

Mecanismos fisiopatológicos das síndromes hipertensivas gestacionais

Pathophysiological mechanisms of gestational hypertensive syndromes

Mecanismos fisiopatológicos de los síndromes hipertensivos gestacionales

Recebido: 12/09/2023 | Revisado: 19/09/2023 | Aceitado: 20/09/2023 | Publicado: 22/09/2023

Bruna Damas de Carvalho

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7770-3028>
Centro Universitário de Goiatuba, Brasil
E-mail: brunadamascvlh@gmail.com

Thassio Sabino Mendanha

ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-0745-2765>
Faculdade Imepac de Araguari, Brasil
E-mail: thassiosabino@outlook.com.br

Milena Bentivoglio Cunha Naves Vasconcelos

ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-7451-5346>
Universidade Nove de Julho, Brasil
E-mail: milenanaves1@gmail.com

Thiago Bernardes de Farias

ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-4490-5947>
Universidade Nove de Julho, Brasil
E-mail: t.bernardes@uni9.edu.br

Lizandra Gomes de Oliveira

ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-6325-9662>
Universidade Nove de Julho, Brasil
E-mail: lizandragoliveira20@gmail.com

Luana Mesquita Brito

ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-6556-7891>
Universidade Nove de Julho, Brasil
E-mail: luanambrito10@hotmail.com

Lais Ventura Silva

ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-1028-6264>
Universidade Nove de Julho, Brasil
E-mail: laissilva@uni9.edu.br

Matheus Vaz Martins

ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-9939-5565>
Universidade Nove de Julho, Brasil
E-mail: matheus.vaz@uni9.edu.br

Gabriel Rosa Torrico

ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-6381-0863>
Universidade Nove de Julho, Brasil
E-mail: rosa.torrico@hotmail.com

Giovanna Carrilho Manzo

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4019-3575>
Faculdade Imepac de Araguari, Brasil
E-mail: giovannamed02@gmail.com

Resumo

A doença hipertensiva específica da gestação (DHEG) é uma das complicações mais frequentes da gravidez. Embora de prognóstico favorável nos casos leves, suas formas mais graves, como a eclâmpsia e a síndrome HELLP, constituem as principais causas de morbidade e mortalidade materna e perinatal, sendo responsáveis por 15% das mortes maternas nos Estados Unidos da América (EUA) e cifras ainda maiores em países em desenvolvimento. Embora o curso da DHEG tenha início na ocasião da placentação, as manifestações clínicas geralmente são tardias, ou seja, ocorrem no último trimestre da gravidez. Entretanto, quando essas manifestações surgem em idades gestacionais precoces, guardam relação direta com os piores resultados maternos e perinatais, devendo alertar para a presença de hipertensão arterial prévia à gestação, trombofilias ou doença renal preexistente. A única exceção é a doença trofoblástica gestacional, que pode estar associada à DHEG no início da gestação.

Palavras-chave: Hipertensão; Gestação; Eclâmpsia; Fisiopatologia.

Abstract

Pregnancy-specific hypertensive disease (GHD) is one of the most common complications of pregnancy. Although the prognosis is favorable in mild cases, its more severe forms, such as eclampsia and HELLP syndrome, are the main

causes of maternal and perinatal morbidity and mortality, being responsible for 15% of maternal deaths in the United States of America (USA) and even higher figures in developing countries. Although the course of DHEG begins at the time of placentation, clinical manifestations are generally late, that is, they occur in the last trimester of pregnancy. However, when these manifestations appear at early gestational ages, they are directly related to worse maternal and perinatal outcomes, and should alert to the presence of high blood pressure prior to pregnancy, thrombophilia or pre-existing kidney disease. The only exception is gestational trophoblastic disease, which may be associated with DHEG in early pregnancy.

Keywords: Hypertension; Gestation; Eclampsia; Pathophysiology.

Resumen

La enfermedad hipertensiva específica del embarazo (GHD) es una de las complicaciones más comunes del embarazo. Aunque el pronóstico es favorable en los casos leves, sus formas más graves, como la eclampsia y el síndrome HELLP, son las principales causas de morbimortalidad materna y perinatal, siendo responsables del 15% de las muertes maternas en los Estados Unidos de América (EE.UU.). y cifras aún mayores en los países en desarrollo. Aunque el curso de la DHEG comienza en el momento de la placentación, las manifestaciones clínicas generalmente son tardías, es decir, ocurren en el último trimestre del embarazo. Sin embargo, cuando estas manifestaciones aparecen en edades gestacionales tempranas, se relacionan directamente con peores resultados maternos y perinatales, y deben alertar sobre la presencia de hipertensión arterial previa al embarazo, trombofilia o enfermedad renal preexistente. La única excepción es la enfermedad trofoblástica gestacional, que puede estar asociada con DHEG al principio del embarazo.

