

  <https://doi.org/10.56238/ciesaudesv1-084>

Eduardo Nogueira Cortez

Universidade Estadual de Minas Gerais

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4974-1451>**Dayane Roberta Moura Melo**

Universidade Estadual de Minas Gerais

E-mail: daymalbino@gmail.com**Rosiane Cândida de Alencar Andrade**

Universidade Estadual de Minas Gerais

E-mail: rcalencardivi@gmail.com**Wilson Rodrigues Braz**

Universidade de Franca

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4962-1927>**Wander Valadares de Oliveira Júnior**

Universidade Estadual de Minas Gerais

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9784-918X>**Ywia Daniele Valadares**

Universidade Estadual de Minas Gerais

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4124-6309>**Thays Santos Mendonça**

Centro Universitário Uma de Bom Despacho

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7005-8780>**Alba Otoni Collares**

Universidade Federal São João Del Rei

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8126-3026>**RESUMO**

A pré-eclâmpsia é uma doença que acontece especificamente no período gestacional, devido a desordens nos níveis pressóricos com etiologia desconhecida. É uma das principais causas de morbimortalidade materna. Esse estudo teve como objetivo conhecer os fatores associados à doença renal crônica em mulheres que tiveram pré-eclâmpsia no período gestacional. Utilizou-se o método de revisão integrativa da literatura. Para o desenvolvimento desta pesquisa optou-se em responder a questão norteadora: quais os fatores associados à doença renal crônica DRC em mulheres que tiveram pré-eclâmpsia? De duas formas, a curto e longo prazo. Foram encontrados 11 artigos que se enquadraram nos critérios de inclusão. Os riscos encontrados foram no total 31 riscos sendo 15 em curto prazo e 16 em longo prazo. Se a mulher que estabeleceu um quadro de pré-eclâmpsia tem chances de desenvolver a DRC a longo prazo, este quadro também poderia entrar no quadro conhecido de Diabetes Mellitus, Hipertensão Arterial Sistêmica e envelhecimento como fatores de risco. Desta forma as medidas preventivas a curto prazo como o acompanhamento adequado durante o pré-natal têm o objetivo de identificar precocemente e tentar diminuir riscos e consequências, várias intercorrências e uma delas de grande causa de morbidade e mortalidade, a pré-eclâmpsia.

Palavras-Chave: Gravidez, Insuficiência Renal Crônica, Pré-eclâmpsia.

1 INTRODUÇÃO

Com o ritmo de vida acelerado as mulheres deixam para engravidar tardiamente tornando a hipertensão arterial sistêmica (HAS) como a principal causa de morte materna. Ainda, no Brasil as síndromes hipertensivas são uma das principais causas de mortes maternas, embora segundo o Ministério da Saúde houvesse uma redução significativa desde 2002 de 19% comparado ao ano de 2010 (CRUZ et al., 2016).

A mortalidade materna pode ser evitada em torno de 92% dos casos, e no Brasil, de acordo com os Objetivos de Desenvolvimento do Milênio (ODM), a mortalidade materna deveria ter sido reduzida em 75%. Esta meta não foi atingida, pois de acordo com os dados do DATASUS de 2011, a razão de

mortalidade materna foi de 64,8 para cada mil nascidos vivos, sendo que esta razão de 2001 a 2011 reduziu 3,81% e os dados de 2015 mostram que 1.738 mulheres morreram por causa de morte materna declarada e o total de nascidos vivos foi de 3.017.668. Utilizando como base o cálculo da Rede Interagencial em Saúde (RIPSA) a taxa de mortalidade materna foi de 57,59 para cada 100 mil nascidos vivos, reduzindo de 2011 a 2015 12,52%, com um avanço na redução na taxa de morte materna, porém aquém das metas da ODM (BRASIL, 2009; BRASIL, 2015; RUIZ, 2015).

A síndrome hipertensiva na gravidez é definida com o aumento dos níveis pressóricos que se manifesta geralmente na segunda metade da gravidez, se subdividindo em: pré-eclâmpsia leve; pré-eclâmpsia grave; toxemia gravídica, eclampsia; pré-eclâmpsia superposta e hipertensão gestacional (TANURE et al., 2014; FERREIRA et al., 2016).

A pré-eclâmpsia (PE) é uma doença que acontece especificamente no período gestacional, devido a desordens nos níveis pressóricos com etiologia desconhecida e é considerada como uma das principais causas de morbimortalidade materna. Sua incidência é de 3 a 14% entre todas as gestações (FACCA; KIRSZTAJN; SASS, 2012).

Os fatores de risco para o desenvolvimento da PE são: grávidas acima de 40 anos, baixo grau de escolaridade, nuliparidade, gestação múltipla, diabetes Mellitus (DM), gestação molar, histórico familiar, nefropatia, PE e eclampsia (SILVA et al., 2013).

A alteração na proteinúria é um marcador importante na PE que define uma lesão renal. Os níveis alterados conseqüentemente estão relacionados a oferecer maiores riscos ao binômio mãe/filho, possíveis complicações como eclampsia e síndrome de HELLP (*Hemolytic anemia; Elevated Liver Enzymes; Low Platelet Count*) que significa hemólise; enzimas hepáticas elevadas e baixa contagem de plaquetas. Sua detecção precoce, de três a quatro semanas antes de evolução do quadro, possibilita um melhor tratamento. Assim também como a proteinúria, a microalbuminúria é considerada um marcador de lesão renal, que é desencadeada devida a uma lesão vascular local ou sistêmica (FACCA, KIRSZTAJN, SASS, 2012; VANELLI, CAMARGO, RIBAS, 2017).

