

FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ
ESCOLA POLITÉCNICA DE SAÚDE JOAQUIM VENÂNCIO
LABORATÓRIO DE FORMAÇÃO GERAL

Gabrielly Carvalho Nascimento

DOENÇA HIPERTENSIVA ESPECÍFICA DA GESTAÇÃO: A TOXEMIA
GRAVÍDICA E SEUS EFEITOS SOBRE O ORGANISMO.

Rio de Janeiro

2013

Gabrielly Carvalho Nascimento

DOENÇA HIPERTENSIVA ESPECÍFICA DA GESTAÇÃO: A TOXEMIA
GRAVÍDICA E SEUS EFEITOS SOBRE O ORGANISMO.

Trabalho de conclusão de curso pela
Escola Politécnica de Saúde Joaquim
Venâncio como requisito para aprovação no
curso técnico de nível médio em saúde com
habilitação em Gestão em Saúde.

Orientadora: Mônica M. C. Murito

Co-orientador: Leandro Medrado

Rio de Janeiro

Dezembro de 2013

Gabrielly Carvalho Nascimento

DOENÇA HIPERTENSIVA ESPECÍFICA DA GESTAÇÃO: A TOXEMIA
GRAVÍDICA E SEUS EFEITOS SOBRE O ORGANISMO.

Trabalho de conclusão de curso pela
Escola Politécnica de Saúde Joaquim
Venâncio como requisito para aprovação no
curso técnico de nível médio em saúde com
habilitação em Gestão em Saúde.

Orientadora: Mônica M. C. Murito

Co-orientador: Leandro Medrado

Aprovado em: 19 / 12 / 2013

BANCA EXAMINADORA

Prof. Monica Mendes Caminha Murito – LATEC/EPSJV/FIOCRUZ

Prof. Daniel Santos Souza - LATEC/EPSJV/FIOCRUZ

Prof. Gladys Miyashiro Miyashiro - LAVSA/EPSJV/FIOCRUZ

AGRADECIMENTOS

Ao concluir mais um etapa importante para a minha formação, tendo em vista todas as dificuldades que enfrentei, todo o estresse, toda a correria e todas as noites em claro, percebo que sozinha e sem o apoio de pessoas essenciais na minha vida eu não teria conseguido.

Primeiramente, agradeço à Deus. Sei que foi através da ajuda dEle que conquistei a vitória e o sonho de estudar na Escola Politécnica de Saúde Joaquim Venâncio. Foi Ele quem me deu força e sabedoria para conseguir concluir essa fase mesmo quando tudo parecia impossível. Ele(Deus) me guardou até aqui e continuará me guardando por onde eu for, pois minha vida está em Suas mãos.

Gostaria de fazer um agradecimento especial à minha família, pois ela me apoia em todos os momentos, aguenta meus ataques de estresse, se preocupa com o meu futuro e, acima de tudo, acredita que eu posso conquistar tudo o que eu quiser não medindo esforços para me ajudar. Também faço um agradecimento especial ao meu namorado, Matheus, pois ele está ao meu lado em todos os momentos, me tranquilizando, me apoiando, me incentivando e me alegrando.

Agradeço também aos presentes que ganhei ao entrar na EPSJV: Emanuele, José Rodolfo, Karina e Thais. Obrigada por cada segundo que passamos juntos, por cada risada, por cada bobeira, por cada abraço, cada choro e por cada amor. Amor de mãe, de irmão, de psicólogo, de pai, de professor. Vocês viraram parte de mim, e parte do que eu me tornei eu devo a vocês.

Não posso deixar de agradecer aos meus professores, pois todos cooperaram significativamente para a minha formação, e mais do que isso, para a profissional que eu serei amanhã e a pessoa que eu sou hoje. Em especial a minha orientadora Monica Murito e meu Co-orientador Leandro Medrado.

Obrigada pelo privilégio de tê-los em minha vida, e sem duvidas nenhuma levarei um pedacinho de cada um em minha memória, para sempre.

RESUMO

Apresenta a Doença Hipertensiva Específica da Gestação, destacando seus aspectos epidemiológicos, sua fisiopatologia e suas possíveis formas de tratamento. Relata a importância da compreensão e entendimento a respeito do desenvolvimento da doença no organismo materno, e os malefícios decorrentes da sua manifestação no binômio materno-fetal. Destaca o contexto atual quanto ao conhecimento e tratamento da doença, indicando os avanços obtidos com o passar dos anos, os riscos apresentados à população gestante mundial e as teorias propostas a fim de se chegar a uma compreensão científica. Enfatiza os efeitos que a doença estabelece no organismo humano ao se desenvolver, citando os quadros e etapas em que a doença se manifesta. Visa compreender a complexa fisiopatologia que a doença apresenta e os motivos dela ser considerada uma doença multissistêmica, além de buscar entender as teorias a ela atribuída, principalmente a teoria placentária. Conclui ressaltando a importância que deve ser dada à conscientização da população, a fim de estabelecer uma descoberta precoce e evitar riscos maiores e resultar na diminuição de casos de morte materna e fetal.

Palavras-chave: Doença Hipertensiva Específica da Gestação. Pré-eclâmpsia. Eclâmpsia. Fisiopatologia.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	7
1.1 OBJETIVOS.....	9
1.1.1 Objetivo geral.....	9
1.1.2 Objetivo específico.....	9
<i>1.1.2.1 Metodologia.....</i>	<i>9</i>
1.2 JUSTIFICATIVA.....	9
1.3 ESTRUTURA.....	10
2 EPIDEMIOLOGIA E CONTEXTO ATUAL.....	11
2.1 EPIDEMIOLOGIA.....	11
2.1.1 No Mundo.....	11
2.1.2 No Brasil.....	11
2.2 CONTEXTO ATUAL.....	12
3 FISIOPATOLOGIA – PRÉ-ECLÂMPSIA E ECLAMPSIA.....	14
3.1 PRÉ-ECLÂMPSIA.....	15
3.1.1 Estágio Placentário.....	15
3.1.2 Estágio da Síndrome Materna.....	16
3.2 ECLAMPSIA.....	18
3.3 EFEITOS SOBRE O FETO.....	18
4 TRATAMENTO.....	20
4.1 CORTICOTERAPIA.....	21
4.2 EXPANSORES PLASMÁTICOS.....	21
4.3 SULFATO DE MAGNÉSIO.....	22

4.4 ANTI-HIPERTENSIVOS.....	22
4.5 ATIVIDADES FÍSICAS.....	23
5 CONCLUSÃO.....	24
6 REFERÊNCIAS.....	25

1. INTRODUÇÃO

A Doença Hipertensiva Específica da Gestação (DHEG) é uma doença multissistêmica(MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2000) que pode se manifestar a partir da 20ª semana de gestação e se prolongar até o puerpério ou, de forma mais agravada, até a 12ª semana após o parto (FACCA,2012).