Palabras clave: Hipertensión; Gestación; Eclampsia; Fisiopatología.

1. Introdução

A doença hipertensiva específica da gestação (DHEG) é uma das complicações mais frequentes da gravidez. Embora de prognóstico favorável nos casos leves, suas formas mais graves, como a eclâmpsia e a síndrome HELLP, constituem as principais causas de morbidade e mortalidade materna e perinatal, sendo responsáveis por 15% das mortes maternas nos Estados Unidos da América (EUA) e cifras ainda maiores em países em desenvolvimento. Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), na América Latina e no Caribe as complicações hipertensivas são a causa da maioria das mortes maternas (25,7%), sendo por isso consideradas as principais intercorrências para as gestantes dessas regiões. Na avaliação da mortalidade materna na cidade de São Paulo, no período de 1995 a 1999, verificou-se que a hipertensão arterial foi a principal causa durante o ciclo gravídico-puerperal, estando presente em 17,7% dos casos. Destes, a DHEG foi responsável por 69,7% (Zugaib, 2019).

A DHEG caracteriza-se pela presença de hipertensão arterial, edema e/ou proteinúria a partir da 20 semanas de gestação, em pacientes previamente normotensas.¹³⁹ Define-se hipertensão arterial quando a pressão arterial sistólica é igual ou superior a 140 mmHg e/ou a pressão arterial diastólica é igual ou superior a 90 mmHg, adotando-se como pressão arterial diastólica a fase V de Korotkoff (desaparecimento do som) com a paciente sentada, sendo essas medidas confirmadas após 4 horas de repouso. Atualmente, não se valoriza mais o diagnóstico de DHEG diante do incremento de 30 mmHg na pressão arterial sistólica e 15 mmHg na pressão arterial diastólica. A exclusão desses critérios deve-se à pouca praticidade desta proposta e a investigações que não demonstraram complicações nesse grupo de gestantes (Lowdermilk et al., 2012).

No entanto, esses casos devem merecer atenção especial caso ocorram concomitantemente elevação de ácido úrico e proteinúria patológica (≥ 300 mg/24 h). Considera-se proteinúria patológica a presença de 300 mg ou mais de proteínas excretadas na urina coletada durante 24 horas. A identificação de proteinúria por meio de fita reagente em amostra isolada de urina é recurso propedêutico importante por fornecer resultado imediato; entretanto, não dispensa confirmação quantitativa em volume de 24 horas. O edema generalizado constitui sinal de alerta para possível desenvolvimento de DHEG. Está presente quando ocorre inchaço de mãos e face. O aumento súbito de peso (> 1 kg/semana) deve ser considerado sinal clínico de importância na identificação do edema generalizado (Rezende et al., 2013).

Existem várias classificações para as síndromes hipertensivas na gestação, incluindo a pré-eclâmpsia: desenvolvimento de hipertensão arterial, com proteinúria significativa e/ou edema de mãos e face que ocorre após 20 semanas.

Era considerada hipertensa a mulher com pressão arterial sistólica de pelo menos 140 mmHg e/ou pressão arterial diastólica de pelo menos 90 mmHg. A proteinúria significativa era definida como pelo menos 0,3 g/l em urina de 24 horas ou de pelo menos 1+ pelo método quantitativo de fita (Zugaib, 2019).

