

PROTEINÚRIA NAS SÍNDROMES HIPERTENSIVAS DA GESTAÇÃO: PROGNÓSTICO MATERNO E PERINATAL

TARCÍSIO MOTA COELHO*, MARÍLIA DA GLÓRIA MARTINS, EDER VIANA, MARIA RITA DE SOUSA MESQUITA,
LUIZ CAMANO, NELSON SASS

Trabalho realizado no Programa de Pós-Graduação em Obstetrícia da Universidade Federal de São Paulo, Escola Paulista de Medicina, São Paulo, SP.

RESUMO – OBJETIVO. Avaliar o valor prognóstico da proteinúria nas gestantes com síndromes hipertensivas nos desfechos maternos e perinatais.

MÉTODOS. Estudo transversal retrospectivo de 334 gestantes com síndromes hipertensivas que pariram no Hospital São Paulo na disciplina de Obstetrícia da UNIFESP/EPM, no período de 1º de janeiro de 1999 a 31 de dezembro de 2002.

RESULTADOS. Após a revisão dos prontuários, as pacientes foram divididas em quatro grupos: I sem proteinúria (n-203), II com proteinúria de 0,3 a 1g (n-39), III de 1 a 2g (n-45) e grupo IV de 2g ou mais (n-47). Na ausência da proteinúria houve um caso de descolamento prematuro da placenta. Com proteinúria observou-se desfechos maternos adversos, com a presença das complicações, proporcional à elevação da proteinúria, sendo a síndrome HELLP a mais freqüente com 30,5% (40/131) seguida da eclâmpsia com 3,8% (5/131), DPP 3,01% (4/131) e insuficiência renal 0,7% (1/131). Foi constatado um óbito materno nesse grupo, perfazendo-se o CMM de 763100.000/n.v. Em relação aos desfechos perinatais, no grupo sem proteinúria não houve elevação

dos efeitos adversos. Na presença da proteinúria e a elevação dos seus níveis observou-se pior prognóstico perinatal com os seguintes indicadores: aumento da prematuridade (62,2% vs 11,5%), recém-nascidos com peso < 2500g (6,5% vs 1,5%), Apgar < 7 no 5º minuto (30,4% vs 3,5%), restrição de crescimento intra-útero (41,9% vs 6,5%), cuidados intensivos na unidade neonatal (59,8% vs 15,5%), natimortos (14,4% vs 1,4%), e óbitos neonatais (6,1% vs 0,98%). O coeficiente de mortalidade perinatal foi maior com proteinúria (175 vs 19,7) e, quando $\geq 2g$ (297,8 vs 19,7).

CONCLUSÕES. A presença da proteinúria e a elevação dos seus níveis, aumentaram as complicações maternas, principalmente a síndrome HELLP e eclâmpsia. Observou-se incidência de complicações perinatais com elevação significativamente maior da prematuridade, recém-nascidos com Apgar < 7, peso < 2500g, CIUR, natimortos e óbitos neonatais.

UNITERMOS: Hipertensão na gestação. Proteinúria. Mortalidade materna e perinatal.

INTRODUÇÃO

As síndromes hipertensivas da gravidez mantêm-se como as principais causas de mortalidade materna, assim como determinam significativo incremento da morbidade e mortalidade perinatal¹⁻⁶. As gestantes hipertensas merecem cuidados especiais, exigem seguimento pré-natal diferenciado, exames laboratoriais específicos, avaliação fetal minuciosa e maior possibilidade de hospitalização durante a gestação, em vista dos riscos maternos e fetais associados⁷.

As complicações maternas mais freqüentes são a síndrome HELLP, eclâmpsia, insuficiência renal e o decesso em situações mais graves⁸.

O feto pode evoluir com hipóxia, crescimento intra-uterino restrito (CIUR), parto prematuro e morte perinatal. A prematuridade eletiva devido à interrupção da gestação por condições intra-uterina adversas ou devido à gravidade do quadro clínico materno implica em altos índices de morbidade e mortalidade perinatal⁹⁻¹¹.

Vários exames laboratoriais são arrolados como de valor prognóstico nas síndromes hipertensivas, destacando-se a proteinúria, contagem de plaquetas, creatinina plasmática, bilirrubinas, transaminases hepáticas e a desidrogenase láctica, que quando adicionadas aos parâmetros clínicos permitem uma espécie de estadiamento da moléstia. Dentre estas provas laboratoriais, reserva-se especial atenção a proteinúria, pois a sua positividade é selo do diagnóstico da pré-eclâmpsia¹²⁻¹³.

A presença da proteinúria reflete a instalação de modificações relevantes da função

renal, decorrentes das lesões glomerulares, dentre as quais a mais freqüente é a glomeruloendoteliose. Outra lesão histológica também encontrada é a glomerulosclerose, mais rara, porém mais grave.

Habitualmente, a proteinúria é detectada em média três a quatro semanas antes de se verificar alterações no desenvolvimento fetal e/ou da piora do quadro clínico materno¹⁴⁻¹⁶.

Para alguns autores^{17,18}, o limite de 2g de proteinúria em urina de 24 horas é critério de gravidade, principalmente se estiver acompanhado da elevação persistente da creatinina. Seus graus de intensidade podem estar relacionados ao pior prognóstico materno e perinatal, sugerindo também a possibilidade de comprometimento proporcional a homeostase materna^{19,20}.

Vários fatores estão envolvidos no pior prognóstico materno e perinatal, como a época da instalação, principalmente a pré-eclâmpsia,

*Correspondência

Rua Madre Cabrini, 332 – BL B – Ap. 92
Vila Mariana – CEP: 04020-001 – São Paulo – SP
Fone: (11) 5575-0674 – E-mail: tm.coelho@uol.com.br

que quanto mais precoce mais grave; a paridade, o acesso à assistência pré-natal, possibilitando o diagnóstico precoce das complicações maternas e perinatais. No entanto, considera-se relevante observar, de forma específica, o papel da proteinúria e seus graus de intensidade e sua correlação com os desfechos maternos e perinatais.