Apresentando quadros de níveis de gravidades diferenciados, a DHEG se divide em: Pré-eclâmpsia(PE),podendo ser leve ou grave, e Eclampsia, sendo conhecidas como Toxemia Gravídica, e também a Síndrome de HELLP e a CID - Coagulação Intravascular Disseminada (OLIVEIRA ,2004).

A Pré-eclâmpsia, tanto a leve quanto a grave, se caracteriza por hipertensão, proteinúria, aumento de peso e edema, porém, o que determina o seu grau de risco é o aumento que a pressão arterial sofre. Na PE Leve a pressão arterial sistólica(máxima) pode ser igual ou maior que 140mmHg e a diastólica(mínima) igual ou maior que 90mmHg, já a PE Grave apresenta pressão arterial sistólica igual ou maior que 160mmHg e diastólica igual ou maior que 110mmHg.(PORTO & VIANA, 2009)

Na Eclampsia, que é a forma mais agravada da doença, desenvolvem-se convulsões, débito renal e disfunção hepática, devido a lesão endotelial cerebral, podendo levar a gestante ao coma (WANG *et al*, 2009).

Além dos sintomas já citados a doença se caracteriza por forte resposta inflamatória, agregação plaquetária, lesão endotelial, aumento da resistência vascular e ativação do sistema de coagulação (BORZYCHOWSKI, 2006), tornando possível o comprometimento de todos os órgãos maternos, agravando o quadro.

Não existe apenas um fator que desencadeie a toxemia gravídica e suas causas exatas ainda não foram estabelecidas. No entanto, sabe-se que a placenta tem um papel fundamental em seu desenvolvimento, pois é ela que está em contato direto com a corrente sanguínea materna, tendo que ser tolerada por seu sistema imune. Com a quebra de tolerância, inicia-se a produção de citocinas¹ e quimiocinas², que fazem da relação materno-fetal imprópria para o

¹ Pequenas proteínas ou peptídeos que induzem a produção de anticorpos para neutralização de corpos estranhos.

² São citocinas especializadas na regulação da inflamação, por sua habilidade em agrupar e ativar células que combatem microrganismos e estruturas químicas: Os leucócitos.

desenvolvimento de uma gestação normal, dando início as complicações já apresentada (MOFFETT & HIBY, 2007).

Assim como não se sabe as causas exatas, também não existem comprovações sobre o perfil materno que a doença acomete, estudos mostram que mulheres com antecedentes familiares portadoras deste problema, com idade menor que 25 e maior que 35, que estejam grávidas do primeiro filho, com gravidezes múltiplas, ou que tenham hipertensão, diabetes, obesidade e insuficiência renal tem maior probabilidade de desenvolver as doenças (PORTO & VIANA,2010).

A incidência da doença determina a importância que ela tem sobre a população. Pesquisas epidemiológicas feitas pela Secretaria de Vigilância em Saúde afirmam que as principais causas de morte dentre as causas obstétricas diretas foram as doenças hipertensivas específicas da gestação (DHEG), que de modo geral, atingiram cerca de 22,7% da população gestante no ano de 2005 (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2009).

Com tantas teorias e pouco conhecimento exato e específico sobre a toxemia gravídica torna-se impossível determinar uma prevenção para ela, já que não se pode prever o início da doença, nem uma possível evolução de seus quadros. Todas essas impossibilidades dificultam significativamente um tratamento precoce. Porém, a tecnologia avançada permite um maior controle sobre a gestante e o acompanhamento médico torna-se essencial para impedir alterações bruscas no organismo materno (KULLIMA et al, 2009).

A doença não permite que um tratamento exato seja feito, porém é indicado que se tenha um controle da pressão arterial com o auxílio do Sulfato de Magnésio, do bem-estar fetal, da alimentação materna e, na maioria dos casos, que aja a indução do parto. Com um tratamento imediato o prognóstico da doença torna-se favorável, podendo haver a melhora imediata após o parto, e sem deixar nenhum dano à saúde do recém-nascido (PORTO & VIANA, 2010).

1.1 OBJETIVOS

1.1.1 geral:

- Compreender a problemática da Doença Hipertensiva Específica da Gestação (DHEG) com enfoque nos efeitos sobre o organismo humano.

1.1.2 Específico:

- Estudar a Doença Hipertensiva Específica da Gestação (DHEG) descrevendo os aspectos que levam ao seu desenvolvimento, os métodos diagnósticos e de tratamento.

1.1.2.1 Metodologia

Revisão bibliográfica de livros, artigos, revistas e periódicos da literatura específica e documentos eletrônicos de órgãos do governo sobre o tema.

1.2 JUSTIFICATIVA

A DHEG é considerada uma das mais graves complicações dentro da obstetrícia e acomete cerca de 25% das gestantes, levando 10% à óbito. O que torna a doença ainda mais perigosa é o fato de sua incidência ser considerada alta e mesmo assim suas causas ainda não serem totalmente conhecidas ou comprovadas, dificultando a prevenção e até mesmo o tratamento (PORTO & VIANA, 2010).

Alguns fatores predisponentes criam um alerta aos médicos, possibilitando um maior acompanhamento, mesmo assim o quadro pode se manifestar de diferentes formas em cada paciente. Os fatores estudados e conhecidos são: A idade da gestante (precoce ou avançada), gestações múltiplas, nuliparidade e hipertensão crônica. Esses fatores predisponentes abrangem significativamente a possibilidade de desenvolvimento da doença (PORTO & VIANA, 2010).

O desenvolvimento da Toxemia, o desconhecimento e o elevado número de casos faz com que o seu estudo e aprofundamento sejam de grande importância para população, proporcionando um maior entendimento acerca de seus desdobramentos e possibilitando um cuidado mais específico para cada quadro apresentado (PORTO & VIANA, 2010).

1.3 ESTRUTURA

Esse trabalho está dividido da seguinte forma:

PRIMEIRO CAPITULO - Apresentará os aspectos históricos da Toxemia Gravídica e sua epidemiologia, destacando os avanços de estudos científicos que envolvem a doença e dados estatísticos que indiquem sua incidência, justificando a importância de seu entendimento e tratamento;

SEGUNDO CAPITULO- Desenvolverá os dois principais quadros da doença, a Pré-eclâmpsia e a Eclâmpsia, apresentando sua descrição, sua causa a partir da teoria placentária, sua fisiopatologia e suas complicações.

