



# Rastreamento da pré-eclâmpsia

- 1 Introdução
- 2 História clínica
- 3 Pressão arterial
- 4 Proteinúria
- 5 Edema
- 6 Testes bioquímicos e biofísicos
- 7 Ultra-sonografia Doppler
- 8 Conclusões

## 1 Introdução

Os distúrbios hipertensivos na gravidez compreendem no mínimo duas condições etiologicamente distintas. Uma é basicamente, mas não exclusivamente, um distúrbio de mulheres que têm seu primeiro filho, que surge durante a gravidez e é revertido pelo parto. Essa é denominada “hipertensão induzida pela gravidez”, se houver apenas hipertensão, e “pré-eclâmpsia”, se houver proteinúria associada. A pré-eclâmpsia é a forma mais grave, com aumento do risco para a mulher e o feto. Em contraste, a evolução após hipertensão induzida pela gravidez é muito semelhante à evolução de mulheres com gestações normotensas. O risco após hipertensão gestacional só é aumentado se houver progressão para pré-eclâmpsia.

O outro distúrbio é a hipertensão preexistente ou crônica, não-relacionada à gravidez, mas coincidente com ela. Pode ser detectada pela primeira vez na gravidez, mas não regride após o parto. A hipertensão crônica é um importante fator predisponente para pré-eclâmpsia (“pré-eclâmpsia superposta”). Os riscos maternos e fetais da hipertensão crônica na gravidez parecem ser atribuíveis principalmente ao desenvolvimento de pré-eclâmpsia superposta; a maioria das mulheres com hipertensão crônica que não desenvolvem pré-eclâmpsia tem evolução perinatal normal.

Como as causas dos distúrbios hipertensivos da gravidez não são completamente compreendidas, a definição e o diagnóstico geralmente baseiam-se nos sinais considerados mais característicos: hipertensão e proteinúria. Esses são sinais, não a doença em si. Constituem características secundárias de um distúrbio circulatório subjacente, que parece ter origem na implantação imperfeita da placenta. Como sinais, são inespe-

cíficos; podem ser induzidos pela própria gravidez, bem como por diversas condições não-relacionadas, mas coincidentes, com a gravidez. A hipertensão e a proteinúria geralmente são assintomáticas e, portanto, devem ser detectadas por rastreamento.

## 2 História clínica

A primeira etapa no rastreamento é avaliar o risco de pré-eclâmpsia mediante anamnese cuidadosa. Os fatores que aumentam esse risco incluem primiparidade, primeira gravidez com um novo parceiro, história de pré-eclâmpsia em um pariente próximo, pré-eclâmpsia de início precoce em gravidez anterior, hipertensão crônica, diabetes e gestações múltiplas. Embora sejam úteis para ajudar a determinar o nível apropriado de atenção pré-natal, nenhum desses fatores é muito específico ou sensível. Por exemplo, as mulheres que já tiveram início precoce de pré-eclâmpsia grave constituem um pequeno grupo com risco muito alto; uma em cada cinco desenvolverá pré-eclâmpsia em gestação subsequente.

## 3 Pressão arterial

O diagnóstico de hipertensão é feito apenas quando a pressão arterial ultrapassa um limite predefinido. Muitas gestações desenvolvem-se normalmente apesar da pressão arterial elevada, indicando que são mantidos fluxos sanguíneos útero-placentários e para os órgãos maternos adequados. Um certo grau de hipertensão pode ser benéfico, mantendo pressões de perfusão na presença de resistência vascular elevada.

Muitos fatores, como idade, paridade e raça, causam variabilidade acentuada da pressão arterial entre indivíduos, enquanto outros, como horário, nível de atividade, emoções e postura, podem resultar em variações na mesma gestante. Aferições realizadas por médicos ou parteiras em clínicas pré-natais podem ser maiores que as obtidas em casa (“hipertensão do jaleco branco”).

Embora a determinação da pressão arterial seja a base do rastreamento, diagnóstico e decisão em gestantes, os erros técnicos e de amostragem inerentes, seja por ausculta ou por aparelhos automáticos, constituem uma limitação importante da exatidão e da precisão dessa medida. Erros na medida da



pressão arterial não podem ser abolidos gastando-se dinheiro em equipamento automatizado. O esfigmomanômetro de mercúrio e o estetoscópio ainda são compatíveis com a boa atenção pré-natal, e provavelmente permanecerão assim no futuro previsível. Aparelhos automatizados devem ser usados com cuidado nas mulheres com pré-eclâmpsia grave, pois nessa situação eles podem subestimar a pressão arterial. A monitorização ambulatorial contínua da pressão arterial pode melhorar o diagnóstico e a assistência subseqüentes, mas aguarda avaliação formal.