MÉTODOS

Estudo transversal incluindo 334 gestantes complicadas por síndromes hipertensivas, que pariram no Hospital São Paulo - Universidade Federal de São Paulo - Escola Paulista de Medicina, no período de 1º de janeiro de 1999 a 31 de dezembro de 2002.

A hipertensão arterial foi definida como a aferição da pressão arterial $\geq 140 \times 90$ mmHg, em duas mensurações consecutivas, após seis horas de repouso. As pacientes foram classificadas segundo os critérios do NHBPEP²¹.

Considerou-se proteinúria presente quando o valor encontrado foi $\geq 0,3g/24h$, com leitura em fotômetro, após a adição de ácido sulfosalicílico na urina.

As pacientes foram divididas em quatro grupos: I - quando a proteinúria não foi detectada ou menor que 0,3g (n 203); II - proteinúria de 0,3 - 1,0g (n-39); III - 1,0 - 2,0g (n -45) e IV igual ou superior a 2g (n-47). Foram excluídas gestações múltiplas, anomalias fetais congênitas, nefropatias, doenças autoimunes e diabetes melito.

O seguimento clínico das pacientes foi de acordo com os critérios estabelecidos pelo setor de hipertensão arterial e nefropatias da UNIFESP/EPM, com regular avaliação dos níveis pressóricos, exames seriados da função renal e hepática, proteinúria de 24 horas e avaliação da vitalidade fetal.

As variáveis maternas estudadas foram: idade, raça, paridade, pressão arterial diastólica na internação, proteinúria de 24 horas, (considerou-se o primeiro exame após a internação), a resolução da gestação e, no caso de parto cesáreo, as indicações. Considerou-se as indicações maternas como o agravamento do quadro clínico, sem controle medicamentoso e as fetais como alterações da vitalidade diagnosticada através da cardiotocografia e/ou dopplerfluxometria e/ou perfil biofísico fetal. Observou-se também a presença de complicações maternas e a mortalidade e, a partir desta, o coeficiente de mortalidade materna (CMM).

Tabela I – Distribuição das gestantes com síndromes hipertensivas, de acordo com a proteinúria, características clínicas e desfechos maternos

Proteinúria	Ausente n 203(I)	0,3 —1 1,0 n 39 (II)	1,0 —1 2,0 n 45 (III)	2,0 ou mais n 47 (IV)	
Idade	29,7±	24,5±*	28,8±	28,4±	p< 0.0001
Paridade:					
Nulíparas	60 29,5%	24 61,5%	27 60,1%	23 48,8%	p< 0.0001
Múltiplas	91 44,8%	12 30,7%	12 26,4%	18 38,4%	ns
G.Múltiplas	52 25,7%	03 7,8%	06 13,5%	06 12,8%	ns
Raça					
Branca	123 60,6%	24 61,5%	27 60,2%	24 51,2%	ns
Negra	42 20,7%	09 23,2%	11 24,2%	12 25,6%	ns
Parda	38 18,7%	06 15,3%	07 15,6%	11 23,2%	ns
PAD	99±6,6	102±8,8	105±9,9*	111±10,7*	p< 0.001
Creatinina	0,6±0,1	0,7±0,2	0,9±0,3*	1,1±0,5*	p< 0.001
Tipo de Parto:					
vaginal	88 43,5%	07 18,0%	16 35,5%	12 25,5%	ns
cesáreo	115 56,5%	32 82,0%*	29 75,5%*	35 74,5%*	p< 0.001
Indicações do parto cesáreo:					
Maternas	07 6,8%	06 18,7%*	10 34,5%*	18 51,4%*	p< 0.001
Fetais	14 12,2%	15 46,8%*	11 37,9%*	15 42,8%*	p< 0.001
Obstétricas	94 81,0%	11 34,5%	08 27,6%	02 5,8%	ns
Complicações maternas:					
DPP	01 0,5%	02 6,2%	01 3,5%	01 2,8%	ns
HELLP	0	01 3,1%	12 41,3%	22 46,8%*	p< 0.001
Eclâmpsia	0	01 3,5%	01 3,5%	03 8,5%*	p< 0.001
IR	0	-	01 2,8%		

PAD: Pressão arterial diastólica; DPP: Descolamento prematuro da placenta; HELLP: H: Hemólise; EL: Elevated liver enzymes; LP: Low platelet; IR: Insuficiência renal; * Estatisticamente significante – idade grupo II vs grupo I,III e IV; nulíparas grupo I vs os demais; PAD; grupo III e IV vs I e II; creatinina – grupo III e IV vs I e II; parto cesáreo: grupo II,III e IV vs I; Indicações do parto: fetais e maternas grupos II, III e IV vs I; obstétricas grupo I vs os demais; complicações maternas; HELPP: grupo III e IV vs I e II; eclâmpsia : grupo IV vs demais

As variáveis perinatais estudadas foram: a prematuridade, sendo a idade gestacional calculada a partir da referência da DUM, confirmada por ultra-sonografia precoce e, sem essas informações pelo índice de New Ballard, o índice de Apgar²² no 5º minuto, o peso de nascimento expresso em gramas, o percentual de pequenos para a idade gestacional utilizando-se a curva de curva de Alexander et al.²³, considerando-se PIG os recém-nascidos com peso abaixo do 10º percentil e AIG entre o 10º e 90º percentil, a natimortalidade e os óbitos neonatais.

Outros parâmetros perinatais avaliados foram os coeficientes de natimortalidade (CNAT), coeficiente de mortalidade perinatal (CMPN) e o coeficiente de mortalidade neonatal (CMN).