TERCEIRO CAPITULO – Indicará os métodos necessários e disponíveis para o diagnóstico e prevenção da Toxemia Gravídica.

QUARTO CAPITULO – Trará as conclusões adquiridas com as pesquisas e com o estudo feito para o desenvolvimento da monografia, apresentando a finalização do trabalho.

2 EPIDEMIOLOGIA E CONTEXTO ATUAL

2.1 EPIDEMIOLOGIA

2.1.1 No Mundo;

A toxemia gravídica vem se apresentando de forma preocupante no cenário da saúde mundial, pois, assume a terceira causa de morte materna no mundo, tornando seu entendimento essencial para a redução de casos. Em países desenvolvidos, aproximadamente de 2 a 8 em cada 100 gestantes desenvolvem alguns dos quadros da doença, citados anteriormente (WHO, 2005).

A Pré-eclâmpsia leve ou grave acomete cerca de 2% a 3% da população gestante mundial e causam aproximadamente 76 mil mortes maternas anuais por conta da restrição de crescimento intrauterino em cerca de 30% dos casos (WHO, 2005).

A Eclâmpsia, que é a forma mais agravada das síndromes hipertensivas gestacionais e a maior responsável pela mortalidade materno-fetal em países não desenvolvidos (CASTRO & TRUJILLO, 2002), causou cerca de 50 mil mortes maternas anuais, entre os anos 90 e meados de 2009 (KULLIMA et al, 2009).

2.1.2 No Brasil

No Brasil o cenário tem se mostrado ainda mais preocupante, pois a Toxemia se apresenta como a primeira causa de morte materna, acometendo até 10% em cada 100 gestantes (COSTA et al, 2002).

Com relação a Pré-eclâmpsia, estudos realizados entre 1991 e 1995 determinaram que 7,5% das gestantes haviam desenvolvido doenças hipertensivas específicas da gestação(DHEG) 2,3% dessas mulheres foram diagnosticadas com pré-eclâmpsia leve ou grave (GAIO et al, 2001).

Em 2005, pesquisas epidemiológicas da Secretaria de Vigilância em Saúde demonstraram que dentre as causas de morte por fatores obstétricos, a DHEG se destacou como a principal atingindo cerca de 22,7% das gestantes (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2009).

Em hospitais universitários brasileiros verificou-se que complicações que levam o quadro a evoluir para a Eclâmpsia ocorrem aproximadamente em 1% das gestantes (NEME & ALVES, 2006), e tais complicações estão ligadas ao conjunto materno-fetal. Sendo assim não

se pode prever a evolução do quadro já que ela se dá por variáveis que dependem da interação entre a gestante e o feto (KULLIMA et al, 2009).

2.2 CONTEXTO ATUAL

O número de gestantes que desenvolvem a DHEG teve uma queda de grande importância para o quadro da saúde pública, como resultado de estratégias de assistência pré-natal criadas pelo Ministério da Saúde durante o século 21. Porém, as incertezas sobre as causas da doença e, portanto, a dificuldade de se estabelecer um diagnóstico precoce e uma possível prevenção, fazem com que ela continue sendo a maior causa de óbito materno, principalmente em regiões com menos recursos (SILVA et al, 2005).

Essas indeterminações sobre a causa da DHEG fazem com que diversos estudos sejam feitos em busca de sua compreensão, fazendo com que ela seja conhecida como doença das teorias. Porém, até hoje nenhuma delas foi completamente aceita ou comprovada (ALAN, 2005).

Dentre muitas teorias apresentadas por diversos autores a que mais se destaca é a que afirma a doença como sendo multissistêmica, ou seja, a teoria diz que não existe somente um fator ou uma única causa, mas que alterações no organismo da gestante podem dificultar a interação entre os sistemas do corpo e também entre a gestante e o feto, gerando o quadro clínico (ALAN, 2005).

Por isso, esses autores defendem que a doença se dá por consequência das seguintes modificações: Coagulação intravascular disseminada (ALAN, 2005), diminuição da taxa de filtração glomerular com retenção de sal e água (RANTA, 1993), aumento da irritabilidade do Sistema Nervoso Central (LEVINE, 1997), prolongamento dos músculos uterinos (MORRIS, 1997), lesão das células endoteliais (BOSSIO, 1999), fatores diabéticos e dietéticos (GRAÇA, 2000) e redução da perfusão placentária (HERRERA, 1998).

Mesmo com todas as possíveis causas estudadas, ainda não encontraram evidências que comprovem a origem da manifestação da doença. Atualmente, por ser uma enfermidade específica da gestação e por desaparecer após o parto, determina-se que a placenta exerce um papel fundamental para seus distúrbios funcionais. Sendo assim, pressupõe-se que a redução da perfusão uteroplacentária seja o evento inicial da DHEG (NEME & ALVES, 2006).

Além de buscar a verdadeira origem da doença, teorias buscam entender o perfil materno que a doença acomete. Assim, fatores predisponentes foram tidos como possíveis alertas para que os médicos identificassem a enfermidade.

Esses fatores são: Antecedentes familiares com desenvolvimento da doença, mulheres com idade inferior a 25 e maior de 35, múltiplas gestações, primeira gestação, diabetes, tabagismo, insuficiência renal e hipertensão crônica. Mesmo assim, trabalha-se com a consciência de que a doença se manifesta de diferentes formas, ou seja, tais fatores podem ser determinantes ou não para que a doença se manifeste (PORTO & VIANNA).

Os estudos sobre a complexidade da doença hipertensiva específica da gestação vêm se desenvolvendo durante os anos. Tomaram força na década de 90, quando os números epidemiológicos demonstraram o risco e a importância de uma compreensão acerca da patologia, e desde então a busca pela elucidação das causas se fortificou (ALAN, 2005).

A DHEG se desenvolve, de forma espontânea, somente em humanos e em macacos mais evoluídos, o que restringe os estudos por questões éticas. Mesmo assim, as descobertas já feitas, com ou sem comprovação total, serviram para que tratamentos radicais como a interrupção da gestação fossem evitados.

