I Congresso Brasileiro sobre Hipertensão na Gravidez 2021

Ricardo C Cavalli

DECLARAÇÃO DE CONFLITO DE INTERESSES

Atualmente não recebo qualquer forma de pagamento ou auxílio financeiro de entidade pública ou privada para pesquisa ou desenvolvimento de métodos diagnósticos e terapêuticos ou ainda, honorários como consultor de indústria farmacêutica.

Departamento de Ginecologia e Obstetrícia
Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto - USP

HAC SEGUIMENTO PRÉ-NATAL E DESFECHOS

Ricardo Cavalli
DGO-FMRPUSP

Epidemiologia da hipertensão na gestação

- Hipertensão: 10% das gestações no mundo
- Mortalidade materna: 15-20% (209 mulheres/dia)
- Elevadas taxas de internação e morbidade materna
- Altas taxas de prematuridade e morbidade perinatal
- Complicações cardiovasculares futuras na mãe e filho

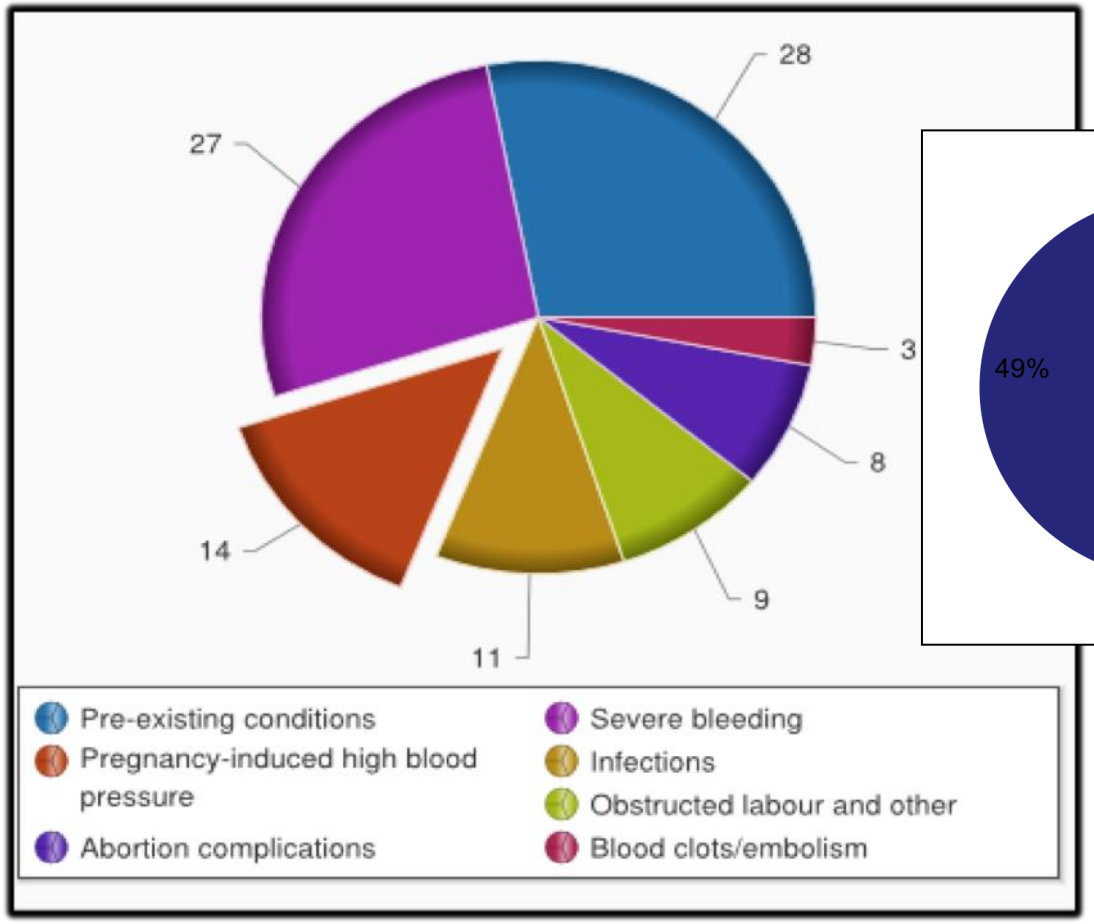
Villar et al, Am J Obstet Gynecol. 2007

Serruya et al., Reproductive Health. 2008

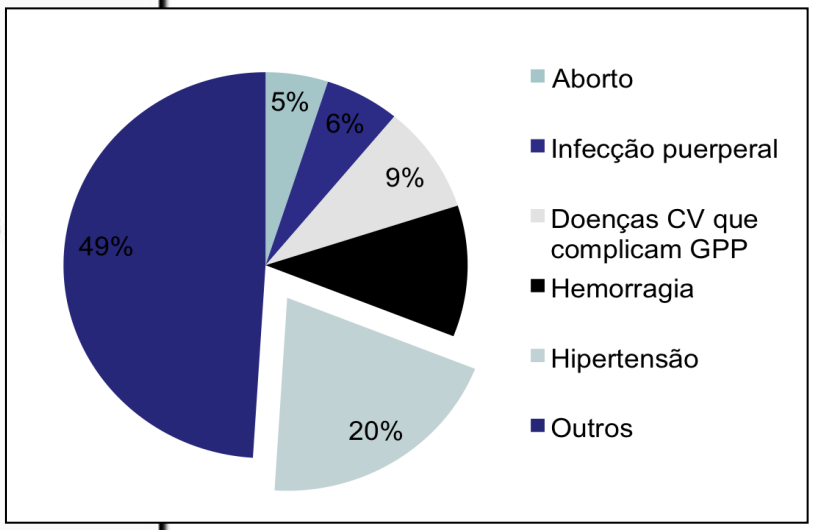
Global causes of maternal death: a WHO systematic analysis. The Lancet. 2014

