

## ARTIGO DE REVISÃO

# Repercussões Renais e Cardiovasculares na Pré-Eclâmpsia e Seu Impacto no Gerenciamento de Fluidos: Uma Revisão da Literatura

Wallace Andrino<sup>1,2</sup>, MD, PhD, Aline Macedo<sup>2</sup>, MD, Paulo Henrique Lima<sup>2</sup>, MD, MSc, Luiz Marcelo S. Malbouisson<sup>1</sup>, MD, PhD

<sup>1</sup> Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, Brasil.

<sup>2</sup> Universidade Federal do Rio Grande do Norte (UFRN), Hospital Universitário Onofre Lopes (HUOL), Natal, RN, Brasil.

Recebido em 28 de setembro, 2019; aceito em 27 de fevereiro, 2021.

### PALAVRAS-CHAVE:

Artigo de revisão;  
Pré-eclâmpsia;  
Lesão renal aguda;  
Cardiovascular;  
Edema pulmonar;  
Controle de fluidos

### RESUMO:

A pré-eclâmpsia é uma condição multifatorial associada a significativa morbimortalidade. A fluidoterapia nesses pacientes é um desafio, pois a expansão do volume pode precipitar edema pulmonar e a restrição de líquidos pode piorar a função renal. Além disso, o comprometimento cardíaco pode introduzir um componente adicional ao manejo hemodinâmico.

Este artigo revisa as repercussões da pré-eclâmpsia nos sistemas renal e cardiovascular e no desenvolvimento de edema pulmonar, assim como discute o controle de fluidos, com ênfase na mitigação de desfechos adversos e alternativas de monitoramento.

A revisão da literatura foi realizada nas bases de dados PubMed, Embase e Google Scholar de maio de 2019 a março de 2020. Os artigos que abordavam os assuntos de interesse foram incluídos independentemente do idioma de publicação.

Existe uma tendência atual de restringir a administração de fluidos em mulheres com pré-eclâmpsia não complicada. No entanto, pacientes com pré-eclâmpsia podem apresentar choque hemorrágico, exigindo ressuscitação com volume. Nesse caso, a monitorização hemodinâmica é recomendada para orientar a fluidoterapia e evitar complicações.

## Introdução

A pré-eclâmpsia é uma condição multifatorial caracterizada por hipertensão e proteinúria de início recente, ou hipertensão associada a disfunção orgânica significativa após 20 semanas de gravidez<sup>(1)</sup>. Em todo o mundo, complica 2 a 8% das gestações e é responsável por até 14% das mortes maternas<sup>(2,3)</sup>. A pré-eclâmpsia também é uma causa significativa de morbidade; pacientes com doença grave têm maior risco de desenvolver complicações graves, incluindo lesão renal aguda (LRA), doenças cardiovasculares e edema pulmonar (EP)<sup>(4)</sup>.

O conhecimento atual da fisiopatologia da pré-eclâmpsia baseia-se na placentação anormal e na invasão imperfeita das artérias espirais uterinas por células citotrofoblásticas, causando fluxo sanguíneo inadequado e isquemia placentária relativa (5, 6). Em consequência, um estado de estresse oxidativo é estabelecido, levando à angiogênese fetoplacentária defeituosa e disfunção endotelial<sup>(7)</sup>.

A disfunção endotelial na pré-eclâmpsia está associada a um aumento tanto na resistência vascular periférica quanto na permeabilidade vascular, o que acaba resultando em

Autor correspondente:

E-mail: wallace.andrino@ebserh.gov.br (W.A. da Silva).

<https://doi.org/10.1016/j.bjane.2021.02.052>

© 2021 Sociedade Brasileira de Anestesiologia. Published by Elsevier Editora Ltda. This is an open access article under the CC BY-NC-ND licence (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>)

um estado de relativa hipovolemia intravascular<sup>(8)</sup>. A fluido-terapia neste cenário pode ser desafiadora, especialmente durante o parto cesáreo. Embora a expansão de volume possa precipitar sobrecarga de líquidos e EP, a restrição de líquidos pode piorar a hipoperfusão tecidual e aumentar o risco de LRA (Figura 1)<sup>(9-11)</sup>. Além disso, o comprometimento cardíaco pode desempenhar um papel essencial na pré-eclâmpsia, introduzindo um componente adicional ao manejo hemodinâmico<sup>(12,13)</sup>.

