



# MEDICAMENTOS DE SUA CONFIANÇA

Genéricos produzidos na Alemanha e comercializados em mais de 40 países

## LINHA DE CARDIOVASCULARES

### Atenolol

Ref.: **Atenol**<sup>®</sup>  
25mg - 30 compr. revest.  
50mg - 30 compr. revest.  
100mg - 30 compr. revest

### Captopril + Hidroclorotiazida

Ref.: **Lopril-D**<sup>®</sup>  
50/25mg - 16 compr. snap tab  
50/25mg - 30 compr. snap tab

### Enalapril, Maleato de

Ref.: **Renitec**<sup>®</sup>  
5mg - 30 compr. snap tab  
10mg - 10 compr. snap tab  
10mg - 30 compr. snap tab  
20mg - 30 compr. snap tab

### Lisinopril

Ref.: **Zestril**<sup>®</sup>  
5mg - 30 compr.  
10mg - 30 compr.  
20mg - 30 compr.

LANÇAMENTO

### Sotalol, Cloridrato de

Ref.: **Sotacor**<sup>®</sup>  
160mg - 20 compr.

### Verapamil, Cloridrato de

Ref.: **Dilacoron**<sup>®</sup>  
80mg - 30 compr. revest.  
120mg - 20 compr. revest. AP  
240mg - 30 compr. revest. retard



## Crise Hipertensiva na Gravidez

\* Marcos Paulo Pereira - \*\* Elizabete Silva dos Santos - \*\*\* Ari Timerman  
\*\*\*\* Januário de Andrade

\* Médico Assistente do Pronto Socorro do Instituto "Dante Pazzanese" de Cardiologia  
\*\* Médica Responsável pelo Pronto Socorro do Instituto "Dante Pazzanese" de Cardiologia  
\*\*\* Chefe da Seção de Emergências e Terapia Intensiva do Instituto "Dante Pazzanese" de Cardiologia  
\*\*\*\* Médico Chefe do Setor de Cardiopatia e Gravidez do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia.



Prof. Dr. Januário de Andrade

**INTRODUÇÃO:** O espectro de distúrbios associados com pressão arterial elevada engloba a Hipertensão Arterial Sistêmica crônica não complicada e as Crises Hipertensivas, incluindo as urgências e emergências. Apesar dessas síndromes variarem largamente em suas apresentações, curso clínico e eventos, elas compartilham mecanismos fisiopatológicos comuns e, conseqüentemente, respostas terapêuticas a tipos específicos de drogas anti-hipertensivas<sup>1</sup>. Os estados hipertensivos na gravidez ocupam o primeiro lugar nas causas de mortalidade materna, atingindo 35% das gestantes.

### DEFINIÇÃO E EPIDEMIOLOGIA DA CRISE HIPERTENSIVA:

O *Joint National Committee* classifica as Crises Hipertensivas em emergências ou urgências<sup>2</sup>. As emergências hipertensivas são

situações que requerem a redução imediata da pressão arterial para prevenir ou limitar a lesão de órgão alvo. São exemplos:

- encefalopatia hipertensiva
- hemorragia intracraniana
- angina instável
- infarto agudo do miocárdio
- falência ventricular esquerda aguda
- com edema dos pulmões
- insuficiência renal aguda
- aneurisma dissecante da aorta
- pré-eclâmpsia / eclâmpsia.

- hipertensão arterial sistêmica em grau avançado
- papiledema
- complicações progressivas de órgão alvo
- hipertensão severa peri-operatória.

As Crises Hipertensivas ocorrem em cerca de 25% dos casos de pacientes que procuram o departamento de emergências, sendo que, um terço desses casos são emergências hipertensivas<sup>3</sup> (tabela).

**FISIOPATOLOGIA:** Nas Crises Hipertensivas ocorre a amplificação da atividade do sistema renina-angiotensina, levando a injúria vascular, isquemia tissular, além de superprodução de renina e angiotensina II; sendo, este último, um potente vasoconstritor<sup>4</sup>. Assim, de um lado do espectro, têm-se a hipertensão renina-dependente e do outro, a hipertensão volume-dependente<sup>5</sup>.

Já as urgências hipertensivas são situações nas quais é desejável reduzir a pressão arterial dentro de poucas horas. Os exemplos incluem:



TABELA: URGÊNCIAS E EMERGÊNCIAS HIPERTENSIVAS

Distúrbios com renina alta	Hipertensão maligna
Estados com renina média a alta	1. Hipertensão renovascular unilateral 2. Vasculite renal (esclerose, lupus, poliarterite) 3. Trauma renal 4. Tumores secretores de renina 5. Crises adrenérgicas: feocromocitoma, abuso de cocaína, efeito rebote de retirada de clonidina ou metildopa
Estados com provável renina média a alta (atividade de renina plasmática $\geq 0,65$ ng/ml/h)	6. Encefalopatia hipertensiva 7. Hipertensão com hemorragia cerebral 8. Hipertensão com acidente vascular cerebral incapacitante 9. Hipertensão com edema pulmonar 10. Hipertensão com infarto agudo do miocárdio ou angina instável 11. Aneurisma dissecante da aorta 12. Hipertensão peri-operatória
Sobrecarga de sódio-volume; estados com renina baixa (atividade de renina plasmática suprimida: $< 0,65$ ng/ml/h)	13. Necrose tubular aguda 14. Glomerulonefrite aguda 15. Obstrução do trato urinário 16. Aldosteronismo primário 17. Hipertensão essencial com renina baixa 18. Pré-eclâmpsia/eclâmpsia

