

## Hipertensão e gravidez: decifrando a esfinge

ISTÊNIO F. PASCOAL

Endereço para correspondência:

SQS 110 – Bloco E – ap. 402 – CEP 70373-050 – Brasília, DF — e-mail: ipascoal@abordo.com.br

---

### APRESENTAÇÃO DO CASO

Mulher branca, 34 anos de idade, médica-anestesiologista, teve o diagnóstico de hipertensão arterial oito anos atrás, durante um plantão médico em que apresentou cefaléia e tonturas e os níveis pressóricos chegaram a 170 x 110 mmHg.

Uma investigação etiológica subsequente foi inteiramente negativa, exceto pelo uso regular de anticoncepcional oral nos últimos seis anos. Então, o anticoncepcional oral foi suspenso e a paciente prosseguiu assintomática, sem tratamento farmacológico, mas com a pressão arterial oscilando entre 140-150 x 90-100 mmHg. Não havia antecedentes mórbidos pessoais pertinentes, mas o pai era hipertenso sob uso de medicação há 15 anos; a mãe era normotensa e os dois irmãos, saudáveis.

Dois anos depois, engravidou pela primeira vez. Desde o início da gestação, apresentou níveis pressóricos elevados, tendo feito uso cumulativo de hidralazina oral e metildopa. Com 29 semanas, houve piora da hipertensão, chegando a valores de ~180 x 120 mmHg, acompanhada de anasarca. Então, foi internada com a presunção clínica de pré-eclâmpsia sobreposta à hipertensão preexistente. Os exames laboratoriais confirmaram a hipótese: exame de urina - D: 1025; pH: 5,0; proteína +++; hemoglobina: vestígio; leucócitos: 3 p/c; hemácias: 4 p/c; proteinúria: 10,8 g/24 horas; hematócrito: 43,2%; hemoglobina: 15,4 g/dl; leucócitos: 7.000, com contagem diferencial normal; plaquetas: 232.000; uréia: 67 mg/dl; creatinina: 1,4 mg/dl; ácido úrico: 6,4 mg/dl; TGO: 10 UI/l; TGP: 13 UI/l; bilirrubina total: 1,2 mg/dl; uma ultrasonografia abdominal mostrou ascite materna e dilatação piliocalicial bilateral e ecogenicidade normal do parênquima renal. Com uma semana de internação, sobreveio agravamento do quadro clínico materno e sofrimento fetal agudo. Uma operação cesariana foi realizada, mas o recém-nascido, pesando 1.150 g, sobreviveu apenas dois dias.

Após o parto, houve completa reversão clínica e laboratorial da pré-eclâmpsia, permanecendo, entretanto, níveis pressóricos discretamente elevados. Iniciou o uso combinado de inibidor da enzima de conversão da angiotensina + hidroclo-

rotiazida, com bom controle pressórico (*sic*). Prosseguiu utilizando métodos naturais de contracepção e apenas quatro anos depois um novo diagnóstico laboratorial e ultra-sonográfico de gravidez foi feito na quarta semana, instante em que a medicação anti-hipertensiva foi suspensa.

No curso da segunda gravidez, teve acompanhamento mensal com obstetra e nefrologista. Os primeiros exames, realizados com oito semanas de gestação, mostraram: exame de urina - D: 1020; pH: 5,0; proteína (-); hemoglobina: (-); leucócitos: 4 p/c; hemácias: zero; proteinúria: 53 mg/24 horas; urocultura negativa; hematócrito: 40,5%; hemoglobina: 13,8 g/dl; leucócitos: 5.500; plaquetas: 318.000; coagulograma: normal; uréia: 26 mg/dl; creatinina: 0,6 mg/dl; depuração de creatinina: 104 ml/min; sódio: 141 mEq/l; potássio: 3,8 mEq/l; ácido úrico: 3,2 mg/dl; colesterol total: 189 mg/dl (HDL: 51; LDL: 122); triglicerídeos: 78 mg/dl; ultra-sonografia abdominal normal. Com treze semanas, iniciou uso de aspirina 100 mg/dia e cálcio oral 2 g/dia. Com vinte semanas de gestação, a pressão arterial era 124 x 90 mmHg e o peso, 62 kg. Prosseguiu assintomática, em uso contínuo de aspirina e cálcio. No curso da 37ª semana, a pressão arterial se elevou para 140 x 100 mmHg, porém sem proteinúria significativa. A aspirina e o cálcio foram, então, suspensos e a gravidez interrompida uma semana depois, com feto saudável pesando 2.950 g.

Nos oito meses seguintes, evoluiu assintomática, porém sem avaliação da pressão arterial e sem uso de qualquer medicação anti-hipertensiva. Ainda estava amamentando, quando engravidou pela terceira vez em fevereiro de 1998.