Este artigo revisa as repercussões da pré-eclâmpsia nos sistemas renal e cardiovascular e no desenvolvimento de edema pulmonar, bem como discute o manejo de fluidos, com foco na mitigação de desfechos adversos e alternativas de monitoramento.

## Metodologia

A revisão da literatura foi realizada pesquisando os bancos de dados PubMed, Embase e Google Scholar de maio de 2019 a março de 2020. Os estudos elegíveis foram identificados usando diferentes combinações dos seguintes termos de pesquisa: “pré-eclâmpsia”, “patogênese”, “insuficiência renal aguda”, “cardiovascular”, “edema pulmonar” e “controle de fluidos”.

Os artigos foram selecionados inicialmente após revisão do título e do resumo. Artigos que abordam os assuntos de interesse foram selecionados para uma revisão completa e incluídos independentemente do idioma de publicação.

## Repercussões renais associadas à pré-eclâmpsia

A pré-eclâmpsia é a principal causa de LRA relacionada à gravidez<sup>(14,15)</sup>, uma condição associada a altas taxas de mortalidade materna e perda fetal<sup>(16)</sup>. Nos Estados Unidos, entre 1998 e 2009, até 17% das mortes durante partos hospitalizados ocorreram entre mulheres com LRA<sup>(11)</sup>. Além disso, as mulheres que desenvolvem LRA durante a gravidez, independentemente da etiologia, apresentam maior risco de desfechos desfavoráveis, incluindo hemorragia obstétrica, descolamento prematuro da placenta e internação em unidade de terapia intensiva<sup>(17,18)</sup>. Aproximadamente 2% das mulheres com pré-eclâmpsia grave e 15% das mulheres com síndrome HELLP (hemólise, enzimas hepáticas elevadas, contagem plaquetária baixa), uma variante da pré-eclâmpsia grave, desenvolverão LRA<sup>(15,18-21)</sup>.

O diagnóstico de LRA relacionada à gravidez é desafiador. Durante a gravidez, o aumento fisiológico da taxa de filtração glomerular (TFG) diminui a concentração de creatinina sérica<sup>(22,23)</sup>. Assim, a creatinina sérica que está dentro da faixa normal para a população em geral pode, na verdade, mascarar um comprometimento significativo da função renal<sup>(24)</sup>. Mulheres grávidas podem apresentar redução de 30 a 40% na TFG antes que ocorra um aumento significativo na creatinina sérica<sup>(15)</sup>.

Uma questão adicional é a ausência de consenso sobre os critérios diagnósticos para IRA relacionada à gravidez. Várias classificações foram desenvolvidas para aplicação na população em geral, incluindo os critérios RIFLE (Risco, Lesão,

Falência, Perda de Função, Doença Terminal [ESKD])<sup>(25)</sup> e AKIN (Rede de Lesão Renal Aguda)<sup>(26,27)</sup>. São comumente usados na população obstétrica, mesmo sem validação. O *American College of Obstetricians and Gynecologists* (ACOG) tem sua definição para LRA como um distúrbio hipertensivo relacionado à gravidez (Tabela 1)<sup>(1)</sup>.

O manejo da LRA durante a gravidez concentra-se em fornecer medidas de suporte, diálise e correção da etiologia subjacente<sup>(28)</sup>. A prevenção de drogas nefrotóxicas e a correção de complicações, como hipertensão, hipercalemia e acidose metabólica, devem ser prontamente iniciadas junto com o manejo criterioso de fluidos, com o objetivo de fornecer perfusão uteroplacentária adequada e bem-estar fetal, evitando sobrecarga de volume e PE<sup>(29)</sup>.