A forma como a pressão arterial é medida também é importante, e a técnica errada ou irregular levará a erros e redução do valor preditivo das medidas. Pode-se usar a posição de decúbito lateral esquerdo ou sentada, com o braço no nível do coração. O manguito deve ter tamanho apropriado para a circunferência do braço. Há discordância sobre a melhor forma de medir a pressão diastólica. Até recentemente, o consenso favorecia o ponto de abafamento dos sons de Korotkoff, a quarta fase, mas a obstetrícia está se alinhando com o restante do mundo médico e o desaparecimento dos sons, a quinta fase, está sendo cada vez mais aceito como preferível.

A hipertensão na gravidez pode ser definida como uma pressão diastólica acima de um limite predeterminado, ou como um aumento da pressão arterial prévia da mulher. As gestantes com pressão diastólica entre 90 e 100 mmHg na segunda metade da gravidez apresentam maior incidência de proteinúria e morte perinatal. Por essa razão, uma pressão arterial diastólica entre 90 e 100 mmHg pode ser considerada o limiar entre mulheres de baixo risco e mulheres que correm maior risco de complicações da gravidez. A pressão arterial no segundo trimestre e a pressão arterial média não são úteis para prever pré-eclâmpsia, embora sejam usadas para prever a hipertensão gestacional.

Um diagnóstico de hipertensão assim definido não é um diagnóstico de doença, mas um marcador de aumento do risco, e uma indicação de monitorização cuidadosa da mãe e do feto. É clinicamente importante perceber que, em vista das alterações fisiológicas da pressão arterial na gravidez, uma pressão arterial diastólica de 90 mm Hg no meio da gravidez é mais anormal do que seria se tivesse ocorrido pela primeira vez a termo.

Os distúrbios hipertensivos induzidos pela gravidez raramente ocorrem antes de 20 semanas de gestação. A hipertensão e/ou a proteinúria diagnosticada antes de 20 semanas geralmente serão causadas por hipertensão crônica ou doença renal preexistente. A hipertensão também pode ser diagnosticada pela primeira vez durante o trabalho de parto; essa hipertensão freqüentemente será transitória, devido ao esforço e/ou ansiedade.

O diagnóstico diferencial entre hipertensão gestacional e gravidez associada à hipertensão crônica pode ser difícil. Em comparação com a hipertensão gestacional ou pré-eclâmpsia, que geralmente ocorre em mulheres nulíparas jovens, as mulheres com hipertensão crônica tendem a ser mais velhas e a ter outros filhos. Muitas mulheres com hipertensão crônica ou renal apresentam uma queda fisiológica ainda maior da pressão arterial durante a primeira metade da gravidez que as mulheres normotensas, com um aumento exagerado no terceiro trimestre. Quanto mais cedo na gravidez for observada a hipertensão, maior é a probabilidade de que seja hipertensão crônica.

#### 4 Proteinúria

A excreção renal de proteínas aumenta na gravidez normal, e a proteinúria só é considerada anormal quando ultrapassa 300 mg em 24 h. Um aumento da excreção de proteínas geralmente, mas nem sempre, causará aumento das concentrações em amostras de urina aleatórias. O volume e a concentração de urina afetarão a concentração de proteína e podem causar resultados erroneamente altos ou baixos de testes em amostras de urina aleatórias.

A proteinúria pode ser um fenômeno temporário devido à pré-eclâmpsia, ou pode ser uma expressão de doença renal preexistente coincidente com a gravidez. No primeiro caso, deve desaparecer após o parto; no último, persistirá.

A proteinúria geralmente é um sinal tardio nos distúrbios hipertensivos induzidos pela gravidez, e está associada a um aumento do risco de má evolução fetal. A correlação geral entre o grau de elevação da pressão arterial e a ocorrência de proteinúria é fraca. Por outro lado, a magnitude da perda de proteínas está positivamente correlacionada com a intensidade das lesões renais. Assim, o exame de urina é parte vital do processo de rastreamento de distúrbios hipertensivos na gravidez.

Na prática, o rastreamento de proteinúria geralmente é realizado com fitas reagentes ou testes de "imersão", que começarão a detectar concentrações de proteínas (albumina) a partir de aproximadamente 50 mg/l. As concentrações de proteínas dependem do volume e da densidade específica da urina. As fitas de imersão podem produzir resultados falso-positivos em até 25% dos casos com reação de traço, e 6% de resultados falso-positivos com reação + em teste de amostras aleatórias de mulheres com excreção normal de proteínas totais em 24 horas. O teste para microalbuminúria antes do início de proteinúria não parece ser útil para prever pré-eclâmpsia.

