



Hipertensão na gravidez

- 1 Introdução
- 2 Profilaxia
 - 2.1 Medidas dietéticas
 - 2.2 Diuréticos
 - 2.3 Agentes antitrombóticos e antiplaquetários
 - 2.4 Vitaminas antioxidantes
- 3 Hipertensão gestacional leve ou moderada e pré-eclâmpsia
 - 3.1 Repouso no leito
 - 3.2 Agentes anti-hipertensivos
 - 3.3 Outros tratamentos
- 4 Pré-eclâmpsia grave e eclâmpsia
 - 4.1 Agentes anti-hipertensivos
 - 4.2 Expansão do volume plasmático
 - 4.3 Agentes anticonvulsivantes
 - 4.4 Conduta intervencionista *versus* conduta expectante
- 5 Conclusões

1 Introdução

Dois distúrbios etiologicamente distintos são responsáveis pela maioria dos distúrbios hipertensivos na gravidez. Um deles é induzido pela gravidez, que, neste capítulo, denominamos “hipertensão gestacional” se não for acompanhado por proteinúria, “pré-eclâmpsia” se houver proteinúria associada e “eclâmpsia” se causar convulsões e/ou coma. O outro é a hipertensão crônica que precede ou coincide com a gravidez, e algumas vezes está associada a um distúrbio subjacente conhecido, tal como a doença renal. Além disso, pode haver uma associação dos dois distúrbios; essa é denominada “pré-eclâmpsia superposta”.

A evolução das gestações complicadas por distúrbios hipertensivos freqüentemente é boa, mas algumas vezes esses distúrbios podem ter conseqüências devastadoras para a mãe e o bebê. Por exemplo, a mulher pode apresentar insuficiência renal ou hepática, coagulação intravascular disseminada ou hemorragia cerebral. O bebê pode sofrer restrição do crescimento intra-uterino, sofrer as conseqüências de nascer cedo demais, ou morrer no útero.

O risco de efeitos adversos é conhecido há muito tempo, e um atordoante conjunto de tratamentos clínicos e cirúrgicos tem sido proposto ou usado para a prevenção e o tratamento da pré-eclâmpsia e da eclâmpsia. Um autor relata que as

mulheres com eclâmpsia foram “cobertas de bolhas, sangradas, purgadas, envoltas em lençóis, submetidas a lavagem, irrigadas, puncionadas, privadas de alimento, sedadas, anestesiadas, paralisadas, tranqüilizadas, tornadas hipotensas, afogadas, receberam diuréticos, submetidas a mastectomias, desidratadas, forçadas a dar à luz e negligenciadas”. Felizmente, a maioria desses “remédios” agora é obsoleta. Neste capítulo, avaliamos os dados disponíveis sobre condutas atuais para evitar ou tratar a hipertensão gestacional, a pré-eclâmpsia e a eclâmpsia.

2 Profilaxia

2.1 Medidas dietéticas

Como foi discutido no capítulo sobre modificação da dieta, não há sinais de que qualquer modificação da ingestão protéica ou calórica possa proteger contra a hipertensão gestacional. Dois estudos realizados na Holanda compararam a recomendação de restringir o sal na dieta com a manutenção de uma dieta normal. Esses estudos não foram grandes, e há poucas sugestões de qualquer efeito sobre o desenvolvimento de hipertensão gestacional ou pré-eclâmpsia. Portanto, o consumo de sal durante a gravidez deve ser uma questão de gosto e preferência pessoal.

Alguns ácidos graxos de cadeia longa, contidos em óleos de peixe, mostraram efeito antiplaquetário e antitrombótico semelhante ao da aspirina. Estudos de observação, bem como os resultados de um estudo suplementar realizado há mais de cinquenta anos, sugeriram a possibilidade de um efeito profilático do óleo de peixe e motivaram estudos controlados mais rigorosamente. Esses estudos mais recentes mostram uma redução promissora da incidência de hipertensão, pré-eclâmpsia proteinúrica e parto prematuro, mas não há dados suficientes para mostrar qualquer diminuição da mortalidade ou morbidade perinatal. O óleo de prímula, outra fonte de ácidos graxos, também foi sugerido para a prevenção da pré-eclâmpsia. Foi testado em alguns estudos, mas estes foram pequenos demais para orientar a prática clínica.

