

Pré-eclâmpsia e mortalidade materna: relação entre fatores de risco, diagnóstico precoce e prevenção

Pre-eclampsia and maternal mortality: relationship between risk factors, early diagnosis and prevention

Pre-eclampsia y mortalidad materna: relación entre factores de riesgo, diagnóstico precoz y prevención

Camila Silva Mesquita¹, Aline Bianca Pereira de Souza¹, Bruna Morais Lage¹, Danielle Abreu Martins¹, Luísa de Sousa Mattos Murta⁴, Isabela de Sousa Mattos Murta¹, Gabriela Garcez Barbosa de Carvalho¹, Idelândia Lacerda de Carvalho¹, Larissa Volpini Barreto Borém^{1,2,3}.

RESUMO

Objetivo: Discorrer sobre doenças hipertensivas na gestação e discutir os seus fatores de risco, diagnóstico e prevenção. **Revisão bibliográfica:** A morte materna caracteriza-se pelo óbito por complicações geradas ou agravadas pela gravidez durante a gestação, parto e puerpério. Dentre as causas destas complicações, a hipertensão gestacional está entre as principais, mesmo sendo potencialmente evitável. Estudos apontam uma associação significativa de baixo nível socioeconômico, idade materna, idade gestacional precoce e doenças crônicas prévias com desfechos maternos desfavoráveis. Apesar de não existirem medidas protetoras bem delimitadas, pesquisas apontam que a prevenção pode ser proporcionada pelo uso de aspirina, pela suplementação de cálcio e pelo acompanhamento contínuo da gestação. Quando não evitadas, as desordens hipertensivas demandam um diagnóstico precoce, o qual pode ser feito por meio de exames específicos, como a dosagem de metaloprotease ADAM12-S, e permite que intervenções obstétricas sejam tomadas para evitar desfechos maternos desfavoráveis. Idealmente, essas intervenções devem ser tomadas no cenário de um sistema de saúde capacitado, o que muitas vezes não é garantido. **Considerações finais:** Foi constatado que existem múltiplos indicadores para estabelecer fatores de risco, diagnóstico precoce e prevenção. Entretanto, mais estudos devem ser encorajados visando a criação de protocolos consolidados no manejo de grávidas hipertensas.

Palavras-chave: Hipertensão gestacional, Pré-eclâmpsia, Morte materna, Síndrome HELLP.

ABSTRACT

Objective: To discuss hypertensive diseases during pregnancy and discuss their risk factors, diagnosis and prevention. **Bibliographic review:** Maternal death is characterized by death from complications generated or aggravated by pregnancy during the period that includes pregnancy, childbirth and puerperium. Among the causes of these complications, gestational hypertension is among the main ones, even though it is potentially preventable. Studies show a significant association of low socioeconomic status, maternal age, early gestational age and previous chronic diseases with unfavorable maternal outcomes. Although, there are no well-defined protective measures, research indicates that prevention can be provided by the use of aspirin, calcium supplementation and continuous monitoring of pregnancy. When not avoided, hypertensive disorders require an early diagnosis, which can be done through specific tests, such as the measurement of

¹ Centro Universitário de Belo Horizonte (UNIBH), Belo Horizonte - MG.

² Faculdade de Ciências Médicas de Minas Gerais (FCMMG), Belo Horizonte - MG.

³ Rede Mater Dei de Saúde de Belo Horizonte, Belo Horizonte - MG.

⁴ Prefeitura de Belo Horizonte, Belo Horizonte - MG.

metalloprotease ADAM12-S, and allows obstetric interventions to be taken to avoid severe maternal conditions. Ideally, these interventions should be taken in the context of an empowered health system, which is often not guaranteed. **Final considerations:** It was found that there are multiple indicators to establish risk factors, early diagnosis and prevention. However, further studies should be encouraged aiming at the creation of consolidated protocols in the management of hypertensive pregnant women.

Keywords: Gestational hypertension, Pre-eclampsia, Maternal death, HELLP syndrome.