Na análise estatística utilizou-se o Software Statistical Package for the Social Sciences (SPSS), versão 10.1. Os testes estatísticos foram feitos admitindo-se um erro

alfa < 0,05 ou 5%. Os dados foram resumidos com as informações em tabelas. Para o estudo da associação entre as variáveis categóricas e numéricas, lançou-se mão dos testes qui quadrado e Exato de Fisher, o teste T de Student, análise de variância e as comparações múltiplas de Bonferroni. Para as análises não-paramétricas os testes de Kruskal-Wallis e Mann-Whitney²⁴.

RESULTADOS

O grupo de estudo constituiu-se de 334 gestações complicadas pelas síndromes hipertensivas, distribuídas de acordo com a proteinúria. As características clínicas estão sumariamente demonstradas na Tabela I.

A maioria das gestantes, 60,8% (n-203), não teve proteinúria detectada ou era menor que 0,3g/24h. No grupo em que a proteinúria foi detectada 39,2% (n-131) estão incluídas as portadoras de pré-eclâmpsia pura e com pré-eclâmpsia sobreposta à HAC.

Verificou-se que a média da idade materna foi semelhante nos grupos I, III e IV devido à inclusão de gestantes com hipertensão arterial crônica; entretanto, no grupo II observamos que a idade foi menor por ser constituído de nulíparas com pré-eclâmpsia. Em relação à raça, houve predominância da cor branca em todos os grupos. Ao analisar a paridade, houve predomínio de proteinúria nas nulíparas (60% vs 30%), configurando-se ser a pré-eclâmpsia um apanágio da primiparidade. Os níveis da pressão arterial diastólica foram crescentes, tal qual a proteinúria; o mesmo observado em relação à dosagem da creatinina, sugerindo relação dos níveis pressóricos elevados e os agravos na função renal. A incidência do parto cesáreo foi superior ao parto vaginal em todos os grupos, porém, na presença da proteinúria, a incidência foi maior, chegando ao patamar de 80%. As indicações maternas e fetais foram as mais freqüentes e se elevaram gradualmente com a intensidade da proteinúria, o que reflete piora do quadro clínico materno ou alterações no bem-estar fetal.

Dentre as complicações maternas, no grupo I, a única constatada foi um caso de descolamento prematuro da placenta, também encontrada nos demais grupos. Na presença da proteinúria e à medida que os níveis foram crescentes, elevou-se o percentual de complicações, sendo a síndrome HELLP a mais marcante, com incidência maior nos grupos III e IV. No que diz respeito à eclâmpsia, observou-se casos, todos na presença da proteinúria, sendo o maior percentual (8,5%) no grupo IV. Constatamos um caso de insuficiência renal, em paciente com diagnóstico de pré-eclâmpsia sobreposta à hipertensão arterial crônica. Ocorreu um óbito materno em múltipara, transferida de outro serviço com iminência de eclâmpsia, que após os cuidados imediatos, fora submetida ao parto cesáreo. No pós-operatório evoluiu com edema agudo de pulmão e óbito perfazendo o coeficiente de mortalidade materna (CMM) de 763/100.000n.v.

No que diz respeito aos desfechos perinatais, observou-se pior prognóstico na presença da proteinúria e com a elevação dos seus níveis, analisados de forma sumária na Tabela 2.

Verifica-se notável incidência da prematuridade na presença da proteinúria e com a elevação dos seus níveis, chegando ao

Tabela 2 – Distribuição dos desfechos perinatais dos recém-nascidos de gestantes com síndromes hipertensivas, de acordo com a proteinúria

Proteinúria	Ausente n 203(I)		0,3—11,0 n 39 (II)		1,0—12,0 n 45 (III)		2,0 ou mais n 47 (IV)		
	n	%	n	%	n	%	n	%	
Variáveis perinatais									
Parto pré-termo	23	11,3%	16	41,0%*	29	64,3%*	37	78,3%*	p<0.001
Apgar < 7	06	2,9%	07	12,8%*	07	15,5%*	13	27,6%*	p<0.001
Peso	2963±620		2637±834		1823±980*		1607±814*		p<0.001
PIG	15	7,4%	12	30,7*	21	45,6*	27	57,4%*	p<0.001
Natimortos (n 22)	03	1,5%	01	2,5%	08	17,7%*	10	21,2%*	p<0.001
Óbitos neonatais (n 10)	02	0,9%	0		03	6,6%*	05	10,6%*	p<0.001
CNAT	14,7		25,6		170,2		222,2		
CMPN	19,7		25,6		191,4		266,6		
CMN	10		0		57,1		102,5		

CNAT: Coeficiente de natimortalidade; CMPN: Coeficiente de mortalidade perinatal; CMN : Coeficiente de mortalidade neonatal; PIG:Pequeno para a idade gestacional; * Estatisticamente significante: Parto pré-termo grupo: II,III e IV vs grupo I; Apgar < 7: grupo II,III e IV vs grupo I; peso < 2500g: grupo III e IV vs grupo I e II; PIG grupo II,III e IV vs grupo I; natimortos: grupo II e IV vs I e II; óbitos neonatais grupo III e IV vs I e II.

percentual de 78,3% com 2g ou mais, versus 11,3% sem proteinúria.

No que diz respeito às condições de nascimento, o percentual de conceptos com Apgar < 7 foi maior no grupo dos recém-nascidos com proteinúria, elevando-se o percentual proporcionalmente, chegando ao patamar de 27,6% com 2g ou mais, versus 2,9% na ausência desta.

Em relação ao peso de nascimento, observou-se que na ausência da proteinúria, ou quando presente de 0,3 a 1g o mesmo esteve acima de 2500g. Enquanto na presença da proteinúria acima de 1g ficou abaixo desse valor. Observa-se que com 2g ou mais a média de 1607g.