A hipertensão arterial na gravidez pode ocasionar várias conseqüências na saúde da mulher. Um estudo feito com 12.055 mulheres finlandesas mostrou que a hipertensão gestacional foi associada a uma média de acompanhamento de 39,4 anos com aumento de 91% de chance de doença renal. Outro estudo dinamarquês retratou que o risco de hipertensão arterial aumentou 5,31 vezes após a hipertensão gestacional e 3,61 vezes após a PE grave (ARONOW, 2017).

Devido a uma vasoconstrição arteriolar, a PE conseqüentemente leva a diminuição do calibre das artérias ocasionando uma redução do aporte sanguíneo da placenta (ALPOIM, 2010).

O estresse metabólico gerado pode contribuir para o surgimento de doença crônica vascular (DCV) e doença renal crônica (DRC) (GREFFIN et al, 2017).

Os pacientes com DRC têm um alto índice de mortalidade e morbidade por doenças cardiovasculares no qual, as DRCs fazem parte do grupo das DCVs classificadas nas doenças crônicas não transmissíveis DCNTs como doenças renocardiovasculares (DRCVs). A DRC é atualmente um problema de saúde pública no qual, acomete os rins e de forma progressiva pode levar a diminuição ou perda da função renal (BRASIL, 2014).

Utilizando as Diretrizes para classificar um indivíduo para possível DRC é feito uma avaliação da taxa de filtração glomerular (TFG) (em mL/min/1,73 m²) e da albuminúria. O método indicado para confirmação do diagnóstico de DRC é a equação CKD-EPI, que estima a TFG. A avaliação da função renal é feita através de critérios persistentes por 3 meses como: marcadores de lesão renal (um ou mais), albuminúria (>30 mg/24h; relação albumina/creatinina 30 mg/g), anormalidades no sedimento urinário, distúrbios eletrolíticos dentre outros devido a lesões tubulares, anormalidades detectadas por exame histológico, anormalidades estruturais detectadas por exame de imagem, história de transplante renal e TFG diminuída (<60 ml/min/1,73 m²) (KIRSZTAJN et al.; 2014).

A prevenção da DRC se faz através do acompanhamento do grupo de risco como: pacientes portadores de DM, HAS, histórico familiar e idoso. Preconizam-se exames de rotinas anuais de urina mesmo com ausência de sintomas. Sua detecção precoce atua nas taxas de incidência de casos, encaminhamento em tempo hábil e menor gasto em relação aos custos com programa de diálise e transplantes renais (PENA et al., 2012).

A DRC é considerada uma problemática na saúde pública e que consideravelmente teve um aumento no número de casos acometendo indivíduos em diferentes contextos. Comorbidades como, diabetes e hipertensão arterial não tratadas associadas aos fatores de risco como o envelhecimento, os econômicos, os raciais e de gênero são também fatores determinantes ao desenvolvimento de tal afecção. Fatores socioeconômicos influenciam de forma de investimentos e melhorias no acesso as redes de atenção e qualidade no serviço oferecido (MARINHO et al.; 2017).

Uma meta-análise de sete estudos demonstrou que aos 7,1 anos pós-parto as mulheres com PE apresentaram risco aumentado em 4,41 vezes de microalbuminúria. De acordo com um estudo de Wang e colaboradores (2013), as mulheres grávidas com transtornos hipertensivos apresentaram risco 9,38 vezes maior de doença renal crônica e 12,4 vezes mais de doença renal terminal e corroborando com estes dados, as pesquisas de Ayansina e colaboradores (2016), mostraram que o risco posterior de DRC aumentou 1,36 vezes devido a HAS gestacional e 1,93 vezes por PE (ARONOW, 2017).

Se os fatores conhecidos como obesidade, HAS, DM, envelhecimento e marcadores bioquímicos como a proteinúria fazem parte dos mesmos processos patológicos entre PE e a DRC. Questiona-se: será que a mulher que desenvolveu a PE, tem maior risco para desenvolver a DRC?

Desta forma o presente estudo teve por objetivo conhecer os fatores associados à DRC em mulheres que tiveram PE no período gestacional através de uma revisão integrativa de literatura.

2 MATERIAIS E MÉTODOS

Para obtenção do objetivo geral, optou-se pelo método da revisão integrativa da literatura. Acredita-se que este método de pesquisa seja satisfatório para elucidar os fatores associados à DRC em mulheres que tiveram PE, incluindo contribuições para estudos futuros.

Para o desenvolvimento desta revisão integrativa optou-se em responder a questão norteadora da pesquisa: quais os fatores associados à DRC em mulheres que tiveram PE? De duas formas, a curto e longo prazo. Com isto, acredita-se que proporcionará embasamento teórico para pesquisas posteriores e tomada de decisão quanto ao acompanhamento e prevenção de DRC das mulheres acometidas pela PE a longo prazo. Na presente revisão a busca por estudos foi realizada a partir do meio eletrônico, através da base de dados Lilacs, MEDLINE-(BVS) e Scielo.

A busca foi realizada mediante a terminologia em saúde consultada nos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS), através da qual, foram identificados os respectivos descritores: pré-eclâmpsia and doença renal crônica. Foi empregada como estratégia de busca a leitura do título e resumo de cada estudo. Após a seleção dos mesmos, foi feita a leitura na íntegra de cada artigo de modo a confirmar se o mesmo contemplava a questão norteadora da pesquisa e os critérios de inclusão e exclusão pré-estabelecidos.

