

**Universidade Federal do Rio Grande do Sul**

**Faculdade de Medicina**

**Programa de Pós-Graduação em Medicina: Clínica Médica**

**ALTERAÇÕES HIPERTENSIVAS NA GRAVIDEZ EM  
MULHERES BRASILEIRAS:  
FREQUÊNCIA E FATORES ASSOCIADOS**

Déa Suzana Miranda Gaio

Orientadora: Prof<sup>a</sup>. Dra. Maria Inês Schmidt

Co-orientador: Prof. Bruce B Duncan

Dissertação de Mestrado

2000

Aos meus pais Otélio e Déa .

Às minhas filhas Denise e Isabel .

---

## Agradecimentos

Maria Inês Schmidt;

Bruce B. Duncan;

Pelo muito que me ensinaram e compartilharam  
comigo nesse processo de construção  
do conhecimento científico e humano.

Denise e Isabel, minhas filhas;

Otávio e Déa, meus pais;

Pela compreensão e apoio.

Angela Jacob Reichelt, Leandro Branchtein,

Locimara Ramos Kroeff, Luciana Nucci,

Maria Cristina Matos, Sotero Serrate Mengue

Pelo auxílio e amizade.

Todos que participaram do Estudo Brasileiro de Diabetes Gestacional;

Grupo de Pesquisa e Pós-Graduação do Hospital de Clínicas de Porto Alegre,

Santa Casa de Porto Alegre, Maternidade Mário Totta.

# ÍNDICE

Introdução.....	05
Capítulo I – Revisão da Literatura.....	07
1. Definição das Alterações Hipertensivas na Gravidez.....	07
1.1. Hipertensão Arterial na Gravidez.....	07
1.1.1. Critérios Diagnósticos da Hipertensão Arterial na Gravidez.....	07
1.1.2. Aspectos Técnicos na Aferição da Pressão Arterial na Gravidez....	09
1.2. Proteinúria na Gravidez.....	13
1.3. Edema na Gravidez.....	14
1.4. Convulsões na Gravidez.....	15
2. Classificação das Alterações Hipertensivas na Gravidez.....	16
2.1. Classificações Propostas.....	17
3. Repercussões das Alterações Hipertensivas na Gravidez.....	22
4. Frequência das Alterações Hipertensivas na Gravidez.....	23
4.1. Frequência das Alterações Hipertensivas Combinadas na Gravidez...	24
4.2. Prevalência da Hipertensão Crônica na Gravidez.....	26
4.3. Frequência da Hipertensão Desenvolvida na Gravidez.....	26
4.3.1. Eclampsia.....	27
4.3.2. Pré-eclampsia.....	29
5. Rastreamento das Alterações Hipertensivas na Gravidez.....	34
6. Conclusões e Proposição de Objetivos.....	36
7. Objetivos.....	37
8. Referências Bibliográficas.....	38
Capítulo II – Artigo em Inglês – Hypertensive Disorders in Pregnancy: Frequency and Factors Associated in Brazilian Women.....	47
Capítulo III – Artigo em Português – Alterações Hipertensivas na Gravidez: Frequência e Fatores Associados em Mulheres Brasileiras.....	70



## INTRODUÇÃO

As alterações hipertensivas são uma complicação comum na gravidez e representam uma das principais causas de morte materna e perinatal nos países desenvolvidos e nos em desenvolvimento (1). Embora se observe um declínio na mortalidade materna nos últimos 60 anos, a hipertensão ainda está associada à maior proporção (12 - 25%) dos casos (2, 3).

A hipertensão na gravidez, a que se apresenta pela primeira vez durante a gestação e também a hipertensão prévia, está associada a um aumento de risco materno e perinatal. Os casos mais graves podem acarretar problemas maternos tais como convulsões, hemorragia cerebral, edema pulmonar, insuficiência renal, alterações da coagulação, insuficiência hepática e morte (2, 4). O risco fetal inclui prematuridade, restrição do crescimento intra-uterino, hipoxemia e morte (5, 6).

Embora a literatura não apresente um consenso em relação a definição e classificação das alterações hipertensivas, existe uma preocupação crescente com a uniformização dos conceitos e da terminologia empregada. A grande diversidade de definições e de classificações utilizadas tornam difícil a comparação entre os resultados dos estudos e as informações relatadas precisam ser analisadas considerando essas diferenças.

Diversos fatores estão associados com o desenvolvimento da hipertensão na gravidez. Entre esses fatores, a idade, a cor de pele e a nuliparidade são os mais citados. A obesidade tem sido recentemente descrita, observando-se em alguns estudos (7, 8, 9, 10) a associação entre sobrepeso materno e maior frequência de pré-eclampsia. Doenças maternas prévias à gravidez como

colagenoses, diabetes melito, hipertensão crônica e pré-eclampsia em gestação anterior mostram forte associação com a pré-eclampsia (11, 12, 13, 14). Fatores genéticos (15, 16) e a história familiar (17, 18, 19), além de uma grande variedade de outros fatores têm sido analisados no contexto das alterações hipertensivas.

Apesar de atualmente não existirem medidas de prevenção da pré-eclampsia com eficácia comprovada, a identificação de um grupo de mulheres com risco maior de desenvolvimento das alterações hipertensivas é importante para a instituição de um acompanhamento pré-natal intensivo e prevenção das complicações graves associadas. O rastreamento dessas alterações no pré-natal é feito principalmente através da medida da pressão arterial e do reconhecimento de fatores associados. A medida da pressão arterial é realizada na rotina das consultas de pré-natal, porém apresenta fraca sensibilidade. Erros na técnica empregada para a aferição da pressão arterial podem estar associados com o mau desempenho do teste. Um dos fatores que podem causar alterações consideráveis da pressão arterial refere-se à proporção entre o tamanho da câmara inflável do manguito e a circunferência do braço (20, 21, 22, 23).

A relevância dos distúrbios hipertensivos na gravidez, a ausência de estudos populacionais no Brasil e a limitação das medidas rotineiras de aferição da pressão arterial tornam importante o estudo da frequência das alterações hipertensivas em serviços de pré-natal geral em diferentes regiões do Brasil e dos fatores básicos associados com a sua variação, assim como a avaliação da influência da circunferência do braço na frequência dessas alterações.

# **REVISÃO DA LITERATURA**

## **1. DEFINIÇÃO DAS ALTERAÇÕES HIPERTENSIVAS NA GRAVIDEZ**

A importância das alterações hipertensivas na gravidez é reconhecida há muito tempo, no entanto não existe um consenso quanto a definição e classificação dos vários tipos de alterações conhecidas. Isso se deve em parte à grande variabilidade nas formas de apresentação clínica. Além disso, o limitado conhecimento da etiologia da hipertensão desencadeada pela gravidez torna necessário a descrição dessas alterações através de sinais e sintomas como hipertensão, proteinúria, edema e convulsões.

### **1. 1. HIPERTENSÃO ARTERIAL NA GRAVIDEZ**

A hipertensão arterial é o sinal mais comum das alterações hipertensivas na gravidez. A associação entre os valores aumentados da pressão arterial e o risco materno e perinatal mostra uma incidência maior de morbidade e mortalidade. Diferentes níveis de pressão arterial diastólica têm sido considerados anormais, desde 80 mmHg até 95 mmHg (4, 5, 24, 25). Aumento na mortalidade materna e perinatal tem sido descrito com níveis de pressão arterial maiores do que 140/90 mmHg, especialmente se associados a proteinúria.

#### **1. 1. 1. CRITÉRIOS DIAGNÓSTICOS DA HIPERTENSÃO ARTERIAL NA GRAVIDEZ**



Há importantes diferenças nas formas empregadas pelos Comitês Normativos para definir hipertensão na gravidez. Ela tem sido determinada por um ponto de corte absoluto, por um aumento relativo sobre os valores da primeira metade da gravidez ou então pela pressão arterial média. Cabe, ainda, citar que essa especificação pode incluir somente os valores da pressão diastólica ou também os da pressão sistólica. Combinações dos seguintes critérios são empregados: 1) aumento da pressão arterial sistólica de 30 mmHg ou mais sobre valores aferidos antes de 20 semanas da gravidez; 2) aumento de 15 mmHg ou mais na pressão arterial diastólica sobre valores aferidos antes de 20 semanas da gravidez; 3) aumento de 20 mmHg na pressão arterial média; 4) pressão sistólica de no mínimo 140 mmHg; 5) pressão diastólica maior ou igual a 90mmHg; 6) pressão arterial média maior ou igual a 90 mmHg no 2º trimestre e maior do que 105 mmHg no 3º trimestre.

A pressão arterial parece ser mais baixa entre 8 e 20 semanas de gravidez, estando descrito nesta fase uma redução fisiológica na pressão diastólica, com diminuição entre 7 e 10 mmHg em relação aos níveis pré-gestacionais. Observa-se também discreto aumento ou o retorno aos níveis pré-gravídicos no 3º trimestre (26, 27, 28). Assim, o aumento relativo da pressão arterial usado em algumas definições pode acarretar um falso diagnóstico (29). No entanto, algumas gestantes podem apresentar outras manifestações clínicas decorrentes dos distúrbios hipertensivos da gestação associados a níveis tensionais menores do que 140/90 mmHg (30), estando descrito a ocorrência de eclampsia em gestante com pressão arterial menor do que 140/90 mmHg (4).

Os valores da pressão arterial média têm sido pouco usados para a classificação das alterações hipertensivas na gravidez, pois apresentam um valor preditivo baixo para pré-eclampsia (31) e têm difícil aplicação clínica.

### **1. 1. 2. ASPECTOS TÉCNICOS NA AFERIÇÃO DA PRESSÃO ARTERIAL NA GRAVIDEZ**

Na prática obstétrica a aferição da pressão arterial é realizada em todas as consultas de pré-natal, sendo medida na maioria das vezes pelo esfigmomanômetro manual. A detecção das alterações hipertensivas depende da aplicação de técnica adequada para a sua medida, no entanto não existe um consenso em relação a metodologia a ser utilizada durante a gravidez. As recomendações do “American Heart Association” de 1987 foram sugeridas pelo “National High Blood Pressure Education Program” em 1990 (30) para serem seguidas no período gestacional. Incluem os seguintes passos:

- Manter a gestante sentada, em repouso por 5 minutos, com o braço direito apoiado na altura do precórdio;
- Medir a circunferência braquial para usar o manguito de tamanho adequado. O tamanho da câmara inflável deve ter em comprimento 40% da circunferência braquial e envolver 80% da circunferência do braço. É sugerido a disponibilidade de no mínimo dois tamanhos de manguito de tamanho regular e largo para evitar alterações consideráveis da pressão arterial;
- Palpar o pulso braquial e inflar o manguito até 30 mmHg acima do qual deixa de ser ouvido. Desinflar o manguito lentamente (2mmHg/segundo).

- A média de duas aferições, tomadas em intervalo de 2 minutos, deve ser considerada a pressão arterial do dia.

Os Comitês Normativos descrevem considerações especiais sobre as quais não há uma tomada de decisão uniforme na gestação: posição da paciente durante a medida, intervalo entre as medidas, método de ausculta e características do manguito.

Em relação a posição da paciente, existem evidências de que a pressão arterial na mulher grávida apresenta variações em função da sua postura, estando mais alta na paciente sentada, intermediária na posição supina e mais baixa no decúbito lateral esquerdo (32, 33). MacGillivray (26), não encontrou diferenças na pressão arterial diastólica com a paciente deitada ou na posição sentada em um ângulo de 30-45°.

Não há na literatura nenhum suporte científico para a recomendação quanto ao intervalo entre duas medidas para excluir o diagnóstico de hipertensão. As orientações da Organizações Normativas são as seguintes: “World Health Organization” (34), “International Society for the Study of Hypertension on Pregnancy” (26) e “Canadian Hypertension Society Consensus” (35) recomendam 4 horas no mínimo e o “National High Blood Pressure Program Working Group” (30), recomenda que seja usada a média de duas medidas sem relatar o intervalo de tempo entre elas. Alguns autores (36, 37) recomendam que o intervalo entre duas medidas seja de 6 horas. Há um consenso de não aguardar o período de 4 ou 6 horas para confirmação quando a medida de pressão arterial estiver acima de 110 mmHg.



Conforme a orientação do “American Heart Association” (38) e do “VI Joint National Committee” (21), o método de ausculta está baseado nos sinais de Koroktoff, a fase I definindo a pressão sistólica e a fase V a pressão arterial diastólica. Na gravidez existem controvérsias em relação a qual fase, IV ou V, deveria ser usada para determinar a pressão diastólica. Em decorrência das alterações hiperkinéticas da gestação a diferença entre a fase IV e V é maior e a fase V algumas vezes pode ser audível até zero. Encontramos na literatura relato de cerca de 15% das gestantes apresentando a fase V atingindo zero (34). Por outro lado, a fase IV corresponde a pressão diastólica intra-arterial com um aumento entre 7 e 15 mmHg (39). O “American College of Obstetrics and Gynecologists” (40) indica o registro da fase V e o “National High Blood Pressure Education Program Working Group” (30) recomenda o registro de ambas as fases IV e V e o uso da última fase. Cunningham, 1992, aconselha o registro das duas fases com o emprego da última para definir a hipertensão. A “International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy” (26) o “World Health Organization” (34) e o “Canadian Hypertension Society Consensus Conference” (35) recomendam o uso da fase IV.

Trabalho recente comparando medidas da pressão arterial com registros de fase IV e fase V, demonstrou inconsistência na identificação da fase IV, sendo a fase V sempre constatada. Verificou-se, nesta análise, diferença de até 11 mmHg entre a fase V e a fase IV (39, 41). Com base nesses resultados, a partir de 1998, a “International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy” recomenda o emprego da fase V (42).

Uma causa importante de erro no diagnóstico de hipertensão arterial refere-se à proporção entre o tamanho da câmara inflável do manguito e a circunferência do braço (43). Manguitos de tamanho inadequado para o braço da paciente podem causar alterações consideráveis da pressão arterial. Um manguito de tamanho regular, comumente utilizado, afere a pressão sem viés em paciente com circunferência braquial de 30cm. Em braços acima desta circunferência o manguito regular superestima a pressão, em braços abaixo, subestima (20, 21, 22, 23).

A câmara inflável deve ter o tamanho suficiente para envolver 80% da circunferência do braço (39). Para tanto, tem sido sugerido a disponibilidade de manguitos de 3 tamanhos – grande, médio e pequeno. Para os braços magros ou normais, a câmara de 35cm de comprimento é adequada, mas, para os braços obesos ou musculosos, manguitos com mais de 42cm são necessários. Porém, muitos dos manguitos disponíveis comercialmente têm câmara em geral pequenas, apresentando apenas 23cm de comprimento (22). O "VI Joint National Committee" (21) salienta que muitos adultos necessitam de manguitos maiores. O "World Health Organization" (34) indica o uso de manguitos grandes quando a circunferência do braço está acima de 30cm.

Em relação a largura, o "British Society in Hypertension" e o "World Health Organization/ International Society of Hypertension" recomendam o uso de manguitos com largura variando entre 12 a 15cm, correspondendo no mínimo a 40% da circunferência do braço. O "British Hypertension Society", salienta a importância das dimensões do manguito estarem indicadas no próprio aparelho.

Maxwell, 1982, (20) com base em medidas de pressão arterial empregando manguitos de 3 tamanhos diferentes, de acordo com as recomendações do "American Heart Association", desenvolveu um fator de correção para a pressão sistólica e diastólica, segundo a circunferência do braço e as dimensões do manguito. O autor descreve um erro sistemático, quando a circunferência do braço não é a ideal para o tamanho do manguito, de 7/5mmHg (sistólica/diastólica) com o manguito de 23 cm, que é o comumente usado. Este erro pode ser eliminado através da aplicação do fator de correção ou do uso da tabela publicada com valores calculados para cada 2cm da circunferência braquial. A prevalência relatada de hipertensão foi 30% menor, quando o manguito de 15/33cm (largura/comprimento da câmara) foi usado em pacientes com circunferência do braço menor do que 33cm e 37 % mais alta naqueles com circunferência braquial entre 33 e 41cm empregando o manguito de 12/23cm (largura/comprimento da câmara).

Durante a gravidez foi pouco estudada a influência dos diversos tamanhos de manguito de acordo com a circunferência do braço. Guagnano (23) relata efeito similar ao descrito por Maxwell (20) no diagnóstico do quadros hipertensivos na gestação em amostra incluindo 1791 mulheres com sobrepeso ou obesas.

## **1. 2. PROTEINÚRIA NA GRAVIDEZ**

A proteinúria é um segundo sinal importante, mas de aparecimento tardio e algumas vezes representando uma patologia secundária. Friedman e Neff (4), mostraram que a proteinúria está associada com aumento da mortalidade



perinatal mesmo na ausência de hipertensão. Redman (44) descreveu insuficiência renal, hipertensão grave e recém-nascidos de baixo peso associados com proteinúria de 24 horas maior do que 5 g. Brown (45) encontrou complicações graves entre mulheres com hipertensão e ausência de proteinúria.

A proteinúria na gravidez é definida pelos Comitês Normativos Internacionais por valores de excreção urinária maiores ou iguais a 300 mg em 24 horas. Em amostras aleatórias de urina o achado de 1g/L é considerado anormal pelo "Committee of Terminology of the American College of Obstetrics and Gynecologists", 1986 (40). Para a detecção e diagnóstico o método recomendado ainda é a medida de 24 horas. Recentemente foi descrito na literatura novo método de quantificação da excreção de proteínas na urina em gestantes, através do emprego da relação entre creatinúria e proteinúria tomadas em amostra aleatória (46). Na prática obstétrica muitas vezes as fitas reagentes têm sido empregadas. A "World Health Organization" (34) no Informe Técnico 758 de 1987 recomenda a seguinte correlação quando é utilizado o padrão de cruces para indicar proteinúria: + = 0,3 – 0,45mg/L; ++ = 0,45 – 1g/L; +++ = 1g/L ou mais; ++++ = 3g/L ou mais. Os resultados negativos e os positivos de 1+ ou traços precisam ser confirmados através de exame complementar com urina de 24 horas (29, 30, 35).