Já a eclâmpsia caracteriza-se com o aparecimento de convulsões em paciente com pré-eclâmpsia, e a hipertensão crônica como hipertensão arterial persistente anterior à gravidez ou anterior a 20 semanas e que se mantém após o puerpério. Ademais, hipertensão transitória é definida pela elevação dos níveis pressóricos no final da gestação ou início do puerpério (24 horas de pós-parto), sem proteinúria e que retorna aos valores normais em até 10 dias após o parto. Ademais, Aasíndrome HELLP é uma pré-eclâmpsia grave ou eclâmpsia com hemólise, elevação de enzimas hepáticas e plaquetopenia. Algumas condições potencialmente graves associam-se frequentemente à DHEG: descolamento prematuro de placenta (DPP), coagulação intravascular disseminada (CIVD), hemorragia cerebral, edema pulmonar, insuficiência hepática e insuficiência renal aguda. As complicações perinatais incluem prematuridade, restrição do crescimento fetal (RCF), sofrimento fetal e morte perinatal (Cunningham et al., 2021). Desse modo, o objetivo deste estudo é evidenciar os mecanismos fisiopatológicos das síndromes hipertensivas gestacionais.

2. Metodologia

Trata-se de uma pesquisa descritiva do tipo revisão narrativa da literatura, que buscou evidenciar, por meio de análises empíricas e atuais, os mecanismos fisiopatológicos das síndromes hipertensivas gestacionais. A pesquisa foi realizada através do acesso online nas bases de dados National Library of Medicine (PubMed MEDLINE), Scientific Electronic Library Online (SciELO), Cochrane Database of Systematic Reviews (CDSR), Google Scholar, Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e EBSCO Information Services, no mês de novembro 2021. Para a busca das obras foram utilizadas as palavras-chaves presentes nos descritores em Ciências da Saúde (DeCS): em inglês: "*hypertension*", "*pregnancy*", "*eclampsia*", "*physiopathology*" e em português: "*hipertensão*", "*gestação*", "*eclâmpsia*", "*fisiopatologia*".

Como critérios de inclusão, foram considerados artigos originais, que abordassem o tema pesquisado e permitissem acesso integral ao conteúdo do estudo, publicados no período de 2002 a 2021, em inglês e português. O critério de exclusão foi imposto naqueles trabalhos que não estavam em inglês ou português, que não tinham passado por processo de Peer-View e que não abordassem o tema da pesquisa. A estratégia de seleção dos artigos seguiu as seguintes etapas: busca nas bases de dados selecionadas; leitura dos títulos de todos os artigos encontrados e exclusão daqueles que não abordavam o assunto; leitura crítica dos resumos dos artigos e leitura na íntegra dos artigos selecionados nas etapas anteriores. Assim, totalizaram-se 14 artigos científicos para a revisão narrativa da literatura, com os descritores apresentados acima.

3. Resultados e Discussão

A etiologia da DHEG permanece desconhecida, o que dificulta a sua prevenção primária. Muitas teorias já foram sugeridas, mas a maioria delas foi abandonada com o passar do tempo. Algumas dessas teorias que ainda são consideradas serão apresentadas a seguir.

3.1 Doença em três estágios

É proposto um mecanismo imune da pré-eclâmpsia em 3 estágios. A princípio haveria um estágio 0, pré-concepcional, no qual se acentua a importância do sêmen paterno. A exposição pré-concepcional ao sêmen/líquido seminal apresenta antígenos paternos ao complexo maior de histocompatibilidade (major histocompatibility complex [MHC]), induzindo a acumulação de células T regulatórias e tornando a mãe tolerante aos aloantígenos feto-paternos. A incapacidade dessa

imunorregulação aumentaria o risco de pré-eclâmpsia. Essa teoria explicaria por que a pré-eclâmpsia é mais comum na primeira gravidez e por que gestações subsequentes com o mesmo parceiro oferecem proteção à doença (Chandiramani et al., 2008).

O estágio 1 é o da desregulação imunológica, resposta parcial da tolerância materna ao trofoblasto. O estágio 2 caracteriza a placentação defeituosa, na qual tomariam parte, além do trofoblasto extravilositário, as células natural killer (NK) e os macrófagos. A placentação defeituosa conduz ao estresse oxidativo e à liberação aumentada na circulação materna de diversos fatores. Finalmente, o estágio 3 é o da reação inflamatória materna sistêmica exaltada e o da disfunção endotelial, que conduzem ao diagnóstico clínico da pré-eclâmpsia – hipertensão e proteinúria (Sibai et al., 2005).

3.1.1 Estágio 1

Após a concepção, células T regulatórias que interagem com a indoleamina 2,3-dioxigenase, junto com o reconhecimento pelas células NK decíduais do HLA-C fetal situado no trofoblasto extravilositário, podem, pela imunorregulação, facilitar a placentação. A falência parcial desse mecanismo ocasiona o estágio 1 (Podymow et al., 2008).