Na adequação do peso dos recém-nascidos à idade gestacional pode-se observar que na presença e com intensidade da proteinúria, o percentual de fetos PIGs foi elevando-se proporcionalmente, com valores de 45,6% no grupo entre 1 a 2g e 57,4% com 2g ou mais.

Em relação aos natimortos, observa-se a mesma tendência com o percentual crescente à elevação da proteinúria, chegando a 21,2% quando de 2g ou mais; e de óbitos neonatais, com 10,6%. Estes dados contribuíram para elevados coeficientes de natimortalidade, mortalidade perinatal e mortalidade neonatal.

DISCUSSÃO

Vários aspectos fazem com que o estudo das síndromes hipertensivas da gestação seja de extrema importância para os clínicos, as pacientes e a comunidade, posto que

é a intercorrência clínica mais freqüente na gravidez e, entre as mortes maternas, freqüentemente está implicada, representando a primeira ou a segunda causa nas casuísticas nacionais^{25,26}.

Baseados nessas evidências, estratégias devem ser estabelecidas visando-se reduzir de modo eficiente os riscos maternos e perinatais. Para isso, todos os centros de referência deveriam disponibilizar meios eficazes de forma a possibilitar as melhores assistências possíveis às mulheres.

A identificação da presença de hipertensão arterial crônica em um importante contingente populacional deve ser alvo de atenção diferenciada em termos de saúde reprodutiva, uma vez que se verificam agravos maternos e fetais não só relacionados à própria patologia, mas também pelo maior risco de sobreposição de pré-eclâmpsia, calculado como 2,5 vezes mais, quando comparado com a população geral²⁷.

Em estudo populacional²⁸ verificou-se a incidência da hipertensão arterial crônica em 6,6% de mulheres trabalhadoras da grande São Paulo, o que configura importante problema de saúde pública.

No presente estudo, a idade materna foi em média 32 anos nas gestantes com diagnóstico de hipertensão arterial crônica e com pré-eclâmpsia sobreposta à hipertensão arterial, configurando a presença de doença anterior à gestação o que o configura fator de risco importante. Nas gestantes portadoras de hipertensão gestacional e pré-eclâmpsia a média foi

25 anos, portanto, mulheres jovens, saudáveis, passíveis de danos à sua integridade.

Sass et al.²⁹ observaram que nas hipertensas crônicas que pariram no Hospital São Paulo, identificaram a idade como variável importante em relação às complicações observadas e que nas gestantes com mais de 40 anos, a incidência de hipertensão foi de 18,8%, versus 2,7% na faixa etária de 20 a 30 anos.

Esses achados nos conduzem a um dilema: é inegável, na presente conjuntura social, cultural e política o maior percentual de grávidas acima dos 30 anos, portanto, com riscos adicionais, decorrentes da possibilidade de serem portadoras de hipertensão arterial crônica ou de manifestar-se esta durante a gestação. Em oportuno momento nos apercebe que a orientação pré-concepção é uma necessidade de caráter urgente a ser instituída nos serviços de medicina preventiva e na assistência à mulher a exemplo do pré-natal.

Quanto à questão racial, alguns autores sugerem a interferência na hipertensão crônica ou nenhuma na moléstia hipertensiva específica da gravidez²⁸⁻³¹. No presente estudo houve predomínio das pacientes de cor brancas sobre as negras e pardas, com distribuição equivalente em todos os grupos.

Em relação à paridade, a proteinúria foi detectada em 56% (n-74) das nulíparas, 32% (n-42) das múltiparas e 12% (n-15) nas grandes múltiparas reafirmando que a hipertensão proteinúrica é classicamente considerada um apanágio das primigestas³⁰.

A elevação dos níveis pressóricos são marcadores importantes da intensidade do vasoespasmismo nos diversos órgãos, provavelmente decorrente do dano endotelial levando para nutrição inadequada e da hipóxia³¹. Daí ser imperiosa a monitoração rigorosa. Nos casos avaliados, a pressão arterial diastólica do grupo com proteinúria entre 1 a 2g e 2g ou mais, a média foi 110 e 111 mmHg, versus 99 e 102 mmHg no grupo ausente e 0,3 a 1, respectivamente. Esses resultados refletem a possibilidade das lesões glomerulares sejam decorrentes da intensidade do vasoespasmismo e da nutrição glomerular inadequada conseqüentes às lesões; também que a injúria está estreitamente ligada à elevação dos níveis pressóricos. Portanto, esses indicadores permitem a possibilidade de raciocínio metodológico para uma espécie de rastreamento clínico de grande valor propedêutico.

Na gravidez normal ocorre um aumento da filtração glomerular e, como conseqüência, a creatinina sérica é mais baixa que nas não grávidas. A concentração de creatinina plasmática de 1,2 mg% ou valores superiores já denota diminuição significativa da função renal. A definição de IRA se faz quando há diminuição do débito urinário por horas ou dias e creatinina sérica elevada persistente acima de 1,25 mg%, em mulheres com função normal anterior à gestação³².

Nas gestantes estudadas nos grupos I e II, os níveis de creatinina não se elevaram, tendência esta observada nos grupos III e IV. Apurou-se um caso com valor persistente acima de 2,5 mg%; nele, a proteinúria foi de 3,9 gramas e a paciente evoluiu para insuficiência renal crônica. Portanto, a intensidade da proteinúria, principalmente acompanhada da elevação da creatinina, reflete de forma relativamente fidedigna, dano renal mais intenso e tem relação com pior prognóstico materno.