### **1. 3. EDEMA NA GRAVIDEZ**

O edema é caracterizado pelo acúmulo generalizado e excessivo de líquidos nos tecidos e identificado pela presença de cacifo de 1 à 4 (+) após pressão digital, ou pelo aumento rápido de peso. Ripmann, 1968, (47) em sua

classificação das alterações hipertensivas na gravidez incluiu o edema gestacional na definição do quadro de pré-eclampsia, considerando de mesmo valor que os outros sinais hipertensão e proteinúria. Todavia, quando existe apenas a presença de edema, esse é considerado um achado comum da gestação, de duvidável relevância clínica. Friedman e Neff (6) não encontraram resultados perinatais adversos em gestantes com edema generalizado isoladamente. Os Comitês Normativos Internacionais não empregam o edema e o ganho de peso para definir as alterações hipertensivas da gravidez.

#### **1. 4. CONVULSÕES NA GRAVIDEZ**

Eclampsia é caracterizada pela ocorrência de uma ou mais convulsões em associação com a síndrome de pré-eclampsia. É vista como uma das manifestações mais graves das desordens hipertensivas. A mortalidade materna e perinatal está significativamente aumentada na eclampsia. Usualmente a eclampsia é precedida por sinais e sintomas de pré-eclampsia, porém as convulsões podem ocorrer em casos mais leves, mesmo na ausência de proteinúria e com hipertensão discreta (4). Geralmente as convulsões são antecedidas por sinais premonitórios: cefaléia, distúrbios visuais como diplopia, visão turva, escotomas cintilantes e/ou epigastralgia ou dor no hipocôndrio direito. Pode haver também hiperreflexia, sonolência e obnubilação. As convulsões são do tipo generalizada, tônico-clônica. Geralmente iniciam pela contração facial, seguida pelos movimentos da cabeça para um lado e evoluindo para contrações generalizadas. Após a paciente apresenta estado de coma que permanece em

média de 4 a 6 horas. O feto apresenta bradicardia, em geral com melhora após a recuperação materna.

A etiologia da eclampsia não está esclarecida. O vasoespasmio cerebral, a encefalopatia hipertensiva e a maior excitabilidade dos receptores neuronais estão relatados.

## **2. CLASSIFICAÇÃO DAS ALTERAÇÕES HIPERTENSIVAS NA GRAVIDEZ**

É reconhecido atualmente que a hipertensão desencadeada pela gravidez representa um distúrbio multisistêmico e não somente um desordem hipertensiva (48). No entanto, face a insuficiência de informações etiológicas, o aspecto mais importante para a classificação dos distúrbios hipertensivos na gravidez é a diferenciação entre a hipertensão que antecede a gravidez e aquela decorrente do processo gestacional. No primeiro caso a hipertensão é o principal elemento da fisiopatologia, enquanto no segundo caso a hipertensão é um sinal de um distúrbio subjacente.

Levando em conta o momento do diagnóstico da hipertensão e considerando os principais sinais e sintomas, diferentes classificações para os distúrbios hipertensivos na gravidez têm sido descritas, geralmente apresentando os seguintes grupos ou variações deles:

1. Hipertensão crônica, quando a hipertensão antecede a gravidez ou se manifesta antes de 20 semanas de gestação, ou persiste após a 6<sup>a</sup> semana do puerpério.



2. Hipertensão transitória ou gestacional, quando se desenvolve durante a gravidez, após as 20 semanas, ou nas primeiras 24 horas após o parto e não se associa com proteinúria.
3. Pré-eclampsia, quando aparece pela primeira vez na gravidez, se manifesta após 20 semanas, associa-se com proteinúria e regride até 6 semanas após o parto.
4. Hipertensão crônica com pré-eclampsia sobreposta, quando a hipertensão crônica se apresenta com proteinúria na gravidez.

## 2.1. CLASSIFICAÇÕES PROPOSTAS

Ripmann, 1968 apresentou uma classificação que incluía edema, proteinúria e hipertensão e foi denominada “EPH-Gestosis” (EPH significando edema, proteinúria e hipertensão). Importância similar foi atribuída a todos os sinais de forma que a presença de edema e proteinúria, mesmo sem hipertensão, poderiam constituir pré-eclampsia. Esse problema foi reconhecido como o principal limitante dessa classificação (37), e a presença de edema não tem sido usada em publicações mais recentes.

As Sociedades Internacionais e Comitês Normativos (29, 30, 34, 35, 40, 49) apresentaram outras propostas descritas na Tabela 1.

Um dos aspectos mais controversos nas classificações está relacionado com a definição da hipertensão que se manifesta pela primeira vez na gestação, não se associa à proteinúria e a repercussões mais graves. Tal estado hipertensivo pode representar três situações clínicas distintas – a hipertensão latente que a gestação torna aparente, o sinal inicial de pré-eclampsia ou um

aumento fisiológico da pressão arterial no último trimestre da gestação sem implicações materno e perinatais. A “World Health Organization” e o “Canadian Hypertension Society” chamam esse último quadro de hipertensão gestacional, o “American College of Obstetrics and Gynecologists” de hipertensão transitória, enquanto a “International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy” e a “Australasian Society for the Study of Hypertension” não incluem essa categoria em sua classificação. A “International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy” e a “World Health Organization” descrevem uma categoria especial denominada hipertensão não classificada, permitindo a categorização após o parto.

A terminologia empregada para a hipertensão que se manifesta após as 20 semanas de gestação associada com proteinúria não é uniforme, sendo denominada pré-eclampsia e hipertensão gestacional com proteinúria gestacional. Na classificação apresentada pela “Australasian Society for the Study of Hypertension” a pré-eclampsia é determinada somente pela presença de hipertensão com início após as 20 semanas, em gestantes sem hipertensão prévia, e com regressão 6 semanas após o parto. Posteriormente, é separada em duas categorias: leve, quando apresenta somente hipertensão e grave na presença de pressão arterial sistólica  $\geq 170$  mmHg ou de pressão arterial diastólica  $\geq 110$  mmHg, ou na presença de qualquer sinal de disfunção em outros órgãos maternos (alterações hematológicas, renais, hepáticas ou neurológicas).

Tabela 1 Classificação da alterações hipertensivas proposta pelas Sociedades Internacionais e Comitês Normativos.(adaptado do “Canadian Hypertension Society Consensus Conference”)

NHBPEP 1990	ACOG 1972	ISSHP 1986	WHO 1988	ASSH 1993	CHS 1997
Hipertensão Crônica	Hipertensão Crônica	Hipertensão Crônica, Doença Renal	Hipertensão Crônica, Hipertensão Renal, Proteinúria na gravidez , Doença Renal	Hipertensão Crônica - Essencial - Secundária	Hipertensão Crônica - Essencial - Secundária
Pré-eclampsia/ Eclampsia	Pré-eclampsia/ Eclampsia	Hipertensão Gestacional, Proteinúria Gestacional , Pré-eclampsia	Pré-eclampsia	Pré-eclampsia/ Eclampsia - Leve - Grave	Hipertensão Gestacional e Proteinúria Gestacional
Pré-eclampsia/ Eclampsia Sobreposta	Pré-eclampsia/ Eclampsia Sobreposta	Pré-eclampsia/ Eclampsia Sobreposta	Pré-eclampsia/ Eclampsia Sobreposta	Pré-eclampsia/ Eclampsia Sobreposta	Hipertensão Gestacional sem Proteinúria
Hipertensão transitória	Hipertensão transitória		Hipertensão gestacional, Proteinúria gestacional		Hipertensão não classificada
		Hipertensão e/ou Proteinúria não classificada	Hipertensão não classificada		
		Eclampsia	Eclampsia		



Divergências são observadas também em relação aos critérios empregados para definir a hipertensão. A pressão arterial é uma variável contínua e a escolha de um ponto de corte é sempre arbitrário, sendo variados os valores definidos pelos Comitês Normativos. Na Tabela 2 estão descritos os principais critérios recomendados.

A “International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy” a “World Health Organization” e a “Canadian Hypertension Society” concentram-se somente na pressão arterial diastólica e determinam 90 mmHg como ponto de corte. O aumento relativo da pressão arterial em relação à primeira metade da gravidez não é considerado. Esse ponto de corte da pressão arterial corresponde ao ponto de inflexão da curva da pressão arterial diastólica que se associa com aumento da mortalidade perinatal (4). Esse valor se situa a 3 desvios-padrões acima da média da pressão diastólica no início da gravidez e 2 desvios-padrões acima da média no terceiro trimestre ( 26, 28).

Segundo as classificações da “National High Blood Pressure Education Program in Pregnancy Working Group” e da “Australasian Society for the Study of Hypertension” o diagnóstico de hipertensão pode ser baseado apenas no aumento relativo na pressão sistólica, de 30 e de 25mmHg, respectivamente, ou no aumento de 15 mmHg na diastólica. Esse critério é mais abrangente e pode captar gestantes que apresentam apenas alterações fisiológicas da pressão arterial. A prevalência das complicações maternas e fetais em mulheres com aumento da pressão arterial, mas que não atingem 140/90mmHg é desconhecida. Redmann (50) encontrou aumento de 20 mmHg em algum momento da gestação em 28% das mulheres. No entanto, manifestações graves dos distúrbios

hipertensivos na gravidez são descritos sem que a pressão arterial atinja 140/90mmHg (4).

Tabela 2 Critérios diagnósticos das classificações propostas pelos Comitês Normativos.

	NHBPEP	ACOG	ISSHP	WHO	ASSH	CHS
Hipertensão	PA $\geq$ 140/90	PD $\geq$ 90	PD $\geq$ 90	PD $\geq$ 90	PD $\geq$ 90	PD $\geq$ 90
MmHg	ou	ou			ou	
	Aumento de	PS $\geq$ 140			PS $\geq$ 140	
	30 na PS				ou	
	ou				Aumento de	
	15 na PD				25 na PS e	
					15 na PD	
Hipertensão	PD $\geq$ 110	PD $\geq$ 110	PD $\geq$ 110	PD $\geq$ 110	PD $\geq$ 110	PD $\geq$ 110
grave,	ou	ou		ou	ou	
MmHg	PS $\geq$ 160	PS $\geq$ 160-180		PS $\geq$ 160	PS $\geq$ 170	
Koroktoff	V		V	IV	IV	IV
Proteinúria	$\geq$ 300mg	$\geq$ 300mg	$\geq$ 300mg	$\geq$ 30mg/L	$\geq$ 300mg	$\geq$ 300mg
	em 24h	em 24h	em 24h	ou $\geq$ 300mg	em 24h	em 24h
				em 24h		
Proteinúria	$\geq$ 1+	$\geq$ 2+	$\geq$ 2+	$\geq$ 2+	$\geq$ 2+	
em amostra	ou 1g/L	ou 1g/L	ou 1g/L			

### **3. REPERCUSSÕES DAS ALTERAÇÕES HIPERTENSIVAS NA GRAVIDEZ**

Alguns trabalhos epidemiológicos têm mostrado que a hipertensão associada à proteinúria (pré-eclampsia) apresenta alta mortalidade e morbidade materna e fetal. Os estudos que avaliam o risco materno de desenvolvimento de hipertensão no futuro apresentam resultados heterogêneos. Chesley, em análise de acompanhamento de 270 mulheres após um episódio de eclampsia não observou maior frequência de desenvolvimento de hipertensão no futuro em comparação com um grupo controle da população geral (18). Sibai (51) observou frequência mais alta de hipertensão e de pré-eclampsia na gestação seguinte, em estudo de seguimento de mulheres que apresentaram pré-eclampsia grave no segundo trimestre da gravidez.

As complicações relatadas associadas à pré-eclampsia são variadas: distúrbios da coagulação, insuficiência renal, edema pulmonar, hemorragia cerebral, disfunção hepática e alterações neurológicas. Repercussões muito graves podem ocorrer como a progressão para uma fase de convulsões denominada eclampsia ou como o desenvolvimento de anemia hemolítica microangiopática com alterações da função hepática e da coagulação, denominada de “síndrome HELLP” (“hemolysis, elevated liver enzymes, low platelets”) (52). Para o lado do feto são observadas maiores frequências de prematuridade, de restrição do crescimento intra-uterino, de morte fetal e neonatal.

As conseqüências maternas e perinatais descritas nos dois tipos de hipertensão originados na gravidez são distintas: a hipertensão, dita transitória ou gestacional, não apresenta usualmente repercussão aguda na gravidez e está associada com o desenvolvimento de hipertensão no futuro. No entanto, alguns



estudos descrevem maior freqüência de nascimentos prematuros nos casos de hipertensão transitória (25). É importante ressaltar que a hipertensão transitória pode ser uma manifestação precoce da pré-eclampsia e pode também ser o resultado de uma alteração fisiológica da gravidez que pode agravar uma hipertensão latente e assim ser descoberta pela gravidez (18, 51).

As mulheres com hipertensão crônica apresentam complicações mais freqüentes durante a gravidez quando comparadas com as mulheres normotensas. Observa-se alta morbidade e mortalidade perinatal na hipertensão associada com pré-eclampsia sobreposta (5, 24, 25). Porém, outros estudos mostram também morbidade e mortalidade perinatal elevada em mulheres com hipertensão crônica sem pré-eclampsia sobreposta (53, 54).

As repercussões clínicas das alterações hipertensivas na gravidez estão bem descritas nos casos mais graves desses distúrbios, permanecendo confuso os relatos nos casos leves e intermediários.

#### **4. FREQÜÊNCIA DAS ALTERAÇÕES HIPERTENSIVAS NA GRAVIDEZ**

As alterações hipertensivas representam o distúrbio mais freqüente da gravidez. A freqüência combinada dessas alterações, incluindo a hipertensão crônica é pouco descrita na literatura, sendo mais freqüente o relato da incidência de eclampsia e de pré-eclampsia. Os valores relatados para as alterações hipertensivas agrupadas variam bastante com taxas citadas entre 1 e 31% (55, 56, 57).

#### **4.1. FREQUÊNCIA DAS ALTERAÇÕES HIPERTENSIVAS COMBINADAS NA GRAVIDEZ**

Em revisão da literatura encontramos os seguintes relatos de frequência dos distúrbios hipertensivos combinados na gravidez.

Em estudo de base populacional realizado pelo "World Health Organization" em quatro países da Ásia a frequência dos distúrbios hipertensivos combinados apresentou uma importante variação entre 1,1% e 31% (55) O critério de hipertensão empregado foi o achado de pelo menos uma medida de pressão arterial diastólica  $\geq 90$  mmHg determinada pelo IV som de Koroktoff ou uma medida de pressão arterial sistólica  $\geq 130$  mmHg. O critério de proteinúria positivo foi o teste com 30mg/L ou mais em fita reagente. A pré-eclampsia foi definida pela hipertensão associada a proteinúria. Considerando que os critérios de definição e que a metodologia foram similares em toda a amostra, a grande diferença encontrada pode refletir influências ambientais e genéticas.

Um estudo de base populacional com mais de 12 milhões de mulheres realizado nos Estados Unidos no período de 1988 a 1992 encontrou uma frequência das alterações hipertensivas combinadas de 5,08% usando a definição recomendada pelo Comitê de Terminologia do "American College Of Obstetrics and Gynecologists". Os dados são do "National Hospital Discharge Survey" e foram coletadas as informações médicas sobre as alterações hipertensivas usando o Código Internacional de Doenças – CID-9. Foram incluídas no estudo as mulheres com idade entre 15 e 49 anos (57).

Moutquin (55) relatou uma frequência de 11,1%, entre 983 gestantes consecutivas com gravidez única e parto em um hospital privado. A média de idade materna foi 25,5 anos  $\pm$  4,4 (DP), sendo incluídas as gestantes nulíparas e multíparas.

Tabela 3 Frequência das Alterações Hipertensivas Combinadas na Gravidez em amostras de gestantes não selecionadas.

Autor, Ano	Local	Período	N	Paridade	Critério	Prevalência % (IC 95)
WHO, 1988						
	Burma	1980	4420	Nulípara	WHO	5,3 (3,9 – 6,8)
	Viet Nam	1980	2765	Nulípara	WHO	1,2 (0,7 – 1,7)
	China	1980	4723	Nulípara	WHO	31,0(29,6 – 32,5)
	Tailândia	1980	4126	Nulípara	WHO	1,1 (0,6 – 1,7)
Moutquin, 1985	Canadá	1979-84	983	Nulípara e multípara	ACOG	11,1 (8,8-12,7)
Samadi, 1996	USA	1988-92	12 381 285	Nulípara e multípara	ACOG	5,1 (4,5 – 5,9)



#### 4. 2. PREVALÊNCIA DA HIPERTENSÃO CRÔNICA PRÉVIA À GRAVIDEZ

Em relação a hipertensão crônica na gravidez, encontramos poucos estudos da sua prevalência (56, 57). O “National High Blood Pressure Education Program” em 1990, “World Health Organization” em 1988 e Chesley em 1985 (30, 35, 37) estimam que a hipertensão crônica esteja presente entre 1 e 5% das gestantes. No estudo de Moutquin a prevalência relatada foi 6,1%, quase 5 vezes maior que a descrita por Samadi (56, 57). No estudo de Moutquin as gestantes foram acompanhadas por três obstetras, seguindo uma metodologia padronizada para o diagnóstico de hipertensão. É possível que nesse estudo os casos de hipertensão tenham sido melhor procurados, aumentando assim a prevalência.