Antes, pela falta de estudos e recursos tecnológicos, o tratamento considerado como mais eficiente era a interrupção da gravidez. Por isso a antecipação de diversos partos foi feita visando o bem-estar da mulher. Porém, o número de nascimentos de crianças prematuras fez com que o índice de morbimortalidade pré-natal aumentasse consideravelmente, e foi visto que esse método de tratamento não era a melhor opção (CHURCHIL & DULEY, 2002)

Hoje, sabe-se que o único tratamento definitivo para a doença, trazendo a cura de todos os sintomas, é o parto, a partir da teoria da redução de perfusão placentária. Porém, formas terapêuticas foram encontradas para manter o quadro estável, como o uso de anticonvulsivantes e dietas, e para atender às necessidades materno-fetais, principalmente através de um acompanhamento intensivo, como o pré-natal (NOVO & GIANINI, 2010).

3. FISIOPATOLOGIA – PRÉ-ECLÂMPسيا E ECLÂMPسيا.

A DHEG se manifesta em diferentes quadros, onde cada um apresenta sintomas específicos. Como já visto anteriormente, ela se divide em Pré-eclâmpسيا, Eclâmpسيا, Síndrome de HELLP e CID – Coagulação intravascular disseminada (OLIVEIRA, 2004).

Os dois primeiros quadros, Pré-eclâmpسيا e Eclâmpسيا, que são estudados neste trabalho, se manifestam a partir da 20ª semana de gestação e tem fim após o parto, quando ocorre a retirada total da placenta. Os outros dois quadros, Síndrome de HELLP e CID, também podem se manifestar a partir da segunda metade da gestação, porém permanecem até a 12ª semana após o parto ou, de uma forma mais grave, persistem com a mulher durante a vida, como por exemplo, a hipertensão crônica (OLIVEIRA, 2004).

A Pré-eclâmpسيا se apresenta de forma leve ou grave, e tem como sintomas o aumento de pressão arterial, proteinúria, que é a liberação da proteína albumina pela urina, e edema (PORTO & VIANA, 2009).

A diferença entre a PE leve ou grave se dá de acordo com o quadro a seguir:

PRESSÃO ARTERIAL (mmHg)	Sistólica (máxima)	Diastólica (mínima)
Normal	≤ 120	≤ 80
PE leve	≥ 140	≥ 90
PE grave	≥ 160	≥ 110

Fonte: Porto;Viana, 2010

A etiologia desses sintomas ainda não está totalmente elucidada, porém, como apresentado anteriormente, a teoria que está sendo desenvolvida atualmente é a que defende a doença como multissistêmica, e que a placenta assume o papel fundamental para o início dessa série de efeitos geradores da enfermidade (MOFFETT & HIBY, 2007).

Assim, um mecanismo fisiopatológico vem sendo proposto para o entendimento da pré-eclâmpسيا e a dividindo em dois estágios: Placentário, aonde a perfusão placentária reduzida é aceita como início da doença, e materno, aonde a doença atinge vários outros sistemas do corpo da gestante sendo denominado como síndrome materna (ROBERTS & GAMMILL, 2005)

3.1 PRÉ-ECLÂMPسيا

3.1.1 Estágio Placentário

O primeiro estágio da pré-eclâmpsia é o placentário, em que ocorre a perfusão da placenta reduzida. Esse estágio se desenvolve em um processo de três etapas, provocando o desdobramento da doença (MOFFETT & HIBY, 2007).

Para entender a primeira etapa desse estágio, é essencial destacar que o feto, por ter material genético paterno, representa um corpo estranho dentro da gestante. Porém, quem está em contato direto com a corrente sanguínea é a placenta, ou seja, ela precisa ser completamente tolerada pelo sistema imune materno (MOFFETT & HIBY, 2007).

Deste modo, afirma-se que o estágio placentário se inicia a partir da quebra de tolerância do sistema imunológico, provocando deficiência na interação dos trofoblastos com os leucócitos. Tal deficiência provoca uma produção de citocinas e quimiocinas desajustada, impossibilitando um desenvolvimento normal da gravidez (LASH *et al*, 2006).

Ao se criar uma intolerância à placenta, o sistema imune combate e impede a formação da mesma, caracterizando a segunda etapa do processo.

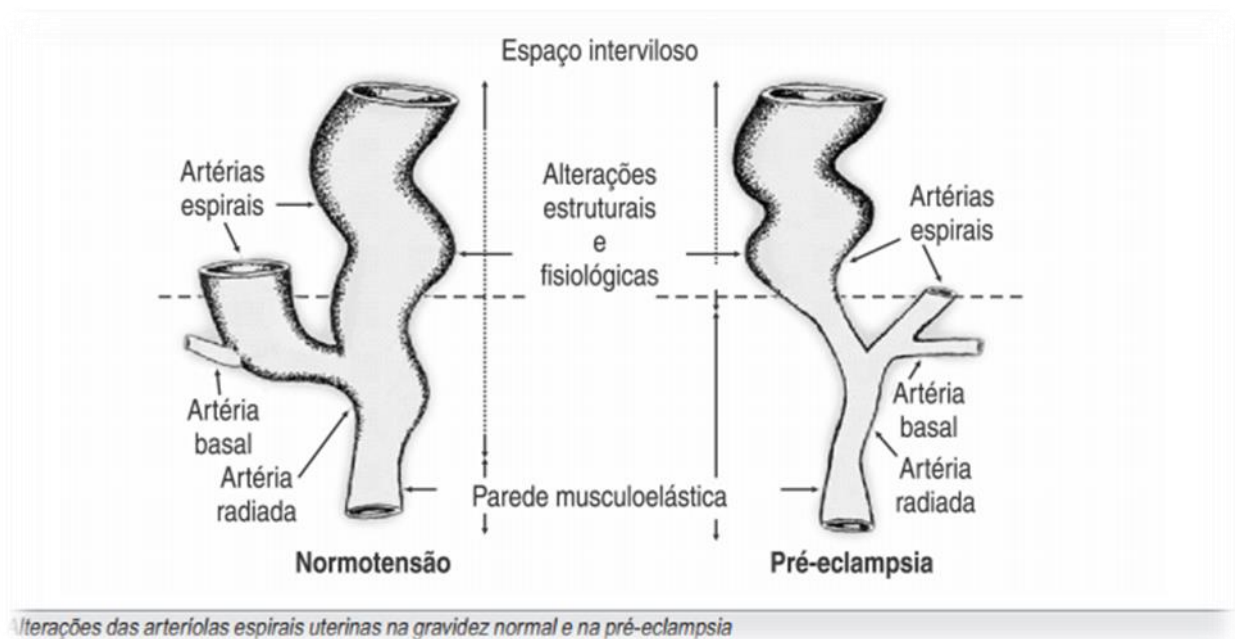
Em uma gravidez saudável, durante o desenvolvimento da placenta, as células do trofoblasto invadem as arteríolas uterinas da gestante fazendo com que aconteça uma remodelagem vascular, ou seja, os vasos se tornam extremamente capacitados e com baixíssima resistência. Isso provoca o fechamento do fluxo sanguíneo, e por consequência, cria um meio com baixo teor de oxigênio para que a gestação se desenvolva, protegendo as células fetais do excesso de oxigênio (ZHOU, 2004).

