

## Capítulo 9 - HIPERTENSÃO ARTERIAL NA GESTAÇÃO

### Epidemiologia

As síndromes hipertensivas na gestação acarretam expressiva morbimortalidade tanto materna quanto fetal. Não existem informações precisas sobre a incidência de pré-eclâmpsia (PE), porém estima-se que afete cerca de 4% das gestações. No Brasil, incidência de 1,5 % para PE e de 0,6% para eclâmpsia<sup>1</sup> é relatada. Áreas mais desenvolvidas exibem incidência de 0,2% para eclâmpsia, com índice de morte materna de 0,8%, enquanto que regiões menos favorecidas apresentam 8,1% e 22%, respectivamente.<sup>2</sup> Estudo de base populacional mostra HA em 7,5% das gestações no Brasil, sendo 2,3% de PE e 0,5% de PE sobreposta.<sup>3</sup> A HA na gestação resulta em mortalidade entre 20% e 25% de todas as causas de óbito materno, e dados disponíveis no SUS mostram tendência de estagnação.<sup>4</sup>

### Classificação

Recomendamos manter a classificação proposta pelo American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG)<sup>5</sup> (GR: IIb; NE: C), apresentada no Quadro 1.

### Conceito e critérios diagnósticos

Define-se HA na gestação como a presença de PAS  $\geq$  140 mmHg e/ou PAD  $\geq$  90 mmHg, considerando-se o 5º ruído de Korotkoff, confirmada por outra medida realizada com intervalo de 4 horas. A medida deve ser realizada idealmente com a paciente sentada e alternativamente com a gestante em decúbito lateral. Considera-se proteinúria: a)  $\geq$  300 mg em urina de 24h, b) relação albumina/creatinina urinária (RACur)  $\geq$  0,3 mg/mg em amostra isolada, c) fita reagente com  $\geq$  2 + em amostra (sendo sugerido quantificar).

A PE é definida pela presença de HA após a 20ª semana associada a proteinúria significativa. Na ausência de proteinúria significativa, o diagnóstico pode ser baseado na presença de cefaleia, turvação visual, dor abdominal, plaquetopenia (menos que 100.000/mm<sup>3</sup>), elevação de enzimas hepáticas (o dobro do basal), comprometimento renal (acima de 1,1 mg/dl ou o dobro do basal), edema pulmonar, distúrbios visuais ou cerebrais, escotomas ou convulsão. A eclâmpsia é definida como a presença de convulsões do tipo grande mal em uma gestante com PE.

A HA crônica é definida pela detecção de HA precedendo a gestação ou antes de 20 semanas. É possível que ocorra com sobreposição de PE. A hipertensão gestacional é caracterizada pela ocorrência de HA após a 20ª semana sem a presença de proteinúria.

### Quadro 1 – Classificação dos estados hipertensivos na gestação

Pré-eclâmpsia – Eclâmpsia
HA crônica (de qualquer etiologia)
HA crônica com PE sobreposta
Hipertensão gestacional

Em relação à PE, algumas situações clínicas elevam dramaticamente o risco. Deve-se considerar PE grave: PAS  $\geq$  160 ou PAD  $\geq$  110 mmHg, plaquetopenia, TGP 2 vezes acima do basal, dor epigástrica ou no hipocôndrio direito persistente, lesão renal aguda (LRA - creatinina maior que 1,1 mg/dl ou duplicação do valor basal), edema pulmonar, sintomas visuais ou cerebrais.<sup>5</sup>

### Prevenção de pré-eclâmpsia

Na prevenção de PE, não há estratégia inequivocamente efetiva para todas as gestantes. Não se recomenda suplementação de cálcio (> 1 g ao dia) para gestantes com ingestão normal desse íon<sup>6</sup> (GR: III; NE: A), e sim para aquelas com baixa ingestão de cálcio e em risco moderado e aumentado de PE.<sup>6</sup> (GR: I; NE: A). Baixas doses de ácido acetilsalicílico (75 a 150 mg/dia) no final do primeiro trimestre da gestação podem ser úteis na prevenção primária de PE em gestantes com risco moderado e aumentado para PE<sup>7,8</sup> (GR: IIa; NE: B), porém o uso não é recomendado na ausência de risco.<sup>8</sup> (GR: III; NE: A). A suplementação de cálcio (> 1 g/d) é associada com redução do risco de PE, prematuridade, e mais baixo risco de morte relacionada a hipertensão gestacional, particularmente em mulheres com dieta baixa em cálcio (< 600 g).<sup>6</sup> Para mulheres em risco de PE, ensaios clínicos sugerem que ácido acetilsalicílico diário tem um efeito de proteção significativo.<sup>7</sup> Baixas doses de ácido acetilsalicílico reduzem o risco de PE em torno de 17%, com diminuição do risco de morte fetal em 14% e do risco de prematuridade em 8%. Doses de 75 até 150 mg diárias parecem ser seguras.<sup>8</sup> Baixa dose de ácido acetilsalicílico deve ser considerada na prevenção primária em mulheres com alto risco e deveria ser iniciada ao fim do primeiro trimestre.<sup>9</sup>

