

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO NORTE  
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE**

EDAILNA MARIA DE MELO DANTAS

**PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DOS DISTÚRBIOS HIPERTENSIVOS DA GRAVIDEZ**

NATAL  
2010

# **Livros Grátis**

<http://www.livrosgratis.com.br>

Milhares de livros grátis para download.

EDAILNA MARIA DE MELO DANTAS

**PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DOS DISTÚRBIOS HIPERTENSIVOS NA GRAVIDEZ**

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Universidade Federal do Rio Grande do Norte, como requisito para obtenção do título de Mestre em Ciências da Saúde.

Orientadora: Prof<sup>ª</sup>. Dr.<sup>a</sup> Ana Cristina Pinheiro  
Fernandes de Araújo

Co-orientadora: Prof<sup>ª</sup>. Dr.<sup>a</sup> Selma Maria  
Bezerra Jerônimo

NATAL  
2010

EDAILNA MARIA DE MELO DANTAS

**PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DOS DISTÚRBIOS HIPERTENSIVOS NA GRAVIDEZ**

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Universidade Federal do Rio Grande do Norte, como requisito para obtenção do título de Mestre em Ciências da Saúde.

Aprovação em 23/07/2010.

**BANCA EXAMINADORA:**

---

Prof<sup>ª</sup>. Dr<sup>ª</sup>. Ana Cristina Pinheiro Fernandes de Araújo - UFRN

---

Prof<sup>ª</sup>. Dr<sup>ª</sup>. Maria Gorete Freire de Carvalho - UFRN

---

Prof<sup>ª</sup>. Dr<sup>ª</sup>. Lára de Melo Barbosa - UFRN

NATAL  
2010

*Aos meus pais, **Gonzaga e Anilde**, pelo amor incondicional e permanente.*

*Ao meu esposo, **Tarcísio**, e aos meus filhos, **Thiago Luís, Virgínia e Diogo Luís**, que dividiram comigo, afetiva e intelectualmente, interesses e inquietações nessa difícil caminhada.*

*Aos meus netos, **Luís Augusto e Louise Raquel**, os mais lindos presentes que ganhei durante a realização deste trabalho e cujos sorrisos me ajudaram a suplantar momentos de desânimo.*

## AGRADECIMENTOS

A **Deus**, que me deu forças para chegar ao final dessa jornada;

À Professora Doutora **Ana Cristina Pinheiro Fernandes de Araújo**, minha orientadora neste trabalho, cuja ajuda objetiva foi determinante para a conclusão desta pesquisa;

À Professora Doutora **Selma Maria Bezerra Jerônimo**, minha co-orientadora, exemplo de dedicação à ciência em benefício da comunidade, cuja orientação em todos os momentos foi fundamental;

Ao Professor Doutor **José Wilton de Queiroz**, cujo trabalho de estatística foi absolutamente decisivo na análise e formulação dos resultados obtidos neste trabalho;

Às **Pacientes** que se voluntariaram para esta pesquisa, pelo grande espírito de colaboração demonstrado e, acima de tudo, pelas inúmeras lições de vida que me proporcionaram;

Aos **Funcionários** da Unidade de Saúde da Família do Bom Pastor, especialmente aos Agentes de Saúde **Marineide, Raimunda e Wagson**, e à Técnica de Laboratório **Rita**, pelo incansável trabalho em prol da comunidade e pela imensurável ajuda a este projeto;

À Maternidade Escola Januário Cicco, representada pelo seu Diretor, Professor Doutor **Kleber de Melo Moraes**, pelo apoio na realização deste trabalho;

À Equipe Técnica do Laboratório de Imunogenética do Departamento de Bioquímica da Universidade Federal do Rio Grande do Norte, especialmente as Bioquímicas Doutoradas **Olivia e Glória**, pela eficiente e ativa colaboração neste trabalho;

À Equipe de Bolsistas do Laboratório de Imunogenética do Departamento de Bioquímica da Universidade Federal do Rio Grande do Norte, com especial referência à **Priscila Nóbrega**, pela grande colaboração na coleta dos dados;

Aos colegas da base de pesquisa, Doutor **Flávio Venício Pereira Marinho**, Doutora **Patricia Costa Fonseca Meireles Bezerra** e Doutor **Marcos Dias Leão**, com quem compartilhei muitos momentos de preocupações, de dificuldades e de alegrias. Estou certa de que o nosso esforço não foi em vão;

Ao funcionário do Serviço de Arquivo Médico e Estatística da Maternidade Escola Januário Cicco, **Flávio Teixeira** pela presteza e dedicação na busca dos prontuários;

A **Tarcísio, Diogo, Eloísa e Virgínia**, pelo apoio permanente e incansável em todas as etapas deste trabalho, cujas observações e sugestões foram fundamentais na revisão e formatação final.

*“Os ideais que iluminaram meu caminho e sempre me deram coragem para enfrentar a vida com alegria foram a Verdade, a Bondade e a Beleza”*

*(Albert Einstein)*

## RESUMO

A pré-eclâmpsia é uma doença que pode evoluir com alta morbidade tanto para a mãe quanto para o feto. A incidência dessa doença no mundo é variável e não há dados sobre esse distúrbio em população brasileira. Este trabalho teve como objetivo determinar a incidência e os fatores de riscos envolvidos nos distúrbios hipertensivos durante a gravidez em um bairro de Natal, RN, Brasil, sendo realizado um estudo prospectivo tipo coorte, com o objetivo de avaliar o desenlace da gravidez de 242 mulheres que engravidaram entre 2004-2007, em uma área delimitada. A incidência dos distúrbios hipertensivos foi de 17%, enquanto a incidência de pré-eclâmpsia foi de 13,8%. A média de idade das mulheres que evoluíram com distúrbio hipertensivo foi de 27,4 (DP $\pm$  7,9) anos, sendo que as que evoluíram com pré-eclâmpsia foi de 26,6 (DP  $\pm$ 7,8) anos e as normotensas foi 23,9 (DP $\pm$  5,8), (p=0,002). É observado um aumento significativo do distúrbio hipertensivo com a idade (p=0,0265). A idade gestacional das mulheres que evoluíram com pré-eclâmpsia foi menor que a das mulheres que evoluíram com gravidez normotensa (p=0,0002), enquanto o índice de massa corpórea (IMC) foi maior, sendo 25,8 (DP= $\pm$ 3,9), ao passo que nas mulheres normotensas foi de 23,5 (DP= $\pm$ 3,7), (p=0,02). Os níveis de triglicérides e colesterol observados foram mais elevados nas mulheres com pré-eclâmpsia do que nas mulheres normotensas, p=0,0502 e p=0,0566, respectivamente. Seis (6) mulheres apresentaram pré-eclâmpsia severa e uma (1) desenvolveu Síndrome HELLP. A resolução do parto por cesariana foi realizada em 70% das mulheres que evoluíram com distúrbio hipertensivo, enquanto nas normotensas esse percentual foi de 23,6% (p<0,001). O seguimento, um ano após o parto, revelou que 50% das mulheres com distúrbios hipertensivos na gravidez se mantêm hipertensas. Não houve complicações maiores ou morte materna. A incidência de distúrbios hipertensivos e de pré-eclâmpsia é elevada, sendo que 30% destas estavam situadas nas faixas de risco. O IMC elevado no início da gravidez é um fator de risco para distúrbio hipertensivo. O risco de complicação grave na pré-eclâmpsia é elevado, com iminência de eclâmpsia ocorrido em 20,1% do total de mulheres afetadas pelo distúrbio hipertensivo da gravidez. O adequado acompanhamento do pré-natal e a oportuna assistência ao parto podem minimizar as complicações oriundas da hipertensão na gravidez e evitar a morte materna, embora o risco da mulher permanecer hipertensa seja elevado.

**Palavras-chaves:** Hipertensão na gravidez, pré-eclâmpsia, epidemiologia

## ABSTRACT

The preeclampsia is a disease that evolves to high death rate for the mother and for the fetus. The incidence of this disease in the world is variable and there are no data of this disturb in the Brazilian population. This paper had the objective to determine the incidence and risk factors for development of hypertensive disorders of pregnancy in a neighborhood in Natal, RN, Brazil, taking place a prospective study, cohort type, with the objective of evaluating the entire pregnancy of 242 women that got pregnant between 2004-2007. The incidence of hypertensive disorders was of 17%, while the incidence of preeclampsia was of 13.8%. The age average of women that developed the hypertensive disorders was of 27.4 years ( $SD\pm 9$ ), whilst those that developed preeclampsia was of 26.6 ( $SD \pm 7.8$ ) years and the normotensive was of 23.9 ( $SD\pm 5.8$ ) ( $p=0.002$ ). It is noted a significant increase of the hypertensive disorder with age ( $p=0.0265$ ). The gestational age for those who developed preeclampsia was lower than the women that developed normotensive pregnancy ( $p=0.0002$ ). The body mass index (BMI) of the group of women that developed the hypertensive disorder was of 25.8 ( $SD\pm 3.9$ ), significantly higher than the group of normotensive women with 23.5 ( $SD\pm 3.7$ ) ( $p=0.02$ ). The levels of triglycerides and cholesterol tended to be higher on women with preeclampsia than on normotensive,  $p=0.0502$  and  $p=0.0566$ , respectively. Six (6) women presented with severe preeclampsia and one (1) developed HELLP Syndrome. The resolution of the pregnancy was performed by cesarean section in 70% of women that developed hypertensive disorders, whilst the normotensive was of 23.6% ( $p<0.0001$ ). A subgroup of the studied subjects was reassessed one year after labor, revealing that 50% of the patients were still hypertensive. There were no larger complications nor mother death during labor. The incidence of hypertensive disorders are above the levels noted in other studies and 30% of the women were within the poles of greater risk for the hypertensive disorders; the elevated BMI in the beginning of the pregnancy is a risk factor for hypertensive disorder. The risk of severe complication in preeclampsia is high, with imminence of eclampsia occurring in 20.1% of women who developed hypertensive disorder of pregnancy. The adequate prenatal care and the opportune labor assistance may minimize the complications of the pregnancy hypertension and avoid mother death, although the risk of women remaining hypertensive is elevated.

**Key-words:** hypertensive pregnancy, preeclampsia, epidemiology

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Idade das pacientes segundo o grupo (normotensas e com distúrbios).....	34
Figura 2. Idade das participantes do estudo com distúrbios hipertensivos na gravidez .....	35
Figura 3. Idade gestacional das mulheres com distúrbios hipertensivos na gravidez e com gravidez normal .....	36
Figura 4. Peso médio inicial das participantes com distúrbios hipertensivos na gravidez e com gravidez normotensa.....	38
Figura 5. Idade Gestacional média dos dois grupos (distúrbios hipertensivos na gravidez e normotenso) no início do arrolamento.....	38
Figura 6. IMC considerando os distúrbios hipertensivos na gravidez e normal.....	39

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Distribuição da população estudada por faixa etária (n=242) .....	32
Tabela 2. Diagnóstico dos distúrbios hipertensivos na gravidez.....	33
Tabela 3. Idade das pacientes segundo o grupo (normotensas e com distúrbios) .....	34
Tabela 4. Idade gestacional considerando o diagnóstico final .....	36
Tabela 5. Peso médio considerando a presença do distúrbio hipertensivo na gravidez .....	37
Tabela 6. A média do Índice de Massa Corpórea com a evolução na gravidez .....	39
Tabela 7. Índice de massa corpórea no grupo estudado .....	40
Tabela 8. Dados bioquímicos do grupo com distúrbio hipertensivo na gravidez versus os do grupo que evoluiu com gravidez com níveis pressóricos normais. ....	41
Tabela 9. Tipo de parto realizado .....	42
Tabela 10. Seguimento das voluntárias realizado seis a doze meses após o parto.....	43
Tabela 11. Avaliação do ganho de peso da criança nos três primeiros meses entre os grupos com distúrbio hipertensivo na gravidez e controle. ....	44

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ALT – ALANINA AMINOTRANSFERASE  
AST – ASPARTATO AMINOTRANSFERASE  
CEPUFRN – COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA DA UFRN  
CONEP – COMISSÃO NACIONAL DE ÉTICA EM PESQUISA  
DHG – DISTÚRBO HIPERTENSIVO DA GRAVIDEZ  
DP – DESVIO PADRÃO  
ENOS – ENZIMA ÓXIDO NÍTRICO SINTETASE  
HELLP - HEMOLYSIS, ELEVATED LIVER ENZIMES AND LOW PLATELETS  
HIV – HUMAN IMMUNODEFICIENCY VIRUS  
HLA – ANTÍGENO DE HISTOCOMPATIBILIDADE  
IBGE – INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA  
IC – INTERVALO DE CONFIANÇA  
IG – IDADE GESTACIONAL  
IMC – ÍNDICE DE MASSA CORPÓREA  
KG - KILOGRAMA  
MG – MILIGRAMA  
MM/HG – MILÍMETRO DE MERCÚRIO  
MS – MINISTÉRIO DA SAÚDE  
NC – CONTROLE / PACIENTE NORMAL  
NHBPEP – THE NATIONAL HIGH BLOOD PRESSURE EDUCATION PROGRAM'S  
NHLBI – NATIONAL HEART, LUNG AND BLOOD INSTITUTE  
NK – NATURAL KILLERS  
OMS – ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE  
PE – PRÉ-ECLÂMPSIA  
PIGF – FATOR DE CRESCIMENTO PLACENTÁRIO  
PSF – PROGRAMA DE SAÚDE DA FAMÍLIA  
TGF $\beta$ 1 – FATOR DE TRANSFORMAÇÃO DO CRESCIMENTO  
UFRN – UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO NORTE  
USA – ESTADOS UNIDOS DA AMÉRICA  
VDRL – VENERAL DISEASE RESEARCH LABORATORY  
VEGF – FATOR DE CRESCIMENTO ENDOTELIAL VASCULAR

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO.....</b>	<b>13</b>
<b>2</b>	<b>REVISÃO BIBLIOGRÁFICA .....</b>	<b>15</b>
2.1	<i>Epidemiologia e fatores de risco .....</i>	<i>16</i>
2.2	<i>Diagnóstico.....</i>	<i>20</i>
2.3	<i>Fisiopatologia.....</i>	<i>21</i>
2.5	<i>Tratamento.....</i>	<i>23</i>
2.5.1	TRATAMENTO ANTI-HIPERTENSIVO .....	24
2.5.2	TRATAMENTO PARA PREVENÇÃO E CONTROLE DAS CONVULSÕES .....	25
2.5.3	TRATAMENTO COM CORTICOSTERÓIDES.....	25
<b>3</b>	<b>OBJETIVOS .....</b>	<b>27</b>
3.1	<i>Objetivo geral .....</i>	<i>27</i>
3.2	<i>Objetivos específicos .....</i>	<i>27</i>
<b>4</b>	<b>MATERIAIS E MÉTODOS .....</b>	<b>28</b>
4.1	<i>População e área de estudo.....</i>	<i>28</i>
4.2	<i>Considerações éticas .....</i>	<i>29</i>
4.3	<i>Desenho do estudo.....</i>	<i>29</i>
4.4	<i>Tratamento anti-hipertensivo .....</i>	<i>30</i>
4.5	<i>Seguimento pós-parto .....</i>	<i>31</i>
4.6	<i>Análise Estatística .....</i>	<i>31</i>
<b>5</b>	<b>RESULTADOS .....</b>	<b>32</b>
5.1	<i>Descrição da População Estudada .....</i>	<i>32</i>
5.2	<i>Evolução da gestação frente ao desenvolvimento dos distúrbios hipertensivos na gravidez.....</i>	<i>33</i>
5.3	<i>Idade .....</i>	<i>33</i>
5.4	<i>Idade gestacional no momento do parto .....</i>	<i>35</i>
5.5	<i>Peso e índice de massa corpórea (IMC).....</i>	<i>37</i>
5.6	<i>Complicações na gravidez.....</i>	<i>40</i>
5.7	<i>Avaliação laboratorial.....</i>	<i>41</i>
5.8	<i>Resolução da gestação .....</i>	<i>42</i>
5.9	<i>Características dos recém-nascidos .....</i>	<i>42</i>
5.10	<i>Seguimento pós-parto de um subgrupo de mulheres e seus recém-nascidos .....</i>	<i>43</i>
5.10.1	SEGUIMENTO SEIS MESES A UM ANO APÓS O PARTO .....	43
5.10.2	SEGUIMENTO DOS RECÉM-NASCIDOS .....	44
<b>6</b>	<b>DISCUSSÃO .....</b>	<b>45</b>
<b>7</b>	<b>CONCLUSÕES.....</b>	<b>52</b>
	<b>REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....</b>	<b>53</b>
	<b>ANEXOS .....</b>	<b>61</b>
	<i>Título do Projeto: Perfil da Pré/Eclâmpsia no Rio Grande do Norte.....</i>	<i>62</i>
	<b>BENEFÍCIOS</b>	<b>63</b>

CONFIDENCIALIDADE DO ESTUDO.....	63
PERGUNTAS	64
COMPROMISSO DO INVESTIGADOR .....	64

## 1 INTRODUÇÃO

Toda morte materna é uma tragédia para a mulher e sua família, além de uma perda para a comunidade e a sociedade em que ela vive. Mais de meio milhão de mulheres morrem a cada ano de causas relacionadas com a gravidez, sendo a hipertensão arterial a principal causa deste desfecho trágico, registrando-se, ainda, que 99% dessas mortes ocorrem em países subdesenvolvidos e em desenvolvimento.(1;2)

Os distúrbios hipertensivos durante a gravidez ocorrem em 6 a 8% de todas as gestações e representam uma das principais causas de morbimortalidade materna e neonatal no mundo. (3;4) O principal desses distúrbios é a pré-eclâmpsia, cuja incidência, dependente de inúmeros fatores, apresenta uma elevada variabilidade, indo de 1,5% na Suécia a 3,8% nos Estados Unidos da América e até 7,5% no Brasil.(5-7)

No Brasil, os distúrbios hipertensivos da gravidez, juntamente com a hemorragia e a infecção, são as maiores causas de morbimortalidade materna,(8) destacando-se a pré-eclâmpsia como a principal, notadamente nas regiões norte e nordeste ([www.datasus.gov.br](http://www.datasus.gov.br)). A pré-eclâmpsia, além disso, é causa relevante de morte perinatal, de nascimentos prematuros e de restrição do crescimento intra-uterino.(9) De cada três casos de morbidade obstétrica grave, um está relacionado à pré-eclâmpsia.(10) Apesar dos avanços recentes no manejo dessas doenças, os distúrbios hipertensivos se mantêm como as mais importantes complicações da gravidez humana.(4)

A pré-eclâmpsia é uma doença multissistêmica de causa complexa que ocorre na gravidez, a partir da 20ª semana de gestação, e se caracteriza por manifestações clínicas variadas, sendo a hipertensão e a proteinúria seus achados mais importantes.(3;9;11) A doença ocorre, em parte, devido a uma resposta vascular anormal à placentação, resultando em aumento da resistência vascular sistêmica, intensificação do processo de agregação plaquetária, ativação do sistema de coagulação e disfunção das células endoteliais.(3;9) De uma maneira geral, os distúrbios hipertensivos na gravidez podem ser classificados, de acordo com o quadro clínico, evolução e gravidade, da seguinte maneira: hipertensão crônica, pré-eclâmpsia-eclâmpsia, pré-eclâmpsia sobreposta à hipertensão crônica e hipertensão gestacional.(3)

Houve avanços em estudos epidemiológicos e fisiopatológicos da doença, com avaliação dos danos imunológicos causados pela pré-eclâmpsia durante a última década, embora não tenha havido melhoras substanciais nos métodos preditivos ou preventivos dessa doença.(12) Um grande obstáculo para o avanço desses métodos é o incompleto conhecimento de como os vários mecanismos patológicos podem desencadear a pré-eclâmpsia, além da inconsistência dos critérios para defini-la.(13)

Estudos realizados anteriormente no Rio Grande do Norte constataram um aumento considerável do número de casos de pré-eclâmpsia grave, incluindo a eclâmpsia e a Síndrome HELLP, e complicações importantes como rotura hepática.(14) No entanto, a real incidência da pré-eclâmpsia na população ainda não é conhecida. Este estudo pretende identificar o perfil dos distúrbios hipertensivos da gravidez, com ênfase na pré-eclâmpsia, em um bairro da cidade do Natal, RN, Brasil, cuja população apresenta homogeneidade em suas condições sociais, econômicas e culturais. Diante da possibilidade de grande similaridade entre a população estudada e outras comunidades do Rio Grande do Norte, com relação aos perfis sociais, econômicos e culturais, este estudo poderá ser um indicativo de que resultados semelhantes poderão ser encontrados em uma área mais abrangente desse Estado.