Na presença de sintomas urêmicos (encefalopatia, pericardite ou neuropatia) ou complicações refratárias às intervenções farmacológicas, está indicada a terapia de substituição renal. A prescrição de diálise durante a gravidez deve minimizar as flutuações hemodinâmicas; nesse cenário, sessões mais longas e frequentes são preferidas<sup>(24,29)</sup>. Cerca de 30 a 50% daqueles que desenvolvem LRA associada à síndrome HELLP necessitarão de diálise temporariamente<sup>(30)</sup>.

A identificação da etiologia subjacente da LRA relacionada à gravidez é essencial; entretanto, como várias causas podem compartilhar achados clínicos e laboratoriais semelhantes, a etiologia exata pode permanecer indefinida<sup>(24)</sup>. Em relação à pré-eclâmpsia, o diagnóstico depende da presença de pressão arterial (PA) > 140/90 mmHg com proteinúria ≥ 300 mg / dia após 20 semanas de gestação em mulher previamente normotensa ou evidência de lesão orgânica<sup>(31)</sup>.

O tratamento específico depende da gravidade da doença, do bem-estar fetal e da idade gestacional. Antes das 24 semanas, a gravidez é interrompida porque nenhum benefício na sobrevida fetal é observado<sup>(32)</sup>. Entre 24 e 32 semanas, o manejo expectante é recomendado<sup>(32,33)</sup>; após 32 semanas, o parto é o tratamento de escolha<sup>(34)</sup>. O desenvolvimento de pré-eclâmpsia grave, síndrome HELLP ou comprometimento fetal são indicações para o parto imediato, independentemente da idade gestacional<sup>(33)</sup>.

No passado, a LRA relacionada à pré-eclâmpsia era considerada completamente revertida após o parto. Embora o risco de ESKD após a gravidez seja baixo, estudos recentes indicam que a LRA durante a gravidez aumenta o risco de disfunção renal em longo prazo (18, 22, 35-37). Estudo que acompanhou mulheres com síndrome HELLP e LRA por até um ano após o parto relatou que 21% das pacientes necessitaram de diálise<sup>(35)</sup>. Pacientes com hipertensão ou doença renal preexistente têm maior probabilidade de necessitar de diálise de longo prazo<sup>(38)</sup>.

## Repercussões cardiovasculares associadas à pré-eclâmpsia

A pré-eclâmpsia e as doenças cardiovasculares compartilham várias condições predisponentes, como obesidade, tabagismo, sedentarismo, diabetes, doença renal crônica, hipertensão crônica e perfil lipídico sérico anormal<sup>(39)</sup>. Por



**Figura 1** Considerações ao escolher a estratégia de controle de fluidos em mulheres com pré-eclâmpsia.

**Tabela 1** Definições RIFLE, AKIN, e ACOG para LRA.

RIFLE <sup>(25)</sup>	
Risco	Aumento de 1,5 vezes na creatinina sérica OU 25% queda na TFG OU < 0.5 ml/kg/h for > 6h
Lesão	Aumento de 2 vezes na creatinina sérica OU 50% queda na TFG OU DU < 0.5 ml/kg/h for > 12h
Falência	Aumento de 3 vezes na creatinina sérica OU 75% queda na TFG OR DU < 0.3 ml/kg/h for > 24h OU no DU for 12h
Perda de Função Renal	Perda completa da função renal (> 4 semanas)
ESKD	Perda completa da função renal (> 3 meses)
AKIN <sup>(26)</sup>	
Aumento absoluto da creatinina sérica 0,3 mg / dL ou mais OU aumento de 1,5 vezes na creatinina sérica basal OU DU < 0,5 ml/kg/h for > 6h	
ACOG <sup>(1)</sup>	
Creatinina sérica basal > 1,1 mg / dL OU aumento de 2 vezes na creatinina sérica basal na ausência de doença renal	