Uma vez decidida a antecipação do parto nos quadros hipertensivos graves, surge um novo dilema relacionado à escolha pela melhor alternativa para a resolução da gravidez. O parto cesáreo é identificado como a melhor opção quando há deterioração do quadro clínico materno ou da vitalidade fetal, porém vários autores³³⁻³⁵ questionam o risco materno e fetal na escolha desta via, principalmente nas situações de gestação pré-termo, em que há maior probabilidade de incisão uterina longitudinal, o que representa maior fator de risco em futura gestação.

Na presente casuística a incidência global do parto cesáreo foi de 73,3% na presença da proteinúria versus 56,6 na ausência desta. Destaca-se que, na presença da proteinúria, as principais indicações foram maternas e fetais, elevando-se o percentual proporcional à intensidade da mesma, o que reflete piora do quadro clínico materno e/ou alterações da vitalidade fetal.

Em estudo realizado na UNIFESP/EPM, Cardoso³⁶ encontrou índices de cesariana em 82,5% na prematuridade eletiva, com o talho uterino longitudinal em 17% dos casos; a MHEG foi a segunda principal indicação. Hall et al.³⁷, em 334 casos de pré-eclâmpsia grave, verificaram o percentual na ordem de 83%.

No que diz respeito às complicações maternas, nota-se que, à medida que a proteinúria foi mais intensa, aumentou o

percentual, destacando-se a síndrome HELLP, a mais freqüente, o que reflete os casos mais graves seguido da eclâmpsia. Na sua ausência constatou-se um caso de descolamento prematuro da placenta.

A prematuridade é responsável pela maior morbidade e mortalidade perinatal, assim como pela qualidade de vida conseqüente às possíveis seqüelas imediatas ou tardias, o que exige políticas públicas que possam dar suporte a esses neonatos. Apesar dos avanços consideráveis no tratamento das síndromes hipertensivas na gravidez nas últimas décadas, ainda representam importante causa de prematuridade³⁷. Nesse contexto, verifica-se a seriedade das conseqüências da prematuridade nas gestações complicadas por hipertensão. Surpreendentemente, na literatura existem poucos trabalhos e freqüentes dados conflitantes sobre os efeitos da prematuridade nessa situação clínica. Muitos autores têm sugerido que os recém-nascidos pré-termo das gestantes com síndromes hipertensivas evoluem com pior prognóstico perinatal, quando comparados a controles com similar idade gestacional. Outros sugerem que o prognóstico perinatal é meramente dependente da idade gestacional e do peso fetal^{38,39}. Além disso, na maioria dos casos, há falhas na distinção entre as diferentes variáveis maternas e fetais, como o RCIU, e as diferentes formas de hipertensão.

Na presente casuística, dos 105 casos de partos prematuros, 62,5% (n-82) as pacientes tinham proteinúria, enquanto nas gestantes sem proteinúria o percentual foi de 11,5% (n-23). À medida que a proteinúria se elevou, o percentual de partos prematuros foi maior devido à antecipação do parto. Na nossa casuística, a prematuridade foi maior que a observada por Sibai et al⁴⁰.

Da mesma forma, o percentual de neonatos com peso abaixo de 2500g teve correlações com a presença e a intensidade da proteinúria. Dos 112 casos com proteinúria, o percentual de conceptos abaixo de 2500 gramas foi de 65,2% (n-73), versus 25,5% (n-30). Chama a atenção que nos recém-nascidos com extremo baixo peso (EBP), que nesta amostra foi representada por 19 casos, a proteinúria foi maior que 1g em 89,4% dos casos, configurando situações mais graves, nas quais surge um grande dilema entre manter a gestação ou optar pela prematuridade extrema,

e correr o risco de maiores complicações como a síndrome de desconforto respiratório, hemorragia intraventricular, enterocolite necrotizante, insuficiência renal e sepse, o que representa maior tempo de internação na unidade neonatal.

Em relação ao índice de Apgar no 5º minuto, observou-se que o percentual de conceptos com valor < 7 foi maior no grupo das gestantes com proteinúria (30,4% vs 3,5%). Estes dados foram concordantes com os de Kahhale et al.⁴¹. Cumpre ressaltar que as condições de nascimento refletem a oxigenação fetal e os seus mecanismos compensatórios, que podem ser alterados por medicações administradas à paciente, possível hipotensão postural, além da própria prematuridade, mais prevalente no grupo de maior gravidade neste estudo.

Na adequação dos neonatos segundo o peso à idade gestacional, constatou-se que nos recém-nascidos advindos das gestantes com proteinúria, o percentual de pequenos para a idade gestacional foi 41,9% versus 7,5%, configurando restrição do crescimento intra-uterino, provavelmente devido à insuficiência placentária. Vários estudos histológicos do leito placentário das portadoras de pré-eclâmpsia^{42,43} demonstram a presença de hiperplasia da camada média das artérias espiraladas, trombozes intravasculares, necrose fibrinóide e, nos casos mais graves, aterosclerose aguda, chegando até a obliteração completa da luz capilar, o que pode justificar a maior incidência de conceptos com CIUR. Assim como as lesões glomerulares estão relacionadas ao espasmo vascular e ao surgimento da proteinúria, é lícito supor que o mesmo deve ocorrer no nível dos vasos do leito placentário e conseqüente dano à circulação útero-placentária.

Na avaliação da morbidade neonatal, verificou-se que do total dos 312 recém-nascidos vivos, 31,4% (n=98) foram internados na unidade neonatal. À medida que a intensidade da proteinúria se elevou, o tempo médio de internação foi maior. Isso reflete, provavelmente, neonatos que sofreram algum tipo de injúria intra-útero, conseqüente à situação clínica materna grave; quando a proteinúria foi de dois gramas ou acima, a média de internação foi quatro vezes maior, demonstrando-se situação clínica materna mais grave ainda ou maior dano à nutrição e à oxigenação

fetal coincidindo, na maioria das vezes, com idade gestacional abaixo de 30 semanas e peso fetal abaixo de 1000 gramas. Esses neonatos, antes do advento dos exames de rastreamento da vitalidade fetal, estavam condenados ao óbito e atualmente às unidades neonatais. Constatou-se a situação de dois recém-nascidos que permaneceram internados por 182 e 251 dias e tiveram alta hospitalar com seqüelas.

