

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS  
FACULDADE DE MEDICINA**

**CRITÉRIOS DE GRAVIDADE E INTERRUPTÃO DE GESTAÇÕES  
COMPLICADAS POR PRÉ-ECLÂMPZIA PRECOCE**

**Larissa Volpini Barreto Borém**

**Belo Horizonte  
2019**

**Larissa Volpini Barreto Borém**

**CRITÉRIOS DE GRAVIDADE E INTERRUÇÃO DE GESTAÇÕES  
COMPLICADAS POR PRÉ-ECLÂMPSIA PRECOCE**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais, como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre em Perinatologia.

Área de concentração: Perinatologia.

Orientador: Prof. Dr. Henrique Vitor Leite.

Coorientador: Prof. Dr. Augusto Henriques Fulgêncio Brandão.

**Belo Horizonte**  
**Faculdade de Medicina – UFMG**  
**2019**

Borém, Larissa Volpini Barreto.

B731c Critérios de gravidade e interrupção de gestações complicadas por pré-eclâmpsia precoce [manuscrito]. / Larissa Volpini Barreto Borém. - - Belo Horizonte: 2019. 30f.

Orientador (a): Henrique Vitor Leite.  
Coorientador (a): Augusti Henriques Fulgêncio Brandão.  
Área de concentração: Perinatologia.  
Dissertação (mestrado): Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Medicina.

1. Pré-Eclâmpsia. 2. Hipertensão Induzida pela Gravidez. 3. Mortalidade Materna. 4. Eclampsia. 5. Síndrome HELLP. 6. Dissertação Acadêmica. I. Leite, Henrique Vitor. II. Brandão, Augusti Henriques Fulgêncio. III. Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Medicina. IV. Título.

NLM: WQ 215



UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE DA MULHER

UFMG

## ATA DA DEFESA DA DISSERTAÇÃO DA ALUNA **LARISSA VOLPINI BARRETO BORÉM**

Realizou-se, no dia 27 de agosto de 2019, às 11:00 horas, Sala 062, andar térreo da Faculdade de Medicina, da Universidade Federal de Minas Gerais, a defesa de dissertação, intitulada **CRITÉRIOS DE GRAVIDADE E INTERRUPTÃO DE GESTAÇÕES COMPLICADAS POR PRÉ-ECLÂMPSIA PRECOCE**, apresentada por LARISSA VOLPINI BARRETO BORÉM, número de registro 2017652363, graduada no curso de MEDICINA, como requisito parcial para a obtenção do grau de Mestre em SAÚDE DA MULHER, à seguinte Comissão Examinadora: Prof(a). Henrique Vitor Leite - Orientador (UFMG), Prof(a). Augusto Henriques Fulgêncio Brandão (UFMG), Prof(a). Jacqueline Braga Pereira (UFMG), Prof(a). William Schneider da Cruz Krettli (HC-UFMG).

A Comissão considerou a dissertação:

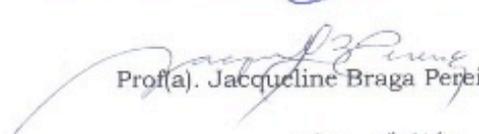
Aprovada

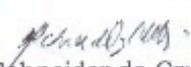
Reprovada

Finalizados os trabalhos, lavrei a presente ata que, lida e aprovada, vai assinada por mim e pelos membros da Comissão.  
Belo Horizonte, 27 de agosto de 2019.

  
Prof(a). Henrique Vitor Leite ( Doutor )

  
Prof(a). Augusto Henriques Fulgêncio Brandão ( Doutor )

  
Prof(a). Jacqueline Braga Pereira ( Doutora )

  
Prof(a). William Schneider da Cruz Krettli ( Doutor )



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS**  
**FACULDADE DE MEDICINA**  
**Programa de Pós-Graduação em Saúde da Mulher**

Programa de Pós-Graduação em Saúde da Mulher. O programa mantém sua proposição de formar recursos humanos voltados para atividades específicas. Áreas de concentração: Perinatologia e Reprodução Humana e Patologia Ginecológica.

Reitora: Profa. Sandra Regina Goulart Almeida

Vice-Reitor: Prof. Alessandro Fernandes Moreira

Pró-Reitor de Pós-Graduação: Prof. Fabio Alves da Silva Junior

Pró-Reitor de Pesquisa: Prof. Mário Fernando Montenegro Campos

Diretor da Faculdade de Medicina: Prof. Humberto José Alves

Vice-Diretora da Faculdade de Medicina: Profa. Alamanda Kfoury Pereira

Coordenador do Centro de Pós-Graduação: Prof. Tarcizo Afonso Nunes

Subcoordenadora do Centro de Pós-Graduação: Profa. Eli Lola Gurgel Andrade

Chefe do Departamento de Ginecologia e Obstetrícia: Prof. Agnaldo Lopes da Silva Filho

Coordenador do Programa de Pós-Graduação em Saúde da Mulher: Prof. Selmo Geber

Subcoordenador Programa de Pós-Graduação em Saúde da Mulher: Prof. Fernando Marcos dos Reis

Colegiado do Programa de Pós-Graduação em Saúde da Mulher:

Prof Agnaldo Lopes da Silva Filho (Titular)

Prof Eduardo Batista Cândido (Suplente)

Prof Henrique Vitor Leite (Titular)

Profª Zilma Nogueira Reis (Suplente)

Profª Márcia Mendonça Carneiro (Titular)

Profª Márcia Cristina França Ferreira (Suplente)

Profª Alamanda Kfoury Pereira (Titular)

Profª Regina Amélia Lopes Pessoa de Aguiar (Suplente)

## DEDICATÓRIA

Aos meus filhos,  
que me fazem querer ser um ser humano melhor  
todos os dias.

## **AGRADECIMENTOS**

Ao meu orientador, Prof. Dr. Henrique Vitor Leite, pela oportunidade, por tantos ensinamentos e pela paciência. Mais do que um exemplo, uma inspiração de profissional e ser humano.

Ao meu coorientador, Prof. Dr. Augusto Brandão, por toda ajuda e envolvimento indispensáveis para conclusão desse trabalho. Pela disponibilidade e perseverança.

À Prof<sup>ra</sup>. Dr<sup>a</sup>. Jaqueline Braga, preceptora, colega e amiga, por todas as conversas e abraços que me ajudaram tanto a superar as dificuldades dessa caminhada.

Ao meu marido, Henrique, e à minha mãe, Elise, que tantas vezes abdicaram do seu tempo para me dar todo o suporte que precisei. Estiveram ao meu lado sempre e foram fundamentais para a realização desse projeto.

Ao meu pai, Cândido, e minha irmã, Giulia, grandes incentivadores, sempre confiantes nas minhas idéias.

A todos os familiares e amigos que de alguma maneira me apoiaram e contribuíram para meu êxito. Muito obrigada!

## RESUMO

As síndromes hipertensivas da gestação, embora sejam causa de morte materna evitável, ainda figuram entre as principais causas de morbimortalidade materna e perinatal, principalmente em países em desenvolvimento, onde os desfechos adversos são mais frequentes. A pré-eclâmpsia precoce com critérios de gravidade constitui desafio à assistência, uma vez que o tratamento eficaz para a doença materna pode trazer consequências graves para o feto, relacionadas principalmente à prematuridade. Alguns estudos sugerem que a conduta expectante pode melhorar o prognóstico fetal com baixo risco materno, em casos selecionados, mas ainda são insuficientes para uma conclusão confiável. Estão sendo desenvolvidos modelos preditivos de desfechos adversos maternos, PIERS e PREP, que ainda carecem de maiores estudos para influenciarem na tomada de decisão na prática clínica. Este trabalho foi desenvolvido na Maternidade do Hospital Universitário Risoleta Tolentino Neves, em Belo Horizonte. Trata-se de desenho retrospectivo em que a coleta de dados foi realizada a partir da análise de prontuários eletrônicos. O objetivo foi analisar as indicações de interrupção da gestação em pacientes com gravidez complicada por pré-eclâmpsia precoce com critérios de gravidade, o intervalo de tempo entre o diagnóstico e o parto bem como alguns eventos adversos e a mortalidade materna e fetal associadas. Os resultados encontrados demonstraram que a principal indicação de interrupção da gestação nesse serviço foi a impossibilidade de adequado controle pressórico materno. No entanto, observou-se que a maioria das pacientes não estava em uso de terapia anti-hipertensiva adequada. Não houve morte materna no período estudado, mas a frequência de desfechos adversos maternos foi maior do que o esperado de acordo com a literatura. Ainda, foi possível perceber que a média de intervalo de tempo entre o diagnóstico de pré-eclâmpsia grave e o parto foi de um a dois dias, traçando um perfil mais intervencionista de assistência. Os resultados encontrados podem estar relacionados a uma falha assistencial pré-natal que culmina com alta incidência de complicações, como descolamento prematuro de placenta e eclâmpsia, que demandam parto imediato. No entanto, a terapia anti-hipertensiva realizada na internação não parece estar seguindo as recomendações da literatura mundial. Sugere-se a realização de novos estudos, maiores, analisando as mesmas variáveis e aplicando os modelos PIERS e PREP, bem como pesquisas que analisem o benefício fetal a longo prazo da conduta conservadora. Sugere-se ainda a implementação de um protocolo assistencial para a instituição, com o objetivo de melhorar e uniformizar a assistência.

**Palavras-chave:** Pré-eclâmpsia com critérios de gravidade, descolamento prematuro de placenta, eclâmpsia, síndrome HELLP, mortalidade materna.

## ABSTRACT

Hypertensive disorders of pregnancy, although a cause of preventable maternal death, are still among the leading causes of maternal and perinatal morbidity and mortality, especially in developing countries where adverse outcomes are more frequent. Early preeclampsia with severe features is a challenge to care, as effective treatment for maternal disease can have serious consequences for the fetus, mainly related to prematurity. Some studies suggest that expectant management may improve fetal prognosis with low maternal risk in selected cases, but are still insufficient for a reliable conclusion. Predictive models of maternal adverse outcomes, PIERS and PREP, are being developed, but still need further studies to influence decision making in clinical practice. This work was developed at the Risoleta Tolentino Neves Hospital, in Belo Horizonte. It is a retrospective design in which data collection was performed through the analysis of electronic medical records. The objective was to analyze the indications of pregnancy termination in patients with pregnancy complicated by early preeclampsia with severe features, the time interval between diagnosis and delivery as well as some adverse outcomes and the associated maternal and fetal mortality. The results showed that the main indication of termination of pregnancy in this service was the impossibility of adequate maternal blood pressure control, however, it was observed that most patients were not using adequate antihypertensive therapy. There were no maternal deaths during the study period, but the frequency of maternal adverse outcomes was higher than expected according to the literature. It was also possible to realize that the average time interval between the diagnosis of severe preeclampsia and delivery was 1 to 2 days, outlining a more interventionist care profile. The results may be related to a prenatal care failure that culminates in a higher incidence of complications such as premature placental abruption and eclampsia, which require immediate delivery. However, antihypertensive therapy performed does not appear to be following the recommendations in the world literature. Further larger studies are suggested, analyzing the same variables and applying the PIERS and PREP models. As well as studies analyzing the long-term fetal benefit of conservative management. It is also suggested the implementation of a care protocol for the institution with the objective of improving and standardizing care.

**Keywords:** Preeclampsia with severe features, premature placental abruption, eclampsia, HELLP syndrome, maternal mortality.