A suplementação de cálcio durante a gravidez parece reduzir o risco de as mulheres desenvolverem pré-eclâmpsia, particularmente se corriam grande risco e consumiam pouco cálcio no início da gravidez. Há pequenos indícios de qualquer efeito

sobre outros resultados importantes, como cesariana, restrição do crescimento intra-uterino ou morte perinatal, embora os estudos não tenham sido suficientemente grandes para excluir um benefício pequeno, mas clinicamente válido. A suplementação de cálcio pode ser válida, particularmente no caso de mulheres de alto risco que consomem pouco cálcio.

A suplementação de magnésio, zinco e selênio também pareceu reduzir o risco de pré-eclâmpsia, mas os estudos que avaliaram esses minerais foram pequenos demais para oferecer uma base segura para a prática clínica.

A busca de algo que evite a pré-eclâmpsia, e também seja barato e fácil, continua.

2.2 Diuréticos

Não há sinais de que a retenção excessiva de água ou mesmo o edema franco cause pré-eclâmpsia, ou defina um grupo de mulheres sob risco específico de apresentar o distúrbio. Todavia, muitas tentativas foram feitas e, na verdade, ainda são feitas por alguns obstetras e parteiras para evitar a retenção de sal e água na gravidez mediante a prescrição de diuréticos ou de uma dieta rigorosamente sem sódio na crença de que isso evitará a pré-eclâmpsia.

Os efeitos do uso profilático de diuréticos em gestantes com pressão arterial normal (com ou sem edema ou ganho ponderal excessivo), e de seu uso terapêutico em mulheres com hipertensão moderada, foram analisados em diversos estudos randomizados realizados há muitos anos. Os resultados refletem a capacidade de os diuréticos reduzirem a pressão arterial, mas não mostram qualquer melhora de resultados essenciais. Não há indicações claras de benefício em relação à prevenção de pré-eclâmpsia ou ao risco de morte perinatal. Isso poderia significar que o tratamento foi ineficaz, ou que os números estudados foram pequenos demais para se detectar algum benefício pequeno, porém válido. Nenhum dos efeitos colaterais graves do tratamento com diuréticos na gravidez descritos em relatos de casos episódicos foi observado nesses estudos. Esses achados sugerem que tanto os benefícios quanto os riscos da administração de diuréticos podem ter sido exagerados.

2.3 Agentes antitrombóticos e antiplaquetários

As alterações do sistema de coagulação sanguínea são bem documentadas na hipertensão gestacional. A extensão dos distúrbios da coagulação parece estar relacionada à intensidade da doença, e a ativação precoce do sistema de coagulação pode contribuir para a patologia da pré-eclâmpsia. Foi demonstrado que a aspirina evita a oclusão trombótica de *shunts* arteriovenosos e derivações da artéria coronária e reduz a morte e o reinfarto na angina instável e após infarto

do miocárdio e ataques isquêmicos cerebrais. Por essas razões, o uso de agentes anticoagulantes ou antiplaquetários, e de aspirina em particular, foi considerado para a prevenção de pré-eclâmpsia e de restrição ao crescimento intra-uterino associada.

Alguns pequenos estudos da profilaxia antiplaquetária na pré-eclâmpsia e restrição ao crescimento intra-uterino sugeriram que a incidência desses dois distúrbios poderia ser significativamente reduzida. Infelizmente, essa promessa inicial não foi confirmada em estudos maiores. Agora existem quase 40 estudos, que incluem mais de 30.000 mulheres. Em geral, esses estudos confirmam que há uma pequena (15%) redução da pré-eclâmpsia. Esta é refletida por uma redução semelhante (14%) do risco de natimortalidade ou de morte neonatal e uma redução de 8% do risco de um parto prematuro. As dúvidas remanescentes incluem a possibilidade de a aspirina ser mais útil nas mulheres com risco muito alto de desenvolver pré-eclâmpsia, como aquelas com história de doença grave de início precoce, e a necessidade de se iniciar o tratamento na primeira metade da gravidez. As pesquisas atuais sobre trombofilias hereditárias e sua possível relação com a pré-eclâmpsia de início precoce podem ajudar a identificar um subgrupo de mulheres nas quais o papel da aspirina pode merecer reexploração no futuro.