Mortalidade materna

Mundial



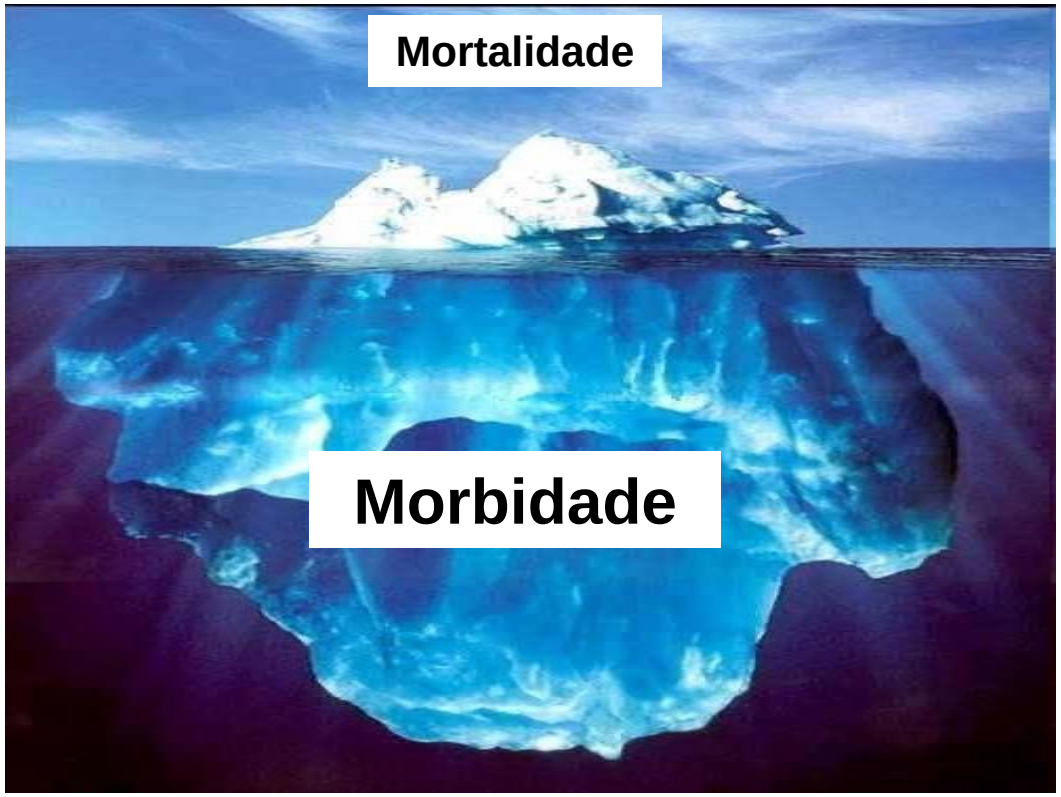
Brasil



CGIAE / SVS / Min. Saúde. 2011

Global causes of maternal death: a WHO systematic analysis. The Lancet. 2014

Morbidade materna



Morbidade

- Insuficiência renal
- Complicações hepáticas
- Cerebrovasculares
- Cardiovasculares
- Coagulopatias
- Admissão em UTI

- *"Near miss"* Brasil: 44,3/1.000 nascidos vivos
- Critérios mais frequentes: pré-eclâmpsia, hemorragia e infecção

Serruya et al., Reproductive Health. 2008

Classificação dos quadros hipertensivos

- **Hipertensão Arterial Crônica**
- Pré-eclâmpsia/Eclâmpsia/HELLP
- **Hipertensão Arterial Crônica com Pré-eclâmpsia sobreposta**
- Hipertensão Gestacional

Report of the American College of Obstetricians and Gynecologists' Task Force on Hypertension in Pregnancy, Hypertension in Pregnancy. 2013

Hipertensão Arterial Crônica

- Presença de hipertensão arterial de qualquer etiologia antes gestação ou < 20ª semana (PA≧140x90mmHg)

- Hipertrofia cardíaca
- Fundo de olho com alterações típicas de hipertensão
- Presença de proteinúria
- Uréia > 25 mg/dl; Creatinina > 1mg/dl

Report of the American College of Obstetricians and Gynecologists' Task Force on Hypertension in Pregnancy, Hypertension in Pregnancy, 2013

Abordagem terapêutica

- Doenças associadas e controle antes da gestação

- Redução de risco cardiovascular futuro
- Prevenção de Pré-eclâmpsia

- Evitar ganho de peso excessivo
- Dieta e atividade física
- Reduzir eventos pressóricos agudos

Predição (1º trimestre)

Risco considerado	Apresentação clínica e/ou obstétrica
Alto	História de pré-eclâmpsia, principalmente acompanhada de desfechos adversos
	Gestação múltipla
	Obesidade (IMC > 30)
	Hipertensão arterial crônica
	Diabetes tipo 1 ou 2
	Doença renal
	Doenças autoimunes (Ex: Lúpus erimatoso sistêmico, síndrome antifosfolípide)
Moderado	Nuliparidade
	História familiar de pré-eclâmpsia (Mãe e/ou irmãs)
	Baixo nível socioeconômico
	Etnia afrodescendente
	Idade ≥ 35 anos
	História pessoal de baixo peso ao nascer
	Gravidez prévia com desfecho adverso
	Intervalo > 10 anos desde a última gestação
Baixo	Gravidez prévia de termo e sem intercorrências

Antiplatelet agents for prevention of pre-eclampsia: a meta-analysis of individual patient data.