3.1.2 Estágio 2

Na pré-eclâmpsia, pouquíssimas artérias espiraladas exibem transformação completa no seu segmento miometrial, ou seja, está praticamente ausente a segunda onda de migração trofoblástica. Além disso, especialmente na pré-eclâmpsia, muitas artérias espiraladas miometriais não transformadas exibem lesões obstrutivas de aterosose aguda, levando a maior estreitamento do lúmen do vaso e a risco aumentado de trombose, com consequente infarto de áreas placentárias (Cunningham et al., 2021).

3.1.3 Estágio 3

O terceiro estágio na etiopatogênese da pré-eclâmpsia envolve resposta materna com ativação global do sistema inflamatório e disfunção da célula endotelial. A disfunção endotelial sistêmica é a causa de outras condições que caracterizam a pré-eclâmpsia, como hipertensão e proteinúria. Especificamente, o vasospasmo determina a hipertensão, o aumento da permeabilidade capilar glomerular causa a proteinúria, os distúrbios na expressão endotelial de fatores da coagulação resultam em coagulopatias, e a vasoconstrição e a isquemia da lesão endotelial podem conduzir à disfunção hepática. A biopsia renal das pacientes toxêmicas revela o edema difuso da célula endotelial glomerular conhecido como endoteliose capilar glomerular, expressão da disfunção endotelial glomerular considerada por muitos a lesão patognomônica da toxemia (Lowdermilk et al., 2012).

Evidências indicam que o estresse oxidativo pode representar um ponto de convergência para diversos fatores potencialmente determinantes da disfunção endotelial. Há indícios de que a placenta seja a principal fonte das espécies reativas de oxigênio (ROS) que iniciam os eventos fisiopatológicos. O perfil lipídico das mulheres com pré-eclâmpsia também predispõe ao estresse oxidativo. Ácidos graxos livres, triglicérides (Gallos et al., 2013) e lipoproteínas de muito baixa densidade (VLDL) estão elevados. A lipoproteína de baixa densidade (LDL) na sua fração pequena (LDL-pequeno) também está aumentada, o que favorece a sua oxidação (oxLDL) (Rezende et al., 2013).

Outrossim, fatores antiangiogênicos placentários, como o FMC-like tirosinoquinase-1 solúvel (sFlt-1), estão superexpressados na toxemia. O sFlt-1 é uma variante do Flt-1, que é receptor do fator de crescimento do endotélio vascular (VEGF) e do fator de crescimento placentário (PlGF). O sFlt-1, por meio de seu domínio ligante, interage com o VEGF e o PlGF na corrente sanguínea, impedindo a ligação desses fatores angiogênicos com os seus receptores de membrana do endotélio. Assim, o sFlt-1 age como antagonista dos fatores do crescimento e sua concentração encontra-se elevada 5 a 6 semanas antes do aparecimento clínico da toxemia (Zugaib, 2019).

3.2 Deficiência da invasão trofoblástica

A presença da DHEG, mesmo em situações nas quais não exista feto (como nas moléstias trofoblásticas gestacionais), e o fato de a retirada da placenta iniciar o processo de resolução da doença, com melhora dos sintomas, sugerem que a placenta tenha papel de destaque na patogênese da pré-eclâmpsia (Zugaib, 2019).

No primeiro trimestre, ocorre a primeira onda de invasão do trofoblasto, que atinge os vasos da decídua. A placentação normal completa-se com a invasão da camada muscular média das artérias espiraladas do endométrio pelo sinciotrofoblasto até aproximadamente o final da 20ª semana, diminuindo a resistência vascular e aumentando o fluxo sanguíneo placentário. A placenta torna-se órgão extremamente vascularizado, que permite as trocas materno-fetais. Esse processo vascular deriva de um intrincado balanço de fatores angiogênicos, antiangiogênicos, citocinas, metaloproteinases, moléculas do processo principal de histocompatibilidade, antígenos leucocitários e fatores de crescimento que cada dia mais são implicados na fisiopatologia da doença. Embora a segunda onda tenha sido mais valorizada, é pouco provável que a primeira onda seja normal, considerando-se as alterações nos vasos deciduais (Sibai, 2002).