A aspirina em baixa dosagem parece ser razoavelmente segura. Agora se sabe mais sobre a segurança da aspirina a curto e médio prazos do que sobre a maioria das outras drogas usadas na gravidez, e temores iniciais de que poderia estar associada a aumento do risco de sangramento não foram confirmados. Embora o uso amplo rotineiro de aspirina profilática não seja apoiado pelos resultados dos estudos, parece que a aspirina em baixas doses tem utilidade clínica limitada. São necessárias outras pesquisas para determinar quais mulheres devem ser beneficiadas.

A heparina requer administração subcutânea (ou intravenosa), o que a torna uma forma inconveniente de tratamento, e seu uso pode ser associado a efeitos colaterais perigosos. Foi testada em alguns estudos, mas estes foram pequenos demais para orientar a prática clínica. A varfarina também foi usada profilaticamente na tentativa de evitar pré-eclâmpsia recorrente em mulheres múltíparas. Relatos de seu uso, baseados em observações casuais, não mostram quaisquer sinais de benefício para a mãe ou o bebê, e há algumas sugestões de que pode ter efeitos colaterais graves.

2.4 Vitaminas antioxidantes

Um pequeno estudo avaliou o uso de altas doses de vitaminas C e E como antioxidantes para a prevenção de pré-eclâmpsia.

Os resultados foram muito promissores, mas exigem confirmação em estudos maiores antes que essas vitaminas possam ser recomendadas na prática clínica. Estão sendo planejados dois estudos desse tipo.

3 Hipertensão gestacional leve ou moderada e pré-eclâmpsia

A hipertensão crônica e a hipertensão gestacional leve ou moderada representam pequeno risco para a mãe ou o feto, exceto se houver hipertensão grave, pré-eclâmpsia ou eclâmpsia. Por essa razão, o objetivo do tratamento da doença hipertensiva leve a moderada na gravidez tem sido adiar ou evitar o desenvolvimento de doença hipertensiva grave. Foram usados repouso no leito e vários medicamentos.

3.1 Repouso no leito

As mulheres com hipertensão ou pré-eclâmpsia leve ou moderada freqüentemente são aconselhadas a repousar no leito em casa, ou podem ser internadas para facilitar o repouso no leito e permitir investigação e supervisão mais rigorosas de suas gestações. A extensão em que as mulheres são aconselhadas a repousar no leito em casa ou no hospital varia consideravelmente, mas essa recomendação é muito comum em alguns lugares. A intervenção não é inócua. Tanto o confinamento ao leito em casa quanto a hospitalização durante a gravidez podem resultar em custos financeiros e sociais para as gestantes e suas famílias e causam o risco adicional de doença tromboembólica. A hospitalização antenatal freqüentemente é uma experiência perturbadora e estressante, e a adoção dessa conduta aumentou significativamente os custos dos serviços de saúde. Só seria justificada se a prática trouxesse benefícios claros para a saúde.

A efetividade do repouso no leito na hipertensão não-proteinúrica foi avaliada em três estudos controlados. Infelizmente, esses estudos não apresentam um quadro claro sobre a utilidade dessa prática. Um estudo sugere que a hospitalização pode ter um efeito benéfico sobre a evolução da pré-eclâmpsia, enquanto outro tende a sugerir o oposto. Também há padrões contrastantes na freqüência de parto pré-termo entre os estudos.

Quando há desenvolvimento de proteinúria além de hipertensão na gravidez, os riscos tanto para a mãe quanto para o feto aumentam significativamente. Então, a internação hospitalar é considerada necessária para avaliação e melhor supervisão, a fim de detectar qualquer agravamento da condição materna ou fetal logo que possível. Não está bem claro se a hospitalização deve ser relacionada ao repouso rigoroso

no leito. Os dois pequenos estudos que abordaram essa questão não forneceram respostas claras. Até hoje não há bons indícios que apóiem uma política de repouso rigoroso no leito em hospital para uma mulher com pré-eclâmpsia leve ou moderada.