O modelo de estudo realizado para a identificação do perfil dos distúrbios hipertensivos da gravidez no bairro do Bom Pastor, em Natal, poderá servir de referência para a realização de um trabalho de alcance mais abrangente, com uma amostra mais representativa da população do Rio Grande do Norte. Tal trabalho poderá subsidiar a montagem de um protocolo para a rede de saúde pública com o objetivo de ajudar na prevenção destas doenças. Essas recomendações deverão ser direcionadas para a assistência à saúde reprodutiva, priorizando ações objetivas de prevenção à morbimortalidade materno-fetal, minimizando, assim, os graves danos de natureza física, psicológica e social que os distúrbios hipertensivos na gravidez podem provocar, não somente ao binômio materno-fetal, como também à toda a família, no médio e no longo prazo.

## 2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Os primeiros relatos sobre pré-eclâmpsia e eclâmpsia e, por conseguinte, sobre distúrbios hipertensivos na gravidez estão registrados em Kahun, papiro egípcio, que remonta 3.000 anos.(15;16) A eclâmpsia foi descrita por Celsus no ano 100 D.C., como convulsões durante a gravidez as quais se encerram depois do parto.(4) Varandaeus, em 1619, usou a expressão “eclâmpsia” pela primeira vez, com base nos escotomas que antecedem as crises convulsivas em mulheres grávidas.(17)

Pritchard et al em 1976 descreveram 95 casos de eclâmpsia, sendo que em 28 pacientes (29,4%), foram observadas plaquetopenia. Nesse mesmo ano, pesquisadores alertaram que a pré-eclâmpsia poderia se apresentar clinicamente de várias formas e induzir ao erro diagnóstico de doenças não relacionadas à gestação. Pela primeira vez a pré-eclâmpsia é descrita como uma entidade nosológica, caracterizada por mimetizar várias enfermidades clínicas.(18) No ano de 2000, o grupo de trabalho de estudos de doenças hipertensivas da gravidez (NHBPEP), do Instituto do Coração, Pulmão e Sangue (*National Heart, Lung and Blood Institute*, NHLBI) produziu o seu primeiro relatório no qual estabeleceu a classificação dos distúrbios hipertensivos da gravidez: hipertensão gestacional, pré-eclâmpsia/eclâmpsia, pré-eclâmpsia sobreposta à hipertensão crônica e hipertensão crônica.(3)

A hipertensão gestacional é a hipertensão sem proteinúria ou outros sinais de pré-eclâmpsia, geralmente desencadeada no final da gestação, que remite até 12 semanas pós-parto. Algumas pacientes que, inicialmente, se apresentam com hipertensão gestacional, desenvolvem pré-eclâmpsia com a progressão da gestação.(19)

A pré-eclâmpsia é definida na presença de proteinúria, 0,3 g ou mais em urina de 24 horas ou valores maiores ou iguais a uma cruz na fita teste e hipertensão, com a pressão sistólica  $\geq 140$  mm/Hg ou pressão diastólica  $\geq 90$  mm/Hg, após a vigésima semana de gestação em mulher previamente normotensa.(4) Na forma da evolução mais grave da pré-eclâmpsia a paciente refere cefaléia persistente e outros distúrbios cerebrais ou visuais e, com freqüência, dor epigástrica persistente.(20)

A eclâmpsia ocorre quando a pré-eclâmpsia progride para uma fase convulsiva, afastadas outras causas que possam desencadear convulsões.(4) Na eclâmpsia as convulsões são generalizadas e podem aparecer antes, durante ou depois do parto.(4) A eclâmpsia

ocasiona uma grande incidência de morbidade materna por poder desencadear insuficiência renal aguda, edema agudo de pulmão e insuficiência cardiorrespiratória.(21;22)

Em 1954 foi descrita a associação entre hemólise, trombocitopenia e disfunção hepática, em relato de caso de três mulheres.(23) Esta síndrome foi denominada em 1982 como Síndrome HELLP, acrônimo do inglês (**H**emolysis, **E**levated **L**iver enzymes and **L**ow **P**latelets).(24) Hoje se sabe que a Síndrome HELLP é uma doença grave que resulta em coagulação intravascular disseminada, caracterizada por anemia hemolítica, elevação das enzimas hepáticas e plaquetopenia.(25;26) Algumas pacientes podem evoluir com hematoma hepático sub-capsular ou mesmo rotura hepática.(14;27)

Pré-eclâmpsia sobreposta à hipertensão crônica é a sobreposição da pré-eclâmpsia na hipertensão crônica. É diagnosticada quando uma mulher, que apresenta hipertensão pré-existente, desenvolve proteinúria antes da vigésima semana de gestação.(4)

Hipertensão crônica ou hipertensão arterial pré-existente é aquela detectada antes da 20ª semana da gravidez ou persistente após 12 semanas pós-parto. É definida pela pressão sistólica  $\geq 140$  mm/Hg e ou pressão diastólica  $\geq 90$  mm/Hg.(4)

## 2.1 *Epidemiologia e fatores de risco*

Em países desenvolvidos a eclâmpsia está associada ao aumento do risco da mortalidade materna em até 1,8%, enquanto que nos países em desenvolvimento esse índice alcança valores de até 14%.(21) O aumento da mortalidade materna relatada em países em desenvolvimento foi, inicialmente, observado entre pacientes que tiveram convulsões múltiplas fora do hospital e, também, naquelas sem cuidados pré-natais. Gravidezes complicadas com eclâmpsia estão associadas com o aumento da morbidade materna, tais como: descolamento prematuro de placenta (7%–10%), coagulação intravascular disseminada (7%–11%), edema pulmonar (3–5%), insuficiência renal aguda (5%–9%), pneumonia aspirativa (2%–3%) e parada cardiorrespiratória (2%–5 %).(21)

Nos Estados Unidos a frequência da pré-eclâmpsia varia de 2% a 7% em mulheres nulíparas saudáveis, nas quais a doença é, geralmente, leve.(9) Porém, a frequência e a gravidade desta doença são maiores em mulheres com gestação multifetal, hipertensas

crônicas, que tiveram caso prévio de pré-eclâmpsia, com Diabetes mellitus pré-gestacional e trombofilias pré-existentes.(9) A incidência da pré-eclâmpsia é marcadamente influenciada pela paridade e parece estar relacionada à raça, etnicidade, predisposição genética e fatores ambientais. A pré-eclâmpsia pode se desenvolver a qualquer momento após a 20ª semana da gestação, sendo mais grave quando iniciada precocemente.(28;29)

É descrito um aumento de casos de pré-eclâmpsia grave em mulheres com privações sociais: desempregadas, sem planos de saúde, condições habitacionais carentes e, por vezes, situando-se abaixo da linha de pobreza, perfil freqüentemente observado em países subdesenvolvidos ou em áreas urbanas de cidades americanas localizadas no sul dos Estados Unidos, por exemplo. Provavelmente, o ambiente, o meio social e os cuidados relacionados à saúde influenciam a evolução desta doença. Alguns estudos epidemiológicos mostraram que quase 16% de 3.201 mortes relacionadas à gravidez nos Estados Unidos, entre 1991 a 1997, foram resultantes de complicações da gravidez relacionadas com hipertensão, sendo as mulheres afro-americanas 3,1 vezes mais propensas a morrer por pré-eclâmpsia do que as mulheres de origem caucasóide.(30) É observada diferença quanto à taxa de mortalidade materna entre os países da África e da América Latina em comparação com a América do Norte e a Europa. Na África observa-se em torno de 1.000 mortes maternas para cada 100.000 nascidos vivos. Na América Latina esse número oscila entre 114 e 308 mortes, média de 190 para o mesmo número de nascimentos, enquanto que na Europa e América do Norte, o número de óbitos atinge níveis inferiores a 10 por cada 100.000 nascidos vivos. (29) A pré-eclâmpsia está envolvida nesta alta taxa de mortalidade.(31)

Um estudo realizado em 15 cidades nos Estados do Paraná, Rio Grande do Norte e Mato Grosso mostrou que 21,7% dos óbitos maternos por complicações da gravidez, parto e puerpério, tiveram como causa a eclâmpsia; em seguida vieram as síndromes hemorrágicas, com 17,4% e a cardiopatia complicada pela gestação, em 17,4% dos óbitos.(32) No Rio Grande do Norte, os dados oficiais da Secretaria Estadual de Saúde sobre a incidência da pré-eclâmpsia e outros tipos de distúrbios hipertensivos da gestação são praticamente inexistentes e não evidenciam a realidade, constatando-se uma clara sub-notificação. Este fato é evidenciado quando são analisados os dados da Maternidade Escola Januário Cicco, da UFRN – Universidade Federal do Rio Grande do Norte, que é centro de referência terciária para gestação de alto risco no Estado do Rio Grande do Norte, onde se constata uma média anual de 1.200 casos de pré-eclâmpsia.(33)

A pré-eclâmpsia é reconhecida como uma doença da primeira gravidez e ocorre nos extremos da idade reprodutiva das mulheres. (4) O risco da doença ocorrer aumenta em mulheres com exposição limitada ao esperma do mesmo parceiro antes da concepção.(4;34;34) O alto risco de pré-eclâmpsia em mulheres com menos de 20 anos de idade pode ser explicado pela ausência do efeito protetor da exposição, por longo prazo, ao esperma do mesmo parceiro. (35)

Tanto o aborto prévio como a gravidez saudável com o mesmo parceiro estão associados com a redução do risco de pré-eclâmpsia. No entanto esse efeito protetor é perdido se houver mudança de parceiro. (36) O risco de uma mulher desenvolver pré-eclâmpsia ao engravidar de um parceiro que já tenha engravidado outra mulher que desenvolveu o agravo é ampliado em aproximadamente 3%. Esse risco é aproximadamente tão alto quanto a média do risco de ocorrência da doença em uma primeira gravidez. (37)

O envolvimento genético da eclâmpsia foi, inicialmente, descrito em pacientes que desenvolveram pré-eclâmpsia. A existência de múltiplos casos de eclâmpsia em uma mesma família foi descrita, primeiramente, em 1873, na Alemanha, onde foi registrado um caso fatal de eclâmpsia em mulher cuja mãe morrera com o mesmo quadro, e as cinco filhas também desenvolveram quadro semelhante, com registro de três óbitos entre elas. (38)

A pré-eclâmpsia precoce ocorre com mais freqüência em filhas de mulheres que tiveram pré-eclâmpsia e em gestações cujos parceiros são fruto de gestação com pré-eclâmpsia.(34;39;40) A pré-eclâmpsia é uma doença complexa, onde os vários fatores, inclusive os genéticos, podem contribuir para a sua gênese. O padrão da herança é poligênica e multifatorial.(9)

Considerando gestantes que tiveram eclampsia e baseados na hipótese de que um gene recessivo favoreceria o aparecimento da doença hipertensiva específica da gravidez, pesquisadores calcularam o número de casos a serem esperados em: irmãs, de 55%; em filhas, de 48% e em noras, de 6%.(41) Outro estudo realizado com 94 famílias irlandesas sem miscigenação, detectou 23% de pré-eclâmpsia em filhas de mulheres que tiveram esta enfermidade e 10% de casos entre suas sobrinhas.(42)

Estudo populacional indicou que genes maternos e do feto contribuem para o risco de pré-eclâmpsia. Genes mitocondriais transmitidos pela mãe não parecem contribuir para o risco de desenvolver a doença.(37) Foi detectado um possível locus de susceptibilidade à pré-eclâmpsia na região do cromossomo 7q36, o qual codifica os genes da enzima óxido nítrico

sintetase (eNOS) endotelial. Em 1999, Guo e cols. também realizaram estudos de “linkage” usando marcadores presentes no cromossomo sete.(42)

A predisposição para hipertensão hereditária está indubitavelmente ligada à pré-eclâmpsia e a tendência para pré-eclâmpsia/eclâmpsia é familiar.(43) Estudos realizados com irmãs, filhas, netas e noras de mulheres com eclâmpsia concluíram que pré-eclâmpsia/eclâmpsia apresentam um caráter familiar. (15) Outros estudos mostram que a herança na pré-eclâmpsia é poligênica.(44) Um estudo suíço, que incluiu quase 1,2 milhões de nascimentos, relatou um componente genético para hipertensão gestacional bem como para pré-eclâmpsia. O estudo relatou concordância em 60% em pares de gêmeos femininos monozigóticos que era mais alto do que aqueles que foram encontrados por Treloar. (45;46)

A elevação da frequência da pré-eclâmpsia no mundo parece ser decorrente de fatores de risco, dentre os quais se destaca a obesidade.(9;34) Esse risco é proporcional ao índice de massa corpórea (IMC).(47;48) Os mecanismos pelo qual a obesidade se relaciona com os distúrbios hipertensivos na gravidez não estão completamente elucidados. As possíveis explicações para essa associação se baseiam no aumento da resistência à insulina, a qual é um fator de risco para a pré-eclâmpsia, além do aumento da expressão de genes envolvidos com várias proteínas inflamatórias. (9;34;49)

Foi percebido que na população em geral a obesidade causa ativação endotelial e uma resposta inflamatória sistêmica associada com aterosclerose.(50) Um estudo com mulheres grávidas verificou que a Proteína C reativa, um marcador inflamatório, apresenta-se elevada na obesidade, que por sua vez estava associada com pré-eclâmpsia.(51) O ganho de peso excessivo durante a gravidez tem sido sugerido como fator de risco para hipertensão gestacional e pré-eclâmpsia. (52-54)

A gravidez, por si só, é um estado de inflamação sistêmica, pelo menos no terceiro trimestre. Dessa forma a pré-eclâmpsia é o fim de um período materno de respostas inflamatórias sistêmicas iniciadas pela própria gravidez, sendo que, qualquer fator que aumente a resposta inflamatória predispõe à pré-eclâmpsia.(9;55) Fatores como infecções, doenças reumáticas entre outras, podem predispor a mulher à pré-eclâmpsia.(9;55-57) Algumas infecções maternas como doença periodontal, clamídia, citomegalovírus e infecções do trato urinário também foram mostradas como possíveis de associação com a pré-eclâmpsia.(9)

A morbimortalidade perinatal permanece elevada em gravidezes com eclâmpsia. Em estudos recentes verificou-se a ampliação de 5,6% para 11,8% da mortalidade perinatal. Esse aumento foi ocasionado por prematuridade, descolamento prematuro de placenta e restrição severa de crescimento fetal. Quanto às informações sobre parto pré-termo, constatou-se a ocorrência em aproximadamente 50% dos casos, dos quais 25% ocorreram antes da 32ª semana de gestação.(21)

As complicações neonatais incluem: parto prematuro (7% a 15%), restrição do crescimento fetal (10% a 25%), injúria neurológica por hipóxia (menos de 1%), morte perinatal (1% a 2%) e doenças cardiovasculares em longo prazo associadas com baixo peso de nascimento, uma forma de origem fetal da doença no adulto.(9) Com frequência, ocorre prematuridade fetal e, também, restrição do crescimento fetal.(60)

## 2.2 *Diagnóstico*

A pré-eclâmpsia é diagnosticada, geralmente, por hipertensão associada com proteinúria.(9) Hipertensão é definida como elevação da pressão arterial de pelo menos 140 mmHg (sistólica) e/ou pelo menos 90 mmHg (diastólica), em pelo menos duas ocasiões com 4-6 horas de intervalo entre as medidas, a partir da 20ª semana de gravidez, em mulheres conhecidamente normotensas.(11) Já a proteinúria é definida pela excreção de 300 mg ou mais de proteínas na urina em 24 horas. Pode também, em casos de não haver amostras de urina de 24 horas, ser definida pela concentração de proteínas de 300 mg/L ou mais (maior ou igual a 1 cruz na fita teste de urina) em pelo menos duas amostras de urina coletadas com intervalo de 4-6 horas.(4) Na ausência de proteinúria, a pré-eclâmpsia deve ser considerada quando a hipertensão estiver associada a sintomas cerebrais, dor epigástrica ou no quadrante superior direito, com náuseas ou vômitos, ou com trombocitopenia e anormalidades das enzimas hepáticas.(9) Ela é considerada severa quando ocorrem complicações que podem comprometer múltiplos órgãos, tais como: edema pulmonar; convulsões; oligúria (volume de urina menor que 500 mL em 24 horas); trombocitopenia (contagem de plaquetas menor que 100.000 por  $\mu$ L); alteração das enzimas hepáticas, associada à dor epigástrica persistente ou no quadrante superior direito; e sintomas severos do sistema nervoso central, tais como: estado mental alterado, cefaléia, visão turva, ou cegueira.(58)

Hipertensão ou proteinúria podem estar ausentes em 10% a 15% dos casos de mulheres que desenvolvem síndrome HELLP,(59) e em 38% das mulheres que desenvolvem eclâmpsia caracterizada por convulsões. (9) A eclâmpsia ocorre em mulheres com pré-eclâmpsia que desenvolvam convulsões que não possam ser atribuídas a outras causas. (4) A pré-eclâmpsia, quando severa, pode levar a várias complicações materno-fetais, tais como: descolamento prematuro da placenta (1% a 4%), coagulopatia intravascular disseminada/síndrome HELLP (10% a 20%), edema pulmonar (2% a 5%), insuficiência renal aguda (1% a 5%), eclâmpsia (menor que 1%), problemas hepáticos ou hemorragia (menor que 1%), derrame (raramente), morte (raramente) e doenças cardiovasculares em longo prazo, todas estas como complicações maternas.(9)

### 2.3 *Fisiopatologia*

As alterações placentárias se iniciam quando a placenta se encontra sob condição de hipóxia com estresse oxidativo. Já as interações entre a placenta e a constituição materna ocorrem em mulheres susceptíveis às doenças microvasculares, como hipertensão crônica e diabetes.(55) A etiologia da pré-eclâmpsia ainda não foi esclarecida.(9) O desenvolvimento da pré-eclâmpsia está relacionado com a presença da placenta ou por uma resposta materna à sua implantação. Discute-se a isquemia da placenta como causa da pré-eclâmpsia, uma vez que o fenótipo da doença no feto teria que ter um grau significativo de concordância com o fenótipo da doença na mãe. Porém, na prática, isto não ocorre, já que, freqüentemente, há casos em que o feto encontra-se em excelente condição enquanto a mãe está extremamente doente ou vice-versa.(55) Achados importantes dão suporte a um modelo patogênico de implantação placentária superficial ocasionada por uma má adaptação imune, com a diminuição subsequente das concentrações de fatores de crescimento angiogênicos e aumento de restos placentários na corrente sanguínea materna, resultando em uma resposta inflamatória materna, principalmente representada por hipertensão.(9)