Na DHEG, o fluxo uteroplacentário diminui, o que leva à diminuição da oxigenação fetal. Esse efeito é causado pela invasão inadequada do trofoblasto intravascular, impedindo as mudanças fisiológicas normais, principalmente das artérias miométriais. Por diversos motivos, contrariamente ao esperado para uma gestação normal, as artérias espiraladas não modificadas pela invasão deficiente do trofoblasto intravascular mantêm a camada muscular média com diâmetro menor e alta resistência. Além disso, também podem surgir alterações ateromatosas na parede dos vasos (James et al., 2004).

Admite-se ainda que essas alterações na perfusão placentária possam ser responsáveis pela ativação endotelial seguida de vasoespasmo (responsável pela ocorrência de hipertensão arterial, oligúria e convulsões), pelo aumento da permeabilidade capilar (responsável pela ocorrência de edema, proteinúria e hemoconcentração) e pela ativação da coagulação (responsável pela plaquetopenia) (Sibai et al., 2005).

3.2.1 Fatores imunológicos

Embora ainda sejam desconhecidos os mecanismos imunológicos que protegem o feto de uma possível rejeição, tais mecanismos têm sido aventados para explicar a falta de tolerância entre os tecidos maternos e fetais. Esse fenômeno é responsável pela resposta inflamatória exacerbada que impede a placentação adequada. Os possíveis mecanismos incluem o excesso de carga antigênica fetal, a ausência de anticorpos bloqueadores que teriam um efeito protetor contra a imunidade celular materna, a ativação de polimorfonucleares e do complemento, além da liberação de citocinas citotóxicas e interleucinas. O desequilíbrio entre a quantidade dos dois tipos de linfócitos T, com predomínio dos linfócitos T helper 2 (Th2) em relação aos linfócitos T helper 1 (Th1), que produzem citocinas, poderia favorecer a instalação da DHEG (Cunningham et al., 2021).

Entre os fatores epidemiológicos que fortalecem o envolvimento da resposta imunológica na DHEG, destaca-se o fato de essa doença ser mais comum na nulípara do que na múltipara. Entretanto, quando há troca de parceiro, sua incidência aumenta. A maioria dos estudos sobre desfechos obstétricos em pacientes submetidas à reprodução assistida com uso de ovoduação relata uma frequência de 20 a 50% de doença hipertensiva, mesmo quando os dados são corrigidos para a idade das pacientes (que usualmente são mais velhas quando necessitam dessa técnica). Supõe-se que a exposição prévia a um mesmo antígeno paterno tenha efeito protetor e um antígeno diferente apresente efeito contrário (Lima et al., 2018).

3.2.2 Lesão endotelial e alterações inflamatórias

Embora a pré-eclâmpsia pareça se originar na placenta, o tecido mais afetado na apresentação clínica da doença é o endotélio vascular. O endotélio é uma das estruturas vasculares mais complexas e apresenta várias funções importantes. A prevenção da coagulação sanguínea, o controle do tônus vascular e a mediação de trocas entre os espaços intra e extravascular

(facilitando ou regulando a passagem de determinadas substâncias) têm importância na DHEG. O endotélio intacto impede a formação de trombos (Lima et al., 2018).

Na presença de lesão vascular, que pode ser mecânica, química ou metabólica, iniciam-se a cascata de coagulação e a adesão de plaquetas. O endotélio também produz substâncias vasoativas que podem ser vasodilatadoras ou vasoconstritoras. Dentre as vasodilatadoras podem ser citados a prostaciclina e o óxido nítrico. É sabido que os vasos de mulheres com pré-eclâmpsia e os do cordão umbilical de seus recém-nascidos produzem menos prostaciclina do que os de gestantes normais, tendo o óxido nítrico efeito semelhante ao da prostaciclina (Morais et al., 2013).

Diante de lesão endotelial, a produção de ambas as substâncias diminui. Com o processo desencadeado pelo aumento da resistência placentária, com liberação de citocinas e prostaglandinas pró-inflamatórias pela placenta, o endotélio entraria em estresse oxidativo (com produção de ânion superóxido). Essa reação seria a responsável pelo aumento na permeabilidade capilar. Nesse caso, além de a célula endotelial perder a capacidade das funções normais, passa a expressar novas funções, produzindo substâncias vasoconstritoras, como endotelina e fatores pró-coagulantes (fator ativador XII e fator tecidual). As lesões ateromatosas vasculares também podem ser resultado do estresse oxidativo. Nesse caso, a lesão endotelial da pré-eclâmpsia apresenta semelhanças com o que acontece na aterosclerose, em que se supõe que o estresse oxidativo desempenhe papel importante (Melo et al., 2015).