### Tratamento não medicamentoso

O TNM não deve ser utilizado isoladamente em situações de HA acima de 150 mmHg persistente por mais de 15 minutos para evitar lesão neurológica irreversível.<sup>10</sup> (GR: III; NE: B). A PAS > 155 mmHg, especialmente > 160 mmHg, é detectada imediatamente antes de AVE.<sup>11</sup> A HA diastólica (HAD) grave (> 105 ou 110 mmHg) não se desenvolve antes da maioria dos AVE de gestantes com PE grave.<sup>11</sup> Para evitar mortes maternas, PAS > 150-160 mmHg deve ser considerada de tratamento urgente.<sup>12</sup>

O repouso relativo em hospital ou hospital-dia, com monitoramento, é sugerido para PE. (GR: IIa; NE: B). A Internação hospitalar deve ser indicada em pacientes com HA grave na gestação. (GR: I; NE: B). Uma revisão sistemática indica que não há diferença nos desfechos entre repouso rígido e repouso relativo em mulheres com HA e proteinúria. Repouso relativo no hospital, em comparação com atividade rotineira em casa reduz o risco de HA grave. Os dados são pobres para se dar uma recomendação clara. Não há indicação de repouso rotineiramente para hipertensão na gestação.<sup>13</sup> Desfechos clínicos semelhantes ocorrem para mães e recém-nascidos entre unidades de cuidados pré-natais ou admissão hospitalar, mas as mulheres podem preferir hospital-dia.<sup>14</sup>

Não há indicações específicas para os cuidados durante a internação, mas é necessário monitoramento da condição materna e fetal. A PA deve ser medida periodicamente, com avaliação do peso e diurese diários, e orientação sobre sinais

## Diretrizes

premonitórios. Devem-se realizar exames laboratoriais como hemograma com plaquetas, enzimas hepáticas, ácido úrico, creatinina e proteinúria, 1 a 2 vezes por semana. O feto pode ser acompanhado pela avaliação de seu crescimento, movimentos, bem-estar e perfil biofísico, e US.

### Conduta expectante

A conduta expectante não é recomendada após 36 semanas de gestação ( $\geq 37$  semanas) em mulheres com hipertensão na gestação.<sup>15</sup> (GR: III; NE: B). A conduta expectante é sugerida entre 34 e 36 semanas de gestação em mulheres estáveis, sem piora clínica ou hipertensão grave.<sup>16</sup> (GR: IIa; NE: B). O parto precoce em pacientes com PE pode estar associado à diminuição da mortalidade. O momento ideal de parto, antes de 32-34 semanas, é um dilema devido à incerteza no balanço entre a segurança da mãe (término da gestação) e a maturidade fetal (expectante).<sup>17</sup> Após 34 semanas, a sobrevida é alta e o parto do bebê e da placenta é efetivo em países desenvolvidos.<sup>17</sup>

O estudo HYPITAT comparou indução de parto versus monitoramento expectante para HA grave ou PE leve após 36 semanas.<sup>15</sup> Mulheres no grupo intervenção tinham risco 29% menor de piora de desfecho materno, sem afetar desfecho neonatal, sugerindo que tratamento expectante após 36 semanas não é indicado.<sup>15</sup> No HYPITAT-II, entre 34 e 37 semanas com HA não grave, a conduta expectante aumentou o risco materno em relação a parto imediato, mas diminuiu a ocorrência de síndrome do estresse respiratório neonatal. Nessa situação, o parto imediato não é justificado e o monitoramento expectante até que a situação clínica piore pode ser considerado.<sup>16</sup>