Com seis semanas de gestação, reiniciou o acompanhamento pré-natal conjunto com obstetra e nefrologista. A pressão arterial inicial era de 132 x 94 mmHg e uma avaliação laboratorial mostrou: exame de urina - D: 1020; pH: 6,5; proteína (-); hemoglobina: (-); leucócitos: 3 p/c; hemácias: zero; proteinúria: 80 mg/24 horas; microalbuminúria: 35 mcg/min; urocultura negativa; hematócrito: 37,4%; hemoglobina: 13,0 g/dl; leucócitos: 6.200; plaquetas: 208.000; coagulograma: normal; uréia: 22 mg/dl; creatinina: 0,5 mg/dl; depuração de creatinina: 137 ml/min; ácido úrico: 3,0 mg/dl; colesterol to-

tal: 327 mg/dl (HDL: 100; LDL: 190); triglicédeos: 185 mg/dl. Foi mantida sem restrições dietéticas específicas e sem qualquer medicação, seja anti-hipertensiva ou profilática.

Foi realizada monitorização ambulatorial da pressão arterial (MAPA) na décima semana e repetida na vigésima primeira e na trigésima sexta semanas, mostrando os seguintes valores médios, respectivamente: pressão arterial 24 horas: 125 x 80, 125 x 79 e 150 x 95 mmHg; pressão arterial vigília: 132 x 86, 128 x 81 e 152 x 98 mmHg; pressão arterial sono: 114 x 70, 114 x 72 e 143 x 83 mmHg, com cargas pressóricas normais nos dois primeiros exames e elevadas no último. Por ocasião da terceira MAPA, a paciente apresentara ganho de 4 kg de peso em quatro semanas, a proteinúria havia aumentado para 315 mg/24 h e a microalbuminúria para 85 mcg/min; embora o nível sérico de ácido úrico tivesse permanecido normal (4 mg/dl), uma operação cesariana foi realizada, nascendo um feto saudável, pesando 2.720 g.

Nos seis meses seguintes, prosseguiu assintomática e amamentando regularmente. Ao final desse período, fez nova investigação clínica e laboratorial. A pressão arterial no consultório foi de 140 x 92 mmHg e uma nova MAPA mostrou: pressão arterial 24 horas: 128 x 84 mmHg; pressão arterial vigília: 133 x 89 mmHg; pressão arterial sono: 117 x 73 mmHg; cargas pressóricas dentro da normalidade, exceto carga diastólica em vigília de 55%. A avaliação laboratorial mostrou: urina de 24 horas - proteinúria: 330 mg/24 horas; microalbuminúria: 87 mcg/min; VMA: 1,7 mg/24 h (até 8,0 mg/24 h); metanefrinas: abaixo de 0,2 mg/dl (até 1,0 mg/dl); hematócrito: 44,7%; hemoglobina: 14,6 g/dl; leucócitos: 4.800, com diferencial normal; plaquetas: 332.000; uréia: 37 mg/dl; creatinina: 0,6 mg/dl; depuração de creatinina: 125 ml/min; sódio: 142 mEq/l; potássio: 4,2 mEq/l; cálcio: 9,4 mg/dl; fosfato: 3,3 mg/dl; ácido úrico: 4,4 mg/dl; glicemia: 84 mg/dl; colesterol total: 241 mg/dl (HDL: 70; LDL: 160); triglicédeos: 53 mg/dl; TGO: 18 U/l; TGP: 13 U/l; TSH: 2,2 mcU/ml. Um estudo dinâmico renal radioisotópico pós-captopril foi negativo para hipertensão renovascular, um ecocardiograma foi normal e à fundoscopia não se evidenciaram alterações vasculares.

A paciente prossegue sem medicação anti-hipertensiva, com previsão de reavaliação clínica e laboratorial semestral.

## COMENTÁRIOS

Cerca de 10% de todas as gestações são complicadas por hipertensão arterial, que ainda constitui importante causa de morbidade e de mortalidade tanto materna como fetal. A hipertensão pode preceder (hipertensão arterial crônica) ou se desenvolver (pré-eclâmpsia) no curso da gravidez. Essas duas formas de hipertensão podem ainda se associar, circunstância em que o prognóstico para a mãe e para o feto é pior que

qualquer das condições isoladamente.

Hipertensão crônica refere-se à hipertensão de qualquer etiologia, que está presente antes da gravidez ou da vigésima semana de gestação. Hipertensão diagnosticada em qualquer fase da gravidez, mas que persiste além de seis semanas após o parto, é também considerada hipertensão crônica. A denominação "crônica" é utilizada meramente para fazer oposição semântica à natureza súbita e reversível da pré-eclâmpsia.