Dentre as diversas teorias sobre o desencadeamento da pré-eclâmpsia, duas são mais discutidas. A primeira, que se baseia na isquemia e reperfusão da placenta que poderiam

levar ao estresse oxidativo e doença vascular e a segunda, em que a má-adaptação imunológica materno-fetal (i.e. reação alo imune materna), poderia ter sido desencadeada pela rejeição do feto alogênico.(61;62)

#### 2.4 Placentação e teoria imunológica

Estudos epidemiológicos embasam o conceito que uma má-adaptação imune dos antígenos fetais e maternos tem uma importância central na causa da pré-eclâmpsia.(34;63) A deposição de sêmen no trato genital feminino desencadeia uma cascata de eventos celulares e moleculares que se assemelham a uma resposta inflamatória clássica. O fator seminal crítico parece ser o fator de transformação do crescimento (TGF $\beta$ 1). Esse fator inicia uma reação inflamatória que eleva a seleção e processamento dos antígenos paternos e uma resposta imune do tipo2 muito forte. Iniciando esse tipo de resposta imunológica aos antígenos paternos, o TGF $\beta$ 1 seminal pode inibir a indução de respostas do tipo 1 contra o feto semi-alogênico, que, provavelmente, estão associadas com implantação e crescimento fetal pobres.(9) No início da gravidez o processo se inicia na fase luteal. Antes que ocorra uma potencial implantação, a camada mucosa do útero é transformada de endométrio, no estado não grávido, em decídua uterina na gravidez.(9) A maior característica celular dessa transformação é um grande infiltrado leucocitário. Durante o início da gravidez as células NK (Natural Killers) no útero se acumulam densamente em volta das células do citotrofoblasto que invadem o endotélio das artérias em espiraladas do útero. A partir da metade da gestação essas células NK começam a desaparecer progressivamente, coincidindo com o fim da invasão do trofoblasto que é quando a placentação termina, em 20 semanas.(9) O trofoblasto endovascular, citado acima, geralmente transforma o fenótipo dos seus receptores de adesão para mimetizar as células endoteliais que foram substituídas. Uma falha deste trofoblasto em mimetizar o fenótipo de adesão vascular está associada com a pré-eclâmpsia. As células NK afetam a invasão trofoblástica e as mudanças vasculares do leito da placenta.(9) Essas células, no útero, produzem várias citocinas que estão relacionadas com a angiogênese e a estabilidade vascular, dentre elas temos o fator de crescimento do endotélio vascular (do inglês *vascular*

*endotelial growth factor* - VEGF), a angiotensina 2 e o fator de crescimento placentário (do inglês *placental growth factor* - PIGF) e angiopoietina2.(9)

Um estudo de 1989 relatou uma associação entre o antígeno de histocompatibilidade HLA-DR4 e hipertensão proteinúrica.(62) Anticorpos maternos direcionados contra o anticorpo anti-HLA-DR fetal influenciam o desenvolvimento da hipertensão gestacional.(64) Um número de mutações de um gene único foi estudado em mulheres com pré-eclâmpsia. Outros estudos relataram que mulheres heterozigóticas para o gene variante angiotensinogênico T235 apresentaram uma elevada incidência de pré-eclâmpsia e restrição do crescimento fetal. (65;66) Alguns estudos não confirmaram isto, porém descobriram que mulheres homozigóticas para essa mutação tinham invasão trofoblástica anormal.(67;68) Algumas das trombofilias congênitas predisõem algumas mulheres para pré-eclâmpsia. Polimorfismo para os genes do fator de necrose tumoral, linfotóxina alfa e interleucina1 beta têm sido estudados com resultados variáveis.(69;70)

Conforme indicado acima, torna-se evidente a contribuição genética na patogênese da pré-eclâmpsia. Existem, entretanto, estudos que sugerem o envolvimento fetal. Frequência aumentada de pré-eclâmpsia é associada com a gestação gemelar. Se o antígeno fetal tiver alguma influência da doença, nesta situação, a mãe encontra-se submetida à dose extra de carga genética fetal, principalmente nas gestações gemelares homozigóticas.(71)

## 2.5 *Tratamento*

A assistência adequada e apropriada no pré-natal parece ser o mais importante para o tratamento da pré-eclâmpsia. O monitoramento materno antenatal inclui a identificação de mulheres com alto risco, detecção precoce e reconhecimento dos sinais e sintomas clínicos e progressão para pré-eclâmpsia severa.(3;11;72) Depois do diagnóstico, o tratamento subsequente dependerá dos resultados da avaliação materno-fetal. O principal objetivo do tratamento da pré-eclâmpsia deve ser sempre salvar a mãe. A decisão entre a interrupção da gravidez e o tratamento expectante depende da idade gestacional fetal, das condições do feto e da gravidade da condição materna no momento da avaliação.(3;11;58)

Está demonstrado que o parto reduz a morbimortalidade perinatal.(3) A base do tratamento da pré-eclâmpsia reside em saber onde é melhor para a sobrevivência do feto, sem complicações significativas neonatais, se no útero da mãe ou em um local apropriado para tratamento.(3) As mudanças fisiopatológicas da pré-eclâmpsia severa indicam que a perfusão pobre é o principal fator fisiológico da mãe e isto aumenta a morbimortalidade perinatal.(3) A tentativa de tratar a pré-eclâmpsia através da natriurese ou baixar a pressão sanguínea pode exacerbar uma mudança importante na fisiopatologia.(3) As mudanças patogênicas da pré-eclâmpsia estão presentes muito antes de serem constatadas pelo diagnóstico clínico.(3) Diversos estudos indicam que mudanças na reatividade vascular, volume plasmático e função renal tubular precedem em algumas semanas o aumento da pressão sanguínea, excreção da proteína e a retenção do sódio.(3) Estes achados sugerem que mudanças irreversíveis, afetando o bem estar fetal, podem estar presentes antes do diagnóstico clínico. Se há racionalidade para outro tratamento que não o parto, isso seria para atenuar a condição da mãe visando permitir a maturidade fetal e o amadurecimento do colo uterino.(3)

A interrupção da gravidez é claramente indicada quando há iminência de eclâmpsia, complicações de múltiplos órgãos, restrição severa do crescimento intra-uterino, suspeita de descolamento prematuro de placenta ou sofrimento fetal antes de 34 semanas de gestação. (3;58;73;74)

### 2.5.1 TRATAMENTO ANTI-HIPERTENSIVO

O tratamento da hipertensão aguda preveniria potenciais complicações cardíacas, cerebrais e vasculares que são as causas mais comuns de morbimortalidade materna em países desenvolvidos.(9) O esquema terapêutico da hipertensão aguda na pré-eclâmpsia severa é indicado quando há pressão sistólica  $\geq 160$  mm Hg e ou pressão diastólica  $\geq 105$  mm Hg. São utilizadas várias drogas incluindo Hidralazina, Labetalol e Nifedipina. Nitroprussiato de sódio é usado quando não há resposta às drogas indicadas anteriormente.(3)

## 2.5.2 TRATAMENTO PARA PREVENÇÃO E CONTROLE DAS CONVULSÕES

Há várias décadas as drogas anticonvulsivantes têm sido usadas em mulheres com pré-eclâmpsia. Acredita-se que elas previnem as convulsões e melhoram os resultados clínicos dessas mulheres. Uma sistemática revisão realizada em 1998, com quatro trabalhos, mostrou que o sulfato de magnésio foi uma escolha bastante promissora quando utilizada na pré-eclâmpsia.(75)

Com relação à pré-eclâmpsia severa com iminência de eclâmpsia e à eclâmpsia, desde 1955 foi iniciado um regime de tratamento padronizado no Hospital Parkland, USA, que permanece sendo utilizado até hoje, devendo ser administrado o sulfato de magnésio, nos casos de iminência de eclâmpsia e eclâmpsia, na dose de ataque de 4 a 6g e a manutenção com 2g/h por 24 horas.(21;23)

Nos países em desenvolvimento 15% das gestações com pré-eclâmpsia evoluem para eclâmpsia, contrastando com os países desenvolvidos onde esse percentual é de menos de 1%. O sulfato de magnésio é a droga de escolha para reduzir o desenvolvimento da eclâmpsia, além de prevenir a recorrência das convulsões nessa doença.(21) O uso do sulfato de magnésio trouxe como conseqüência uma mudança importante na história natural da evolução da pré-eclâmpsia para eclâmpsia.(29;51) Está muito bem estabelecido o emprego do sulfato de magnésio como o anticonvulsivante de escolha na presença de iminência de eclâmpsia (hipertensão arterial grave, cefaléia intensa, confusão mental, hiperreflexia ostéo-tendínea). (76)

## 2.5.3 TRATAMENTO COM CORTICOSTERÓIDES

Existem dúvidas relacionadas à efetividade e à segurança do uso de corticosteróides em mulheres com pré-eclâmpsia severa, com ou sem síndrome HELLP.(11) As vantagens advindas do uso de corticóides em mulheres com síndrome HELLP foram inicialmente relatadas em pacientes que usaram corticóides para indução da maturidade pulmonar fetal.(54)

A administração de corticóides foi sugerida como tentativa terapêutica na Síndrome HELLP.(77-79) Os benefícios incluem melhoras nos valores laboratoriais, diurese horária, pressão arterial, menor permanência hospitalar e maior segurança para a anestesia regional.(78;79) Trabalhos recentes, baseados em evidências, no entanto, concluíram pela falta de dados fidedignos na redução da morbidade materna com o resultado do uso de corticóides no controle da síndrome HELLP, sugerindo outros estudos randomizados, com vistas a permitir uma maior segurança na utilização de corticóides no controle dessa síndrome.(80) Estudo conduzido em Natal – RN, mostrou um papel protetor do corticóide na Síndrome HELLP com relação à evolução clínica do quadro de insuficiência renal.(2) No entanto, uma recente revisão sistemática concluiu que as evidências ainda não são suficientes para determinar se a terapia adjuvante com corticosteróides reduz a morbimortalidade materna e perinatal na Síndrome HELLP.(81)

### 3 OBJETIVOS

#### 3.1 *Objetivo geral*

Determinar a incidência e o perfil dos distúrbios hipertensivos na gravidez, com ênfase na pré-eclâmpsia, no bairro do Bom Pastor da cidade do Natal, RN, Brasil, cuja população apresenta homogeneidade em suas características sociais, econômicas e culturais.

#### 3.2 *Objetivos específicos*

- a) Avaliar os fatores de riscos para o desenvolvimento dos distúrbios hipertensivos na gravidez nessa comunidade;
- b) Avaliar marcadores bioquímicos preditivos para a evolução dos distúrbios hipertensivos na gravidez;
- c) Determinar as principais co-morbidades presentes na gestação; e
- d) Avaliar, 6 a 12 meses após o parto, o risco cardiovascular de a gestante permanecer com hipertensão arterial.

## 4 MATERIAIS E MÉTODOS

### 4.1 *População e área de estudo*

O estudo de seguimento foi realizado durante todo o pré-natal e puerpério, no período de agosto de 2004 a julho de 2007, no Bairro do Bom Pastor, em Natal, RN, Brasil, cuja população apresenta homogeneidade em suas condições sociais, econômicas e culturais (82). A Unidade de Saúde do bairro é o principal centro primário de atendimento médico, uma vez que apenas uma minoria da população tem acesso a algum seguro de saúde privado. O programa de saúde da família - PSF, provedor principal de serviços médicos desta população, funciona diariamente, com participação de médico generalista na equipe. Foram arroladas todas as mulheres que engravidaram no período indicado, residentes neste bairro.

O bairro do Bom Pastor, localizado no distrito Oeste da Cidade do Natal, dispõe de uma única unidade de saúde para atender uma população de 10.933 habitantes, sendo 5.201 do sexo masculino e 5.732 do sexo feminino (82). Durante a realização do estudo, 64,9% da população feminina (n=3.718) estavam entre 10 a 49 anos de idade, fase que se considera como idade reprodutiva. Destas, 242 engravidaram e foram arroladas. Em virtude de abortamento (n=11) e perda no seguimento (n=13) foram seguidas e acompanhadas, até o final da gestação, 218 mulheres.

O bairro é classificado, com relação ao rendimento médio da população, em 32º, de um total de 36 bairros da cidade do Natal, com rendimento médio de 2.2 salários mínimos por família, sendo que 31,3% dos moradores percebem um salário mínimo, 37,7% entre um e três salários mínimos e 15,4% estão sem rendimentos. Quanto ao grau de escolaridade desta população 22,3% não possuem instrução ou têm menos de um ano de escolaridade e 22,1% cursaram de um a três anos de escola (82).

#### 4.2 *Considerações éticas*

O estudo foi projetado de acordo com as normas da Declaração de Helsinque e da resolução nº 196/96 do Conselho Nacional de Saúde para pesquisa em seres humanos, tendo sido avaliado e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Rio Grande do Norte – CEP-UFRN (CEP-UFRN 89-02) e pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa - CONEP/MS. (CONEP/MS 5060). Todas as pacientes foram devidamente informadas sobre os objetivos da pesquisa e somente foram incluídas no estudo aquelas que concordaram livremente em participar. Todas as voluntárias assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (anexo A), após sua leitura.

#### 4.3 *Desenho do estudo*

Estudo prospectivo que resultou no arrolamento de 242 mulheres que engravidaram no período avaliado e procuraram a Unidade Básica de Saúde do bairro do Bom Pastor para iniciar o acompanhamento médico ambulatorial de pré-natal. As voluntárias foram arroladas e cadastradas ao tempo em passaram a ser atendidas pelo serviço de pré-natal, caracterizando-se, dessa maneira, a entrada formal delas neste estudo. Foi utilizado um formulário (anexo B), preenchido nas consultas trimestrais de acompanhamento de todas as pacientes.

No primeiro trimestre a paciente era cadastrada e submetida a uma entrevista, pelo mesmo pesquisador, na qual era devidamente identificada e prestava informações específicas sobre o histórico familiar de doenças, antecedentes pessoais gineco-obstétricos, antecedentes pessoais patológicos, antecedentes familiares, sendo, também, submetida a uma avaliação da gestação atual, anamnese, verificação da pressão arterial e peso, e medicações em uso. Foram coletadas amostras de sangue para: análises hematológicas (hemograma e plaquetas); análises bioquímicas (AST, ALT, colesterol total e frações, triglicerídeos, uréia, creatinina, ácido

úrico, glicemia e bilirrubina total e frações): análises imunológicas (VDRL e sorologia para HIV) e amostras de urina para análises do sedimento urinário.

No segundo e terceiro trimestres as pacientes eram submetidas a novas avaliações clínicas e, novamente, foram coletadas amostras biológicas para repetição das análises, com exceção da sorologia para o HIV. Em todos os trimestres foram verificados e anotados os dados referentes à pressão arterial, ao peso das pacientes ou a alguma queixa específica. Também merecia especial atenção qualquer referência ao início do uso de alguma medicação hipotensora. Destas coletas foram armazenadas amostras de soro, plasma e extração de DNA para estudos imunogenéticos posteriores. Quando da internação das pacientes para a resolução da gestação, em unidades secundárias e terciárias de assistência do SUS, foram colhidos dados referentes ao parto e complicações, assim como os dados do recém-nascido. Na hipótese de ocorrência de um quadro de distúrbio hipertensivo, eram repetidos os mesmos exames laboratoriais já anteriormente descritos.

Considerou-se hipertensão arterial na gravidez, nível de pressão arterial sistólica maior ou igual a 140 mm/Hg, e/ou pressão arterial diastólica maior ou igual a 90 mm/ Hg. Quando estes níveis de pressão sistólica e diastólica estivessem associados com proteinúria, sendo esta no nível de 300 mg ou mais de proteína por 24 horas de urina, ou pelo menos uma cruz na fita teste de urina, estaria caracterizada a pré-eclâmpsia.

#### *4.4 Tratamento anti-hipertensivo*

O tratamento medicamentoso utilizado nos distúrbios hipertensivos na gravidez foi o uso de metildopa na dose que varia de 750mg a 2000mg/dia. Nos casos de pré-eclâmpsia severa, ou iminência de eclâmpsia, a paciente foi internada e feito uso de hidralazina na dose de 5mg a 20mg por dia e ou nifedipina oral na dose de 20mg a 80mg por dia. Ainda nos casos de iminência de eclâmpsia, foi administrado o sulfato de magnésio na dose de ataque de 4 a 6g e a manutenção com 2g/h por 24 horas. Na Síndrome HELLP foi usado o corticóide 10mg a cada 12 horas (3 doses).

#### 4.5 *Seguimento pós-parto*

Um subgrupo (n=39) de pacientes, selecionado de forma totalmente aleatória, foi reavaliado no período compreendido entre 6 a 12 meses após o parto, de forma transversal, tendo como objetivo determinar o impacto da pré-eclâmpsia ou outro distúrbio hipertensivo pós-gravidez na mãe e no recém-nascido. Foram obtidas informações complementares (anexo C) tais como: peso da mãe e do bebê; uso de medicamentos e verificação de pressão arterial. Nas pacientes que haviam desenvolvido pré-eclâmpsia, foi realizada uma investigação visando identificar a existência de possíveis complicações e lesões de órgão alvo.

#### 4.6 *Análise Estatística*

As médias das variáveis quantitativas, tipo numérica ou contínua, como Idade ou Pressão Arterial, dentro de cada categoria relativa ao diagnóstico, foram analisadas aplicando-se o teste t-student para comparação de médias entre dois grupos: NC (Controle Normal) e DHG (Distúrbios hipertensivos da gravidez), sendo este último uma agregação de pacientes com Pré-eclâmpsia, Hipertensão gestacional e Pré-eclâmpsia sobreposta. A distribuição de frequência de cada variável numérica ou contínua analisada é representada por um Box-Plot no qual se poderá ver suas características como mediana, variabilidade, assimetria e a presença ou não de valores discrepantes (outliers) dentro de cada grupo.

As diferenças entre médias foram consideradas significativas quando o p-valor era <5%. Quando o p-valor, na comparação de variância entre grupos, era menor que 0,05 foi considerado o p-valor do teste das variâncias separadas.

As variáveis do tipo-qualitativo como sexo e presença de complicações, foram analisadas por cruzamentos por tabelas de contingência, aplicando-se o teste do qui-quadrado de máxima verossimilhança para testar hipótese de associação. A hipótese de "não associação" foi rejeitada quando o valor de p (M-L qui-quadrado) foi menor que 0,05

## 5 RESULTADOS

### 5.1 Descrição da População Estudada

Foram arroladas 242 mulheres com diagnóstico de gravidez, apresentando idade gestacional média de 19 semanas ( $DP=\pm 7,9$ ) na primeira avaliação. A média de idade foi 24 anos ( $DP=\pm 6,3$ ). Desse total, 56 eram adolescentes (23,1%), 82 eram adultas jovens (33,9%), 82 estavam com idade entre 25 e 34 anos (33,9%) e 22 com idade igual ou superior a 35 anos (9,1%), conforme mostrado na tabela 1.

**Tabela 1. Distribuição da população estudada por faixa etária (n=242)**

<b>Faixa etária (anos)</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
< 19	56	23,1
20 a 24	82	33,9
25 a 34	82	33,9
> 35	22	9,1
<b>TOTAL</b>	<b>242</b>	<b>100,0</b>

## 5.2 Evolução da gestação frente ao desenvolvimento dos distúrbios hipertensivos na gravidez

Do total de mulheres arroladas (n=242), 4,5% (n=11) abortaram e 5,3% (n=13) abandonaram o estudo, o que resultou em uma população final pesquisada de 218. Foi observado que 17% (n=37) das pacientes desenvolveram algum tipo de doença hipertensiva da gravidez, sendo que 13,8% (n=30) evoluíram com pré-eclâmpsia, 2,3% (n=5), com hipertensão gestacional e 0,9% (n=2) com pré-eclâmpsia sobreposta à hipertensão crônica. Dentre as pacientes que desenvolveram a pré-eclâmpsia, uma (0,4%) evoluiu com Síndrome HELLP e seis (20%) com iminência de eclâmpsia.