RESUMEN

Objetivo: Discutir las enfermedades hipertensivas en el embarazo y discutir sus factores de riesgo, diagnóstico y prevención. **Revisión bibliográfica:** La muerte materna se caracteriza por la muerte por complicaciones generadas o agravadas por el embarazo durante el embarazo, parto y puerperio. Entre las causas de estas complicaciones, la hipertensión gestacional se encuentra entre las principales, aunque es potencialmente prevenible. Los estudios apuntan a una asociación significativa de bajo nivel socioeconómico, edad materna, edad gestacional temprana y enfermedades crónicas previas con resultados maternos desfavorables. Si bien no existen medidas de protección bien definidas, las investigaciones indican que la prevención puede brindarse mediante el uso de aspirina, suplementos de calcio y monitoreo continuo del embarazo. Cuando no se evitan, los trastornos hipertensivos exigen un diagnóstico temprano, que puede realizarse a través de pruebas específicas, como la dosificación de la metaloproteasa ADAM12-S, y permite realizar intervenciones obstétricas para evitar desenlaces maternos desfavorables. Idealmente, estas intervenciones deberían llevarse a cabo en el contexto de un sistema de salud empoderado, que a menudo no está garantizado. **Consideraciones finales:** Fue encontrado que existen múltiples indicadores para establecer factores de riesgo, diagnóstico precoz y prevención. Sin embargo, se deben incentivar más estudios con el fin de crear protocolos consolidados para el manejo de la gestante hipertensa.

Palabras clave: Hipertensión gestacional, Pre-eclampsia, Muerte materna, Síndrome HELLP.

INTRODUÇÃO

Eventos fisiologicamente naturais do ciclo de vida de uma mulher incluem a gravidez e o parto, e estes acontecem sem intercorrências e possuem um desfecho bem-sucedido, porém muitos casos evoluem para um final desfavorável (NETO HNM, et al., 2019). A morte materna pode ser o desfecho de inúmeras complicações relacionadas à gestação, o parto e o puerpério (42 dias após o parto), em concordância com (RODRIGUES ARM, et al., 2019). As causas do óbito podem ser divididas entre obstétricas diretas ou indiretas. Segundo Martins ACS e Silva LS (2018), é compatível com as causas diretas todas as complicações resultantes de tratamentos inadequados ou da ausência destes. Por outro lado, as causas indiretas estão relacionadas às doenças pré-existentes ou desenvolvidas durante a gestação, que se agravaram pelas condições esperadas da gravidez.

Informações presentes no Sistema de Informações sobre Mortalidade no Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS) revelam que a hipertensão, a hemorragia e as doenças do sistema circulatório são as principais causas de óbitos maternos no Brasil, nos anos de 2010 a 2017, sendo as complicações hipertensivas as principais delas, o que corrobora a ideia que as doenças hipertensivas exigem ações de prevenção e diagnóstico precoce, por meio de uma equipe multiprofissional, ajudando a fornecer a prevenção da doença e suas complicações (COSTA ES, et al., 2021; SANTOS FPA, et al., 2013).

De acordo com a Diretriz da Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC) (2009) para Gravidez na Mulher Portadora de Cardiopatia (2009), podemos classificar as patologias hipertensivas da gestação em: hipertensão crônica (HC); pré-eclâmpsia (PE) ou eclâmpsia (E); pré-eclâmpsia sobreposta à hipertensão crônica e hipertensão gestacional. A hipertensão gestacional e suas complicações são amplamente estudadas na área da obstetrícia, por se tratar de uma complicação temida e com alto índice de mortalidade. De acordo com a Federação Internacional de Ginecologia e Obstetrícia (FIGO) (2019), existem fatores de

risco maternos bem estabelecidos para o desenvolvimento da pré-eclâmpsia (PE), dentre eles: idade materna avançada; nuliparidade; história prévia de PE; intervalos curtos ou longos entre gestações; uso de tecnologias de reprodução assistida e obesidade. Durante o estudo, serão abordados alguns dos fatores relacionados à PE indicados na literatura.

De acordo com o Manual de Gravidez de Alto Risco do Ministério da Saúde (MS) (2022), a PE e a Síndrome HELLP são as complicações hipertensivas relacionadas com os quadros de maior gravidade. Também pelo MS, a PE pode ser definida como a alteração da PA após a 20ª semana de gestação, associada à proteinúria significativa ou, mesmo na ausência de proteinúria, pode ser diagnosticada quando a hipertensão arterial for acompanhada de comprometimento sistêmico ou disfunção de órgãos-alvo. Já a síndrome HELLP, tem como característica a presença de hemólise, aumento de enzimas hepáticas e plaquetopenia.