Os critérios utilizados para a inclusão da amostra foram: periódicos indexados nos bancos de dados Lilacs, MEDLINE-(BVS) e Scielo, disponíveis gratuitamente na íntegra, publicados no idioma português, inglês e espanhol entre os anos de 2008 a 2018, independentemente do método de pesquisa utilizado e responderam à questão norteadora.

Foram encontrados 168 artigos publicados, sendo 1 (um) no SCIELO e 167 na BVS, dentre os quais, 159 na MEDLINE, 8 no LILACS. A partir do filtro de disponibilidade o número de artigos foram 74 sendo 71 artigos MEDLINE e 3 (três) no LILACS. Pela seleção dos idiomas foram encontrados 62 artigos em inglês, 3 (três) artigos em português e 1 (um) artigo em espanhol. No banco de dados SCIELO encontrado 1 (um) artigo em português. De 2008 a 2018, 67 artigos disponíveis.

Dos 67 artigos encontrados, 10 artigos se repetiram e 46 artigos não corresponderam à questão norteadora, pois não informaram quais eram os riscos de DRC a curto e ou longo prazo das mulheres acometidas por PE, resultando no total de 10 artigos em inglês e um em português a serem analisados, totalizando 11 artigos.

Foi utilizado um protocolo para leitura dos estudos e coleta dos dados, no qual constou tradução, a leitura crítica de cada artigo e grifo das frases relevantes em relação à temática aos fatores associados à DRC em mulheres que tiveram PE.

Para critério de análise, tomou-se como princípio analisar a curto e a longo prazo, os riscos que foram citados iguais ou superior a duas vezes, pois, teve o intuito de compreender os riscos que apareceram mais vezes.

No estudo em questão, a organização das informações se deu através de um instrumento no qual consta: título do artigo; autores; periódico número, página e ano; riscos associados entre DRC e PE a curto e longo prazo. Foram construídas categorias analíticas para indexação dos estudos e feito cálculos para identificar a quantidade de vezes que os fatores associados aparecem nos artigos.

A apresentação dos resultados e discussão dos dados obtidos foi realizada de forma descritiva, possibilitando ao leitor a avaliação da aplicabilidade da revisão integrativa elaborada, de forma a atingir o objetivo desse método, ou seja, descrever os fatores associados à DRC em mulheres que tiveram PE.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os resultados foram descritos em um quadro utilizando 11 artigos, que preenchiam os critérios de inclusão. O objetivo do quadro foi compilar os dados de cada artigo e identificar os fatores associados a curto e longo prazo à DRC em mulheres que tiveram PE. Os riscos encontrados foram no total de 31 sendo 15 em curto prazo e 16 em longo prazo.

Os riscos a curto prazo, sendo valor absoluto (VA) e Valor relativo (VR), foram: fatores antiangiogênicos, HAS e proteinúria (VA:1- VR 8,33%), fluxos uteroplacentários anormais em relação aos partos prematuros precoces do que com os partos prematuros tardios e a termo (VA: 1- VR:8,33%), fluxos patológicos das artérias uterinas (VA: 1- VR:8,33%), distúrbios regulação SRAA (RA: 1- VR:8,33%), risco de aumento da microalbuminúria (VA: 1- VR:8,33%), disfunção endotelial (RA: 3- VR:25%), relação tirosina quinase/ PIGF (VA: 2- VR:16,6%), tirosina quinase 1 e fator antiangiogênico (VA: 2- VR:16,6%), RN baixo peso e prematuridade (RA: 3- VR:25%).

Os riscos a longo prazo mais citados foram: distúrbio hipertensivo (VA: 1- VR:8,33%), aumento da microalbuminúria (VA: 3- VR:25%), doenças cardiovasculares/ lesão em órgãos alvo (RA: 2- RR: 16%), fração de filtração alta após a PE (VA: 1- VR:8,33%), relação tirosina quinase (VA: 1- VR:8,33%), risco de DRT (VA: 2- VR: 16%), desequilíbrio de fatores antiangiogênico (VA: 1- RR:8,33%), distúrbios da regulação SRAA (VA: 1- VR:8,33%), risco para DRC (VA: 3- VR:25%), lesão endotelial (VA: 2- VR: 16%)

Quadro 1. Fatores associados à doença renal crônica em mulheres que tiveram pré-eclâmpsia.