Com o avanço da gestação, o trofoblasto causa uma desorganização da camada muscular das arteríolas espiraladas uterinas e substitui as células epiteliais desses vasos por células endoteliais. Quando esse processo ocorre de forma correta e no tempo correto, ele provoca a descontração e a maior tolerância das artérias uterinas para o recebimento da placenta durante o período da gestação (OLIVEIRA, 2010).

Na pré-eclâmpsia, por conta da intolerância e produção de agentes imunológicos, a função do trofoblasto de invadir e remodelar os vasos uterinos não consegue ser desenvolvida de forma ideal. Isso resulta na redução e insuficiência placentária, ou seja, a placenta não

atinge o deslocamento necessário para suportar o bebe, e não consegue nutrir e oxigenar o feto suficientemente (LASH *et al*,2006).

As células trofoblástica expressam apenas moléculas envolvidas na regulação da resposta imune do organismo (GARDNER *et al*, 2008). Por isso a interação entre essas moléculas e os leucócitos deve se dar de maneira harmônica, a fim de propiciar uma tolerância do sistema imune à placenta (MURPHY *et al*, 2009).



Fonte: Sociedade Brasileira de Hipertensão,2008

A ultima etapa do estágio placentário é a resposta inflamatória que se dá pela quebra de tolerância materno-placentária, pois se estabelece uma queda na porcentagem de células reguladoras do sistema imunológico, provocando uma alta produção de linfócitos (DAVISON *et al*, 2005).

3.1.2 Síndrome Materna.

Acredita-se que a pré-eclâmpsia não é gerada apenas pelo estágio da placenta, pois outros sintomas fazem parte das características da doença. Por isso, seu segundo estágio é chamado de síndrome materna (KAHHALES & ZUGAIB, 1995).

Como já foi apresentado, a DHEG atinge diversos órgãos e sistemas do corpo, por isso o termo síndrome é utilizado para relatar que a doença se manifesta além dos sintomas de pressão arterial alta, edema e proteinúria (REDMAN & SARGENT, 2005)

O estresse oxidativo formado pelo excesso de liberação de citocinas libera substâncias no sistema circulatório materno que provocam uma inflamação sistêmica (DAVIES, 2009). A partir dessa inflamação, se origina a disfunção endotelial generalizada, que atinge diversas partes do organismo materno (BURTON *et al*, 2009)

A pré-eclâmpsia causa a diminuição de perfusão renal, causando uma queda de até 20% do fluxo do sangue nos rins e outra de até 32% no volume de água filtrada fora do plasma que resulta no aumento da concentração de ácido úrico, pois diminui a produção de urina (REDMAN & SARGENT, 2008).

Em quadros mais graves da doença, desenvolve-se a vasoconstrição e a diminuição do volume de plasma provocando lesões nos túbulos renais, e podendo causar a paralisia do funcionamento dos mesmos e acarretando na retenção de sal e água e em uma lesão renal (REDMAN & SARGENT, 2008).

Por consequência dessa retenção de água e sal e da permeabilidade vascular, se forma uma alta concentração de sais e proteínas, causando os edemas. Na DHEG, os edemas se formam de maneira generalizada, ou seja, atingindo diversas partes do organismo como as mãos, as pernas, os órgãos genitais, as articulações, o rosto e o pulmão em forma de edema pulmonar (PORTO & VIANA, 2009).

A formação de edema em qualquer parte do corpo resulta na diminuição de circulação do sangue, e isso faz com que a nutrição e o funcionamento dos tecidos aconteçam de forma defasada.

A proteinúria ocorre como reação à lesão renal sofrida. A taxa de concentração de proteína já se encontra alta, e essas que são filtradas no glomérulo renal são reabsorvidas pelo organismo. O glomérulo são vasos sanguíneos do sistema circulatório que tem como função produzir um líquido denominado filtrado glomerular (REDMAN *et al*, 1999)

A filtração glomerular resulta na primeira fase da formação da urina, aonde o sangue arterial é levado aos vasos sanguíneos glomerulares por conta da alta pressão de condução. Envolvendo esses vasos está a chamada cápsula glomerular, que é para onde o líquido formado no glomérulo vai (SAITO *et al*, 2007)

Esse líquido é formado por substâncias pequenas como sais, água, vitaminas, aminoácidos e excretas. Em um processo de formação da urina aonde o sistema se mostra

saudável, a filtração glomerular não reabsorve as proteínas. Porém, com a lesão renal, o filtrado glomerular reabsorve grande concentração de proteína juntamente às outras substâncias, a transporta para a cápsula glomerular que, por fim, vai para os túbulos renais, que já estão lesionados por conta da doença, aonde é processada e transformada em urina (SAITO *et al*, 2007)

A maior característica da DHEG é o aumento da pressão arterial. Esse aumento se dá pelo aumento de resistência periférica causada pela vasoconstrição das pequenas e médias artérias e arteríolas, ou seja, os níveis de pressão sanguínea nas artérias exigem que o coração faça um esforço maior para que ocorra a circulação do sangue pelos vasos sanguíneos (KAHHALES & ZUGAIB, 1995)

3.2 ECLAMPSIA

O segundo quadro da DHEG é a eclampsia que acontece no momento do parto. Tem os mesmos sintomas da pré-eclâmpsia, porém é acrescido de convulsões, dores de cabeça, oligúria, tonturas e vômito (PORTO & VIANA, 2009)

A convulsão é uma manifestação de descarga bioenergética temporária que causa uma sincronia anormal da condução do impulso nervoso. Isso reflete na tonicidade muscular, ou seja, gera contrações involuntárias da musculatura, movimentos desordenados e tremores (MOFFETT & HIBY, 2007)

A oligúria, que ocorre como resultado da insuficiência renal ou da obstrução renal, significa uma diminuição de produção de urina, num débito renal inferior a 400ml/dia (MURPHY *et al*, 2009).