Em março de 2020, declarado o começo da pandemia do COVID-19 surgiu-se uma nova situação no cenário obstétrico, a Síndrome PE LIKE, a qual compartilha alguns mecanismos de disfunção endotelial com a PE, conforme Bhering N, et al. (2021). Seguindo essa fundamentação teórica, casos graves de infecção pelo vírus SARS-CoV-2 estão relacionados ao aumento de proteinúria, critério considerado importante no diagnóstico da pré-eclâmpsia, sendo necessário redobrar a atenção para os critérios diagnósticos nesse período.

Segundo Agostinis C, et al. (2021), gestantes que são infectadas pelo SARS-CoV-2 estão sob maior risco de desenvolver PE. Os mecanismos envolvidos ainda estão sendo elucidados, mas sabe-se que existe um papel importante da interação do sistema complemento com os mecanismos de coagulação. O vírus que provoca a COVID-19 ainda é capaz de infectar as células endoteliais, provocando disfunção e perturbação da integridade dos vasos, com uma resposta inflamatória e de coagulabilidade exacerbadas. Além disso, segundo Jing Y, et al. (2020) a infecção é capaz de modular a expressão de receptores da enzima conversora de angiotensina placentários, aumentando o risco das desordens hipertensivas principalmente em gestantes que se infectam com o SARS-CoV-2 nas primeiras semanas de gestação.

Tendo em vista a importância das doenças hipertensivas durante a gestação, busca-se, neste estudo, a interpretação dos fatores de risco e das formas de diagnóstico e prevenção dessa patologia, como forma de contribuir com a atuação da atenção primária e secundária durante o período do pré-natal, parto e puerpério.

REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Entre os fatores de risco relacionados à pré-eclâmpsia, segundo Zanette E, et al. (2014), a idade acima de 40 anos foi um dos principais. O risco de desfecho materno grave chega a quase 70% nessas mulheres. Corroborando com o estudo de Katsuragi S, et al. (2019), cujos dados mostraram que a mortalidade em mulheres com idade ≥ 40 anos foi 7 vezes maior do que em mulheres com idade < 34 anos. Somado a isso, a história materna de algumas doenças crônicas como doença renal, distúrbios do tecido conjuntivo e doenças cardíacas aumentou cerca de 4 vezes o desfecho materno grave. Além disso, a menor idade gestacional também contribui para um final desfavorável.

Além disso, Zanette E, et al. (2014), aponta que a prevalência de hipertensão arterial crônica foi de 22.9% e de diabetes de 2,7% no total de mulheres com condições maternas severas, sem associação significativa com o desfecho. Já o histórico materno de doença cardíaca foi fator independente associado a um pior desfecho. O estudo demonstra, que o tempo de admissão hospitalar, insegurança no sistema de saúde, principalmente nos ambientes públicos, estão associados a desfechos maternos desfavoráveis. Ademais, a adequação do cuidado pré-natal, com o aumento do número de consultas, foram apropriadas em mais de 70% dos casos, sem associação com o desfecho final.

Segundo o estudo, a maioria das mulheres com distúrbios hipertensivos sofria de algum atraso no cuidado (55.6%) também relacionados ao sistema de saúde e aos seus profissionais. Além disso, elas foram alvos de cesariana eletiva em maior número quando comparado a mulheres sem desordens hipertensivas, o que explana a necessidade de uma melhoria da equipe e do sistema de saúde para uma melhor prestação de cuidados das desordens hipertensivas gestacionais (ZANETTE E, et al., 2014).

Por fim, o estudo de Zanette E, et al. (2014), demonstrou através de associações feitas por múltiplas análises de regressão que as variáveis independentes com condições maternas severas (morte materna + quase morte materna) são: história de doença cardíaca, edema pulmonar, hemorragia pós parto e início precoce da doença em relação a idade gestacional, hipertensão remota do termo. A admissão em UTI, ventilação mecânica invasiva e longos períodos de hospitalizações foram destacados como casos associados a pior desfecho. A demora na adequação do cuidado obstétrico e na identificação das ligações entre os fatores de risco e o desfecho pelos profissionais de saúde também configura como uma barreira ao atendimento de tais mulheres.