**TRATAMENTO:** O tratamento com agentes anti-hipertensivos específicos deve ser iniciado quando a pressão arterial diastólica exceder 105mmHg ou então, se ocorre rápido aumento de uma faixa para acima de 100mmHg. A alfametildopa é o pilar do tratamento da hipertensão gestacional por causa do baixo risco das complicações fetais. Nas pacientes com pré-eclâmpsia e hipertensão severa ( $> 160/110$  mmHg) existem poucas medicações seguras e efetivas para administração parenteral. A hidralazina pode ser administrada por via endovenosa ou injeção intramuscular, com rápido início de ação. Efeitos colaterais comuns incluem taquicardia reflexa, hipotensão e retenção hídrica pela ativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona. O nitroprussiato de sódio pode causar bradicardia reflexa profunda e hipotensão durante o tratamento da pré-eclâmpsia<sup>7</sup>.

#### HIPERTENSÃO NA GRAVIDEZ

**INTRODUÇÃO:** A hipertensão na gestação é um risco para a mãe e para o feto e se torna uma emergência quando combinada com proteinúria, edema e outros sinais e sintomas<sup>8</sup>. A

hiperreflexia e sonolência são sinais importantes que fazem o clínico suspeitar de disfunção cerebral que leva a convulsões. Em casos severos, a elevação de enzimas hepáticas, icterícia e anemia hemolítica microangiopática podem ocorrer com evidência de trombose intravascular<sup>8</sup>. **FISIOPATOLOGIA:** Durante a gravidez, a pressão arterial média maior que 90mmHg aumenta em três vezes o risco de pré-eclâmpsia. Os fatores de risco para o desenvolvimento de pré-eclâmpsia são: nuliparidade, história de pré-eclâmpsia em gravidez prévia, pressão arterial elevada na visita inicial, pré-natal, e concentrações baixas de estriol não conjugado no segundo trimestre da gestação<sup>16,17</sup>. Estudos mais novos identificam que a produção reduzida de Prostaglandina I<sub>2</sub> associado a produção inalterada de Tromboxano A<sub>2</sub> quatro meses antes da instalação do quadro de pré-eclâmpsia, são sinais de maior risco para esse evento<sup>18</sup>. **TRATAMENTO:** A terapia anti-hipertensiva deve ser instituída quando a pressão arterial diastólica excede 105 mmHg, mas não deve ser reduzida para menos que 90 mmHg<sup>9,10</sup>. O uso de betabloqueadores (labetalol ou metoprolol) são os agentes de primeira

linha nos quadros subagudos. Outros agentes aceitáveis incluem a alfametildopa, hidralazina e nifedipina<sup>9</sup>.

A alfametildopa pode causar sonolência ou sedação e alterar a avaliação neurológica. Nos casos mais agudos, as escolhas recaem sobre os medicamentos endovenosos como o labetalol, nicardipina, hidralazina, nitroglicerina ou nitroprussiato de sódio. Vários estudos sugerem que a ketanserina (antagonista do receptor dois de serotonina) pode prevenir a pré-eclâmpsia e tratar a hipertensão severa na gravidez<sup>11,12</sup>. O uso de inibidores da enzima de conversão da angiotensina na concepção podem afetar o feto e, portanto, não devem ser usados, mas deve ser suprimido após confirmação da gravidez pelo risco de malformação fetal<sup>13,14</sup>. Outros recentes estudos demonstram que a suplementação com vitaminas C e E podem ajudar a prevenir o estabelecimento de pré-eclâmpsia em mulheres com alto risco para essa complicação. Essas vitaminas são antioxidantes que previnem a pré-eclâmpsia por reduzir a relação PAI<sup>15</sup>/PAI. Baseado nisso, o uso profilático de aspirina em baixas doses nas gestantes de alto risco,

nas primeiras 25 semanas de gestação, parece prevenir e na pré-eclâmpsia, por corrigir a disfunção do metabolismo das prostaglandinas<sup>19</sup>. No entanto, alguns estudos multicêntricos grandes fracassaram em demonstrar esse benefício, mesmo nas pacientes de alto e baixo risco<sup>19,20</sup>. A utilização de suco de laranja sem coar + clara batida em neve + 1 colher sopa rasa de dextrosol, (bater no liquidificador tomar em jejum a partir da 12<sup>o</sup> semana de gestação) previne a pré-eclâmpsia<sup>78</sup>.

#### PRÉ-ECLÂMPسيا / ECLÂMPسيا

**INTRODUÇÃO:** Estatísticas comprovam que as doenças hipertensivas na gravidez são a segunda causa de mortalidade materna nos EUA, representando quase 15%, e 10% na Inglaterra, das mortes relacionadas à gravidez, ocorrendo com uma frequência de 3% a 10% das gestantes<sup>21,22</sup>. **CLASSIFICAÇÃO:** A classificação das desordens hipertensivas na gravidez é a seguinte<sup>23</sup>:

- Hipertensão crônica Hipertensão Arterial Sistêmica prévia a gravidez ou diagnosticada pela primeira vez antes da 20<sup>a</sup> semana de gestação;
- Pré-eclâmpsia / eclâmpsia Hipertensão Arterial Sistêmica própria da gravidez, diagnosticada após a 20<sup>a</sup> semana de gestação e associada com proteinúria de recente instalação;
- Pré-eclâmpsia superimposta a Hipertensão Arterial Sistêmica crônica em mulheres previamente hipertensas, nas quais após a 20<sup>a</sup> semana de gestação subitamente aparece proteinúria, trombocitopenia, aumento da pressão arterial ou elevação de enzimas hepáticas;
- Hipertensão Arterial Sistêmica Gestacional Hipertensão Arterial Sistêmica após a 20<sup>a</sup> semana de gravidez, sem proteinúria;
- Hipertensão transitória após o parto, Hipertensão Arterial Sistêmica que se resolve em 12 semanas após o parto;