Tabela 4 Prevalência da Hipertensão Crônica na Gravidez, em amostras não selecionadas de gestantes.

Autor, Ano	Local	Período	N	Paridade	Prevalência % (IC- 95%)
Moutquin, 1985	Canadá	1979-84	983	Nulíparas e multíparas	6,1 (4,7-7,8)
Samadi, 1996	USA	1988-92	12 381 285	Nulíparas e multíparas	1,3 (1,1 – 1,4)

#### 4. 3. FREQUÊNCIA DE HIPERTENSÃO DESENVOLVIDA NA GRAVIDEZ

O número de mulheres que desenvolve hipertensão durante a gravidez, com e sem proteinúria também é variável com alguns estudos mostrando taxas de frequência entre 2 e 15% (14, 56, 57, 58, 59, 60). Essa variação se deve a

heterogeneidade das definições e classificações empregadas, às características específicas das amostras estudadas, e a outros fatores como o método de aferição da pressão arterial (20, 22, 60).

Dos distúrbios hipertensivos na gravidez, a pré-eclampsia e a eclampsia são os mais estudados.

#### **4. 3. 1. ECLAMPSIA**

O diagnóstico de eclampsia é fácil de ser realizado pela apresentação clínica de convulsões e deixa poucas dúvidas. Além disso, a gravidade do processo e o mau prognóstico revelam a sua importância. Nos últimos 60 anos, vem se observando, especialmente nos países desenvolvidos uma queda acentuada da sua incidência. A avaliação da literatura publicada a partir de 1985 mostra uma variação entre 2,7/10 000 e 93 /10 000 (56, 58, 59, 62, 63, 64). A análise da incidência de eclampsia entre 320 645 nascimentos ocorridos no período de 1930 à 1990, na Maternidade que assiste Glasgow há 150 anos demonstrou queda de mais de 90%, de 74/10 000 partos em 1930 para 7/10 000 em 1990 (64). A mortalidade materna associada à eclampsia apresentou uma diminuição acentuada a partir da década de 50, passando de 15,1% entre 1930 e 1940 para 3,9% após 1950 e nenhuma morte materna ocorreu após 1964. A mortalidade perinatal associada à eclampsia também mostrou redução, porém mantendo alta frequência (177/1000 nascidos vivos).

Saftlas em 1990 (59), encontrou uma incidência média de eclampsia entre mulheres com parto em hospitais dos Estados Unidos de 5,6/10 000/ano, no período entre 1979 e 1986. Os dados foram obtidos do "National Hospital

Discharge Survey” e a média anual de partos nesse período foi de 100 200. Este autor relatou uma redução de 36% na incidência de eclampsia comparando o período entre 1979 e 1982 (6,8/10 000) com o período entre 1983 e 1986 (4,3/10 000).

A incidência de 1 caso em cada 2 000 nascimentos durante o ano de 1992 foi descrita por Douglas e Redman no Reino Unido, sendo observado uma associação com aumento da morbidade e mortalidade materna (1,8%). Os dados foram coletados através de questionários enviados aos obstetras que trabalham nos 279 hospitais com maternidade do Reino Unido. Na Suécia a incidência foi 2,7/10 000 entre 480 969 partos ocorridos no período entre 1976 e 1980 (60). Na América Latina, na Colômbia, Conde-Agudelo (64) em estudo realizado em Hospital Universitário encontrou 1 caso em cada 124 nascimentos, associado a alta mortalidade materna (6,1%). No Brasil, não encontramos trabalhos de base populacional, porém a incidência entre mulheres com parto na Clínica Obstétrica da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, no período entre 1984 e 1990 foi 94/10 000 (65).

Esta grande variação se deve principalmente a seletividade das amostras analisadas, mas também pode estar refletindo diferenças na qualidade e abrangência da assistência pré-natal e nas condições gerais de saúde e bem estar social entre países desenvolvidos e em desenvolvimento (66).



Tabela 5 Incidência ( / 10 000) da Eclampsia na gravidez, em amostras de gestantes não selecionadas.

Autor, Ano	Local, período	N	Incidência N / 10 000
Campbell, 1985	Escócia, 1967-78	29 851	10
Bo Möller, 1986	Suécia, 1976-80	480 969	2,9
OMS, 1988	China, 1980	3920	17
OMS, 1988	Burma, 1980	923	40
OMS, 1988	Viet Nam, 1980	1661	34
OMS, 1988	Tailândia, 1980	1568	93
Saftlas, 1990	Estados Unidos, 1979-86	100 200	5,6
Douglas, 1994	Reino Unido, 1992	774 436	4,9
Samadi, 1996	Estados Unidos, 1988-92	12381285	11
Leitch, 1997	Escócia, 1981-90	40 041	7,2
Conde-Agudelo, 1998	Colômbia, 1993-95	20 277	81

#### 4. 3. 2. PRÉ-ECLAMPSIA

Os fatores associados ao desenvolvimento da pré-eclampsia mais descritos têm sido a idade, a raça, a paridade, a obesidade, a hipertensão prévia, o diabetes melito, a gestação múltipla, a doença trofoblástica gestacional e a história familiar. A nuliparidade está consistentemente associada à maior incidência de pré-eclampsia (7, 9, 58, 67). Por outro lado, as multíparas com história prévia de pré-eclampsia apresentam uma incidência aumentada (7, 9, 58). Nos dois grupos está descrito uma associação com a idade em forma de U,

encontrando-se incidência mais alta nas mulheres mais jovens (>20 anos) e nas gestantes com idade acima de 35 anos. A obesidade, a cor preta de pele e a presença de hipertensão crônica estão associadas com maior incidência de pré-eclampsia/eclampsia.

As pesquisas de pré-eclampsia têm sido realizado basicamente em mulheres nulíparas e a incidência relatada varia entre 1,5% e 14,1% (14, 55, 58, 67, 68, 69) enquanto nos estudos englobando todas as mulheres a incidência varia entre 2,4% e 5,7% (56, 57, 58, 59, 67). Na Escócia a incidência de pré-eclampsia foi de 3,3% entre 29 851 multíparas e de 6,1% entre 11 534 nulíparas, na Austrália foi de 5,7% entre 857 multíparas e 14,1% entre 1577 nulíparas.

Essa diversidade encontrada nas incidências são explicadas, em parte, pelos diferentes critérios diagnósticos empregados e pela ausência de consenso em relação a definição e classificação. Além disso, a variabilidade das formas de apresentação clínica da pré-eclampsia e a falta de testes específicos precoces tornam difícil realizar o diagnóstico diferencial entre a hipertensão prévia à gravidez e a aquela induzida pela gravidez, bem como entre a pré-eclampsia e a hipertensão transitória ou gestacional. Assim, a seleção de casos para análises epidemiológicas, usando critérios menos estritos e incluindo as formas leves de pré-eclampsia freqüentemente apresentam erros. A definição que inclui a hipertensão aguda com manifestação no final da gravidez como pré-eclampsia define também doenças renais latentes, hipertensão crônica que sofreu redução dos níveis tensionais no 2º trimestre da gravidez e uma variedade de outras patologias. No entanto, os trabalhos que incluem na sua definição apenas os casos de pré-eclampsia com manifestações graves podem estar aumentando a

força de algumas associações, pois os casos graves da pré-eclampsia podem estar mais fortemente associados a patologias maternas subjacentes. Os estudos com dados históricos podem apresentar perdas, ficando apenas com as situações mais graves cujo diagnóstico é mais evidente e dessa forma podem enfraquecer a força de algumas associações.

Outro fator importante na variação da incidência diz respeito à seletividade clínica da amostra: serviços de maior complexidade e de referência regional concentram maior número de casos, dessa forma os trabalhos de casos hospitalares não podem ser generalizados para a população geral.

Em relação a idade os estudos mostram que as faixas etárias abaixo de 20 e acima de 35 anos estão associadas à maior incidência de pré-eclampsia, mostrando a mesma distribuição quando analisado especificamente por nuliparidade e multiparidade (Lehmann, 1933 in ... Chesley) (37). Hansen (70) fazendo uma revisão da literatura relatou maior incidência da pré-eclampsia na nulípara acima de 40 anos comparada com o grupo entre 25 e 29 anos. Saftlas (59), encontrou uma incidência cerca de 2 vezes maior nas gestantes com menos de 20 anos comparadas àquelas com idade entre 25 e 34 anos e observou aumento dessa frequência associado a idade maior de 35 anos apenas nas mulheres de cor preta. Em seu trabalho não foi feito o controle para a paridade e para hipertensão, dois fatores associados ao desenvolvimento de pré-eclampsia. Samadi (57) encontrou maior prevalência de hipertensão crônica em gestantes de maior idade. No entanto, a hipertensão que se desenvolve na gestação foi mais freqüente nas pacientes jovens, com idade abaixo de 19 anos, e nas mulheres com idade acima de 40 anos.



Tabela 6 Incidência de Pré-eclampsia em amostras de gestantes não selecionadas.

Local, Ano	Local, Período	N	Paridade	Critério	Incidência % (IC-95)
Campbell, 1985	Escócia, 1967-79	11 534	Nulíparas	Nelson*	6,1 (5,8-6,6)
Long, 1987	Austrália, 1971-78	1 577	Nulíparas	NHBPEP	4,1(12,4-15,9)
WHO, 1988	China, 1980	3 920	Nulíparas	WHO	8,3 (7,4-9,2)
	Burma, 1980	923	Nulíparas	WHO	4,4 (3,1-5,8)
	Viet Nam, 1980	1 661	Nulíparas	WHO	1,5 (0,9-2,1)
	Tailândia, 1980	1 568	Nulíparas	WHO	7,5 (6,2-8,8)
Sibai, 1997	CPEP†	4 314	Nulíparas	NHBEP	7,6 (6,8-8,4)
Ros, 1998	Suécia, 1987-92	10 659	Nulíparas	NHBPEP	5,2 (4,8-5,6)
Long, 1987	Austrália, 1971-78	834	Múltiparas	NHBPEP	5,7 (4,3-7,6)
Campbell, 1985	Escócia, 1967-79	29 851	Nulíparas e múltiparas	Nelson *	3,3 (3,1-3,5)
Moutquin, 1985	Canadá, 1979-84	983	Nulíparas e múltiparas	NHBPEP	4,8 (3,6-6,4)
Saftlas, 1990	Estados Unidos, 1979-86	100 200‡	Nulíparas e múltiparas	ACOG	2,6(2,5-2,7)
Samadi, 1996	Estados Unidos, 1988-92	12 381 285	Nulíparas e múltiparas	ACOG	2,4 (2,0-2,8)

\* Definição de Nelson, 1955, hipertensão definida por pressão diastólica  $\geq 90$ mmHg e proteinúria  $> 25$ g/L;

† CPEP, "Calcium for Preeclampsia Prevention Study Group"; ‡ média anual de partos no período.

Alguns trabalhos mostram incidência mais alta de pré-eclampsia na raça negra, porém os autores sugerem que esse efeito pode estar confundido pela maior prevalência de hipertensão crônica nessas pacientes (37, 57). Samadi (57), entre 12 milhões de mulheres americanas, empregando análise multivariada, encontrou a mesma frequência das alterações hipertensivas (pré-eclampsia leve e grave e hipertensão transitória) no grupo de afro-americanas e no grupo de outras mulheres (3,8%). A prevalência de hipertensão prévia foi 2,5% e 1,1% respectivamente. O desenvolvimento de pré-eclampsia foi quatro vezes maior entre as mulheres com hipertensão crônica, independentemente da etnia. Eskenazi (9), em estudo de caso-controle realizado nos Estados Unidos, descreveu, empregando análise multivariada, risco maior de pré-eclampsia em mulheres pretas e nulíparas em comparação com brancas e nulíparas.

A história familiar foi avaliada por Chesley (17) e também por Cooper (18) em um grupo de irmãs, filhas, e cunhadas de mulheres com eclampsia e encontraram uma incidência maior nas filhas (20%) e irmãs (35%) do que nas cunhadas (5%). Esses autores sugerem um modelo genético recessivo de penetrância incompleta para explicar seus achados. Cincotta (19), entre 368 nulíparas observou maior frequência de pré-eclampsia entre as mulheres com história familiar de pré-eclampsia (27,8%), enquanto naquelas sem história familiar a frequência foi 8,3%. Fatores genéticos específicos, uma variação molecular da Angiotensina T235 e a mutação do fator V de Leiden, têm sido descritas associadas a maiores frequências de pré-eclampsia (15, 16).

Algumas publicações mostram o aumento da frequência dos estados hipertensivos na gravidez associado à intolerância a glicose e ao diabetes

gestacional (12, 13), porém outros não (14, 71). Para o diabetes melito prévio à gestação é relatado o aumento da incidência da pré-eclampsia (71).

Em relação aos fatores próprios da gravidez é descrito incidência mais alta de pré-eclampsia associada à gestação múltipla (57, 66), à doença trofoblástica gestacional e à hidropsia (30).

Publicações recentes têm mostrado a associação entre sobrepeso materno e aumento da incidência de pré-eclampsia. Wolfe (8), entre 6 271 partos consecutivos descreveu um risco de 2,3% para pré-eclampsia entre mulheres com o IMC acima do percentil 90. Esckenazi (9), em trabalho de caso-controle encontrou uma proporção maior de IMC acima de 25,8 entre as mulheres com pré-eclampsia em comparação com as sem pré-clampsia, respectivamente 27,8% e 15,1%. Sibai (10), descreveu freqüências, 2 a 3 vezes, mais altas de pré-eclampsia na mulheres com IMC acima de 35. Stone (7) em estudo de caso-controle para análise de fatores de risco para pré-eclampsia grave, não encontrou associação com a paridade e somente com a obesidade e história prévia de pré-eclampsia.

Uma grande variedade de outros fatores têm sido estudados no contexto dos distúrbios hipertensivos da gravidez, entre eles a classe social, as variações geográficas e climáticas e o hábito de fumar.

## **5. RASTREAMENTO DAS ALTERAÇÕES HIPERTENSIVAS NA GRAVIDEZ**

A identificação precoce durante o pré-natal de um grupo de pacientes com maior risco para o desenvolvimento das alterações hipertensivas é importante



para permitir o acompanhamento mais intensivo e assim prevenir as complicações mais graves.

A presença de fatores associados juntamente com os valores da pressão arterial diastólica e da pressão arterial sistólica são os parâmetros mais importantes para o rastreamento e diagnóstico das alterações hipertensivas na gravidez. Entre os fatores associados usualmente citados, a nuliparidade, a gestação múltipla, a hipertensão crônica, o diabetes melito prévio à gravidez e a história de pré-eclampsia em gestação anterior mostraram estar associados ao desenvolvimento de pré-eclampsia.

A medida da pressão arterial tomada em todas as consultas é rotina durante o pré-natal e tem o objetivo de detectar as alterações hipertensivas, uma vez que o aumento agudo da pressão é o primeiro sinal do desenvolvimento da pré-eclampsia. No entanto, a simples medida da pressão arterial não tem se mostrado um bom método de rastreamento para identificar as mulheres em risco para o desenvolvimento da pré-eclampsia, apesar de ocorrer um aumento estatisticamente significativo da pressão arterial neste grupo de gestantes (66, 70). Erros associados com a medida da pressão arterial podem explicar a fraca sensibilidade do teste. A medida da pressão arterial pode ser afetada pelas alterações fisiológicas intrínsecas da pressão sistêmica, pelo ponto de corte considerado para definir a hipertensão e pelo método usado para sua aferição. Embora, diversos estudos analisem os limites exatos da normalidade da pressão arterial durante a gravidez poucas publicações se referem à adequação do manguito à circunferência do braço.

## **6. CONCLUSÕES E PROPOSIÇÃO DE OBJETIVOS**

Dada a importância dos distúrbios hipertensivos na gravidez, a carência de dados populacionais no Brasil e a limitação das medidas rotineiras da pressão arterial, o objetivo desse trabalho é o de descrever a frequência das alterações hipertensivas na gravidez em cinco centros de pré-natal no Brasil de acordo com vários fatores de risco e estudar a influência da medida da circunferência do braço na frequência dessas alterações.

## OBJETIVOS

Os objetivos desse estudo são os seguintes:

### GERAL:

1. Estimar as frequências de diagnósticos clínicos das alterações hipertensivas na gravidez em serviços de pré-natal geral brasileiros.

### ESPECÍFICOS:

1. Descrever os fatores básicos associados com a sua variação: idade, cor, paridade, obesidade e grau de referência do serviço.
2. Avaliar a influência da circunferência do braço, um fator de erro reconhecido na determinação da pressão arterial, na frequência dos diagnósticos clínicos das alterações hipertensivas na gravidez.
3. Descrever as frequências regionais dos diagnósticos clínicos das alterações hipertensivas na gravidez ajustados pelos fatores associados de sua variação.



## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Duley L. Maternal mortality associated with hypertensive disorders of pregnancy in Africa, Asia, Latin America and the Caribbean. *Br J Obstet Gynaecol* 1992; 99:547-553.
2. Kaunitz AM, Hughes J, Grimes DA, Smith JC, Rochat RW, Kafrissen ME. Causes of maternal mortality in the United States. *Obstet Gynecol* 1985; 65:605-612.
3. Kochat RW, Koonin LM, Atrash MK, Jewett JF. Maternal morbidity in the United States: Report from the Marcy Mortality Collaborative. *Obstet Gynecol* 1988; 72:91-97.
4. Sibai BM. Eclampsia VI. Maternal-perinatal outcome in 254 consecutive cases. *Am J Obstet Gynecol* 1990; 163: 1049-1055.
5. Page EW, Christianson R. Influence of blood pressure changes with and without proteinuria upon outcome of pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1976; 126: 821-5.
6. Friedman E, Neff R. Classification of Pregnancy Hypertension. In: Friedman E, Neff R, editors. *Pregnancy Hypertension*. Littleton, Massachusetts: PSG Publishing Company, Inc, 1977:169-175.
7. Stone J, Lockwood C, Berkowitz G, Alvarez M, Lapinski R, Berkowitz R. Risk Factors for Severe Preeclampsia. *Obstet Gynecol* 1994; 83:357-361.
8. Wolfe HM, Zador I, Gross T, Martier S, Sokol R. The clinical utility of body mass index in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1991; 164:1306-1309.

9. Eskenazi B, Fenster L, Sidney S. A Multivariate Analysis of Risk Factors for Preeclampsia. *JAMA* 1991; 266:237-241.
10. Sibai B, Ewell M, Levine R, Klebanoff M, Esterletiz J, Catalano P, et al. Risk Factors associated with preeclampsia in healthy nulliparous women. For the Calcium Preclampsia Prevention (CPEP) Study Group *Am J Obstet Gynecol* 1997; 177: 1003-1010.
11. Siddiqi T, Rosenn B, Mimouni F, Khouri J, Miodovnik M. Hypertension during pregnancy in insulin-dependent diabetic women. *Obstet Gynecol* 1991; 77:514-519.
12. Ferranini E, Bussigoli G, Bonadonna R, Giorico MA, Oleggini M, Graziadei L, et al. Insulin resistance in essential hypertension.. *N Engl J Med* 1987; 317:350-357.
13. Joffe G, Esterlitz J, Levine R, Clemens J, Ewell M, Sibai B, et al. The relationship between abnormal glucose tolerance and hypertensive disorders of pregnancy in healthy nulliparous women. *Am J Obstet Gynecol* 1998; 179:1032-1037.
14. Sibai B, Lindheimer M, Hauth J, Caritis S, VanDorsten P, Klebanoff M, et al. Risk Factors for preeclampsia, abruption placentae, and adverse neonatal outcomes among women with chronic hypertension. *N Engl J Med* 1998; 339:667-671.
15. Dizzon-Towson DS, Nelson LM, Easton K, Ward K. The factor V Leiden mutation may predispose women to severe preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 1996; 175:902-905.

16. Ward K, Hata A, Jeunemaitre X, Helin C, Nelson L, Namikawa C, et al. A molecular variant of angiotensinogen associated with preeclampsia. *Nat Genet* 1993; 4: 59-61.
17. Chesley L, Annitto J, Cosgrove R. The Familial Factor in Toxemia of Pregnancy. *Obstet Gynecol* 1968; 32: 303-311.
18. Chesley L, Cooper D. Genetics of hypertension in pregnancy: possible single gene control of pre-eclampsia and eclampsia in the descendants of eclamptic women. *Br J Obstet Gynaecol* 1986; 93: 898-908.
19. Cincotta R, Brennecke S. Family history of pre-eclampsia as a predictor for pre-eclampsia in primigravidas. *Int J Gynecol Obstet* 1998; 60: 23-27.
20. Maxwell M, Schroth P, Waks A, Karam M, Dornfeld L. Error In Blood Pressure measurement due to incorrect cuff size in obese patients. *Lancet* 1982; 3: 33-35.
21. Joint National Committee. The Sixth Report of the National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. *Arch Intern Med* 1997; 157: 2413-2445.
22. Petrie J, O'Brien E, Littler W, Swift M. Recommendations on Blood Pressure Measurement. *BMJ* 1986; 293:611-615.
23. Guagnano, MT; Palitti, VP; Murri, R; Marchione, L; Merlitti, D; Sensi, S. Many factors can affect the prevalence of hypertension in obese patients: role of cuff size and type of obesity. *Panminerva Med* 1998; 40: 22-27.



24. Naeye R, Friedman E. Causes of perinatal death associated with gestational hypertension and proteinuria. *Am J Obstet Gynecol* 1979; 133:8-10.
  25. Peek M, Horvath J, Child A, Henderson-Smart D, Peat B, Gillin A. Maternal and neonatal outcomes of patients classified according to the Australasium Society for the Study of Hypertension in Pregnancy Consensus Statement. *Med J Aust* 1995; 162:186-189.
  - 26 MacGillivray, I, Rose G, Rowe B. Blood Pressure Survey in Pregnancy. *Clin Sci* 1969; 37:395-407.
  27. Page E, Christianson R. The impact of mean arterial blood pressure in the middle trimester upon the outcome of pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1976; 15:740-746.
  28. Kyle P, Clark S, Buckley D, Kissane J, Coats A, Swiet M, et al. Second trimester ambulatory blood pressure in nulliparous pregnancy: a useful screening test for pre-eclampsia?. *Br J Obstet Gynaecol* 1993; 100:914-919.
  29. Davey A, MacGillivray, I. The classification and definition of the hypertensive disorders of pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1988; 158:892-898.
  30. National High Blood Pressure Education Program Working Group Report on High Blood Pressure in Pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1990; 163:1689-1712.
  32. Conde-Agudelo A, Lede R, Belizán J. Evaluation of Methods Used in the Prediction of Hypertensive Disorders of Pregnancy. *Obstet Gynecol Surv* 1994; 49:210-222.
  33. Sobel B, Laurent D, Ganguly S, Favro L, Lucas C. Hydrostatic mechanism in the roll-over test. *Obstet Gynaecol* 1980; 55: 285-290.
-

34. Wichman K, Rydén G, Wichman M. The influence of different positions and Koroktoff sounds on the blood pressure measurements in pregnancy. *Acta Obstet Gynecol Scand Suppl* 1984; 118: 25-28.
35. [Organización Mundial de la Salud]. Serie de Informes Técnicos, 758, Ginebra, 1987.
36. Helewa M, Burrows R, Smith J, Williams K, Brain P, Rabkin S. Report of the Canadian Hypertension Society Consensus Conference: 1. Definitions, evaluation and classification of hypertensive disorders in pregnancy. *Can Med Assoc J* 1997; 157:715-725.
37. Chesley L. History and Epidemiology of Preeclampsia-Eclampsia. *Clin Obstet Gynecol* 1984; 27: 801-820.
38. Hypertensive Disorders in Pregnancy. In: Cunningham F, MacDonald P, Gant N, Leveno K, Gilstrap II L, Hankins G, et al, Williams Obstetrics. 20th ed. London: Prentice-Hall International, Inc, 1997:693-744.
39. American Society of Hypertension. Recommendations for routine blood pressure measurement by indirect cuff sphygmomanometry. *Am J Hypertens* 1995; 9: 1-11.
40. Shenann A, Halligan A, de Swiet M. Ambulatory blood pressure measurement in pregnancy. *Br J Obstet Gynaecol* 1994; 101:362-363.
41. Management of preeclampsia. *ACOG Tech Bull* 1986; Jan (91).
42. Blank SG, Helseth G, Pickering TG, West JE, August P. How should diastolic blood pressure be defined during pregnancy? *Hypertension* 1994; 24:234-240.

42. Swiet M. K5 rather than K4 for diastolic blood pressure measurement in pregnancy (editorial). *Hypertension in Pregnancy* 1999; 18:iii
43. Fuchs F. Hipertensão Arterial Sistêmica. In: Duncan B, Schmidt M, Giugliani E, editors. *Medicina Ambulatorial: Condutas Clínicas em Atenção Primária*. 2nd ed. Porto Alegre: Artes Médicas, 1996:433-442.
44. Redman CWG. Acute Renal failure in pregnancy. In: Rainford D, Sweny P, editors. *Acute Renal Failure*. London, Farrand Press, 1990: 161-170.
45. Brown MA; Buddle ML. The importance of non-proteinuric hypertension in pregnancy. *Hypertens Pregnancy* 1995, 14: 57-65.
46. Rippman E. Gestosis of Late Pregnancy. *Gynaecologia* 1968; 165:12-20.
47. Ramos JG, Martins costa SH, Mathias MM, Guerin YL, Barros EG. Urinary protein/creatinine ratio in hypertensive pregnant women. *Hypertens Pregnancy* 1999; 18: 209-218.
48. Saade GR. *Seminars in Perinatol* 1999; 23: 1.
49. Australasium Society for the Study of Hypertension in Pregnancy. Management of hypertension in pregnancy: executive summary. *Med J Aust* 1993; 158:700-702.
50. Redman CWG, Jefferies M. Revised Definition or Pre-eclampsia. *Lancet* 1988; April,9: 809-812.
51. Sibai BM, Mercer B, Sarinoglu C. Severe preeclampsia in the second-trimester: recurrence risk and long term prognosis. *Am J Obstet Gynecol* 1991; 165: 1408-1412.



52. Weinstein L. Syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count: a severe consequence of hypertension in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1982; 142: 159-167.
53. Villar M, Sibai B. Clinical significance of elevated mean arterial blood pressure in second trimester and threshold increase in systolic or diastolic blood pressure during third trimester. *Am J Obstet Gynecol* 1989; 160:419-423.
54. Rey E, Couturier A. The prognosis of pregnancy in women with chronic hypertension. *Am J Obstet Gynecol* 1994; 171:410-416.
55. World Health Organization International Collaborative Study of Hypertensive Disorders of Pregnancy. Geographic variation in the incidence of hypertension in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1988; 158:80-83.
56. Moutquin J, Rainville R, Giroux L, Raynaud P, Amyot G, Bilodeau R, et al. A Prospective study of blood pressure in pregnancy: Prediction of preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 1985; 151:191-196.
57. Samadi A, Mayberry R, Zaidi A, Pleasant J, McGhee N, Rice R. Maternal Hypertension and Associated Pregnancy Complications Among African-American and Other Women in the United States. *Obstet Gynecol* 1996; 87:557-563.
58. Campbell D, MacGillivray I, Carr-Hill R. Pre-eclampsia in second pregnancy. *Br J Obstet Gynaecol* 1985; 92:131-140.
59. Saftlas A, Olson D, Franks A, Atrash H, Pokras R. Epidemiology of preeclampsia and eclampsia in the United States, 1979-1986. *Am J Obstet Gynecol* 1990; 163:460-465.

60. Dekker G. Blood Pressure Measurement in antenatal care. In: Wildschut H, Weiner C, Peters T, editors. *When to Screen in Obstetrics and Gynecology*. London: W. B. Saunders Company Ltd, 1996:154-162.
61. Möller B, Lindmark G. Eclampsia in Sweden, 1976 - 1980. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1986; 65:307-314.
62. Douglas K, Redman C. Eclampsia in the United Kingdom. *BMJ* 1994; 309:1395-1400.
63. Leitch C, Cameron A, Walker J. The changing pattern of eclampsia over a 60-year period. *Br J Obstet Gynaecol* 1997; 104:917-922
64. Conde-Agudelo A, Kafury-Goeta A. Epidemiology of eclampsia in Colombia. *Int J Gynecol&Obstet* 1997; 61:1-8.
65. Barros A, Kahhale S, Bittar R, Carrara W, Cardoso M, Zugaib M. Orientação Terapêutica global da eclampsia. *Rev Ginecol Obstet* 1991; 2:73-78.
66. Villar J, Bergsjö P. Scientific basis for the content of routine antenatal care. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1997; 76:1-14.
67. Long P, Oats J. Preeclampsia in Twin Pregnancy - Severity and Pathogenesis. *Aust NZ J Obstet Gynaecol* 1987; 27:1-5.
68. Ros HS, Cnattingius S, Lipworth L. Comparison of Risk Factors for Preeclampsia and Gestational Hypertension in a Population-based Cohort Study. *Am J Epidemiol* 1998; 147: 1062-1070.

69. Conde-Agudelo A, Belizán J, Lede R, Bergel E. What does an elevated mean arterial pressure in the second half of pregnancy predict -Gestational hypertension or preeclampsia? *Am J Obstet Gynecol* 1993; 169:509-514.
70. Hansen J. Older Maternal Age and Pregnancy Outcome: A Review of the Literature. *Obstet Gynecol Surv Suppl* 1986; 41: 726-742.
71. Suhonen L, Teramo K. Hypertension and pre-eclampsia in women with gestational glucose intolerance. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1993; 72: 269-272.



**ARTIGO EM INGLÊS**

---

## HYPERTENSIVE DISORDERS IN PREGNANCY: FREQUENCY AND ASSOCIATED FACTORS IN BRAZILIAN WOMEN

Déa Suzana Miranda GAIO\*

\*Universidade Federal do Rio Grande do Sul: Faculdade de Medicina – Departamento de Medicina Social

Av. Ramiro Barcelos, 2600 - sala 414      Porto Alegre - RS

Dissertação de mestrado:

“Alterações hipertensivas na gravidez – Frequência e fatores associados em mulheres brasileiras”

Universidade Federal do Rio Grande do Sul - Programa de Pós-Graduação em

Medicina: Clínica Médica, 2000

*Artigo submetido à Hypertension in Pregnancy.*

## ABSTRACT

**Objective:** To evaluate the frequency of and risk factors associated with hypertensive disorders in general antenatal care in five distinct regions in Brazil.

**Methods:** We performed a cohort study of 4892 women enrolled in mid-pregnancy from 1991 to 1995. Patients were queried at enrollment about hypertension prior to pregnancy. Medical diagnoses of hypertensive disorders in pregnancy were abstracted from patient records. Hypertensive disorders in pregnancy were classified according to recommendations of the American College of Obstetrics and Gynecology.

**Results:** Of 4892 women studied, 367 (7.5%) presented hypertensive disorders, 113 (2.3%) being pre-eclampsia/eclampsia and 198 (4.0%) chronic hypertension. Frequencies of superimposed pre-eclampsia/eclampsia and transitory hypertension were 0.5% and 0.7% respectively. Greater brachial arm circumference was strongly associated both with pre-eclampsia/eclampsia and with chronic hypertension (threefold difference across extreme quartiles,  $P \leq 0.005$ ). In adjusted analyses, being older, black, and obese were important and statistically significant risk factors for chronic hypertension. Similarly, nulliparity was a statistically significant risk factor for pre-eclampsia/eclampsia, and tendencies toward increased risk were seen for older, black and obese women in adjusted analyses. Pre-eclampsia/eclampsia and chronic hypertension were notably less frequent in Manaus, though regional differences were statistically significant only for chronic hypertension.

**Conclusions:** Hypertensive disorders commonly complicate pregnancy in Brazilian women. Risk factors for these disorders appear similar to those reported in other countries. Use of an inappropriately sized cuff to measure blood pressure may result in many false positive diagnoses in more obese women. The considerably lower frequency of hypertensive disorders found in Manaus, in the Amazon region, warrants further study.

**Key words:** pre-eclampsia, blood pressure, prevalence, associated factors, brachial circumference, cuff size.



## **INTRODUCTION**

Hypertensive disorders are one of the most common complications of pregnancy, and worldwide the principal cause of maternal mortality. In more developed countries, where a notable decline in maternal mortality has occurred over the past 60 years, they remain associated with a large (12%) proportion of deaths (1,2). In developing countries, where maternal mortality is 100 to 200 times that of Europe and North America, 15% of maternal deaths are estimated to be associated with hypertensive disorders, 2/3rds of these with eclampsia (3).

The overall frequency of these hypertensive disorders reported in the literature varies markedly across diverse countries, ranging from 2% to 35%(4, 5, 6, 7). This wide variation is in part due to heterogeneity in the classifications and definitions utilized. Others factors known to influence the frequency are the study setting, with resulting variable degree of patient referral, and the technical accuracy of the blood pressure measurements, including the use of appropriately sized blood pressure cuff.

We know of no study reporting the frequency of hypertensive disorders in pregnancy in a large sample representative of women attending general antenatal care services in Brazil. The objectives of our study are thus to estimate the frequency of hypertensive disorders, as clinically diagnosed, in pregnant women aged 20 or older in selected Brazilian antenatal care services; to describe their variation across categories of age, skin color, parity and obesity, and in the different enrollment centers; and to evaluate the influence of brachial arm circumference on these frequencies.

## **METHODOLOGY**

The Brazilian Study of Gestational Diabetes is a cohort study that was conducted in 6 Brazilian state capitals – Manaus, Fortaleza, Salvador, Rio de Janeiro, São Paulo and Porto Alegre, with the general objective of evaluating gestational glucose intolerance in

pregnancy. Data were collected from a consecutive series of pregnant women who consulted between 1991 and 1995 in selected centers of the Brazilian National Health System in these cities. The study enrolled 5564 women, aged 20 or greater, who did not have a history of previous non-pregnancy related diabetes mellitus. For this study, we excluded 557 (10%) women from the Rio de Janeiro center, it being a reference center for hypertensive disorders in pregnancy. Besides this, we excluded 115 (2%) women who did not return for further consultations at the study sites or whose charts could not be localized. Thus, the final sample consisted of 4892 women. An additional 285 (6%) women were excluded from the logistic regression analyses as they lacked complete information on covariates (265) or were of Oriental ancestry (20).

At enrollment, all women responded to standardized questions about a previous history of hypertension, pre-eclampsia/eclampsia, use of anti-hypertensive medications, and referral status, that is to say, whether their presence at the study center was the result of a physician's referral. Skin color was noted by the interviewer as white, black or mixed, the latter a broad category including various admixtures of European, African and native Brazilian ancestry. We measured height and weight, as well as brachial arm circumference (8, 9) in a standardized fashion. Nutritional status was characterized following World Health Organization (WHO) recommendations (10) on the basis of body mass index (BMI), utilizing pre-pregnancy weight (kgs) as referred by the patient, divided by height (meters) squared.