Já em relação ao estudo de Mahran A, et al. (2017) os principais fatores de risco identificados foram idade jovem, nuliparidade, baixo nível de educação, atendimento pré-natal precário, comorbidades pré-existent e história familiar de pré-eclâmpsia. O estudo realizado em um hospital terciário do Egito buscou associar fatores de risco maternos e destino perinatal com a eclâmpsia. O estudo retrospectivo incluiu 250 pacientes e os dados foram analisados a partir de registros médicos. A complicação mais comum apresentada pelas mulheres foi a síndrome HELLP, condição de alta mortalidade, que ocorreu em 15,6% das participantes.

Os fatores de risco expostos pelo autor, apesar de se referirem ao contexto do estudo, também se encaixam na realidade brasileira, uma vez que as desigualdades sociais, econômicas e regionais certamente influenciam no desfecho. É importante ressaltar os inúmeros avanços no sistema de saúde nacional e das condições socioeconômicas da população, no entanto, o atendimento pré-natal ainda constitui um obstáculo para muitas gestantes, principalmente populações com difícil acesso às unidades de saúde (MAHRAN A, 2017).

De acordo com Brito K, et al. (2015), os fatores de risco identificados também estavam relacionados às condições sociais, econômicas, antecedentes pessoais e familiares, o que corrobora com a literatura já abordada. A condição sócio-econômica da gestante pode influenciar de diversas maneiras no desenvolvimento de síndromes hipertensivas como o baixo nível educacional dificulta o entendimento e a relação entre a gestante e o profissional de saúde, que por sua vez, deve se adequar à realidade de cada mulher para que a assistência seja feita da melhor forma possível. A baixa renda pode levar a uma dificuldade maior ao transporte e a compra de medicações necessárias, o que contribui como fator predisponente às síndromes hipertensivas gestacionais.

Outros fatores de risco identificados através da pesquisa foram: faixa etária entre 15 e 30 anos, cor parda, primigestas, parto com idade gestacional < 37 semanas, história familiar de hipertensão e diabetes e antecedentes de hipertensão arterial, como constatado por Assis TR, et al. (2008), no estudo realizado em Goiás. Diante disso, percebe-se que mesmo com a existência de programas voltados para o aumento da assistência pré-natal, são muitos fatores de risco associados às síndromes hipertensivas na gestação e muitos deles podem ser abordados na atenção primária, melhorando a qualidade de vida da gestante e evitando fins negativos no periparto, parto, pós-parto e puerpério.

Observou-se que a ocorrência de distúrbios hipertensivos da gravidez em países de baixa renda é maior do que a da literatura publicada em países de alta renda. Segundo Giordano JC, et al. (2014), enquanto a taxa de letalidade por eclâmpsia variou de 0 a 1,8% em países de alta renda, seu valor na Índia foi 17,7%. Vários são os fatores causadores de variação, por exemplo, as diferenças na incidência de casos e na qualidade da assistência obstétrica para doenças hipertensivas na gravidez, o momento de reconhecimento dos distúrbios hipertensivos (tardio ou precoce), o atraso no serviço nas unidades de saúde e a má qualidade dos cuidados obstétricos.

O estudo demonstrou que muitos pacientes com pré-eclâmpsia grave e eclâmpsia apresentavam disfunção de órgão ou sistema. As pacientes com eclâmpsia eram mais propensas a apresentar disfunção de órgãos em comparação com aqueles com pré-eclâmpsia grave. A presença de cianose, respiração anormal, oligúria, perda de consciência, colapso circulatório ou choque, coagulopatia, trombocitopenia, lactato sérico elevado, necessidade de diálise e admissão na unidade de alta dependência, podem ser interpretados como marcadores de gravidade de distúrbios hipertensivos, visto que ocorreram mais comumente em casos de eclâmpsia. Eles também são fatores prognósticos para disfunção orgânica e falência de órgãos (GIORDANO JC, et al., 2014).