3.2 Agentes anti-hipertensivos

A medicação anti-hipertensiva para tratamento da hipertensão gestacional leve a moderada ou da hipertensão crônica na gravidez reduz a pressão arterial, mas os efeitos sobre outros resultados importantes são menos claros. É possível que reduza o risco de morte perinatal e parto pré-termo, mas as demonstrações disso ainda são fracas. Não há indicações de que o tratamento anti-hipertensivo com qualquer uma das drogas disponíveis evite a proteinúria, e há mostras insuficientes de conclusões fidedignas sobre os efeitos do tratamento anti-hipertensivo sobre outros resultados importantes, como cesariana ou morbidade neonatal. Poucas crianças expostas a drogas anti-hipertensivas *in utero* foram acompanhadas além do período perinatal.

A metildopa é a droga mais usada em mulheres com hipertensão gestacional leve a moderada. Uma parte das crianças em um estudo foi acompanhada até os sete anos de idade. Esses dados oferecem alguma tranqüilidade em relação à segurança da metildopa, não disponível em relação a outras drogas. O uso de metildopa em mulheres com hipertensão moderada reduz o risco de elas desenvolverem hipertensão grave. Também há forte sugestão de que pode reduzir o risco de morte perinatal, embora os resultados dificilmente atinjam significância estatística. Da mesma forma que ocorre em relação aos diuréticos, não há indícios de um efeito sobre a incidência de proteinúria, restrição do crescimento intra-uterino, parto pré-termo ou cesariana. A clonidina é semelhante à metildopa na maioria dos aspectos, exceto por um início mais rápido da ação (cerca de 30 minutos em comparação com 4 horas no caso da metildopa).

Os betabloqueadores, incluindo o labetalol, também estão bem estabelecidos na prática clínica. Embora haja alguns estudos em mulheres com doença hipertensiva leve a moderada na gravidez, mesmo quando são considerados juntos não há informações suficientes para permitir avaliação fidedigna de seus efeitos sobre resultados clinicamente importantes ou sobre o agravamento da doença. A administração de betabloqueadores reduzirá a incidência de hipertensão grave, mas há sugestão de que pode aumentar o risco de restrição ao crescimento intra-uterino. Os betabloqueadores são anti-hipertensivos efetivos, que reduzem o débito cardíaco, e é possível que esse efeito seja desfavorável na gravidez, pois a perfusão adequada

da circulação materna e uteroplacentária depende da manutenção do débito cardíaco elevado da gravidez.

Comparações diretas dos betabloqueadores com a metildopa, a hidralazina e o nifedipino não indicam diferenças significativas quanto ao efeito, mas os estudos foram pequenos demais para fornecer informações fidedignas sobre a segurança relativa e a eficácia desses agentes.

Estudos randomizados dos bloqueadores dos canais de cálcio na hipertensão gestacional, em comparação com placebo ou com betabloqueadores, foram pequenos demais para permitir estimativas úteis de seus efeitos.

Outra dúvida quanto ao uso de anti-hipertensivos é se existe qualquer vantagem em se iniciar o tratamento precocemente. Em um estudo recente, foi administrada quetanserina, um antagonista seletivo do receptor de serotonina tipo 2, a mulheres com hipertensão leve durante a primeira metade da gravidez. Embora o estudo fosse pequeno, houve uma tendência a menor pré-eclâmpsia nas mulheres submetidas ao tratamento precocemente.

Os pequenos números de mulheres avaliadas em estudos adequadamente controlados de medicação anti-hipertensiva para a prevenção e o tratamento da doença hipertensiva moderada impedem conclusões definitivas sobre seus efeitos, mesmo quando os resultados de todos os estudos são considerados juntos. Parece provável que o tratamento anti-hipertensivo evite o desenvolvimento de hipertensão grave na gravidez, e por essa razão pode reduzir o número de internações hospitalares e partos de emergência. Se for verdade, esse fato pode sozinho reduzir o risco de parto pré-termo e assim melhorar a evolução do bebê. Não há indícios claros de que o tratamento anti-hipertensivo com qualquer uma das drogas disponíveis possa adiar ou evitar a ocorrência de pré-eclâmpsia proteinúrica ou de problemas associados, como restrição ao crescimento fetal e morbidade neonatal. Também não há boas indicações sobre a segurança desses tratamentos, particularmente no que se refere ao desenvolvimento da criança. A metildopa foi o agente mais estudado. Se for usado um anti-hipertensivo, esse provavelmente é o agente de escolha, exceto no contexto de comparações randomizadas com outros agentes.