• Hipertensão Arterial Sistêmica crônica a Hipertensão Arterial Sistêmica que não se resolve em 12 semanas após o parto. **ETIOLOGIA:** A pré-eclâmpsia é um distúrbio hipertensivo exclusivo da mulher grávida e diagnosticada quando a Hipertensão Arterial Sistêmica e a proteinúria ocorrem após a 20<sup>a</sup> semana de gestação. Geralmente é acompanhada de edema e hiperreflexia. É rotulada como uma síndrome devido a heterogeneidade de constelação de sinais e sintomas com diferentes etiologias, associadas a esse processo mórbido específico. A etiologia ainda é desconhecida<sup>24</sup>. Acredita-se que seria uma resposta materna à antígenos paternos desconhecidos<sup>27</sup> ou uma modulação inadequada do citotrofoblasto à dilatação inadequada das arteríolas espirais do útero<sup>30</sup>. **EPIDEMIOLOGIA:** Situa-se entre a 2<sup>a</sup> e 3<sup>a</sup> causa de mortalidade materna em anos recentes<sup>25</sup>. Complica cerca de 4,5% a 11% das gestantes<sup>26</sup>, sendo mais comum nas mulheres abaixo de 20 anos. A incidência é maior nas primíparas. Alguns autores postulam a hipótese de que a pré-eclâmpsia é um fenômeno imunológico da primiparidade, ou seja, o risco aumenta quando a coabitação sexual se fez em um certo intervalo de tempo. Mulheres com coabitação sexual de longa duração estão mais expostas ao antígeno paterno e presumivelmente se tornam mais tolerantes<sup>27</sup>. Mulheres com trombofilias, sejam elas herdadas ou adquiridas, estão mais propensas a desenvolver pré-eclâmpsia<sup>28</sup>. Isto foi observado na síndrome antifosfolípide, na deficiência do fator V de Leiden, na resistência à proteína C ativada e na hiperhomocistemia<sup>29</sup>. **FISIOPATOLOGIA:** O volume intravascular está contraído na pré-eclâmpsia, em proporção direta com a gravidade da doença, levando a edema tissular<sup>31</sup>. Isto ocorre por dano endotelial e extravasamento capilar de

fluido e proteína para o interstício, o qual é exacerbado pela hipertensão e promovido pela baixa pressão coloidosmótica do plasma<sup>31</sup>. É importante salientar que o tratamento agressivo da contração do volume intravascular com a reposição vigorosa de fluidos e eletrólitos coloca a mulher em pré-eclâmpsia com grande risco para o desenvolvimento de edema agudo dos pulmões<sup>32</sup>. **EFEITOS NOS SISTEMAS ESPECÍFICOS:** Predominam as ações nos sistemas cardiovascular, hepático, renal, cerebral e de coagulação: **Cardiovascular:** vasoconstrição arteriolar e espasmo levando a aumento de resistência vascular sistêmica e pressões elevadas. A lesão endotelial leva a perda de fluido intravascular e proteína para o interstício. O coração e a contratilidade miocárdica são normais em mulheres com pré-eclâmpsia (sem a superposição de Hipertensão Arterial essencial)<sup>33,34</sup>. Essas alterações reverterem completamente ao normal após seis semanas do pós-parto. **Fígado:** edema hepático, com necrose hepatocelular, com saída de aminotransferases e de lactado desidrogenase no sangue materno; ocorrem por hemorragia periportal e subcapsular<sup>35</sup>. Alguns casos chegam ao extremo de romper a cápsula de Glisson com hemorragia aguda intra-abdominal e morte<sup>37</sup>. O grande risco de complicações hepáticas significativas ocorre quando a pré-eclâmpsia está associada com a síndrome HELLP ou distúrbios da coagulação<sup>37</sup>. **Rins:** ocorre uma glomeruloendoteliose com diminuição do espaço capilar glomerular causado pelo edema do endotélio. Em alguns casos ocorre até esclerose glomerular. Todas essas alterações regredem após o parto<sup>38</sup>. **Cérebro:** ocorre edema, que é o achado mais comum, causado por alteração da auto-regulação vascular<sup>39</sup>. Podem ocorrer: hemorragia cerebral,