O estudo de Maged AM, et al. (2020) concluiu que a mortalidade materna, a necessidade de transfusão de sangue, a quantidade de unidades de sangue na transfusão, a ocorrência de descolamento prematuro da placenta, edema pulmonar e o desenvolvimento de múltiplas complicações foi maior em mulheres com Síndrome HELLP comparado à gestantes não portadoras da síndrome. Segundo o Ministério da Saúde (2022) no Manual Técnico de Gestação de Alto Risco é de suma importância estabelecer diagnóstico precoce, antecipando as complicações. Nesse contexto é importante apontar os principais diagnósticos diferenciais, dentre eles, hepatite aguda, colecistite, pancreatite, lúpus, fígado gorduroso da gestação, púrpura trombocitopênica, síndrome hemolítico urêmica e choque séptico ou hemorrágico.

De acordo com o estudo feito por Rezende GP, et al. (2020), a maioria das gestantes tinha idade maior que 35 anos, era multípara, majoritariamente branca e obesa. Um terço teve pré-eclâmpsia em gestação prévia, e 17% apresentavam lesão de órgão-alvo associada à hipertensão, principalmente disfunção renal. Uns totais de 85% das pacientes usaram ácido acetilsalicílico e carbonato de cálcio para a profilaxia de pré-eclâmpsia, sendo que a frequência de pré-eclâmpsia com uso de ambas medicações reduziu para 40%.

No entanto, há discussão sobre quando iniciar anti-hipertensivos. No geral, mulheres com níveis de pressão arterial maiores que 150/100 mmHg já podem iniciar o uso da medicação. No Brasil, o mais usado com segurança e disponibilidade é a metildopa. A prescrição de aspirina em baixa dose para mulheres com hipertensão crônica é amplamente defendida pelos autores do estudo como forma de profilaxia para a pré-eclâmpsia, principalmente pelo baixo risco de complicações associadas ao uso desse medicamento. Além disso, a suplementação de cálcio entre mulheres com baixa ingestão demonstrou impacto significativo na redução de pré-eclâmpsia (REZENDE GP, et al., 2020)

O grupo de gestantes estudado pelo artigo faz parte de um local de atendimento especializado que não aborda casos leves de hipertensão crônica e, portanto, dispõe de acompanhamento pré-natal com mais recursos, o que permite que as mulheres tenham melhores tratamentos e, portanto, tenham menos desfechos desfavoráveis. Contudo, essa não é a realidade da maioria das instalações no Brasil. Ela corrobora, para o reforço do apoio à abordagem multidisciplinar, recursos laboratoriais e de imagem que possibilitem diagnosticar casos de hipertensão crônica em gestantes e de pré-eclâmpsia, para garantir vigilância ativa nessas mulheres visando bons resultados durante a gestação e puerpério (REZENDE GP, et al., 2020)

Zanette E, et al. (2014) sugeriu que mulheres com hipertensão arterial crônica fossem avaliadas no período pré-concepcional ou no início da gravidez quanto à presença de danos em órgãos-alvo (coração e rins). Esses casos são denominados “alto risco” e o pré-natal deve ser especializado para minimizar a morbidade e mortalidade materna perinatal. A hipertensão crônica era a principal doença identificada no estudo em questão. E sabe-se que distúrbios hipertensivos graves, particularmente eclâmpsia e emergência hipertensiva, predispõem as pacientes à ocorrência de eventos cerebrais hemorrágicos ou isquêmicos, devido à disfunção endotelial. Ressalta-se também que o uso de sulfato de magnésio no cuidado pré-parto diminui a ocorrência dessa complicação.

Tendo em vista a gravidade da pré-eclâmpsia, de acordo com Zanette E, et al. (2014) estudos realizados com cateterismo de artéria pulmonar mostraram que mulheres com hipertensão arterial crônica com pré-eclâmpsia sobreposta mostravam maior risco de desenvolver edema pulmonar e insuficiência cardíaca. Além disso, observou-se uma forte relação negativa com complicações materno-fetais, com ênfase na coagulopatia intravascular disseminada (CIVD), na síndrome HELLP, na hemorragia pós-parto, na necessidade de terapia intensiva neonatal, na histerectomia, na prematuridade e no baixo peso ao nascer (BPN). Por outro lado, a metaloprotease ADAM-12 não demonstrou relação com o desenvolvimento de eclâmpsia, retardo no crescimento uterino (CIUR), insuficiência renal e edema agudo de pulmão. Mehmet et al também concluiu que valores anormais no doppler de artéria umbilical e de cérebro placentária são fatores preditores de resultados perinatais.