É notável o percentual de natimortos 14,5% (19/131) versus 1,4% (3/203), cerca de dez vezes maior na presença da proteinúria. A maioria ocorreu antes da internação, o que demonstra alguma falha no sistema de atendimento primário, pois, como foi referido, os cuidados na identificação dos fatores de riscos e o diagnóstico precoce são essenciais na prevenção secundária, diminuindo-se os indicadores da mortalidade materna e perinatal. Nessa avaliação, o maior número de óbitos fetais foi observado na presença de dois gramas ou mais de proteinúria.

Da mesma forma, constatou-se óbitos neonatais de 6,1% (8/131) vs 0,98% (2/203), portanto, seis vezes mais observado entre as pacientes com proteinúria. Esses foram decorrentes de complicações da própria prematuridade. Apesar do percentual elevado, os dados já denotam melhorias na assistência a essa população.

Na presente casuística, o coeficiente de natimortalidade foi 12 vezes maior (177,2 vs 14,7) com proteinúria entre 1 e 2g, e 14,4 vezes (212,7 vs 14,7) quando igual ou superior a 2g. O coeficiente de mortalidade perinatal foi 11,2 vezes (222,2 vs 19,7) maior com proteinúria de 1 a 2g e 15,1 vezes (297,8 vs 19,7) quando igual ou superior a dois. O coeficiente de mortalidade neonatal foi 5,7 vezes maior (57,1 vs 10,0) nas mesmas situações acima descritas. Pelos coeficientes apurados, a hipertensão arterial crônica teve pouca influência no pior prognóstico materno e perinatal; entretanto, com a presença da proteinúria, verificou-se que todos os coeficientes se elevaram, proporcionalmente à elevação dos níveis da proteinúria, dados estes concordantes com achados de vários autores³⁷⁻⁴⁰.

Historicamente, as três principais causas de morte materna tem sido a sepse, hemorragia e as síndromes hipertensivas, alternando-se entre elas a depender do local da análise.

Vários fatores podem estar associados a esse fato, destacando-se inicialmente a assistência primária, principalmente o acesso ao pré-natal, as condições de higiene e nutrição, o rastreamento das intercorrências clínicas e obstétricas e a qualidade da assistência prestada ao parto e ao puerpério.

No último século, a mortalidade materna diminuiu em mais de 90% devido principalmente aos novos antimicrobianos, a evolução da hematologia com implantação dos bancos de sangue e derivados nos hospitais, porém, nas síndromes hipertensivas, principalmente na MHEG, devido a sua etiologia ainda ser uma incógnita e o tratamento empírico, a mortalidade se mantém elevada.

Na presente casuística, constatou-se um óbito materno, como já referido, numa gestante internada em caráter de urgência, com idade gestacional de 34 semanas, transferida de outro serviço hospitalar em estado grave, com iminência de eclâmpsia. Após o atendimento de urgência, foi submetida ao parto cesáreo, com retirada de feto único em sofrimento grave. Evoluiu no pós-operatório com eclâmpsia, edema de pulmão e óbito, perfazendo o CMM de 763/100.000n.v. A mesma não tinha realizado pré-natal e a proteinúria foi de 2,1g. Consideramos, portanto, óbito evitável, o que demonstra falha no sistema de atendimento à mulher.

Esperar-se-ia que, quanto melhor equipado e estruturado o serviço de saúde de um determinado local, menor seriam os seus índices de mortalidade. Ao invés disso, observa-se no Brasil uma situação paradoxal, ou seja: nos hospitais de nível terciário apresentam-se elevados coeficientes de morbidade e mortalidade por serem centros de referência em um sistema de péssima qualidade, destruído pela crônica falta de recursos e de planejamento, onde inexistem adequada distribuição e estratificação no atendimento primário e secundário.

Muitos dos municípios, por não oferecerem esse tipo de atendimento, em virtude da falta de políticas públicas direcionadas para a saúde materno-fetal, mostram o atendimento primário estacionado no devaneio dos governantes, deixando as complicações para atitudes heróicas como um mísero encaminhamento, por vezes com agravos e situações irreversíveis. Muita das vezes, na maioria dos municípios, o único investimento em saúde é

uma ambulância, como se isso representasse um grande benefício à população.

Em um sistema de saúde em que não se observa razoável organização dos serviços é possível inferir que os centros de referência recebam casos de extrema gravidade, sem maiores alternativas, a não ser a interrupção sistemática da gravidez, acarretando número importante de recém-nascidos pré-termo. Por vezes, as condições de sobrevivência dependem exclusivamente do grau de prematuridade.

Por outro lado, torna-se imperioso especular se existe realmente algo a fazer em termos de prevenção à luz dos conhecimentos atuais e nos questionarmos: "Há evidências de prevenção primária eficaz? As formas graves de pré-eclâmpsia podem ser evitadas quando diagnosticadas em fase inicial? A internação sistemática nas formas leves poderia permitir melhores vigilâncias clínicas e laboratoriais, prolongando com segurança a gestação, até que a prematuridade seja amenizada? E o óbito materno poderia ser evitado? O rastreamento pela proteinúria tem valor na prevenção das formas graves?"

Habitualmente, os quadros clínicos graves instalam-se em fases precoces da gestação, o prognóstico perinatal é reservado e o materno pode ser ominoso. Daí o pré-natal representar instrumento de grande valia inicialmente na avaliação dos fatores de risco e a seguir do diagnóstico precoce.