petéquias, necrose fibrinóide e lesões vasculares, associadas a microinfarto<sup>40</sup>. **Alterações do sistema de coagulação:** a fisiopatologia comum é a lesão endotelial vascular. Estudos sugerem ativação aumentada, diminuição do número de fatores de coagulação e menor vida-média<sup>41</sup>. Ocorre trombocitopenia em 15% dos casos sem síndrome HELLP e de 5% a 8% nos casos em que há essa síndrome<sup>42</sup>. Níveis elevados de tromboxano A<sub>2</sub> estão presentes, sendo em parte, responsáveis pelo vasoespasm e vasoconstricção deste distúrbio<sup>43</sup>. **COMPLICAÇÕES MATERNAS:** Estão relacionadas com os efeitos da pré-eclâmpsia nos diversos órgãos e sistemas envolvidos; alguns associados com hipertensão e outros com o parto. As complicações relacionadas ao parto estão aumentadas e podem incluir hemorragia, placenta prévia, coagulação da ferida operatória retardada e sangramento pós-operatório<sup>44,45</sup>. **COMPLICAÇÕES FETAIS:** Resultam de placenta prévia, perfusão placentária inadequada ou parto prematuro<sup>46</sup>. A mortalidade fetal chega a 11% nos casos em que a mãe tem pressão arterial diastólica >105mmHg e aumento importante de proteinúria<sup>47</sup>. Os fetos são menores que os normais para a mesma idade gestacional. **DIAGNÓSTICO:** O diagnóstico atual inclui os critérios de presença de hipertensão e proteinúria. O edema não é um critério, mas é um achado comum. A pré-eclâmpsia geralmente ocorre após a 20ª semana de gestação<sup>48</sup>. Os valores de pressão arterial devem exceder 140mmHg de sistólica e 90mmHg de diastólica (5º ruído de Korotkoff válido). A proteinúria deve ser superior a 300 miligramas em 24 horas. Os exames laboratoriais de rotina devem incluir hemograma completo com contagem de plaquetas, enzimas hepáticas, uréia, creatinina e ácido úrico, urina de 24

horas para avaliar excreção de proteínas, e clearance de creatinina<sup>49</sup>. Nos casos com hemorragia, incluir coagulação completa e dosagem de DHL<sup>50</sup>. **PRÉ-ECLÂMPسيا LEVE:** Existe a proteinúria e a hipertensão, mas não há evidência de disfunção de outro órgão. A sobrevida materna e fetal é maior nesses casos. Os sinais premonitórios para este diagnóstico incluem o ganho súbito de peso ou edema, e o aumento da pressão arterial, mas não ainda aos níveis diagnósticos de hipertensão na gravidez<sup>51</sup>. **PRÉ-ECLÂMPسيا SEVERA:** Nesses casos a pressão arterial sistólica é maior que 160mmHg ou pressão arterial diastólica maior que 110mmHg, complicada por proteinúria significativa (>5g/d) e evidência de lesão em órgãos-alvo. Os sinais e sintomas mais freqüentes associados com pré-eclâmpsia severa são: cefaléia, distúrbios visuais, confusão mental, dor em hipocôndrio direito e epigástrio, função hepática prejudicada, proteinúria, oligúria, edema pulmonar, anemia hemolítica microangiopática, trombocitopenia, oligohidrânio e retardo de crescimento fetal intrauterino<sup>51</sup>. **ECLÂMPسيا:** É a ocorrência de convulsões generalizadas durante a gravidez, trabalho de parto ou dentro de sete dias após o parto, que não sejam decorrentes de epilepsia ou outras desordens convulsivas. Incide em cerca de uma entre duas mil a três mil gestações<sup>52</sup>. Os fatores mais predisponentes para eclâmpsia são: falta de cuidados no pré-natal, ganho de peso superior a 12 quilos e nuliparidade<sup>53</sup>. O edema cerebral é o achado mais comum, após a convulsão da pré-eclâmpsia<sup>54</sup>, mas a hemorragia intracraniana e petéquias são os achados maiores após a morte materna devido à eclâmpsia<sup>55</sup>. Cerca de 44% das eclâmpcias ocorrem até uma semana após o parto<sup>56</sup>. Sinais premonitórios são cefaléia persistente e alterações

visuais. A hiperreflexia não necessariamente prediz as mulheres com pré-eclâmpsia que terão convulsões<sup>56</sup>. **SÍNDROME HELLP:** É a pré-eclâmpsia severa caracterizada por hemólise, elevação de enzimas hepáticas e trombocitopenia<sup>57</sup>. Os critérios diagnósticos são a hemólise intravascular, envolvimento hepático e trombocitopenia. A anemia hemolítica microangiopática caracteriza-se pela presença de esquistócitos e DHL superior a 600 u/l, bilirrubina total > 1,2 ng/dl, AST maior que 70 u/l e contagem de plaquetas inferior a 100.000/mm<sup>3</sup><sup>59</sup>. Ocorrem em 15% das mulheres com pré-eclâmpsia<sup>59</sup>. A mortalidade materna é de 1%, porém, as co-morbidades são freqüentes: 21% com coagulação intravascular disseminada; 6,5% com placenta prévia; 7% com insuficiência renal aguda; 6% com edema pulmonar; 0,9% com descolamento de retina. **DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DA PRÉ-ECLÂMPسيا :** Deve-se diferenciar a pré-eclâmpsia dos estágios iniciais da fase aguda do fígado gorduroso da gravidez ou hepatite viral<sup>37</sup>. A síndrome HELLP deve ser diferenciada da púrpura trombocitopênica trombótica e da síndrome hemolítico-urêmica<sup>60</sup>. Casos de doença renal oculta podem ser erroneamente diagnosticadas como pré-eclâmpsia, devido à hipertensão de início recente e proteinúria. **TRATAMENTO E MANEJO DA PRÉ-ECLÂMPسيا:** O tratamento é o parto da placenta, o órgão culpado pela síndrome. Gestação de 38 ou mais semanas, com qualquer grau de pré-eclâmpsia, é indicação de parto. Os cuidados com a mulher com pré-eclâmpsia menos severa antes da 38ª semana de gestação envolvem repouso no leito, monitorização materna para acompanhar a evolução do processo e monitorização fetal para assegurar o bem estar do feto<sup>61</sup>. O parto ocorre quando: o pulmão amadurece

Doutor(a)  
seu tempo  
são vidas...