Título do artigo	Autores	Periódico	Riscos associados entre pré-eclâmpsia e DRC em curto prazo	Riscos associados entre pré-eclâmpsia e DRC em longo prazo
Association between hypertensive disorders during pregnancy and end-stage renal disease: a population-based study	Wang, I- Kuan et al.	CMAJ: Canadian Medical Association Journal, pg. 207 a 213, 2013.	Fatores antiangiogênicos como disfunção endotelial sistêmica, hipertensão e proteinúria	As mulheres que tiveram distúrbio hipertensivo Aumento de microalbuminúria. Doenças cardiovasculares
Higher filtration fraction in formerly early-onset preeclamptic women without comorbidity	TOERING et al.,	Am J Physiol Renal Physiol. pg 824- 831, 2015.	Não descrito no artigo	Fração de filtração ligeiramente mais alta após a pré-eclâmpsia
Is It Possible to Differentiate Chronic Kidney Disease and Preeclampsia by means of New and Old Biomarkers? A Prospective Study	ROLFO et al;	Disease Markers, pg 1 -8, 2015	Houve uma maior relação sFlt-1/ PIGF Fluxos uteroplacentários anormais em relação aos partos prematuros precoces do que com os partos prematuros tardios e a termo	Relação sFlt-1 (tirosina quinase) / confirma a possibilidade da doença renal persistir nas condições da avaliação funcional ou da proteinúria
Chronic kidney disease may be differentially diagnosed from preeclampsia by serum biomarkers	ROLFO et al.;	Kidney International, pg. 177–181, 2012.	Relação sFlt-1 (tirosina quinase) / PIGF (fator de crescimento) Risco mais alto se a PE resulta em recém-nascido com baixo peso ou prematura ou se houver PE em mais de uma gravidez	Maior risco de doença renal terminal
Pre-eclampsia or chronic kidney disease? The flow hypothesis	PICOLLI, et al.;	Nephrol Dial Transplant, pg. 1199–1206, 2013	Fluxos patológicos das artérias uterinas e umbilicais em pacientes com PE	Não descrito no artigo
From preeclampsia to renal disease: a role of angiogenic factors and the renin–angiotensin aldosterone system?	GRAAF, Anne Marijn van der; TOERIN, Tsjitske J.; FAAS, Marijke M; LELY, A. Titia.	Nephrol Dial Transplant, 2012, pag 51-57	Distúrbio de regulação da SRAA pode induzir um aumento da sensibilidade de angiotensina II, ao sal e alterações hemodinâmicas renais durante a pré-eclâmpsia	Desequilíbrio entre os fatores angiogênicos e antiangiogênicos. A pré-eclâmpsia é fator de risco para doença renal em estágio terminal. Aumento de microalbuminúria Distúrbio de regulação da SRAA pode induzir um aumento da sensibilidade de angiotensina II, ao sal e alterações hemodinâmicas, após a pré-eclâmpsia
Pregnancy and Kidney Disease - The Miracle Continues Against All Odds	JIM, Belinda; HOU, Susan	ACKD Journal, Volume 20, pag	Tirosina quinase 1 do fator antiangiogênico	Lesão em órgãos vasculares, como o coração, o cérebro e o rim.

		206-208, 2013.		
Pré-eclâmpsia (indicador de doença renal crônica): da gênese aos riscos futuros	FACCA, Thais Alquezar; KIRSZTAJN; Gianna Mastroianni; SASS, Nelson.	J. Bras. Nefrol. vol .34 no.1 São Paulo Jan./ Mar. 2012	Disfunção endotelial. Tirosina quinase 1 do fator antiangiogênico	Persistência de microalbuminúria Risco aumentado para doença renal crônica
Long term effects of gestational hypertension and pre-eclampsia on kidney function: Record linkage study.	AYANSINA, et al.;	ScienceDirect, Volume 6, Issue 4, October 2016, Pages 344-349	Evidências de um risco aumentado de microalbuminúria após pré-eclâmpsia	Chances estatisticamente significativamente maiores de desenvolver DRC
Preeclampsia and the Risk of End-Stage Renal Disease.	VIKSE, et al.;	Engl J Med, 2008, nº359, pag 800-809.	Tipos de parto se foram prematuros ou com RN baixo peso.	Lesão endotelial
Are adverse pregnancy outcomes risk factors for development of end-stage renal disease in women with diabetes?	SANDVIK, et al.;	<i>Nephrology and Dialysis Transplantation</i> , Vol 25, Issue 11, 1 November 2010, Pages 3600–3607.	Disfunção endotelial Baixo peso ao nascer	A pré-eclâmpsia está associada com risco aumentado de quatro a cinco vezes de doença renal crônica

A seguir a análise temática dos riscos a curto prazo elencados maior duas vezes:

- Riscos associados entre PE e DRC em curto prazo:

3.1 I- DISFUNÇÃO ENDOTELIAL

A disfunção endotelial é citada em 25% dos artigos elencados. Com base nos estudos existentes é possível compreender que na PE ocorre vasoespasmo generalizado e ativação da coagulação. Isso acontece devido ao dano endotelial mediado pelo sistema imunológico materno. Os fatores antiangiogênicos na circulação materna provocados pela deficiência de perfusão uteroplacentária com consequência hipóxia tecidual e estresse oxidativo induzidas na implantação e placentação, estimulam a disfunção endotelial responsável pela síndrome hipertensiva. As proteínas antiangiogênicas produzidas pela placenta induzem a disfunção endotelial (FACCA; KIRSZTAJN; SASS, 2012).

A disfunção endotelial materna pode comprometer a invasão de trofoblastos extravilicos nas artérias espirais que são importantes para a criação de um fluxo uteroplacentário que forneça um suprimento sanguíneo adequado para o crescimento e desenvolvimento fetal (SANDVIK et al., 2010).

A elevação significativa de micropartículas endoteliais (EMPs) está relacionada com a patogênese da PE, no qual necessita de mais estudos. Essas micropartículas contêm componentes citoplasmáticos e fosfolipídicos contendo parte da superfície da célula de proteínas. Os EMPs elevados podem ter demonstrado vários distúrbios inclusive a disfunção endotelial (SANDVIK et al., 2010).

3.2 II- RELAÇÃO TIROSINA QUINASE/ PIGF

A relação tirosina quinase/ PIGF é citada em 16,6% dos artigos elencados. A etiopatogenia da PE ainda é difícil de ser explicado. Há evidências de uma produção desequilibrada de moléculas pró e antiangiogênicas da placenta. Acredita-se que tirosina quinase 1 (sFlt-1) e o fator de crescimento placentário (PIGF) sejam essenciais na fisiopatologia da PE. No desenvolvimento normal da placenta, o fator de crescimento endotelial tem grande papel em regular o crescimento e diferenciar o trofoblasto, angiogênese vilosa e remodelamento das artérias espirais maternas. Na PE a placenta não consegue invadir e remodelar de forma adequada as artérias espirais o que leva a uma perfusão inadequada (hipóxia/ isquemia e estresse oxidativo placentário) (ROLFO et al., 2012).