### Tratamento medicamentoso

O tratamento medicamentoso urgente é indicado em HA grave (PAS  $> 155$ -160 mmHg)<sup>10,11</sup> e na presença de sinais premonitórios. (GR: I, NE: B). O tratamento de HA grave em situações de emergência pode ser feito com hidralazina intravenosa (IV) (5 mg, repetir 5-10 mg IV a cada 30 minutos até o máximo de 20 mg). Em situações excepcionais, como a presença de edema agudo de pulmão (EAP) e HAS grave e refratária, o uso de nitroprussiato de sódio (NPS) deve ser considerado como opção preferencial para controle urgente da PA.<sup>18</sup> A administração de nifedipina de ação rápida (5 mg a cada 30 minutos), por via oral, é uma alternativa empregada, mas há relatos de complicações associadas ao seu uso.<sup>19</sup> Embora a nifedipina sublingual não seja indicada em outras formas de crise hipertensiva (CH), essa é uma alternativa mencionada na hipertensão da gestação. Seu uso em emergência hipertensiva (EH), porém, foi considerado como má prática e lesiva à paciente em parecer do CREMESP.

O tratamento medicamentoso deve ser iniciado quando a PA está acima de 150/100 mmHg,<sup>12</sup> com o objetivo de mantê-la em 130-150/80-100 mmHg. (GR: IIa; NE: B). Em pacientes com PE com quadro clínico estabilizado sem necessidade de parto imediato, está indicado tratamento anti-hipertensivo oral. O tratamento com anti-hipertensivo diminui o risco de HA grave, mas não reduz o risco de PE, crescimento intrauterino restrito, descolamento prematuro de placenta ou desfechos neonatais.<sup>20</sup> O tratamento para alcançar PAD alvo de 85 mmHg comparado com alvo de 100 mmHg não teve benefício materno

ou obstétrico, exceto em relação à menor ocorrência de HA grave no grupo com controle mais rigoroso.<sup>21</sup>

A escolha do medicamento anti-hipertensivo depende da experiência do médico assistente e da familiaridade com o medicamento escolhido e seus possíveis efeitos colaterais.<sup>22</sup> (GR: IIb; NE: B). O uso de IECA, BRA e IDR é contraindicado na gestação (GR: I; NE: B), e atenolol e prazosin devem ser evitados.<sup>22,23</sup> (GR: IIa; NE: B). No Brasil, os medicamentos orais disponíveis e usualmente empregados são a metildopa, BB (exceto atenolol), hidralazina e BCC (nifedipino, anlodipino e verapamil). O atenolol está associado com redução do crescimento fetal e a prazosina pode causar natimortalidade.<sup>24-26</sup> Na PE, a prescrição de DIU é geralmente evitada; os tiazídicos, porém, podem ser continuados em gestantes com HA crônica (HAC),<sup>27</sup> desde que não promovam depleção de volume.

O uso de sulfato de magnésio é recomendado para a prevenção e tratamento da eclâmpsia. (GR: I; NE: B). Em situações de EH ou de urgência hipertensiva (UH) requerendo hospitalização, monitoração intensiva, antecipação do parto e administração parenteral de anti-hipertensivos, recomenda-se a administração IV de sulfato de magnésio, considerado medicamento de escolha para prevenção e tratamento da eclâmpsia.<sup>5,28-30</sup> O sulfato de magnésio é administrado em dose de ataque de 4 a 6 g IV por 10 a 20 minutos, seguido por infusão de 1-3 g/h, em geral por 24h. Em caso de recorrência de convulsão, 2 a 4 g IV podem ser administrados. O uso intramuscular profundo de 10 g (5 g em cada glúteo), seguido por uso intramuscular 5 g de 4 em 4 horas por 24 horas constitui opção alternativa. O fármaco está indicado durante o trabalho de parto de pacientes com formas graves de PE. A administração do sulfato de magnésio deve continuar por até 24 horas após a convulsão, sinais de iminência de eclâmpsia ou o parto. A administração deve ser feita de forma liberal em pacientes com PE, preferencialmente antes da administração de anti-hipertensivo de ação rápida em pacientes onde o juízo clínico não descarte a possibilidade de ocorrer eclâmpsia.

### Outros aspectos importantes

A HA grave não é, por si só, indicação de cesárea. Na presença de quadro clínico materno estável, boa vitalidade fetal e na ausência de outras indicações de cesárea, a resolução da gravidez pode ser por indução de parto, sempre com atenção à condição clínica materna e vitalidade fetal durante o procedimento.<sup>5,29</sup> Recomenda-se analgesia no parto com técnicas loco-regionais (peridural ou analgesia combinada). A presença de trombocitopenia acentuada contraindica anestesia com punção lombar, e, em caso de cesárea, deverá ser feita com anestesia geral. A monitoração invasiva central está reservada aos casos com instabilidade hemodinâmica (insuficiência respiratória, coagulação intravascular disseminada relacionada ao descolamento de placenta ou síndrome HELLP).<sup>5</sup>

### Tratamento anti-hipertensivo na lactante

O - mostra as medicações anti-hipertensivas disponíveis no Brasil consideradas seguras, moderadamente seguras e não recomendadas.<sup>31,32</sup> (GR: IIb, NE: C).