Sinaliza-se com os resultados obtidos, ainda que fruto de análise retrospectiva, e dos vieses desse tipo de estudo, que é lícito afirmar, a exemplo da segurança e o valor da gonadotrofina coriônica no seguimento de entidades como a prenhez ectópica e a moléstia trofoblástica gestacional, a presença da proteinúria, assim como demais exames subsidiários, representam marcador prognóstico notável e deveria significar sinalizador efetivo do grau de comprometimento materno e, por conseqüência, também um indicador do comprometimento fetal, que seja enfatizado e disponível nos centros de assistência à saúde da mulher, no pré-natal e nos casos de internação hospitalar.

Conflito de interesse: não há.

SUMMARY

PROTEINURIA IN HYPERTENSIVE SYNDROME OF PREGNANCY: MATERNAL AND PERINATAL OUTCOME

AIM. The purpose of this study was to determine the role of proteinuria on pregnancy outcome in hypertensive syndrome with single on pregnancies.

METHODS. Transversal study with retrospective data of 334 pregnancies complicated by hypertensive syndromes who were delivered in the Department of Obstetrics of UNIFESP/EPM from January 1, 1999 to December 31, 2002.

RESULTS. The patients were divided into four groups: (I) without proteinuria (n=203); (II) with proteinuria of 0.3 to 1.0g (n=39); (III) 1.0 to 2.0g (n=45); and (IV) 2.0g or more. Without proteinuria there was one case of placental abruption. The presence of proteinuria predicted adverse maternal outcome with increase of complications proportional to his elevation; among them, HELLP syndrome was the most frequent with 30.5% (40/131) followed by eclampsia with 3.8% (5/131), DPP 3.1% (4/131) and renal insufficiency with 0.7% (1/131). It was confirmed one maternal death in that group, when Maternal Mortality of 763/100.000nv was added up. As to the perinatal effects there was not increase of adverse effects without proteinuria. In the presence of proteinuria and its levels was observed the worst perinatal outcome with the elevation of the following indicatives: increase prematurity (62.2% vs 11.5%), newborn with weight < 2500g (6.5% vs 1.5%), newborn with Apgar < 7 in the 5th minute (30.4% vs 3.5%), concepts with growing restriction of intrauterine (41.9% vs 6.5%), newborn interned in the neonatal undid, (59.8% vs 15.5%) stillborn (14.4% vs 1.4%), neonatal deaths (6.1% vs 0.98%). The Perinatal Mortality was greater with proteinúria (175 vs 19,7) and, when = 2.0g (297.8 vs 19.6).

CONCLUSIONS. The presence of proteinuria in the hypertensives syndromes during gestation and the elevation of their levels increase the risks of maternal complications, especially HELLP syndromes and eclampsia. Besides, it was observed a significative incidence of premature birth, newborn with Apgar < 7, weight < 2500g, IUGR, stillborn and neonatal deaths. [Rev Assoc Med Bras 2004; 50(1): 207-13]

KEY WORDS: Hypertension in pregnancy. Proteinuria. Maternal and perinatal outcome.

REFERÊNCIAS

- Friedman AS, Schiff E, Kao L, Sibai BM. Neonatal outcome after preterm delivery for preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 172:1785-92.
- Carrara W, Bittar RE, Komagata H, Bunduki V, Zugaib M. Mortalidade perinatal nas síndromes hipertensivas. *Rev Ginecol Obstet São Paulo* 1991; 2:57-62.
- Sass N. Doença Hipertensiva Específica da Gravidez. In: Camano L, Sousa E, Sass N, Mattar R. Guia de obstetrícia. São Paulo: Manole; 2002. p.37-43.
- Sass N. Análise da mortalidade materna decorrente da hipertensão arterial [tese]. São Paulo: Escola Paulista de Medicina, Universidade Federal de São Paulo; 1995.
- Mattar R, Vigorito NM, Stávale JN, Camano L. Morte materna em hospital de referência. *Femina* 1990; 18:292-3.
- Camano L. Mortalidade materna. *Femina* 1985; 13:486-8.
- Martins MG, Barroso FVL, Naiva NA, Bezerra AC. Mortalidade materna subnotificada. *Femina* 2002; 5:28-30.
- Sass N. Contribuição para o estudo de gestantes portadoras de hipertensão arterial crônica [dissertação]. São Paulo: Escola Paulista de Medicina, Universidade Federal de São Paulo; 1988.
- Cunningham FG, Gant NF, Leveno KJ, Gilstrap III LC, Hauth JC, Wenstrom KD. et al. Hypertensive disorders in pregnancy. In: William obstetrics. 21st ed. New York: Mc Graw Hill; 2001. p.567-618.
- Havota E, Salberger M. Causes of stillbirth. A clinical pathological of 243 patients. *Br J Obstet Gynecol* 1983; 90:691-6.
- Sousa E, Santos JFK, Baucher M, Bertini AM, Camano L. Considerações sobre prematuridade eletiva na UNIFESP/EPM. *Rev Bras Ginecol Obst* 1995; 17:583-9.
- Naeye RL, Friedman EA. Causes of perinatal death associated with gestational hypertension and proteinuria. *Am J Obstet Gynecol* 1979; 133:8-14.
- Lindheimer MD, Toback FG. Effect of posture on urinary protein patterns in nonpregnant, pregnant and toxemic woman. *Obstet Gynecol* 1979; 35:765-8.
- Spargo B, Lithtig, Luger AM, Katz AI, Lindheimer MD. The renal lesion in preeclampsia. In: Lindheimer MD, Katz AI, Zuspan FP. Hypertension in pregnancy. New York: John & Sons; 1980. p.129-37.
- Sass N. Doença hipertensiva específica da gestação. In: Do Prado FC, Ramos J, Vale JR. Atualização terapêutica. 20^a ed. São Paulo: Artes Médicas; 2001. p.966-7.
- Spargo B, McCartney CP, Winemiller. Glomerular capillary endotheliosis in toxemia of pregnancy. *Arch Pathol* 1959; 68:593-8.
- Ramos JGL, Barros EG, Martins Costa S. Índice proteinúria/creatinúria em gestantes com hipertensão arterial. *Revista HPCA* 2000; 20:124-36.