Essa situação desenvolve a superativação do fator induzível por hipóxia 1 (um) no qual, os seus genes são fator de crescimento pró angiogênico e sFlt-1 anti-angiogênico. Concentrações anormais, elevadas de sFlt-1 placentária, circulante, induzidas por hipóxia /estresse oxidativo, impedem o fator de crescimento endotelial vascular livre VEGF, provocando angiogênese placentária e disfunção endotelial generalizada. Esse desequilíbrio sFlt-1 / PIGF é detectado na circulação materna em média cinco semanas antes da PE (ROLFO et al., 2012).

Na gestação comum os níveis de sFlt-1 maternos aumentam durante a gestação enquanto os níveis de PIGF só sobem até metade do terceiro trimestre e logo após, diminuindo. Na DRC a fase de implantação é igual a de uma gravidez normal, diferente da PE, portanto, o equilíbrio sFlt-1 / PIGF deve ser normal em pacientes grávidas com DRC, apesar do proteinúria e da hipertensão (ROLFO et al., 2012).

3.3 III- TIROSINA QUINASE 1 E FATOR ANTIANGIOGÊNICO

A relação tirosina quinase 1 e fator antiangiogênico é citada em 25% dos artigos elencados. As citocinas angiogênicas produzidas pela placenta endócrina induzem e controlam a angiogênese placentária. Se produzidas de forma não fisiológica na circulação sistêmica materna causam interação com as células endoteliais e desencadeiam lesões gradativas. É ativada a cascata de coagulação e agentes vasopressores em resposta da perda de líquido dos vasos sanguíneos para o interstício (TEIXEIRA, 2011).

O excesso de forma isolada de tirosina quinase 1 (sFlt-1) pode lesar as células endoteliais impedindo por processo inativo a ação vasodilatadora e protetora do fator de crescimento endotelial vascular VEGF e fator de crescimento endotelial vascular livre angiogênicos. Dessa forma deixam de proteger o endotélio vascular das gestantes, desencadeia lesão endotelial, libera agentes vasoativos e pró-coagulantes (TEIXEIRA, 2011).

Um achado histológico da ação de sFlt-1 é a perda das fenestrações vasculares das células levando a perda do podócito no filtrado glomerular que ocorre no tecido renal. O podócito na urina tem sido analisado como prognóstico específico de lesão renal e sua gravidade (TEIXEIRA, 2011).

3.4 IV- RN BAIXO PESO E PREMATURIDADE

RN baixo peso e prematuridade são citados em 25% dos artigos elencados. Pacientes com PE tiveram muito mais incidência de partos prematuros (< de 37 semanas de gestação completas) e prematuros precoces (< de 34 semanas de gestação), menor peso ao nascer e com sérias restrições de crescimento (grande prevalência de bebês abaixo do 5º percentil para a idade gestacional) (ROLFO et al., 2015).

A PE complica de 5% a 8% de todas as gestações e a doença renal crônica (DRC) acomete de 2% a 3% das mulheres em idade fértil. Achar o seu diagnóstico diferencial ainda é um desafio. O desfecho clínico da PE geralmente é mais agressivo e em casos graves se direciona para partos prematuros enquanto na DRC a espera e vigilância podem ser mais recompensadoras (ROLFO et al., 2012).

Segundo Vikse (2008) e seus colaboradores em um estudo de coorte feito com mais de um milhão de mulheres de uma a três gravidezes mostrou que a PE poderia ser um marcador clínico para maior risco de doença renal terminal sendo risco mais alto se a PE resulta em recém-nascido com baixo peso ou prematura ou se houver PE em mais de uma gravidez.

Na PE as ondas de crescimento anormal das artérias uterinas após as 22 a 24 semanas de gestação são reflexos da invasão anormal de trofoblastos das artérias espirais em que contribui para a patogênese da PE e associada à restrição do crescimento fetal (PICOLLI et al., 2013).

O estudo norueguês realizado através de coleta de dados de 1980 há 2005, de pacientes que desenvolveram estágio final posterior doença renal (ESRD), consequente de gravidez e risco de DRT em mulheres diabéticas. O estudo mostra que as mulheres diabéticas que tiveram PE ou parto prematuro tiveram um aumento em longo prazo de desenvolverem ESRD e morte, no entanto, apenas presentes em mulheres com apenas uma gravidez e menores risco em mulheres sem diabetes (SANDIVIK et al., 2010).

A seguir a análise temática dos riscos a longo prazo elencados mais duas vezes:

- Riscos associados entre PE e DRC em longo prazo

3.4.1 I- Aumento da microalbuminúria

O aumento da microalbuminúria é citado em 25% dos artigos elencados. Segundo estudo de Wang e colaboradores (2013), nas mulheres que tiveram distúrbios hipertensivos durante o período gestacional, a presença de microalbuminúria aumentada pode durar de 5 a 7 anos após o parto. Mulheres com PE têm risco de quatro vezes maior de microalbuminúria.

Neste estudo foram levantadas 26.651 mulheres entre 19 a 40 anos na primeira gestação que tiveram distúrbio hipertensivo durante a gravidez houve critérios de exclusão e coorte de comparação entre mulheres com e sem distúrbios hipertensivos durante o período gravídico. Essas mulheres foram acompanhadas até o final de 2009 para identificação de doença renal crônica incidente e em estágio final, esse último identificado no banco de dados. Durante o período de acompanhamento do estudo observou que essas mulheres podem desenvolver hipertensão ou diabetes pós-parto. Essa hipertensão desenvolvida depois da gravidez pode ser mediadora associação entre distúrbios hipertensivos e doença renal terminal (WANG et al., 2013).