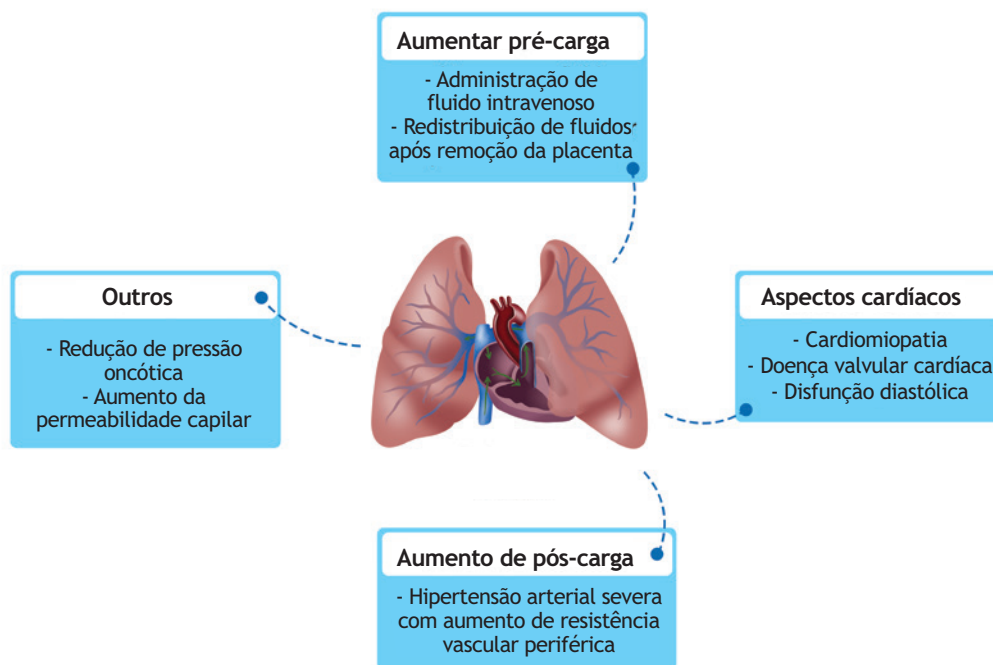
ESKD = doença renal terminal, TFG = taxa de filtração glomerular, DU = débito urinário.

muito tempo, a sobreposição de fatores de risco para ambas as doenças foi considerada espúria. No entanto, estudos recentes levantam a hipótese de que distúrbios do sistema cardiovascular podem ter um efeito direto na patogênese da pré-eclâmpsia e que a pré-eclâmpsia é um fator de risco independente para doença cardiovascular<sup>(12, 13, 40-42)</sup>.

Mulheres com pré-eclâmpsia experimentam um distúrbio na regulação do sistema renina-angiotensina-aldosterona quando comparadas a suas contrapartes saudáveis. Embora a refratariedade à angiotensina II seja encontrada em gestações não complicadas<sup>(43)</sup>, um aumento na sensibilidade vascular à angiotensina II ocorre na pré-eclâmpsia<sup>(44, 45)</sup>. Esse desequilíbrio, que se expressa clinicamente como

PA elevada e resistência arterial periférica, está presente muito antes do diagnóstico de pré-eclâmpsia<sup>(39)</sup>. Da mesma forma, quando comparadas a mulheres saudáveis, aquelas que desenvolvem pré-eclâmpsia podem ter débito cardíaco e índice cardíaco mais baixos, relaxamento miocárdico prejudicado e maior prevalência de geometria cardíaca anormal mesmo antes da concepção<sup>(46-48)</sup>.

Além da evidência convincente de que a pré-eclâmpsia tem uma etiologia cardiovascular, a *American Heart Association* agora reconhece que essa condição é um fator de risco para doenças cardiovasculares pós-parto de longo prazo<sup>(49)</sup>. Um estudo de coorte que incluiu mais de um milhão de maternidades demonstrou que mulheres com



**Figura 2** Etiologia multifatorial do edema pulmonar na pré-eclâmpsia.

pré-eclâmpsia têm maior risco de eventos cardiovasculares adversos maiores e que esse risco permanece significativamente maior por muito tempo após o parto<sup>(50)</sup>. Outro estudo descobriu que a pré-eclâmpsia recorrente está associada a taxas aumentadas de hipertensão, doença isquêmica do coração, insuficiência cardíaca e acidente vascular cerebral<sup>(51)</sup>. Também há evidências de risco cardiovascular aumentado na prole de mãe com pré-eclâmpsia<sup>(52)</sup>.