**Tabela 2. Diagnóstico dos distúrbios hipertensivos na gravidez**

<b>Diagnóstico</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
Normotensa	181	83
Pré-eclâmpsia	30	13,8
Hipertensão gestacional	5	2,3
Pré-eclâmpsia sobreposta	2	0,9
<b>Total</b>	<b>218</b>	<b>100</b>

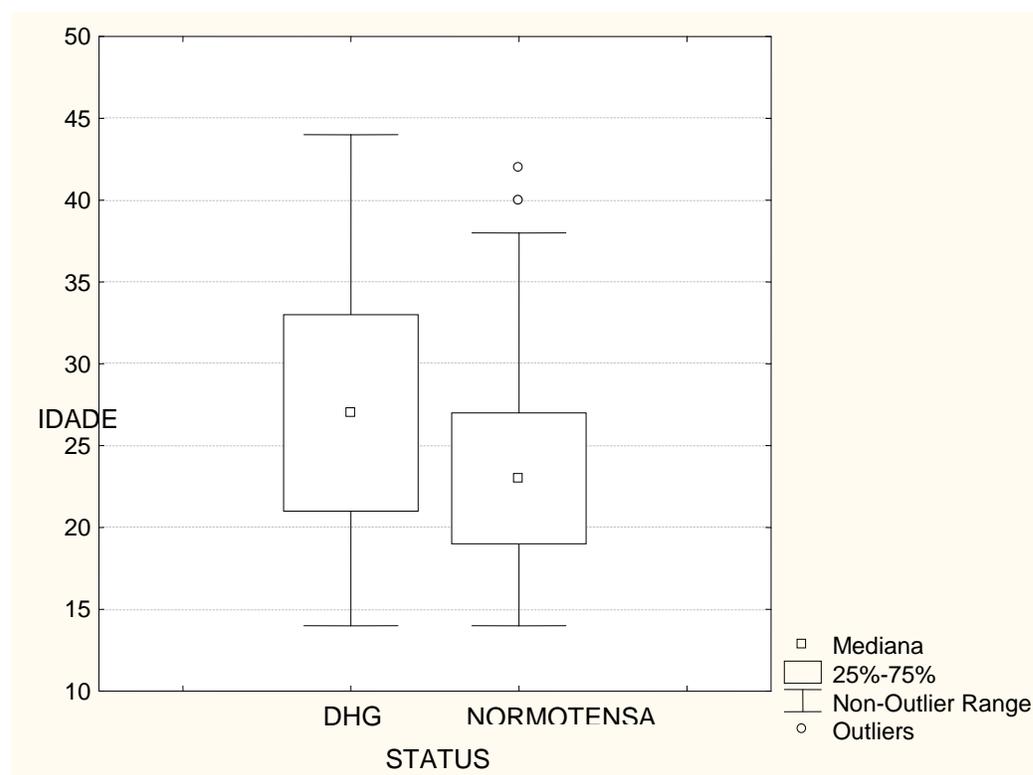
## 5.3 Idade

A média de idade das pacientes que evoluíram com hipertensão foi de 27,4 anos, (DP= $\pm 7,9$ ), maior do que a média de idade das normotensas, 23,9 (DP $\pm 5,8$ ), p=0,002, tabela 3. Ao considerar somente o grupo de pré-eclâmpsia foi observada uma idade média de 26,6 anos (DP  $\pm 7,8$ ) em relação ao grupo das gestantes normotensas, que apresentou 23,9 anos (DP  $\pm 5,8$ ). Observa-se também diferença significativa (p=0,03). A figura 1 mostra a idade dos dois grupos indicando também os *outliers*. A pressão sistólica média ao diagnóstico foi de 153 mmHg ( $\pm 14,5$ ) para casos e 113 ( $\pm 11,2$ ) para controles, p<0,05, enquanto a pressão diastólica

foi de 103 mmHg ( $\pm 8,5$ ) para casos e 73 ( $\pm 8,7$ ) controles,  $p < 0,05$ .

**Tabela 3. Idade das pacientes segundo o grupo (normotensas e com distúrbios)**

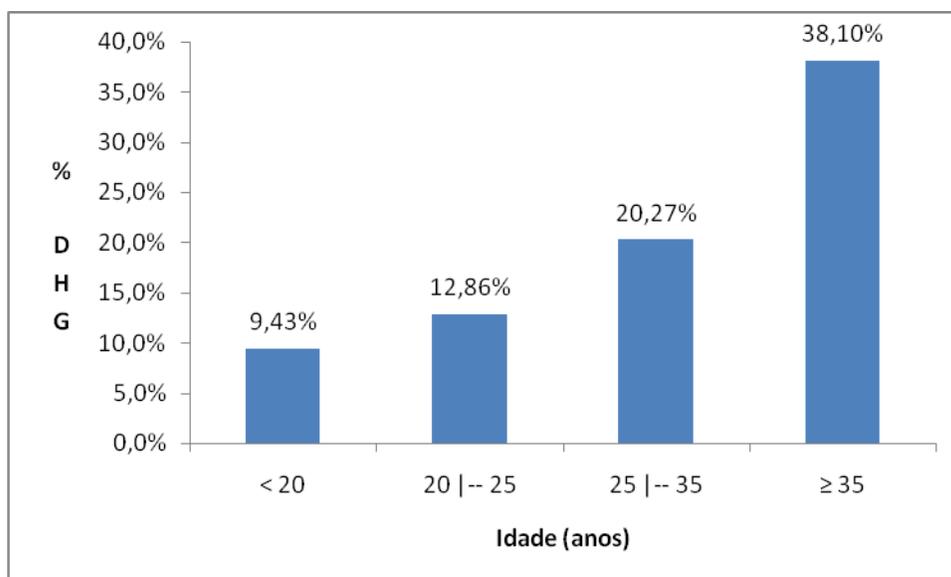
Grupo	Idade					
	Média $X \pm DP$	Mínimo	Máximo	Q25	Mediana	Q75
Distúrbios hipertensivos (N=37)	27,4 $\pm$ 7,9	14	44	21	27,0	33,0
Normotensas (N=181)	23,9 $\pm$ 5,8	14	42	19	23,0	27,0
Total (N=218)	24,5 $\pm$ 6,4	14	44	20	23,5	28,0



**Figura 1. Idade das pacientes segundo o grupo (normotensas e com distúrbios)**

A figura abaixo demonstra que existe uma associação significativa entre a idade e o risco de desenvolvimento de distúrbio hipertensivo na gravidez. O modelo logístico aplicado

demonstra que esse risco aumenta significativamente com a idade ( $p= 0,0028$ ). A ODDS-RATIO é de 1,08 para cada ano (incremental) com intervalo de confiança de 1,02 a 1,14. Isso significa que cada ano a mais de idade aumenta em 8% o risco de desenvolvimento de distúrbio hipertensivo na gravidez. Nas mulheres situadas na faixa etária abaixo de 19 anos esse risco não foi significativo.



**Figura 2. Idade das participantes do estudo com distúrbios hipertensivos na gravidez**

#### 5.4 Idade gestacional no momento do parto

A média da idade gestacional (IG) dos grupos estudados no momento do parto é mostrada na tabela 4. Todas apresentaram idade gestacional a termo. No entanto, o grupo com pré-eclâmpsia teve IG do parto de 37,9 semanas ( $DP\pm 2,6$ ), apresentando assim IG menor do que o grupo com gravidez normotensa, com IG de 39,3 ( $DP\pm 1,6$ ),  $p= 0,002$ .

A figura 2 mostra a idade gestacional dos dois grupos indicando também os *outliers*. Quando foi considerado o diagnóstico de pré-eclâmpsia, sendo comparadas as idades gestacionais das mulheres que evoluíram com níveis pressóricos normais e das mulheres com pré-eclâmpsia, respectivamente, 39,3 semanas ( $DP\pm 1,6$ ) e 37,9 semanas ( $DP\pm 2,8$ ), foi também observada uma diferença estatisticamente significativa ( $p= 0,002$ ).

Tabela 4. Idade gestacional considerando o diagnóstico final

Diagnóstico	Idade gestacional (semanas)
	$X \pm DP$
Pré-eclâmpsia	37,9 $\pm$ 2,8
Hipertensão gestacional	40,0 $\pm$ 0,8
Pré-eclâmpsia sobreposta	38,0 $\pm$ 1,4
Normotensa	39,3 $\pm$ 1,6

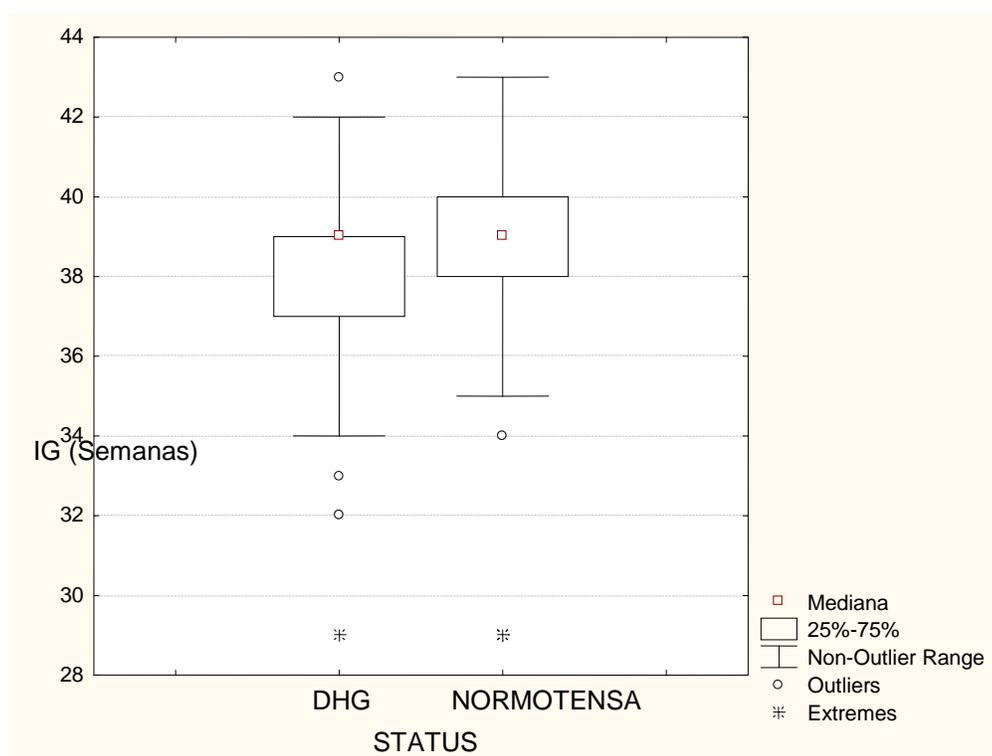


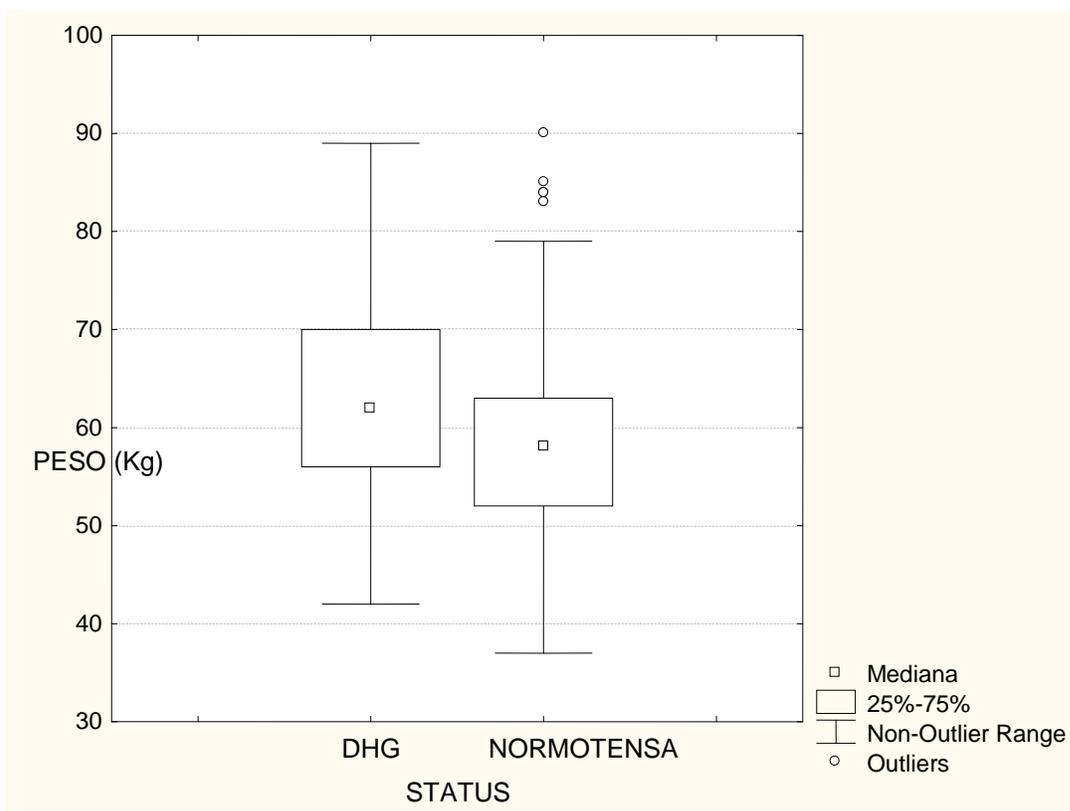
Figura 3. Idade gestacional das mulheres com distúrbios hipertensivos na gravidez e com gravidez normal

### 5.5 *Peso e índice de massa corpórea (IMC)*

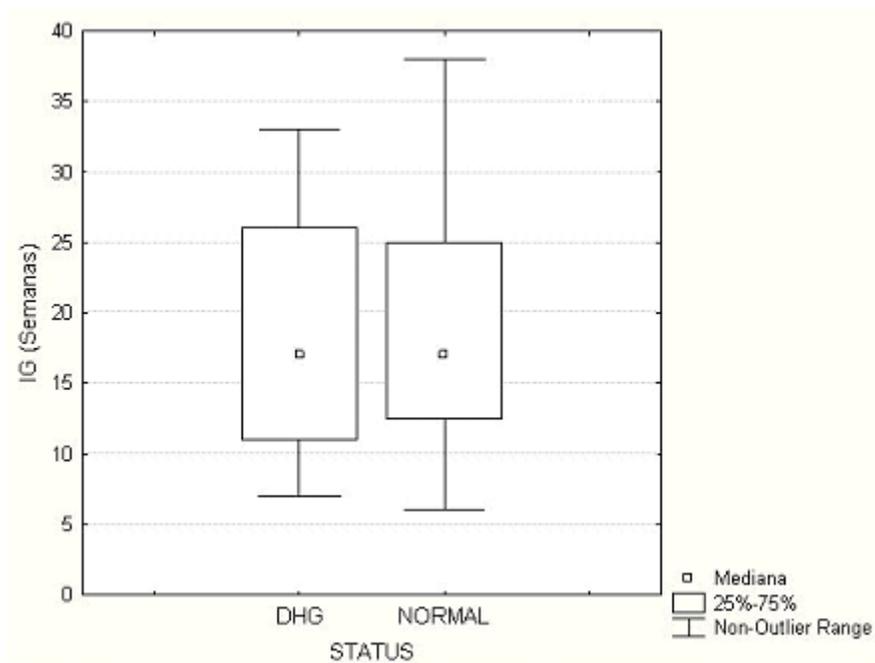
O peso inicial das mulheres que evoluíram com algum distúrbio hipertensivo da gravidez foi 5,4 Kg em média superior ao peso das mulheres que evoluíram com gravidez normal, conforme mostrado na tabela 5 e figura 3, sendo esta diferença significativa ( $P=0,0388$ ). A análise do IMC da população acompanhada no início do estudo foi de 23,9, tendo uma média de IG de 19 ( $DP=\pm 2$ ). No entanto, o IMC do grupo pré-eclâmpsia foi maior ( $25,5 \pm 4,0$ ) do que o grupo que evoluiu com níveis pressóricos normais ( $23,7 \pm 3,6$ ),  $p=0,02$ , tabela 7. No grupo pré-eclâmpsia existe um valor de IMC acima de 40, considerado um valor extremo (figura 5). Da mesma forma, quando excluído o valor extremo o IMC do grupo de pré-eclâmpsia ( $IMC=25,5 \pm 4,0$ ), em relação ao grupo normotenso ( $IMC=23,7 \pm 3,6$ ), (Tabela 6) ainda foi observada diferença significativa entre os dois grupos, ( $p=0,019$ ). Não houve diferença significativa com relação à idade gestacional do início do arrolamento conforme mostrado na figura 4, sendo a média da idade gestacional de 18,6 semanas para mulheres que evoluíram com distúrbio hipertensivo na gravidez e de 19,0 semanas para aquelas com gravidez normal ( $P=0,7694$ ), dando suporte à hipótese de que o aumento do peso pode ser um fator de risco importante para o desenvolvimento de pré-eclâmpsia.