Askie LM, Duley L, Henderson-Smart DJ, Stewart LA; PARIS Collaborative Group.

Lancet. 2007

- 115 estudos clínicos
- 1530 pré-eclâmpsia, em terapia com aspirina ou placebo

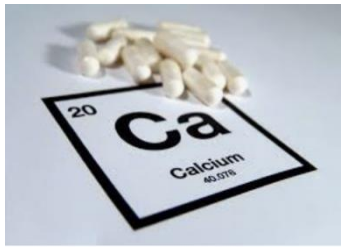
Risco relativo: Pré-eclâmpsia 0,90 (0,84-0,97)
Parto antes de 34 semanas 0,90 (0,83-0,98)
Problemas sérios na gravidez 0,90 (0,85-0,96)

- O risco é diferente para cada subgrupo de mulheres
- Diminui a incidência PE em grupos de alto risco 15-20%
- NNT no grupo de alto risco de 40 para evitar 1 PE
- Início o mais precoce possível

AAS 100mg/dia*

Shanmugalingam et al., Journal of Human Hypertension. 2019

Suplementação de cálcio



Avaliar ingesta em pacientes do grupo de risco

Dose de 1,5 a 2,0g/dia

Iniciar até 20 semanas

5 *trials*, 587 mulheres: RR 0,22, IC (0,12 a 0,42)

Outcomes	Relative effect or mean difference (95% CI)	Number of participants (studies)	Quality of the evidence (GRADE)*
Pre-eclampsia	RR 0.48 (0.34–0.67)	16 490 (15 trials)	⊕⊕⊕⊖ **moderate**[1]
Eclampsia	RR 0.66 (0.40–1.11)	14 185 (5 trials)	⊕⊕⊖⊖ **low**[1,2]
High blood pressure (with or without proteinuria)[+]	RR 0.65 (0.53–0.81)	15 470 (12 trials)	⊕⊕⊕⊖ **moderate**[1]
Maternal death[+♣]	RR 0.17 (0.02–1.39)	8312 (1 trial)	⊕⊕⊖⊖ **low**[2,3]
Maternal admission to intensive care unit[+♣]	RR 0.84 0.66-1.07)	8312 (1 trial)	⊕⊕⊕⊖ **moderate**[3]
Haemolysis, elevated liver enzymes, low platelet counts (HELLP) syndrome[+]	RR 2.67 (1.05–6.82)	12 901 (2 trials)	⊕⊕⊖⊖ **low**[2,4]

Hofmeyr GJ et al., Cochrane Reviews. 2014

Guideline: Calcium supplementation In pregnant women, WHO. 2014

Predição e Prevenção

Risco considerado	Apresentação clínica e/ou obstétrica
Alto	História de pré-eclâmpsia, principalmente acompanhada de desfechos adversos
	Gestação múltipla
	Obesidade (IMC > 30)
	Hipertensão arterial crônica
	Diabetes tipo 1 ou 2
	Doença renal
	Doenças autoimunes (Ex: Lúpus erimatoso sistêmico, síndrome antifosfolípide)
Moderado	Nuliparidade
	História familiar de pré-eclâmpsia (Mãe e/ou irmãs)
	Baixo nível socioeconômico
	Etnia afrodescendente
	Idade ≥ 35 anos
	História pessoal de baixo peso ao nascer
	Gravidez prévia com desfecho adverso
	Intervalo > 10 anos desde a última gestação
Baixo	Gravidez prévia de termo e sem intercorrências