Esses quadros e, conseqüentemente, os sintomas provocados por eles revelam a gravidade da doença e a confirmação como sendo multissistêmica. Os sintomas desenvolvidos dependem do estágio em que a doença se encontra, porém, esses estágios não seguem etapas ordenadas, ou seja, um quadro não depende da ocorrência do outro para se manifestar (PORTO & VIANA, 2009)

3.3 EFEITOS SOBRE O FETO

A DHEG é uma importante doença perinatal, acometendo cerca de 500 mil mortes fetais por ano (ACGO, 2002). Grande parte desses óbitos é causada por restrição de

crescimento fetal, prematuridade e asfixiação. Na maioria das vezes, essas alterações são causadas pela insuficiência placentária (DULEY, 2009)

Assim como no que diz respeito à gestante, nada é comprovado sobre os efeitos e resultados no feto e recém-nascido. Mas defende-se que importantes alterações vasculares e inflamatórias podem acometer tanto a mãe, quanto o bebe durante a vida (GLUCKMAN *et al*, 2005)

O conjunto e interação materno-fetal provocam consequências importantes no desenvolvimento do feto, pois a gestação não se comporta de maneira saudável, e o corpo não se prepara para receber de forma eficaz o feto (ZHOU, 2004).

4. TRATAMENTO

Durante anos o método de tratamento usado por médicos em casos de DHEG foi a antecipação do parto. Porém essa prática trazia consequências não eficazes, como o aumento da taxa de morbimortalidade neonatal causada pelo grande número de nascimentos prematuros (CHURCHILL & DULEY, 2002).

Com o passar dos anos e com a evolução dos estudos o método agressivo de interrupção imediata da gestação deixou de ser utilizado, e foi sendo substituído por condutas conservadoras e tratamentos que controlam o desenvolvimento dos quadros e sintomas (CHURCHILL & DULEY, 2002).

Observou-se que o uso da interrupção precoce do parto deve ser feito a partir da análise de cada caso, e não como forma generalizada como era feito antes. Devem-se levar em conta os fatores ligados à idade gestacional, maturidade e vitalidade do feto e a gravidade da doença. Só então, pode-se julgar qual o método mais eficaz para o tratamento do caso (SIBAI *et al*, 1994).

Hoje em dia, a interrupção precoce da gestação é utilizada somente quando a gravidez apresenta altos riscos para a vida da gestante. Os métodos atualmente utilizados não visam o tratamento imediato, visto que isso só é possível com a retirada total da placenta, mas visam o controle e estabilização dos sintomas para que os efeitos sejam os menores possíveis (HADDAD *et al*, 2004)

O acompanhamento da gestação é essencial para determinar a gravidade e o risco disposto pela doença. Ultrassonografia, exames laboratoriais, observação de manifestações clínicas, citadas no capítulo anterior, e avaliação da vitalidade fetal se tornam de extrema importância, já que as manifestações sintomáticas se desenvolvem rapidamente e de forma generalizada (SIBAI *et al*, 1994).

Outros tipos de tratamentos foram estabelecidos ao longo dos anos a partir de descobertas fisiopatológicas, mesmo que nenhuma teria seja completamente comprovada, algumas evidências impulsionaram pesquisas que chegaram a possíveis métodos capazes de controlar as manifestações dos sintomas da DHEG (SOUZA *et al*, 2010).

Desses tratamentos, em que nenhum está completamente aceito clinicamente, destacam-se o uso de medicamentos como o sulfato de magnésio, os corticoides, os

expansores plasmáticos, que não tem indicação médica, e os anti-hipertensivos, e tratamento natural como o fim de atividades que exigem maiores esforços (SOUZA *et al*, 2010).

4.1 Corticoterapia

Os corticoides são utilizados com o intuito de promover um auxílio ao amadurecimento do pulmão fetal em gestações prematuras, evitando o quadro de insuficiência respiratória que acomete grande parte dos recém-nascidos prematuros (ROBERTS & DALZIEL, 2006).

Ao inserir esse método nas formas de tratamento dos quadros da DHEG, visando o bem estar fetal, observou-se que ele estava diretamente relacionado a significativas diminuições de desconforto respiratório em recém-nascidos, de hemorragia cerebroventricular neonatal e de lesões e inflamações intestinais (Enterocolite necrosante) (AMORIN *et al*, 1999).

Além disso, foi comprovado que o uso de corticoides em recém-nascidos de mães com pré-eclâmpsia faz com que eles tenham as mesmas respostas que recém-nascidos prematuros de gestações normais. E a gravidez pode ser levada até o final, sem que seja necessário recorrer ao parto precoce, pois não há o aumento de morbidade materna nem fetal (CROWLEY, 2000).

Portanto, o uso da corticoterapia se torna de grande importância no processo de tratamento e de controle dos avanços de sintomas de riscos, não só por diminuir riscos maternos, mas também por diminuir riscos de prematuridade (CROWLEY, 2000).

4.2 Expansores plasmáticos

Em gestações normais, a partir da segunda metade do período gestacional o volume plasmático estabelece um aumento progressivo. Porém, em gestações em que a DHEG se manifesta, isso não ocorre, por conta do aumento da permeabilidade vascular que causa a hipovolemia, ou seja, diminuição do volume plasmático (ZHOU, 2004).

Além disso, o baixo volume plasmático em casos de DHEG é resultante da baixa concentração da proteína albumina, liberada na urina por consequência da proteinúria. A albumina é a principal proteína presente no plasma e a sua redução causa deficiência no fluxo sanguíneo (SAITO *et al*, 2007).

A placenta, por sua vez, depende dessa circulação do plasma materno para transportar nutrientes e oxigênio para o feto. Logo, ela não consegue atingir o transporte necessário para abastecer e fortalecer o seu interior, o que causa a restrição do crescimento intrauterino (MURPHY *et al*, 2009).

O expansor plasmático tem como função aumentar ou manter o volume do sangue, evitando que se entre em estado de hipovolemia (DUNLEY *et al*, 2000)

Porém, ainda não encontraram comprovações que permitem a utilização desses expansores como tratamento clínico, pois, mesmo com a sua função sendo desenvolvida, ela até hoje não trouxe evidências necessárias para confirmar benefícios sobre o quadro da DHEG (DUNLEY *et al*, 2000).