O teste definitivo para proteinúria na gravidez é a determinação da excreção total de proteínas em uma amostra de urina de 24 horas, utilizando um método quantitativo fidedigno (por ex., de Esbach). Este é muito complicado para ser usado em rastreamento, mas pode ser considerado sempre que for detectada proteinúria significativa no rastreamento de uma amostra aleatória de urina. Outras condutas para a dosagem da excreção de proteínas em 24 horas, como determinação do índice de proteína/creatinina em amostras aleatórias de urina, foram desapontadoras até agora.

## 5 Edema

É observado edema moderado em 50-80% das gestantes normotensas saudáveis. Esse edema fisiológico da gravidez frequentemente é limitado aos membros inferiores, mas também pode ocorrer em outros locais, como os dedos das mãos ou a face, ou na forma de edema generalizado. A maioria das gestantes observa que seus anéis ficam apertados no terceiro trimestre. O edema fisiológico geralmente se desenvolve gradualmente e está associado a uma velocidade uniforme de ganho ponderal. A constatação de que gestantes com edema generalizado, sem hipertensão ou proteinúria, têm bebês maiores que mulheres sem edema evidente representa uma forte sugestão de que o edema faz parte da adaptação materna normal à gravidez.

O edema afeta aproximadamente 85% das mulheres com pré-eclâmpsia. Pode surgir subitamente, e pode estar associado a uma rápida velocidade de ganho ponderal. Não pode ser diferenciado clinicamente do edema na gravidez normal. Todas as gestantes sem edema, e com edema de início precoce ou tardio, possuem uma incidência semelhante de hipertensão.

A combinação de hipertensão e edema, ou hipertensão e aumento do ganho ponderal materno, está associada a uma menor taxa de mortalidade fetal do que a hipertensão isolada. A pré-eclâmpsia sem edema ("pré-eclâmpsia seca") é reconhecida há muito tempo como uma forma perigosa do distúrbio, com maior mortalidade materna e fetal que a pré-eclâmpsia com edema.

Como o edema na gravidez é comum e não define um grupo de risco, não deve ser usado como sinal para definição de distúrbios hipertensivos na gravidez.

## 6 Testes bioquímicos e biofísicos

Vários testes foram projetados para demonstrar a presença ou ausência de responsividade vascular anormal antes do início

clínico de hipertensão gestacional. Eles incluem o teste de resposta da pressão arterial ao frio, o teste *flicker-fusion* (frequência de centelhamento), o teste de exercício isométrico, o teste de *rollover* e infusões de catecolaminas ou vasopressina. A avaliação desses testes mostrou que eles são inúteis, e têm apenas interesse histórico. O teste de sensibilidade à angiotensina é muito complicado e demorado para ter utilidade clínica, e recentemente mostrou ter pequeno valor preditivo para pré-eclâmpsia.

Não há dados suficientes para indicar o uso dos níveis de ácido úrico como teste de rastreamento para prever o desenvolvimento posterior de hipertensão gestacional. Entretanto, em mulheres com pré-eclâmpsia estabelecida, os níveis séricos de ácido úrico parecem refletir o prognóstico fetal. Por essa razão, os níveis de ácido úrico podem ser usados no tratamento de mulheres com pré-eclâmpsia para monitorizar a evolução da doença. A determinação do hematócrito, dos números de plaquetas e, em menor extensão, da concentração plasmática de antitrombina III e do antígeno relacionado ao fator VIII também pode ser útil na monitorização do progresso de distúrbios hipertensivos estabelecidos na gravidez.

Vários outros testes bioquímicos, dosagens de proteínas placentárias e medidas da adesão celular vascular mostraram estar associados à pré-eclâmpsia. Esses incluem calicreína, fibronectina, alfafetoproteína, gonadotrofina coriônica humana, ativina A, cálcio urinário e inibina. Até agora nenhum mostrou ser clinicamente útil para a previsão de pré-eclâmpsia.

## 7 Ultra-sonografia Doppler

A ultra-sonografia Doppler é uma forma facilmente aprendida e não-invasiva de examinar a circulação uterina. O Doppler de onda contínua é mais barato que os sistemas Doppler de onda pulsada, mas tem pior reprodutibilidade. Durante a gravidez normal, o fluxo sanguíneo na artéria uterina passa de alta resistência e baixo fluxo para de alto fluxo e baixa resistência. À medida que a circulação uterina se torna de baixa resistência, a incisura diastólica na onda de velocidade de fluxo desaparece, e com 24 semanas está presente em apenas 5% das mulheres. A falha dessa adaptação fisiológica à gravidez está associada a um aumento do risco de pré-eclâmpsia e a outras complicações da gravidez como parto pré-termo. A presença de incisuras bilaterais na onda de velocidade de fluxo da artéria uterina com 20-24 semanas parece identificar um grupo de mulheres sob risco particularmente alto de desenvolver complicações que exigirão

parto antes de 34 semanas. Porém, o papel desse teste na prática clínica ainda é obscuro e aguarda avaliação adicional. Para mulheres de baixo risco, o rastreamento da artéria uterina por ultra-sonografia Doppler provavelmente tem pouco a oferecer, mas pode ser benéfico para mulheres de alto risco. Outra limitação é que o rastreamento de rotina só será possível quando houver acesso a pessoal treinado e equipamento suficientes.