3.3 Outros tratamentos

Pequenos estudos tentaram avaliar a eficácia do magnésio, dos precursores das prostaglandinas e de antioxidantes, como as vitaminas C e E, no tratamento da pré-eclâmpsia. Os estudos são pequenos demais para fornecer informações confiáveis sobre a eficácia ou a segurança dessas condutas.

4 Pré-eclâmpsia grave e eclâmpsia

Embora não atinja o distúrbio básico, o tratamento da hipertensão ainda pode beneficiar a mãe e o feto. Um dos impor-

tantes objetivos na hipertensão gestacional grave é reduzir a pressão arterial a fim de evitar encefalopatia hipertensiva e hemorragia cerebral na mãe. Por essa razão, o objetivo no tratamento de gestantes com hipertensão grave é manter a pressão arterial abaixo de níveis perigosos (abaixo de 170/110 mmHg) e manter volume sanguíneo circulante adequado.

4.1 Agentes anti-hipertensivos

A hidralazina é o anti-hipertensivo mais usado para mulheres com hipertensão gestacional grave e pré-eclâmpsia, seguida pelo labetalol e o nifedipino. A metildopa também é usada, embora tenha a desvantagem de um início de ação relativamente lento (cerca de quatro horas). Os agentes avaliados em estudos que comparam os medicamentos incluem hidralazina, labetalol, antagonistas do cálcio (nifedipino, nimodipino e isradipino), diazóxido, prostaciclina, quetanserina e sulfato de magnésio. A quetanserina foi associada à hipertensão materna persistente com maior frequência que a hidralazina. Entretanto, todos esses estudos são pequenos, e atualmente não há dados para justificar uma forte preferência por qualquer um dos vários medicamentos disponíveis para tratamento da hipertensão grave na gravidez.

Portanto, na prática clínica a escolha do medicamento provavelmente deve depender da familiaridade de um clínico individual com um medicamento específico. Em geral, os efeitos colaterais maternos não são diferentes daqueles fora da gravidez, e são descritos em textos de farmacologia. Todos os fármacos usados no tratamento da hipertensão na gravidez atravessam a placenta, e portanto podem afetar o feto diretamente, por meio de sua ação na circulação fetal, ou indiretamente, por seu efeito sobre a perfusão uteroplacentária.

Pelo que se sabe a respeito dos efeitos adversos diretos e indiretos sobre o feto e o recém-nascido, a hidralazina parece ser relativamente segura. O labetalol pode causar bradicardia fetal e neonatal grave e prolongada, particularmente após altas doses. Esses efeitos podem ser clinicamente importantes na presença de hipoxia fetal e neonatal. Em um pequeno estudo comparando o diazóxido com o labetalol, o diazóxido pareceu provocar uma queda súbita da pressão arterial materna e foi associado a aumento do risco de cesariana. Além disso, foi descrita hiperglicemia no recém-nascido após tratamento materno com diazóxido. Embora esse estudo seja pequeno, parece prudente evitar esse fármaco e usar uma das outras opções disponíveis.

Ainda há porém poucas informações clínicas sobre os efeitos fetais ou neonatais do uso materno de antagonistas do cálcio. Foram observados vários problemas no período neonatal após seu uso em estudos não-controlados, mas es-

ses efeitos não poderiam ser atribuídos com certeza à farmacoterapia materna.

4.2 Expansão do volume plasmático

As mulheres com pré-eclâmpسيا grave freqüentemente apresentam volume plasmático circulante reduzido. Isso levou a uma recomendação de expansão do volume plasmático com soluções colóides ou cristalinas, na tentativa de melhorar a circulação sistêmica materna e uteroplacentária. Alguns estudos não-controlados sugeriram que a rápida reposição do volume intravascular pode resultar em diminuição da pressão arterial em gestantes com hipertensão moderada no terceiro trimestre ou pré-eclâmpسيا. Embora a pressão arterial não tenha voltado ao normal com a expansão de volume, esses estudos não-controlados sugerem que tal tratamento pode ser um adjunto efetivo da administração de medicamentos anti-hipertensivos e, reduzindo as doses necessárias, poderia minimizar os riscos de efeitos colaterais maternos e neonatais.