4.3 Sulfato de magnésio

O uso de sulfato de magnésio passa por pesquisas desde 1925 quando este foi descoberto por Lazard, que determinou que o medicamento trazia benefícios ao quadro da eclampsia. Desde então, o seu uso vem sendo aprimorado e hoje em dia é utilizado para o controle da PE grave (PRITCHARD, 1955)

A aplicação do medicamento pode ser feita de forma intramuscular ou intravenosa, porém, acredita-se que a aplicação venosa atinge maiores vantagens, pois além de ser menos dolorosa, apresenta maior facilidade de interrupção caso aconteça reações adversas à medicação (SIBAI *et al*, 1984).

Pesquisas demonstram a efetividade do sulfato de magnésio para o tratamento terapêutico da eclampsia a partir da diminuição de riscos que levam a morte materna, pois estes agem como anticonvulsivantes evitando o quadro extremo de eclampsia, ou seja, evitando as convulsões possivelmente causadas durante o parto. Porém ainda não se sabem as doses específicas nem a duração ideal da terapia para que a administração do medicamento seja de fato saudável (DULEY *et al*, 2010).

4.4 Anti-hipertensivos

Os tratamentos anti-hipertensivos são alvos de discordâncias médicas. Por um lado, acredita-se que os medicamentos provocam redução da pressão sanguínea materna e aumenta o fluxo placentário, gerando o crescimento fetal (YANKOWITZ, 2004).

Por outro lado, sabe-se que apesar da redução da pressão sanguínea, o medicamento não provoca a diminuição de resistência placentária, logo, o crescimento uterino ainda permanece reduzido, o que acarreta nas demais complicações (SOUZA *et al*, 2010).

Mesmo assim, os anti-hipertensivos auxiliam no controle da pressão arterial, impedindo que esta atinja elevadas marcações acarretando em quadros mais graves (SOUZA *et al*, 2010).

4.5 Atividades físicas

É comum que haja restrição de atividades físicas às gestantes, seja em períodos gestacionais saudáveis ou de risco, mas no caso de gestantes que desenvolvem a pré-eclâmpsia a atenção dada ao esforço exercido é ainda maior.

A preocupação com a elevação da pressão arterial durante atividades de maior esforço físico e emocional fazem com que as recomendações médicas se voltem para o repouso, muitas vezes absoluto (PORTO & VIANA, 2009).

Também é colocado que exercícios físicos podem causar uma redução ainda maior do fluxo sanguíneo uteroplacentário, acarretando em maiores restrições do crescimento intrauterino (MEHER *et al*, 2005).

Assim como outros tratamentos, a recomendação de repouso absoluto se torna motivo de controvérsia os entre os médicos. Deste modo, por um lado defende-se que exercícios físicos podem provocar maiores risco às gestantes, por outro se defende que a ausência de exercícios e o repouso absoluto podem causar trombose venosa, já que a pré-eclâmpsia causa problemas gerais na coagulação no sangue. Por isso, a prescrição de repouso ainda não determina benefícios ao quadro (MEHER *et al*, 2005).

De todos os tratamentos, o único que apresenta comprovação de benefício é a retirada total da placenta, mesmo assim, os outros eventuais tratamentos vêm se aprimorando com o passar dos anos assim como os estudos sobre as causas específicas da doença hipertensiva específica da gestação. Mesmo assim, ainda não existem meios de um reconhecimento precoce e, por consequência, um tratamento precoce, evitando os efeitos e sintomas da doença (NOVO & GIANINI, 2010).

5. CONCLUSÃO

Foi visto que a doença hipertensiva específica da gestação apresenta forte importância para o cenário da saúde pública, pois representa a principal causa de morte obstétrica, tanto materno quanto fetal.

Sua importância e gravidade se tornam ainda maiores por conta do conhecimento limitado que se tem sobre sua fisiopatologia, o que dificulta o tratamento precoce e o controle de seus quadros.

Se manifestando de forma generalizada e sistêmica, ela atinge diversos órgãos e causa graves efeitos para o organismo da mulher, prejudicando a gestação de forma geral.

A compreensão e estudo da DHEG se tornam de extrema importância para a saúde pública já que a identificação da doença depende de um acompanhamento e atenção intensiva, através de consultas diárias e principalmente, do pré-natal.

Faz-se necessário que o conhecimento a respeito da doença, mesmo que limitado, seja trabalhado de forma explícita com a população, ou seja, para que se alcance um reconhecimento precoce da manifestação da doença a população precisa ter conhecimento sobre o que é a essa enfermidade.

Campanhas, palestras, entre outros meios de informação, são essenciais para uma disseminação do conhecimento sobre os riscos da doença e como proceder a partir de um possível reconhecimento.

6 REFERÊNCIAS

Alan H.C. **Obstetricia e Ginecologia “Diagnostico e Tratamento”** Negrawhill 4ª e 9ª edição; 2005

Amorim, MM, Santos LC e Faúndes A. **Corticosteroid therapy for prevention of respiratory distress syndrome in severe preeclampsia.** Am Journal Obstet Gynecol. 1999.

Apps R, Gardner L, Hiby SE, Sharkey AM e Moffett A. **Conformation of human leucocyte antigen-C molecules at the surface of human trophoblast cells.** Immunology. 2008

Apps R, Murphy SP, Fernando R, Gardner L, Ahad T e Moffett A. **Human leucocyte antigen (HLA) expression of primary trophoblast cells and placental cell lines, determined using single antigen beads to characterize allotype specificities of anti-HLA antibodies.** Immunology. 2009

Borzychowski AM . **Inflammation and pre-eclampsia.** Semin Fetal Neonatal Med. 2006

Bosio PM. **Maternal Central hemodynamics in hypertensive disorders of pregnancy.** Obst Gynecol 1999; pp 94:978.

BRASIL, Ministério da Saúde. Secretaria de Políticas de Saúde. **Gestação de alto risco. Manual técnico.** 3. ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2000.

BRASIL, Ministério da Saúde. Secretaria de Políticas de Saúde. **Urgências e emergências maternas. Manual técnico.** 2 ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2000.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Análise de Situação em Saúde. **Guia de vigilância epidemiológica do óbito materno – Brasília:** Ministério da Saúde, 2009.

Castro AM, Trujillo AMB. **Incidência y aspectos clínicos relacionados com la eclampsia.** Revis Colomb Obstet Ginecol. 2002.

CEUT, Centro de Ensino Unificado de Teresina. Publicação Científica do Curso de Bacharelado em Enfermagem. **Principais causas de óbitos de gestantes e mães.**

Observatório epidemiológico . 20 ed, 2010.

Churchill D e Duley L. **Interventionist versus expectant care for severe pre-eclampsia before term.** Cochrane Database System Rev. 2002.