Segundo Graff e colaboradores (2012), a função renal durante o período gestacional sofre alterações fisiológicas. Um estudo observou que 31% das mulheres com PE tinham microalbuminúria, em comparação com 7% das mulheres com gravidez não complicada, em média, 7,1 anos após o parto. Essa alta incidência pode ser causada, pois o estudo analisou mulheres com Diabetes Mellitus Tipo 1. Inúmeros fatores podem explicar o risco de microalbuminúria aumentado em mulheres com PE: hipertensão arterial não detectada e microalbuminúria antes do período gravídico, fatores de risco compartilhados de PE, doença renal e que a PE pode danificar os rins levando a uma cicatrização incompleta da endoteliose.

3.4.2 II- Riscos para doenças cardiovasculares

Os riscos para doenças cardiovasculares são citados em 16% dos artigos elencados. A disfunção endotelial durante o período gestacional produz uma transformação de fatores pró e antiangiogênicos que contribuem para a patogênese da PE. As complicações geradas em longo prazo pela PE também são enfatizadas, pois se observou que a disfunção endotelial na PE que envolve outros órgãos vasculares, como o coração, o cérebro e o rim (JIM; HOU, 2013).

Mulheres com PE têm risco quatro vezes maior de microalbuminúria subsequente aumentando o risco de doenças cardiovasculares e renal terminal. Durante o período de acompanhamento as mulheres podem desenvolver hipertensão ou diabetes pós-parto contribuindo para o acometimento de doenças cardiovasculares (WANG et al., 2013).

3.4.3 III- Risco para doença renal terminal

O risco para doença renal terminal é citado em 16% dos artigos elencados. Na PE há uma produção desequilibrada de moléculas pró e antiangiogênicas da placenta causando hipertensão, proteinúria e disfunção endotelial no qual, a tirosina quinase (sFlt-1) solúvel e o fator de crescimento placentário (PIGF) são fundamentais na fisiopatologia da PE. Os níveis maternos de sFlt-1 aumentam de forma contínua em gestações normais enquanto os níveis de PIGF aumentam até no meio do terceiro trimestre e depois diminuem (ROLFO et al., 2012).

Vikse e seus colaboradores analisaram dados na Noruega e descobriram que mulheres com PE na primeira gestação correm o risco de ter uma biópsia renal e com o risco relativo de 3,2 vezes maior de ter doença renal em estágio final sendo risco maior em mulheres com PE recorrente. Durante o período de acompanhamento as mulheres do estudo podem desenvolver hipertensão ou diabetes pós-parto. Essa hipertensão desenvolvida depois da gravidez pode ser mediadora da associação entre distúrbios hipertensivos e doença renal terminal (WANG et al., 2013).

3.4.4 IV- Risco para DRC

O risco para doença renal crônica é citado em 25% dos artigos elencados. Dentre os principais órgãos, os rins são os mais acometidos na PE. A lesão endotelial local ou sistêmica que acomete os vasos é avaliada pelo indicador microalbuminúria, mulheres hipertensas e diabéticas têm uma probabilidade maior de acometimento renal. Após o parto a persistência dos níveis de microalbuminúria e proteinúria eleva as chances de evolução de DRC na PE (FACCA; KIRSZTAJN; SASS, 2012).

No período gestacional, fisiologicamente nos rins, há um aumento da filtração glomerular e consequentemente redução da creatinina sérica, podendo ser indicativo de uma deficiência funcional dos rins. A podocitopatia está associada ao acometimento renal, pois na função podocitária e glomerular o VEGF desempenha um importante papel assim como para o endotélio vascular. Quando acontece uma danificação no podócito sua função é prejudicada, permitindo assim passagem de proteínas do sangue para a urina, avaliado através da proteinúria, consequentemente afetando a funcionalidade dos rins (FACCA; KIRSZTAJN; SASS, 2012).

Os artigos revisados revelaram que as causas da PE ainda pouco conhecidas, mas há hipóteses, como, o não reconhecimento do antígeno paterno, ou implantação trofoblástica somente da parte decidual do endométrio uterino, podendo levar a diferentes gradientes de pressão arterial, pois, há uma melhora significativa do estado hipertensivo da mulher após a retirada do feto e seus anexos.

Neste prospecto há possibilidade de lesões endoteliais acontecerem por todos os órgãos das mulheres e estas lesões são percebidas nos marcadores bioquímicos demonstrados nos exames

laboratoriais. Considerando que uma destas alterações é a proteinúria, teste realizado para fechar o diagnóstico de pré-eclâmpsia, portanto, uma das alterações e lesões que podem ocorrer é no rim.

Desta forma a possibilidade desta mulher apresentar consequências derivadas da PE é real, sendo possível identificar os fatores associados a curto e longo prazo que podem levar a doença renal crônica DRC em mulheres que tiveram PE.

Esses dados sugerem que mulheres com gestações PE e proteinúria persistente pós-parto podem ter uma lesão subjacente caracterizada por cicatrização e endurecimento de um segmento dos glomérulos renais e a perda contínua de células do epitélio visceral dos rins, os podócitos, que fazem parte da composição da barreira de filtração glomerular, e tem a função de restrição das proteínas do sangue para urina e com isso contribui para a manutenção de uma superfície de filtração massiva.

Segundo os artigos, os dados elencados nos diferentes estudos sobre PE, revelam diferentes fatores que influenciam na formação da doença. Mesmo que a PE seja uma doença de etiologia pouco conhecida, sua fisiopatologia é diretamente influenciada pelos mecanismos responsáveis pelas principais características da doença como disfunção endotelial, biomarcadores tirosina quinase/ PIGF e fatores antiangiogênicos, como consequência os partos prematuros e RN baixo peso, motivo esse de serem mais citados como riscos a curto prazo.