A recomendação de medir a ADAM12-s no primeiro trimestre é importante para prever complicações maternas e resultados fetais em gestações complicadas por pré-eclâmpsia. As ADAMs são proteínas transmembranas que têm funções de adesão celular e processamento proteolítico dos ectodominios. Durante

a gravidez a ADAM12-s, forma secretada da ADAMs, envolvida em diversos processos patológicos, aumenta significativamente. No estudo notou-se que a ADAM12-s foi significativamente reduzida em pacientes com pré-eclâmpsia grave e leve em comparação com os controles. Na placenta, a ADAM-12 tem múltiplas funções, sendo uma das principais a regulação da fusão trofoblástica (WALID SE, et al., 2013).

Os níveis da ADAM-12 foram significativamente menores em pacientes com pré-eclâmpsia grave em relação a leve, do mesmo jeito que se demonstraram inferiores na pré-eclâmpsia leve em relação ao grupo controle. Assim, o estudo de Walid SE, et al. (2013) demonstra que valores da ADAM-12s diminuíram no primeiro trimestre em pacientes que desenvolveram pré-eclâmpsia e que isso, eventualmente, poderia ser uma ferramenta em relação à vigilância e ao diagnóstico precoce da condição.

Até o momento, não há tratamento curativo para a pré-eclâmpsia na gravidez. O único tratamento eficaz, uma vez estabelecidas as complicações, é geralmente interromper a gravidez e liberar a placenta. Foram analisadas três possíveis medidas de prevenção, como o uso de aspirina, a suplementação de cálcio e acompanhamento contínuo da gestação subsequente. Apesar da eficácia da aspirina em baixas doses ser presumida em pacientes com pré-eclâmpsia prévia, poucos estudos avaliaram sua eficácia em pacientes com hipertensão crônica. Estudos prospectivos controlados usando doses muito baixas de aspirina e iniciadas após 16 semanas de gestação não parecem conclusivos (LECARPENTIER E e HADDAD B, 2020).

Várias pesquisas não demonstraram diferença significativa com o uso de aspirina em baixas doses. Um dos estudos analisados pelo autor notou uma redução do risco de desenvolver pré-eclâmpsia em mulheres hipertensas estágio 1 em uso de aspirina em relação àquelas em uso de placebo. Outra publicação avaliada também concluiu que a prevalência de pré-eclâmpsia foi significativamente reduzida no grupo da aspirina em comparação com o grupo controle em mulheres em alto risco para tal condição. Em conformidade com Kahhale S, et al. (2018) o efeito preventivo da aspirina é maior em gestante de alto risco, na dosagem de 100 mg/dia à noite, usados precocemente (antes da 16ª semana). Essa terapêutica é segura para o feto, mesmo no primeiro trimestre.

O estudo ASPRE, um dos mais importantes estudos sobre o tema, multicêntrico, duplo-cego, randomizado e controlado por placebo, avaliou o efeito da aspirina na dose de 150 mg usada no primeiro trimestre da gravidez e demonstrou a redução significativa do desenvolvimento de pré-eclâmpsia pré termo com o uso de aspirina em mulheres de alto risco. Também em relação à prevenção de pré-eclâmpsia, foi evidenciado que a suplementação de cálcio em altas doses (≥ 1 g / dia) pode reduzir o risco de pré-eclâmpsia e parto prematuro, principalmente para mulheres em dietas com baixo teor de cálcio (evidência de baixa qualidade), (LECARPENTIER E e HADDAD B, 2020).

Hofmeyr G, et al. (2018) demonstraram níveis pressóricos inferiores em pacientes que fizeram suplementação com cálcio, sendo esses resultados representados por 11 trials dos 12 selecionados. A morbidade e mortalidade materna foram também reduzidas com a mesma terapia. Os resultados foram melhores em estudos menores, em mulheres de alto risco para o desenvolvimento de pré-eclâmpsia e para aquelas com limiar baixo de ingestão de cálcio pela dieta. Os dados sobre heterogeneidade relacionados ao tamanho da amostra devem ser interpretados com cautela e nenhum efeito colateral da suplementação de cálcio foi registrado nos ensaios revisados.