...e sua vida é  
sempre cuidar  
da saúde  
de mais e  
mais pessoas



Parabeniza o seu dia !!!  
18 de outubro



Complexo Industrial na Alemanha

Todos os detalhes dos nossos medicamentos são sempre pensando no paciente! Compliance!



(determinado pela amniocentese); 38 semanas de gestação se completam; desenvolvimento de pré-eclâmpsia severa; ou surgimento de outras complicações. O acompanhamento do crescimento fetal é feito entre 3<sup>a</sup> e 4<sup>a</sup> semana, com testes biológicos uma vez por semana. Casos leves de pré-eclâmpsia podem ser até seguidos em casa, diariamente, sendo a paciente instruída a relatar qualquer cefaléia, mudanças visuais, dor abdominal superior ou diminuição do movimento fetal. **Uma vez que os sintomas se acentuem, a hospitalização é imperiosa**<sup>61</sup>. Os casos de pré-eclâmpsia severa com ou sem síndrome HELLP em mulheres com fetos pré-termo (com menos de 32 semanas de gestação), devem ser manejados com tentativa de retardo cuidadoso do parto, e somente realizado em centros terciários por especialistas treinados<sup>62,63</sup>. A administração de dexametasona antenatal tem sido recomendada para aquelas mulheres com síndrome HELLP ou trombocitopenia isolada, com o objetivo de melhorar a função hepática, pressão arterial e débito urinário, porém, estudos adicionais necessitam ser feitos para assegurar a eficácia deste tratamento. O manejo da pré-eclâmpsia / eclâmpsia no intraparto pode ser resumido da seguinte maneira: **Estabilização da pressão arterial:** Hidralazina: 5 a 10 miligramas endovenoso a cada 10 a 20 minutos. Labetalol: 20 miligramas endovenoso em bolo aumentando 20 miligramas a cada dez minutos, não excedendo 220 miligramas. **Profilaxia de convulsões ou tratamento:** Sulfato de magnésio: de 4 a 6 gramas endovenoso por 20 minutos; depois, infusão constante de 2 gramas por hora, titulado pelo nível de magnésio e exame físico. Sulfato de magnésio: 10 gramas intramuscular; após, 500 miligramas oral 10 horas mais tarde. Se houver falha nesta conduta acima, temos adotado associar diazepam 5 miligramas endovenoso. **Aceleração da maturidade fetal pulmonar:** Betametasona: 12,5 miligramas intramuscular uma vez e repetida em 24 horas em fetos de 24 a 34 semanas de gestação. **Analgesia do trabalho**

**de parto:** Narcóticos. Barbitúrico tipo Hipinomidato Bloqueio epidural. **Parto:** É preferível o parto por via vaginal e, nos casos graves parto cesárea. **Anestesia para o parto:** Bloqueio epidural é o preferido; As alternativas são: bloqueio espinal e a anestesia geral. A superioridade do sulfato de magnésio sobre a fenitoína como método de prevenir convulsões não foi verificado por um estudo randomizado controlado até recentemente<sup>64</sup>. A pressão arterial deve ser cuidadosamente avaliada e o tratamento anti-hipertensivo iniciado se os níveis sistólicos estiverem persistentemente elevados acima de 160mmHg, ou os níveis diastólicos acima de 105mmHg. Não há aparente benefício do uso de anti-hipertensivos como a alfametildopa cronicamente para manter a pressão arterial em uma faixa de normalidade<sup>65</sup>. Os anti-hipertensivos para o tratamento da pré-eclâmpsia são usados no cenário agudo, perto da época do parto<sup>66</sup>. O medicamento mais usado para o controle da hipertensão na pré-eclâmpsia/ eclâmpsia é a hidralazina. A hidralazina deve ser continuada durante o trabalho de parto até quando for necessário. Cuidados para não causar hipotensão (pressão arterial diastólica abaixo de 80mmHg) devem ser tomados para não induzir bradicardia ou desaceleração tardia da frequência cardíaca fetal. A administração de hidralazina intramuscular não é desejável, pelo risco de hipotensão, sendo sua reversibilidade mais difícil e demorada. Em mulheres sem asma ou falência cardíaca, pode-se usar o labetalol em bolo endovenoso. Nifedipina de curta ação seria uma alternativa, porém, pelo risco aumentado de bloqueio muscular em mulheres recebendo também magnésio, seu uso deve ser desencorajado<sup>67,68</sup>. O parto por via vaginal é mais seguro que a cesárea e deve ser proposto, a não ser que haja indicação obstétrica para a mesma. Agentes dilatadores da cérvix uterina como as prostaglandinas e análogos sintéticos (misoprostol), têm sido usados com sucesso. Se o parto vaginal não for iminente em 24 horas em mulheres com pré-eclâmpsia ou