Entretanto, deve-se ter em mente que a expansão do volume intravascular tem sério risco de sobrecarga de volume, o que poderia causar edema pulmonar e talvez cerebral em mulheres com pré-eclâmpسيا nas quais a pressão coloidosmótica geralmente é baixa. A expansão do volume plasmático pode ser particularmente perigosa após o nascimento, quando o volume venoso tende a aumentar. Não deve ser usada sem monitorização cuidadosa. Também, a escolha do agente pode ter grande impacto sobre o resultado. Recentemente ficou claro que nas pessoas gravemente enfermas a expansão com colóide está associada a maior mortalidade do que a não-utilização de qualquer expansor plasmático ou a expansão com cristalóide. Embora nenhum desses estudos tenha incluído gestantes, parece prudente evitar soluções coloidais até que haja dados de estudos randomizados em mulheres com pré-eclâmpسيا.

Não há indícios suficientes de estudos controlados para oferecer diretrizes fidedignas para uso de expansão do volume plasmático para tratamento da hipertensão na gravidez. São necessários outros estudos para definir o lugar da expansão do volume plasmático, com ou sem tratamento anti-hipertensivo adicional, no tratamento de mulheres com hipertensão gestacional grave.

4.3 Agentes anticonvulsivantes

Os medicamentos anticonvulsivantes são amplamente usados no tratamento da eclâmpسيا, assim como na doença hipertensiva grave e na pré-eclâmpسيا, na tentativa de evitar a ocorrência de convulsões eclâmpticas.

No caso da eclâmpسيا, agora há boas indicações de estudos randomizados de que o sulfato de magnésio é consideravelmente melhor que o diazepam ou a fenitoína para a prevenção de outras convulsões. As tendências na mortalidade materna também favorecem o sulfato de magnésio, embora não sejam estatisticamente significativas. Em comparação com o diazepam, o uso de sulfato de magnésio não parece estar associado a quaisquer outros efeitos para a mulher ou o bebê. Em comparação com a fenitoína, as mulheres tratadas com sulfato de magnésio também apresentaram melhores resultados, necessitando de menos internações para terapia intensiva, precisando de ventilação com menor freqüência e correndo menor risco de pneumonia. Seus bebês foram menos propensos a necessitar de intubação na sala de parto ou de internação em berçário especial.

Ainda há incerteza quanto à utilidade dos anticonvulsivantes para tratamento de mulheres com pré-eclâmpسيا. Nos Estados Unidos, o sulfato de magnésio parenteral é administrado a mulheres com pré-eclâmpسيا grave, e também pode ser usado na pré-eclâmpسيا relativamente leve ou moderada, em geral durante o trabalho de parto e o parto. Em contraste, um quarto dos obstetras no Reino Unido e na Irlanda nunca usam anticonvulsivantes profiláticos, e aqueles que o fazem geralmente reservam esses fármacos para casos de pré-eclâmpسيا grave ou fulminante. Quando os anticonvulsivantes são considerados necessários, o sulfato de magnésio agora é uma opção popular no Reino Unido, mas o diazepam também é muito usado.

Quatro estudos controlados com um total de 1.200 mulheres compararam o sulfato de magnésio ao placebo ou à não-administração de anticonvulsivante para mulheres com pré-eclâmpسيا, e um pequeno estudo comparou o diazepam oral ao não-tratamento. Embora haja indícios promissores de que o sulfato de magnésio reduz o risco de eclâmpسيا, os estudos são pequenos demais para indicar se esse efeito é suficientemente grande para ser clinicamente válido. Também sabe-se pouco a respeito de quaisquer outros efeitos importantes do sulfato de magnésio e sua segurança para a mulher e seu filho. Como em qualquer profilaxia, a maioria das mulheres que recebem esse tratamento não desenvolveria eclâmpسيا de qualquer forma, e portanto é particularmente importante certificar-se de que ele traz mais benefícios do que prejuízos. Atualmente, um grande estudo internacional está comparando o sulfato de magnésio ao placebo para mulheres com pré-eclâmpسيا.

O sulfato de magnésio não é um medicamento inócuo. Pode alcançar níveis letais em virtude da dosagem excessiva ou da diminuição da excreção (por ex., devido a insuficiência renal).