Outros desfechos como ruptura placentária, realização de cesariana, presença de proteinúria, desenvolvimento de pré-eclâmpsia severa, eclâmpsia, síndrome HELLP, maior tempo de hospitalização, ocorrência de parto prematuro, baixo peso ao nascer, morte materna, entre outros, não tiveram efeitos importantes com a suplementação de cálcio. Dessa forma, os autores discutem que a suplementação com pelo menos 1g de cálcio está associada a uma redução pela metade no risco relativo de pré-eclâmpsia, com intervalos de confiança entre 31% e 67%. E embora a pré-eclâmpsia tenha sido reduzida, isso não foi claramente refletido em qualquer redução na pré-eclâmpsia grave, eclâmpsia ou admissão para cuidados intensivos (HOFMEYR G, et al., 2018).

O autor afirma ainda que os resultados modestos encontrados se contrastam com as grandes diferenças epidemiológicas entre as populações com dieta adequada e baixa ingestão de cálcio. Algumas explicações

incluem que o cálcio dietético pode ser um marcador para outros fatores etiológicos e o início da suplementação no segundo trimestre de gestação pode ser tarde para ser eficaz. De modo geral, mais pesquisas são necessárias para garantir que a suplementação de cálcio gestacional não tenha nenhum efeito adverso (HOFMEYR G, et al., 2018).

Outros fatores de risco de recorrência também foram evocados na literatura como longo atraso entre as gestações levando a idade materna avançada, obesidade (IMC>30) e gravidez de início precoce. Gottardi E, et al. (2021) relataram um atraso ideal menor que 26 meses para evitar a recorrência. Contudo, o risco de resultados adversos permanece importante em caso de pré-eclâmpsia antes de 26 semanas de gestação e, exceto para hipertensão crônica, não há fatores prognósticos que permitam a redução desse risco. Os autores ressaltam ainda a importância de informar essas pacientes sobre o risco de recorrência de complicações durante a próxima gestação, especialmente se há hipertensão crônica associada.

CONSIDERAÇÕES FINAIS:

Os distúrbios severos hipertensivos na gestação têm se mostrado preocupantes por sua participação significativa nas causas de óbitos maternos e admissões hospitalares. Ao longo da narrativa foi constatada a presença de diversos estudos envolvendo os distúrbios hipertensivos da gestação, os quais demonstram indicadores de fatores de risco, diagnóstico e prevenção que podem ser aplicados para melhor entendimento da doença e aperfeiçoamento da assistência em saúde. Ainda assim, a utilização de protocolos por profissionais da saúde, principalmente a nível ambulatorial, é falha, razão pela qual muitas gestantes são malconduzidas e desenvolvem complicações que seriam passíveis de prevenção ou de tratamento precoce. Dessa forma, a aplicação de diretrizes no meio ambulatorial, entre profissionais especializados ou da rede de atenção básica, deve ser incentivada e cobrada, visando a redução no número de óbitos maternos por hipertensão gestacional.