A mudança na permeabilidade vascular endotelial seria a responsável pelo extravasamento de proteínas sanguíneas para o terceiro espaço (mecanismo responsável pelo aparecimento de proteinúria na fase clínica da doença). Dessa forma, a pressão coloidosmótica do capilar terminal estaria diminuída, o que promoveria também a diminuição do retorno do líquido extravasado pela pressão hidrostática no início do capilar, levando a perda de líquido para o terceiro espaço (edema) e hemoconcentração (Zanatelli et al., 2016).

3.2.3 Fatores ligados à angiogênese

As gestantes produzem uma variante solúvel do receptor para o fator de crescimento endovascular denominada fms-like tyrosine kinase solúvel (sFlt1). Esse receptor possibilita a ligação com o fator de crescimento endovascular (VEGF), mas não promove a resposta biológica intracelular que o receptor presente na membrana provoca. Outra molécula que reage com o sFlt1 é uma variante do fator de crescimento produzida pela placenta, denominada fator de crescimento placentário (PlGF, do inglês placental growth factor). O VEGF e o PlGF são potentes estimuladores da expansão vascular, mecanismo essencial para o desenvolvimento da unidade uteroplacentária. Ademais, mulheres com pré-eclâmpsia apresentam níveis mais elevados de sFlt1 e endoglina solúvel (s-Eng) e mais baixos de PlGF e VEGF quando comparadas a mulheres com gestações sem complicações. Os níveis circulantes de sFlt1 e PlGF mostram-se alterados várias semanas antes do aparecimento da doença clínica e correlacionam-se com a gravidade da doença. Dessa forma, o sFlt1 apresenta efeito antiangiogênico (Cunningham et al., 2021).

3.3 Predisposição genética

Há evidências epidemiológicas do envolvimento genético na DHEG. Assim, filhas de mães com pré-eclâmpsia têm maior incidência da doença. Entretanto, o mecanismo exato da herança ainda é desconhecido. Vários polimorfismos gênicos, como o fator de necrose tumoral (TNF), linfotóxina-alfa e interleucina-1 beta já foram associados à pré-eclâmpsia, assim como uma variante do gene do angiotensinogênio e a mutação do gene da metilenotetra-hidrofolato redutase, uma enzima que metaboliza a homocisteína (Zugaib, 2019).

3.4 Fatores nutricionais

Além das causas incontroláveis, fatores ambientais podem aumentar a chance da instalação da DHEG. Há muitos anos, a deficiência ou o excesso de alguns nutrientes têm sido responsabilizados por contribuir para o aparecimento dessa doença. Alguns estudos sugeriram associação inversa entre o consumo de cálcio na dieta e o nível de pressão arterial, mas o seu mecanismo ainda é desconhecido e os resultados dos estudos disponíveis são conflitantes; estudos controlados não mostraram benefício da suplementação, e outros sugeriram benefício apenas em populações com dieta deficitária nesse nutriente. Baseando-se em indícios da presença de marcadores do estresse oxidativo na placenta e na circulação materna, estudos sugeriram que algumas substâncias antioxidantes poderiam, igualmente, evitar a instalação da DHEG (Zanatelli et al., 2016).

3.5 Estresse

Estudos epidemiológicos demonstram que o risco relativo de DHEG é maior em situações de estresse. Na prática clínica, é de conhecimento antigo que o estresse é importante fator no aumento isolado da pressão arterial. Da mesma forma, pode-se supor que, se os fatores emocionais também interferem no sistema imunológico, então facilitam a deposição de imunocomplexos, dificultando a placentação normal. Em consequência da hipoxia placentária, surgiriam os radicais livres, os quais promoveriam a lesão do endotélio. Embora estas hipóteses sejam interessantes, a resposta a um determinado fator estressante é variável de um indivíduo para outro, tornando difícil estabelecer o seu real valor (Sibai et al., 2005).