Como uma superdosagem pode causar morte por parada cardiorrespiratória, as mulheres tratadas com sulfato de magnésio devem ser mantidas sempre sob cuidadosa monitorização, e o cálcio deve ser mantido disponível como antídoto. A monitorização clínica do débito urinário, dos reflexos tendíneos e da frequência respiratória geralmente será adequada, e normalmente não é necessário determinar os níveis séricos.

Apenas uma pequena quantidade de magnésio parece atravessar a barreira hematoencefálica após a administração intravenosa de sulfato de magnésio e praticamente não exerce efeito sedativo. O magnésio atravessa facilmente a placenta, e já foi demonstrado que altas concentrações de magnésio no sangue do cordão estão associadas a depressão respiratória do bebê.

Há evidências conflitantes sobre os possíveis efeitos de longo prazo da exposição intra-uterina ao sulfato de magnésio. Estudos de casos-controle sugeriram que ele pode reduzir o risco de paralisia cerebral nos bebês com peso muito baixo ao nascimento, uma hipótese que está sendo testada em estudos randomizados. Entretanto, também há preocupação de que a exposição intra-uterina ao sulfato de magnésio possa ser prejudicial, particularmente em altas doses. Além da avaliação dos efeitos do sulfato de magnésio sobre as mulheres, são necessárias mais informações a respeito dos efeitos sobre o crescimento e o desenvolvimento das crianças a longo prazo.

4.4 Conduta intervencionista *versus* conduta expectante

No caso de mulheres com pré-eclâmpsia grave antes de 34 semanas, freqüentemente é difícil decidir sobre o melhor momento do parto. Os riscos do nascimento muito precoce devem ser ponderados em relação aos riscos para a mulher e o bebê se a gravidez continuar por muito tempo. Dois estudos compararam uma política intervencionista (parto eletivo precoce) com uma conduta mais expectante entre 28 e 32 ou 34 semanas. As tendências nesses estudos foram de efeitos benéficos para os bebês nascidos por política expectante, mas com riscos possivelmente maiores para a mulher. Os estudos foram pequenos demais para oferecer uma orientação fidedigna para a prática clínica.

5 Conclusões

Os resultados preliminares com agentes antiplaquetários foram promissores, mas os dados de grandes estudos recentes não apóiam seu uso para a profilaxia de rotina contra a pré-

eclâmpsia. A suplementação de cálcio pode ser útil para mulheres de alto risco que consomem pouco cálcio.

A discussão individual com as mulheres deixará claro que uma prescrição de repouso, seja em casa ou no hospital, algumas vezes seria bem-vinda. No entanto, a hospitalização e o repouso no leito são intervenções dispendiosas e invasivas, ainda sem indicações claras de sua utilidade. Assim, mulheres com hipertensão não-albuminúrica, ou com pré-eclâmpsia leve a moderada, não devem ser forçadas a repousar no leito em casa ou a serem hospitalizadas contra a sua vontade.

A medicação anti-hipertensiva para tratamento da hipertensão leve a moderada na gravidez impede a elevação adicional da pressão arterial. Isso, por sua vez, pode reduzir o número de internações hospitalares, induções e partos de emergência, embora esses efeitos não tenham sido estudados sistematicamente. Os estudos até hoje foram pequenos demais para fornecer informações fidedignas sobre outros resultados importantes. Atualmente, há indicações insuficientes para avaliar em que nível de hipertensão os benefícios do tratamento anti-hipertensivo superam as desvantagens.

No tratamento da doença hipertensiva grave, a maioria dos agentes parece ser igualmente efetiva na redução da pressão arterial, embora haja poucas informações sobre outros possíveis efeitos. As exceções são o diazóxido, que deve ser evitado devido ao risco de hipotensão e cesariana, e a quetanserina, que foi associada com maior frequência à hipertensão persistente do que a hidralazina.

O sulfato de magnésio é o anticonvulsivante de escolha para tratamento da eclâmpsia. Na pré-eclâmpsia, os dados são insuficientes para avaliar se, em geral, os anticonvulsivantes profiláticos trazem mais benefícios do que danos. Caso seja usado um anticonvulsivante, o sulfato de magnésio é a melhor opção, e agora está sendo avaliado em um grande estudo.