INICIAR ATÉ 16 SEM*

AAS 100mg/dia*

Carbonato de Cálcio >1,0g/dia

Terapêutica materna não medicamentosa

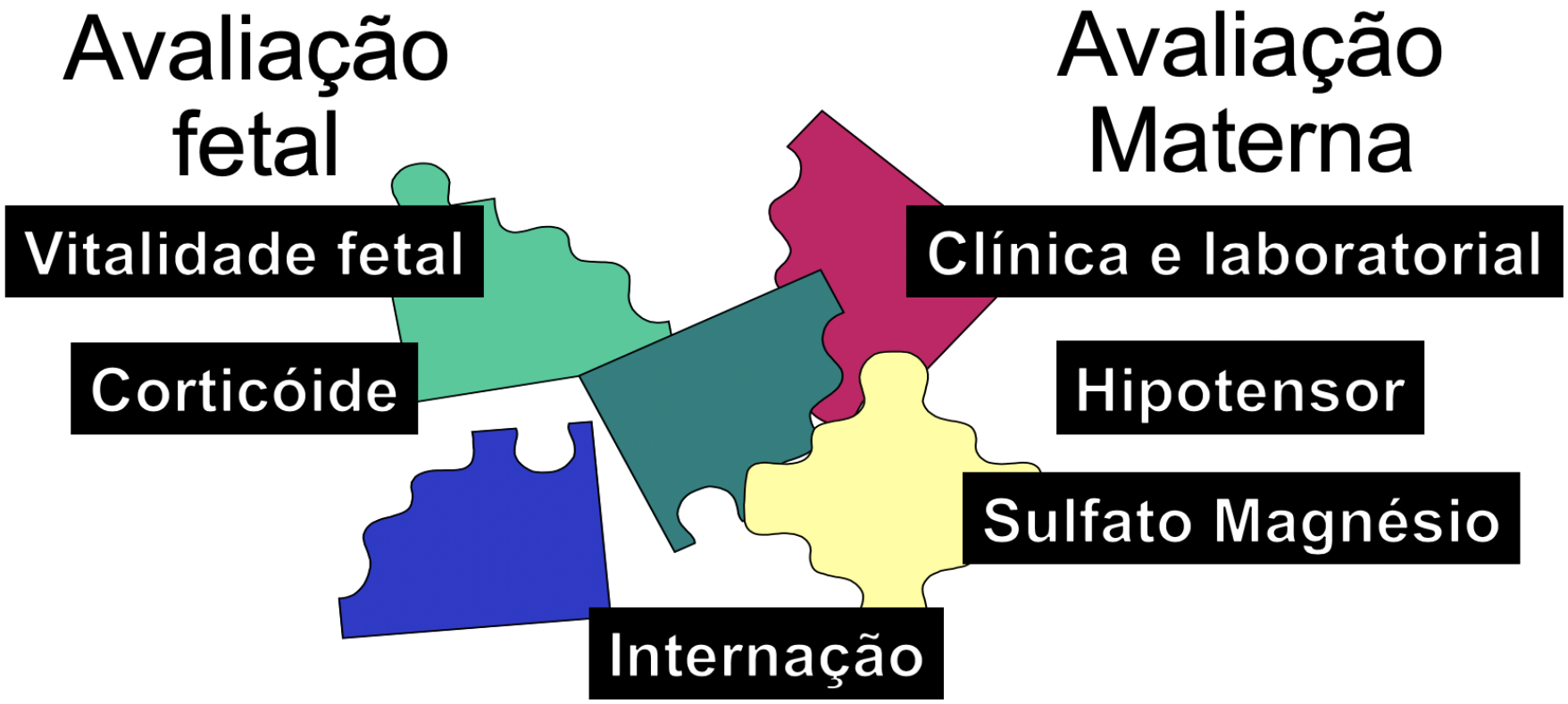
Recomendação	Qualidade da evidência	Força da recomendação
Não se recomenda aconselhar repouso em casa como uma intervenção para a prevenção primária da pré-eclâmpsia e de distúrbios hipertensivos da gravidez em mulheres que apresentem risco de desenvolver essas condições.	Baixa	Fraca
O repouso estrito no leito não é recomendado para melhorar os resultados da gravidez em mulheres com hipertensão (com ou sem proteinúria) na gravidez.	Baixa	Fraca
Não se recomenda a restrição da ingestão de sal alimentar durante a gravidez com o objetivo de prevenir o desenvolvimento da pré-eclâmpsia e suas complicações.	Moderada	Fraca

WHO recommendations for prevention and treatment of pre-eclampsia and eclampsia

Evidence base

2014

Seguimento materno-fetal



Resolução da gestação

Exames Complementares

- Ácido úrico
- Proteinemia/Albumina
- Enzimas hepáticas
- Proteinúria 24 horas
- Relação P/C
- Fundo de olho
- Eletrocardiograma
- Ultrasson renal
- *sFlt-1/PlGF*

- ***Hemograma***
- ***Creatinina***
- ***Na+ e K+***
- ***TGO***
- ***Bilirrubinas***
- ***Urina tipo I***

Terapêutica anti-hipertensiva

- Mulheres com pré-eclampsia e hipertensão severa
- PAS de 160mmHg e PAD de 110mmHg o uso da terapia anti-hipertensiva é fortemente recomendada

Report of the American College of Obstetricians and Gynecologists' Task Force on Hypertension in Pregnancy, Hypertension in Pregnancy, 2013

- PAS 140 a 169 e PAD 90 a 109mmHg
- 29 RTC com 3350 mulheres
- Hipertensão grave RR: 0,49 (IC 0,40 a 0,60) com NNT 10
- Desfechos perinatais: sem diferença com tratamento

Abalos et al., Cochrane Reviews. 2014

CHIPS
(Control of Hypertension In Pregnancy Study)
(ISRCTN 714169114)

International multicentre RCT of women with non-severe non-proteinuric maternal hypertension

CIHR IRSC

CHIPS

CHIPS summary

- **For the mother, 'less tight' (vs. 'tight') BP control increased the risk of severe hypertension**
  - **'Less tight' control did not affect serious maternal complications (secondary outcome), although CHIPS was too small to rule out a clinically relevant increase**

Níveis Pressóricos ≧ 140 e/ou 90mmHg persistentes

Magee L. Less-Tight versus Tight Control of Hypertension in Pregnancy. N Engl J Med 2015; 372:407-417

Drogas hipotensoras

Droga	Dose	Comentários
Alfametildopa 250/500mg	750-2000mg/dia 3-4x/dia	Inibidor Adrenérgico de Ação Central Droga inicial para o tratamento
Nifedipina Retard* 10mg/20mg	20-60mg/dia 2-3x/dia	Bloqueador de Canal de Cálcio Uso seguro na gestação e lactação.
Pindolol* 5mg/10mg	10-30mg/dia 2-3x/dia	Antagonista receptor β1 e β2 Baixa passagem placentária
Prazosina 1mg/2mg/4mg	2-10mg/dia 2x/dia	Bloqueador receptor alfa adrenérgico Classe C na gestação
Carvedilol 6,25mg/12,5mg/25mg	12,5-50mg/dia 2x/dia	Alfa e beta bloqueador Segurança e eficácia
Hidroclortiazida 12,5mg/25mg	12,5-50mg/dia 1x/dia	Compatível na gestação / 3ª opção Evitar puerpério