We abstracted medical diagnoses of hypertension, pre-eclampsia and eclampsia from patient discharge hospital records, combining these data with information about chronic hypertension prior to pregnancy obtained by interview.

We classified hypertensive disorders complicating pregnancy in accordance with the proposal of the American College of Obstetrics and Gynecology (11), recommended by the National High Blood Pressure Education Program Working Group (12), as follows: *Chronic hypertension* – hypertension previous to pregnancy or manifesting prior to the 20th



week of gestation; *pre-eclampsia/eclampsia* – acute hypertension appearing after the 20th week of pregnancy and associated with proteinuria or convulsions; *pre-eclampsia/eclampsia superimposed upon chronic hypertension* – chronic hypertension associated with pre-eclampsia/eclampsia, and *transitory hypertension* – hypertension first manifest after the 20th week of pregnancy without signs of pre-eclampsia.

We utilized two mutually exclusive categories for the majority of the analyses: pre-eclampsia/eclampsia, and chronic hypertension (with or without superimposed pre-eclampsia).

Frequencies of hypertensive disorders and their 95% confidence intervals, both crude and adjusted are displayed, the latter obtained through logistic regression (13, 14). As we lacked information about delivery and the postpartum period for approximately 12% of the sample, we additionally report the incidence of pre-eclampsia/eclampsia for the remaining 88% of the sample for whom we have this information. Statistical significance of associations was also determined through logistic regression. For dichotomous variables, the standard Wald test was used; for multcategory variables, a Wald test evaluated the hypothesis that the coefficients of all indicator variables were equal to zero. Statistical analyses were conducted using the statistical program SAS.

The ethics committees of the local centers approved this study.

## RESULTS

The sample studied consisted of 4892 pregnant women with mean  $\pm$  SD age of  $27.5 \pm 5.4$  years and mean  $\pm$  SD BMI of  $23.2 \pm 3.9$  Kg/m<sup>2</sup>. The frequency of clinical diagnoses of hypertensive disorders in pregnancy is presented in Table 1. Overall, attending physicians detected 367 cases (7.5%). Of these, 113 (2.3%) had diagnoses of pre-eclampsia/eclampsia and 198 (4%) of chronic hypertension. Frequencies of superimposed pre-eclampsia/eclampsia and of transitory hypertension were much smaller,



0.5% (24 cases) and 0.7% (32 cases) respectively. When only the 4303 (88%) women with antenatal, delivery and postpartum information available were analyzed, the frequency of pre-eclampsia/eclampsia rose from 2.3 to 2.5%, and for superimposed pre-eclampsia/eclampsia from 0.5 to 0.7%.

In our study there were 7 cases of eclampsia, corresponding with an incidence of 16/10 000 (95% CI 7 to 35) among the 4303 women with data for not only the antenatal but also the delivery and postpartum periods.

As expected, the frequency of these alterations was greater in women referred by outside physicians to the study centers. A total of 204 women (4.2%) were so referred, for hypertension or other medical complications. Among these, 20,6% had hypertensive disorders complicating pregnancy. Because of this, final analyses were also adjusted for referral status.

Table 2 presents frequencies of pre-eclampsia/eclampsia and of chronic hypertension, stratified by age, skin color, nutritional status and parity. We found progressively higher frequencies in the older age groups ( $P=0.02$  and  $<0.001$  for pre-eclampsia/eclampsia and chronic hypertension, respectively). Because of this, all other frequencies in the Table are adjusted to the mean sample age of 27 years.

Black women presented with chronic hypertension almost twice as frequently as whites (7.5% vs. 3.6%,  $P<0.001$ ). Patients of mixed skin color had a lower frequency, of pre-eclampsia/eclampsia than whites (1.5% vs. 2.5%,  $P=0.03$ ), while blacks again presented a higher frequency (3.7%,  $P=0.12$ ), though not statistically significantly so. The prevalence of chronic hypertension was notably higher with increasing BMI ( $P<0.001$ ). The incidence of pre-eclampsia/eclampsia was also higher in the more obese women ( $P<0.001$ ).

Table 3 presents frequencies of pre-eclampsia/eclampsia and of chronic hypertension stratified by quartiles of brachial arm circumference, adjusted separately for

age and for BMI. The prevalence of hypertension was notably higher in those with larger brachial circumferences. Even after adjustment for BMI, chronic hypertension ( $P=0.003$ ) and pre-eclampsia/eclampsia ( $P=0.005$ ) were more than twice as frequent in the highest (compared to lowest) quartile.

Table 4 presents the frequencies of these hypertensive disorders across categories of age, skin color, nutritional status and parity. These frequencies are adjusted to a brachial circumference of 30 cm, and the latter three categories are also adjusted to the mean age of the sample. As in the crude analyses, the adjusted prevalence of chronic hypertension increased with age ( $P<0.001$ ). In comparison with the age range of 20 to 24 years, chronic hypertension was approximately three times as frequent in those greater than 35 years old. Pre-eclampsia/eclampsia also tended to be higher ( $P=0.29$ ) in this age group.

As seen in Table 4, after adjustment for brachial circumference, variation in frequency across BMI categories is less notable, that for chronic hypertension still being statistically significant ( $P=0.03$ ), while that for pre-eclampsia/eclampsia no longer so ( $P=0.26$ ). The obese women presented a prevalence of chronic hypertension approximately twice that of women with normal BMI ( $p=0.01$ ), while the lean had a statistically non-significant 50% higher prevalence ( $p=0.3$ ). The obese also presented an almost twice-greater incidence of pre-eclampsia/eclampsia than did those with normal BMI, although not statistically significant ( $p=0.20$ ).

The incidence of pre-eclampsia/eclampsia was three times greater in nulliparous women than in multiparous ones ( $P < 0.001$ ), while the prevalence of chronic hypertension was approximately equal in both groups.

Table 5 describes the frequencies of pre-eclampsia/eclampsia and chronic hypertension according to enrollment center. These frequencies are adjusted to a brachial circumference of 30 cm, as well as to sample mean values of BMI and age, and to the



overall sample proportions of the different skin colors, referral status and parity. Though overall there was no statistically significant difference in the frequency ( $P=0.09$ ) for pre-eclampsia/eclampsia across centers, for chronic hypertension the difference was statistically significant ( $P=0.02$ ). Women enrolled in Manaus presented pre-eclampsia/eclampsia and chronic hypertension much less frequently, 0.4% and 1.9%, respectively. In comparison, the adjusted incidences of pre-eclampsia/eclampsia for women enrolled in Porto Alegre, São Paulo, Salvador and Fortaleza were 3.1%, 2.2%, 1.6% and 2.7%, respectively. For these same women, the prevalences of chronic hypertension were 4.2%, 4.9%, 6.2% and 3.0%, respectively.

## DISCUSSION

In what is to our knowledge the first epidemiologic study of hypertensive disorders among pregnant Brazilian women, we encountered an overall frequency of hypertensive disorders in pregnancy in women 20 years or older of 7.5%, 2.3% presenting pre-eclampsia/eclampsia, 4% chronic hypertension, 0.5% superimposed pre-eclampsia/eclampsia and 0.7% transitory hypertension. Greater frequencies were found in the higher age groups, in obese women, and in African-Brazilians. Pre-eclampsia/eclampsia was also more frequent in nulliparous women. A strong association was found between brachial arm circumference and hypertension. An extremely low frequency of both pre-eclampsia/eclampsia and of chronic hypertension was seen in the Manaus center.

Relatively few epidemiologic studies examine the overall frequency of hypertensive disorders in unselected groups of pregnant women, most authors examining only preeclampsia/eclampsia, or only prevalences among selected high-risk groups. Two large studies utilizing the same classification system used here found overall frequencies of



hypertensive disorders slightly different from the 7.5% found here – 5.1% and 11.1% in all women who delivered between 1979 and 1986 in the United States (5) and in Canada (15) in women with mean maternal  $\pm$  SD age of  $25,5 \pm 4,4$  years), respectively. Part of these differences may be the result of different age structures of the populations studied.

However, incidences of pre-eclampsia/eclampsia of 2.3% and 2.6%, described in large U.S. samples (5, 6) utilizing the American College of Obstetrics and Gynecology definitions and including women in all reproductive ages, are similar to that of 2.3% found here. Another large study (7), which did not distinguish isolated from superimposed pre-eclampsia/eclampsia, described a slightly higher prevalence of 3.3%. Similarly, the Canadian study (15), which reported a slightly higher prevalence of 4.4%, included hypertension with edema in the definition of pre-eclampsia. Our incidence of pre-eclampsia/eclampsia of 4.4% in nulliparous women is similar to that reported in studies from Columbia (4.0%), Sweden (5.2%), New Zealand (4.8%) and Myanmar (4.4%), and somewhat lower than that reported from Scotland (6.1%), Australia (14.1%), China (8.3%), Thailand (7.5%) and in the U.S. Calcium Pre-eclampsia Prevention Study (7.6%) (4, 7, 16, 17, 18, 19). Again, these studies investigated samples of varying age ranges.

Few studies have reported the prevalence of chronic hypertension in pregnancy. Our prevalence of 4.0% for chronic hypertension (4.5% when including superimposed pre-eclampsia/eclampsia in the definition) is approximately three times that of 1.3% reported in the U.S. study (6). It falls within the traditionally suggested range of prevalence of 1% to 5% (12, 20).

The incidence of eclampsia of 16/10 000 reported here is higher than that reported in various developed countries, but lower than that of other developing societies (4, 5, 6, 7, 17, 21, 22, 23).

Our findings with respect to factors associated with higher frequencies are generally consistent with those previously reported. A U-shaped association has been

generally described between age and pre-eclampsia. We found a constantly higher incidence with greater age, particularly notable in those 35 or older. Our study design precludes investigation of the frequency in the youngest women. The increase of chronic hypertension with age we describe is, of course, consistent with the literature.

Our finding of a somewhat less than a twice greater risk of pre-eclampsia/eclampsia in African-Brazilians contrasts, on the one hand, with a notably higher risk (OR 12.3 95%CI 1.6 – 100.8) found in a case-control study from North Carolina - U.S (24), and, on the other, with data from other studies (5, 6, 19) suggesting less risk for those of African ancestry.

The authors of the latter reports suggested that studies that find higher risk in blacks don't adequately separate pre-eclampsia initiating in pregnancy from that superimposed upon chronic hypertension. This explanation is unlikely here as we did explicitly question all women about previous medical diagnoses of hypertension and excluded superimposed pre-eclampsia in the definition of pre-eclampsia/eclampsia reported.

A finding of nearly double the prevalence of chronic hypertension in women of African ancestry, compared with whites, is consistent with the nearly universal finding of greater prevalences of hypertension in those of African ancestry (5, 24, 25).

Obesity has been reported in several studies (19, 24, 26, 27) to be associated with greater frequencies of both pre-eclampsia/eclampsia and chronic hypertension, as found here. Even though the obese women continued to demonstrate greater frequencies after adjustment for brachial arm circumference, a notable decline in the risk gradient occurred with this adjustment. This suggests that studies which do not pay attention to proper cuff size when obtaining measurements may overestimate the frequency of hypertensive disorders in the obese women and thus the relative importance of obesity in the pathogenesis of this condition.



Our finding of considerably greater frequencies of pre-eclampsia/eclampsia among nulliparous women (4.4 % vs. 1.2%) is consistent with the literature. Most of the studies in the literature described the incidence of pre-eclampsia/eclampsia only in the nulliparous, frequencies between 1.5 and 14.1% being reported (7, 18, 19, 20). The incidence reported in the multiparous is lower, between 2.3 and 4.4% (5, 6, 7, 15).

Our data show brachial circumference to be a major correlate of hypertension, with prevalences of chronic hypertension, for example, varying three-fold across extreme quartiles of arm circumference, even after adjustment for obesity. The use of a regular sized cuff (12 by 23 cm) in women with arm circumference of 36 cm has been shown to overestimate systolic/diastolic blood pressure by 6/4 mmHg in women with arm circumference of 40 cm by 10/7 mmHg, and in the lean women with arm circumference of 26 cm, to underestimate systolic/diastolic pressure by 5/3 mmHg (9). Our data suggest important measurement error due to inadequate cuff size, and that a reasonable number of obese women were erroneously diagnosed as hypertensive. Conversely some lean women were probably misdiagnosed as normotensive. Given the rising prevalence of obesity among pregnant women, attention to proper blood pressure cuff size is increasing important in prenatal care.

Major variation in the frequency of hypertensive disorders exists across different cultures and geographic regions (4, 28, 29). We noted remarkably low frequencies of both pre-eclampsia/eclampsia and of chronic hypertension in the Manaus center of our study. Manaus, located in the heart of the Amazon region, is notable not only for a greater influence of native Brazilian heritage and culture, but also for its hot and humid climate. Climate may partly explain these findings, as blood pressure has been shown to be lower in hot weather, which leads to vasodilatation, than in cold, and the ambient temperature at measurement has been shown to influence clinically obtained blood pressures. Fujiwara (30) found an inverse correlation of blood pressure with cold and described differences



between winter and summer measurements of  $7.5 \pm 14.7$  mmHg in systolic and of  $4.1 \pm 8.8$  mmHg in diastolic blood pressure. Native (North) Americans have been shown to have lower prevalences of hypertension, suggesting that genetic factors may also be at work (31, 32).

Certain potential limitations of our study merit note. Most importantly, hypertensive disorders reported were ascertained through abstraction of clinical diagnoses from patient records. Even though hypertension is a major concern during pregnancy with clinicians trained in its detection, certainly some error resulted from its determination and recording in a non-standardized and quality-monitored fashion. For example, transitory hypertension, being of less concern clinically, may have been underregistered. In part because of this, we excluded transitory hypertension from our analyses of risk factors. Absence of data for the delivery and post-partum period for some women makes the incidence figures of pre-eclampsia/eclampsia less reliable. However, we have no *a priori* reason to believe these losses to follow-up produce important bias. This belief is supported by the fact that reanalysis excluding those with only antenatal data produced only minor changes in incidences. Due to the characteristics of study sample selection, our study sample cannot be considered directly representative of Brazilian pregnant women. However, comparisons of data on educational level, nutritional status and gestational age at delivery (IBGE, 1996) suggest that characteristics of our sample are comparable with those of pregnant women, at least in the large metropolitan areas of Brazil. Finally, our results cannot be generalized to populations of teen-aged pregnant women.

In conclusion, hypertensive disorders are a common complication of pregnancy in Brazilian women. Risk factors associated with pre-eclampsia/eclampsia and chronic hypertension appear similar to those reported in other countries. Inattention to proper blood pressure measurement technique may result in many erroneous diagnoses of hypertensive

disorders in Brazilian prenatal care settings. The considerably lower frequency of hypertensive disorders found in Manaus warrants further study.

## TABLES

Table 1. Frequency of hypertensive disorders complicating pregnancy in women enrolled in the Brazilian Study of Gestational Diabetes, 1991 to 1995.

	Crude frequency		
	N	%	95% IC
Pre-eclampsia/Eclampsia	113	2.3	1.9-2.8
Chronic Hypertension	198	4.0	3.5-4.6
Superimposed Pre-eclampsia /Eclampsia	24	0.5	0.3-0.7
Transitory Hypertension	32	0.7	0.5-0.9
Total	367	7.5	6.8-8.3

CI= Confidence interval



Table 2. Frequencies of pre-eclampsia/eclampsia and of chronic hypertension according to age, skin color, nutritional status and parity. Brazilian Study of Gestational Diabetes, 1991 to 1995.

	N	Pre-eclampsia/Eclampsia		Chronic Hypertension <sup>†</sup>	
		%	95% IC	%	95% IC
<b>Age</b>					
20-24	1630	1.7	1.2-2.5	2.3	1.6-3.1
25-29	1476	2.1	1.5-3.0	2.5	1.8-3.4
30-34	984	2.3	1.6-3.5	5.8	4.5-7.4
≥ 35	517	4.1	2.7-6.1	12.4	9.8-15.5
P			0.02		<0.001
<b>Nutritional status<sup>‡</sup></b>					
Lean	301	1.5	0.6-3.8	3.1	1.5-6.5
Normal	3099	1.9	1.5-2.5	2.9	2.4-3.7
Overweight	929	2.3	1.5-3.5	5.6	4.2-7.4
Obese	278	6.4	4.0-9.9	15.3	11.3-20.5
P			<0.001		<0.001
<b>Skin color<sup>‡</sup></b>					
White	1987	2.5	1.9-3.3	3.6	2.8-4.6
Mixed	2018	1.5	1.1-2.2	3.9	3.0-4.9
Black	602	3.7	2.4-5.5	7.5	5.5-10.0
P			0.006		<0.001
<b>Parity<sup>‡</sup></b>					
0	1353	4.2	3.2-5.5	4.4	3.3-5.9
≥ 1	2780	1.3	0.9-1.8	4.0	3.3-5.0
Unknown	474	2.2	1.2-4.1	4.9	3.1-7.6
p <sup>##</sup>			<0.001		0.70

<sup>†</sup>Chronic hypertension = chronic hypertension with or without superimposed pre-eclampsia/eclampsia;

<sup>‡</sup> Adjusted to mean age of the sample;

<sup>##</sup> Joint test of absence of a difference across categories

CI=Confidence interval

Table 3. Adjusted<sup>†</sup> frequencies of pre-eclampsia/eclampsia and of chronic hypertension according to quartile of brachial arm circumference. Brazilian Study of Gestational Diabetes, 1991-1995.