Pré-eclâmpsia é uma doença hipertensiva peculiar à gravidez humana, que se caracteriza pelo desenvolvimento gradual de hipertensão, proteinúria, edema generalizado e, às vezes, alterações da coagulação e da função hepática. Apesar de sua complexidade clínica e de sua natureza potencialmente grave, a pré-eclâmpsia é a forma mais comum de hipertensão "curável" e é inteiramente reversível com a interrupção da gravidez.

A hipertensão diagnosticada aos 26 anos de idade nessa paciente foi atribuída ao uso prolongado de anticoncepcionais orais, em jovem com história familiar de hipertensão primária. A relação entre a hipertensão arterial e o uso de anticoncepcionais orais é conhecida há muitos anos. O aumento tensional parece depender tanto do tempo de exposição à droga como da dose de estrogênios utilizada. O mecanismo exato por que a pressão arterial se eleva com o uso de anticoncepcionais ainda não está bem elucidado, mas uma história familiar positiva de hipertensão é notada em cerca de metade dos casos. Conquanto a suspensão da droga costuma reverter a hipertensão, ela se dá gradativamente e em tempo bastante variável.

A primeira gravidez iniciou-se sob o estigma da hipertensão diagnosticada dois anos antes, ainda que sem tratamento farmacológico ou acompanhamento clínico regular. Mulheres com hipertensão crônica, à semelhança das grávidas normotensas, geralmente apresentam reduções na pressão arterial durante os dois primeiros trimestres da gestação; quando isso não ocorre, antecipa-se prognóstico desfavorável. No presente caso, já no primeiro trimestre foram necessárias drogas anti-hipertensivas e, antes da trigésima semana de gestação, surgiu quadro de pré-eclâmpsia grave, impondo a interrupção precoce da gestação. A pré-eclâmpsia é mais freqüente em mulheres já hipertensas e, embora muitas vezes difícil, o diagnóstico de pré-eclâmpsia sobreposta baseia-se no aumento relativo da pressão arterial (30 mmHg na pressão arterial sistólica e/ou 15 mmHg na pressão arterial diastólica), acompanhado de aparecimento de proteinúria e/ou edema generalizado. Igualmente, a ocorrência mais precoce na segunda metade da gestação, a tendência à maior gravidade e a semelhança clínica com algumas formas de glomerulonefrite — em que hipertensão, proteinúria e edemas são manifestações comuns — ajudam a distinguir a pré-eclâmpsia sobreposta.

As manifestações da pré-eclâmpsia costumam regredir

rápida e integralmente após o parto, caracterizando-a como um evento meramente intercorrente, não relacionado ao desenvolvimento subsequente de hipertensão crônica. Primigestas são naturalmente mais suscetíveis de desenvolver pré-eclâmpsia que múltiparas, porém estas tornam-se particularmente predispostas na presença de hipertensão crônica, nefropatia de qualquer etiologia, pré-eclâmpsia prévia, síndrome do anticorpo antifosfolípide, diabetes melito e/ou gravidez múltipla (gemelar).

Portanto, na segunda gravidez havia elevado risco de recorrência da pré-eclâmpsia, diante dos antecedentes conjugados de pré-eclâmpsia e de hipertensão crônica. Naquela época, já estavam praticamente desqualificadas as propriedades preventivas da aspirina em grávidas normais, mas permaneciam expectativas de que pacientes com alto risco para desenvolver pré-eclâmpsia pudessem se beneficiar. Na mesma direção, estava em fase final um grande estudo aferindo o eventual benefício da suplementação oral de cálcio na prevenção da pré-eclâmpsia, efeito previamente demonstrado em pequenos estudos não-controlados. Por isso, decidimos, consensualmente, utilizar tanto a aspirina como o cálcio ao longo da gravidez. Afortunadamente, não houve intercorrências clínicas significativas até a trigésima sétima semana de gestação, época em que observamos tendência à elevação da pressão arterial, sem proteinúria significativa. Não obstante a ausência de indícios de pré-eclâmpsia, estando já assegurada a maturidade pulmonar fetal, a gravidez foi interrompida, nascendo um feto saudável. Embora não se pudesse atribuir essa evolução favorável diretamente à aspirina e/ou à suplementação de cálcio, a ausência de eventos clínicos numa paciente com tal risco para pré-eclâmpsia permitia essa especulação.

Porém, um estudo brasileiro subsequente não demonstrou qualquer benefício profilático da aspirina, mesmo em pacientes consideradas de alto risco. Por sua vez, a conclusão do estudo multicêntrico sobre a suplementação dietética de 2 g/dia de cálcio demonstrou claramente a ausência de benefícios dessa orientação na redução da incidência de pré-eclâmpsia ou na melhoria do bem-estar fetal.