Korkes HA, Sousa FL, Cunha Filho EV, Sass N. Hipertensão Arterial Crônica. Tratado Febrasgo, 2018

Segunda metade de gravidez

CONSULTAS:

ATÉ 28 SEMANAS – MENSAIS

28 – 34 SEMANAS – QUINZENAIS

ACIMA DE 34 SEMANAS SEMANAIS

EXAMES LABORATORIAIS:

EXAMES PARA PE DEVEM SER SOLICITADOS APENAS DIANTE DE SUSPEITA CLINICA DE PE

ULTRASSON OBSTÉTRICO

MENSALMENTE APÓS 24 SEMANAS (RISCO MAIOR DE RCF)

CASOS SUSPEITOS OU CONFIRMADOS DE RCF (DOPPLERVELOCIMETRIA)

Korkes HA, Sousa FL, Cunha Filho EV, Sass N. Hipertensão Arterial Crônica. Tratado Febrasgo, 2018

Insuficiência útero placentária

Bem-estar fetal

↓ Comprometimento da nutrição

RCF

↓ Função respiratória (placenta)

Hipóxia fetal

↓ Diminuição da função respiratória

Efeitos residuais da hipóxia intermitente

Comprometimento respiratório severo

Asfixia → Morte

Vitalidade fetal

↓

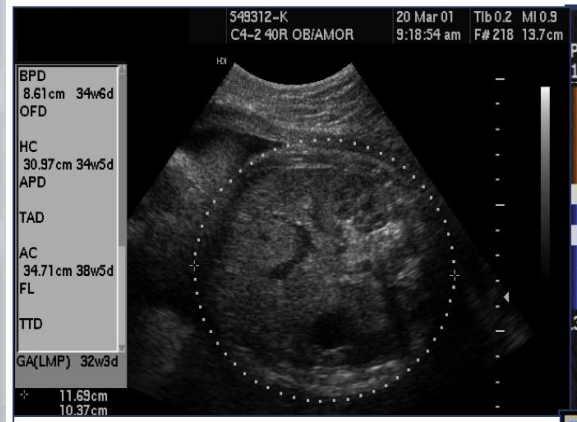
Doppler AU

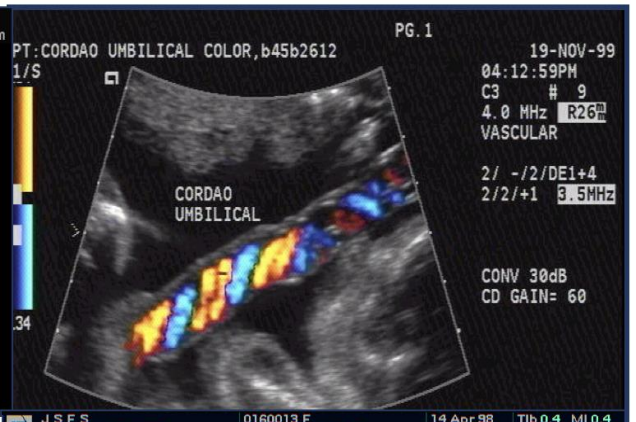
Antepartum and Intrapartum. SOGC Clinical Practice Guideline. 2007

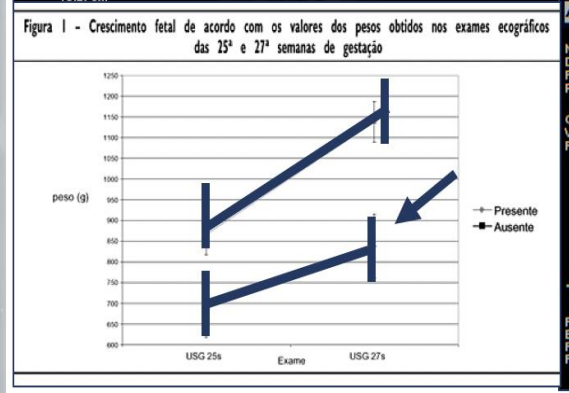
Restrição de Crescimento Fetal

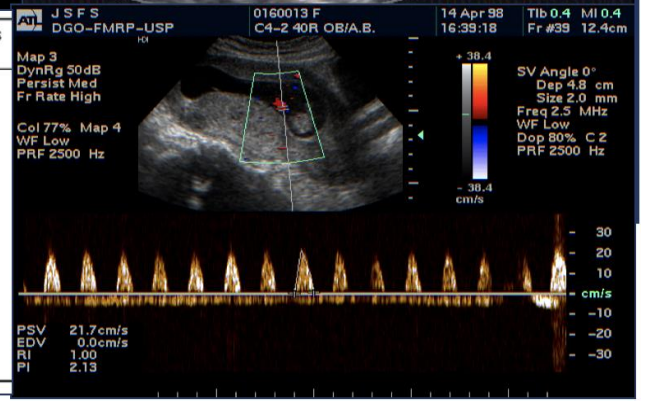
CRITÉRIOS DIAGNÓSTICOS - RCIU (DELPHI)

		RCIU Precoce	RCIU Tardia
	Idade Gestacional	< 32 semanas	> 32 semanas
Critérios Maiores	Pelo menos 1 parâmetro maior isolado	- CA < p3 - PFE < p3 - Artéria Umbilical Diástole Zero	- CA < p3 - PFE < p3
Critérios Menores	Pelo menos 2 parâmetros menores combinados	- PFE ou CA < p10 combinados com - IP uterina > p95 e/ou - IP umb> p95	- PFE ou CA < p10 - RCP < p5 ou Art Umb > p95 - Queda PFE > 2 quartis