## LISTA DE GRÁFICOS

GRÁFICO 1 – Distribuição de partos no HRTN de 2014 a 2017.....	44
GRÁFICO 2 – Indicação de interrupção da gestação.....	46

## LISTA DE QUADROS

QUADRO 1 – Classificação dos distúrbios hipertensivos na gestação.....	25
QUADRO 2 – Manifestações sistêmicas de gravidade.....	26
QUADRO 3 – Critérios para o diagnóstico da pré-eclâmpsia.....	27
QUADRO 4 – Classificação de Tennessee.....	28
QUADRO 5 – Condições que contraindicam a conduta expectante.....	37
QUADRO 6 – Uso do sulfato de magnésio.....	37

## LISTA DE TABELAS

TABELA 1 – Indicação de interrupção da gestação.....	45
TABELA 2 – Frequência de comprometimento fetal.....	47
TABELA 3 – Dados descritivos sobre a internação materna.....	47
TABELA 4 – Uso de anti-hipertensivos antes da indicação do parto.....	48

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ACOG	<i>American College of Obstetricians and Gynecologists</i>
ALT	Alanina aminotransferase
AST	Aspartato aminotransferase
BRA	Bloqueador do receptor de angiotensina
CHIPS	<i>Control of Hypertension in Pregnancy Study</i>
CIUR	Crescimento intrauterino restrito
DPP	Descolamento prematuro de placenta
EBSHER	Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares
EV	Endovenoso
FEBRASGO	Federação Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia
HAC	Hipertensão arterial crônica
HAG	Hipertensão arterial gestacional
HC	Hospital das Clínicas
HELLP	Hemólise, enzimas hepáticas elevadas e plaquetopenia
HRTN	Hospital Risoleta Tolentino Neves
iECA	Inibidor da enzima conversora de angiotensina
IG	Idade gestacional
ISSHP	<i>International Society of Hypertension in Pregnancy</i>
LDH	Desidrogenase láctica
MgSO <sub>4</sub>	Sulfato de magnésio
ODM	Objetivos de Desenvolvimento do Milênio
ONU	Organização das Nações Unidas
PA	Pressão arterial
PAD	Pressão arterial diastólica
PAM	Pressão arterial média
PAS	Pressão arterial sistólica
PE	Pré-eclâmpsia
PIERS	<i>Preeclampsia integrated and estimated risks</i>
PREP	<i>Prediction of complications in early-onset preeclampsia</i>
SNC	Sistema nervoso central
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TCUD	Termo de Compromisso de Utilização de Dados e Prontuários

UFMG	Universidade Federal de Minas Gerais
UTI	Unidade de terapia intensiva
UTINeo	Unidade de terapia intensiva neonatal
VO	Via oral

## SUMÁRIO<sup>1</sup>

1 INTRODUÇÃO.....	16
2 REVISÃO DA LITERATURA.....	19
2.1 Classificação dos distúrbios hipertensivos na gestação.....	20
2.1.1 <i>Hipertensão arterial crônica</i> .....	22
2.1.2 <i>Pré-eclâmpsia</i> .....	23
2.1.3 <i>Hipertensão gestacional</i> .....	26
2.2 A pré-eclâmpsia.....	27
2.2.1 <i>Classificação e manifestações clínicas da pré-eclâmpsia</i> .....	27
2.2.2 <i>Predição de desfechos adversos na pré-eclâmpsia</i> .....	29
2.2.3 <i>Conduta expectante e parto na pré-eclâmpsia precoce com critérios de gravidade</i> .....	30
3 OBJETIVOS.....	36
3.1 Objetivo geral.....	36
3.2 Objetivos específicos.....	36
4 PACIENTES E MÉTODOS.....	37
4.1 Critérios de inclusão.....	38
4.2 Critério de exclusão.....	38
4.3 Cálculo amostral.....	38
4.4 Metodologia estatística.....	38
5 RESULTADOS.....	39
6 DISCUSSÃO.....	44
7 CONCLUSÕES.....	49

---

<sup>1</sup> Este trabalho foi revisado com base nas novas regras ortográficas aprovadas pelo Acordo Ortográfico assinado entre os países que integram a Comunidade de Países de Língua Portuguesa (CPLP), em vigor no Brasil desde 2009. E foi formatado de acordo com a ABNT NBR 14724 de 17.04.2017.

REFERÊNCIAS.....	50
ANEXOS Anexo A: Termo de Compromisso de Utilização de Dados (TCUD)..	54
Anexo B: Solicitação de Dispensa do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE)	

## 1 INTRODUÇÃO

Os distúrbios hipertensivos são as complicações mais comuns na gravidez e constituem uma das principais causas de mortalidade materna e perinatal em todo o mundo. A pré-eclâmpsia, foco do presente estudo, incide em 2 a 8% de todas as gestações e sua frequência vem aumentando nas últimas décadas. Embora seja considerada causa evitável de mortalidade materna, anualmente a pré-eclâmpsia é responsável por cerca de 70.000 óbitos. Além disso, na vigência de pré-eclâmpsia, a mortalidade perinatal está aumentada cinco vezes, e 40% dos partos pré-termo iatrogênicos são dela decorrentes.

Não surpreende dizer que as estatísticas são muito diferentes quando estudamos separadamente países desenvolvidos e em desenvolvimento. Nos países com índice de desenvolvimento mais baixo, além da incidência da pré-eclâmpsia ser maior, o número de desfechos desfavoráveis também é mais alto. A taxa de casos fatais em gestantes, decorrentes de pré-eclâmpsia, em países desenvolvidos é de 0 a 1,8%. A mesma taxa chega a quase 18% nos países em desenvolvimento. Nessas regiões, os distúrbios hipertensivos estão entre as principais causas de morte materna, o que evidencia grande deficiência na assistência à mulher no ciclo gravídico-puerperal.

No Brasil, a hipertensão arterial na gravidez figura entre as principais causas de mortalidade materna há décadas. Em 2017, 21% dos óbitos maternos em nosso país foram por desordens hipertensivas.

Tive minha formação médica e também como ginecologista e obstetra em centros de referência de assistência terciária e quaternária regionais. Dessa forma, durante os anos de Faculdade de Medicina na Universidade Federal de Minas Gerais e também durante a residência no Hospital das Clínicas dessa mesma Universidade, tive a oportunidade de acompanhar inúmeros casos de pré-eclâmpsia com os mais variados desfechos, tanto bons quanto ruins, e meu interesse pelo tema se tornava cada vez maior. A oportunidade de fazer meu estágio de Obstetrícia durante meu primeiro ano de residência e depois o trabalho como médica obstetra na Maternidade do Hospital Universitário Risoleta Tolentino Neves mostrou-me, na prática clínica, a importância de estudar mulheres com quadro de alteração pressórica complicando a gestação.

Sabemos que a pré-eclâmpsia é um desafio diário para o médico pré-natalista e o obstetra que trabalha na urgência, principalmente quando falamos em casos precoces, em idades gestacionais inferiores a 34 semanas. Identificar as falhas que tornam os números desse evento no nosso país, na nossa cidade e no hospital em que trabalhamos tão diferentes da realidade do hemisfério norte é um objetivo constante, pois assim poderemos reduzir a incidência de complicações.

Sempre busquei estudar e me atualizar para manter a melhor assistência para as minhas pacientes e para contribuir da melhor maneira para a formação dos residentes que passam por minha preceptoria. Estudando um dos temas mais pesquisados do mundo, que é a pré-eclâmpsia, percebi que ainda falta literatura sólida quando falamos em indicações de interrupção de gestações complicadas por pré-eclâmpsia com critérios de gravidade em idades gestacionais inferiores a 34 semanas.

O tratamento mais eficaz na redução das complicações relacionadas à pré-eclâmpsia, descrito há mais de 100 anos, ainda é a interrupção da gestação. Essa é a indicação absoluta para qualquer pré-eclâmpsia no termo e para casos de pré-eclâmpsia com critérios de gravidade a partir das 34 semanas gestacionais. Abaixo de 34 semanas, no entanto, existe um conflito de interesses entre as necessidades maternas e fetais em relação à interrupção da gravidez. Se, por um lado, o aparecimento de sinais e sintomas de acometimento de órgãos-alvo e o descontrole pressórico sugerem o agravamento da doença materna e a necessidade do parto, por outro lado, para o feto, o maior tempo intraútero pode evitar complicações e sequelas decorrentes da prematuridade.

O aumento na morbimortalidade neonatal pode estar diretamente relacionado à doença materna, como nos casos de hipóxia fetal e crescimento intrauterino restrito, consequentes ao comprometimento da circulação placentária. No entanto, o maior impacto está associado à prematuridade dos filhos de mães hipertensas. A prematuridade e o baixo peso ao nascimento ainda são as principais causas de mortalidade e morbidade neonatal e perinatal, apesar dos avanços tecnológicos em cuidados a esses recém-nascidos.

Não satisfeita com a realidade da assistência à saúde da mulher prestada em nosso meio e com um grande encantamento pela docência, vi-me no caminho de iniciar este trabalho. Estudar um tema com algumas dezenas de milhares de trabalhos publicados é, sem dúvida, desafiador. Apesar da representativa quantidade de estudos envolvendo a pré-eclâmpsia, ainda existem muitas controvérsias e incertezas

sobre este tema, não sendo meu objetivo, em momento algum, esgotar o que já se sabe ou ainda é investigado sobre essa doença neste trabalho. Almejo, sim, entender e investigar melhor a assistência obstétrica aos casos de pré-eclâmpsia precoce com critérios de gravidade prestada no nosso sistema de saúde e mundialmente e trazer alguma contribuição para a comunidade científica.

## 2 REVISÃO DA LITERATURA

As síndromes hipertensivas são as complicações mais comuns na gravidez e constituem uma das principais causas de mortalidade materna e perinatal em todo o mundo (MAGEE *et al.*, 2015a). A pré-eclâmpsia (PE), a mais grave delas, é uma síndrome multifatorial específica da gravidez cuja incidência é estimada em 2 a 8% de todas as gestações (AMERICAN COLLEGE OF OBSTETRICIANS AND GYNECOLOGISTS – ACOG, 2019). Anualmente, a PE é responsável por mais de 500.000 mortes fetais e neonatais e cerca de 70.000 mortes maternas (BROWN *et al.*, 2018).

Embora seja considerada causa de morte materna evitável, globalmente a PE ainda figura entre as principais causas de óbito materno. Na América Latina e Caribe, os distúrbios hipertensivos chegam a responder por 26% da mortalidade materna (ABALOS *et al.*, 2013; ACOG, 2019) e estima-se que para cada óbito relacionado à hipertensão no mundo existam em torno de 50 casos de mulheres que quase morreram (*near miss*).

No Brasil, os distúrbios hipertensivos ainda representam a principal causa de mortalidade materna, 21% em 2017. Segundo dados do Ministério da Saúde, a mortalidade materna em nosso país caiu 58% entre 1990 e 2015, de 143 para 60 óbitos maternos por 100 mil nascidos vivos. Apesar da melhora expressiva, esses números estão distantes da realidade dos países desenvolvidos e da meta estabelecida pelos Objetivos de Desenvolvimento do Milênio (ODM), da Organização das Nações Unidas (ONU), que era chegar à taxa de 35 mortes por 100 mil nascimentos em 2015<sup>2</sup> (UNITED NATIONS, 2017).

A mortalidade materna continua sendo uma preocupação para a agenda de 2030, entre os Objetivos de Desenvolvimento do Milênio e nos novos Objetivos de Desenvolvimento Sustentável. A mobilização global em torno dos ODM já produziu considerável progresso em muitas dimensões do desenvolvimento social, incluindo a mortalidade materna. Ainda que o objetivo não tenha sido alcançado em muitos países, estima-se que entre os anos 2000 e 2015 mais de 1,5 milhão de mortes maternas tenham sido evitadas no mundo. Para 2030, o objetivo é reduzir a mortalidade materna no Brasil para aproximadamente 20 mortes para cada 100 mil

---

<sup>2</sup> Disponível em: <[www.datasus.gov.br](http://www.datasus.gov.br)>. Acesso em: 01 jul. 2019.

nascidos vivos. A meta global é passar dos atuais 210 óbitos para 70 por 100 mil nascimentos (SOUZA, 2015)

Ainda assim, mesmo nos países desenvolvidos, as doenças hipertensivas constituem um desafio ao cuidado clínico e obstétrico, requerendo não apenas o entendimento de sua fisiopatologia, mas o reconhecimento de suas repercussões tanto para a mãe quanto para o concepto. Para a mãe, são inúmeras as complicações clínicas e obstétricas, como acidente vascular cerebral e insuficiência renal, podendo levar à morte ou sequelas graves. Para o feto, são frequentes as complicações imediatas e a longo prazo decorrentes da hipóxia aguda e crônica. Além disso, as síndromes hipertensivas configuram a principal causa de partos pré-termo iatrogênicos e de recém-nascidos de muito baixo peso (DELORME *et al.*, 2016; PETTIT *et al.*, 2015; SALEEM *et al.*, 2014; SOUZA *et al.*, 2013; STEVENS *et al.*, 2017).

De acordo com o Ministério da Saúde, atualmente, o acesso à realização de pré-natal e ao parto em ambiente hospitalar é realidade para a imensa maioria da população brasileira, considerado satisfatório em grande parte do território nacional. A alta mortalidade materna, especialmente por hipertensão e hemorragia, contradiz esses indicadores e demonstra a má qualidade da assistência prestada. A grande maioria dos óbitos maternos e fetais é evitável e reflete as precárias condições socioeconômicas da população, a falta de investimento na saúde e o despreparo da equipe que presta assistência a essas gestantes, desde o nível primário até o atendimento hospitalar de emergência<sup>3</sup>.

## **2.1 Classificação dos distúrbios hipertensivos na gestação**

Os distúrbios hipertensivos na gestação podem ser classificados em: hipertensão arterial crônica (HAC), 1-3% das gestações; hipertensão arterial gestacional (HAG), 5-6% das gestações; pré-eclâmpsia (PE), 2-8%; e pré-eclâmpsia sobreposta à HAC. O diagnóstico correto da existência ou ausência de PE é fundamental, considerando sua clara associação com mais desfechos adversos. É importante, também, sempre estar atento para detectar a chamada hipertensão arterial do jaleco branco e a hipertensão mascarada (ACOG, 2019; MAGEE *et al.*, 2015a).

---

<sup>3</sup> Disponível em: <[www.datasus.gov.br](http://www.datasus.gov.br)>. Acesso em: 01 jul. 2019.