## 8 Conclusões

A hipertensão e a pré-eclâmpsia geralmente são assintomáticas; o rastreamento e o diagnóstico dependem principalmente da história clínica e da determinação cuidadosa da pressão arterial e da proteinúria.

A hipertensão gestacional pode ocorrer em qualquer momento na segunda metade da gravidez. Raramente ocorre antes de 28 semanas de gravidez, mas quando ocorre tão cedo frequentemente causa pré-eclâmpsia, com sua elevada taxa associada de morbidade e mortalidade perinatais. Por outro lado, quando a hipertensão induzida pela gravidez surge no final do terceiro trimestre, uma ocorrência muito mais freqüente, os riscos maternos e fetais são bem menores. Portanto, embora o rastreamento pré-natal de rotina de distúrbios hipertensivos antes de 28 semanas de gestação possa ter baixa produtividade em termos do número de diagnósticos positivos por consulta, há grande possibilidade de evitar morbidade e mortalidade maternas e fetais. Por essa razão, o número de consultas pré-natais de nulíparas no segundo trimestre não deve ser reduzido sem outras indicações de segurança.

A medida simples da pressão arterial ainda faz parte da atenção pré-natal; deve ser realizada de forma padronizada por uma parteira hábil ou enfermeira, ou pelo médico responsável.

O surgimento de proteinúria em uma mulher previamente sem proteinúria com hipertensão gestacional ou preexistente está associado a aumento acentuado do risco materno e fetal. Por essa razão, o rastreamento de proteinúria utilizando fita reagente ainda é uma ferramenta útil.

Dos outros testes defendidos para rastreamento, previsão e diagnóstico precoce de doença hipertensiva induzida pela gravidez, apenas a ultra-sonografia Doppler parece ser promissora em termos de utilidade clínica, particularmente para mulheres de alto risco. Existe um crescente interesse no uso de associações de testes, mas nenhuma tem valor comprovado para uso clínico.

A determinação do hematócrito, das concentrações séricas de ácido úrico, do número de plaquetas e, em menor extensão, da concentração plasmática de antitrombina III e do antígeno relacionado ao fator VIII também pode ser útil na monitorização do progresso de distúrbios hipertensivos gestacionais estabelecidos.

## Fontes

*Effective care in pregnancy and childbirth*

**Wallenburg, H.C.S.**, Detecting hypertensive disorders of pregnancy.

*Biblioteca Cochrane*

**Bergel, E. and Carroli, G.**, Ambulatory versus conventional methods for monitoring blood pressure during pregnancy [protocol].

**Neilson, J.P. and Alfirevic, Z.**, Doppler ultrasound for fetal assessment in high-risk pregnancies.

*Outras fontes*

**Chien, P.F.W., Arnott, N., Gordon, A., Owen, P. and Khan, K.** (2000). How useful is uterine artery Doppler flow velocimetry in the prediction of pre-eclampsia, intrauterine growth retardation and perinatal death? An overview. *Br. J. Obstet. Gynaecol.*, 107, 196–208.

**Conde-Agudelo, A., Lede, R. and Belizán, J.** (1994). Evaluation of methods used in the prediction of hypertensive disorders of pregnancy. *Obstet. Gynaecol. Survey*, 49, 210–22.

**Kyle, P.M., Buckley, D., Kissane, J., de Swiet, M. and Redman, C.W.** (1995). The angiotensin sensitivity test and low-dose aspirin are ineffective methods to predict and prevent hypertensive disorders in nulliparous pregnancy. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 173, 865–72.

**Penny, J.A., Shennan, A.H., Halligan, A.W., Taylor, D.J., de Swiet, M. and Anthony, J.** (1997). Blood pressure measurement in severe pre-eclampsia. *Lancet*, 349, 1518.

**Perry, I.J., Wilkinson, L.S., Shinton, R.A. and Beevers, D.G.** (1991). Conflicting views on the measurement of blood pressure in pregnancy. *Br. J. Obstet. Gynaecol.*, 98, 241–3.