Brachial circumference	<u>Pre-eclampsia/Eclampsia</u>					<u>Chronic Hypertension<sup>‡</sup></u>			
	Age-adjusted		BMI-adjusted			Age-adjusted		BMI-adjusted	
	N	%	95% IC	%	95% IC	%	95% IC	%	95% IC
≤ 24.5	1188	1.4	0.8-2.3	1.4	0.9-2.4	1.9	1.2-3.0	2.5	1.5-4.0
24.6-26.7	1151	1.6	1.0-2.5	1.7	1.1-2.7	2.8	2.0-4.1	3.5	2.5-5.1
26.8-29.2	1178	1.8	1.2-2.7	1.8	1.2-2.8	3.8	2.8-5.1	4.3	3.1-5.8
≥29.3	1090	4.3	3.2-5.8	4.1	2.7-6.3	8.8	7.0-10.9	6.9	5.0-9.4
p <sup>‡‡</sup>			<0.001		0.005		<0.001		0.003

<sup>†</sup> Adjusted separately to the mean sample age and to pre-pregnancy BMI.

<sup>‡</sup>Chronic hypertension = Chronic hypertension with or without superimposed pre-eclampsia/eclampsia.

<sup>‡‡</sup> Joint test of absence of a difference across categories

CI = Confidence interval

Table 4. Adjusted<sup>†</sup> frequencies of pre-eclampsia/eclampsia and of chronic hypertension, according to age, nutritional status, skin color, and parity. Brazilian Study of Gestational Diabetes, 1991-1995.

	N	Pre-eclampsia/Eclampsia		Chronic hypertension <sup>††</sup>	
		%	95% CI	%	95% CI
<b>Age</b>					
20-24	1630	2.0	1.4-2.9	2.9	2.1-4.0
25-29	1476	2.1	1.5-3.0	2.7	1.9-3.7
30-34	984	2.2	1.5-3.3	5.6	4.4-7.2
≥ 35	517	3.4	2.2-5.1	10.1	8.0-12.8
P			0.29		<0.001
<b>Nutritional status<sup>‡</sup></b>					
Lean	301	2.2	0.8-6.2	5.9	2.7-12.2
Normal	3099	2.2	1.6-3.1	3.8	2.9-4.9
Overweight	929	1.8	1.2-2.8	4.3	3.2-5.7
Obese	278	3.6	2.1-6.0	7.3	5.0-10.6
P			0.26		0.03
<b>Skin color<sup>‡</sup></b>					
White	1987	2.5	1.9-3.3	3.5	2.7-4.5
Mixed	2018	1.7	1.1-2.4	4.3	3.3-5.4
Black	602	3.4	2.3-5.2	6.5	4.8-8.8
P			0.03		0.005
<b>Parity<sup>‡</sup></b>					
0	1353	4.4	3.3-5.8	4.8	3.6-6.5
≥ 1	2780	1.2	0.8-1.6	3.7	3.0-4.6
Unknown	474	2.3	1.2-4.3	5.4	3.4-8.4
p <sup>‡‡</sup>			<0.001		0.19

<sup>†</sup> Adjusted to a brachial arm circumference of 30 cm

<sup>††</sup> Chronic hypertension = Chronic hypertension with or without superimposed pre-eclampsia/eclampsia.

<sup>‡</sup> additionally adjusted to the mean age of the sample.

<sup>‡‡</sup> Joint test of absence of a difference across categories

CI=Confidence interval



Table 5. Crude and adjusted<sup>†</sup> frequencies of pre-eclampsia/eclampsia and of chronic hypertension, according to enrollment center. Brazilian Study of Gestational Diabetes, 1991-1995.

Center	N	<u>Pre-eclampsia/Eclampsia</u>				<u>Chronic hypertension<sup>‡</sup></u>			
		<u>Crude</u>		<u>Adjusted</u>		<u>Crude</u>		<u>Adjusted</u>	
		%	95% IC	%	95% IC	%	95% IC	%	95% IC
Manaus	448	0.2	0.0-1.4	0.4	0.1-2.8	1.1	0.4-2.7	1.9	0.7-4.6
Fortaleza	1106	2.0	1.3-3.0	2.7	1.6-4.6	2.0	1.3-3.0	3.0	1.8-4.9
Salvador	865	1.5	0.8-2.6	1.6	0.9-2.9	6.2	4.8-8.1	6.2	4.3-8.8
São Paulo	1128	2.8	2.0-4.0	2.2	1.4-3.5	5.6	4.4-7.1	4.9	3.5-6.8
Porto Alegre	1060	3.3	2.3-4.6	3.1	2.1-4.5	4.8	3.6-6.3	4.2	3.0-5.9
p <sup>‡‡</sup>					0.09				0.002

<sup>†</sup>Adjusted to a brachial arm circumference of 30 cm, and to sample mean values of BMI and age, and sample mean proportions of skin color, referral status and parity.

<sup>‡</sup>Chronic hypertension = Chronic hypertension with or without superimposed pre-eclampsia/eclampsia.

<sup>‡‡</sup> Joint test of absence of a difference across categories

CI=Confidence interval

**ACKNOWLEDGEMENTS** The Brazilian Gestational Diabetes Study Group was composed of the following individuals: Brazilian Ministry of Health: Romero Bezerra Barbosa, Laurenice P. Lima, Enrique Rivero Ortiz; Central Project Coordination: Maria Inês Schmidt, Angela J. Reichelt, Leandro Branchtein, Maria Cristina Gomes Matos, Sotero Mengue, Bruce B. Duncan; Quality Control Committee: Lúcia Iochida, Laércio J. Franco, Ewaldo Russo; Porto Alegre Centre: Angela J. Reichelt, Leandro Branchtein, Maria Cristina Gomes Matos; Salvador Centre: Judith Maria Dias Pousada, Maria Margarida dos Santos Britto, Denise Barata; São Paulo Centre: Tsuyoshi Yamashita, Cláudia Nogueira; Rio de Janeiro Centre: Ethel R. Stambovsky Spichler, Cláudia Martins; Manaus Centre: Margareth Mauro Teixeira, Maria Cristina Tavares da Costa; Fortaleza Centre: Adriana Costa e Forti, Eni Fleck de Paula Pessoa.

This study was supported in part by the Brazilian Ministry of Health, the Pan-American Health Organization, FAPERGS (Foundation for the Support of Research of the State of Rio Grande do Sul), CNPq (the Brazilian National Council for Technologic and Scientific Development), FIPE (Fund for the Support of Research of the Hospital de Clínicas de Porto Alegre), Bristol-Myers Squibb Foundation, Becton Dickinson, Bayer do Brasil and Biobrás.

## REFERENCES

1. Kaunitz AM, Hughes J, Grimes DA, Smith JC, Rochat RW, Kafrisen ME. Causes of maternal mortality in the United States. *Obstet Gynecol.* 1985; 65: 605-612.
2. Kochat RW, Koonin LM, Atrash MK, Jewett JF. Maternal morbidity in the United States: Report from the Marcy Mortality Collaborative. *Obstet Gynecol.* 1988; 72: 91-97.
3. Duley L. Maternal mortality associated with hypertensive disorders of pregnancy in Africa, Asia, Latin America and the Caribbean. *Br J Obstet Gynaecol.* 1992; 99: 547-553.
4. World Health Organization International Collaborative Study of Hypertensive Disorders of Pregnancy. Geographic variation in the incidence of hypertension in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1999; 158: 80-83.
5. Saftlas A, Olson D, Franks A, Atrash H, Pokras R. Epidemiology of preeclampsia and eclampsia in the United States, 1979-1986. *Am J Obstet Gynecol.* 1990; 163:460-465.
6. Samadi A, Mayberry R, Zaidi A, Pleasant J, McGhee N, Rice R. Maternal Hypertension and Associated Pregnancy Complications Among African-American and Other Women in the United States. *Obstet Gynecol.* 1996; 87: 557-563.
7. Campbell D, MacGillivray, I, Carr-Hill R. Pre-eclampsia in second pregnancy. *Br J Obstet Gynaecol.* 1985; 92: 131-140.
8. Lohman TG, Rohe AF, Martorell R. Anthropometric Standardization Reference Manual. Champaign, IL, Human Kinetics, 1988.
9. Maxwell M, Schroth P, Waks A, Karam M, Dornfeld L. Error In Blood Pressure measurement due to incorrect cuff size in obese patients. *Lancet.* 1982; 3: 33-35. Petrie J,
10. WHO Consultation on Obesity. Preventing and managing. Obesity. 1998.
11. Management of preeclampsia. ACOG Tech Bull 1986.
12. National High Blood Pressure Education Program Working Group Report on High Blood Pressure in Pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 1990; 163: 1689-1712.
13. Wilcosky TC, Chambles LE. A comparison of direct adjustment and regression adjustment of epidemiologic measures. *J Chron Dis.* 1985; 38: 849-856.
14. Zhao P-Y. Logistic Regression Adjustment of Proportion and its Macro Procedure. 22 th Annual SAS User Group International Conference. 1997; 1045-1050.
15. Moutquin J, Rainville R, Giroux L, Raynaud P, Amyot G, Bilodeau R, et al. A Prospective study of blood pressure in pregnancy: Prediction of preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol.* 1985; 151: 191-196.
16. Conde-Agudelo A, Belizán J, Lede R, Bergel E. What does an elevated mean arterial pressure in the second half of pregnancy predict - Gestational hypertension or preeclampsia? *Am J Obstet Gynecol.* 1993; 169: 509-514.



17. Möller B, Lindmark G. Eclampsia in Sweden, 1976 - 1980. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 1986; 65: 307-314.
18. Long P, Oats J. Preeclampsia in Twin Pregnancy - Severity and Pathogenesis. *Aust NZ J Obstet Gynaecol.* 1987; 27: 1-5.
19. Sibai B, Levine R, Klebanoff M, Esterlitz J, Catalano P, Goldenberg R, et al. Risk Factors associated with preeclampsia in healthy nulliparous women. The Calcium for Preeclampsia Prevention (CPEP) Study Group. *Am J Obstet Gynecol.* 1997; 177: 1003-1010.
20. Chesley L. History and Epidemiology of Preeclampsia-Eclampsia. *Clin Obstet Gynecol.* 1984; 27: 801-820.
21. Douglas K, Redman C. Eclampsia in the United Kingdom. *BMJ.* 1994; 309:1395-1400.
22. Leitch C, Cameron A, Walker J. The changing pattern of eclampsia over a 60-year period. *Br J Obstet Gynaecol.* 1997; 104: 917-922.
23. Conde-Agudelo A, Kafury-Goeta A. Epidemiology of eclampsia in Colombia. *Int J Gynecol Obstet.* 1997; 61: 1-8.
24. Eskenazi B, Fenster L, Sidney S. A Multivariate Analysis of Risk Factors for Preeclampsia. *JAMA.* 1991; 266: 237-241.
25. Burt VL, Whelton P, Rocella EJ, Brown C, Cutler JA, Higgins M et al. Prevalence of hypertension the US adult population. Results from the third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1991. *Hypertension.* 1995; 25: 305-313.
26. Stone J, Lockwood C, Berkowitz G, Alvarez M, Lapinski R, Berkowitz R. Risk Factors for Severe Preeclampsia. *Obstet Gynecol.* 1994; 83: 357-361.
27. Wolfe HM, Zador I, Gross T, Martier S, Sokol R. The clinical utility of body mass index in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 1991; 164:1306-1309.
28. Villar J, Belizán J, Fischer P. Epidemiologic observations on the relationship between calcium intake and eclampsia. *Int J Gynaecol Obstet.* 1983; 21:271-278.
29. Satmler R, Liu LS, Nichols R, Huang DX, Long ZP, Xie JX et al. Blood Pressure and life style in the People's Republic of China: three samples in the INTERSALT Study. *J Hum Hypertens.* 1993; 7: 429-435.
30. Fujiwara T, Kawamura M, Nakajima J, Adachi T, Hiramori K. Seasonal differences in diurnal blood pressure of hypertensive patients living in a stable environmental temperature. *J Hypertens.* 1995; 13: 1747-1752.
31. Haffner S, González V, Hazuda HP, Valdez R, Mikkänen L, Sterr. Prevalence of hypertension in Mexico City and san Antonio, Texas. *Circulation.* 1994; 90: 1542-1549.

32. Percy C, Freedman DS, Gilbert TJ, White L, Ballew C, Mokdad A. Prevalence of hypertension among Navajo Indians: findings from the Navajo Nutrition Survey. *J Nutr.* 1997; 127 (suppl): 2114S-2119S.

**ARTIGO EM PORTUGUÊS**

---



## **ALTERAÇÕES HIPERTENSIVAS NA GRAVIDEZ EM MULHERES BRASILEIRAS: FREQÜÊNCIA E FATORES ASSOCIADOS**

Déa Suzana Miranda GAIO\*

\*Universidade Federal do Rio Grande do Sul: Faculdade de Medicina – Departamento de  
Medicina Social

Av. Ramiro Barcelos, 2600 - sala 414      Porto Alegre - RS

Dissertação de mestrado:

“Alterações hipertensivas na gravidez – Freqüência e fatores associados em mulheres  
brasileiras”

Universidade Federal do Rio Grande do Sul - Programa de Pós-Graduação em Medicina:  
Clínica Médica, 2000

*Artigo submetido à Hypertension in Pregnancy.*

## **RESUMO**

**Introdução:** As alterações hipertensivas são uma das complicações mais freqüentes da gravidez e representam uma das principais causas de morte materna e perinatal. Entretanto, a freqüência dessas alterações e os fatores associados com a sua variação, no Brasil, não são conhecidos.

**Objetivo:** Avaliar a freqüência e os fatores associados das alterações hipertensivas na gravidez, em serviços selecionados de pré-natal geral, em cinco regiões no Brasil.

**Delineamento e métodos:** Trata-se de um estudo de coorte de 4892 gestantes atendidas consecutivamente em serviços de pré-natal geral do Sistema Único de Saúde, entre 1991 e 1995. Informações sobre hipertensão prévia à gravidez foram obtidas através de entrevistas realizadas no arrolamento. Os diagnósticos clínicos das alterações hipertensivas na gravidez foram obtidos através da revisão dos prontuários ambulatoriais e de internação. As alterações hipertensivas foram definidas de acordo com a classificação do "American College of Obstetrics and Gynecologists".

**Resultados:** Entre as 4982 mulheres estudadas 367 (7,5%) apresentaram alterações hipertensivas na gravidez, dessas 113 (2,3%) corresponderam ao diagnóstico de pré-eclampsia ou eclampsia, e 198 (4,0%) à hipertensão crônica. As freqüências de pré-eclampsia/eclampsia sobreposta e de hipertensão transitória foram 0,5% e 0,7%, respectivamente. A circunferência braquial alta apresentou forte associação com pré-eclampsia/eclampsia e com hipertensão crônica (três vezes maior entre os quartis extremos,  $P=0.002$ ). Nas análises ajustadas, a idade acima de 35 anos, a cor preta de pele e a obesidade foram fatores de risco importante e estatisticamente significante para hipertensão crônica. De modo similar, a nuliparidade foi um fator de risco importante e estatisticamente significante para pré-eclampsia, observando-se, nas análises ajustadas uma tendência ao aumento desse risco nas mulheres mais velhas, nas negras e nas obesas, embora sem

significância estatística. As freqüências de pré-eclampsia/eclampsia e de hipertensão crônica foram notavelmente menores em Manaus, apesar dessas diferenças apresentarem significância estatística somente para hipertensão crônica.

**Conclusões:** As alterações hipertensivas na gravidez são complicações comuns nas mulheres brasileiras. Os fatores de risco associados a esses distúrbios foram semelhantes aqueles relatados em outros países. O uso de manguito de tamanho inadequado para a circunferência do braço pode resultar em muitos diagnósticos falso-positivo nas mulheres mais obesas. A considerável menor freqüência das alterações hipertensivas encontrada em Manaus, na Região Amazônica, merece mais estudos.

Palavras-chave: hipertensão, pré-eclampsia; pressão arterial; circunferência do braço, freqüência, fatores associados.



## **ALTERAÇÕES HIPERTENSIVAS NA GRAVIDEZ EM MULHERES BRASILEIRAS: FREQÜÊNCIA E FATORES ASSOCIADOS**

### **INTRODUÇÃO**

As alterações hipertensivas são uma das complicações mais frequentes na gravidez. São a primeira causa de mortalidade materna no mundo. Nos países desenvolvidos, onde se observa um declínio na morte materna nos últimos 60 anos, a hipertensão e suas complicações ainda está associada à maior proporção (12%) dos casos (1, 2). Nos países em desenvolvimento, onde a mortalidade materna é 100 a 200 vezes maior do que na Europa e América do Norte, estima-se que 15% das mortes maternas estão associadas com alterações hipertensivas, 2/3 destas sendo associadas com eclampsia (3).

A pré-eclampsia, definida como hipertensão associada à proteinúria, está associada com complicações maternas graves como eclampsia, hemorragia cerebral, ruptura hepática, hemólise, trombocitopenia (4, 5, 6). O risco perinatal associado à pré-eclampsia - crescimento intra-uterino retardado e morte perinatal - aumenta progressivamente com o aumento da pressão diastólica, independentemente da idade gestacional (7, 8).

A hipertensão arterial crônica, definida como hipertensão prévia a gestação ou pela manifestação antes de vinte semanas da gravidez, é melhor tolerada, entretanto as mulheres com essa condição apresentam maior risco de desenvolverem pré-eclampsia e descolamento prematuro de placenta (9, 10, 11).

A hipertensão arterial transitória, um estado hipertensivo detectado e não classificável nas outras alterações hipertensivas da gravidez tem sido menos estudado.