18. Lindheimer MD, Katz AL. Preeclampsia: pathophysiology, diagnosis and management. *Annu Rev Med* 1989; 40:233-50.
19. Lindheimer MD. Hypertension in pregnancy. *Hypertension* 1993; 22:127-37.
20. Chesley LC, Williams LO. Renal glomerular and tubular function in preeclampsia and eclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 1945; 50:367-70.
21. National High Blood Pressure Education Program: Working Group Report on High Blood Pressure in Pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 183:51-5.
22. Apgar V, Holaday DA, James LS, Weisbrot IM. Evaluation of the newborn infants: second reports. *JAMA* 1958; 168:985-9.
23. Alexander GR, Jonh H, Kaufmam R, Joane M. A United States National Reference for Fetal Growth. *Obstet Gynecol* 1996; 2:163-8.
24. Bussad WO, Morettin PA. Estatística básica. 4ª ed. São Paulo: Atual; 1987.
25. Amorim MRR, Santos LC, Porto AMF, Martins LD. Risk factors for maternal death in patients with severe preeclampsia and eclampsia. *Rev Bras Saúde Materno-Infantil* 2001; 1:237-47.
26. Uberty E, Vicoso Junior HM, Luiz P. Morbidade e Mortalidade Materna e Perinatal nos distúrbios hipertensivos da gestação. *Rev Bras Ginecol Obst* 1994; 16:81-6.
27. Chesley LC. Alteraciones Hipertensivas en Embarazo. In: Gleicher N. *Medicina clínica en obstetricia*. 4ª ed. Buenos Aires: Panamericana; 1989. p.861-88.
28. Ribeiro MP, Ribeiro AB, Stábil Neto C, Anção M, Saragoça MA, Ramos OL, et al. Prevalência de hipertensão arterial na força de trabalho da grande São Paulo: influência da idade, sexo, e grupo étnico. *Rev Assoc Med Bras* 1982; 28:209-11.
29. Laurenti R. Epidemiologia da hipertensão arterial. In: Chiauierini R, Marcondes M, Silva H, Ramos OL. *Doença hipertensiva*. São Paulo: Atheneu; 1980.
30. Sass N, Moron AF, El Kadre D, Camano L, Almeida P. Contribuição ao estudo da gestação em portadoras de hipertensão arterial crônica. *Rev Paul Med* 1990; 108:261-6.
31. Baron WM, Lindheimer MD. *Medical disorders during pregnancy*. 2ª ed. St Louis: Mosby; 1995. p.1-36.
32. Atallah AN, Abdala S. Insuficiência renal aguda na gestação. In: Schor N, Boim MA, Pavão dos Santos OP. *Insuficiência renal aguda: fisiopatologia, clínica e tratamento*. São Paulo: Sarvier; 1977. p.223-6.
33. Wilkinson C, Mcilwaine G, Bourbon-Jonas C, Cole S. Is a rising caesarean section rate inevitable? *Br J Obstet Gynaecol* 1998; 105:45-59.
34. Walker JJ. Care of the patient with severe pregnancy-induced hypertension. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1996; 65:127-35.
35. Hall DR, Odendaal HJ, Steyn DW. Delivery of patients with early onset severe preeclampsia. *Int J Gynaecol Obstet* 2001; 74:143-50.
36. Cardoso R. A prematuridade eletiva no Departamento de Obstetrícia da Universidade Federal de São Paulo. Escola Paulista de Medicina [dissertação]. São Paulo: Escola Paulista de Medicina, Universidade Federal de São Paulo; 1998.
37. Hall Dr, Odendaal HJ, Kirsten GF, Smith J, Grové D. Expectant management of early onset severe preeclampsia: perinatal outcome. *Br J Obstet Gynaecol* 2000; 107:1258-64.
38. Alexander JM, Bloo SL, Macintire DA, Leveno KJ. Severe preeclampsia and the very low-birth-weight infant: is induction of labor harmful? *Obstet Gynecol* 1999; 93:485-88.
39. Hack M, Fanarof AA. Outcome of children of extremaly low-birth-weight and gestational age. *Early Hum Dev* 1999; 53:193-218.
40. Sibai BM, Hauth JC, Paul R. Risk factors for eclampsia and adverse neonatal outcome among woman with cronic hypertension. *N Engl J Med* 1988; 339:667-71.
41. Kahlale S, Bittar RE, Komagata H, Cardoso RHA, Zugaib M. Proteinúria como ator de risco no prognóstico da gestação associada à síndrome hipertensiva. *Rev Ginecol Obstet São Paulo* 1992; 3:122-9.
42. Meekins JW, Pijnenborg R, Hanssens M. A study of placental bed arteries in normal and severe preeclampsia pregnancies. *Br J Obstet Gynaecol* 1992; 3:122-9.
43. Robertson WB, Khong TY, Brosens I. The placental bed biposy: review from three European centers. *AM J Obstet Gynaecol* 1986; 165:401-12.

Artigo recebido: 04/08/03
 Aceito para publicação: 01/12/03

www.ramb.org.br

Em nosso site, você encontra as edições da Ramb *on line* com o mesmo conteúdo da Ramb impressa: as seções À beira do Leito, Comentários, Diretrizes em Foco, Panorama Internacional, Discussão de Caso, Imagem em Medicina, Prática Clínica e ainda artigos originais e especiais.

Acesse: **www.ramb.org.br**. Esperamos a sua visita.