Antes de falar da classificação em si, algumas definições são importantes: forma adequada da aferição da pressão arterial (PA) e definição de hipertensão e proteinúria na gravidez.

A hipertensão na gravidez é definida por pressão arterial sistólica (PAS) igual ou acima de 140mmHg e/ou pressão arterial diastólica (PAD) igual ou acima de 90mmHg em pelo menos duas ocasiões com intervalo de quatro horas ou mais entre elas. A hipertensão grave é a pressão arterial sistólica igual ou acima de 160mmHg e/ou pressão arterial diastólica igual ou acima de 110mmHg, em duas medidas com intervalo de alguns minutos. Convém ressaltar que, na mensuração da pressão arterial, o manguito do esfigmomanômetro deverá ser apropriado à circunferência do braço. Serão consideradas as fases I e V de Korotkoff (desaparecimento), em vez da fase IV (abafamento), para se ter uma leitura fidedigna da pressão arterial. Na ausência da fase V, a fase IV deverá ser considerada (ACOG, 2019; DASGUPTA *et al.*, 2014; SIRCAR; THADHANI; KARUMANCHI, 2015).

A ACOG (2013) define a proteinúria durante a gravidez em 300 mg/dL ou mais em amostra de 24h de urina ou uma razão proteína/creatinina na urina de 0,3 ou mais. Na ausência desses métodos quantitativos, a leitura da proteinúria de fita em amostra única de urina poderá ser utilizada, considerando positiva 1+ ou mais.

QUADRO 1 – Classificação dos distúrbios hipertensivos na gestação

<b>Hipertensão conhecida antes da gestação ou presente nas primeiras 20 Semanas</b>
Hipertensão crônica
Essencial
Secundária
Hipertensão do jaleco branco
Hipertensão mascarada
<b>Hipertensão que surge a partir da 20<sup>a</sup> semana de gestação</b>
Hipertensão gestacional
Pré-eclâmpsia
Pré-eclâmpsia sobreposta à hipertensão crônica

Fonte: adaptado de Brown *et al.* (2018).

### **2.1.1 Hipertensão arterial crônica**

Hipertensão arterial crônica é a hipertensão arterial prévia à gravidez ou observada antes de 20 semanas de idade gestacional (IG). Complica até 3% de todas as gestações e pelo menos 5% das mulheres grávidas com 35 anos ou mais (MAGEE *et al.*, 2015a). Para Dasgupta *et al.* (2014), em 95% dos casos é primária, a chamada hipertensão essencial, mas pode ser também secundária a outras condições clínicas.

Gestantes previamente hipertensas estão sob alto risco de desfechos adversos. Apresentam risco de desenvolver pré-eclâmpsia sobreposta em cerca de 20% dos casos, parto prematuro em até 35%, descolamento prematuro de placenta (DPP) em 1 a 2% e crescimento intrauterino restrito (CIUR) em 15% dos fetos, sendo que a admissão em Unidade de Terapia Intensiva Neonatal (UTINeo) vai ocorrer em até 50% dos casos (BRAMHAM *et al.*, 2014; MAGEE *et al.*, 2014a; MAGEE *et al.*, 2014b).

A hipertensão do jaleco branco deve ser diferenciada da HAC com base nas medidas domiciliares de pressão arterial. Essa é uma condição frequente, que ocorre quando a pressão arterial aferida pelo médico no consultório está alterada, mas fora do ambiente assistencial, medidas domiciliares são sempre normais. A hipertensão do jaleco branco não é totalmente benigna, uma vez que está associada ao risco de até 40% de desenvolver hipertensão gestacional e 8% de desenvolver pré-eclâmpsia (MAGEE *et al.*, 2015a).

A hipertensão mascarada, ao contrário, segundo Magee *et al.* (2015a) verifica-se quando a aferição de PA pelo médico, durante as consultas, está normal, mas as

medidas domiciliares e em outros momentos estão alteradas. Também é uma condição comum, porém os riscos associados à sua ocorrência são desconhecidos.

### 2.1.2 Pré-eclâmpsia

Classicamente definida por hipertensão arterial e proteinúria após a 20ª semana de gestação em mulheres previamente normotensas, a PE pode ocorrer ainda sobreposta à hipertensão arterial preexistente e até mesmo na ausência de proteinúria, quando há manifestações sistêmicas de gravidade da doença (QUADRO 2) (ACOG, 2013; ANANTH; KEYES; WAPNER, 2013).

O maior consenso atual é a classificação, na prática clínica, em PE sem critérios de gravidade e PE com critérios de gravidade. Também é classificada em PE precoce, quando ocorre antes de 34 semanas de IG e PE tardia quando ocorre em gestações com 34 semanas ou mais (ACOG, 2013; BERNSTEIN *et al.*, 2017).

QUADRO 2 – Manifestações sistêmicas de gravidade

Manifestações sistêmicas de gravidade
PAS ≥ 160 mmHg ou PAD ≥ 110mmHg
Trombocitopenia (< 100.000X10/L)
Elevação das transaminases hepáticas > 2 vezes o valor de referência e dor forte e persistente no quadrante superior direito ou dor epigástrica refratária a medicações, não causadas por outro diagnóstico
Insuficiência renal (creatinina > 1.1 mg/dL ou o dobro do valor basal)
Edema pulmonar
Cefaleia refratária a analgésicos sem outra causa
Distúrbios visuais

PAD: pressão arterial diastólica; PAS: pressão arterial sistólica.

Fonte: adaptado de ACOG (2019).

QUADRO 3 - Critérios para o diagnóstico da pré-eclâmpsia

Pressão arterial	PAS $\geq$ 140 mmHg ou PAD $\geq$ 90 mmHg em 2 medidas com intervalo de 4 horas
	PAS $\geq$ 160 mmHg ou PAD $\geq$ 110 mmHg em 2 medidas com intervalo de minutos, para não atrasar o uso de anti-hipertensivos
<b>E</b>	
Proteinúria	Proteinúria $\geq$ 300 mg em 24 horas, relação proteína/creatinina na urina de 0,3 ou mais ou 1+ em fita urinária
<b>OU</b>	
Pressão arterial	PAS $\geq$ 160 mmHg ou PAD $\geq$ 110 mmHg
Plaquetopenia	Plaquetopenia $<$ 100.000/mm <sup>3</sup>
Insuficiência renal	Creatinina sérica maior que 1,1 mg/dL ou duplicação da creatinina sérica anterior na ausência de outra doença renal
Lesão hepática	Aumento de transaminases hepáticas pelo menos 2 vezes acima do limite da normalidade
Edema pulmonar	
Sintomas neurológicos	Cefaleia forte e refratária a analgésicos ou distúrbios visuais (escotomas, diplopia, amaurose)

PAD: pressão arterial diastólica; PAS: pressão arterial sistólica.

Fonte: adaptado de ACOG (2019).

Os critérios de gravidade de nível pressórico ou sinais/ sintomas de acometimento de órgãos-alvo aumentam o risco de morbidade e mortalidade maternos (BERNSTEIN *et al.*, 2017; von DADELSZEN *et al.*, 2011). A eclâmpsia e a apresentação clínica de hemólise, elevação de transaminases e plaquetopenia (HELLP) – síndrome HELLP – estão entre as mais graves manifestações da pré-eclâmpsia. Embora possam, eventualmente, ser diagnosticadas em pacientes normotensas, ocorrem mais frequentemente como complicações graves dessa doença e serão abordadas juntamente com a pré-eclâmpsia neste estudo.

A eclâmpsia é caracterizada por convulsão tônico-clônica, focal ou generalizada ou coma em mulher com qualquer quadro hipertensivo não causado por epilepsia ou outra doença com componente convulsivo-neurológico. Pode ocorrer na gravidez, no parto e no puerpério imediato. É considerada importante causa de morte materna, principalmente em locais com poucos recursos. As convulsões podem levar a hipóxia materna grave, trauma e pneumonia aspirativa. Perda permanente de massa branca encefálica tem sido documentada por exames de imagem após quadros de eclâmpsia em até 25% das pacientes, porém isso não significa obrigatoriamente ocorrência de déficit neurológico (ACOG, 2013; ACOG, 2019).

A ACOG (2019) preconiza que em cerca de 80% dos casos a eclâmpsia é precedida de sinais de acometimento do sistema nervoso central, como cefaléia intensa e persistente, visão borrada, fotofobia e alteração do nível de consciência. Entretanto, também pode ocorrer sem sinais de alarme.

A HELLP síndrome (*Hemolysis, Elevated Liver enzymes, Low Platelets*) é caracterizada por hemólise intravascular microangiopática, elevação de enzimas hepáticas e plaquetopenia. Frequentemente é um quadro de início agudo e rápida deterioração do quadro clínico materno, sendo que um terço dos casos ocorre antes de 28 semanas de gestação. Embora diferentes critérios diagnósticos já tenham sido propostos, os critérios a seguir são frequentemente utilizados na prática clínica (ACOG, 2019):

- a) Desidrogenase láctica (LDH) maior ou igual a 600 UI/L;
- b) aminotransferase de aspartate (AST) e alanina aminotransferase (ALT) mais de duas vezes o limite da normalidade;
- c) plaquetas inferiores a  $100.000 \times 10^9/L$ .

Quando há hipertensão e plaquetopenia, mesmo na ausência de todos os critérios, Sibai *et al.* (1993) afirmam que o diagnóstico de síndrome HELLP parcial pode ser considerado. A evolução para “HELLP clássica”, conforme critérios diagnósticos da classificação de Tennessee, acontece em mais de 80% dos casos, por isso deve ser conduzida da mesma maneira.

#### QUADRO 4 – Classificação de Tennessee

Classificação de Tennessee - o diagnóstico é feito na presença de todas as alterações laboratoriais relacionadas ao acrônimo
- Anemia hemolítica microangiopática: esquizócitos em sangue periférico. Sinais sugestivos: elevação de bilirrubina indireta e haptoglobulina sérica $\leq 25$ mg/dL
- Contagem plaquetária $\leq 100.000/mm^3$
- Elevação de enzimas hepáticas: AST > 2 vezes o valor de referência (ALT pode ser dosada adicionalmente)
- Bilirrubina total $\geq 1.2$ mg/dL

ALT: alanino aminotransferase; AST: aspartato aminotransferase

Fonte: adaptado de Sibai *et al.* (1993).

Embora a síndrome HELLP seja uma condição que se manifesta principalmente no terceiro trimestre de gravidez, 30% dos casos são diagnosticados ou evoluem com piora após o parto. Apresentação atípica, na ausência de hipertensão ou proteinúria, ocorre em até 15% dos casos. Mal-estar generalizado e dor no quadrante superior direito do abdome são relatados por 90% das pacientes e 50% delas manifestam ainda náuseas e vômitos (ACOG, 2019).

A pré-eclâmpsia sobreposta à hipertensão crônica desenvolve-se em 13 a 40% das mulheres com hipertensão crônica e está associada a pior prognóstico para a mulher e para o feto. Após a 20ª semana, haverá o surgimento ou agravamento da proteinúria ou aumento súbito da pressão arterial. Pode, também, ser diagnosticada pelo surgimento de alterações laboratoriais ou de sinais e sintomas de gravidade (QUADRO 4) (ACOG, 2013; SIRCAR; THADHANI; KARUMANCHI, 2015).

### **2.1.3 Hipertensão gestacional**

Trata-se da hipertensão arterial instalada após a 20ª semana de gravidez, sem proteinúria e sem sinais de gravidade, que se resolve gradualmente após o parto. Estudos demonstram evolução e prognóstico semelhantes ao de pacientes com diagnóstico de pré-eclâmpsia sem critérios de gravidade. Desde as recomendações do *American College of Obstetricians and Gynecologists* (ACOG) em 2013, a condução dos casos é feita da mesma maneira.

## **2.2 A pré-eclâmpsia**

A pré-eclâmpsia é um dos assuntos mais estudados em todo o mundo e, embora já tenham sido propostas diversas teorias sobre sua patogênese e fisiopatologia, ainda não existe consenso. É uma doença multissistêmica específica da gestação e se destaca pela grande importância epidemiológica considerando sua incidência e impacto na morbimortalidade materna e perinatal. As incertezas e controvérsias a respeito da PE dificultam sua predição, diagnóstico e tratamento (ACOG, 2013; GAROBY-SALOM *et al.*, 2015).

Acredita-se que a placenta seja a principal responsável pelo desenvolvimento da doença, porém seu início, gravidade e progressão são significativamente influenciados pela resposta individual materna a fatores imunogenéticos e proteínas derivados da placenta (DELORME *et al.*, 2016). Estudos revelam diferenças histopatológicas entre placentas de mulheres saudáveis e mulheres com pré-eclâmpsia. O desenvolvimento da placenta necessita do equilíbrio dos mediadores angiogênicos e antiangiogênicos. A disfunção endotelial, decorrente da invasão trofoblástica defeituosa, afeta o fluxo sanguíneo no espaço intervilloso,

comprometendo o aporte sanguíneo à placenta e ao feto. A consequência dessa disfunção leva ao estresse oxidativo e à hipóxia isquêmica, causando lesões endoteliais, que são responsáveis pela secreção de fatores ativadores do endotélio vascular na circulação materna, que culminam com as manifestações clínicas da pré-eclâmpsia (DELORME *et al.*, 2016; GAROBY-SALOM *et al.*, 2015).