eclâmpsia severa, deve-se considerar a realização de cesárea. Devido à contração do volume intravascular e a permeabilidade capilar aumentada na pré-eclâmpsia, o uso de volume deve ser feito de maneira vagarosa e com cuidado para prevenir edema agudo dos pulmões. **PRÉ-ECLÂMPسيا SUPERPOSTA À HIPERTENSÃO ARTERIAL SISTÊMICA CRÔNICA** Nesses casos, a hipertrofia ventricular esquerda e a disfunção cardíaca predispõem essas mulheres a complicações mais frequentes e mais sérias<sup>70</sup>. O risco de pré-eclâmpsia é tanto maior quanto mais severa for a hipertensão subjacente<sup>69, 70</sup>. **PREVENÇÃO DA PRÉ-ECLÂMPسيا** Os grandes estudos não demonstraram efeito protetor de baixa dose de aspirina contra a pré-eclâmpsia<sup>71,72,73</sup>. A suplementação oral com cálcio, numa revisão de dados publicados, mostrou que o risco de pré-eclâmpsia pode ser diminuído pela administração de pelo menos um grama de cálcio elementar suplementado diariamente a mulheres que estão sob risco de pré-eclâmpsia e que vivem em comunidades com níveis baixos de cálcio na dieta<sup>74</sup>. Suplementos com magnésio não previnem a pré-eclâmpsia<sup>75</sup>. *Estudos iniciais com antioxidantes como vitamina C e E são promissores*<sup>76</sup>. No Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, temos empregado (suco de laranja sem coar + clara batida em neve + 1 colher das de sopa de dextrosol (bater tudo no liquidificador e ingerir em jejum), como medida preventiva, segundo Andrade \* In Andrade, J. Patologias Cardíacas da Gestação, Edusp, 2001. Temos também utilizado "Lima da pérsia" para a diminuição do quadro de Edema podálico (efeito furosemide simile). **PROGNÓSTICO:** Em mulheres com pré-eclâmpsia severa ou eclâmpsia na primeira gestação, Sibai apresentou uma incidência recorrente de 19,5% na segunda gestação para pré-eclâmpsia leve, 26% para pré-eclâmpsia severa e 1,4% para eclâmpsia<sup>77</sup>. Os testes para detectar os trombofilias tornar-se-ão cada vez mais comuns nessas situações.

#### REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 01) Jon D. Blumenfeld and John H. Management of Hypertensive Crises: The Scientific Basis for Treatment Decisions, 2001 by the American Journal of Hypertension, Ltd, 2001; 14:1154-1167
- 02) The Joint National Committee on Prevention Detection, and Treatment of High Blood Pressure: The sixth report of the joint national committee on prevention, detection and treatment of high blood pressure. Arch Intern Med 1997; 157: 2413-2446
- 03) Zampaglione B, Pascale P, Marchisio M, Carvalho-Perin P: Hypertensive urgencies and emergencies: prevalence and clinical presentation. Hypertension 1996; 27: 144-147
- 04) Laragh JH, Sealey JE: The renin-angiotensin-aldosterone system and the renal regulation of sodium and potassium and blood pressure homeostasis, in Widhager EE (ed): Handbook of Renal Physiology, New York, Oxford University Press, 1992; 1409-1541
- 05) Laragh JH: Laragh's Lessons in pathophysiology for treating hypertension: Lessons XVI-XVIII, renin testing identifies two types of hypertension sodium volume V mediated (PRA <0,65) and renin R mediated (PRA >0,65) each correctly treated with anti-R drugs, respectively, Am J Hypertens 2001; 14: 491-503
- 06) Cockburn J, Moar V, Quensted M, Redman C: Final report of study on hypertension during pregnancy: the effects of specific treatment in the growth and development of the children. Lancet 1982; 647-649
- 07) Wasserstrum N: Nitroprusside in preclampsia. Circulatory distress and paradoxical bradycardia. Hypertension 1991; 18: 70-84
- 08) Robert A. Phillips, Jonathan Greenblatt, and Lawrence R. Krakoff: Hypertensive Emergencies: Diagnosis and Management. Progress in Cardiovascular Diseases, Vol. 45, n.º 1, 2002; pp. 33-48
- 09) Report of the National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Pregnancy. Am J Obstet Gynecol 183:S1-S22, 2000
- 10) Repke JT, Robison JN: The prevention and management of pre-eclampsia and eclampsia. Int J Gynaecol Obstet 62: 1-9, 1998
- 11) Steyn DW, Odendaal HJ: Randomised controlled trial of ketanserin and aspirin in prevention of pre-eclampsia. Lancet 350: 1267-1271, 1997
- 12) Steyn DW, Odendaal HJ: Hydralazine or ketanserin for severe hypertension in pregnancy? Preliminary results. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 75: 155-159, 1997
- 13) Lip GYH, Churchill D, Beevers M, et al: Angiotensin-converting-enzyme inhibitors in early pregnancy. Lancet 350: 1446-1447, 1998
- 14) Schobel HP, Fischer T, Heuszer K, et al: Pre-eclampsia. A state of sympathetic overactivity. N Engl J Med 335: 1480-1485, 1996
- 15) Chappell LC, Seed PT, Briley AL, et al: Effect of antioxidants on the occurrence of pre-eclampsia in women at increased risk: A randomised trial. Lancet 354: 810-816, 1999
- 16) Page EW, Christianson R: The impact of mean arterial pressure in the middle trimester upon the outcome of pregnancy. Am J Obstet Gynecol 125: 740-746, 1976
- 17) Stamiliou DM, Sehdev HM, Morgan MA, et al: Can antenatal clinical and biochemical markers predict the development of severe pre-eclampsia? Am J Obstet Gynecol 182: 589-594, 2000
- 18) Zuspan FP, Samuels P: Preventing pre-eclampsia. N Engl J Med 329: 1265-1266, 1993
- 19) CLASP: A randomised trial of low-dose aspirin for the prevention and treatment of pre-eclampsia among 9364 pregnant women. CLASP (Collaborative low-dose Aspirin Study in Pregnancy) Collaborative Group. Lancet 343: 619-629, 1994
- 20) Sibai BM, Caritis SN, Thom E, et al: Prevention of pre-eclampsia with low-dose aspirin in healthy, nulliparous pregnant women. N Engl J Med 329: 1213-1218, 1993
- 21) Various. Report of the National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Pregnancy. Am J Obstet Gynecol 2000; 183: S1-S21
- 22) Various. Hypertension in pregnancy. American College of Obstetricians and Gynecologists. Technical Bulletin n.º 219. Committee on Technical Bulletins of the American College of Obstetricians and

Gynecologists. Int J Gynaecol Obstet 1996; 53: 175-183.