Gordjin SJ, et al., Ultrasoun Obstet Gynecol 2016, 48: 333-339

Avaliação da vitalidade fetal ante parto

Anamnese

Percepção dos MF

Evidência
I-B
I-A

Exame físico

Medida da altura uterina

Ausculta da FCF

Mangesi L, Hofmeyr GJ. *Cochrane Database of Systematic Reviews, Issue* 2, 2011

Avaliação da vitalidade fetal ante parto

Métodos biofísicos

Métodos laboratoriais

Amnioscopia

Cardiotocografia

Ultrassonografia

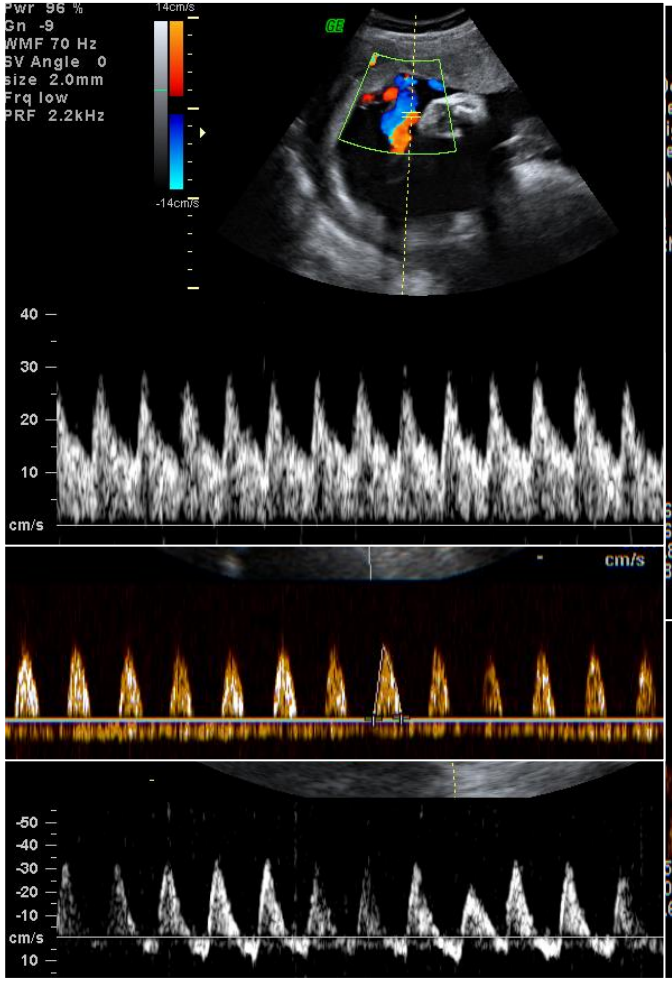
pH fetal

- **Avaliação do L.A.**
- **Perfil Biofísico Fetal**
- **Dopplervelocimetria**

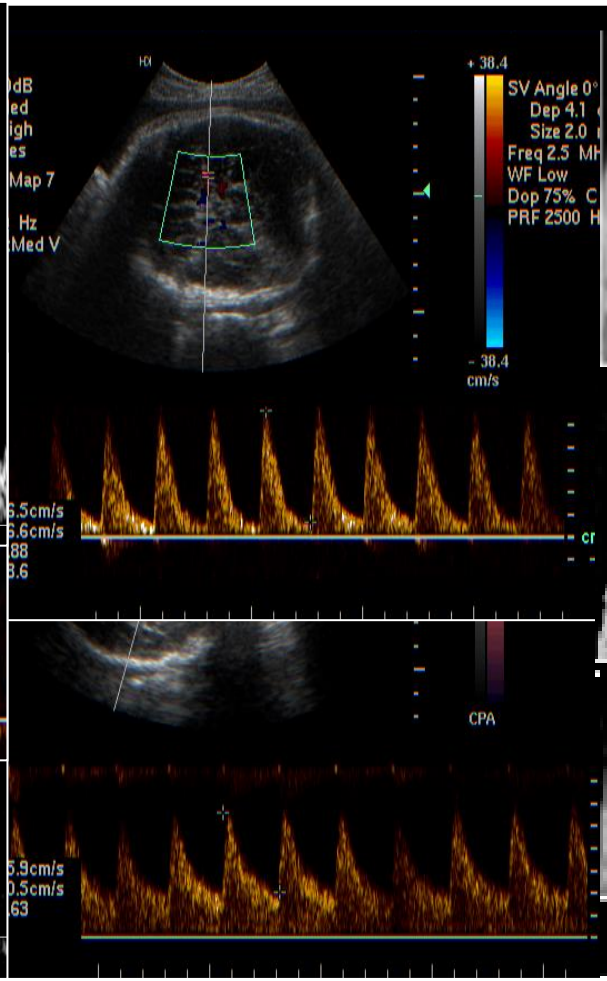
Mangesi L, Hofmeyr GJ. *Cochrane Database of Systematic Reviews, Issue* 2, 2011