O manejo cardiovascular na pré-eclâmpsia não complicada concentra-se no controle da PA. Embora os limiares e metas de PA variem nas diretrizes internacionais, há um consenso de que a PA deve ser tratada quando for grave (PA sistólica  $\geq 160$  mmHg ou PA diastólica  $\geq 110$  mmHg)<sup>(42)</sup>. Na pré-eclâmpsia complicada, o parto após a estabilização da paciente é o único tratamento específico<sup>(31)</sup>. Durante o trabalho de parto, o uso de monitoramento hemodinâmico invasivo pode ser considerado para orientar a fluidoterapia, especialmente se doença cardíaca grave, EP, oligúria persistente e hipertensão grave estiverem presentes<sup>(10, 53)</sup>.

No período pós-parto, as mulheres devem ser acompanhadas durante as primeiras 6 a 8 semanas; pacientes com necessidade persistente de medicação anti-hipertensiva requerem encaminhamento a um cardiologista<sup>(54)</sup>. Sabe-se que as doenças cardiovasculares têm progressão lenta, do estágio assintomático ao sintomático. Nesse cenário, o diagnóstico de pré-eclâmpsia, que normalmente ocorre em mulheres jovens, representa uma oportunidade para a identificação precoce de pacientes de alto risco quando ainda estão no estágio assintomático. Nesse ponto, o estilo de vida e as intervenções terapêuticas são mais eficazes no controle de outros fatores de risco cardiovascular<sup>(42)</sup>.

## O edema pulmonar na pré-eclâmpsia

A EP é a complicação cardiopulmonar mais comum da pré-eclâmpsia, ocorrendo em 3 a 5% das gestações com pré-eclâmpsia, principalmente no periparto ou pós-parto<sup>(42, 55, 56)</sup>. Apesar da baixa taxa de incidência, a EP é um evento com risco de vida, sendo uma causa frequente de admissão à unidade de terapia intensiva e a principal causa de morte entre mulheres com pré-eclâmpsia<sup>(57, 58)</sup>.

A etiologia do EP na pré-eclâmpsia é multifatorial (Figura 2). A diminuição da pressão oncótica secundária à hipoproteinemia relacionada à pré-eclâmpsia, a ruptura do endotélio pulmonar levando ao aumento da permeabilidade capilar e o aumento da pós-carga devido à hipertensão grave parecem desempenhar um papel<sup>(10, 59)</sup>. Conforme discutido anteriormente, a pré-eclâmpsia pode estar associada ao comprometimento da função cardíaca, o que pode contribuir para o EP<sup>(60)</sup>. O EP também está relacionada à gravidade da pré-eclâmpsia, com taxas mais altas entre mulheres que desenvolvem LRA, síndrome HELLP e eclâmpsia<sup>(18, 61, 62)</sup>.

Quase 70% dos eventos de EP ocorrem no período pós-parto<sup>(61)</sup>. Após a remoção da placenta, um deslocamento de fluido do espaço extravascular restaura o volume intravascular, aumentando a pré-carga<sup>(63, 64)</sup>. Além disso, a administração inadvertida de fluidos, frequentemente usados para aumentar o volume plasmático ou tratar a oligúria, também pode exacerbar a pré-carga e desencadear EP<sup>(10)</sup>. É reconhecível que a administração de fluidos iatrogênicos é uma das principais causas evitáveis de EP<sup>(65)</sup>.

O manejo da pré-eclâmpsia complicada por EP representa um desafio significativo para a equipe médica. As

**Tabela 2** Medicamentos anti-hipertensivos intravenosos usados no edema pulmonar hipertensivo durante a pré-eclâmpsia.

Droga	Dose inicial	Repetição das doses e intervalos	Dose máxima total	Comentários
Labetalol <sup>(42, 66)</sup>	20 mg	40 mg após 10 minutos	220 mg	Evitar na asma, doença obstrutiva crônica das vias aéreas e insuficiência cardíaca; associada a bradicardia neonatal e hipoglicemia
Hydralazina <sup>(42, 66)</sup>	5 mg	5-10 mg após 20 minutos	20 mg	Risco de hipotensão súbita e taquicardia materna; pode precisar de pré-carga ou infusão de fluido simultânea
Nitroglicerina <sup>(10, 42, 67, 68)</sup>	5 µg.min <sup>-1</sup>	Aumentar gradualmente a cada 5 minutos	100 µg.min <sup>-1</sup>	Considerada a droga de escolha por alguns autores; pode agravar a depleção do volume intravascular
Furosemida <sup>(10)</sup>	20-40 mg	40-60 mg após 30 minutos	120 mg	Pode piorar a perfusão placentária