REFERÊNCIAS

1. AGOSTINIS C, et al. COVID-19, Pre-eclampsia and Complement System. *Frontiers in Immunology*, 2021; 12: 4744.
2. ASSIS TR, et al. Estudo dos Principais Fatores de Risco Maternos nas Síndromes Hipertensivas da Gestação. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, 2008; 91(1): 11-17.
3. BHERING N, et al. A Síndrome Semelhante a Pré-eclâmpsia induzida pela COVID-19: Uma Revisão da Literatura. *Brazilian Journal of Health Review*, 2021; 4(2): 4493-4507.
4. BRITO K, et al. The prevalence of hypertensive syndromes particular pregnancy (GHS). *Revista de pesquisa Cuidado é Fundamental Online*, 2015; 7(3).
5. COSTA ES, et al. As principais causas de morte maternas entre mulheres no Brasil. *Revista Eletrônica Acervo Saúde*, 2021; 13 (1): 5826-5826.
6. EL-SHERBINY W, et al. Metalloprotease (ADAM12-S) as a predictor of preeclampsia: correlation with severity, maternal complications, fetal outcome, and Doppler parameters. *Hypertension in Pregnancy*, 2012; 31(4): 442-450.
7. FEDERAÇÃO INTERNACIONAL DE GINECOLOGIA E OBSTETRÍCIA (FIGO). THE INTERNATIONAL FEDERATION OF GYNECOLOGY AND OBSTETRICS (FIGO) initiative on pre-eclampsia: A pragmatic guide for first-trimester screening and prevention. 2019; 145(1): 1-33. Disponível em: <https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/ijgo.12802>. Acesso em: 27 de Julho de 2021.
8. GIORDANO JC, et al. The burden of eclampsia: results from a multicenter study on surveillance of severe maternal morbidity in Brazil. *PLoS One*. 2014; 9(5).
9. GOTTARDI E, et al. Preeclampsia before 26 weeks of gestation: Obstetrical prognosis for the subsequent pregnancy. *J Gynecol Obstet Hum Reprod*, 2021; 50(3).
10. HOFMEYR G, et al. Calcium supplementation during pregnancy for preventing hypertensive disorders and related problems. *Cochrane Database Syst Rev*, 2018; 10.
11. JING Y, et al. Potential Influence of COVID-19/ACE2 on the Female Reproductive System. *Molecular Human Reproduction*, 2020; 26(6): 367-373.
12. KAHHALE S, et al. Pré-eclâmpsia. *Revista De Medicina*, 2018; 97(2): 226-234.
13. KATSURAGI S, et al. Analysis of preventability of hypertensive disorder in pregnancy-related maternal death using the nationwide registration system of maternal deaths in Japan. *Journal of maternal-fetal & neonatal medicine*, 2019, 32(20): 3420-3426.

14. LECARPENTIER E, HADDAD B. Aspirin for the prevention of placenta-mediated complications in pregnant women with chronic hypertension. *Journal of gynecology obstetrics and human reproduction*, 2020, 49(9).
15. MAGED AM, et al. Maternal, fetal, and neonatal outcomes among different types of hypertensive disorders associating pregnancy needing intensive care management. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 2020; 33(2): 314-321.
16. MAHRAN A, et al. Risk factors and outcome of patients with eclampsia at a tertiary hospital in Egypt. *BMC Pregnancy and Childbirth*, 2017, 17(1): 1-7.
17. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Atenção Primária à Saúde, Departamento de Ações Programáticas. Manual de gestação de alto risco. Brasília – DF: Brasil, 2022. Disponível em: https://portaldeboaspraticas.iff.fiocruz.br/wp-content/uploads/2022/03/manual_gestacao_alto_risco.pdf. Acesso em 04 abr. 2022.
18. MARTINS ACS, SILVA LS. Perfil epidemiológico de mortalidade materna. *Revista Brasileira de Enfermagem*, 2018; 71: 677-683.
19. NETO HNM, et al. Fatores relacionados à ocorrência da hipertensão no período gestacional: uma revisão integrativa. *Revista Ciência & Saberes-UniFacema*, 2019; 4(3).
20. REZENDE GP, et al. Maternal and Perinatal Outcomes of Pregnancies Complicated by Chronic Hypertension Followed at a Referral Hospital. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia*, 2020; 42: 248-254.
21. RODRIGUES ARM, CAVALCANTE AES, VIANA AB. Mortalidade materna no Brasil entre 2006-2017: análise temporal. *ReTEP*, 2019; 11(1): 3-9.
22. SANTOS FPA, et al. A produção do cuidado a usuários com hipertensão arterial e as tecnologias em saúde. *Revista da Escola de Enfermagem da USP*, 2013; 47(1): 107-114.
23. SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA (SBC). Diretriz da Sociedade Brasileira de Cardiologia para Gravidez na Mulher Portadora de Cardiopatia. 2009. Disponível em: <https://www.scielo.br/pdf/abc/v93n6s1/v93n6s1a17.pdf>. Acesso em: 27 de Julho de 2021.
24. WALID SE, et al. Endothelial nitric oxide synthase (eNOS) (Glu298Asp) and urotensin II (UTS2 S89N) gene polymorphisms in preeclampsia: prediction and correlation with severity in Egyptian females. *Hypertension in Pregnancy*, 2013; 32(3): 292-303.
25. ZANETTE E, et al. Maternal near miss and death among women with severe hypertensive disorders: a Brazilian multicenter surveillance study. *Reprod Health*, 2014; 11(1): 1-11.