**Tabela 5. Peso médio considerando a presença do distúrbio hipertensivo na gravidez**

<b>Diagnóstico</b>	<b>Peso em Kg X <math>\pm</math> DP</b>	<b>Mínimo Kg</b>	<b>Máximo Kg</b>
Distúrbio hipertensivo (n=37)	63,9 $\pm$ 11,2	42	89,0
Normotensa (n=181)	58,5 $\pm$ 9,3	37	90,0
Total (n=218)	59,4	9,9	90,0



**Figura 4. Peso médio inicial das participantes com distúrbios hipertensivos na gravidez e com gravidez normotensa**



**Figura 5. Idade Gestacional média dos dois grupos (distúrbios hipertensivos na gravidez e normotensa) no início do arrolamento**

Tabela 6. A média do Índice de Massa Corpórea com a evolução na gravidez

Evolução da gravidez	Variação do IMC por trimestre $X \pm DP$		
	Primeiro	Segundo	Terceiro
Distúrbio hipertensivo	25,3 $\pm$ 4,8	26,4 $\pm$ 4,3	28,2 $\pm$ 4,9
Normotensa	23,5 $\pm$ 3,7	24,5 $\pm$ 3,7	25,8 $\pm$ 3,8
Total	23,8 $\pm$ 3,9	24,9 $\pm$ 3,9	26,4 $\pm$ 4,2

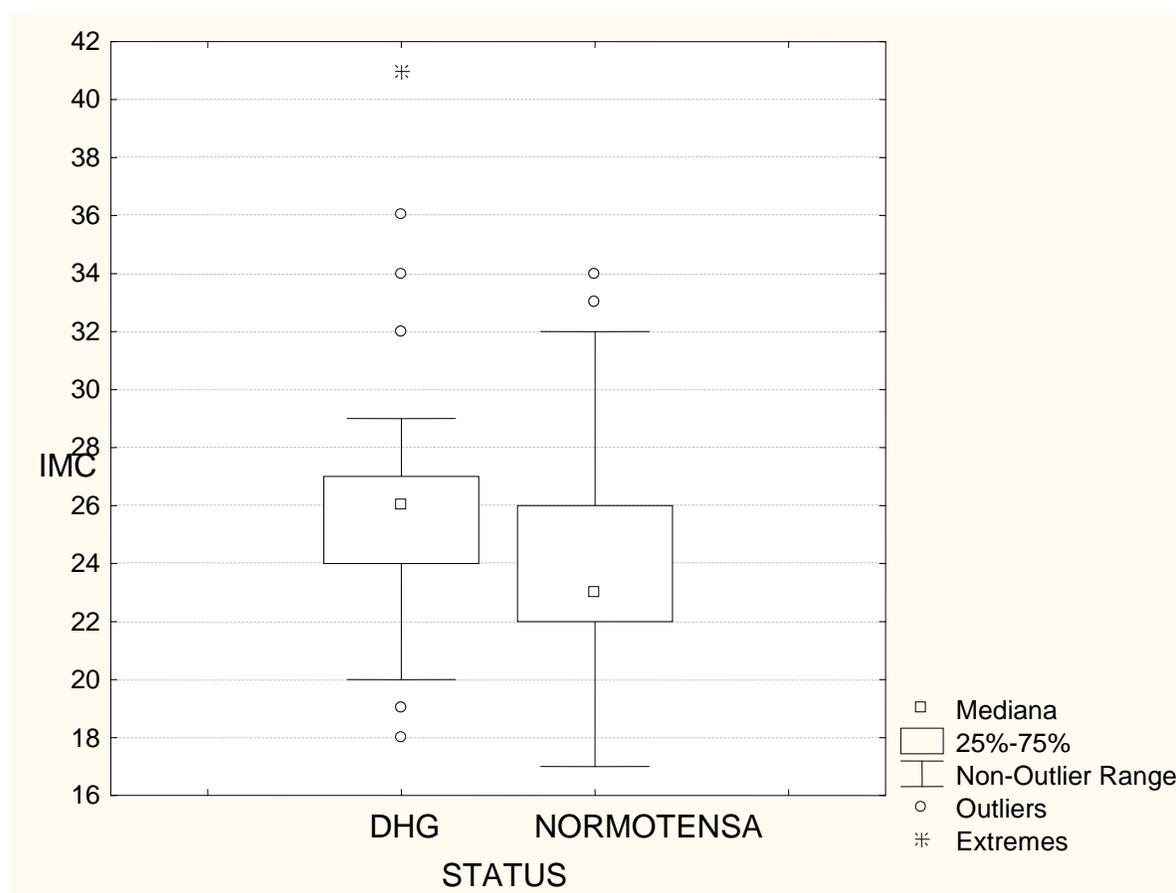


Figura 6. IMC considerando os distúrbios hipertensivos na gravidez e normal.

Tabela 7. Índice de massa corpórea no grupo estudado

Grupo	IMC						
	Média X ± DP	N	Min.	Max.	Q25	Mediana	Q75
Normotenso	23,7 ±3,6	181	17	34	22	23	26
Pré-eclâmpsia	25,5 ±4,0	30	18	36	24	25	27
Hipertensão gestacional	23,5 ±4,2	5	19	29	20,5	23	26
Hipertensão sobreposta	27,0 ±1,4	2	26	28	26	27	28
Total	23,9 ±3,7	218	17	36	22	24	26

### 5.6 Complicações na gravidez

Do grupo inicial arrolado, foi constatado que 11 mulheres (4,5%) abortaram espontaneamente. Nenhuma das gestantes apresentou sorologia positiva para HIV 1 e 2, no entanto quanto ao VDRL uma paciente apresentou positividade, tendo se submetido ao tratamento durante o pré-natal, embora o parceiro não tenha concordado em fazer o mesmo. Por isso fez-se necessário que o recém-nascido fosse tratado, embora não tenha apresentado anormalidades ao nascimento. Foi detectado um caso de Síndrome HELLP entre as gestantes, correspondendo a 0,45% do total das gestações avaliadas e a 3,4% quando considerado o diagnóstico de pré-eclâmpsia. (1:30) Seis gestantes evoluíram com iminência de eclâmpsia (3,3%), foram submetidas à internação hospitalar e medicadas com o sulfato de magnésio na dosagem padrão de ataque e manutenção. Nenhuma destas pacientes evoluiu com eclâmpsia. Não houve morte materna.

### 5.7 Avaliação laboratorial

Os resultados das determinações séricas dos parâmetros laboratoriais das gestantes são mostrados na tabela 8, sendo apresentados os valores comparando-se a existência dos distúrbios hipertensivos na gravidez e normal. Foram encontrados elevados os níveis de triglicerídeos, colesterol, VLDL e creatinina quando considerado o diagnóstico de pré-eclâmpsia.

**Tabela 8. Dados bioquímicos do grupo com distúrbio hipertensivo na gravidez versus os do grupo que evoluiu com gravidez com níveis pressóricos normais.**

<b>Bioquímica</b>	<b>DISTÚRBO HIPERTENSIVO N=37 X ± DP</b>	<b>NORMOTENSAS N=205 X ± DP</b>	<b>p</b>
AST (U/L)	16,4 ±4,1	15,6 ±6,4	0,3446
ALT (U/L)	14,4 ±5,1	12,4 ±9,1	0,0629
Colesterol total (mg/dl)	231,1 ±64,7	219,4 ± 56,2	0,3279
Triglicerídeos (mg/dl)	190 ±60,6	173,7 ±59,1	0,0502
Colesterol HDL (mg/dl)	50,1 ±11,3	49,2 ±12,5	0,6618
Colesterol LDL (mg/dl)	140,8 ±54,9	134,9 ±47,4	0,5558
Colesterol VLDL (mg/dl)	38,7 ±12,1	54,3 ±11,8	0,0566
Glicose (mg/dl)	67,0 +14,6	68,1 +44,7	0,7785
Uréia (mg/dl)	21,2 ±9,8	20,9 ±7,2	0,6185
Creatinina (mg/dl)	0,74 ±0,12	0,66 ±0,14	0,0338
Ácido úrico (mg/ml)	3,1 ±1,42	2,9 ±1,32	0,4556

### 5.8 Resolução da gestação

Na população estudada a frequência de partos não operatórios foi de 70,19% e a de partos cesarianos foi de 29,81%. Nas pacientes com pré-eclâmpsia o índice de partos cesarianos foi de 73,3% e o índice de partos via vaginal foi de 26,7%, sendo este procedimento diferente estatisticamente ( $p=0.00128$ ). No entanto, entre as mulheres que evoluíram com níveis pressóricos normais e sem aparente complicação na gravidez a frequência de cesariana foi de 23,6%, (Tabela 9). Das 37 pacientes com distúrbio hipertensivo na gravidez, 15 (40,54%) foram admitidas em trabalho de parto, enquanto que 22 (59,46%) foram submetidas ao parto cesareano devido ao desencadeamento do quadro hipertensivo.

**Tabela 9. Tipo de parto realizado**

<b>Diagnóstico</b>	<b>Cesárea N (%)</b>	<b>Eutócico (%)</b>	<b>Total (%)</b>
Pré-eclâmpsia	22 (73,3)	8 (26,7)	30 (100)
Hipertensão gestacional	0 (0)	5 (100)	5 (100)
Pré-eclâmpsia sobreposta	0 (0)	2 (100)	2 (100)
Normotensa	43 (23,6)	138 (76,4)	181 (100)
<b>Total</b>	<b>65 (29,81)</b>	<b>153 (70,19)</b>	<b>218 (100)</b>

Teste Pearson Qui-quadrado 29,956  $p<0,0001$

### 5.9 Características dos recém-nascidos

O peso médio dos recém-nascidos de mulheres com pré-eclâmpsia foi de 3.023 g ( $\pm 886$ g) enquanto que o peso médio dos recém-nascidos de mulheres normotensas foi de 3.179 g ( $\pm 651$ ),  $p=0,3201$ . O APGAR no quinto minuto, do recém nascido de mãe com pré-eclâmpsia foi de 8,7 ( $\pm 0,82$ ) enquanto que do recém-nascido de mãe normotensa foi de 8,9

( $\pm 1.11$ ), não havendo diferença nos dois grupos,  $p=0,2348$ . Não houve diferença com relação ao sexo dos recém-nascidos ( $P=0,6890$ ). Uma criança no grupo nascido de gravidez com pré-eclâmpsia apresentou anóxia.

### 5.10 Seguimento pós-parto de um subgrupo de mulheres e seus recém-nascidos

#### 5.10.1 SEGUIMENTO SEIS MESES A UM ANO APÓS O PARTO

Realizou-se uma avaliação transversal, seis a doze meses após o parto, em 39 pacientes (17,9%) do grupo total das gestantes arroladas, das quais 12 tinham evoluído com pré-eclâmpsia. A pressão arterial sistólica média foi de 121 mmHg e a pressão arterial diastólica média foi de 108 mmHg, respectivamente, para o grupo com pré-eclâmpsia e gravidez normal. Seis das 12 mulheres que evoluíram com distúrbio hipertensivo na gravidez ainda faziam uso de pelo menos uma medicação anti-hipertensiva. O risco de apresentar hipertensão arterial um ano após o parto ocorreu em 50% para as mulheres que apresentaram o distúrbio hipertensivo na gravidez. O peso médio das mulheres que evoluíram com distúrbio hipertensivo na gravidez foi de 65,0 Kg ( $\pm 7,5$ ) enquanto que o peso médio das mulheres normotensas foi 56,9 ( $\pm 10,8$ ),  $p=0,0090$ , sendo o IMC das primeiras 26,7 ( $\pm 3,1$ ) e o IMC das normotensas 23,6 ( $\pm 4,2$ ),  $p=0,0172$ .

**Tabela 10. Seguimento das voluntárias realizado seis a doze meses após o parto**

<b>Grupo</b>	<b>Qtd. (n=39)</b>	<b>%</b>
Pré - eclâmpsia	8	20.5
Hipertensão Gestacional	3	7.7
PE Sobreposta	1	2.5
Normotensa	27	69.2

### 5.10.2 SEGUIMENTO DOS RECÉM-NASCIDOS

Foi realizada avaliação do ganho de peso das crianças nos três primeiros meses de vida, entre os grupos com distúrbio hipertensivo e controle. Esses valores foram compilados do cartão de acompanhamento do recém nascido, cujo seguimento mensal é realizado no posto de saúde da unidade. Conforme observado na tabela 11, não foram constatadas diferenças entre o ganho de peso dos dois grupos de crianças, embora o peso do grupo nascido de gravidez normotensa foi discretamente acima do peso do grupo pré-eclâmpsia.

**Tabela 11. Avaliação do ganho de peso da criança nos três primeiros meses entre os grupos com distúrbio hipertensivo na gravidez e controle.**

<b>Mês</b>	<b>Distúrbio hipertensivo (Kg) X ± DP</b>	<b>Gravidez normotensa</b>	<b>p-valor</b>
1	4,04 (±1,11)	4,31 (±0,70)	0.44
2	5,81 (±1,06)	6,12 (±0,86)	0.39
3	7,47 (±1,79)	7,78 (±0,96)	0.64

## 6 DISCUSSÃO

A maioria dos estudos sobre os distúrbios hipertensivos durante a gravidez avaliam aspectos fisiopatológicos da doença, deixando-se de averiguar, no entanto, as influências de outros aspectos relacionados ao “*modus vivendi*” dos sujeitos das pesquisas. É correto inferir, e a literatura confirma que, apesar de não se conhecer as causas determinantes do desencadeamento da pré-eclâmpsia, tem-se como certo que os fatores ambientais são extremamente importantes. (28;29)

Sabe-se que a evolução de determinadas tipos de doenças sofre influência direta da situação econômica, social e cultural das comunidades. Em países desenvolvidos, a eclâmpsia está associada ao aumento de risco da mortalidade materna em até 1,8%, enquanto que nos países em desenvolvimento esse índice alcança valores de até 14%. (21)

O presente estudo teve como objetivo determinar a incidência e o perfil dos distúrbios hipertensivos na gravidez, com ênfase na pré-eclâmpsia, no bairro do Bom Pastor da cidade do Natal, RN, Brasil, cuja população apresenta homogeneidade em suas características sociais, econômicas e culturais.

Com o intuito de avaliar a história natural da síndrome hipertensiva da gravidez e a influência direta de fatores ambientais e intervenção precoce durante o pré-natal sobre a doença, este trabalho pretendeu, ainda, aprofundar a análise dos dados coletados para além dos aspectos técnicos, buscando compreender os sujeitos da pesquisa dentro de um contexto sócio-econômico-cultural, que, de certa forma, define o modo de relacionar-se da comunidade com a área de saúde e pode ser um fator de risco no adoecimento.

O bairro do Bom Pastor, localizado no distrito Oeste da Cidade do Natal, dispõe de uma única unidade de saúde para atender uma população de 10.933 habitantes, sendo 5.201 do sexo masculino e 5.732 do sexo feminino. Com relação ao rendimento médio da população é classificado em 32º, de um total de 36 bairros de Natal, com renda média mensal de 2,2 salários mínimos por família, sendo que 31,3% dos moradores percebem um salário mínimo, 37,7% entre um e três salários mínimos e 15,4% estão sem rendimentos. Quanto ao grau de escolaridade desta população 22,3% não possuem instrução ou têm menos de um ano de escolaridade e 22,1% cursaram de um a três anos de escola (82).

Durante a realização deste estudo, 64,9% da população feminina (n=3.718) estavam em idade reprodutiva. Destas, 242 engravidaram e foram arroladas. Em virtude de abortamento (n=11) e perda no seguimento (n=13) foram seguidas e acompanhadas, até o final da gestação, 218 mulheres. O acompanhamento ocorreu durante todo o pré-natal para a detecção do aparecimento de distúrbios hipertensivos, avaliação da evolução natural da doença e das possíveis intercorrências na gravidez.

A Unidade de Saúde da Família do bairro do Bom Pastor pode ser considerada de baixa complexidade no atendimento às ações básicas de saúde, oferecendo vários serviços à população dos quais destacamos os seguintes: 1. realização do acompanhamento pré-natal; 2. prevenção do câncer do colo do útero; 3. planejamento familiar; 4. atividades educativas; 5. apoio laboratorial para garantia dos exames de rotina; 6. medicamentos essenciais; 7. instrumento de registro para posterior processamento e análise dos dados constando dos seguintes itens: cartão da gestante, ficha perinatal e ficha de registro diário dos atendimentos. Para viabilizar a realização desses serviços a Unidade de Saúde da Família dispõe de uma área física não muito adequada e de um corpo técnico composto de médicos, dentistas, bioquímicos, enfermeiras, técnicos de enfermagem e agentes de saúde da família, além do pessoal de apoio administrativo.

Os dados sócio-econômicos obtidos caracterizam uma população de baixo poder aquisitivo, pouco escolarizada e com acesso a serviços públicos de saúde deficientes na prestação do diagnóstico e no acompanhamento de doenças como pré-eclâmpsia que necessitam de um monitoramento fino para evitar complicações maternas e fetais. Como a população estudada tem um perfil bastante assemelhado ao da maioria das comunidades do Rio Grande do Norte, tem-se como possível a elaboração de estudos similares, com amostragens mais representativas da população do Estado, os quais, por sua vez, possibilitariam a extrapolação dos resultados obtidos para toda a população potiguar.

A incidência de distúrbios hipertensivos na gravidez, calculada neste estudo, foi de 17%, sendo que 13,8% se referem exclusivamente à pré-eclâmpsia, números expressivamente elevados em relação aos descritos na literatura relacionada ao tema que são de 6% a 8% (3;4), sendo que na população brasileira, o percentual de incidência conhecido é de 7,5% (5-7). Os dados encontrados neste estudo são extremamente preocupantes, pois, como se sabe, os distúrbios hipertensivos na gravidez representam a maior causa de morbimortalidade materna e neonatal no mundo. Muitos questionamentos surgem e, sem dúvida, é necessário se

averiguar com mais profundidade, quais as possíveis razões que influenciaram, neste estudo, o surgimento dos distúrbios hipertensivos que complicam a gravidez, em índices alarmantemente superiores aos detectados no mundo. Uma das hipóteses a ser considerada é a subnotificação. Outra seria a deficiência de recursos humanos e materiais que compõem a estrutura do serviço de saúde direcionada para a assistência, o acompanhamento e o controle pré-natal, perinatal e puerpério. Finalmente, não se deve desconsiderar a grande influência dos fatores sociais, econômicos e culturais da comunidade estudada, que pode alterar a natureza do relacionamento entre serviço de saúde e população.

A idade das pacientes mostrou população jovem, dado que está de acordo com a literatura. Quanto ao número de adolescentes grávidas observadas neste estudo, está de acordo com os dados do Estado do Rio Grande do Norte e do Brasil, (Ministério da Saúde, SVS, Saúde Brasil 2005). O fato de esses índices estarem bastante aproximados só evidencia o grave problema de saúde pública neles embutido. O risco de doença hipertensiva na gravidez, como também de doenças sexualmente transmissíveis é elevado nessa faixa etária. A atividade sexual na adolescência vem se iniciando cada vez mais precocemente, gerando, o mais das vezes, gravidezes indesejáveis que, freqüentemente, evoluem para o aborto.(83;84)

A gravidez na adolescência, devido às repercussões sobre a mãe e o concepto é considerada gestação de alto risco pela Organização Mundial de Saúde (OMS 1077, 1978), porém, atualmente entende-se que o risco seja mais social (problemas emocionais e comportamentais com reflexos negativos ligados ao aprendizado) do que biológico (complicações da gravidez e problemas de parto). Os resultados deste estudo estão a evidenciar que aqueles que assim postulam podem estar com a razão (OMS 1077, 1978).

Dentre os fatores de risco para ocorrência de pré-eclâmpsia, cita-se a idade das mulheres nos extremos da vida reprodutiva, ou seja: adolescentes com menos de 19 anos de idade e mulheres com idade igual ou superior a 35 anos. (4) O alto risco de pré-eclâmpsia em mulheres com menos de 20 anos seria explicado pela ausência do efeito protetor da exposição por longo prazo ao esperma do mesmo parceiro. (39) Quanto às mulheres com idade igual ou superior a 35 anos, o risco estaria associado basicamente aos efeitos idade e doenças correlatas, tais como: hipertensão crônica, diabetes mellitus pré-gestacional, caso prévio de pré-eclâmpsia, gestação multifetal e trombofilias pré-existentes. (9) Os resultados obtidos neste estudo constataram que a idade média das mulheres que evoluíram com distúrbio hipertensivo foi maior que nas mulheres normotensas. A análise logística demonstrou

claramente que o risco de desenvolvimento de distúrbios hipertensivos na gravidez aumenta significativamente com a idade, notadamente quando aponta a faixa etária acima de 35 anos. A avaliação revelou que cada ano a mais de idade materna aumenta em 8% o risco de desenvolvimento de distúrbio hipertensivo na gravidez. Apenas 9,4% das mulheres que desenvolveram distúrbios hipertensivos na gravidez estavam situadas na faixa etária abaixo de 19 anos, resultado considerado não significativo, o que corrobora com a idéia de que a questão social é que prevalece no que tange aos riscos da gravidez na adolescência.

Outro fator importante quando se discute a hipertensão na gravidez é o sobrepeso materno. Quando se avaliou o Índice de Massa Corpórea (IMC) constatou-se que os dados obtidos são relevantes para o estudo. O IMC do grupo de mulheres que evoluíram com distúrbio hipertensivo, principalmente pré-eclâmpsia, foi significativamente maior que o do grupo de mulheres normotensas. Esses dados indicam clara concordância com estudos anteriores nos quais se faz referência à correlação entre IMC e distúrbios hipertensivos na gravidez, especialmente pré-eclâmpsia. Nesses estudos estão evidenciadas relações diretas entre elevação da frequência de distúrbios hipertensivos na gravidez com obesidade. (9;35-38). Os mecanismos pelos quais a obesidade se relaciona com os distúrbios hipertensivos na gravidez não estão completamente elucidados. As possíveis explicações para essa associação se baseiam no aumento da resistência à insulina, a qual é um fator de risco para a pré-eclâmpsia, além do aumento da expressão de genes envolvidos com várias proteínas inflamatórias. (9;34;49)

No presente estudo, os IMC catalogados não indicam a presença de obesidade, embora tenha havido diferença significativa dos IMC dos grupos que evoluíram com distúrbio da gravidez ou somente pré-eclâmpsia em relação ao grupo de mulheres com níveis pressóricos normais. O ganho de peso foi maior nas gestantes com distúrbio hipertensivo da gravidez. Tais resultados corroboram com a tese de que quanto mais elevado o IMC maior a possibilidade do aparecimento de distúrbio hipertensivo na gravidez.