Sabidamente, essa síndrome pode levar a vários desfechos desfavoráveis para a gestante e concepto. Entre as complicações maternas destacam-se acidente vascular encefálico, insuficiência renal aguda, edema de pulmão, descolamento prematuro de placenta, síndrome HELLP, eclâmpsia, síndrome da encefalopatia posterior reversível e até mesmo o óbito materno. Os impactos para a criança estão relacionados à prematuridade *per se* e às consequências do comprometimento da circulação placentária para o feto, como crescimento intrauterino restrito, baixo peso ao nascer e graus variáveis de hipóxia fetal (SALEEM *et al.*, 2014; SIRCAR; THADHANI; KARUMANCHI, 2015; SOUZA *et al.*, 2013).

O único tratamento eficaz e definitivo da pré-eclâmpsia ainda é a interrupção da gravidez. Entretanto, há um questionamento sobre o momento oportuno para a realização do parto, especialmente nos casos de pré-eclâmpsia com critérios de gravidade antes de 34 semanas de gestação. Há um paradoxo entre os interesses maternos e fetais: de um lado, os sinais e sintomas do agravamento da doença implicam o risco de complicações à gestante e a necessidade do parto; por outro lado, para o feto, o maior tempo intraútero pode evitar, em alguns casos, complicações e sequelas decorrentes da prematuridade (CHURCHILL *et al.*, 2018; MOL *et al.*, 2016).

A assistência adequada à gestante com PE depende do diagnóstico precoce e da correta identificação dos critérios de gravidade, para que seja possível o planejamento de intervenções e o momento mais oportuno para o parto, minimizando ao máximo as complicações maternas e fetais (SIBAI; DEKKER; KUPFERMINC, 2005).

### **2.2.1 Classificação e manifestações clínicas da pré-eclâmpsia**

Como já citado, segundo o espectro clínico, a PE é classificada como pré-eclâmpsia sem critérios de gravidade e com critérios de gravidade, sendo a gravidade determinada pela intensidade de sinais e sintomas de acometimento de órgãos-alvo e alterações laboratoriais (ACOG, 2019).

A PE pode também ser classificada em forma precoce, quando surge em idade gestacional inferior a 34 semanas; e forma tardia, quando ocorre após a 34ª semana da gravidez. Admite-se que essas duas formas de manifestação da doença diferem em relação à sua etiologia. A PE de início precoce está geralmente associada a mais comprometimento do desenvolvimento placentário e da circulação uteroplacentária, com alteração dopplervelocimétrica das artérias uterinas, fetos com crescimento intrauterino restrito e pior desfecho materno e perinatal. A PE de início tardio está geralmente associada a inflamação e comprometimento endotelial crônicos. A circulação uteroplacentária está normal ou pouco alterada e os desfechos maternos e fetais são frequentemente mais favoráveis, o que não significa que a doença possa ser considerada com menos cuidados (FEDERAÇÃO BRASILEIRA DE GINECOLOGIA E OBSTETRÍCIA - FEBRASGO, 2017; HUPPERTZ, 2008).

Antes da 34ª semana de gestação acontecem 13% dos casos de PE; e 32% se manifestam entre a 34ª e a 37ª semanas (PETTIT *et al.*, 2015). Embora a incidência de PE precoce seja, de maneira geral, baixa, no Brasil ela representa até 40% dos casos de PE assistidos em centros terciários, segundo dados da FEBRASGO (2017). Esses percentuais explicam as altas taxas de nascimentos prematuros, o aumento dos índices de cesáreas (70%) e de complicações maternas (DELORME *et al.*, 2016; LISONKOVA *et al.*, 2014; PETTIT *et al.*, 2015).

A apresentação clínica da PE é variada. Mol *et al.* (2016) salientam que, na maioria das mulheres, é assintomática e a doença é frequentemente diagnosticada durante uma consulta pré-natal de rotina. Os desfechos adversos maternos são documentados em cerca de 10% dos casos de pré-eclâmpsia, no entanto, esse número sobe para 15% entre as mulheres com manifestação precoce da doença.

Ainda de acordo com Mol *et al.* (2016), quando presentes, os sinais e sintomas estão relacionados ao órgão acometido. Quando há acometimento do sistema nervoso central, mulheres com pré-eclâmpsia podem apresentar cefaleia intensa, distúrbios visuais, convulsões, acidente vascular encefálico, déficit isquêmico neurológico reversível, cegueira cortical, descolamento de retina e encefalopatia posterior reversível. O envolvimento hepático manifesta-se com alterações de transaminases, hematoma ou mesmo a ruptura. O envolvimento renal pode se apresentar como insuficiência renal aguda com necessidade de diálise. Entre as complicações cardiovasculares estão infarto agudo do miocárdio e edema pulmonar.

Além disso, pode haver coagulação intravascular disseminada ou complicações placentárias, como descolamento.

Na prática clínica, é importante verificar sinais e sintomas associados à progressão para a forma grave da doença. No entanto, sintomas individuais e subjetivos como cefaleia, epigastralgia e distúrbios visuais não são bons preditores de desfechos adversos maternos (MOL *et al.*, 2016).

Mol *et al.* (2016) acrescentam que a saturação de oxigênio é razoavelmente eficaz para prever desfechos adversos maternos nas primeiras 48 horas do diagnóstico. Alterações nas transaminases também são consideradas boas preditoras de complicações maternas.

### **2.2.2 Predição de desfechos adversos na pré-eclâmpsia**

Cada exame, sinal ou sintoma de pré-eclâmpsia individualmente têm acurácia limitada para prever complicações maternas, principalmente porque as avaliações estão sujeitas a certo grau de subjetividade. Nesse contexto, visando diminuir a incerteza para a tomada de decisão do médico assistente, principalmente em relação ao momento do parto, estão sendo estudados e propostos modelos para tentar avaliar de forma mais objetiva o risco da ocorrência de complicações (von DADELSZEN *et al.*, 2011). Foram criados os modelos *preeclampsia integrated and estimated risks* (PIERS) e *prediction of complications in early-onset preeclampsia* (PREP).

O modelo PIERS possui valor preditivo para avaliar as chances de desfechos adversos dentro de 48 horas a partir da admissão da paciente. As variáveis utilizadas descritas por Mol *et al.* (2016) são: idade gestacional, contagem de plaquetas, dor torácica ou dispneia, saturação de oxigênio, creatinina sérica e aspartato aminotransferase. Surpreendentemente, a pressão arterial não foi identificada como um preditor de complicações maternas nesse modelo.

Os eventos adversos considerados no modelo PIERS são: eclâmpsia, coma, cegueira central, descolamento de retina, acidente vascular cerebral, descolamento prematuro de placenta, coagulopatia, disfunção hepática grave, hematoma hepático, edema pulmonar, infarto do miocárdio, insuficiência renal aguda e ascite (PAYNE *et al.*, 2013; von DADELSZEN *et al.*, 2011).

Thangaratinam *et al.* (2017) explicam que, mais recentemente, o modelo PREP foi também desenvolvido e validado. Os modelos PREP-S e PREP-L podem ser usados para prever desfechos adversos maternos, incluindo o parto pré-termo, em 48 horas em mulheres com PE precoce. Eles exercem promissor papel como triagem de pacientes com alto risco para complicações.

Os autores complementam que o modelo PREP-S inclui idade materna, idade gestacional, história pregressa, PAS, reflexos tendíneos profundos, razão proteína/creatinina urinária, plaquetas, alanina aminotransferase, ureia, creatinina, saturação de oxigênio e tratamento com anti-hipertensivos ou sulfato de magnésio (MgSO<sub>4</sub>). O PREP-L inclui os mesmos parâmetros, exceto reflexos tendíneos, ALT e creatinina.

Há ferramentas para cálculo do risco disponíveis *online* para esses modelos. Considerando a gravidade desses eventos, parece promissora a possibilidade de recursos que aumentem a segurança e objetividade na tomada de decisão para o médico assistente (BROWN *et al.*, 2018)

Além disso, marcadores bioquímicos também podem contribuir na predição de risco de complicações para pacientes com PE no futuro. Para mulheres com pré-eclâmpsia precoce, a proporção de fms-like tirosina quinase 1 para fator de crescimento placentário circulantes parece estar relacionada a desfechos adversos dentro de duas semanas. Mas o uso desses marcadores na prática clínica deve ser precedido de estudos intervencionistas (RANA *et al.*, 2012).

### **2.2.3 Conduta expectante e parto na pré-eclâmpsia precoce com critérios de gravidade**

Na avaliação inicial de uma paciente diagnosticada com pré-eclâmpsia devem ser solicitados hemograma completo, creatinina sérica, LDH, AST, ALT e proteinúria, paralelamente às avaliações clínicas materna e fetal, incluindo ultrassonografia com dopplervelocimetria materna e fetal. Dessa forma, é possível caracterizar a existência ou ausência de critérios de gravidade e o bem-estar fetal determinado. A solicitação de ácido úrico pode ser considerada, mas é controversa na literatura. A decisão do momento mais indicado para a interrupção da gestação, antes de 34 semanas de idade gestacional, deve pesar os riscos maternos e fetais (ACOG, 2013; ACOG, 2016; ACOG, 2019; CHURCHILL *et al.*, 2018).

A pré-eclâmpsia com critérios de gravidade pode resultar em complicações agudas e a longo prazo, tanto para a mãe quanto para o recém-nascido. O curso natural da doença é a deterioração progressiva das condições maternas e fetais. Dessa forma, o parto é recomendado para todos os casos com critérios de gravidade e 34 semanas completas ou mais de idade gestacional (MOL *et al.*, 2016).

Em mulheres com pré-eclâmpsia precoce com critérios de gravidade e condições maternas e fetais estáveis, a conduta expectante pode ser considerada. Já existem alguns estudos que sugerem que a conduta conservadora, nesses casos, consegue prolongar a gestação cerca de uma a duas semanas, com baixo risco adicional materno e com melhora dos desfechos neonatais. A decisão da conduta expectante deve ser discutida e compartilhada com a paciente e responsáveis, instituída em ambiente hospitalar com monitorização materna e fetal rigorosa e recursos para os cuidados apropriados (BALOGUN; SIBAI, 2017; CHURCHILL *et al.*, 2018; VIGIL-DE GRACIA *et al.*, 2013).

Considerando que a conduta expectante na pré-eclâmpsia precoce com critérios de gravidade visa ao benefício fetal, de melhor desfecho neonatal, a despeito do risco a que a gestante está exposta, a ACOG (2019) não a recomenda nos casos em que não há expectativa de sobrevivência fetal. As pacientes candidatas à conduta expectante devem ser criteriosamente selecionadas e o parto pode ser indicado a qualquer momento no caso de piora das condições clínicas maternas e/ou fetais.

A ACOG (2016) alerta que devem ser rigorosamente monitorados os sinais vitais, o balanço hídrico e sinais e sintomas de gravidade da doença. Os exames laboratoriais são realizados diariamente: contagem de plaquetas, enzimas hepáticas, hemograma, creatinina sérica. Estando a gestante assintomática e os exames laboratoriais estáveis, eles podem ser realizados a cada dois dias.

O uso de anti-hipertensivos tem como objetivo manter os níveis pressóricos maternos abaixo de 160/110mmHg. O CHIPS *trial* (MAGEE *et al.*, 2015b) demonstrou que o controle rigoroso da pressão materna durante a gestação, com alvos de PAD de 85mmHg, está associado a reduzido risco de complicações maternas, mantendo desfechos perinatais semelhantes. No entanto, os alvos pressóricos ainda são muito variáveis na literatura. São frequentemente utilizados para esse fim o labetalol, embora não disponível em muitos países, a metildopa e a nifedipina. O uso de hidralazina e outros anti-hipertensivos pode ser considerado como segunda linha.

Inibidores da enzima conversora de angiotensina (iECA) e bloqueadores do receptor de angiotensina (BRA) são fetotóxicos, sendo contraindicados na gestação (ABALOS; DULEY; STEYN, 2014; BALOGUN; SIBAI, 2017; GILLON *et al.*, 2014; LALANI *et al.*, 2013).

Um curso de corticoide para maturação pulmonar é recomendado, se as condições maternas e fetais permitirem (BALOGUN; SIBAI, 2017; SOUZA, 2015). Pode não ser possível aguardar o tempo de exposição ideal ao corticoide. O uso de corticoterapia antenatal está associado à diminuição significativa de morbidade e mortalidade neonatal. A betametasona é o corticoide mais utilizado para acelerar a maturação pulmonar. Tem fraca atividade imunossupressora e ausência de atividade mineralocorticoide. Deve ser administrada em duas doses de 12 mg via intramuscular, com intervalo de 24 horas.