- 23) Various. Working Group Report on High Blood in Pregnancy. National Institutes of Health, National Heart, Lung, and Blood Institute, National High Blood Pressure Education, NIH Publication n.º 00-3029, revised July 2000.
- 24) Barro n WM. The syndrome of preeclampsia. Gastroenterol Clin North Am 1992; 21: 851-872. Stedman Medical Dictionary, Illustrated 27th edition. Baltimore: Williams & Wilkins, 2000
- 25) Various. Maternal mortality-United States, 1982-1996. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 1998; 47: 705-707
- 26) Various. The collaborative perinatal study of the National Institute of Neurological Diseases and Stroke. The women and their pregnancies, Washington DC: US Department of Health, Education, and Welfare, 1972: DHEW publication n.º (NIH) 73-379
- 27) Robillard PY, Hulsey TC, Perianin J et al. Association of pregnancy-induced hypertension with duration of sexual cohabitation before conception. Lancet 1994; 344: 973-975
- 28) Van Pampus MG, Dekker GA, Wolf H et al. High prevalence of hemostatic abnormalities in women with a history of severe pre-eclampsia. Am J Obstet Gynecol 1999; 180: 1146-1150
- 29) Kupferminc MJ, Eldor A, Steinman N et al. Increased frequency of genetic thrombophilia in women with complications of pregnancy. N Engl J Med 1999; 340: 9-13
- 30) Zhou Y, Damsky CH, Fisher SJ. Pre-eclampsia is associated with failure of human cytotrophoblasts to mimic a vascular adhesion phenotype. Once cause of defective endothelial invasion in this syndrome? J Clin Invest 1997; 99: 2152-2164
- 31) Gallery EDM, Lindheimer MD. Pathology and pathophysiology of pre-eclampsia: Alterations in volume homeostasis. In: Lindheimer MD, Cunningham FG, Roberts JM, eds. Chesley's Hypertensive Disorders in pregnancy, 2<sup>nd</sup> ed. Stanford: Appleton & Lange, 1999, pp. 327-347
- 32) Woods JB, Blake PG, Perry KG et al. Ascites. A portrait of cardiopulmonary complications in the pre-eclampsia patient with the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets. Obstet Gynecol 1992; 80: 87-91
- 33) Landesman R, Douglas RG, Holze E. The bulbar conjunctival vascular bed in the toxemias of pregnancy. Am J Obstet Gynecol 1954; 68: 170-183
- 34) Pricchard JA, Cunningham FG, Pricchard AS. The Parkland Memorial Hospital protocol for treatment of eclampsia: Evaluation of 245 cases. Am J Obstet Gynecol 1984; 7: 951-963
- 35) Muchnok C, Hogg JP, Granke DS. CT demonstration of resolution of hepatic lesions in HELLP syndrome: A case report. West VA Med J 1998; 94: 18-21
- 36) Zissin R, Yaffe D, Feigin M et al. Hepatic infarction in pre-eclampsia as part of the HELLP syndrome: CT appearance. Abdom Imaging 1999; 24: 594-596
- 37) Knox TA, Olans LB. Liver disease in pregnancy. N Engl J Med 1996; 335: 569-576
- 38) Schwartz MM, Kobert SM. Primary focal segmental glomerulosclerosis: Pathology, histological variants, and pathogenesis. Am J Kidney Dis 1993; 22: 874-883
- 39) Cunningham FG, Fernandez CO, Hernandez C. Blindness associated with pre-eclampsia and eclampsia. Am J Obstet Gynecol 1995; 172: 1291-1298
- 40) Sheehan HL, Lynch JB. Pathology of Toxaemia of Pregnancy. London: Churchill, Livingstone, 1973, pp. 524-553
- 41) Redman WG, Bonnar J, Beilin L. Early platelet consumption in pre-eclampsia. Br Med J 1978; 1: 467-469
- 42) Saleh AA, Bottoms SF, Farag AM et al. Markers for endothelial injury, clotting and platelet activation in pre-eclampsia. Arch Gynecol Obstet 1992; 251: 105-110
- 43) Van Geet C, Spitz B, Vermynen J et al. Urinary Thromboxane metabolites in pre-eclampsia. Lancet 1990; 335: 1168-1169
- 44) Mattar F, Sibai BM. Eclampsia. VIII. Risk factors for maternal morbidity. Am J Obstet Gynecol 2000; 182: 307-312
- 45) Sibai BM, McCubbin JH, Anderson GD et al. Eclampsia I. Observations from 67 recent cases. Obstet Gynecol 1981; 58: 609-613
- 46) Ferrazzani S, Caruso A, DeCarolis S et al. Proteinuria and outcome of 444 pregnancies complicated by hypertension Am J Obstet Gynecol 1990; 162: 366-371
- 47) Friedman EA, Neff RK. Hypertension-hypotension in pregnancy. Correlation with fetal outcome. JAMA 1978; 239: 2249-2251
- 48) Brown MA, Zammit VC, Mitar DM. Extracellular fluid volumes in pregnancy-induced hypertension. J Hypertens 1992; 10: 61-66