Já a longo prazo é possível verificar que a hipertensão arterial eleva as chances de DRC com o aumento da presença de um importante indicador, a microalbuminúria. A mulher que já teve PE, principalmente nos estágios mais graves, tem uma probabilidade maior de desenvolver DRC no futuro, pois passou por lesões endoteliais em órgãos como coração, cérebro, fígado e rim, podendo estas lesões gerar sequelas graves.

Os estágios da DRC que são necessários tratamentos hemodialíticos, sugerem que as pessoas acometidas passaram por um longo período de deterioração renal e os estágios iniciais da DRC podem se caracterizar por serem silenciosa, com isso, muitas pessoas podem desenvolver um quadro crônico e só identificar quando os sinais e sintomas já se fizerem presentes e com poucas ações de intervenção preventiva.

Se a mulher que estabeleceu um quadro de PE tem chances de desenvolver a DRC a longo prazo, este quadro também pode entrar no quadro conhecido de DM, HAS e envelhecimento como fatores de risco.

Desta forma, as medidas preventivas a curto prazo como o acompanhamento adequado durante o pré-natal têm o objetivo de identificar precocemente e tentar diminuir riscos e consequências de várias intercorrências e uma delas de grande causa de morbidade e mortalidade a PE.

Uma das ações importantes do pré-natal seria uma adequada mensuração da pressão arterial, solicitação de exames laboratoriais e avaliação clínica. Para as medidas preventivas a longo prazo é

recomendável avaliação clínica da mulher no período pós-parto e ao decorrer da vida, com ações voltadas na educação em saúde e no incentivo à mudança no estilo de vida a fim de acompanhar sistematicamente a identificação e o monitoramento dos fatores de risco, com intervenção precoce e com isso contribuir para uma qualidade de vida melhor no envelhecimento.

Vários estudos demonstraram o risco de mulheres que tiveram PE de desenvolverem DRC mas, faz-se necessário o desenvolvimento de mais pesquisas para determinar relações mais concretas que direcionem a avaliação clínica em saúde também para este foco, dando o devido embasamento para ampliar as opções da atuação da equipe multidisciplinar quanto à prevenção, diagnóstico precoce, tratamento e intervenção.

A relação entre DRC e PE foi evidenciada devido à proteinúria, lesões endoteliais, marcadores bioquímicos como desequilíbrio entre os fatores angiogênicos e antiangiogênicos, aumento da microalbuminúria, desta forma correlacionando a PE como fator para classificação de risco para a DRC.

Considerada uma doença de grande impacto mundial na saúde, a DRC representa um considerável peso econômico tanto para países desenvolvidos, quanto em desenvolvimento devido o seu elevado custo com tratamentos. Em vários estudos podem-se compartilhar os mesmos fatores a curto e a longo prazo no desenvolvimento. Além disso, trazem consequências negativas como mudanças da rotina diária provenientes das demandas terapêuticas, da assistência clínica e das recorrentes hospitalizações prejudicando assim o convívio familiar e social.

Outro aspecto a destacar é o aprimoramento do processo de trabalho, informação e a construção de instrumentos específicos, pertinentes e seguros que poderão ser utilizados na captação precoce das gestantes com PE e com risco para DRC.

4 CONCLUSÃO

Os aspectos da relação destas duas comorbidades impactam na qualidade de vida dessas mulheres e deve permitir aos profissionais de saúde repensar em novas ferramentas e estratégias a fim de promover a minimização dos riscos. Diante deste contexto são necessários o cumprimento, desenvolvimento e a execução de políticas públicas com ênfase a saúde da mulher, atuando na prevenção de agravos e promoção da saúde, com atendimento integral a gestante/puérpera e rastreando grupos de vulnerabilidade social.

Portanto, o fortalecimento das redes de apoio, profissionais de saúde, família e comunidade são essenciais para uma abordagem de qualidade e de entendimento para prevenção de doenças, resolução de problemas e manutenção da qualidade de vida.