A frequência das alterações hipertensivas na gravidez relatada na literatura apresenta variações importantes, o conjunto delas variando entre 2% e 35%, entre os diversos países (12, 13, 14, 15). Isto se deve em parte à heterogeneidade das classificações e definições usadas. Outros fatores conhecidos que podem interferir nos resultados são o grau de referência da população estudada e a acurácia técnica com que são realizadas as medidas diagnósticas.

No Brasil, não há relato sobre a frequência das alterações hipertensivas na gravidez em amostra ampla e representativa de atendimento em serviços gerais de pré-natal. Os objetivos deste estudo são estimar as frequências de diagnósticos clínicos das alterações hipertensivas na gravidez – em mulheres com 20 ou mais anos de idade - em alguns serviços de pré-natal geral brasileiros; descrever sua variação em função de fatores de risco como idade, cor de pele, paridade e obesidade; avaliar a influência da circunferência do braço nas medidas de frequência de alterações hipertensivas; e descrever as frequências regionais das alterações hipertensivas ajustadas pelos fatores associados com a sua variação.

## **METODOLOGIA**

O Estudo Brasileiro de Diabetes Gestacional é um estudo de coorte desenvolvido em 6 capitais brasileiras: Manaus, Fortaleza, Salvador, Rio de Janeiro, São Paulo e Porto Alegre, cujo objetivo geral foi avaliar a intolerância à glicose na gravidez. Foram arroladas 5564 gestantes, que consecutivamente consultaram entre 1991 e 1995 em serviços de pré-natal geral do Sistema Único de Saúde brasileiros. A amostra é constituída por gestantes com 20 ou mais anos de idade, sem diabetes prévio.

Para esta pesquisa foram excluídas da análise 557 gestantes do centro de arrolamento do Rio de Janeiro, pois este se caracterizou como centro de referência

para complicações hipertensivas na gravidez. Além disso, não foram incluídas na amostra 115 (2%) gestantes que não retornaram as consultas seguintes do pré-natal ou cujos prontuários não puderam ser localizados. Assim a amostra em estudo consta de 4892 mulheres. Para as análises de regressão logística foram excluídas 285 (6%) mulheres, das quais 265 não tinham informações completas das covariáveis eram de raça Oriental (20).

No arrolamento, todas as gestantes responderam a um questionário padronizado sobre, entre outros, dados da história pregressa de hipertensão prévia e de pré-eclampsia ou de eclampsia, uso de medicamentos anti-hipertensivos e forma de encaminhamento ao serviço de pré-natal. A cor da pele foi anotada pelo entrevistador como branca, preta ou mista, a última incluindo uma larga categoria de miscigenação de raças da Europa, África e de Brasileiros nativos. Foram obtidos de forma padronizada o peso e a altura das gestantes, bem como a medida da circunferência braquial (16, 17). O estado nutricional foi categorizado segundo a definição da "World Health Organization" (18). O Índice de Massa Corporal (IMC) foi calculado dividindo-se o peso pré-gravídico, informado pela paciente no arrolamento, pelo quadrado da altura. A pressão arterial foi aferida nas consultas de pré-natal de acordo com as recomendações regulares de cada serviço. Os dados do diagnóstico médico de hipertensão, pré-eclampsia e eclampsia, ao longo da gravidez até o parto e puerpério imediato, obtidos através de revisão de prontuário, foram registrados e complementados com informações sobre hipertensão crônica coletadas nas entrevistas de arrolamento.

As alterações hipertensivas complicando a gravidez foram classificadas de acordo com o esquema proposto pelo "American College of Obstetrics and Gynecology" (19) e recomendado pelo "National High Blood Pressure Education Program Working Group" (5). *Hipertensão crônica* - hipertensão prévia a gravidez ou



se manifestando antes da 20ª semana; *Pré-eclampsia/Eclampsia* - hipertensão aguda manifestando-se a partir da 20ª semana de gravidez e associada à proteinúria, ou a convulsões ; *Pré-eclampsia/eclampsia sobreposta à hipertensão crônica* - hipertensão crônica associada à pré-eclampsia ou eclampsia e *hipertensão transitória* – hipertensão manifestando-se a partir da 20ª semana de gravidez sem outros sinais de pré-eclampsia e sem hipertensão prévia.

Para a maioria das análises utilizou-se duas categorias mutuamente exclusivas de hipertensão: pré-eclampsia/eclampsia e hipertensão crônica (com ou sem pré-eclampsia/eclampsia sobreposta).

São apresentadas as freqüências das alterações hipertensivas, brutas e ajustadas, e seus intervalos de confiança de 95%, as últimas foram obtidas através de regressão logística (20, 21). Considerando que não tínhamos informações sobre o parto e puerpério para aproximadamente 12% da amostra, nós calculamos a incidência de pré-eclampsia/eclampsia para o restante (88%) das gestantes das quais tínhamos estas informações. Para as variáveis dicotômicas foi usado o teste de Wald; para as variáveis com múltiplas categorias o teste de Wald foi empregado para avaliar a hipótese de que o coeficiente de todos os variáveis indicadoras eram igual a zero. O programa estatístico SAS foi usado para as análises estatísticas.

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa de cada centro.

## RESULTADOS

A amostra estudada foi constituída por 4892 gestantes com idade média de 27,5 anos e desvio-padrão  $\pm 5,4$  anos e para o IMC a média foi 23,2 e o desvio-padrão  $\pm 3,9$  Kg/m<sup>2</sup>. A freqüência dos diagnósticos clínicos das alterações hipertensivas na gravidez está apresentada na Tabela 1. Foram detectados 367 casos (7,5%) de alterações hipertensivas na gravidez. Destas, 113 (2,3%) corresponderam ao

diagnóstico de pré-eclampsia/eclampsia e 198 (4%) ao de hipertensão crônica. As frequências encontradas para hipertensão crônica com pré-eclampsia/eclampsia sobreposta e para hipertensão transitória foram muito menores, 0,5% (24 casos) e 0,7% (32 casos), respectivamente. Quando analisamos somente as 4303 (88%) mulheres com informações do pré-natal, do parto e puerpério, a frequência de pré-eclampsia/eclampsia aumentou de 2,3 para 2,5% e para a pré-eclampsia/eclampsia sobreposta foi de 0,5 para 0,7%.

Em nosso estudo houveram 7 casos de eclampsia entre 4303 mulheres com dados não apenas do pré-natal, mas também do parto e puerpério, correspondendo a uma incidência de eclampsia de 16/10 000 (IC 95% 7 a 35).

Como seria de se esperar a frequência dessas alterações é maior em gestantes encaminhadas para o serviço de pré-natal. Um total de 204 mulheres (4,2%) foram referidas por alterações hipertensivas e outras complicações médicas. Dentre essas, 20,6% apresentaram alterações hipertensivas complicando a gravidez. Em decorrência dessas observações, as análises finais foram ajustadas por padrão de encaminhamento.

A Tabela 2 apresenta as frequências de pré-eclampsia/eclampsia e de hipertensão crônica de acordo com faixas de idade, cor da pele, estado nutricional e paridade. Observa-se frequências progressivamente maiores na mulheres mais velhas ( $P=0,02$  e  $<0,001$  para pré-eclampsia/eclampsia e hipertensão crônica, respectivamente). Em decorrência disso, as demais frequências apresentadas são ajustadas para a idade média da amostra de 27 anos.

As gestantes de cor preta apresentaram uma prevalência, ajustada para a idade, quase duas vezes maior de hipertensão crônica em relação às gestantes de cor branca (7,5% vs. 3,6%,  $P<0,001$ ). Pacientes com cor mista de pele apresentaram menor frequência de pré-eclampsia/eclampsia do que as gestantes brancas (1,5% vs.



2,5%,  $P=0,03$ ), enquanto as mulheres de cor preta de pele apresentaram a frequência mais alta (3,7%  $P=0,12$ ), embora não estatisticamente significativo. A prevalência da hipertensão crônica foi notavelmente maior nas mulheres com alto índice de massa corporal ( $P<0,001$ ). A incidência da pré-eclampsia/eclampsia também foi maior nas gestantes mais obesas ( $P<0,001$ ).

A tabela 3 apresenta as frequências de pré-eclampsia/eclampsia e de hipertensão crônica estratificada por quartis de circunferência braquial, ajustadas separadamente para idade e IMC. A prevalência da hipertensão foi notavelmente maior naquelas mulheres com maior circunferência braquial. Mesmo depois de ajustado para IMC encontramos uma aumento de mais de duas vezes nas frequências de hipertensão crônica ( $P=0,003$ ) e de pré-eclampsia ( $P=0,005$ ) no quartil mais alto da circunferência braquial (comparado ao menor).

A tabela 4 apresenta as frequências das alterações hipertensivas estratificadas por idade, cor de pele, grau de obesidade e paridade, essas frequências foram ajustadas para circunferência braquial de 30 cm e as últimas três estratificações foram ajustadas também para a idade média da amostra. Como nas análises brutas a prevalência ajustada de hipertensão crônica aumentou com a idade ( $P<0,001$ ). Em comparação com a faixa etária entre 20 e 24 anos, a hipertensão crônica foi aproximadamente 3 vezes mais frequente nas mulheres com mais de 35 anos. A pré-eclampsia/eclampsia também mostrou tendência para frequências mais altas nessa faixa etária ( $P=0,29$ ).

Conforme pode ser visto nessa tabela, após o ajuste para a circunferência braquial, a variação na frequência das alterações hipertensivas entre as categorias de IMC são menos notáveis, permanecendo estatisticamente significativa somente para a hipertensão crônica ( $P=0,03$ ), enquanto para a pré-eclampsia não ( $P=0,26$ ). As mulheres obesas apresentaram uma prevalência de hipertensão crônica



aproximadamente duas vezes maior do que aquelas com IMC normal. Por outro lado, observou-se uma freqüência, estatisticamente não significativa, 50% maior da hipertensão crônica entre as mulheres magras ( $P=0,3$ ). Entre as gestantes obesas a incidência de pré-eclampsia/eclampsia foi duas vezes maior do que naquelas com IMC normal, embora estatisticamente não significativa ( $P=0,20$ ).

A incidência de pré-eclampsia/eclampsia foi três vezes maior nas nulíparas em comparação com as múltiparas ( $P<0,001$ ), enquanto a prevalência de hipertensão crônica foi aproximadamente igual nos dois grupos.

Na Tabela 5 estão descritas as freqüências da pré-eclampsia/eclampsia e da hipertensão crônica de acordo com o centro de arrolamento. As freqüências foram ajustadas para a circunferência braquial de 30 cm, bem como para os valores médios da amostra de IMC e de idade, e para as frações da amostra total de mulheres por categorias de cor de pele, padrão de encaminhamento e paridade. Entre todos os centros não houve diferença estatisticamente significativa na incidência de pré-eclampsia/eclampsia ( $P=0,09$ ), enquanto para a prevalência de hipertensão crônica a variação foi estatisticamente significativa ( $P=0,02$ ). O centro de Manaus apresentou freqüências ajustadas muito baixas de pré-eclampsia e de hipertensão crônica, respectivamente de 0,4% e 1,9%. A incidência ajustada da pré-eclampsia nos centros de Porto Alegre, São Paulo, Salvador e Fortaleza foi de 3,1%, 2,2%, 1,6% e 2,7% respectivamente. Para a hipertensão crônica a prevalência nos mesmos centros foi 4,2%, 4,9%, 6,2% e 3,0%, respectivamente.

## DISCUSSÃO

Nesse, que é o primeiro estudo epidemiológico de alterações hipertensivas na gravidez no Brasil, encontramos uma freqüência global das alterações hipertensivas de 7,5%, sendo 2,3% de pré-eclampsia/eclampsia e 4% de hipertensão crônica, 0,5%

de hipertensão crônica com pré-eclampsia sobreposta e 0,7% de hipertensão transitória. Maiores frequências foram registradas nas mulheres obesas, nas mulheres mais velhas e nas afro-brasileiras. A pré-eclampsia/eclampsia foi também mais frequente nas nulíparas. Frequências extremamente baixas, de hipertensão crônica e de pré-eclampsia/eclampsia, foram encontradas em Manaus.

Relativamente poucas pesquisas epidemiológicas examinam a frequência global das alterações hipertensivas em grupos não selecionados de gestantes, algumas avaliam somente pré-eclampsia/eclampsia outras examinam a frequência apenas em grupos de alto-risco.

Dois trabalhos populacionais empregando a classificação do "American College of Obstetrics and Gynecology" descreveram frequências das alterações hipertensivas discretamente diversas de 7,5% por nós encontrado – 5,1% e 11,1% nos Estados Unidos e Canadá, respectivamente (13, 22). Em parte, as diferenças encontradas podem estar relacionadas com a variação na composição da estrutura das faixas etárias entre as amostras, visto que em nosso projeto foram incluídas somente as mulheres com 20 ou mais anos de idade. No entanto, a incidência de pré-eclampsia/eclampsia de 2,3% e 2,6%, encontrada em duas pesquisas populacionais dos Estados Unidos (13, 14) e nas quais foi empregada a classificação do "American College Of Obstetrics and Gynecology" é similar a de 2,3% encontrada no presente projeto. Por outro lado, outro grande estudo (15), que não fez distinção entre pré-eclampsia/eclampsia isolada ou sobreposta, descreveu uma incidência discretamente maior, 3,3%. Do mesmo modo, o trabalho Canadense (22), que relatou frequências um pouco maiores, 4,4%, incluiu na definição de pré-eclampsia a hipertensão associada somente com edema.

Nossa incidência de pré-eclampsia/eclampsia de 4,4% em nulíparas é semelhante à relatada nos trabalhos da Colômbia (4,0%), Suécia (5,2%), Nova



Zelandia (4,8%), Myramar (4,4%). Porém, são menores que as da Escócia (6,1%), Austrália (14,1%), China (8,3%), Tailândia (7,5%) e no "U.S Calcium Pre-eclampsia Prevention Study" (12, 15, 23, 25, 26).

Poucos autores descrevem a prevalência da hipertensão crônica na gravidez. A prevalência de 4,0% para hipertensão crônica (4,5%, quando incluída a pré-eclampsia sobreposta) por nós encontrada, é aproximadamente três vezes maior do que 1,3% relatada no estudo dos Estados Unidos (13). Porém, está dentro dos valores tradicionalmente estimados de prevalência de 1% a 5% (5, 27).

A incidência bruta de eclampsia em nossa pesquisa foi 20/ 10 000, maior do que a dos países desenvolvidos, ficando em situação intermediária quando comparada aos países em desenvolvimento (12, 13, 14, 15, 24, 28, 29, 30).

Nossos resultados em relação aos fatores associados com freqüências mais altas, são, em geral, consistentes com aqueles relatados na literatura. Uma associação com formato-U tem sido descrita entre idade e pré-eclampsia. Encontramos uma incidência consistentemente mais alta com o aumento da idade, particularmente naquelas gestantes acima de 35 anos. A associação de pré-eclampsia/eclampsia em mulheres mais jovens não pode ser avaliada, devido a composição da estrutura das faixas etárias em nossa amostra. O aumento da hipertensão crônica com a idade, por nós encontrado, é consistente com a literatura.

Nossos achados de risco um pouco menor do que duas vezes para a pré-eclampsia/eclampsia nas mulheres Afro-brasileiras contrasta, por um lado, com o risco notavelmente aumentado (OR 12,3 95%CI 1,6-100,8) descrito em um estudo de caso-controle da Carolina do Norte – EUA (31) , e, por outro lado, com os dados de outros autores (13, 14, 26) que sugerem menor risco para as mulheres com antecedência Africana. Esses autores explicam que os trabalhos onde é descrito maior risco nas mulheres com cor preta de pele não separaram adequadamente a pré-eclampsia que



inicia na gravidez daquela sobreposta à hipertensão crônica. Esta explicação é pouco provável aqui, uma vez que todas as mulheres foram questionadas no arrolamento sobre diagnósticos médicos prévios de hipertensão e a pré-eclampsia sobreposta foi excluída na definição de pré-eclampsia.

O achado de aproximadamente o dobro da prevalência de hipertensão crônica nas mulheres de origem Africana comparadas às mulheres de cor branca é consistente com o achado universal de maiores freqüências nas mulheres de origem Africana (13, 31, 32).

Diversas publicações (26, 31, 32) relatam a obesidade associada com maiores freqüências de pré-eclampsia/eclampsia e de hipertensão crônica, assim como foi encontrado por nós. No entanto, em nosso estudo, depois do ajustamento realizado para a circunferência braquial, apesar da obesidade continuar demonstrando maiores freqüências, observou-se um declínio notável no gradiente de risco. .. Isto sugere que os trabalhos nos quais não é dada atenção ao tamanho adequado do manguito do esfigmomanômetro para a medida da pressão arterial podem superestimar a freqüência das alterações hipertensivas nas mulheres obesas e a importância relativa da obesidade na patogênese dessas condições.

A incidência consideravelmente maior de pré-eclampsia/eclampsia entre as nulíparas (4,4% vs 1,2%) observada no presente trabalho, é consistente com a literatura. Muitos autores descrevem a incidência da pré-eclampsia somente em nulíparas e as freqüências relatadas oscilam entre 1,5% e 14,1% (15, 26, 25, 27). A incidência descrita em múltiparas mostra valores mais baixos entre 2,3% e 4,4% (13, 14, 15).

Nossos dados mostraram que a circunferência braquial é um grande fator correlato da hipertensão, com freqüências de hipertensão crônica, por exemplo, variando três vezes entre os extremos de quartis, mesmo após o ajuste para

obesidade. O uso de manguito de tamanho regular (12 por 23 cm) em mulheres com circunferência do braço de 36 cm tem mostrado uma superestimação da pressão arterial sistólica/diastólica de 6/4 mmHg; nas mulheres com a circunferência do braço de 40 cm, de 10/7 mmHg (16). Nossos dados sugerem um importante erro na medida da pressão arterial com o uso de manguitos de tamanho inadequado, e um número razoável de mulheres obesas são erroneamente diagnosticadas como hipertensas.