questões superpostas das alterações fisiológicas da gravidez, a presença do feto e as lacunas no conhecimento a respeito da fisiopatologia da pré-eclâmpsia contribuem para as altas taxas de morbimortalidade associadas a essa condição<sup>(10)</sup>.

O objetivo inicial no tratamento do EP na pré-eclâmpsia é a redução da PA com anti-hipertensivos intravenosos (Tabela 2)<sup>(42)</sup>. A redução rápida da pressão arterial pode ser realizada com o uso de labetalol ou hidralazina intravenosa<sup>(42, 66)</sup>. Alguns autores também recomendam o uso de nitroglicerina nas crises hipertensivas, apesar do risco de agravar a depleção do volume intravascular<sup>(42, 67, 68)</sup>. A furosemida deve ser usada com cautela porque pode piorar a perfusão placentária<sup>(69)</sup>.

No caso de disfunção sistólica do ventrículo esquerdo, o suporte inotrópico deve ser considerado<sup>(10)</sup>. Há uma lacuna na literatura a respeito da escolha de um inotrópico específico para o tratamento da insuficiência cardíaca aguda durante a gravidez, especialmente devido a questões de segurança<sup>(70)</sup>. Portanto, a seleção de um inotrópico deve ser baseada no cenário clínico.

Em relação ao suporte ventilatório, as modalidades não invasivas são inicialmente preferidas devido aos riscos associados à intubação traqueal em gestantes hipertensas, como hemorragia intracerebral<sup>(10, 71, 72)</sup>.

Após a estabilização da paciente, deve-se considerar o parto do feto se a EP ocorrer no período pré-natal. A avaliação do bem-estar fetal e o planejamento multidisciplinar para o parto seguro são necessários<sup>(10)</sup>.

### Controle de fluidos e manejo hemodinâmico

Apesar da falta de evidências primordiais que favoreçam um protocolo específico de gerenciamento de fluidos, as diretrizes atuais defendem uma abordagem restritiva, com a administração de fluidos adicionais apenas recomendada em cenários selecionados (Tabela 3)<sup>(73-75)</sup>.

Geralmente, mulheres com pré-eclâmpsia admitidas para parto podem necessitar de fluidoterapia para manutenção do equilíbrio hídrico e eletrolítico ou reposição do volume intravascular perdido<sup>(73)</sup>. Um bolus de fluido de rotina não deve ser administrado antes da anestesia neu-

roaxial ou para tratar a oligúria<sup>(73, 74, 76, 77)</sup>. Os dados disponíveis não sugerem um benefício materno ou fetal absoluto dos coloides sobre os cristaloides em mulheres com pré-eclâmpsia<sup>(75, 78, 79)</sup>.

A fluidoterapia de manutenção é necessária em pacientes não complicadas que devem jejuar por várias horas durante o trabalho de parto. A taxa de infusão de cristaloides pode ser fixada em 60 a 80 ml / h, ou calculada para corresponder ao débito urinário (DU) combinado com fezes e perdas insensíveis (pulmões e pele)<sup>(73, 80)</sup>. Também é importante considerar o volume utilizado como veículo para a administração do medicamento no cálculo da quantidade total de fluido. Dado o baixo risco de complicações após a administração lenta de fluidos intravenosos, o monitoramento hemodinâmico pode ser baseado apenas na observação clínica<sup>(73)</sup>.