REFERÊNCIAS

- Alpoim, p.n. pré-eclâmpsia: avaliação de fator viii, fator de von willebrand e adams-13 e do grupo sanguíneo abo. Belo horizonte, mg. Dissertação de mestrado. Universidade federal de minas gerais – ufmg; 2010.
- Aronow, w.s. hypertensive disorders in pregnancy. *Ann transl med.* V.5, n.12, p.266, 2017.
- Brasil. Ministério da saúde. Diretrizes clínicas para o cuidado ao paciente com doença renal crônica – drc no sistema único de saúde. Brasília, 2014.
- Brasil. Ministério da saúde. Secretaria de vigilância em saúde. Departamento de análise de situação em saúde. Guia de vigilância epidemiológica do óbito materno / ministério da saúde, secretaria de vigilância em saúde, departamento de análise de situação em saúde. – brasília: ministério da saúde. 84 p.: il. – (série a. Normas e manuais técnicos), 2009.
- Brasil. Ministério da saúde. Coordenação-geral de informação e análise epidemiológica (cgiae/svs/ms) saf sul.painel de monitoramento da mortalidade materna. Brasília/df, 2015.
- Cruz, a.f.n.; vieira, b.d.g.; queiroz, a.b.a.; alves, v.h.; rodrigues, d.p.; santos, k.m. morbidade materna pela doença hipertensiva específica da gestação: estudo descritivo com abordagem quantitativa. *J. Res.: fundam. Care.*v.8, p.4290-4299, 2016.
- Facca, t.a.; kirsztajn, g.m.; sass, n. Pré-eclâmpsia (indicador de doença renal crônica): da gênese aos riscos futuros. *J. Bras. Nefrol.* V.34, n.1, 2012.
- Ferreira, m.b.g.; silveira, c.f.; silva, s.r.; souza, d.j.; ruiz, m.t.nursingcare for womenwithpre-eclampsiaand/or eclampsia: integrativereview. *Rev. Esc. Enferm. Usp.* V.50, n.2, p.324-334, 2016.
- Graaf, a.m.v.d.; toerin, t.j.; faas,m.m; lely, a.t.frompreeclampsiato renal disease: a role ofangiogenicfactorsandtherenin–angiotensinaldosteronesystem? *Nephrol dial transplant.* P.51-57, 2012.
- Greffin, s.; andré, m.b.; matos, j.p.s.; kang, h.c.; jorge, a.j.l.; rosa, m.l.g.; lugon, j.r. chronic kidney disease and metabolic syndrome as risk factors for cardiovascular disease in a primary care program. *J. Bras. Nefrol.* V.39, n.3, p.246-252, 2017.
- Jim, b.; hou, s. Pregnancyand kidney disease - the miracle continues againstallodds. *Ackd journal.* V.20, n.3, p.206-208, 2013.
- Kirsztajn, g.m.; filho, n.s.; draibe, s.a.; neto, m.v.p.; thomé, f.s.; souza, e.; bastos, m.g. leitura rápida do kdigo 2012: diretrizes para avaliação em manuseio da doença renal crônica na prática clínica. *J bras. Nefrol.* V.36, n. 1, p.63-73, 2014.
- Marinho, a.w.g.b.; penha, a.p.; silva, m.t.; galvão, t.f. prevalência de doença renal crônica em adultos no brasil: revisão sistemática da literatura. *Cad. Saúde colet.* V.25, n.3, p. 379-388, 2017.
- Pena, p.f.a.; silva júnior, a.g.; oliveira, p.t.r.; moreira, g.a.r.; libório, a.b. cuidado ao paciente com doença renal crônica no nível primário: pensando a integralidade e o matriciamento. *Ciência & saúde coletiva.* V.17, n.11, p.3135-3144, 2012.

Piccoli, g.b.; gaglioti, p.; attini, r.; parisi, s.; bossotti, c.; olearo, e.; oberto, m.; ferraresi, m.; rolfo, a.; versino, e.; biolcati, m.; todros, t. Pre-eclampsia or chronic kidney disease? The flow hypothesis. *Nephrol dial transplant*. V.28, p.1199–1206, 2013.

Rolfo, a; attini,r.;nuzzo, a.m.;piazzese, a.; parisi, s.;ferraresi, m.; todros, t.;piccoli, g.b. chronic kidney disease may be differentially diagnosed from preeclampsia by serum biomarkers. *Kidneyinternational*. V.83, p.177–181, 2012.

Rolfo, a.; attini, r.; tavassoli, e.; neve, f.v.; nigra, m.; cicilano, m.; nuzzo, a.m.; giuffrida, d.; biolcati, m.; nichelatti, m.; gaglioti,p.; todros, t.; piccoli, g.b. is it possible to differentiate chronic kidney disease and preeclampsia by means of new and oldbiomarkers? A prospective study. *Hindawi publishing corporation disease markers*. V.2015, p.8, 2015.

Ruiz, m.t.; azevedo, c.t.; ferreira, m.b.g.; mamede, m.v. associação entre síndromes hipertensivas e hemorragia pós-parto. *Rev. Gaúcha enferm*. V.36, n.spe, p.55-61, 2015.

Sandvik,m.k.; iversen, b.m.; irgens, l.m.; skjaerven, r.; leivestad, t.; softeland, e.; vikse, b.e. are adverse pregnancyoutcomesriskfactors for developmentofend-stage renal disease in womenwith diabetes? *Nephrol dial transplant*. V.25, p.3600–3607, 2010.

Silva, v.y.n.e.; gutierrez, m.m.; fernandes, h.h.; soares, l.r.; jacob, t.a.; kashiwabara, t.g.b.sulfatação na eclâmpsia - revisão de literatura. *Revista uninga review*. V.16, n.1, p.55-58, 2013.

Tanure, l.m.; leite, h.v; ferreira, c.r.c.; cabral, a.c.v.; brandão, a.h.f. manejo da crise hipertensiva em gestantes. *Femina*. V.42, n.4, 2014.

Teixeira, p.g. avaliação do valor preditivo do plgf e sflt-1 e do doppler das artérias uterinas no rastreamento da pré-eclâmpsia.belo horizonte, mg. Dissertação de doutorado. Faculdade de medicina universidade federal de minas gerais, 2011.

Vanelli, c.m; camargo, i.t. de.; ribas, j.l.c. síndrome hellp: fisiopatologia e acompanhamento laboratorial. *Rev saúde e desenvolvimento*. V.11, n.6, p.242-257, 2017.

Vikse,b.e.; irgens, l.m.; leivestad, t; skjaerven, r.s.; iversen, b.m. preeclampsia and the risk of end-stage renaldisease.*engl j med*. N.359, p.800-809, 2008.

Wang, i.k.; muo, c.h.; chang, y.c.; liang, c.c.; chang, c.t.; lin, s.y.; yen, t.h.; chuang, f.r.; chen, p.c.; huang, c.c.; wen, c.p.; sung, f.c.; morisky, d.e. association between hypertensive disorders during pregnancy and end-stage renal disease: a population-based study. *Cmaj - canadian medical association journal*. V.185, n.3, 2013.