal causa de morte é a hemorragia cerebral (60% dos casos), seguida pelo edema agudo de pulmão. Se a gestante sobrevive, não costuma apresentar sequelas permanentes, embora a recuperação total possa levar até um ano. O prognóstico materno-fetal é diretamente relacionado à idade gestacional e à gravidade do quadro. Na pré-eclâmpsia leve e grave a mortalidade é rara, a não ser que se desenvolva a síndrome HELLP (um dos marcadores da forma grave).

As possíveis complicações dos casos graves incluem: DPP, CIVD, insuficiência renal aguda, lesão hepatocelular, rotura hepática, hemorragia intracerebral, cegueira transitória, parada cardiorrespiratória, pneumonia de aspiração, edema agudo de pulmão e hemorragia pós-parto. Em geral, os danos hepáticos, renais, oculares, hematológicos e neurológicos são reversíveis e se resolvem após o parto, ao contrário das hemorragias cerebrais que podem levar a sequelas neurológicas irreversíveis.

A mortalidade perinatal se eleva de acordo com a gravidade da doença. Quanto mais grave a forma clínica, maior as alterações no suprimento sanguíneo fetal: pré-eclâmpsia, 5-15%; síndrome HELLP, 7-60%; eclâmpsia, 30-35%.

O risco de recorrência é maior quando a pré-eclâmpsia é mais precoce, alcançando 40% quando ela é diagnosticada antes de 30 semanas. Já no termo o risco de recorrência cai para 23%.

O risco de recorrência da síndrome HELLP pode alcançar 26%, porém mesmo que ela não ocorra novamente a paciente está sob risco de parto prematuro, crescimento intrauterino restrito e descolamento prematuro de placenta.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALVES EA, Baptista FS, Zugaib M. Pré-eclâmpsia. In: Zugaib M, Francisco RPV (eds.). Protocolos assistenciais: Clínica Obstétrica FMUSP. 6.ed. São Paulo: Atheneu; 2022. p. 697-706.

AMERICAN College of Obstetricians and Gynecologists. Inherited thrombophilias in pregnancy. ACOG Practice Bulletin. Obstet Gynecol 2013; 122(3): 706-17.

AUGUST, P. Preeclampsia: Clinical features and diagnosis. UpToDate: Disponível em: Preeclampsia: Clinical features and diagnosis - UpToDate. Acesso em: Acesso em: 14 de dez 2023.

CAVALLI, R, et al. Predição de Pré-Eclâmpsia. Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia, 2009.

CUNNINGHAM, F. G. Complicações Obstétricas. In: Schwanke A, editor. Obstetrícia de Williams. NY: Grupo A, 2021.

FEBRASGO, Pré-Eclâmpsia nos seus diversos aspectos. Série Orientações e Recomendações. São Paulo: Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia, 2017.

HARAM, K, et al. A syndrome HELLP: aspectos clínicos e conduta. BMC Gravidez e Parto, 2009.

KAHHALE, S. et al. Pré-Eclâmpsia. Revista Médica de São Paulo, 97, 2018, p. 226-234.

LIAO, A. Eclâmpsia. In: Coutinho W, editor. Ginecologia e obstetrícia Febrasgo para o médico residente. Barueri: Manole, 2020; p. 1197-1207.

MALACHIAS, M V B et al. “7th Brazilian Guideline of Arterial Hypertension: Chapter 9 - Arterial Hypertension in pregnancy.” “7ª Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial: Capítulo 9 - Hipertensão Arterial na gestação.” Arquivos brasileiros de cardiologia vol. 107,3 Suppl 3 (2016): 49-52. doi:10.5935/abc.20160159

NORWITZ, E. Eclampsia. UpToDate. Disponível em: Eclampsia - UpToDate. Acesso em: 14 de dez 2023.

PERAÇOLIJC, Borges VT, Ramos JG, Cavalli RC, Costa SH, Oliveira LG, et al. Pré-eclâmpsia/eclâmpsia. São Paulo: Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (Febrasgo); 2018.

ZUGAIB, M. Doença Hipertensiva Específica da Gestação. In: Zugaib M, editor. *Zugaib obstetrícia*. Barueri: Manole; 2023. p. 648-684.