A literatura afirma que, nos países em desenvolvimento, 15% das gestações com pré-eclâmpsia evoluem para eclâmpsia, contrastando com os países desenvolvidos onde esse percentual é de menos de 1%. O sulfato de magnésio é a droga de escolha para reduzir o desenvolvimento da eclâmpsia, além de prevenir a recorrência das convulsões na eclâmpsia.(21) Neste estudo foram observados seis (6) casos de iminência de eclâmpsia que foram controlados com o uso de sulfato de magnésio. A diminuição de complicações graves e

nenhuma morte materna revelam que o acompanhamento pré-natal pode ser considerado plenamente eficaz, uma vez que essas mulheres não evoluíram para formas muito graves. Como complicação obstétrica da pré-eclâmpsia este estudo constatou um caso de síndrome HELLP, o qual foi controlado com corticóidoterapia, anticonvulsivante, hipotensores e resolução da gestação. Mais uma vez se faz necessário chamar a atenção para a necessidade de intervenção clínica precoce, quando do desenvolvimento da pré-eclâmpsia.

As gestantes que evoluíram com distúrbio hipertensivo foram cuidadosamente acompanhadas com a devida orientação sobre os cuidados gerais, nutricionais, repouso e, quando necessário, a intervenção medicamentosa. Provavelmente a participação neste estudo teve um impacto direto alterando a história natural da pré-eclâmpsia, justificando em parte a diminuição de complicações como Síndrome HELLP e eclâmpsia. Infere-se que o resultado neonatal também sofre conseqüência desta demora no diagnóstico e conduta.

Várias seriam as formas de atuação a serem implantadas, desde o desenvolvimento de atividades clínicas especializadas a ações educativas em parceria com outras organizações com atuação correlacionada ao assunto.

A proposição é de que esse serviço deverá nortear e programar ações para promoção da Saúde Reprodutiva, assegurando uma assistência eficiente, com um sistema bem organizado e administrado de modo a atender às necessidades reais da comunidade, de forma a se obter importantes resultados específicos tais como: 1. redução do índice de gravidez na adolescência; 2. redução das taxas de DST/AIDS; 3. redução da mortalidade materna e infantil; 4. redução do índice de câncer do útero e de mama; 5. atendimento da gravidez de alto risco; 6. implantação do serviço de Planejamento Familiar.

Dessa forma, ter-se-ia reorganizada a assistência ao pré-natal e ao nascimento, vinculando formalmente o pré-natal ao parto e puerpério, ampliando e consolidando o acesso das mulheres e garantindo a qualidade com a realização de um conjunto mínimo de procedimentos.

Durante o pré-natal, foram avaliados os níveis séricos dos parâmetros laboratoriais das gestantes, considerando-se a existência ou não de distúrbio hipertensivo na gravidez. Nos casos em que houve o diagnóstico de pré-eclâmpsia, os níveis séricos de triglicérides, colesterol e creatinina se apresentaram mais elevados.

A resolução do parto é outro importante ponto que pode impactar no resultado da gestação. Diante do diagnóstico da doença e da impossibilidade de parto via vaginal, na

maioria dos casos foi realizada cesariana, sendo diferentes os índices de interrupção da gestação entre o grupo de mulheres normotensas e o grupo de mulheres que apresentaram distúrbio hipertensivo na gravidez. A média mundial de cesarianas está em torno de 15%, mas os números não são igualmente distribuídos. Enquanto a América está na casa dos 30%, a África registra 4%. A desigualdade se repete dentro de cada continente e dentro de cada país. No Brasil, por exemplo, o índice é de 26% no Sistema Único de Saúde e 80% na rede de saúde suplementar, enquanto a média brasileira é de 41% e a do Haiti é de 3%. (<http://www.cebes.org.br>).

A Organização Mundial de Saúde - OMS recomenda que o nível máximo de partos cesarianos não ultrapasse o índice de 15%. Neste estudo, considerando-se as mulheres que evoluíram normotensas, o índice alcançado de partos cesarianos (23,6%) foi mais de 8% acima do admitido pela OMS. Quando se consideram as mulheres que evoluíram com pré-eclâmpsia (30), o índice foi de 73,33%, com 22 mulheres sendo submetidas ao parto cesareano. Tais números são explicados pela presença do distúrbio hipertensivo, o que implica, na grande maioria das vezes, na necessidade de se optar pela interrupção da gestação através do parto operatório como medida preventiva contra o agravamento da pré-eclâmpsia, além dos cuidados naturais com a preservação do binômio materno-fetal.

Os resultados indicam que houve a necessidade de antecipação do parto para evitar o aparecimento de complicações de maior gravidade, a exemplo da eclâmpsia, fato comprovado pelo alto número de cesarianas no grupo que evoluiu com distúrbio hipertensivo, notadamente com pré-eclâmpsia, apesar de a maioria dos casos terem sido resolvidos com gestação a termo. No entanto, seis (6) das mulheres evoluíram com iminência de eclâmpsia, sendo precocemente tratadas, evitando-se, assim, o desenvolvimento da eclâmpsia. Este fato demonstra que a instalação de terapia apropriada e diagnóstico precoce podem minimizar essas complicações. Mais uma vez se evidencia a necessidade do acompanhamento sistemático do pré-natal como fator determinante no diagnóstico e na redução da morbimortalidade materna e neonatal. Evidentemente não se pode afirmar que todas as mulheres que sofreram intervenção para a realização do parto antes das 40 semanas de gestação teriam evoluído para uma forma mais grave de distúrbio hipertensivo. No entanto, entende-se não ser recomendável demorar demasiadamente para realizar a intervenção, pois os riscos que envolvem o binômio mãe-feto se tornam progressivamente maiores.

No seguimento de 39 pacientes, realizado no período compreendido entre seis a doze meses após o parto, constatou-se que 12 delas haviam tido distúrbio hipertensivo na gravidez, sendo que 50% delas (6), ainda encontravam-se em uso de medicação anti-hipertensiva, mostrando a potencial complicação, no longo prazo, da hipertensão crônica. Aparentemente, não houve diferença no desenvolvimento dos recém-nascidos. No entanto, o ganho de peso no grupo normal tende a ser superior, revelando que a restrição de crescimento intra-uterina pode persistir ainda na vida extra-uterina.

A intervenção clínica foi fundamental para que nenhum dos casos de pré-eclâmpsia detectados evoluísse para uma forma grave, que é a eclâmpsia, o que sugere, sem sombra de dúvidas, a necessidade de mais investimentos públicos na assistência ao pré-natal, ao parto e ao puerpério.

Este trabalho prospectivo, acompanhando a evolução natural da doença, pioneiro no Estado do Rio Grande do Norte, identificou as principais características da pré-eclâmpsia no bairro do Bom Pastor, em Natal/RN. O seguimento, um ano após a doença, revelou que um subgrupo de pacientes se mantém hipertenso após a resolução da gestação. Este achado é importante, devido à idade jovem que essa população apresenta e o potencial risco para complicações cardiovasculares, posteriormente.

Tudo isso direciona o estudo para uma constatação óbvia: **a estruturação de um serviço de saúde integral de assistência e acompanhamento de pré-natal, perinatal e puerpério é fundamental para se reduzir drasticamente os índices de morbimortalidade materna e fetal que ainda são bastante elevados.** O público beneficiário desse serviço, por ser de baixa renda, dificilmente poderá ter acesso aos serviços similares oferecidos pela rede privada, em função da especialização e do alto custo operacional.

Uma consequência natural, advinda dos resultados deste estudo, é a necessidade da realização urgente de trabalhos complementares direcionados a uma população de perfil sócio-econômico-cultural diferente da população ora estudada, para comparação de resultados e confirmação da hipótese que aqui se levanta.

## 7 CONCLUSÕES

De acordo com os resultados obtidos podemos concluir que:

- a) Foi elevado o índice de distúrbios hipertensivos na gravidez observados (17%), principalmente de pré-eclâmpsia (13,8%);
- b) O Índice de Massa Corpórea é maior no grupo com distúrbios hipertensivos da gravidez;
- c) O risco de desenvolvimento de distúrbio hipertensivo na gravidez aumenta com a idade, notadamente na faixa etária acima de 35 anos, sendo que cada ano a mais de idade materna aumenta em 8% esse risco;
- d) Não foi significativo o risco de desenvolvimento de distúrbio hipertensivo na gravidez no grupo de adolescentes;
- e) Houve duas complicações graves: síndrome HELLP (1/218 - 0,45%) e iminência de eclâmpsia (6/218 - 3,3%), porém prontamente resolvidas não incorrendo em seqüelas ou morte materna;
- f) O índice de partos operatórios no grupo com pré-eclâmpsia foi de (73,3%), enquanto no grupo normotenso esse índice foi de (23,6%), estando ambos acima do valor máximo recomendado pela Organização Mundial de Saúde;
- g) Não foram detectadas diferenças significativas no peso entre as crianças nascidas de mulheres com distúrbios hipertensivos na gravidez e mulheres normotensas 1 a 3 meses após o parto;
- h) A presença de hipertensão após o parto foi elevada e pode favorecer o aparecimento de doença cardiovascular precoce. O acompanhamento pós-parto pode prevenir risco cardiovascular futuro.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- (1) Duley L. The global impact of pre-eclampsia and eclampsia. *Semin Perinatol* 2009 Jun;33(3):130-7.
- (2) Hogberg U. The World Health Report 2005: "make every mother and child count" - including Africans. *Scand J Public Health* 2005;33(6):409-11.
- (3) Report of the National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2000 Jul;183(1):S1-S22.
- (4) Roberts JM, Pearson G, Cutler J, Lindheimer M. Summary of the NHLBI Working Group on Research on Hypertension During Pregnancy. *Hypertension* 2003 Mar;41(3):437-45.
- (5) Saftlas AF, Olson DR, Franks AL, Atrash HK, Pokras R. Epidemiology of preeclampsia and eclampsia in the United States, 1979-1986. *Am J Obstet Gynecol* 1990 Aug;163(2):460-5.
- (6) Small MJ, Kershaw T, Frederic R, Blanc C, Neale D, Copel J, et al. Characteristics of preeclampsia- and eclampsia-related maternal death in rural Haiti. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2005 Nov;18(5):343-8.
- (7) Ventura SJ, Anderson RN, Martin JA, Smith BL. Births and deaths: preliminary data for 1997. *Natl Vital Stat Rep* 1998 Oct 7;47(4):1-41.
- (8) Martin JN, Jr., May WL, Magann EF, Terrone DA, Rinehart BK, Blake PG. Early risk assessment of severe preeclampsia: admission battery of symptoms and laboratory tests to predict likelihood of subsequent significant maternal morbidity. *Am J Obstet Gynecol* 1999 Jun;180(6 Pt 1):1407-14.
- (9) Sibai B, Dekker G, Kupferminc M. Pre-eclampsia. *Lancet* 2005 Feb 26;365(9461):785-99.
- (10) Milne F, Redman C, Walker J, Baker P, Bradley J, Cooper C, et al. The pre-eclampsia community guideline (PRECOG): how to screen for and detect onset of pre-eclampsia in the community. *BMJ* 2005 Mar 12;330(7491):576-80.
- (11) Sibai BM. Diagnosis and management of gestational hypertension and preeclampsia. *Obstet Gynecol* 2003 Jul;102(1):181-92.
- (12) Sibai BM. Prevention of preeclampsia: a big disappointment. *Am J Obstet Gynecol* 1998 Nov;179(5):1275-8.

- (13) harlow F, Brown M. The diversity of diagnoses of preeclampsia. *Hypertens Pregnancy* 20(1), 57-67. 2001.  
Ref Type: Generic
- (14) Araujo AC, Leao MD, Nobrega MH, Bezerra PF, Pereira FV, Dantas EM, et al. Characteristics and treatment of hepatic rupture caused by HELLP syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 2006 Jul;195(1):129-33.
- (15) Chesley LC, Cooper DW. Genetics of hypertension in pregnancy: possible single gene control of pre-eclampsia and eclampsia in the descendants of eclamptic women. *Br J Obstet Gynaecol* 1986 Sep;93(9):898-908.
- (16) Stevens JM. Gynaecology from ancient Egypt: The papyrus Kahun: A translation of the oldest treatise on gynaecology that has survived from the ancient world. *Med J Aust* 1975 Dec 20;2(25-26):949-52.
- (17) Rippmann ET. [The dead end in toxemia research]. *Ther Ggw* 1971 Nov;110(11):1619.
- (18) Goodlin RC, Crocker K, Haesslein HC. Post--paracervical block bradycardia: its prediction and preventability. *Am J Obstet Gynecol* 1976 Jul 1;125(5):665-7.
- (19) Barton JR, O'Brien JM, Bergauer NK, Jacques DL, Sibai BM. Mild gestational hypertension remote from term: progression and outcome. *Am J Obstet Gynecol* 2001 Apr;184(5):979-83.
- (20) Sibai BM. Preeclampsia as a cause of preterm and late preterm (near-term) births. *Semin Perinatol* 2006 Feb;30(1):16-9.
- (21) Sibai BM. Diagnosis, prevention, and management of eclampsia. *Obstet Gynecol* 2005 Feb;105(2):402-10.
- (22) Vatten LJ, Skjaerven R. Is pre-eclampsia more than one disease? *BJOG* 2004 Apr;111(4):298-302.
- (23) Pritchard JA, Cunningham FG, Pritchard SA. The Parkland Memorial Hospital protocol for treatment of eclampsia: evaluation of 245 cases. *Am J Obstet Gynecol* 1984 Apr 1;148(7):951-63.
- (24) Weinstein L. Syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count: a severe consequence of hypertension in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1982 Jan 15;142(2):159-67.

- (25) Sibai BM. The HELLP syndrome (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets): much ado about nothing? *Am J Obstet Gynecol* 1990 Feb;162(2):311-6.
- (26) Martin JN, Jr., Rinehart BK, May WL, Magann EF, Terrone DA, Blake PG. The spectrum of severe preeclampsia: comparative analysis by HELLP (hemolysis, elevated liver enzyme levels, and low platelet count) syndrome classification. *Am J Obstet Gynecol* 1999 Jun;180(6 Pt 1):1373-84.
- (27) Sibai BM, Ramadan MK. Acute renal failure in pregnancies complicated by hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets. *Am J Obstet Gynecol* 1993 Jun;168(6 Pt 1):1682-7.
- (28) Borzychowski AM, Croy BA, Chan WL, Redman CW, Sargent IL. Changes in systemic type 1 and type 2 immunity in normal pregnancy and pre-eclampsia may be mediated by natural killer cells. *Eur J Immunol* 2005 Oct;35(10):3054-63.
- (29) BUCHAN TW. Convulsions in childhood; an epidemiological note on their association with epilepsy, eclampsia, and stillbirth. *Br Med J* 1950 Jul 1;2(4669):22-3.
- (30) Hollenberg NK. A comparison of magnesium sulfate and nimodipine for the prevention of eclampsia. *Curr Hypertens Rep* 2003 Aug;5(4):288-9.
- (31) Marik PE. Hypertensive disorders of pregnancy. *Postgrad Med* 2009 Mar;121(2):69-76.
- (32) Tanaka A, Mitsuiki L. Estudo da magnitude da mortalidade materna em 15 cidades brasileiras. Unicef . 1999. São Paulo.  
Ref Type: Generic
- (33) Bezerra P, Leao M, Queiroz J, Pereira F, Melo E, Oliveira H. Family history of hypertension is a risk factor for development of eclampsia and HELLP syndrome in a brazilian population. *Acta Obstet.Gynecol.Scand.* 2009.  
Ref Type: Generic
- (34) Dekker G, Sibai B. Primary, secondary, and tertiary prevention of pre-eclampsia. *Lancet* 2001 Jan 20;357(9251):209-15.
- (35) Geven WB, Niezen-Koning KE, Timmer A, van Loon AJ, Wanders RJ, van Spronsen FJ. Pre-eclampsia in a woman whose child suffered from lethal carnitine-acylcarnitine translocase deficiency. *BJOG* 2007 Aug;114(8):1028-30.

- (36) Saftlas AF, Levine RJ, Klebanoff MA, Martz KL, Ewell MG, Morris CD, et al. Abortion, changed paternity, and risk of preeclampsia in nulliparous women. *Am J Epidemiol* 2003 Jun 15;157(12):1108-14.
- (37) Lie RT, Rasmussen S, Brunborg H, Gjessing HK, Lie-Nielsen E, Irgens LM. Fetal and maternal contributions to risk of pre-eclampsia: population based study. *BMJ* 1998 May 2;316(7141):1343-7.
- (38) Elliot GT. Puerperal eclampsia in the eight month extraordinary family history. Appleton , 291-293. 1873. New York.  
Ref Type: Generic
- (39) Dawson LM, Parfrey PS, Hefferton D, Dicks EL, Cooper MJ, Young D, et al. Familial risk of preeclampsia in Newfoundland: a population-based study. *J Am Soc Nephrol* . 2002.  
Ref Type: Generic
- (40) Skjaerven R, Vatten LJ, Wilcox AJ, Ronning T, Irgens LM, Lie RT. Recurrence of pre-eclampsia across generations: exploring fetal and maternal genetic components in a population based cohort. *BMJ* 2005 Oct 15;331(7521):877.
- (41) Cooper DW, Liston WA. Genetic control of severe pre-eclampsia. *J Med Genet* 1979 Dec;16(6):409-16.
- (42) Arngrimsson R, Bjornsson S, Geirsson RT, Bjornsson H, Walker JJ, Snaedal G. Genetic and familial predisposition to eclampsia and pre-eclampsia in a defined population. *Br J Obstet Gynaecol* 1990 Sep;97(9):762-9.
- (43) Ness RB, Markovic N, Bass D, Harger G, Roberts JM. Family history of hypertension, heart disease, and stroke among women who develop hypertension in pregnancy. *Obstet Gynecol* 2003 Dec;102(6):1366-71.
- (44) Trogstad LI, Eskild A, Magnus P, Samuelsen SO, Nesheim BI. Changing paternity and time since last pregnancy; the impact on pre-eclampsia risk. A study of 547 238 women with and without previous pre-eclampsia. *Int J Epidemiol* 2001 Dec;30(6):1317-22.
- (45) Nilsson E, Salonen RH, Cnattingius S, Lichtenstein P. The importance of genetic and environmental effects for pre-eclampsia and gestational hypertension: a family study. *BJOG* 2004 Mar;111(3):200-6.