Entre 24 e 32 semanas de idade gestacional, o uso de sulfato de magnésio para neuroproteção fetal está indicado (QUADRO 5).

O crescimento fetal restrito não é mais indicativo de parto quando os demais parâmetros fetais estão normais, como líquido amniótico e dopplervelocimetria. Nesses casos, é razoável tentar a conduta conservadora. No entanto, devem ser providenciados o acompanhamento do dopplervelocimetria de artéria umbilical e a medida de índice de líquido amniótico e do crescimento fetal (BROWN *et al.*, 2018).

Os critérios que contraindicam a continuidade da conduta expectante são: impossibilidade de controle da pressão arterial (PAS  $\geq$  160mmHg ou PAD  $\geq$  110mmHg), a despeito do uso de três classes de anti-hipertensivos; piora clínica progressiva materna com acometimento de órgão-alvo (piora progressiva da plaquetopenia, da função renal ou da função hepática, hemólise, coagulopatia ou síndrome HELLP); acometimento do sistema nervoso central (SNC) com cefaleia intensa e refratária à analgesia; e alterações visuais. Complicações agudas como eclâmpsia, edema pulmonar, saturação de oxigênio abaixo de 90% e DPP. As indicações fetais ainda são controversas na literatura, incluem o doppler fetal com diástole reversa em artéria umbilical, fetos sem expectativa de vida fora do útero, malformações fetais incompatíveis com a vida, decesso fetal ou comprometimento da vitalidade fetal (ACOG, 2019; BROWN *et al.*, 2018; MENARD *et al.*, 2015).

### QUADRO 5 – Condições que contraindicam a conduta expectante

<b>MATERNA</b>	
-	Descontrole pressórico $\geq 160/110$ mmHg, refratários à medicação anti-hipertensiva
-	Cefaleia persistente refratária a analgésicos
-	Epigastralgia ou dor em quadrante superior direito refratária a analgésicos
-	Distúrbios visuais, déficit motor ou alteração do nível de consciência
-	Acidente vascular encefálico
-	Infarto agudo do miocárdio
-	Síndrome HELLP
-	Piora da função renal (creatinina $> 1.1$ mg/dL ou o dobro da creatinina basal)
-	Edema pulmonar
-	Eclâmpsia
-	Suspeita de DPP, ou sangramento vaginal na ausência de placenta prévia
<b>FETAL</b>	
-	Comprometimento de vitalidade fetal
-	Decesso fetal
-	Fetos sem perspectiva de sobrevivência no momento do diagnóstico materno (prematuridade extrema, malformação incompatível com a vida)
-	Diástole reversa em artéria umbilical

DPP: descolamento prematuro de placenta; HELLP: Hemólise, enzimas hepáticas elevadas e plaquetopenia

Fonte: Balogun e Sibai (2017).

Durante o trabalho de parto e o parto, deve-se manter o controle pressórico e realizar profilaxia de convulsões. Os níveis pressóricos devem ser estabilizados antes do parto, mesmo em situações de emergência. A droga de escolha para prevenção da eclâmpsia antes, durante e no pós-parto é o sulfato de magnésio (ABALOS; DULEY; STEYN, 2014).

### QUADRO 6 – Uso do sulfato de magnésio

Tratamento de eclâmpsia	4 g endovenoso (EV), seguidos de 1 g/h EV Se a paciente já está recebendo MgSO <sub>4</sub> , dar uma dose extra de 2-4 g EV e aumentar a manutenção para 2 g/h EV
Profilaxia de eclâmpsia para mulheres com pré-eclâmpsia	4 g EV, seguidos de 1 g/h EV
Neuroproteção fetal	4 g EV, seguidos de 1 g/h EV, para mulheres com parto iminente e idade gestacional menor de 32 semanas. Manter por, no máximo, 24 horas.

Fonte: adaptado de ACOG (2019).

Após a constatação de hipertensão sistólica grave ( $\geq 160$ mmHg) e/ou hipertensão diastólica grave ( $\geq 110$ mmHg), o tratamento com agentes de primeira linha deve ocorrer no período de 30 a 60 minutos, para reduzir o risco de acidente vascular cerebral materno (ACOG, 2013). A hipertensão arterial sistólica é um importante preditor para infarto e lesão cerebral em gestantes.

A hidralazina e o labetalol intravenosos são considerados medicamentos de primeira linha para o tratamento da hipertensão grave de início agudo durante a gestação e no período pós-parto. Há evidências científicas recomendando o uso de nifedipina oral como medicamento de primeira linha, principalmente quando há dificuldade em puncionar o acesso venoso. Há uma resposta mais rápida na diminuição da PA e o aumento da diurese em mulheres que receberam nifedipina oral quando comparados ao uso de labetalol ou hidralazina intravenoso (ACOG, 2013).

O nitroprussiato será utilizado em caso de encefalopatia hipertensiva ou quando a pressão não responder adequadamente a hidralazina, labetalol e nifedipina oral (MONTÁN S., 2004).

Como o labetalol não está disponível em nosso meio, consideram-se hidralazina EV e nifedipina via oral (VO) opções seguras, de primeira linha, para o tratamento da crise hipertensiva em gestantes (FEBRASGO, 2017).

Quando ocorre a eclâmpsia, os primeiros passos para a assistência a essa gestante são prevenção de queda ou lesões maternas, posicionamento em decúbito lateral, prevenção de asfixia, administração de oxigênio e monitorização de sinais vitais. Em seguida, a administração de sulfato de magnésio. A maioria das convulsões por eclâmpsia é autolimitada e a importância do sulfato de magnésio está principalmente na prevenção de recorrência da crise (MOL *et al.*, 2016).

Durante as convulsões, normalmente há desacelerações da frequência cardíaca fetal. Mesmo depois da crise, pode haver bradicardia ou desacelerações recorrentes. No entanto, o parto só deve ser realizado após estabilização materna (ACOG, 2015).

No caso de síndrome HELLP, sabe-se que a conduta também é o parto e o tratamento é de suporte, dependendo da gravidade das alterações laboratoriais. As plaquetas caem cerca de 40% por dia, enquanto as transaminases hepáticas tendem a subir. Aspartato aminotransferase superior a 2.000 UI/L ou desidrogenase láctica superior a 3.000 UI/L sugerem risco aumentado de mortalidade materna. A doença também representa alto risco para o desenvolvimento de edema pulmonar e insuficiência renal aguda. Nos primeiros dois dias de puerpério ainda pode haver piora laboratorial, mas 90% das pacientes têm os exames normais dentro de sete dias após o parto (ACOG, 2019; THEILEN *et al.*, 2016).

Autores como Behrens *et al.* (2017), Brown *et al.* (2013), Grandi *et al.* (2017), Ni e Cheng (2016), Stuart *et al.* (2018), Theilen *et al.* (2017) e Tooher *et al.* (2016) defendem que, depois do parto, mulheres com diagnóstico de PE ainda são consideradas com alto risco de complicações por pelo menos dois a três dias, e devem ser monitorizadas. Os anti-hipertensivos usados durante a gestação devem ser mantidos nos primeiros dias e paulatinamente reduzidos após a primeira semana de puerpério. Além disso, as mulheres com síndromes hipertensivas na gestação devem ser orientadas sobre apresentarem elevado risco cardiovascular ao longo da vida. Várias revisões sistemáticas demonstraram a associação de pré-eclâmpsia com o desenvolvimento futuro de hipertensão, infarto agudo do miocárdio, acidente vascular encefálico, doença arterial periférica e mortalidade cardiovascular. Estudos recentes corroboram essa relação com qualquer síndrome hipertensiva na gestação.

### **3 OBJETIVOS**

Diante do exposto, pretende-se responder às questões levantadas nesta pesquisa e para tal, estabeleceram-se os objetivos, divididos em geral e específicos, detalhados a seguir.

#### **3.1 Objetivo geral**

Avaliar as indicações de interrupção da gestação em portadoras de pré-eclâmpsia precoce com critérios de gravidade e idade gestacional inferior a 34 semanas, bem como os desfechos favoráveis e desfavoráveis associados a esses partos.

#### **3.2 Objetivos específicos**

- a) Determinar os critérios utilizados para indicar interrupção da gestação em mulheres com pré-eclâmpsia e idade gestacional inferior a 34 semanas.
- b) Indicar o tempo entre o diagnóstico e a interrupção da gestação.
- c) Identificar a ocorrência de desfechos desfavoráveis maternos e fetais associados a esses eventos

#### 4 PACIENTES E MÉTODOS

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG, recebendo o número de CAAE: 09702419.5.0000.5149.

Foi apresentado o Termo de Compromisso de Utilização de Dados e Prontuários (TCUD). Não foi necessário o uso de Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), por não haver contato direto com alguma paciente nem implicações para elas, sendo apresentada a Dispensa de uso de TCLE.

Foi realizado estudo retrospectivo em que se buscou avaliar pacientes com quadro de pré-eclâmpsia grave e precoce, portanto, antes de 34 semanas de gestação. O período do estudo compreendeu mulheres que foram internadas na Maternidade do Hospital Risoleta Tolentino Neves de 1º/01/2014 a 31/12/2017. A partir da relação dos nascidos vivos da maternidade, pelo registro da declaração de nascido vivo, em que consta a idade gestacional, foram selecionados todos os prontuários de partos com idade gestacional abaixo de 34 semanas. Foram selecionados também os prontuários dos nascidos mortos com idade gestacional abaixo de 34 semanas, a partir das declarações de óbito.

Obteve-se número de partos com idade gestacional menor de 34 semanas em 2014 de 64, em 2015 de 78, em 2016 de 79 e em 2017 de 76, totalizando 297 partos no período. Com base na análise dos prontuários, realizada pela mesma pessoa, foram incluídas todas as pacientes com diagnóstico de síndromes hipertensivas gestacionais com critério de gravidade e/ou suas complicações, a saber: eclâmpsia, síndrome HELLP, DPP e decesso fetal, sendo essas informações copiladas em um banco de dados. As pacientes incluídas apresentaram idades gestacionais entre 24 e 33 semanas e seis dias. Não houve um caso com diagnóstico em idade gestacional menor de 24 semanas.

Dessa forma, foram incluídas neste estudo 72 pacientes com as seguintes variáveis: nome, número de prontuário, contato, data da internação, idade, obesidade, história pregressa de distúrbio hipertensivo, hipertensão crônica, diabetes gestacional, outras comorbidades, tabagismo, paridade, via dos partos anteriores, via do parto atual, diagnóstico, IG do diagnóstico, IG da interrupção da gestação, tempo entre diagnóstico e interrupção, PAS, PAD, pressão arterial média (PAM), proteinúria, uso de anti-hipertensivo na gestação, uso de anti-hipertensivo na internação, necessidade do sulfato de magnésio, cefaleia, epigastralgia, alterações visuais, creatinina, LDH,

AST, ALT, ácido úrico, plaquetas, hemoglobina, hematócrito, bilirrubinas, peso fetal, volume do líquido amniótico, alteração de dopplervelocimetria, evolução fetal (vivo/óbito em sala de parto), evolução materna, tempo de internação fetal em unidade de terapia intensiva (UTI), tempo de internação materna em UTI, tempo de internação hospitalar materna, uso de anti-hipertensivo na alta.

#### **4.1 Critérios de inclusão**

- a) Mulheres com gestações abaixo de 34 semanas que tiveram parto no Hospital Risoleta Tolentino Neves no período de 1º/01/2014 a 31/12/2017;
- b) mulheres com diagnóstico de síndromes hipertensivas da gestação;
- c) O parto foi indicado com IG inferior a 34 semanas por pré-eclâmpsia com critérios de gravidade ou alguma complicação relacionada a esse diagnóstico.

#### **4.2 Critério de exclusão**

Pacientes cuja indicação de parto não estava relacionada à pré-eclâmpsia precoce com critérios de gravidade ou a alguma complicação relacionada a esse diagnóstico.

#### **4.3 Cálculo amostral**

Considerando, de acordo com estudos de Berek, de 2005, taxa de interrupção eletiva em pacientes portadoras de PE com critérios de gravidade, admitidas para internação hospitalar antes de 34 semanas gestacionais, de 70%, com erro alfa de 5% e beta de 20%, seria necessária uma amostra de 32 pacientes para adequados resultados.