Pacientes com pré-eclâmpsia grave podem apresentar choque hemorrágico devido a várias causas, como descolamento prematuro da placenta, perda cirúrgica de sangue e ruptura de hematoma hepático subcapsular<sup>(81-83)</sup>. Essas mulheres requerem medidas de ressuscitação imediatas, incluindo reposição de volume intravenoso e tipagem sanguínea<sup>(84)</sup>. O principal objetivo neste cenário é manter uma PA sistólica acima de 90 mmHg<sup>(73)</sup>.

O índice de choque também pode ser considerado um preditor de resultados maternos adversos. Um limite  $\geq 0,9$  indica monitoramento rigoroso,  $\geq 1,4$  indica necessidade urgente de intervenção e  $\geq 1,7$  indica alta chance de resultados adversos, incluindo disfunção grave do órgão-alvo e morte<sup>(85)</sup>. DU não é um bom preditor de responsividade a fluidos em mulheres com pré-eclâmpsia e não deve ser usado rotineiramente como um guia terapêutico<sup>(86)</sup>.

A possibilidade de sobrecarga hídrica e EP deve ser considerada no caso de hipertransfusão, especialmente quando o balanço hídrico estiver acima de 2.000 ml<sup>(58, 73)</sup>. No entanto, a ressuscitação inadequada pode aumentar a probabilidade de LRA<sup>(9)</sup>. Para equilibrar os riscos de ambas as complicações, o monitoramento hemodinâmico é recomendado para orientar a terapia de reposição<sup>(87)</sup>.

A inserção da linha arterial é valiosa na presença de sangramento grave ou difícil controle da PA. Outros métodos



**Tabela 3** Indicações de fluidos intravenosos na pré-eclâmpsia.

<b>Manutenção</b> (cristaloides) <sup>(73, 80)</sup> 60 a 80 ml/h OU DU + evacuação + perdas insensíveis	Considere o volume usado para a administração do medicamento Monitoramento baseado em observação clínica
<b>Reposição</b> (cristaloides, coloides, sangue) <sup>(73, 74, 88, 89)</sup> Titular para PA sistólica > 90 mmHg OU Índice de choque < 0,9	Considere a inserção da linha arterial se o controle da pressão for difícil ou se houver sangramento grave Considere monitoramento hemodinâmico não invasivo
<b>Pré-carga antes de anestesia neuroaxial</b> (cristaloides) <sup>(73, 74, 76, 77)</sup> Desafio fluido 300 ml	Não indicado rotineiramente Considere se uma alta dose de anestésico é administrada Considere se a hidralazina é o anti-hipertensivo pré-natal
<b>Oligúria</b> (coloides) <sup>(73, 74, 77)</sup> Desafio fluido 300 ml Manter DU ≥ 100 ml/4h	Não indicado rotineiramente Se houver oligúria persistente, considere repetir o desafio de fluidos (em caso de equilíbrio de fluidos negativo) Considere monitoramento hemodinâmico não invasivo

PA = pressão arterial, DU = débito urinário.

invasivos, como pressão venosa central e cateterização da artéria pulmonar, não são encorajados rotineiramente<sup>(53, 74)</sup>. Por fim, atenção especial tem sido dada ao uso de métodos não invasivos. A ecocardiografia transtorácica é recomendada como ferramenta de diagnóstico e monitoramento de complicações hemodinâmicas, como EP, hipertensão arterial grave e dor torácica<sup>(88)</sup>. A ultrassonografia pulmonar é outra modalidade de crescente importância. Pode indicar tanto EP quanto aumento da pressão diastólica final do ventrículo esquerdo<sup>(89)</sup>.

### Conclusão e orientações futuras

A pré-eclâmpsia é uma complicação importante na gravidez, resultando em taxas significativas de morbimortalidade em todo o mundo. Dadas suas repercussões renais e cardiovasculares intrincadas e ainda não completamente compreendidas, o manejo da administração de fluidos em mulheres com pré-eclâmpsia pode ser desafiador. A restrição hídrica pode precipitar ou acentuar as lesões isquêmicas renais, enquanto a sobrecarga hídrica pode aumentar a pressão hidrostática nos capilares pulmonares, levando ao EP.