Estudos experimentais com animais expostos a estímulos estressantes (som, imobilização e superpopulação) revelaram sinais de pré-eclâmpsia. Os resultados desses estudos demonstram que quanto maior o nível de estresse, maiores os níveis de pressão arterial. Este achado é explicado pelas alterações endoteliais, com aumento da atividade simpática vasoconstritora. Ademais, apesar de a hipertensão arterial ser a manifestação mais frequente da DHEG, os achados patológicos indicam que o fator de importância primária não é o aumento da pressão arterial, mas a redução da perfusão tecidual. Esta, por sua vez, é secundária ao vasoespasma arteriolar e à lesão endotelial, que elevam a resistência periférica total e a pressão arterial. Dessa maneira, na DHEG ocorrem alterações em todos os órgãos (Melo et al., 2015).

4. Conclusão

A rotina propedêutica cuidadosa, com ênfase na anamnese e no exame físico, é fundamental para o diagnóstico precoce. O diagnóstico de DHEG deve ser presumido nas gestantes com hipertensão arterial, edema e/ou proteinúria significativa após 20 semanas de gestação. A probabilidade de acerto no diagnóstico clínico é maior se a paciente for primigesta e com história familiar de pré-eclâmpsia ou eclâmpsia. Embora o curso da DHEG tenha início na ocasião da placentação, as manifestações clínicas geralmente são tardias, ou seja, ocorrem no último trimestre da gravidez. Entretanto, quando essas manifestações surgem em idades gestacionais precoces, guardam relação direta com os piores resultados maternos e perinatais, devendo alertar para a presença de hipertensão arterial prévia à gestação, trombofilias ou doença renal preexistente. A única exceção é a doença trofoblástica gestacional, que pode estar associada à DHEG no início da gestação.

Durante o pré-natal, o diagnóstico de DHEG deve ser o mais precoce possível, com o objetivo de impedir a evolução para formas mais graves da doença. Além da rotina geral de pré-natal, as gestantes com risco para o desenvolvimento de DHEG devem ser submetidas a consultas mais frequentes de pré-natal para controle mais apurado do ganho ponderal, medida da pressão arterial, pesquisa de proteinúria e dosagem sérica de ácido úrico e ureia/creatinina. No caso de mulheres com antecedentes de hipertensão arterial crônica, diabetes ou colagenoses, é prudente a solicitação desses exames laboratoriais já na primeira consulta de pré-natal para futuras comparações.

Referências

- Chandiramani, M., et al. (2008). Hypertensive disorders of pregnancy: a UK-based perspective. *Curr Opin Obstet Gynecol.*, 20 (5), 96-101.
- Cunningham, F. G., et al. (2021). *Obstetrícia de Williams*, (25a ed.). Editora McGraw.
- James, P. R., et al. (2004). Management of hypertension before, during and after pregnancy. *Heart*, 90 (5), 1499-504.
- Lima, J. P., et al. (2018). Perfil socioeconômico de gestantes com Síndrome Hipertensiva Gestacional. *Rev Rene*, 19 (3), 1-8.
- Lowdermilk, D. L. et al. (2012). *Saúde da Mulher e Enfermagem Obstétrica*. Elsevier.
- Melo, W. F., et al. (2015). A hipertensão gestacional e o risco de pré-eclâmpsia: revisão bibliográfica. *REBES*, 5 (3), 7-11.
- Morais, F. M., et al. (2013). Uma revisão do perfil clínico-epidemiológico e das repercussões perinatais em portadoras de síndrome hipertensiva gestacional. *Rev Eixo*, 2 (1), 69-82.
- Podymow, T., et al. (2008). Update on the use of antihypertensive drugs in pregnancy. *Hypertension*, 51(4), 960-969.
- Rezende, J. M., et al. (2013). *Obstetrícia*. (11a ed.). Guanabara Koogan.
- Sibai, B. M. (2002). Chronic hypertension in pregnancy. *Obstet Gynecol.*, 100 (54), 369-77.
- Sibai, B. M., et al. (2005). Diagnosis, prevention and management of eclampsia. *Obstet Gynecol.*, 10(5), 402-410.
- Sibai, B. M., et al. (2005). Preeclampsia. *Lancet*, 36 (5), 785-99.
- Zanatelli, C., et al. (2016). Síndromes hipertensivas na gestação: estratégias para a redução da mortalidade materna. *Revista Saúde Interna*, 17(9), 73-81.
- Zugaib, M. (2019). *Obstetrícia*. (4a ed.). Editora Manole.