### Quadro 2 – Segurança para o lactente com o uso de medicações anti-hipertensivas pela lactante

Medicamentos	Recomendação
DIU: hidroclorotiazida e espironolactona. Inibidores adrenérgicos: alfametildopa e propranolol. Vasodilatadores: hidralazina e minoxidil. BCC: verapamil, nifedipino, nimodipino e nitrendipino. IECA: benazepril, captopril e enalapril.	Seguros
DIU: indapamida, furosemida e triantereno. Inibidores adrenérgicos: atenolol, bisoprolol, carvedilol, metoprolol, sotalol. BCC: anlodipino, isradipino, nisoldipino. IECA: lisinopril, ramipril. BRA: candesartana e olmesartana. Telmisartana após período perinatal.	Moderadamente seguros
Inibidores adrenérgicos: reserpina, prazosina e terazosina. BRA: telmisartana, no período perinatal; valsartana.	Potencialmente perigosos

DIU: diuréticos; BCC: bloqueador dos canais de cálcio; IECA: inibidor da enzima conversora de angiotensina; BRA: bloqueador dos receptores de angiotensina II.

## Referências

- Abalos E, Cuesta C, Grosso A, Chou D, Say L. Global and regional estimates of preeclampsia and eclampsia: a systematic review. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2013;170(1):1-7.
- Giordano JC, Parpinelli MA, Cecatti JG, Haddad SM, Costa ML, Surita FG, et al. The burden of eclampsia: results from a multicenter study on surveillance of severe maternal morbidity in Brazil. *PLoS One.* 2014;9(5):e97401.
- Gaio DS, Schmidt MI, Duncan BB, Nucci LB, Matos MC, Branchtein L. Hypertensive disorders in pregnancy: frequency and associated factors in a cohort of Brazilian women. *Hypertens Pregnancy.* 2001;20(3):269-81.
- Sass N, Silveira MR, Oliveira LG, Facca T, Sato JL, Korkes HA, et al. Maternal mortality in Brazil and proportion to hypertensive disorders: a trend of stagnation. *Pregnancy Hypertens.* 2015;5(1):78.
- American College of Obstetricians and Gynecologists; Task Force on Hypertension in Pregnancy. Hypertension in pregnancy. Report of the American College of Obstetricians and Gynecologists' Task Force on Hypertension in Pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2013;122(5):1122-31.
- Hofmeyr GJ, Lawrie TA, Atallah ÁN, Duley L, Torloni MR. Calcium supplementation during pregnancy for preventing hypertensive disorders and related problems. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014 Jun 24;(6):CD001059.
- CLASP: a randomized trial of low-dose aspirin for the prevention and treatment of pre-eclampsia among 9364 pregnant women. CLASP (Collaborative Low dose Aspirin Study in Pregnancy) Collaborative Group. *Lancet.* 1994;343(8898):619-29.
- Duley L, Henderson-Damart DJ, Meher S, King JF. Antiplatelet agents for preventing pre-eclampsia and its complications. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007 Apr 18;(2):CD004659
- Bujold E, Roberge S, Lacasse Y, Bureau M, Audibert F, Marcoux S, et al. Prevention of preeclampsia and intrauterine growth restriction with aspirin started in early pregnancy: a meta-analysis. *Obstet Gynecol.* 2010;116(2 Pt 1):402-14.
- Committee on Obstetric Practice. Committee on Obstetric Practice. Committee Opinion No. 623: Emergent therapy for acute-onset, severe hypertension during pregnancy and the postpartum period. *Obstet Gynecol.* 2015;125(2):521-5.
- Martin JN Jr, Thigpen BD, Moore RC, Rose CH, Cushman J, May W. Stroke and severe preeclampsia and eclampsia: a paradigm shift focusing on systolic blood pressure. *Obstet Gynecol.* 2005;105(2):246-54.
- Cantwell R, Clutton-Brock T, Cooper G, Dawson A, Drife J, Garrod D, et al. Saving Mothers' Lives: reviewing maternal deaths to make motherhood safer: 2006-2008. The Eighth Report of the Confidential Enquiries into Maternal Deaths in the United Kingdom. *BJOG.* 2011;118 Suppl 1:1-203. Erratum in: *BJOG.* 2015;122(5):e1.
- Meher S, Abalos E, Carroli G. Bed rest with or without hospitalisation for hypertension during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2005 Oct 19;(4):CD003514.
- Dowswell T, Middleton P, Weeks A. Antenatal day care units versus hospital admission for women with complicated pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2009 Oct 7;(4):CD001803.
- Koopmans CM, Bijlenga D, Groen H, Vijgen SM, Aarnoudse JC, Bekedam DJ, et al; HYPITAT study group. Induction of labour versus expectant monitoring for gestational hypertension or mild pre-eclampsia after 36 weeks' gestation (HYPITAT): a multicentre, open-label randomised controlled trial. *Lancet.* 2009;374(9694):979-88.
- Broekhuijsen K, van Baaren GJ, van Pampus MG, Ganzevoort W, Sikkema JM, Woiski MD, et al; HYPITAT-II study group. Immediate delivery versus expectant monitoring for hypertensive disorders of pregnancy between 34 and 37 weeks of gestation (HYPITAT-II): an open-label, randomised controlled trial. *Lancet.* 2015;385(9986):2492-501. Erratum in: *Lancet.* 2016;387(10021):848.
- Ronsmans C, Campbell O. Quantifying the fall in mortality associated with interventions related to hypertensive diseases of pregnancy. *BMC Public Health.* 2011;11 Suppl 3:S8.
- Sass N, Itamoto CH, Silva MP, Torloni MR, Atallah NA. Does sodium nitroprusside kill babies? A systematic review. *Sao Paulo Med J.* 2007;125(2):108-11.
- Impey L. Severe hypotension and fetal distress following sublingual administration of nifedipine to a patient with severe pregnancy induced hypertension at 33 weeks. *Br J Obstet Gynaecol.* 1993;100(10):959-61.
- Abalos E, Duley L, Steyn DW, Henderson-Smart DJ. Antihypertensive drug therapy for mild to moderate hypertension during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007 Jan 24;(1):CD002252.
- Magee LA, von Dadelszen P, Rey E, Ross S, Asztalos E, Murphy KE, et al. Less-tight versus tight control of hypertension in pregnancy. *N Engl J Med.* 2015;372(5):407-17.
- Duley L, Henderson-Smart DJ, Meher S. Drugs for treatment of very high blood pressure during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006 Jul 19;(3):CD001449.