Ultrassonografia Doppler

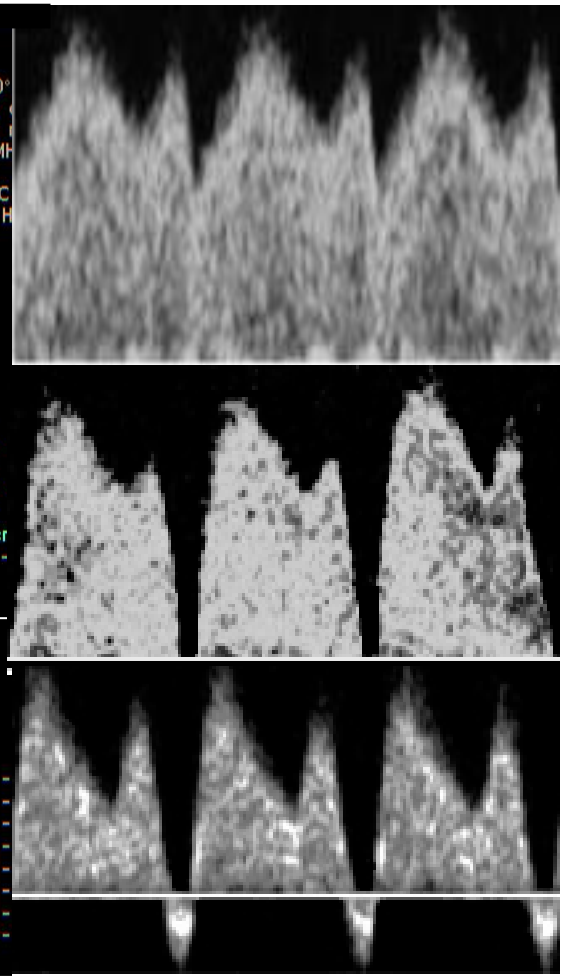
Artéria Umbilical



Art. Cerebral Média



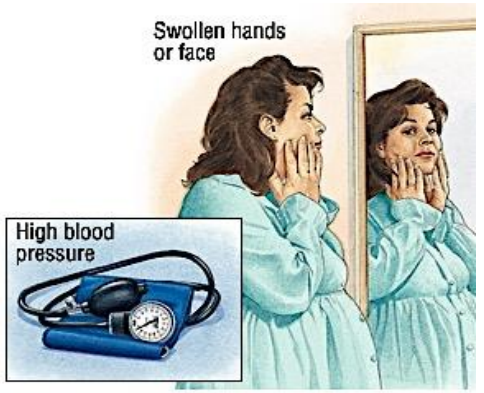
Ducto venoso



Alfirevic Z et al. Cochrane Reviews. 2011

HAC com PE sobreposta

- Agrava a hipertensão pré-existente
  - Sistólica
  - Diastólica
- Desenvolve proteinúria
  - Relação P/C acima de 0,3
  - > 300 mg em urina de 24 horas
- Comprometimento de órgão alvo
- Edema generalizado/Ganho de peso excessivo*



Report of the American College of Obstetricians and Gynecologists' Task Force on Hypertension in Pregnancy, Hypertension in Pregnancy, 2013

HAC com Pré-eclâmpsia

Hipertensão

140x90mmHg

160x110mmHg

Proteinúria

300mg/24h

+ Urina 1

P/C >0,3

Cr >1,1mg/dL

PQT<100.000mm^3

TGO>70U/L

SINTOMAS SNC

EAP

RCF*

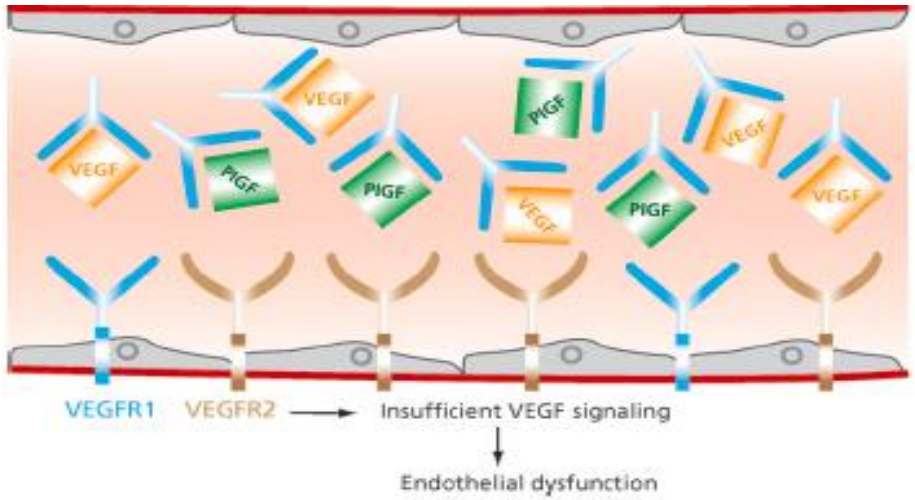
Precoce<34sem

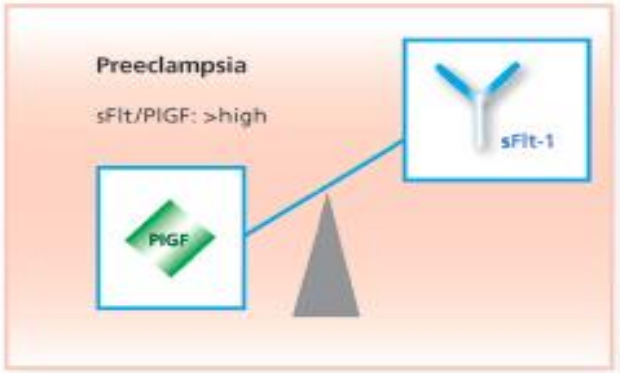
Tardia>34sem

Pré-termo<37sem

ACOG, Hypertension in Pregnancy. 2013

Implicações clínicas sFlt-1/PlGF





> 37sem

38 **110**

Predição/diagnóstico	Predição	Diagnóstico
Excluiu PE dentro de 1 semana "*rule out*" VPN 98,3%	Exclui PE no momento, mas probabilidade alta de desenvolver PE dentro de 4 semanas	Altamente sugestivo de PE