Cindrova-Davies T. Gabor Than Award Lecture 2008: **pre-eclampsia – from placental oxidative stress to maternal endothelial dysfunction.** Placenta. 2009

Crowley P. **Prophylactic corticosteroids for preterm birth.** Cochrane Database Syst Reviews. 2000.

Davion, J.M, Homuth, V e Jeyabalan, A. **New aspects in the pathophysiology of preeclampsia.** J.p. 2440–2448, 2005.

Duley L, Gülmezoglu AM e Henderson-Smart DJ. **Magnesium sulphate and other anticonvulsants for women with pre-eclampsia.** Cochrane Database Syst Rev. 2010.

Duley L, Williams J e Henderson-Smart DJ. **Plasma volume expansion for treatment of pre-eclampsia.** Cochrane Database Systematic Reviews. 2000.

Duley L. **The global impact of pre-eclampsia and eclampsia.** Semin Perinatol. 2009.

FACCA, Thais Alquezar; KIRSZTAJN, Gianna Mastroianni e SASS, Nelson. **Pré-eclâmpsia (indicador de doença renal crônica): da gênese aos riscos futuros.** Jornal Brasileiro de Nefrologia: 34vol, 2012.

Gaio D.S , Shmidt M.I, Ducan B.B, Nuccio, L.B, Matos M.C e Branchtein L. **Hypertensive disorders in pregnancy: frequency and associated factors in a cohort of Brazilian women.** Hypertens. Pregnancy, v. 20, p. 269–281, 2001.

Gluckman PD, Hanson MA e Pinal C. **The developmental origins of adult disease.** *Matern Child Nutr.* 2005.

Haddad B, Deis S, Goffinet F, Paniel BJ, Cabrol D e Siba BM. **Maternal and perinatal outcomes during expectant management of 239 severe preeclamptic women between 24 and 33 weeks' gestation.** Am J Obstet Gynecol. 2004.

Herrera J A, Herrera M, Herrera S: **Prevention of preeclampsia by linoleic acid and calcium supplementation a randomized controlled trial.** Obstet Gynecol 1998; 91:585.

Kullima AA, Kawuwa MB, Audu BA, Usman H e Geidam AD. **Year review of maternal mortality associated with eclampsia in as tertiary institution of northern Nigéria.** AnnalAfric Med. 2009.

Lash GE, Otun HA, Innes BA, Kirkley M, De Oliveira L e Searle RF. **Interferon- γ inhibits extravillous trophoblast cell invasion by a mechanism that involves both changes in apoptosis and protease levels.** 2006

Lazard EM. **A preliminary report on the intravenous use of magnesium sulphate in puerperal eclampsia.** Am Journal Obstetrics & Gynecology. 1925.

Levine RJ: **Trial of calcium to prevent preeclampsia.** Medline, 1997

Meher S, Abalos E e Carroli G. **Bed rest with or without hospitalisation for hypertension during pregnancy.** Cochrane Database Syst Rev. 2005.

Moffett A, Hiby SE. **How does the maternal immune system contribute to the development of pre-eclampsia?** 2007

Morris MC. **Cerebral blood flow and cranial magnetic resonance imaging in eclampsia and severe preeclampsia.** Obst Gynecol 1997; pp 89:561.

Neme B e Alves EA. **Obstetrícia Básica. In: Neme B, editor. Doença hipertensiva específica da gestação: eclâmpsia.** 3 ed. São Paulo, 2006. p. 284-91.

NOVO, Joe Luiz Vieira Garcia e GIANINI, Reinaldo José. **Tratamento da pré-eclâmpsia baseado em evidências.** Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia: 32vol, 2010.

PORTO, Andréa; VIANA, Dirce Laplaca. **Curso didático de enfermagem:** 6^a ed, 2vol, 2010.

Pritchard JA. **The use of the magnesium ion in the management of eclamptogenic toxemias.** Surgery Gynecology & Obstetrics. 1955.

Ranta V: **Nitric oxide production with preeclampsia.** 1999.

Red-Horse K, Zhou Y, Genbacev O, Prakobphol A, Foulk R e McMaster M. **Trophoblast differentiation during embryo implantation and formation of the maternal-fetal interface.** 2004

Redman CW e Sargent IL. **Circulating microparticles in normal pregnancy and pre-eclampsia.** Placenta. 2008.

Redman CW, Sacks GP e Sargent IL. **Preeclampsia: an excessive maternal inflammatory response to pregnancy.** Am J Obstet Gynecol. 1999.

Redman, C.W e Sargent, I.L. **Latest advances in understanding preeclampsia.** Science, p. 1592–1594, 2005.

Roberts J.M. e Gammil H.S. **Pre-eclampsia: recent insights – Hypertension,** 2005.

Roberts D e Dalziel S. **Antenatal corticosteroids for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth.** Cochrane Database Syst Rev. 2006.

Saito S, Sakai M, Sasaki Y, Nakashima A e Shiozaki A. **Inadequate tolerance induction may induce pre-eclampsia.** J Reprod Immunol. 2007

Shembrey M.A e Noble A.D. **An instructive case of abdominal pregnancy.** Aust. N. Z. J. Obstet. Gynecol. v. 35, p. 220–221, 1995.

Sibai BM, Graham JM e McCubbin JH. **A comparison of intravenous and intramuscular magnesium sulfate regimens in preeclampsia.** Am J Obstet Gynecol. 1984.

Sibai BM, Mercer BM, Schiff E e Friedman SA. **Aggressive versus expectant management of severe preeclampsia at 28 to 32 weeks' gestation: a randomized controlled trial.** Am J Obstet Gynecol. 1994.

Silva JLP, Cecatti JG e Serruya SJ. **A qualidade do pré-natal no Brasil.** Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia. 2005.

Souza AS, Amorim MM, Coutinho IC, Lima MM, Noronha Neto C e Figueiroa JN. **Effect of the loading dose of magnesium sulfate (MgSO₄) on the parameters of Doppler flow velocity in the uterine, umbilical and middle cerebral arteries in severe preeclampsia.** Hypertens Pregnancy. 2010.

Wang A, Rana S, Karumanchi SA. **Preeclampsia: the role of angiogenic factors in its pathogenesis.** Physiology (Bethesda), 2009

World Health Organization. **World Health Report 2005 - make every mother and child count.** 2005.

Yankowitz J. **Pharmacologic treatment of hypertensive disorders during pregnancy.** J Perinat Neonatal Nurs. 2004.