- (46) Treloar SA, Cooper DW, Brennecke SP, Grehan MM, Martin NG. An Australian twin study of the genetic basis of preeclampsia and eclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 2001 Feb;184(3):374-81.
- (47) Chari RS, Friedman SA, O'Brien JM, Sibai BM. Daily antenatal testing in women with severe preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 1995 Oct;173(4):1207-10.
- (48) Martin JN, Jr., May WL, Rinehart BK, Martin RW, Magann EF. Increasing maternal weight: a risk factor for preeclampsia/eclampsia but apparently not for HELLP syndrome. *South Med J* 2000 Jul;93(7):686-91.
- (49) Sibai BM, Gordon T, Thom E, Caritis SN, Klebanoff M, McNellis D, et al. Risk factors for preeclampsia in healthy nulliparous women: a prospective multicenter study. The National Institute of Child Health and Human Development Network of Maternal-Fetal Medicine Units. *Am J Obstet Gynecol* 1995 Feb;172(2 Pt 1):642-8.
- (50) Ross R. Atherosclerosis--an inflammatory disease. *N Engl J Med* 1999 Jan 14;340(2):115-26.
- (51) Wolf M, Kettle E, Sandler L, Ecker JL, Roberts J, Thadhani R. Obesity and preeclampsia: the potential role of inflammation. *Obstet Gynecol* 2001 Nov;98(5 Pt 1):757-62.
- (52) Cedergren M. Effects of gestational weight gain and body mass index on obstetric outcome in Sweden. *Int J Gynaecol Obstet* 2006 Jun;93(3):269-74.
- (53) Fortner R, Pekow P, Solomon C, Markenson G, Chasan-Taber L. Prepregnancy body mass index, gestational weight gain, and risk of hypertensive pregnancy among Latina women. *Am.J.Obstet.Gynecol.* 200(2), 167. 2009.  
Ref Type: Generic
- (54) Thiagarajah S, Bourgeois FJ, Harbert GM, Jr., Caudle MR. Thrombocytopenia in preeclampsia: associated abnormalities and management principles. *Am J Obstet Gynecol* 1984 Sep 1;150(1):1-7.
- (55) Redman CW, Sargent IL. Pre-eclampsia, the placenta and the maternal systemic inflammatory response--a review. *Placenta* 2003 Apr;24 Suppl A:S21-S27.
- (56) Boggess KA, Lieff S, Murtha AP, Moss K, Beck J, Offenbacher S. Maternal periodontal disease is associated with an increased risk for preeclampsia. *Obstet Gynecol* 2003 Feb;101(2):227-31.

- (57) Wolfberg AJ, Lee-Parritz A, Peller AJ, Lieberman ES. Association of rheumatologic disease with preeclampsia. *Obstet Gynecol* 2004 Jun;103(6):1190-3.
- (58) Brown MA, Hague WM, Higgins J, Lowe S, McCowan L, Oats J, et al. The detection, investigation and management of hypertension in pregnancy: full consensus statement. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2000 May;40(2):139-55.
- (59) Sibai BM. Diagnosis, controversies, and management of the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count. *Obstet Gynecol* 2004 May;103(5 Pt 1):981-91.
- (60) Sibai BM, Kustermann L, Velasco J. Current understanding of severe preeclampsia, pregnancy-associated hemolytic uremic syndrome, thrombotic thrombocytopenic purpura, hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet syndrome, and postpartum acute renal failure: different clinical syndromes or just different names? *Curr Opin Nephrol Hypertens* 1994 Jul;3(4):436-45.
- (61) Chaouat G, Ledee-Bataille N, Zourbas S, Dubanchet S, Sandra O, Martal J, et al. Implantation: can immunological parameters of implantation failure be of interest for pre-eclampsia? *J Reprod Immunol* 2003 Aug;59(2):205-17.
- (62) Kilpatrick DC, Liston WA, Gibson F, Livingstone J. Association between susceptibility to pre-eclampsia within families and HLA DR4. *Lancet* 1989 Nov 4;2(8671):1063-5.
- (63) Dekker G, Robillard PY. The birth interval hypothesis-does it really indicate the end of the primipaternity hypothesis. *J Reprod Immunol* 2003 Aug;59(2):245-51.
- (64) Hoff C, Stevens RG, Mendenhall H, Peterson RD, Spinnato JA. Association between risk for pre-eclampsia and HLA DR4. *Lancet* 1990 Mar 17;335(8690):660-1.
- (65) Ward JE, Caunt JA, Alderson J. Management of pre-eclampsia. *Br J Anaesth* 1996 Jun;76(6):889-90.
- (66) Zhang C, Williams MA, Edwards KL, Austin MA. Trp64Arg polymorphism of the beta3-adrenergic receptor gene, pre-pregnancy obesity and risk of pre-eclampsia. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2005 Jan;17(1):19-28.
- (67) Morgan L, Baker P, Broughton PF, Kalsheker N. Pre-eclampsia and the angiotensinogen gene. *Br J Obstet Gynaecol* 1995 Jun;102(6):489-90.

- (68) Morgan L, Crawshaw S, Baker PN, Broughton PF, Kalsheker N. Maternal and fetal angiotensinogen gene allele sharing in pre-eclampsia. *Br J Obstet Gynaecol* 1999 Mar;106(3):244-51.
- (69) Huber A, Hefler L, Tempfer C, Zeisler H, Lebrecht A, Husslein P. Transforming growth factor-beta 1 serum levels in pregnancy and pre-eclampsia. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2002 Feb;81(2):168-71.
- (70) Livingston JC, Park V, Barton JR, Elfering S, Haddad B, Mabie WC, et al. Lack of association of severe preeclampsia with maternal and fetal mutant alleles for tumor necrosis factor alpha and lymphotoxin alpha genes and plasma tumor necrosis factor alpha levels. *Am J Obstet Gynecol* 2001 May;184(6):1273-7.
- (71) Liston WA, Kilpatrick DC. Is genetic susceptibility to pre-eclampsia conferred by homozygosity for the same single recessive gene in mother and fetus? *Br J Obstet Gynaecol* 1991 Nov;98(11):1079-86.
- (72) Helewa M, Heaman M, Robinson MA, Thompson L. Community-based home-care program for the management of pre-eclampsia: an alternative. *CMAJ* 1993 Sep 15;149(6):829-34.
- (73) Friedman SA, Schiff E, Lubarsky SL, Sibai BM. Expectant management of severe preeclampsia remote from term. *Clin Obstet Gynecol* 1999 Sep;42(3):470-8.
- (74) Strevens H, Wide-Swensson D, Hansen A, Horn T, Ingemarsson I, Larsen S, et al. Glomerular endotheliosis in normal pregnancy and pre-eclampsia. *BJOG* 2003 Sep;110(9):831-6.
- (75) Altman D, Carroli G, Duley L, Farrell B, Moodley J, Neilson J, et al. Do women with pre-eclampsia, and their babies, benefit from magnesium sulphate? The Magpie Trial: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2002 Jun 1;359(9321):1877-90.
- (76) Simon J, Gray A, Duley L. Cost-effectiveness of prophylactic magnesium sulphate for 9996 women with pre-eclampsia from 33 countries: economic evaluation of the Magpie Trial. *BJOG* 2006 Feb;113(2):144-51.
- (77) Tompkins MJ, Thiagarajah S. HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count) syndrome: the benefit of corticosteroids. *Am J Obstet Gynecol* 1999 Aug;181(2):304-9.
- (78) Magann EF, Bass D, Chauhan SP, Sullivan DL, Martin RW, Martin JN, Jr. Antepartum corticosteroids: disease stabilization in patients with the syndrome of

- hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets (HELLP). *Am J Obstet Gynecol* 1994 Oct;171(4):1148-53.
- (79) Magann EF, Perry KG, Jr., Meydrech EF, Harris RL, Chauhan SP, Martin JN, Jr. Postpartum corticosteroids: accelerated recovery from the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets (HELLP). *Am J Obstet Gynecol* 1994 Oct;171(4):1154-8.
- (80) Matchaba P, Moodley J. Corticosteroids for HELLP syndrome in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2004;(1):CD002076.
- (81) Matchaba PT, Moodley J. WITHDRAWN: Corticosteroids for HELLP syndrome in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2009;(3):CD002076.
- (82) Secretaria Municipal de Meio Ambiente e Urbanismo. MAPAS DO PLANO DIRETOR DE NATAL. 21-6-2007. Disponível em: <http://www.natal.rn.gov.br/semurb/paginas/ctd-106.html> Acessado em: 12/07/2010.  
Ref Type: Generic
- (83) Futterman D, Chabon B, Hoffman ND. HIV and AIDS in adolescents. *Pediatr Clin North Am* 2000 Feb;47(1):171-88.
- (84) Oh MK, Cloud GA, Baker SL, Pass MA, Mulchahey K, Pass RF. Chlamydial infection and sexual behavior in young pregnant teenagers. *Sex Transm Dis* 1993 Jan;20(1):45-50.

## **ANEXOS**

## ANEXO A

### **TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO**

*Título do Projeto: Perfil da Pré/Eclâmpsia no Rio Grande do Norte*

#### **OBJETIVO**

Este estudo envolve pesquisa, tendo como objetivo avaliar a possível existência de fatores de risco envolvidos com a possibilidade de uma mulher desenvolver uma doença na gravidez conhecida como pré-eclâmpsia. Quando ocorre a pré eclâmpsia, a gestante apresenta inchaço e aumento da pressão arterial. A presença de distúrbios cerebrais ou visuais e dor abdominal, acompanhados por convulsões, caracteriza o agravamento da pré-eclâmpsia. Neste último caso, denominamos de eclâmpsia e, quando ocorrem complicações de sangramentos aumentados, chama-se de Síndrome HELLP.

Nós estamos convidando você e sua família para participarem deste estudo, porque você ou algum membro de sua família está apresentando ou apresentou este quadro clínico. Para isto, nós estamos permitindo permissão para acompanhar você durante a gestação, obter dados do seu prontuário e coletar 20 ml de seu sangue. Este sangue será usado para extração de soro e DNA que serão utilizados em estudos que visam à determinação de fator genético para o desenvolvimento de doenças na gravidez.

#### **PESQUISA GENÉTICA**

Esta pesquisa se propõe a determinar a existência de fatores de risco para desenvolver doença, incluindo as informações genéticas na molécula do DNA. Para isto, será necessário estudar o seu DNA e de seus familiares, que isolaremos do sangue. Nós nos propomos a estudar os genes envolvidos com doenças auto-imunes (inflamatórias) para tentar compreender porque as pessoas adoecem. Pedimos permissão também para manter as amostras de soro e DNA coletadas agora para estudos posteriores envolvendo alterações da resposta imune em doenças encontradas na gravidez. Alguns genes já estão definidos como o TNF $\alpha$ , outros dependerão de descrição posterior indicando um papel na resposta imune.

#### **PROCEDIMENTOS**

Procedimentos a serem realizados para aqueles que concordarem em participar deste projeto:

1. Responder um questionário referente à saúde;
2. Realização de exame físico;
3. Coleta de sangue (20 ml) para extração de DNA
4. Fragmento da placenta pós-parto
5. Avaliação clínica.

## **RISCOS**

Os riscos possíveis associados à participação neste estudo são mínimos e podem ser os seguintes: pequeno sangramento (evitado através de compressão, por alguns minutos, da área puncionada) ou equimoses e desmaio. Como esta pesquisa envolve o estudo de DNA, resultados inesperados podem ocorrer, os quais podem afetar você ou um membro de sua família. Nós assumimos o compromisso que as amostras de DNA coletadas serão usadas para os objetivos aqui propostos. O DNA não utilizado será mantido no nosso laboratório, no Departamento de Bioquímica, em tubos identificados através de um código, somente conhecido pelos pesquisadores responsáveis. Os resultados dos estudos genéticos serão mantidos em sigilo absoluto e não permitiremos acesso às informações encontradas, obtidas da pesquisa com o seu DNA, a terceiros; tais como, seguradoras de saúde e empregadores.

## **BENEFÍCIOS**

Os benefícios em participar deste estudo são individuais e coletivos, nos quais você e os membros de sua família serão avaliados. Os benefícios coletivos são àqueles decorrentes de estarmos mostrando o perfil genético da pré-eclâmpsia, eclâmpsia e Síndrome Hellp no estado do Rio Grande do Norte. Todo o seu tratamento será realizado na Maternidade Escola Januário Cicco, para problemas médicos mais complexos, vocês serão encaminhado de acordo com a sua necessidade clínica para o hospital de referência para o seu caso. Este estudo não reembolsará por tratamento realizado.

## **CONFIDENCIALIDADE DO ESTUDO**

Registro da participação neste estudo será mantido confidencial, até o limite permitido pela lei. No entanto, agências Federais que regulamentam no Brasil, o comitê de ética da Universidade Federal do Rio Grande do Norte, podem inspecionar e copiar registros pertinentes a pesquisa e estes podem conter informações identificadoras. Nós guardaremos os registros de cada indivíduo, em sala trancada, e somente os pesquisadores trabalhando na equipe terão acesso a estas informações. Cada indivíduo receberá um número para ser utilizado no laboratório. Se qualquer relatório ou publicação resultar deste trabalho, a identificação do paciente não será revelada. Resultados serão relatados de forma sumariada e indivíduo não será identificado.

## **DANO ADVINDO DA PESQUISA**

Se houver algum dano ou se algum problema ocorrer decorrente desse estudo, tratamento médico será fornecido sem ônus para o paciente e será providenciado pela Dra. Ana Cristina Pinheiro Araújo, Selma Jerônimo e/ou médico que esteja trabalhando no projeto.

## **PARTICIPAÇÃO VOLUNTÁRIA**

Toda participação é voluntária. Não há penalidade para alguém que decidir não participar nesse estudo. Ninguém também será penalizado se decidir desistir de participar do estudo em qualquer época. O tratamento para a sua doença não será diferente caso você decida participar ou não desta pesquisa.

## **PERGUNTAS**

Estimulamos que vocês façam perguntas a respeito da pesquisa. Se houver alguma pergunta, por favor, contatem a Dra Ana Cristina Pinheiro Araújo (84-202-3402) na enfermaria de Alto Risco da Maternidade Escola Januário Cicco -UFRN.

## **CONSENTIMENTO PARA PARTICIPAÇÃO**

Estou de acordo com a participação no estudo descrito acima. Fomos devidamente esclarecidos quanto aos objetivos da pesquisa, aos procedimentos aos quais seremos submetidos e dos possíveis riscos que possam advir de tal participação.

Foram garantidos esclarecimentos que venhamos a solicitar durante o curso da pesquisa e o direito de desistir da participação em qualquer momento, sem que nossa desistência implique em qualquer prejuízo a minha pessoa ou de minha família.

A nossa participação na pesquisa não implicará em custos ou prejuízos adicionais, sejam esses custos ou prejuízos de caráter econômico, social, psicológico ou moral. Foi nos garantido o anonimato e o sigilo dos dados referentes à nossa identificação.

Nome do indivíduo (letra de forma): Família

Número: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_  
Responsável

\_\_\_\_\_  
Testemunha

## **COMPROMISSO DO INVESTIGADOR**

Eu discuti as questões acima apresentadas com os indivíduos participantes no estudo ou com o seu representante legalmente autorizado. É minha opinião que o indivíduo entende os riscos, benefícios e obrigações relacionadas a este projeto.

\_\_\_\_\_  
Assinatura do Pesquisador

Data: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

ANEXO B – Formulário de pesquisa

**I. IDENTIFICAÇÃO:** Data \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_ Registro na MEJC: \_\_\_\_\_

Nome: \_\_\_\_\_

Idade: \_\_\_\_\_ anos. Data de nascimento: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

Endereço: \_\_\_\_\_ Nº: \_\_\_\_\_ Apto.: \_\_\_\_\_ Bloco: \_\_\_\_\_

Bairro: \_\_\_\_\_ Cidade: \_\_\_\_\_ Estado: \_\_\_\_\_

CEP: \_\_\_\_\_

Fone: ( ) \_\_\_\_\_

---

**II. INQUÉRITO FAMILIAR:**

Pessoa para contato: \_\_\_\_\_

Endereço: \_\_\_\_\_ Nº: \_\_\_\_\_ Apto.: \_\_\_\_\_ Bloco: \_\_\_\_\_

Bairro: \_\_\_\_\_ Cidade: \_\_\_\_\_ Estado: \_\_\_\_\_

CEP: \_\_\_\_\_

## **PERFIL DA PRÉ-ECLAMPSIA/ECLAMPSIA NO RIO GRANDE DO NORTE**

---

Mãe: Viva? (0)Não (1)Sim

Já teve: HAS crônica: (0)Não sabe; ( 1 )Não; ( 2 )Sim Em qual gestação? ( 1 ) 1ª ( 2 ) outra ( 3 ) não sabe

Pré-eclâmpsia: ( 0 )Não sabe; ( 1 )Não; ( 2 )Sim Em qual gestação?( 1 ) 1ª ( 2 ) outra ( 3 ) não sabe

Eclâmpsia: ( 0 )Não sabe; ( 1 )Não; ( 2 )Sim Em qual gestação?( 1 ) 1ª ( 2 ) outra ( 3 ) não sabe

HELLP: ( 0 )Não sabe; ( 1 )Não; ( 2 )Sim Em qual gestação? ( 1 ) 1ª ( 2 ) outra ( 3 ) não sabe

Nº de irmãs: \_\_\_\_\_ Alguma teve:

HAS crônica: (0)Não sabe; (1)Não; (2)Sim Quantas? \_\_\_\_\_ Em qual gestação?(1) 1ª (2) outra (3) não sabe

Pré-eclâmpsia: (0)Não sabe; (1)Não; (2)Sim Quantas? \_\_\_\_\_ Em qual gestação?(1) 1ª (2) outra (3) não sabe

Eclâmpsia:(0)Não sabe; (1)Não; (2)Sim Quantas? \_\_\_\_\_ Em qual gestação?(1) 1ª (2) outra (3) não sabe

HELLP: (0)Não sabe; (1)Não; (2)Sim Quantas? \_\_\_\_\_ Em qual gestação? ( 1 ) 1ª (2) outra (3) não sabe

Nº de irmãos: \_\_\_\_\_ Alguma mulher de irmão seu (cunhada) já teve:

HAS crônica:(0)Não sabe; (1)Não; (2)Sim Quantas? \_\_\_\_\_ Em qual gestação?(1) 1ª (2) outra (3) não sabe

Pré-eclâmpsia:(0)Não sabe; (1)Não; (2)Sim Quantas? \_\_\_\_\_ Em qual gestação?(1) 1ª (2) outra (3) não sabe

Eclâmpsia:(0)Não sabe; (1)Não; (2)Sim Quantas? \_\_\_\_\_ Em qual gestação?(1) 1ª (2) outra (3) não sabe

HELLP: (0)Não sabe; (1)Não; (2)Sim Quantas? \_\_\_\_\_ Em qual gestação? ( 1 ) 1ª (2) outra (3) não sabe

Outra parenta sua (avó, tia ou prima)

Já teve: HÁ S crônica: (0)Não sabe; (1)Não; (2)Sim Quem? \_\_\_\_\_

Pré-eclâmpsia: (0)Não sabe; (1)Não; (2)Sim Quem? \_\_\_\_\_

Eclâmpsia: (0)Não sabe; (1)Não; (2)Sim Quem? \_\_\_\_\_

HELLP: (0)Não sabe; (1)Não; (2)Sim Quem? \_\_\_\_\_

A mãe do pai deste seu filho (sogra):

Já teve: HAS crônica:(0)Não sabe; (1)Não; (2)Sim Em qual gestação? (1) 1ª (2) outra (3) não sabe

Pré-eclâmpsia:(0)Não sabe; (1)Não; (2)Sim Em qual gestação? (1) 1ª (2) outra (3) não sabe

Eclâmpsia:(0)Não sabe; (1)Não; (2)Sim Em qual gestação? (1) 1ª (2) outra (3) não sabe

HELLP: (0)Não sabe; (1)Não; (2)Sim Em qual gestação? (1) 1ª (2) outra (3) não sabe

Como contactar seus familiares que tiveram pressão alta na gravidez?