Importantes variações da frequência das alterações hipertensivas existem entre as diferentes culturas e regiões geográficas (12, 35, 36). Nós observamos uma frequência marcadamente baixa de pré-eclampsia/eclampsia e de hipertensão crônica em Manaus, um dos centros de nosso estudo. Manaus está localizada no coração da região Amazônica, é notável não somente pela grande influência de Brasileiros de origem e cultura indígena, mas também pelo clima quente e úmido. O clima pode explicar em parte esses achados, uma vez que pressões arteriais menores são relatadas no clima quente - por produzir vasodilatação - do que no frio, estando descrito que a temperatura ambiente influencia as medidas clínicas da pressão arterial. Fujiwara (47) encontrou uma correlação inversa da pressão arterial com o frio e encontrou diferenças, entre o inverno e o verão, de  $7,5 \pm 14,7$  mmHg na pressão sistólica e de  $4,1 \pm 8,8$  mmHg na pressão distólica.

Baixas frequências de hipertensão têm sido descritas em nativos (Norte) Americanos (48, 49), sugerindo que fatores genéticos possam estar implicados.

Certas limitações de nosso estudo devem ser destacadas. A mais importante, as alterações hipertensivas relatadas foram obtidas através da análise dos diagnósticos clínicos dos prontuários. Embora a hipertensão seja uma importante preocupação durante a gravidez com os clínicos treinados para a sua detecção, certamente ocorreram alguns erros decorrentes da não padronização e monitorização dos procedimentos. Por exemplo, a hipertensão transitória, sendo de menor

preocupação clínica, pode ter sido sub-registrada. Em parte por esta razão nós excluimos a hipertensão transitória de nossas análises. A exclusão de mulheres com falta de informações do parto e puerpério pode tornar menor a prevalência de pré-eclampsia/eclampsia. No entanto, *a priori* nós não temos razão para acreditar que essas perdas de seguimento produziram um viés importante. Isto é endossado pelo fato de que uma nova análise realizada, excluindo essas mulheres apenas com informações do pré-natal, mostrou apenas pequenas alterações nas incidências. Outra limitação que precisa ser considerada é em relação à generalização dos dados, limitada a gestantes com 20 ou mais anos de idade.

Concluindo, as alterações hipertensivas são uma complicação comum da gravidez nas mulheres Brasileiras. Os fatores de risco associados com pré-eclampsia/eclampsia e com hipertensão crônica são similares aos relatados por outros países. O uso de manguito de tamanho inadequado para a circunferência do braço para medir a pressão arterial pode resultar em erros importantes no diagnóstico das alterações hipertensivas nos serviços de pré-natal no Brasil. A considerável baixa frequência das alterações hipertensivas encontrada em Manaus merece mais estudos.



## TABELAS

TABELA 1. Freqüência das alterações hipertensivas complicando a gravidez em mulheres arroladas no Estudo Brasileiro de Diabetes Gestacional, 1991 à 1995.

	Freqüência Bruta		
	N	%	IC 95%
Pré-eclampsia/Eclampsia	113	2,3	1,9-2,8
Hipertensão Crônica	198	4,0	3,5-4,6
Pré-eclampsia/eclampsia sobreposta	24	0,5	0,3-0,7
Hipertensão Transitória	32	0,7	0,5-0,9
Total	367	7,5	6,8-8,3

IC= Intervalo de Confiança

TABELA 2. Frequência da pré-eclampsia/eclampsia e hipertensão crônica no Estudo Brasileiro de Diabetes Gestacional, 1991 à 1995, de acordo com faixas etárias, cor de pele, estado de nutrição e paridade.

	N	Pré-eclampsia/Eclampsia		Hipertensão Crônica*	
		%	IC 95%	%	IC 95%
<b>Faixa Etária</b>					
20-24	1630	1,7	1,2-2,5	2,3	1,6-3,1
25-29	1476	2,1	1,5-3,0	2,5	1,8-3,4
30-34	984	2,3	1,6-3,5	5,8	4,5-7,4
≥ 35	517	4,1	2,7-6,1	12,4	9,8-15,5
P			0,022		<0,001
<b>Estado Nutricional†</b>					
Magro	301	1,6	0,6-3,8	3,1	1,5-6,5
Normal	3099	1,9	1,5-2,5	2,9	2,4-3,7
Sobrepeso	929	2,3	1,5-3,5	5,6	4,2-7,4
Obeso	278	6,4	4,0-9,9	15,3	11,3-20,5
P			<0,001		<0,001
<b>Cor de Pele‡</b>					
Branco	1987	2,5	1,9-3,3	3,6	2,8-4,6
Parda	2018	1,5	1,1-2,2	3,9	3,0-4,9
Preto	602	3,7	2,4-5,5	7,5	5,5-10,0
P			0,006		<0,001
<b>Paridade †</b>					
0	1353	4,2	3,2-5,5	4,4	3,3-5,9
≥ 1	2780	1,3	0,9-1,8	4,0	3,3-5,0
Desconhecido	474	2,2	1,2-4,1	4,9	3,1-7,6
P			<0,001		0,703

Diferenças pequenas nos totais se devem a perdas nas informações de covariáveis do estudo.

\* Hipertensão crônica=hipertensão crônica com ou sem pré-eclampsia/eclampsia sobreposta.

† Ajustado para idade média da amostra.

IC = Intervalo de Confiança

TABELA 3 Frequência ajustada\* da pré-eclampsia/eclampsia e hipertensão crônica† no Estudo Brasileiro de Diabetes Gestacional, 1991 à 1995, de acordo com quartis de circunferência braquial.

Circunferência Braquial	<u>Pré-eclampsia /Eclampsia</u>					<u>Hipertensão crônica†</u>			
	Ajuste por idade		Ajuste por IMC			Ajuste por idade		Ajuste por IMC	
	N	%	95% IC	%	95% IC	%	95% IC	%	95% IC
≤ 24.5	1188	1,4	0,8-2,3	1,4	0,9-2,4	1,9	1,2-3,0	2,5	1,5-4,0
24.6-26.7	1151	1,6	1,0-2,5	1,7	1,1-2,7	2,8	2,0-4,1	3,5	2,5-5,1
26.8-29.2	1178	1,8	1,2-2,7	1,8	1,2-2,8	3,8	2,8-5,1	4,3	3,1-5,8
≥29.3	1090	4,3	3,2-5,8	4,1	2,7-6,3	8,8	7,0-10,9	6,9	5,0-9,4
P			<0,001		0,005		<0,001		0,003

\* Ajustado separadamente para a média de idade e IMC da amostra.

†Hipertensão crônica = Hipertensão crônica com ou sem pré-eclampsia ou eclampsia sobreposta.

IC = Intervalo de Confiança



TABELA 4 Frequência da pré-eclampsia/eclampsia e hipertensão crônica no Estudo Brasileiro de Diabetes Gestacional, 1991 à 1995, de acordo com a faixa etária, estado de nutrição, cor de pele e paridade, ajustado para uma circunferência braquial de 30 cm.

	<u>Pré-eclampsia ou eclampsia</u>			<u>Hipertensão Crônica*</u>		
	N	%	95% CI	%	95% CI	
<b>Idade</b>						
20-24	1630	2,0	1,4-2,9	2,9	2,1-4,0	
25-29	1476	2,1	1,5-3,0	2,7	1,9-3,7	
30-34	984	2,2	1,5-3,3	5,6	4,4-7,2	
≥ 35	517	3,4	2,2-5,1	10,1	8,0-12,8	
P			0,289		<0,001	
<b>Estado nutricional†</b>						
Magro	301	2,2	0,8-6,2	5,9	2,7-12,2	
Normal	3099	2,2	1,6-3,1	3,8	2,9-4,9	
Sobrepeso	929	1,8	1,2-2,8	4,3	3,2-5,7	
Obeso	278	3,6	2,1-6,0	7,3	5,0-10,6	
P			0,26		0,03	
<b>Cor de pele‡</b>						
Branco	1987	2,5	1,9-3,3	3,5	2,7-4,5	
Parda	2018	1,7	1,1-2,4	4,3	3,3-5,4	
Preto	602	3,4	2,3-5,2	6,5	4,8-8,8	
P			0,029		0,005	
<b>Paridade‡</b>						
0	1353	4,4	3,3-5,8	4,8	3,6-6,5	
≥ 1	2780	1,2	0,8-1,6	3,7	3,0-4,6	
Desconhecido	474	2,3	1,2-4,3	5,4	3,4-8,4	
P			<0,001		0,187	

\* Hipertensão crônica = Hipertensão crônica com ou sem pré-eclampsia/eclampsia sobreposta.

† ajustado para idade média da amostra.

IC = Intervalo de Confiança

TABELA 5 Frequência bruta e ajustada† da pré-eclampsia/eclampsia e hipertensão crônica no Estudo Brasileiro de Diabetes Gestacional, 19991 à 1995, de acordo com o centro de arrolamento.

Centro	N	<u>Pré-eclampsia/eclampsia</u>				<u>Hipertensão crônica*</u>			
		<u>Bruta</u>		<u>Ajustada</u>		<u>Bruta</u>		<u>Ajustada</u>	
		%	95% IC	%	95% IC	%	95% IC	%	95% IC
Manaus	448	0,2	0,0-1,4	0,4	0,1-2,8	1,1	0,4-2,7	1,9	0,7-4,6
Fortaleza	1106	2,0	1,3-3,0	2,7	1,6-4,6	2,0	1,3-3,0	3,0	1,8-4,9
Salvador	865	1,5	0,8-2,6	1,6	0,9-2,9	6,2	4,8-8,1	6,2	4,3-8,8
São Paulo	1128	2,8	2,0-4,0	2,2	1,4-3,5	5,6	4,4-7,1	4,9	3,5-6,8
Porto Alegre	865	3,3	2,3-4,6	3,1	2,1-4,5	4,8	3,6-6,3	4,2	3,0-5,9
P					0,089				0,015

†Ajustado para a circunferência braquial de 30 cm, e para as médias da amostra de IMC, idade e paridade e as proporções da amostra de cor de pele e grau de referência.

\* Hipertensão crônica = Hipertensão crônica com ou sem pré-eclampsia/eclampsia sobreposta.

IC – Intervalo de Confiança

---

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Kaunitz AM, Hughes J, Grimes DA, Smith JC, Rochat RW, Kafrissen ME. Causes of maternal mortality in the United States. *Obstet Gynecol* 1985; 65: 605-612.
2. Kochat RW, Koonin LM, Atrash MK, Jewett JF. Maternal morbidity in the United States: Report from the Marcy Mortality Collaborative. *Obstet Gynecol* 1988; 72: 91-97.
3. Duley L. Maternal mortality associated with hypertensive disorders of pregnancy in Africa, Asia, Latin America and the Caribbean. *Br J Obstet Gynaecol* 1992; 99: 547-553.
4. Roberts JM, Redman CWG. Pre-eclampsia: more than pregnancy-induced hypertension. *Lancet* 1993; 341: 1447-1450.
5. National High Blood Pressure Education Program Working Group Report on High Blood Pressure in Pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1990; 163:1689-1712.
6. Organización Mundial de la Salud. Transtornos hipertensivos del embarazo. Informe de un Grupo de Estudio de la OMS. Series de Informes Técnicos, 758 Ginebra 1987.
7. Naeye R, Friedman E. Causes of perinatal death associated with gestational hypertension and proteinuria. *Am J Obstet Gynecol* 1979; 133:8-10.
8. Friedman E, Neff R. Classification of Pregnancy Hypertension. In: Friedman E, Neff R, editors. *Pregnancy Hypertension*. Littleton, Massachusetts: PSG Publishing Company, Inc, 1977:169-175.
9. Sibai B, Lindheimer M, Hauth J, Caritis S, VanDorsten P, Klebanoff M, et al. Risk Factors for preeclampsia, abruption placentae, and adverse neonatal outcomes among women with chronic hypertension. *N Engl J Med* 1998; 339:667-671.
10. Rey E, Couturier A. The prognosis of pregnancy in women with chronic hypertension. *Am J Obstet Gynecol* 1994; 171:410-416.
11. Savitz D, Zhang J. Pregnancy-Induced Hypertension in North Caroline, 1988 and 1989. *Am J Publ Health* 1992; 82:675-679.
12. World Health Organization International Collaborative Study of Hypertensive Disorders of Pregnancy. Geographic variation in the incidence of hypertension in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1999; 158:80-83.
13. Saftlas A, Olson D, Franks A, Atrash H, Pokras R. Epidemiology of preeclampsia and eclampsia in the United States, 1979-1986. *Am J Obstet Gynecol* 1990; 163:460-465.
14. Samadi A, Mayberry R, Zaidi A, Pleasant J, McGhee N, Rice R. Maternal Hypertension and Associated Pregnancy Complications Among African-American and Other Women in the United States. *Obstet Gynecol* 1996; 87:557-563.



15. Campbell D, MacGillivray I, Carr-Hill R. Pre-eclampsia in second pregnancy. *Br J Obstet Gynaecol* 1985; 92:131-140.
16. Maxwell M, Schroth P, Waks A, Karam M, Dornfeld L. Error in Blood Pressure measurement due to incorrect cuff size in obese patients. *Lancet* 1982; 3:33-35.
17. Petrie J, O'Brien E, Littler W, Swift M. Recommendations on Blood Pressure Measurement. *BMJ* 1986; 293:611-615.
18. WHO Consultation on Obesity. Preventing and managing. *Obesity* 1998.
19. Management of preeclampsia. *ACOG Tech Bull* 1986.
20. Wilcosky TC, Chambles LE. A comparison of direct adjustment and regression adjustment of epidemiologic measures. *J Chron Dis* 1985; 38:849-856.
21. Zhao P-Y. Logistic Regression Adjustment of Proportion and its Macro Procedure. 22th Annual SAS User Group International Conference 1997; 1045-1050.
22. Moutquin J, Rainville R, Giroux L, Raynaud P, Amyot G, Bilodeau R, et al. A Prospective study of blood pressure in pregnancy: Prediction of preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 1985; 151:191-196.
23. Conde-Agudelo A, Belizán J, Lede R, Bergel E. What does an elevated mean arterial pressure in the second half of pregnancy predict -Gestational hypertension or preeclampsia? *Am J Obstet Gynecol* 1993; 169:509-514.
24. Möller B, Lindmark G. Eclampsia in Sweden, 1976 - 1980. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1986; 65:307-314.
25. Long P, Oats J. Preeclampsia in Twin Pregnancy - Severity and Pathogenesis. *Aust NZ J Obstet Gynaecol* 1987; 27:1-5.
26. Sibai B, Levine R, Klebanoff M, Esterlitz J, Catalano P, Goldenberg R, et al. Risk Factors associated with preeclampsia in healthy nulliparous women. The Calcium for Preeclampsia Prevention (CPEP) Study Group. *Am J Obstet Gynecol* 1997; 177:1003-1010.
27. Chesley L. History and Epidemiology of Preeclampsia-Eclampsia. *Clin Obstet Gynecol* 1984; 27:(4)801-820.
28. Douglas K, Redman C. Eclampsia in the United Kingdom. *BMJ* 1994; 309:1395-1400.
29. Leitch C, Cameron A, Walker J. The changing pattern of eclampsia over a 60-year period. *Br J Obstet Gynaecol* 1997; 104:917-922.
30. Conde-Agudelo A, Kafury-Goeta A. Epidemiology of eclampsia in Colombia. *Int J Gynecol&Obstet* 1997; 61:1-8.

- 
31. Eskenazi B, Fenster L, Sidney S. A Multivariate Analysis of Risk Factors for Preeclampsia. *JAMA* 1991; 266:237-241.
  32. Burt VL, Whelton P, Rocella EJ, Brown C, Cutler JÁ, Higgins M et al. Prevalence of hypertension the US adult population. Results from the third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1991. *Hypertension* 1995; 25: 305-313.
  33. Stone J, Lockwood C, Berkowitz G, Alvarez M, Lapinski R, Berkowitz R. Risk Factors for Severe Preeclampsia. *Obstet Gynecol* 1994; 83:357-361.
  34. Wolfe HM, Zador I, Gross T, Martier S, Sokol R. The clinical utility of body mass index in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1991; 164:1306-1309.
  35. Villar J, Belizán J, Fischer P. Epidemiologic observations on the relationship between calcium intake and eclampsia. *Int J Gynaecol Obstet* 1983; 21:271-278.
  36. Satmler R, Liu LS, Nichols R, Huang DX, Long ZP, Xie JX et al. Blood Pressure and life style in the People's Republic of China: three samples in the INTERSALT Study. *J Hum Hypertens* 1993; 7 (5): 429-435.
  37. Fujiwara T, Kawamura M, Nakajima J, Adachi T, Hiramori K. Seasonal differences in diurnal blood pressure of hypertensive patients living in a stable environmental temperature. *J Hypertens* 1995; 13: 1747-1752.
  38. Haffner S, González V, Hazuda HP, Valdez R, Mikkänen L, Sterr. Prevalence of hypertension in Mexico City and san Antonio, Texas. *Circulation* 1994; 90: 1542-1549.
  39. Percy C, Freedman DS, Gilbert TJ, White L, Ballew C, Mokdad A. Prevalence of hypertension among Navajo Indians: findings from the Navajo Nutrition Survey. *J Nutr* 1997; 127 (suppl): 2114S-2119S.