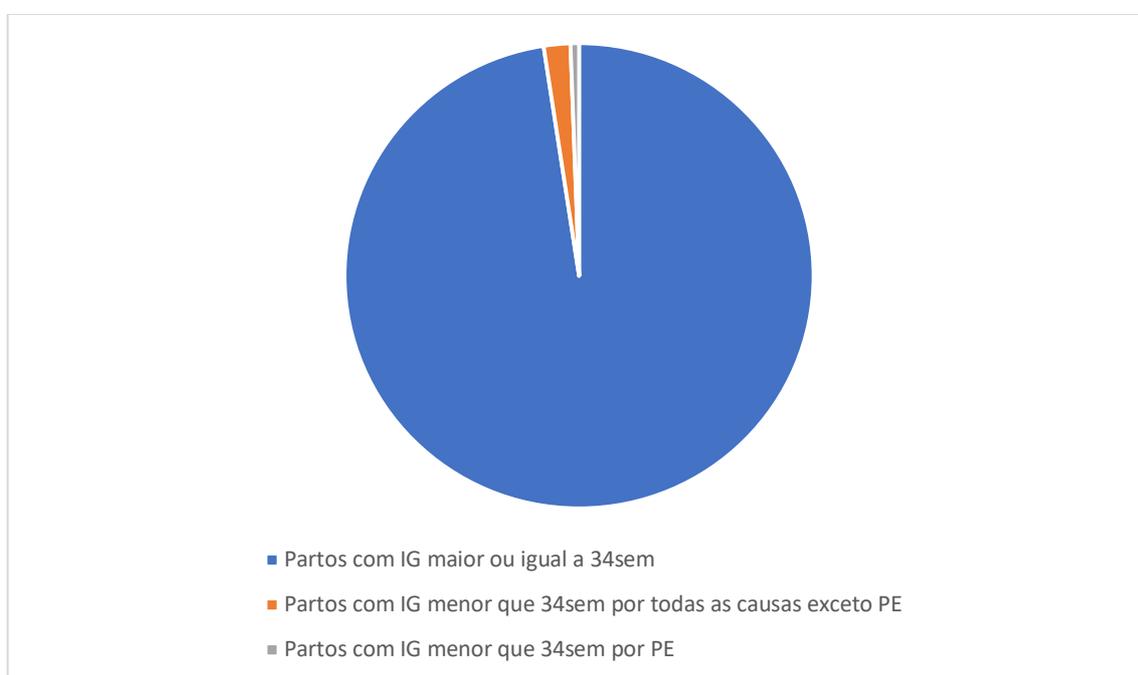
#### **4.4 Metodologia estatística**

Foi realizada avaliação descritiva das variáveis objeto do estudo. Variáveis numéricas foram expressas por mediana e valores mínimos e máximos. As frequências das causas de interrupção de gestação foram expressas em valores totais e frequência.

## 5 RESULTADOS

No período estudado, 1º de janeiro de 2014 a 31 de dezembro de 2017, ocorreram 12.262 partos na Maternidade do Hospital Universitário Risoleta Tolentino Neves. Destes, 297 foram em gestantes com idade gestacional inferior a 34 semanas, 2,42% dos partos. Foram encontradas 72 pacientes com diagnóstico de pré-eclâmpsia com critérios de gravidade que tiveram indicação de parto antes de 34 semanas de idade gestacional, ou seja, apenas 0,59% dos nascimentos.

GRÁFICO 1 – Distribuição de partos no HRTN de 2014 a 2017



Fonte: elaborado pela proponente da pesquisa (2019)

As pacientes estavam entre 24 semanas e 33 semanas e seis dias de gestação. Não houve nenhum caso de pré-eclâmpsia antes de 24 semanas no período estudado e a mediana da IG encontrada foi de 30 semanas.

A indicação de interrupção de gestação mais frequentemente encontrada foi o descontrole pressórico; 24 pacientes tiveram o parto indicado pela impossibilidade de controlar a pressão arterial, o que representou 33,3% do total. O segundo critério mais utilizado para interrupção da gestação foi a plaquetopenia. Categorizou-se dessa maneira, pois assim estão incluídos os quadros de síndrome HELLP clássica e também de síndrome HELLP parcial. Foram 16 pacientes com esse diagnóstico

(22,2%). Destas, 12 já apresentavam o diagnóstico de síndrome HELLP clássica no momento do parto e disfunção orgânica grave em algum momento. Em terceiro lugar, o descolamento prematuro de placenta representou 11,1% das indicações. Das oito pacientes com esse quadro, todas tiveram o parto indicado imediatamente, quatro fetos sobreviveram e quatro evoluíram para óbito. O quarto critério de interrupção da gravidez foi a eclâmpsia: sete pacientes intercorreram com essa complicação - 9,7% dos casos. Também correspondendo a 9,7% dos casos, para sete pacientes o motivo da indicação do parto foi o quadro fetal. Em dois casos houve decesso fetal e em outros cinco a vitalidade fetal estava comprometida de forma grave, definida por alteração dopplervelocimétrica de diástole reversa ou mais grave.

Os quatro primeiros critérios juntos - descontrole pressórico, plaquetopenia, DPP e eclâmpsia - corresponderam a 76,3% das indicações de interrupção de gestação das pacientes com pré-eclâmpsia com critérios de gravidade antes de completar 34 semanas de idade gestacional.

Em apenas 2,8% dos casos o parto foi indicado baseado nos sintomas maternos. Outras alterações laboratoriais, como função renal ou hepática, indicaram o parto, na ausência de plaquetopenia, em 11,1% dos casos.

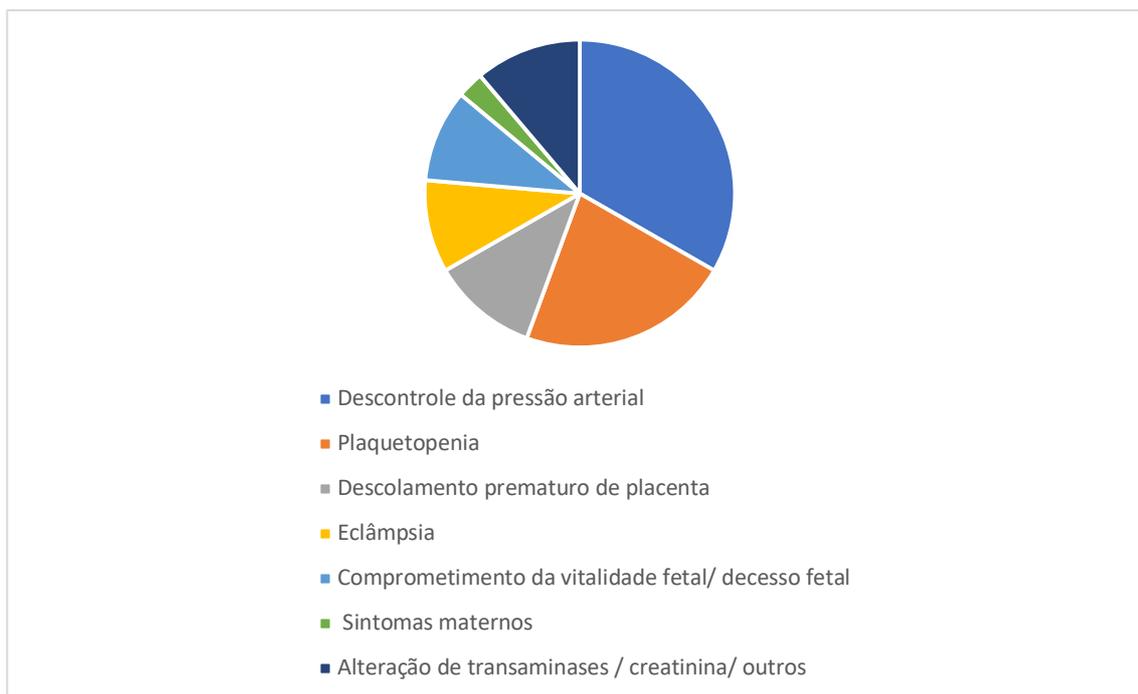
TABELA 1 - Indicação de interrupção da gestação

		Frequência	Percentual	Percentual de validade	Percentual cumulativo
Validade	Decesso fetal	2	2,8	2,8	2,8
	DPP	8	11,1	11,1	13,9
	Eclâmpsia	7	9,7	9,7	23,6
	Fetal	5	6,9	6,9	30,6
	Função renal	2	2,8	2,8	33,3
	PA	24	33,3	33,3	66,7
	Plaquetopenia	16	22,2	22,2	88,9
	Sintomas	2	2,8	2,8	91,7
	Transaminases ou outras	6	8,3	8,3	100,0
	Total	72	100,0	100,0	

DPP – descolamento prematuro de placenta; PA pressão arterial.

Fonte: elaborado pela proponente da pesquisa (2019)

GRÁFICO 2 – Indicação de interrupção da gestação



Fonte: elaborado pela proponente da pesquisa (2019)

A indicação de interrupção da gestação foi materna em pouco mais de 90% das vezes. Percebe-se que em menos de 10% dos casos o parto foi indicado pela condição fetal. No entanto, 44,5% dos fetos tinham comprometimento da vitalidade, avaliado por ultrassonografia com dopplervelocimetria, registrado em prontuário. Os parâmetros ultrassonográficos avaliados foram: percentil do peso fetal estimado, índice de líquido amniótico e maior bolsão de líquido amniótico e alteração de dopplervelocimetria de artéria umbilical, artéria cerebral média e/ou ducto venoso. Foram 20 (27,8%) as pacientes que tinham exames que asseguravam o bem-estar fetal. Outras 20 não tinham registro de ultrassonografia em prontuário.

De todos os 74 nascidos, dois tiveram o diagnóstico de óbito intraútero e a gravidez foi interrompida devido ao decesso fetal. E outros oito recém-nascidos evoluíram para óbito logo após o parto, totalizando 13,88% das gestações. Nenhum dos casos de óbito do presente estudo era de gestação gemelar.

TABELA 2 - Frequência de comprometimento fetal

		Frequência	Percentual	Percentual de validade	Percentual cumulativo
Validade	I	20	27,8	27,8	27,8
	N	20	27,8	27,8	55,6
	S	3	43,1	43,1	98,6
	S GEMELAR	1	1,4	1,4	100,0
	Total	72	100,0	100,0	

I – ignorado por falta de dados sobre o recém-nascido no prontuário da mãe; N – não há comprometimento fetal, também houve uma gestação gemelar sem comprometimento fetal; S – sim, há comprometimento fetal; S gemelar – em a gestação gemelar ambos os fetos estavam comprometidos.

Fonte: elaborado pela proponente da pesquisa (2019)

O intervalo de tempo, em dias, entre o diagnóstico de pré-eclâmpsia com critério de gravidade e a interrupção da gestação variou de zero a 12 dias, com média entre um e dois dias. Das 72 puérperas, 17 foram encaminhadas à UTI, o que correspondeu a 23,61%, porém uma paciente foi encaminhada para UTI de outro hospital. Dessa forma, o tempo de internação materna em UTI foi avaliado pela estadia das 16 pacientes que permaneceram no HRTN. A permanência mínima foi de dois dias e a máxima de 25 dias, com mediana de estadia em UTI entre sete e oito dias.

TABELA 3 - Dados descritivos sobre a internação materna

	N	Mínimo	Máximo	Mediana	Desvio-padrão
Idade gestacional diagnóstico	72	24	33	30,40	2,436
Tempo entre diagnóstico e interrupção	72	0	12	1,53	2,319
Tempo de Internação materna em UTI	71	2	25	7,85	4,387
Total válido	71				

UTI – unidade de terapia intensiva.

Fonte: elaborado pela proponente da pesquisa (2019)

No momento da indicação do parto, 61 (84,72%) das 72 pacientes faziam uso de algum anti-hipertensivo. Os anti-hipertensivos usados antes do parto foram: metildopa, nifedipina, hidralazina (VO e EV), propranolol, carvedilol e hidroclorotiazida. No entanto, apenas oito pacientes (13,11%), entre as que usavam medicação, estavam em uso de três classes de anti-hipertensivos no momento da indicação do parto. A medicação mais frequentemente usada para o tratamento de crise hipertensiva foi a nifedipina VO - 53 pacientes, 86,88% das que receberam medicamentos, seguida de hidralazina EV, 11 pacientes, 18,03%. Algumas gestantes fizeram uso das duas medicações para tratar os picos pressóricos. Das pacientes cuja

indicação de interrupção da gestação foi o descontrole pressórico, apenas sete (29,16%) estavam em uso de três classes de anti-hipertensivos.

TABELA 4 - Uso de anti-hipertensivos antes da indicação do parto

		<b>Frequência</b>	<b>Percentual</b>	<b>Percentual de validade</b>	<b>Percentual cumulativo</b>
Validade	não	11	15,3	15,3	15,3
	sim	61	84,7	84,7	100,0
	Total	72	100,0	100,0	

Não – não usaram algum anti-hipertensivo antes do parto; sim – estavam em uso de anti-hipertensivos antes da indicação de interrupção da gestação.

Fonte: elaborado pela proponente da pesquisa (2019)

## 6 DISCUSSÃO

Os quadros hipertensivos associados à gestação, principalmente a pré-eclâmpsia, permanecem como um grande problema clínico, sendo responsáveis por elevado número de mortes maternas e perinatais. Os estudos que podem contribuir para a redução dessas complicações sempre têm potencial de serem de grande relevância.