Verlohren S et al, NEJM. 2016

Razão sFlt-1/PlGF < 38

Preeclampsia	Development Cohort	Validation Cohort
	percent (95% CI)	
Within 1 wk		
Negative predictive value: rule out	98.9 (97.3–99.7)	99.3 (97.9–99.9)
Sensitivity	88.2 (72.5–96.7)	80.0 (51.9–95.7)
Specificity	80.0 (76.1–83.6)	78.3 (74.6–81.7)
Within 4 wk		
Positive predictive value: rule in	40.7 (31.9–49.9)	36.7 (28.4–45.7)
Sensitivity	74.6 (62.5–84.5)	66.2 (54.0–77.0)
Specificity	83.1 (79.3–86.5)	83.1 (79.4–86.3)

Stefan Verlohren et al, 2016. NEJM

Resolução da gravidez

- **HAC com difícil controle: 37 sem**
  - USO DE MÚLTIPLAS DROGAS
  - DIFICIL CONTROLE PRESSÓRICO
  - CRISE HIPERTENSIVA (PA> 160 OU 110 MMHG)
  - ASSOCIAÇÃO COM PRÉ-ECLÂMPSIA
  - OUTRAS COMORBIDADES SEVERAS

- **HAC com bom controle: 39-40 semanas**
  - SEM MEDICAÇÕES OU MONOTERAPIA DOSE BAIXA
  - NIVEIS PRESSÓRICOS ABAIXO DE 140 X 90 MMHG
  - AUSÊNCIA DE SOBREPOSIÇÃO DE PE
  - SEM OUTRAS COMORBIDADES

Via de parto Obstétrica Individualizar

Protocolos de Gestação de Alto Risco, DGO-FMRP USP
CNE Hipertensão-FEBRASGO. 2018

Anti-hipertensivos no puerpério

- Manter terapêutica anti-hipertensiva e abordagem para urgências hipertensivas
- Reavaliar em 12 semanas após o parto sem o uso de anti-hipertensivo

    - Amamentação
        - Escolha da droga no pós-parto deve ser individualizada
        - PA normaliza em 81% casos em até 3 meses
        - Preferência a drogas com baixa relação LEITE/PLASMA

OFERECER MÉTODOS CONTRACEPTIVOS

Podymol et al., Hypertension in Pregnancy. 2010

Repercussões maternas

- Hipertensão arterial crônica, IAM, trombose venosa profunda, AVC, *Diabetes mellitus* e doença renal crônica

Ahmed et al., J Am Coll Cardiol. 2014

- Quanto mais grave e precoce maior o risco

Charlton et al., Heart Lung Circ. 2014

- Intervenção no estilo de vida pós-parto para melhorar o peso, perfil lipídico e função vascular

Wenger et al., Am J Cardiol. 2014

DEPARTAMENTO DE OBSTETRÍCIA
UNIFESP
UNICAMP
Sociedade Brasileira de Nefrologia
SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA
SBC
1943
febrasgo
Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia
Associação Amazonense de Ginecologia e Obstetrícia
ASSAGO
FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO
CEMICAMP
SBH
APM
ASSOCIAÇÃO PAULISTA DE MEDICINA
Ministério da Saúde
FIOCRUZ
Fundação Oswaldo Cruz
SOGESP
ASSOCIAÇÃO DE OBSTETRÍCIA E GINECOLOGIA DO ESTADO DE SÃO PAULO
FACULDADE DE MEDICINA
FMB
1963
BOTUCATU
unesp
SOGOMAT-SUL
HOSPITAL
SANTA MARCELINA
ENTIDADE FILANTRÓPICA
HOSPITAL
MOINHOS DE VENTO
Faculdade de Ciências da Saúde
IFF
INSTITUTO NACIONAL
DE SAÚDE DA MULHER, DA CRIANÇA E DO ADOLESCENTE
FERNANDES FIGUEIRA
Sogirgs
Associação de Obstetrícia e Ginecologia do Rio Grande do Sul
SOGIBA
IEP
AMB
Associação Médica Brasileira
ASSOCIAÇÃO MATO GROSSENSE DE GINECOLOGIA E OBSTETRÍCIA
SOMAGO
SOCIEDADE DE GINECOLOGIA E OBSTETRICIA DA PARAIBA
CRM-PB
sbhci
SOCIEDADE BRASILEIRA DE HEMODINÂMICA E CARDIOLOGIA INTERVENCIONISTA
VIRTUS IMPAVIDA
UFPE
FCMS UNILUS
ASSOGIRO
Claretiano
CENTRO UNIVERSITÁRIO
SOGISE
ASSOCIAÇÃO DE OBSTETRÍCIA E GINECOLOGIA DE SERGIPE
SOGOPE
SGOB
Associação de Ginecologia e Obstetrícia do Distrito Federal
Faculdade de Medicina
Universidade de Brasília
UFMG
UFU
Universidade Federal de Uberlândia
USCS
Faculdade de Medicina
Universidade Federal do Rio Grande do Sul
120 anos
sogima
BAYER
Roche
UMC
UNIVERSIDADE
sogorn
Associação de Ginecologia e Obstetrícia do Rio Grande do Norte

FACULDADE de MEDICINA de RIBEIRÃO PRETO

FAEPA

Fundação de Apoio ao Ensino, Pesquisa e Assistência do Hospital das Clínicas da FMRP-USP

HC FMRP-USP RIBEIRÃO PRETO

OBRIGADO

rcavalli@fmrp.usp.br