- 49) Bell SC, Halligan AW, Martin A et al. The role of observer error in antenatal dipstick proteinuria analysis. Br J Obstet Gynaecol 1999; 106: 1177-1180
- 50) Metz J, Cincotta R, Francis M et al. Screening for consumptive coagulopathy in pre-eclampsia. Int J Gynaecol Obstet 1994; 46: 3-9
- 51) Chesley LC. Diagnosis of pre-eclampsia. Obstet Gynecol 1985; 65: 423-425
- 52) Mahmoudi N, Graves SW, Solomon CG et al. Eclampsia: A 13-years experience at a United States tertiary care center. J Womens Health Gender Based Med 1999; 8: 495-500
- 53) Ansari MZ, Mueller BA, Krohn MA. Epidemiology of eclampsia. Eur J Epidemiology 1995; 11: 447-451
- 54) Dahmus MA, Barton JR, Sibai BM. Cerebral imaging in eclampsia: Magnetic resonance imaging versus computed tomography. Am J Obstet Gynecol 1992; 167: 935-941
- 55) Cunningham FG, Twickler D. Cerebral edema complicating eclampsia. Am J Obstet Gynecol 2000; 182: 94-100
- 56) Munro PT. Management of eclampsia in the accident and emergency department. J Acc Emerg Med 2000; 17: 7-11
- 57) Weinstein L. Syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count: A severe consequence of hypertension in pregnancy. Am J Obstet Gynecol 1982; 142: 159-167
- 58) Sibai BM, Ramada MK, Usta I et al. Maternal morbidity and mortality in 442 pregnancies with hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets (HELLP syndrome). Am J Obstet Gynecol 1993; 169: 1000-1006
- 59) Crosby ET. Obstetrical anaesthesia for patients with the syndrome of haemolysis, elevated liver enzymes and low platelets. Can J Anaesth 1991; 38: 227-233
- 60) Sibai BM, Kustermann L, Velasco J. Current understanding of severe pre-eclampsia, pregnancy-associated hemolytic uremic syndrome, thrombotic thrombocytopenic purpura, hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets syndrome, and postpartum acute renal failure: different clinical syndromes or just different names? Curr Opin Nephrol Hypertens 1994; 3: 436-445
- 61) Barton JR, Stanziano G, Sibai BM. Monitored outpatient management of mild gestational hypertension remote from term. Am J Obstet Gynecol 1994; 170: 765-769
- 62) Odendaal HJ, Pattinson RC, Bam R et al. Aggressive or expectant management for patients with severe pre-eclampsia between 28 to 34 weeks' gestation: A randomized controlled trial. Obstet Gynecol 1990; 76: 1070-1075
- 63) Sibai BM, Mercer BM, Schiff E et al. Aggressive versus expectant management of severe pre-eclampsia at 26 to 32 weeks' gestation: A randomized controlled trial. Am J Obstet Gynecol 1994; 171: 818-822
- 64) Walker JJ. Pre-eclampsia. Lancet 2000; 356: 1260-1265
- 65) Rath W. [ Treatment of hypertensive diseases in pregnancy: general recommendations and long - term oral therapy ]. Z Geburtshilfe Neonatol 1997; 201: 240-246
- 66) Roberts JM. Prevention or early treatment of pre-eclampsia. N Engl J Med 1997; 337: 124-125
- 67) Ben-Ami M, Giladi Y, Shalev E. The combination of magnesium sulfate and nifedipine: A cause of neuromuscular blockade. Br J Obstet Gynaecol 1994; 101: 262-263
- 68) Report of the National High Blood Pressure Education Program working group on high blood pressure in pregnancy. Am J Obstet Gynecol 2000; 183: S1-S22
- 69) Page EW, Christianson R. Influence of blood pressure changes with and without proteinuria upon outcome of pregnancy. Am J Obstet Gynecol 1976; 126: 821-833
- 70) Sibai BM, Spinnato JA, Watson DL et al. Pregnancy outcome in 303 cases with severe pre-eclampsia. Obstet Gynecol 1984; 64: 319-325
- 71) Anonymous. CLASP: A randomised trial of low-dose aspirin for the prevention and treatment of pre-eclampsia among 9364 pregnant women. CLASP ( Collaborative Low-dose Aspirin Study In Pregnancy) Collaborative Group Lancet 1994; 343: 619-629
- 72) Rotchell YE, Cruickshank JK, Gay MP et al. Barbados Low Dose Aspirin Study in Pregnancy. A randomized trial for the prevention of pre-eclampsia and its complications. Br J Obstet Gynaecol 1998; 105: 286-292
- 73) Sibai BM. Prevention of pre-eclampsia: A big disappointment. Am J Obstet Gynecol 1998; 179: 1275-1278
- 74) Calcium supplementation during pregnancy for preventing hypertensive disorders and related problems. Cochrane Database Syst Ver 2000; (3): CD001059. The Cochrane Library.
- 75) Ehrenberg A. Nonmedical prevention of pre-eclampsia. Acta Obstet Gynecol Scand 1997; 164 (Suppl): 108-110
- 76) Chappell LC, Seed PT, Briley AL et al. Effect of antioxidants on the occurrence of pre-eclampsia in women at increased risk: A randomized trial. Lancet 1999; 354: 810-816
- 77) Sibai BM, El-Nazar A, Gonzales-Ruis A. Severe pre-eclampsia-eclampsia in young primigravid women: Subsequent pregnancy outcome and remote prognosis. Am J Obstet Gynecol 1986; 155: 1011-1016
- 78) Andrade, J. Patologias Cardíacas da Gestação Edusp, 273p 2001.