Por isso, na terceira gravidez a paciente já não recebeu aspirina e/ou cálcio oral e a gestação também transcorreu sem quaisquer complicações clínicas significativas, exceto a mesma tendência à elevação dos níveis pressóricos no final da gravidez, com proteinúria apenas alcançando o limite superior da normalidade para a gravidez (300 mg/24 h). A paciente teve um segundo filho igualmente saudável. A vigilância para a pré-eclâmpsia, nessa terceira gravidez, incluiu a avaliação trimestral da monitorização ambulatorial da pressão arterial (MAPA).

A MAPA, que tem sido crescentemente utilizada durante a gravidez, confirmou a diminuição da pressão arterial do primeiro para o segundo trimestres e a habitual recuperação no final da gravidez, com preservação do padrão vigília-sono ao

longo de toda a gestação. Existem sugestões de que a MAPA pode ser útil na detecção de gestantes com maior risco de desenvolver pré-eclâmpsia, embora os dados sejam ainda preliminares e inconsistentes. Na pré-eclâmpsia já estabelecida, entretanto, pode haver alterações no padrão de variação da pressão arterial, compreendendo desde a atenuação até a abolição ou mesmo inversão do padrão de comportamento vigília-sono, com níveis pressóricos paradoxalmente mais elevados à noite.

Após a terceira e a última gestações, a paciente foi reavaliada, visando à confirmação da hipertensão e à pesquisa de suas eventuais causas e conseqüências. As medidas da pressão arterial, tanto no consultório como na MAPA, demonstraram valores limítrofes e nenhuma causa potencial de hipertensão foi identificada, mas há indícios de sofrimento vascular expresso na elevação da excreção urinária de albumina.

Ao longo desses oito anos, a diátese hipertensiva dessa paciente apresentou-se sob diferentes máscaras. Jovem, com potencial genético para hipertensão essencial, ela teve sua doença antecipada pela exposição prolongada a contraceptivos orais. Adiante, no curso de sua primeira gestação, desenvolveu uma forma grave de pré-eclâmpsia sobreposta, custando-lhe o feto e quatro anos de angústia, incertezas e temores. Duas gestações subsequentes, entretanto, foram surpreendentemente livres de complicações. Agora, aos 34 anos, a hipertensão, ainda limítrofe, parece aguardar a chegada da menopausa para finalmente perder sua feição enigmática e se revelar em plenitude.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. August P, Lindheimer MD. Pathophysiology of preeclampsia. In: Laragh JH, Brenner BM, eds. Hypertension: Pathophysiology, Diagnosis, and Management. 2nd ed. New York: Raven Press Ltd.; 1995. p.2407-26.
2. Friedman DF. Pathophysiology of preeclampsia. Clin Perinatol 1991;18(4):661-82.
3. Pascoal IF, Lindheimer MD, Nalbantian-Brandt C, et al. Preeclampsia selectively impairs endothelium-dependent relaxation and leads to oscillatory activity in small omental arteries. J Clin Invest 1998;101(2):464-70.
4. Godsland IF, Crook D, Maxeen D. Relationships between blood pressure, oral contraceptive use and metabolic risk factors for cardiovascular disease. Contraception 1995;52:143-9.
5. Kaplan NM. Hypertension with pregnancy and pill. In: Kaplan NM, ed. Clinical Hypertension. 6<sup>th</sup> ed. Baltimore: Williams & Wilkins; 1994. chap 11.
6. Imperiale TF, Petrusis AS. A meta-analysis of low-dose aspirin for the prevention of pregnancy-induced hypertensive disease. JAMA 1991;266:260-4.
7. CLASP: a randomized trial of low-dose aspirin for the pre-

- 
- vention and treatment of pre-eclampsia among 9,364 pregnant women. *Lancet* 1994;343:619-29
8. ECCPA: randomized trial of low-dose aspirin for the prevention of maternal and fetal complications in high risk pregnant women. *Br J Obstet Gynecol* 1996;103:39-47.
  9. Tafeloff PA, Ales KL, Resnick LM, et al. Hypocalciuria in preeclampsia. *N Engl J Med* 1987;316:715-8.
  10. Bucher HC, Guyatt GH, Cook RJ. Effect of calcium supplementation on pregnancy-induced hypertension and preeclampsia: a meta-analysis of randomized controlled trials. *JAMA* 1996;275:1113-7.
  11. Roberts JM, D'Abarno J. Effects of calcium supplementation on pregnancy-induced hypertension. *JAMA* 1996;276:1386-7.
  12. Levine RJ, Haut JC, Curet LB, et al. Trial of calcium to prevent preeclampsia. *N Engl J Med* 1997;337:69-76.