A importância de se estudar a pré-eclâmpsia é inquestionável. Considerada causa evitável de morte materna, continua como a maior causa de óbito em muitas regiões, principalmente em países em desenvolvimento. O conhecimento da incidência da pré-eclâmpsia precoce com critérios de gravidade em determinado serviço de saúde, bem como o tempo de internação dessas pacientes antes e após o parto e as possíveis complicações relacionadas, pode contribuir de forma decisiva na assistência. É possível detectar pontos que podem ser melhorados quando se comparam os resultados com a literatura mundial e elaborar protocolos assistenciais mais realistas e também contribuir para o planejamento de gestão hospitalar dessas internações.

A pré-eclâmpsia, principalmente na presença de critérios de gravidade, ainda causa grandes dúvidas sobre qual a melhor conduta a ser tomada diante do diagnóstico. A proposta de protocolos assistenciais que orientem os médicos que atendem essas mulheres busca a redução das complicações e a possibilidade de comparação dos resultados em diferentes serviços.

A realização de estudos retrospectivos com a análise de prontuários traz um grande desafio, que é a falta de dados e informações em muitos deles. Em alguns prontuários não havia disponíveis as informações para preencher todas as variáveis da tabela, o que prejudicou o possível uso de algumas variáveis na análise estatística. Outra característica desse tipo de estudo é permitir a coleta de dados de elevado número de pacientes com mais rapidez, porém existe um viés de seleção e análise de prontuários devido à avaliação subjetiva de quem os escreveu e de quem os lê. Neste estudo, todos os prontuários foram selecionados e analisados pela mesma pessoa, o que reduziu essa variação subjetiva.

A análise descritiva dos dados, embora seja uma análise simples, pode retratar com riqueza a população estudada, passo fundamental para o planejamento de ações assistenciais e de novos estudos.

A opção inicial deste estudo era um levantamento de casos de mulheres com diagnóstico de pré-eclâmpsia antes de 34 semanas que fossem internadas no Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG/EBSHER) e no Hospital Risoleta Tolentino Neves. Durante o estudo inicial, pôde-se observar incidência muito maior desses quadros no HRTN do que no Hospital das Clínicas (HC) da UFMG/EBSHER. Buscando mais homogeneidade da amostra e pelo fato de os dois serviços terem características diferentes, optou-se, então, por avaliar apenas as pacientes do HRTN.

A Maternidade do HRTN foi concebida como serviço de baixa complexidade, apesar de funcionar dentro de um hospital geral, terciário e de alta complexidade. Isso foi, sem dúvida, de grande importância na prevenção de complicações maternas nesse grupo de mulheres.

Apesar de a maternidade do HRTN ser criada para atender gestantes de baixa complexidade, ela absorve elevado número de partos, tendo se tornado ao longo do tempo referência distrital para casos de alto risco. Por ser um hospital de urgência, conta com UTI materno. Ao longo do tempo, pelo aumento da complexidade dos casos, foram necessárias a abertura de uma UTI neonatal e a incorporação de outros profissionais de assistência.

Mesmo com a gravidade dos quadros, não houve um óbito materno por síndrome hipertensiva, no período estudado, na Maternidade do Hospital Universitário Risoleta Tolentino Neves.

Considerando a incidência da pré-eclâmpsia em todas as suas formas, de 2 a 8% de todas as gestações (ACOG, 2019), e sabendo-se que 13% dos casos de PE serão precoces (PETTIT *et al.*, 2015), espera-se 32 a 128 casos de PE antes de 34 semanas na amostra estudada. Considera-se uma média de 15% de desfechos adversos (MOL *et al.*, 2016) para essas pacientes (4 a 19 casos) porém, observou-se que 29 pacientes apresentaram desfechos maternos desfavoráveis. Foram sete quadros de eclâmpsia, oito de DPP, 2 casos de insuficiência renal e 12 mulheres com síndrome HELLP complicada por disfunção orgânica grave. A incidência de desfechos adversos além do que era esperado, principalmente eclâmpsia e DPP, pode sugerir falha na assistência pré-natal, uma vez que a paciente procura o atendimento de

urgência na maternidade após a instalação desses quadros, na maioria das vezes. Esse resultado também pode refletir uma maior incidência de PE de forma geral, uma vez que o estudo não forneceu esse dado.

Essas elevadas taxas de quadros graves e eventos adversos não estão condizentes com o número de mulheres que foi encaminhada à UTI, apenas 23,61% (17 pacientes). Pode-se supor não haver vagas suficientes de UTI neste serviço, ou a conduta assistencial não estar uniforme e nem sempre quadros semelhantes serem encaminhados à Unidade de Terapia Intensiva.

No presente estudo, o tempo médio de interrupção da gestação após o diagnóstico, um a dois dias, demonstra uma postura mais intervencionista do serviço. Provável indicação de parto após curso de corticoterapia antenatal. O principal critério utilizado para indicar a interrupção da gestação foi descontrole pressórico, porém, na maioria das vezes, as pacientes ainda não estavam em uso de três classes de anti-hipertensivos como recomendam ACOG, 2019 e ISSHP (BROWN, 2018). Tal fato pode sugerir que, caso a terapia anti-hipertensiva fosse otimizada, seria possível postergar o parto em alguns casos. Além disso, esse resultado pode estar relacionado à frequência de desfechos adversos maternos que demandam parto imediato, como eclâmpsia e DPP.

Quando se busca estudos específicos sobre quais os critérios de interrupção de gestações complicadas por pré-eclâmpsia precoce com critérios de gravidade, percebe-se que não há literatura sólida disponível, mas podemos encontrar estudos que avaliam aspectos em comum.

Revisão da Cochrane de 2018 (CHURCHILL et. al., 2018) encontrou seis trabalhos comparando conduta conservadora e conduta expectante em gestações entre 24 e 34 semanas complicadas por pré-eclâmpsia grave. Foram 748 mulheres incluídas nessa revisão e, embora os dados ainda tenham sido insuficientes para conclusões confiáveis, as evidências sugerem que a morbidade fetal a curto prazo pode ser reduzida com a conduta expectante, que consiste em postergar o parto mesmo após o curso de corticóide completo para casos selecionados. Não obstante ter concluído que as evidências eram insuficientes para uma afirmação categórica, a revisão sugere que a conduta expectante deve ser priorizada sempre que as condições maternas e fetais permitirem.

Interessante notar que, em uma coorte retrospectiva chinesa publicada em 2016 (NI, Y.; CHENG, W., 2016) que comparou indicações de interrupção da gestação com prognóstico de mães e neonatos em 100 casos de pré-eclâmpsia precoce e tardia, as indicações de parto para as gestantes com PE precoce foram, a maioria de risco fetal. Diferentemente, nesta amostra, apenas cerca de 10% das pacientes tiveram o parto indicado por comprometimento fetal. Acreditamos que isto esteja relacionado a alguns fatores como a baixa qualidade do pré-natal o que dificulta o diagnóstico precoce e as gestantes chegando a maternidade já em estado mais grave o que não permite uma conduta conservadora. Outro fato que podemos relacionar a este achado é a região atendida pela maternidade do HRTN, área extremamente carente e de uma população com elevada vulnerabilidade social.

A melhora da qualidade do pré-natal com a identificação precoce de gestantes com quadros hipertensivos, o tratamento anti-hipertensivo nos quadros indicados poderia reduzir a necessidade de interrupção precoce da gestação.

No presente estudo, assim como na literatura mundial atual, fica evidente a grande dificuldade da decisão sobre o melhor momento para o parto e quais critérios deveriam indicar a interrupção da gestação para mulheres com gravidez complicada por pré-eclâmpsia precoce com critérios de gravidade. O tratamento seguro para a mãe muitas vezes pode trazer consequências negativas para o recém-nascido relacionadas à prematuridade. Mas até quando é seguro para a mulher manter a gestação visando melhor prognóstico fetal? Como prever que um evento adverso relacionado à PE está prestes a ocorrer?

Buscando diminuir a subjetividade e ajudar na triagem das pacientes com pré-eclâmpsia que estariam sob alto risco de um evento adverso, foram criados os modelos preditivos PIERS e PREP. Embora esses modelos já tenham sido validados, eles ainda são recentes e pouco utilizados na prática clínica. Na maternidade estudada eles nunca foram aplicados e, inclusive, um dos parâmetros considerados nos modelos como bom preditor de evento adverso materno em 48h, que é a saturação de oxigênio materna à admissão, é muito pouco frequentemente relatado em prontuário.

Embora ainda sejam necessários mais estudos sobre os modelos citados para que eles de fato influenciem a tomada de decisão do médico assistente, é promissora a possibilidade de uma ferramenta que ajude na identificação das pacientes

candidatas à conduta conservadora com mais segurança, bem como das pacientes sob alto risco de evento adverso grave.

A partir da análise dos dados obtidos, fica clara a necessidade de novos estudos nessa mesma instituição, com o objetivo de esclarecer a causa da elevada frequência de eventos adversos maternos, além de avaliar melhor a terapia anti-hipertensiva da instituição, visando melhorar a assistência e o prognóstico materno. Seria interessante, também, a implementação de um protocolo assistencial para a instituição com objetivo de tornar a assistência mais uniforme e baseada em evidências.

Sugere-se ainda a realização de pesquisas maiores, comparando a conduta conservadora e intervencionista nos casos de pré-eclâmpsia precoce com critérios de gravidade. Há benefício fetal a longo prazo em se priorizar a conduta expectante? É seguro para a mãe? Além disso, recomenda-se novos estudos incluindo os modelos preditivos PIERS e PREP para avaliar a segurança dos resultados e o impacto que poderiam ter na prática clínica.

## 7 CONCLUSÕES

A partir deste estudo pode-se concluir que o serviço em questão tem um perfil mais intervencionista de assistência, uma vez que o tempo entre diagnóstico e a interrupção da gestação em mulheres com pré-eclâmpsia com critérios de gravidade e idade gestacional inferior a 34 semanas parece ser apenas o tempo necessário para o curso de corticóide, sem realização de conduta expectante. O critério mais frequentemente utilizado para indicar o parto para essas pacientes foi a impossibilidade de controle da pressão arterial materna. Além disso, observou-se também que os desfechos adversos, principalmente maternos, ocorreram com uma frequência maior que o esperado. Dessa forma, seria importante estender a linha de pesquisa na mesma instituição, bem como a realização de estudos maiores, incluindo, inclusive, os modelos preditivos PIERS e PREP. Fica evidente a necessidade de mais estudos sobre as indicações de interrupção de gestação nos casos de pré-eclâmpsia precoce com critérios de gravidade, bem como estudos que analisem o benefício fetal a longo prazo da conduta conservadora nesses casos. Seria interessante, também, a implementação de um protocolo assistencial para a instituição com objetivo de melhorar e uniformizar a assistência.

## REFERÊNCIAS

- ABALOS, E.; DULEY, L.; STEYN, D. W. Antihypertensive drug therapy for mild to moderate hypertension during pregnancy. **Cochrane Database Syst Rev**, v. 2, p. CD002252, 2014.
- ABALOS, E. *et al.* Global and regional estimates of preeclampsia and eclampsia: a systematic review. **Eur J Obstet Gynecol**, v. 170, n. 1, p. 1-7, 2013.
- AMERICAN COLLEGE OF OBSTETRICIANS AND GYNECOLOGISTS. ACOG. Gestational hypertension and preeclampsia. **Clin Manage Guidelines Obstet-Gynecol**, v. 133, n. 1, p. 202, 2019.
- AMERICAN COLLEGE OF OBSTETRICIANS AND GYNECOLOGISTS. ACOG. Levels of maternal care. Obstetric Care Consensus No. 2. **Obstet Gynecol**, p125: 502-15, 2015.
- AMERICAN COLLEGE OF OBSTETRICIANS AND GYNECOLOGISTS. ACOG. Management of preterm labor. Practice Bulletin n. 171. **Obstet Gynecol**, p. 128:e 155-64, 2016.
- AMERICAN COLLEGE OF OBSTETRICIANS AND GYNECOLOGISTS. Task Force on Hypertension in Pregnancy. **Obstet Gynecol**, v. 122, p. 1122-31, 2013.
- ANANTH, C. V.; KEYES, K. M.; WAPNER, R. J. Pre-eclampsia rates in the united states, 1980-2010:age-period-cohort analysis. **BMJ**, v. 347, p. f6564, 2013.
- BALOGUN; O. A.; SIBAI, B. M. Counseling, management, and outcome in women with severe preeclampsia at 23 to 28 week's gestation. **Clin Obstet Gynecol**, v. 60, p. 183-9, 2017 (Level III).
- BEHRENS, I. *et al.* Risk of post-pregnancy hypertension in women with history of hypertensive disorders of pregnancy: nationwide cohort study. **BMJ**, v. 358, p. j3078, 2017 (Level II-2).
- BERNSTEIN, P. S. *et al.* National Partnership for maternal safety: consensus bundle on severe hypertension during pregnancy and the postpartum period. **Obstet Gynecol**, v. 130, p. 347-57, 2017. (Level III).
- BRAMHAM, K. *et al.* Chronic hypertension and pregnancy outcomes: systematic review and meta-analysis. **BMJ**, v. 348, p. g2301, 2014.
- BROWN, M. A. *et al.* Brief review: Hypertensive disorders of pregnancy, ISSHP classification, diagnosis and management recommendation for international practice. **Hypertension**, v. 72, p. 24-43, 2018.
- BROWN, M. C. *et al.* Cardiovascular disease risk in women with preeclampsia: systematic review and meta-analysis. **Eur J Epidemiol**, v. 28, p. 1-19, 2013 (Systematic Review and Meta-Analysis).