## Diretrizes

23. From the Centers for Disease Control and Prevention. Postmarketing surveillance for angiotensin-converting enzyme inhibitor use during the first trimester of pregnancy – United States, Canada and Israel, 1987-1995. *JAMA*. 1997;277(15):1193-4.
24. Easterling TR, Carr DB, Brateng D, Diederichs C, Schmucker B. Treatment of hypertension in pregnancy: effect of atenolol on maternal disease, preterm delivery, and fetal growth. *Obstet Gynecol*. 2001;98(3):427-33.
25. Easterling TR, Brateng D, Schmucker B, Brown Z, Millard SP. Prevention of preeclampsia: a randomized trial of atenolol in hyperdynamic patients before onset of hypertension. *Obstet Gynecol*. 1999;93(5 Pt 1):725-33.
26. Hall DR, Odendaal HJ, Steyn DW, Smith M. Nifedipine or prazosin as a second agent to control early severe hypertension in pregnancy: a randomized control trial. *BJOG*. 2000;107(6):759-65.
27. Sibai BM, Grossman RA, Grossman HG. Effects of diuretics on plasma volume in pregnancies with long-term hypertension. *Am J Obstet Gynecol*. 1984;150(7):831-5.
28. Altman D, Carroli G, Duley L, Farrell B, Moodley J, Neilson J, et al; Magpie Trial Collaboration Group. Do women with pre-eclampsia, and their babies, benefit from magnesium sulphate? The Magpie Trial: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet*. 2002;359(9321):1877-90.
29. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. *Gestação de alto risco: manual técnico*. 5a ed. Brasília; 2012.
30. Sibai BM. Magnesium sulfate prophylaxis in preeclampsia: Lessons learned from recent trials. *Am J Obstet Gynecol*. 2004;190(6):1520-6.
31. Chaves RG, Lamounier JA, César CC. Medicines and breastfeeding: update and revision applied to mother and baby care. *Rev Paul Pediatr*. 2007;25(3):276-88.
32. Sociedade Brasileira de Cardiologia; Sociedade Brasileira de Hipertensão; Sociedade Brasileira de Nefrologia. [VI Brazilian Guidelines on Hypertension]. *Arq Bras Cardiol*. 2010;95(1 Suppl):1-51. Erratum in: *Arq Bras Cardiol*. 2010;95(4):553.