**I ANTECEDENTES PESSOAIS GINECO-OBSTÉTRICOS:**

Gesta	_____	Prematuros	_____
Para	_____	Abortos espontâneos	_____
Partos vaginais	_____	Abortos provocados	_____
Cesáreas	_____	Natimortos	_____
RN > 4000g	_____	Óbitos na 1 <sup>o</sup> semana	_____
N <sup>o</sup> de filhos vivos	_____	RN < 2500g	_____ Óbitos após 1 <sup>o</sup> sem_____

**II. ANTECEDENTES PESSOAIS PATOLÓGICOS:**

1. Pré-eclâmpsia (0)Não sabe; (1)Não; (2)Sim Mesmo pai (parceiro)? (1)Não (2)Sim
2. Eclâmpsia (0)Não sabe; (1)Não; (2)Sim Mesmo pai (parceiro)? (1)Não (2)Sim
3. HELLP (0)Não sabe; (1)Não; (2)Sim Mesmo pai (parceiro)? (1)Não (2)Sim
4. Hipertensão crônica (0)Não sabe; (1)Não; (2)Sim
5. Diabetes (0)Não sabe; (1)Não; (2)Sim
6. Hipertireoidismo (0)Não sabe; (1)Não; (2)Sim
7. Hipotireoidismo (0)Não sabe; (1)Não; (2)Sim
8. Bócio (0)Não sabe; (1)Não; (2)Sim
9. Faz Hemodiálise (0)Não sabe; (1)Não; (2)Sim
10. Lupus eritematoso (0)Não sabe; (1)Não; (2)Sim
11. Outra colagenose (0)Não sabe; (1)Não; (2)Sim
12. Coag. Intrav. Disem. (0)Não sabe; (1)Não; (2)Sim
13. AVC (0)Não sabe; (1)Não; (2)Sim
14. Embolia pulmonar (0)Não sabe; (1)Não; (2)Sim
15. Trombose venosa perifér. (0)Não sabe; (1)Não; (2)Sim
16. Insuficiência cardíaca (0)Não sabe; (1)Não; (2)Sim
17. Edema agudo pulmão (0)Não sabe; (1)Não; (2)Sim
18. Esquistossomose (0)Não sabe; (1)Não; (2)Sim
19. Hepatite (0)Não sabe; (1)Não; (2)Sim
20. Transfusão sanguínea (0)Não sabe; (1)Não; (2)Sim
21. Cirurgias (0)Não sabe; (1)Não; (2)Sim Qual?\_\_\_\_\_
22. Alergias (0)Não sabe; (1)Não; (2)Sim Qual?\_\_\_\_\_ Outros: \_\_\_\_\_

**III ANTECEDENTES FAMILIARES:**

1. Diabetes (0)Não sabe; (1)Não; (2)Sim Quem? \_\_\_\_\_
2. Epilepsia (0)Não sabe; (1)Não; (2)Sim Quem? \_\_\_\_\_
3. Gemelaridade (0)Não sabe; (1)Não; (2)Sim Quem? \_\_\_\_\_

4. Malformações congênitas (0)Não sabe;(1)Não;(2)Sim Quem? \_\_\_\_\_Qual?\_\_\_\_  
 5. HAS crônica(0)Não sabe; (1)Não; (2)Sim Quem? \_\_\_\_\_

**IV. GESTAÇÃO ATUAL:**

PRÉ-NATAL: (1)Não (2)Sim LOCAL (1) MEJC (2)

OUTRO \_\_\_\_\_

Mês de Início: \_\_\_\_\_ N° Consultas \_\_\_\_\_

DUM \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_

DPP \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_ IG (DUM) \_\_\_\_ sem \_\_\_\_ dias IG (US) \_\_\_\_ sem \_\_\_\_ dias Em: \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_

IG em que a PA se elevou pela 1ª vez: \_\_\_\_\_ semanas **ou** \_\_\_\_\_ meses.

IG em que foi firmado o diagnostico de hipertensão: \_\_\_\_ semanas **ou** \_\_\_\_ meses.

**V. ANAMNESE:** Não sabe= 0 Não = 1 Sim = 2

- ( ) Convulsões( ) Tosse com expectoração( ) Edema facial( ) Dor precordial  
 ( ) Cefaléia ( ) Tosse seca ( ) Edema em MMII ( ) Dor epigástrica/HCD  
 ( ) Tonturas ( ) Cansaço ( ) Epistaxe ( ) Náuseas ( ) Vista turva  
 ( ) Dispnéia ( ) Hemorragia ( ) Colúria  
 ( ) Vômitos ( ) Ortopnéia ( ) Sangramento transvaginal ( ) Febre  
 ( ) Palpitações( ) Escarros hemoptóicos( )Perda de líquido amniótico( ) Outro

**VI. MEDICAÇÃO EM USO:**

- ( ) Hipotensor (1)Não; (2)Sim Nome: \_\_\_\_\_ Dose \_\_\_\_\_  
 ( ) Anticonvulsivante (1)Não; (2)Sim Nome: \_\_\_\_\_ Dose \_\_\_\_\_  
 ( ) Insulina (1)Não; (2)Sim Nome: \_\_\_\_\_ Dose \_\_\_\_\_  
 ( ) Vitaminas (1)Não; (2)Sim Nome: \_\_\_\_\_ Dose \_\_\_\_\_  
 ( ) Sulfato ferroso (1)Não; (2)Sim Nome: \_\_\_\_\_ Dose \_\_\_\_\_

Outros: \_\_\_\_\_

**VII. EXAMES COMPLEMENTARES**

PROTEINÚRIA DE FITA ( ) (0) negativa (1) + (2) ++ (3) +++ (4) ++++

PROTEINÚRIA DE 24 horas \_\_\_\_\_mg/24/ h.

FUNDO DE OLHO:(0) Normal (1) Vasoespasma arteriolar (2) dilatação venosa (3) cruzamentos patológicos (4) hemorragias/exsudatos (5) edema de papila (6) descolamento de retina (7) artérias em fio de prata (8) artérias em fio de cobre

CLASSIFICAÇÃO: ( ) (0) Normal (1) Grau I de KW (2) Grau II de KW (3) Grau III de KW (4) Grau IV de KW

US. OBST.: (data \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_ ) Idade gestacional: \_\_\_\_\_

( ) 1 = Normal; 2 = RCIU;

Líq. Amniótico: ILA ( ) 1 = Normal 2 = Oligodrâmnio 3 = Polidrâmnio Placenta: Grau \_\_\_\_ ;Localização \_\_\_\_\_

Peso fetal \_\_\_\_\_ g + ou - \_\_\_\_\_ g ; Malformação fetal: (1) Não (2) Sim

OUTROS \_\_\_\_\_

**VIII. PARTO:**

DATA: \_\_/\_\_/\_\_ COMPLICAÇÕES: (1) não (2) sim CORDÃO UMBILICAL: ( )

I.G.: \_\_ sem. e \_\_ dias. ( ) hemorragia 1 = Normal

LOCAL: ( ) hipotensão 2 = Circular

01 ( ) MEJC ( ) choque 3 = Nó verdadeiro

02 ( ) Outro hospital ( ) DPP

03 ( ) Em casa ( ) Convulsão

( ) Óbito

Outras \_\_\_\_\_

TIPO: ( ) ANESTESIA: ( )

1 = Eutócico 1 = local

2 = Fórceps de alívio 2 = peridural

3 = Distócico com manobras 3 = peridural contínua

4 = Cesárea. Qual indicação? \_\_\_\_\_ 4 = raque

5 = geral

LAQUEADURA: (1) não (2) sim 6 = nenhuma

EXAME DA PLACENTA:

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

**IX. INTERCORRÊNCIAS E COMPLICAÇÕES DESTA GRAVIDEZ E PUERPÉRIO: (1) não (2)**

**sim**

( ) Rotura hepática ( ) HELLP ( ) Hemorragia ( ) Deiscência

( ) Descolam/ retina ( ) Pré-eclâmpsia ( ) Insuf. respiratória ( ) Discrasia

( ) Oligúria ( ) AVC ( ) Eclâmpsia ( ) Insuficiência renal

( ) Trombose perifér. ( ) Oligoâmnio ( ) Coma ( ) Hipert. Transitória ( ) Insuf.

Cardíaca ( ) Infecção puerperal ( ) RCIU ( ) Diálise

( ) HAS cr. + DHEG ( ) Ed. ag. Pulmão ( ) Convulsão ( ) Óbito

**X. DIAGNÓSTICO PROVISÓRIO:** \_\_\_\_\_

**XI. DIAGNÓSTICO DEFINITIVO:** \_\_\_\_\_

**XII. RECÉM NASCIDO 1**

Sexo \_\_\_\_\_

Peso \_\_\_\_\_

APGAR \_\_\_\_\_

Capurro \_\_\_\_\_

INTERCORRÊNCIAS: 1=não 2=sim

Nascido vivo ( )

Morto ( )

Morto macerado ( )

UTI neonatal ( )

Anóxia ( ) SDR ( )

Icterícia ( ) Taquipnéia transitória ( )

Morte perinatal ( )

Nº DIAS INTERNAMENTO: \_\_\_\_\_

**XIII. MEDICAÇÃO USADA: PREENCHER OS PARENTESES COM 1=NÃO E 2=SIM** \* (Dose total)

**Hipotensores lentos: Dose máxima: Anticonvulsivantes: Dose máxima:**  
 Metildopa (Aldomet) \_\_\_\_\_mg \_\_\_\_ X dia  Sulfato de Mg (Ataque) \_\_\_\_\_g  
 Atenolol ( Atenol) \_\_\_\_\_mg \_\_\_\_ X dia  Sulfato de Mg (Manut.)\* \_\_\_\_\_g/h por \_\_\_\_ horas  
 Nifedipina oral (Oxcord) \_\_\_\_\_mg \_\_\_\_ X dia  Diazepan \_\_\_\_\_mg \_\_\_\_ X dia  
 Outro \_\_\_\_\_  Hidantoína (Hidantal) \_\_\_\_\_mg \_\_\_\_ X dia  
 Outros \_\_\_\_\_

**Hipotensores : Dose máxima: Sangue e derivados: Dose máxima**  
 Hidralazina \_\_\_\_\_mg \_\_\_\_ X dia  Albumina \_\_\_\_\_  
 Nifedipina SL \_\_\_\_\_mg \_\_\_\_ X dia  Plasma \_\_\_\_\_U de \_\_\_\_ ml / dia  
 Nitroprussiato (Nipride) \_\_\_\_\_mg \_\_\_\_ X dia  Conc. Hemácias \_\_\_\_\_U de \_\_\_\_ ml / dia  
 Outro \_\_\_\_\_  Crioprecipitado \_\_\_\_\_U de \_\_\_\_ ml / dia  
 Outros: \_\_\_\_\_

**OUTRAS DROGAS: DOSE MÁXIMA:**  
 Cedilanide \_\_\_\_\_mg \_\_\_\_ X dia  
 Furosemida (Lasix) \_\_\_\_\_mg \_\_\_\_ X dia  
 Betametasona (Celestone) \_\_\_\_\_mg \_\_\_\_ X dia N° dias \_\_\_\_  
 Dexametasona \_\_\_\_\_mg \_\_\_\_ X dia N° dias \_\_\_\_  
 Outras \_\_\_\_\_

**ANTIDIABÉTICOS: DOSE MÁXIMA:**  
 Insulina NPH \_\_\_\_\_  
 Insulina Simples \_\_\_\_\_  
 Hipoglicemiantes orais \_\_\_\_\_  
 Outro \_\_\_\_\_

**ANTIBIÓTICOS**  
 Profilático  
 Terapêutico

**XIV. ALTA** Data \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_ **evolução**  Medicação de Alta: \_\_\_\_\_  
 1 = bem

Nº de dias de internamento \_\_\_\_\_ 2 = transferida  
 PA na ALTA: \_\_\_\_\_ X \_\_\_\_\_ mmHg 3 = óbito

**XVII. EXAMES LABORATORIAIS: DIA 0 DIA 1 DIA 2**

DATA	DIA 0	DIA 1	DIA 2
01( ) Glicose (> 90 mg %)			
02( ) Uréia (>20 mg%)			
03( ) Creat. (>0.8 mg%)			
04( ) Ác. úrico (>4mg%)			
08( ) TGO (= ou > 70 U/ml)			
09( ) TGP (= ou >60 U/ml)			
10( ) DHL (= ou >300 U/ml)			
14( ) Ht (< 33 %)			
15( ) Hb (< 11g/dl)			
16( ) Plaquetas(<150000)			
17( ) Leucocitos(>10000)			
27( ) VDRL			
26( ) Outros			

ANEXO C – Formulário de pesquisa (Seguimento)

**Seguimento das pacientes do bairro de Bom Pator**

**I. IDENTIFICAÇÃO:**

Data: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_\_\_

Registro BP: \_\_\_\_\_

Nome: \_\_\_\_\_

Idade: \_\_\_\_\_ anos. Data de nascimento: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_\_\_

Peso: \_\_\_\_\_ Altura \_\_\_\_\_ TA: \_\_\_\_\_

Endereço: \_\_\_\_\_

Nº. \_\_\_\_\_ Apto.: \_\_\_\_\_ Bloco: \_\_\_\_\_

Bairro: \_\_\_\_\_ Cidade: \_\_\_\_\_

Estado: \_\_\_\_\_ CEP: \_\_\_\_\_

Fone: ( ) \_\_\_\_\_

---

**II. ANAMNESE: Não sabe = 0 Não = 1 Sim = 2**

- |  |   |                                      |
|--|---|--------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> Convulsões    | <input type="checkbox"/> Cefaléia                 | <input type="checkbox"/> Tosse Seca  |
| <input type="checkbox"/> Edema em MMII | <input type="checkbox"/> Dor Epigástrica          | <input type="checkbox"/> Tonturas    |
| <input type="checkbox"/> Cansaço       | <input type="checkbox"/> Náuseas                  | <input type="checkbox"/> Hemorragia  |
| <input type="checkbox"/> Vômitos       | <input type="checkbox"/> Sangramento transvaginal | <input type="checkbox"/> Palpitações |
| <input type="checkbox"/> Outro _____   |   |                                      |

---

**III. ANTECEDENTES PESSOAIS GINECO-OBSTÉTRICOS:**

Gesta _____	Prematuros _____
Para _____	Abortos espontâneos _____
Partos Vaginais _____	Abortos provocados _____
Cesáreas _____	
Nº de filhos vivos _____	Natimortos _____
RN > 4000g _____	Óbitos na 1ª semana _____
RN < 2500g _____	Óbitos > 1º sem. _____

DUM \_\_\_\_\_

Qual o método anticoncepcional utilizado após a gestação? (1) Preservativo; (2) Anticoncepcional oral; (3) DIU; (4) Injetável mensal; (5) Injetável trimestral; (6) Laqueadura Tubária; (7) Nenhum; (8) Outros

---

#### IV. MEDICAÇÃO EM USO:

HIPOTENSORES LENTOS: DOSE MÁXIMA  
( ) Metildopa (Aldomet) \_\_\_\_\_ MG \_\_\_\_\_ X dia N° dias \_\_\_\_\_  
( ) Atenolos \_\_\_\_\_ MG \_\_\_\_\_ X dia N° dias \_\_\_\_\_  
( ) Nifedipina oral (Oxcord) \_\_\_\_\_ MG \_\_\_\_\_ X dia N° dias \_\_\_\_\_  
( ) Outros \_\_\_\_\_

ANTICONVULSIVANTES  
( ) Diazepan \_\_\_\_\_ MG \_\_\_\_\_ X dia N° dias \_\_\_\_\_  
( ) Hidantoína (Hidantal) \_\_\_\_\_ MG \_\_\_\_\_ X dia N° dias \_\_\_\_\_  
( ) Outros \_\_\_\_\_

OUTRAS DROGAS  
( ) Cedilanide \_\_\_\_\_ MG \_\_\_\_\_ X dia N° dias \_\_\_\_\_  
( ) Furosemid (Lasix) \_\_\_\_\_ MG \_\_\_\_\_ X dia N° dias \_\_\_\_\_  
( ) Betametasona (Celestone) \_\_\_\_\_ MG \_\_\_\_\_ X dia N° dias \_\_\_\_\_  
( ) Dexametasona \_\_\_\_\_ MG \_\_\_\_\_ X dia N° dias \_\_\_\_\_  
( ) Outras \_\_\_\_\_

ANTIDIABÉTICOS  
( ) Insulina NPH \_\_\_\_\_ MG \_\_\_\_\_ X dia N° dias \_\_\_\_\_  
( ) Insulina Simples \_\_\_\_\_ MG \_\_\_\_\_ X dia N° dias \_\_\_\_\_  
( ) Hipoglicemiantes orais \_\_\_\_\_ MG \_\_\_\_\_ X dia N° dias \_\_\_\_\_  
( ) Outro \_\_\_\_\_

#### V. RECÉM NASCIDO:

Amamentação – Exclusiva ( ) Parcial ( ) Ausente ( )  
Amamentação exclusiva \_\_\_\_\_ meses  
Peso – 1 mês \_\_\_\_\_ 2 mês \_\_\_\_\_ 3 mês \_\_\_\_\_ 6 mês \_\_\_\_\_  
Altura – 1 mês \_\_\_\_\_ 2 mês \_\_\_\_\_ 3 mês \_\_\_\_\_ 6 mês \_\_\_\_\_  
Vacinação – Completa ( ) Incompleta ( ) Ausente ( )

---

#### VI. COMPLICAÇÕES:

( ) Sim ( ) Não

Qual: \_\_\_\_\_

Solução: \_\_\_\_\_

# Livros Grátis

( <http://www.livrosgratis.com.br> )

Milhares de Livros para Download:

[Baixar livros de Administração](#)

[Baixar livros de Agronomia](#)

[Baixar livros de Arquitetura](#)

[Baixar livros de Artes](#)

[Baixar livros de Astronomia](#)

[Baixar livros de Biologia Geral](#)

[Baixar livros de Ciência da Computação](#)

[Baixar livros de Ciência da Informação](#)

[Baixar livros de Ciência Política](#)

[Baixar livros de Ciências da Saúde](#)

[Baixar livros de Comunicação](#)

[Baixar livros do Conselho Nacional de Educação - CNE](#)

[Baixar livros de Defesa civil](#)

[Baixar livros de Direito](#)

[Baixar livros de Direitos humanos](#)

[Baixar livros de Economia](#)

[Baixar livros de Economia Doméstica](#)

[Baixar livros de Educação](#)

[Baixar livros de Educação - Trânsito](#)

[Baixar livros de Educação Física](#)

[Baixar livros de Engenharia Aeroespacial](#)

[Baixar livros de Farmácia](#)

[Baixar livros de Filosofia](#)

[Baixar livros de Física](#)

[Baixar livros de Geociências](#)

[Baixar livros de Geografia](#)

[Baixar livros de História](#)

[Baixar livros de Línguas](#)

[Baixar livros de Literatura](#)  
[Baixar livros de Literatura de Cordel](#)  
[Baixar livros de Literatura Infantil](#)  
[Baixar livros de Matemática](#)  
[Baixar livros de Medicina](#)  
[Baixar livros de Medicina Veterinária](#)  
[Baixar livros de Meio Ambiente](#)  
[Baixar livros de Meteorologia](#)  
[Baixar Monografias e TCC](#)  
[Baixar livros Multidisciplinar](#)  
[Baixar livros de Música](#)  
[Baixar livros de Psicologia](#)  
[Baixar livros de Química](#)  
[Baixar livros de Saúde Coletiva](#)  
[Baixar livros de Serviço Social](#)  
[Baixar livros de Sociologia](#)  
[Baixar livros de Teologia](#)  
[Baixar livros de Trabalho](#)  
[Baixar livros de Turismo](#)