CHURCHILL, D. *et al.* Interventionist versus expectant care for severe pre-eclampsia between 24 and 34 weeks' gestation. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, Issue 7, art. n. CD003106, 2018 (Systematic Review and Meta-Analysis).

DASGUPTA, K. *et al.* Canadian Hypertension Education Program recommendations for blood pressure measurement, diagnosis, assessment of risk, prevention and treatment of hypertension. **Can J Cardiol**, v. 30, n. 5, p. 485-501, May 2014.

DELORME, P. *et al.* Cause of preterm birth as prognostic factor for mortality. **Obstet Gynecol**, v. 127, n. 1, p. 40-08, 2016.

FEDERAÇÃO BRASILEIRA DAS ASSOCIAÇÕES DE GINECOLOGIA E OBSTETRÍCIA. FEBRASGO. **Pré-eclâmpsia nos seus diversos aspectos**. São Paulo: Febrasgo. 2017. Série Orientações e recomendações Febrasgo, n. 8, 2017.

GAROBY-SALOM, S. *et al.* Oxidative stress and preeclampsia: A review. **Gynecol, Obstet Fertil**, v. 43, n. 11, p. 751-56, 2015.

GILLON, T. E. *et al.* Hypertensive disorders of pregnancy: a systematic review of international clinical practice guidelines. **PLoS One**, v. 9, p. e113715, 2014.

GRANDI, S. M. *et al.* Hypertensive disorders in pregnancy and the risk of subsequent cardiovascular disease. **Paediatr Perinat Epidemiol**, v. 31, p. 412-21, 2017 (Level II-3).

HUPPERTZ, B. Placental origins of preeclampsia: challenging the current hypothesis. **Hypertension**, v. 51, n. 4, p. 970-5, 2008.

LALANI, S. *et al.* Pharmacotherapy for preeclampsia in low and middle income countries: an analysis of essential medicines lists. **J Obstet Gynecol Can**, v. 35, p. 215-23, 2013.

LISONKOVA, S. *et al.* Maternal morbidity associated with early-onset and late-onset preeclampsia. **Obstet Gynecol**, v. 124, n. 04, p. 771-81, 2014.

MAGEE, L. A. *et al.* Canadian hypertensive disorders of pregnancy (HDP). **Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol**, v. 29, n. 5, p. 643-57, 2015a.

MAGEE, L. A. *et al.* and the CHIPS Study Group. Less-tight versus tight control of hypertension in pregnancy. **N Engl J Med**, v. 372, p. 407-17, 2015b.

MAGGE, L. A. *et al.* On behalf of the Canadian hypertensive disorders of pregnancy (HDP) working group: Diagnosis, evaluation and management of the hypertensive disorders of pregnancy. **Pregnancy Hypertens**, v. 4, p. 105-45, 2014a.

MAGGE, L. A. *et al.* Diagnosis, evaluation and management of the hypertensive disorders of pregnancy: executive summary. **J Obstet Gynaecol Can**, v. 36, n. 5, p. 416-38, 2014b.

MENARD, K. M. *et al.* (assist.). Levels of maternal care. Obstetric Care Consensus No. 2. American College of Obstetricians and Gynecologists. **Obstet Gynecol**, v. 125, p. 502-15, 2015 (Level III).

MOL, B. W. J. *et al.* Pre-eclampsia. **The Lancet**, v. 387, p. 999-1011, 2016.

MONTÁN S. Drugs used in hypertensive diseases in pregnancy. *Curr Opin Obstet Gynecol*, 2004; 16(02):111-15.

NI, Y.; CHENG, W. Comparison of indications of pregnancy termination and prognosis of mothers and neonates in early-onset preeclampsia, Hypertension in pregnancy. **Hypertens Pregnancy**, v. 35, n. 3, p. 315-22, Aug. 2016.

PAYNE, B. *et al.* PIERS Study Group. Performance of the full-PIERS model in predicting adverse maternal outcomes in pre-eclampsia using patient data from the PIERS (Pre-eclampsia Integrated Estimate of RiSk) cohort, collected on admission. **BJOG**, v. 120, p. 113-118, 2013. DOI: 10.1111/j.1471-0528.2012.0346.x.

PETTIT, F. *et al.* A pré-eclâmpsia causa resultados maternos adversos em todo o espectro gestacional. **Hipertensos Gravidez**, v. 5, n. 02, p. 198-204, 2015.

RANA, S. *et al.* Angiogenic factors and the risk of adverse outcomes in women with suspected preeclampsia. **Circulation**, v. 125, p. 911-19, 2012.

SALEEM, S. *et al.*, and The Global Network Maternal Newborn Health Registry Study Investigators. A prospective study of maternal, fetal and neonatal deaths in low and middle income countries. **Bull World Health Organ**, v. 92, p. 605-12, 2014.

SIBAI, B.; DEKKER, G.; KUPFERMINEC, M. Pre-eclampsia. *Lancet*. 2005; 365:785-99.

SIBAI, B. M. *et al.* Maternal morbidity and mortality in 442 pregnancies with hemolysis, elevated liver enzymes and low platelets (HELLP syndrome). **Am J Obstet Gynecol**, v. 169, p. 1000, 1993.

SIRCAR, M.; THADHANI, R.; KARUMANCHI, S. A. Patogênese da pré-eclâmpsia. **Curr Opin Nephrol Hypertens**, v. 24, p. 131-138, 2015.

SOUZA, J. P. A mortalidade materna e os novos objetivos de desenvolvimento sustentável (2016-2030). **Rev Bras Ginecol Obstet**, v. 37, n. 12, p. 549-51, 2015.

SOUZA, J. P. *et al.* Moving beyond essential interventions for reduction of maternal mortality (the WHO Multicountry Survey on Maternal and Newborn Health): a cross-sectional study. **Lancet**, v. 381, p. 1747-55, 2013.

STEVENS, W. *et al.* Short term costs of preeclampsia to the United States health care system. **Am J Obstet Gynecol**, v. 217, p. 237-48, 2017. E16 (Level III).

STUART, J. J. *et al.* Hypertensive disorders of pregnancy and maternal cardiovascular disease risk factor development: an observational cohort study. **Ann Intern Med**, v. 169, p. 224-32, 2018 (Level II-2).

THANGARATINAM, S. *et al.* PREP Collaborative Network. Prediction of complications in early-onset pre-eclampsia (PREP): development and external multinational validation of prognostic models. **BMC Med**, v. 15, p. 68, 2017.

THEILEN, L. H. *et al.* All-cause and cause-specific mortality after hypertensive disease of pregnancy. **Obstet Gynecol**, v. 128, p. 238-244, 2016.

THEILEN, L. H. *et al.* Long-term mortality risk and life expectancy following recurrent hypertensive disease of pregnancy. **Am J Obstet Gynecol**, v. 216(suppl 1), p. S32-S33, 2017.

TOOHER, J. *et al.* Hypertension in pregnancy and long-term cardiovascular mortality: a retrospective cohort study. **Am J Obstet Gynecol**, v. 214, p. 722.e 1-722.e6, 2016 DOI: 10.1016/j.ajog.2015.12.047.

UNITED NATIONS. **Sustainable Development Goals** [Internet]. New York: United Nations; 2017.

VIGIL-DE GRACIA, P. *et al.* Expectant management of severe preeclampsia remote from term: the MEXPRE Latin Study, a randomized multicenter clinical trial. **Am J Obstet Gynecol**, v. 209, p. 425.e1-8, 2013 (Level I).

von DADELSZEN, P. *et al.* Prediction of adverse maternal outcomes in pre-eclampsia: development and validation of the fullPIERS model. PIERS Study Group. **Lancet**, v. 377, p. :219-27, 2011 (Level II-2).

## Anexo A

### Termo de Compromisso de Utilização de Dados (TCUD)



**UFMG**

DEPARTAMENTO DE  
GINECOLOGIA E OBSTETRÍCIA

### Termo de Compromisso de Utilização de Dados e Prontuários –TCUD

Nós, Henrique Vitor Leite, Augusto Henriques Fulgêncio Brandão e Larissa Volpini Barreto Borém, abaixo assinados, pesquisadores envolvidos no projeto de título: CRITÉRIOS DE GRAVIDADE E INTERRUPTÃO DE GESTAÇÕES COMPLICADAS POR PRÉ-ECLÂMPSIA PRECOCE, nos comprometemos a manter a confidencialidade sobre os dados coletados nos prontuários das pacientes da MATERNIDADE DO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO RISOLETA TOLENTINO NEVES.

Concordamos, igualmente, que estas informações serão utilizadas única e exclusivamente com finalidade científica, preservando-se integralmente o anonimato das pacientes. Declaramos que iremos cumprir todos os termos das Diretrizes e Normas Regulamentadoras de Pesquisa envolvendo Seres Humanos previstas na Resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde.

Informamos que os dados a serem coletados dizem respeito a pacientes com gestações interrompidas antes de 34 semanas de idade gestacional, complicadas por pré-eclâmpsia com critérios de gravidade, ocorridas entre as datas de: 1 de Janeiro de 2014 a 31 de Dezembro de 2017.

Belo Horizonte, 29 de Abril de 2019.

Henrique Vitor Leite, ID: M1471938, CPF:67893554649, .....



Augusto Henriques Fulgêncio Brandão, ID: MG11520575, CPF: 07528783609, .....



Larissa Volpini Barreto Borém, ID: MG13640461, CPF: 09176789667, .....



**OBS: TODOS OS PESQUISADORES QUE TERÃO ACESSO AOS PRONTUÁRIOS DEVERÃO TER O SEU NOME, CPF e ID (documento de identidade) INFORMADOS E TAMBÉM DEVERÃO ASSINAR ESTE TERMO. SERÁ VEDADO O ACESSO AOS DOCUMENTOS A PESSOAS CUJO NOME E ASSINATURA NÃO CONSTAREM NESTE DOCUMENTO.**

Av. Prof. Alfredo Balena, 190 - sala 213 / Belo Horizonte - MG - tel:31 3409 9764, gob@medicina.ufmg.br

**Anexo B**  
**Solicitação de dispensa do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE)**

SOLICITAÇÃO DE DISPENSA DO TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E  
ESCLARECIDO

Ao Coordenador do NEPE do HRTN  
Sr(a) Coordenador(a),

Solicito a dispensa da aplicação do Termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) do projeto de pesquisa intitulado "**Critérios de Gravidade e Interrupção de Gestações complicadas por pré-eclâmpsia precoce**". As razões para solicitação da isenção do TCLE são enumeradas abaixo:

- 1- Trata-se de um estudo observacional retrospectivo com uso de pesquisa de prontuários com análise retrospectiva dos dados, e, portanto, não intervencionista e que dispensa a coleta de informação direta com o sujeito de pesquisa. A população de estudo é eventualmente sem seguimento na instituição, estando internada para parto ou tratamento clínico, geralmente em tempo delimitado pelo ciclo gravídico-puerperal. Desta forma, a coleta dos dados não implicará em ações médicas sobre o tratamento ou acompanhamento durante a fase de avaliação dos dados, não havendo riscos físicos e/ou biológicos para o paciente, uma vez que o estudo é meramente observacional;
- 2- A confidencialidade da identificação pessoal dos pacientes é garantida pelo pesquisador principal e pelas técnicas de levantamento e guarda dos dados: os pacientes serão identificados apenas através de iniciais e números de registro que servem apenas para validar a individualidade da informação, não sendo estes dados de prontuário expostos e nem serão objetos de análise.
- 3- Soma-se a estes fatores acima, o fato de que a grande maioria dos casos, os pacientes já tiveram alta hospitalar, mudança de endereço e telefone, a maioria fora atendida há muito tempo sendo difícil localização de familiares, pois os mesmos não frequentam regularmente o hospital e os consultórios dos médicos responsáveis.

Por esses motivos descritos acima e como o uso e destinação dos dados coletados durante este projeto de pesquisa estão descritos no mesmo, solicitamos a dispensa do referido documento.

Atenciosamente,

Prof. Henrique Leite  
Pesquisador responsável

Belo Horizonte, 15 de fevereiro de 2019.

2- A confidencialidade da identificação pessoal dos participantes do projeto de pesquisa principal e pelas fontes de recrutamento e todos os dados dos pacientes serão identificados apenas em caso de necessidade, e os dados serão sempre apenas para a validação e controle de qualidade dos dados de prontuário expostos e não para fins de identificação.