Em vista dos efeitos promissores dos agentes anti-hipertensivos na prevenção do desenvolvimento de hipertensão grave, e seu uso disseminado por muitos médicos, há uma necessidade urgente de avaliação em grande escala.

Há poucas informações fidedignas sobre a utilidade da expansão do volume plasmático. Até que haja outros dados disponíveis, caso seja realizada expansão plasmática, deve-se usar cristalóide em vez de colóide.

O tratamento atual dos distúrbios hipertensivos na gravidez parece ser amplamente baseado em experiências clínicas alimentadas por relatos baseados em observações casuais, e não em indicações fidedignas de estudos apropriadamente controlados de tamanho suficiente. Devido ao grande número de mulheres que desenvolvem doença hipertensiva na gravidez, devem ser realizados estudos colaborativos multicêntricos



envolvendo números muito maiores de mulheres do que os estudados até agora. Esses poderiam avaliar os efeitos dos vários tratamentos usados de forma mais fidedigna do que foi feito até agora.

Fontes

Effective care in pregnancy and childbirth

Collins, R. and Wallenburg, H.C.S., Pharmacological prevention and treatment of hypertensive disorders in pregnancy.

Biblioteca Cochrane

The Albumin Reviewers (Alderson, P., Bunn, F., Lefebvre, C., Li Wan Po, A., Li, L., Roberts, I., Schierhout, G.), Human albumin solution for resuscitation and volume expansion in critically ill patients.

Atallah, A.N., Hofmyr, J.G. and Duley, L., Calcium supplementation during pregnancy to prevent hypertensive disorders and related problems.

Duley, L. and Henderson-Smart, D., Magnesium sulphate versus diazepam for eclampsia.

Magnesium sulphate versus phenytoin for eclampsia.

Drugs for rapid treatment of very high blood pressure during pregnancy.

Reduced salt intake compared to normal dietary salt, or high intake, during pregnancy.

Duley, L., Gulmezoglu, M. and Henderson-Smart, D., Anticonvulsants for pre-eclampsia.

Gulmezoglu, A.M. and Hofmeyr, G.J., Plasma volume expansion for suspected impaired fetal growth.

Knight, M., Duley, L., Henderson-Smart, D. and King, J., Antiplatelet agents for preventing and treating pre-eclampsia.

Knight, M., Duley, L., Henderson-Smart, D. and King, J., Antiplatelet agents for preventing and treating pre-eclampsia.

Mahomed, K., Zinc supplementation in pregnancy.

Makrides, M. and Crowther, C.A., Magnesium supplementation during pregnancy.

Schierhout, G., Roberts, I. and Alderson, P., Colloids compared to crystalloids in fluid resuscitation of critically ill patients.

Revisões pré-Cochrane

Duley, L., Aggressive vs expectant management of pre-eclampsia.

Diuretics for prevention of pre-eclampsia.

Diuretics for treatment of pre-eclampsia.

Diuretics for prevention/treatment of pre-eclampsia.

Strict bed rest for proteinuric hypertension in pregnancy.

Hospitalization for non-proteinuric pregnancy hypertension.

Outras fontes

Broughton Pipkin, F., Crowther, C., de Swiet, M., Duley, L., Judd, A., Lilford, R.J. et al. (1996). Where next for prophylaxis against pre-eclampsia? *Br. J. Obstet. Gynaecol.*, 103, 603–7.

Chappell, L.C., Seed, P.T., Briley, A.L., Kelly, F.J., Lee, R., Hunt, B.J., Parmar, K., Bewley, S.J., Shennan, A.H., Steer, P.J., and Poston, L. (1999). Effect of antioxidants on the occurrence of pre-eclampsia in women at increased risk: a randomised trial. *Lancet*, 354, 810–16.

Duley, L. and Neilson, J.P. (1999). Magnesium sulphate and pre-eclampsia. *BMJ*, 319, 3–4.

Hutton, J.D., James, D.K., Stirrat, G.M., Douglas, K.A. and Redman, C.W. (1992). Management of severe pre-eclampsia and eclampsia by UK consultants. *Br. J. Obstet. Gynaecol.*, 99, 554–6.

Nelson, K. (1996). Magnesium sulfate and risk of cerebral palsy in very low-birth-weight infants. *JAMA*, 276, 1843–4.