Apesar da falta de evidências primordiais, existe uma tendência atual de restringir a administração de fluidos em mulheres com pré-eclâmpsia não complicada. No entanto, pacientes com pré-eclâmpsia grave podem apresentar choque hemorrágico, exigindo ressuscitação com volume. Nesse caso, a monitorização hemodinâmica é recomendada para orientar a fluidoterapia e evitar complicações. Métodos não invasivos, como ecocardiografia transtorácica e ultrassonografia pulmonar, são preferidos.

Estudos futuros devem se concentrar na influência do gerenciamento de fluidos nos resultados dos pacientes. Um ensaio clínico randomizado pode ajudar a definir o volume apropriado, bem como a descrever quais resultados são significativamente afetados por diferentes estratégias de gerenciamento de volume. Além disso, a pesquisa em ciências básicas pode ajudar a esclarecer a fisiopatologia da pré-eclâmpsia.

### Conflitos de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

### Referências Bibliográficas

1. ACOG Practice Bulletin No. 202: Gestational Hypertension and Preeclampsia. *Obstet Gynecol.* 2019;133(1):e1-e25.
2. Abalos E, Cuesta C, Grosso AL, Chou D, Say L. Global and regional estimates of preeclampsia and eclampsia: a systematic review. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2013;170(1):1-7.
3. Vigil-De Gracia P. Maternal deaths due to eclampsia and HELLP syndrome. *Int J Gynaecol Obstet.* 2009;104(2):90-4.
4. Hutcheon JA, Lisonkova S, Joseph KS. Epidemiology of pre-eclampsia and the other hypertensive disorders of pregnancy. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2011;25(4):391-403.
5. Roberts JM, Redman CW. Pre-eclampsia: more than pregnancy-induced hypertension. *Lancet.* 1993;341(8858):1447-51.
6. Meekins JW, Pijnenborg R, Hanssens M, McFadyen IR, van Asshe A. A study of placental bed spiral arteries and trophoblast invasion in normal and severe pre-eclamptic pregnancies. *Br J Obstet Gynaecol.* 1994;101(8):669-74.
7. Uzan J, Carbonnel M, Piconne O, Asmar R, Ayoubi JM. Pre-eclampsia: pathophysiology, diagnosis, and management. *Vasc Health Risk Manag.* 2011;7:467-74.
8. Mabie WC, Ratts TE, Sibai BM. The central hemodynamics of severe preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol.* 1989;161(6 Pt 1):1443-8.
9. Mehrabadi A, Liu S, Bartholomew S, Hutcheon JA, Magee LA, Kramer MS, et al. Hypertensive disorders of pregnancy and the recent increase in obstetric acute renal failure in Canada: population based retrospective cohort study. *BMJ.* 2014;349:g4731.
10. Dennis AT, Solnordal CB. Acute pulmonary oedema in pregnant women. *Anaesthesia.* 2012;67(6):646-59.
11. Callaghan WM, Creanga AA, Kuklina EV. Severe maternal morbidity among delivery and postpartum hospitalizations in the United States. *Obstet Gynecol.* 2012;120(5):1029-36.
12. Thilaganathan B. Pre-eclampsia and the cardiovascular-placental axis. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2018;51(6):714-7.
13. Perry H, Khalil A, Thilaganathan B. Preeclampsia and the cardiovascular system: An update. *Trends Cardiovasc Med.* 2018;28(8):505-13.

14. Prakash J, Niwas SS, Parekh A, Pandey LK, Sharatchandra L, Arora P, et al. Acute kidney injury in late pregnancy in developing countries. *Ren Fail.* 2010;32(3):309-13.
15. Fakhouri F, Vercel C, Fremeaux-Bacchi V. Obstetric nephrology: AKI and thrombotic microangiopathies in pregnancy. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2012;7(12):2100-6.
16. Bentata Y, Housni B, Mimouni A, Azzouzi A, Abouqal R. Acute kidney injury related to pregnancy in developing countries: etiology and risk factors in an intensive care unit. *J Nephrol.* 2012;25(5):764-75.
17. Liu Y, Ma X, Zheng J, Liu X, Yan T. Pregnancy outcomes in patients with acute kidney injury during pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2017;17(1):235.
18. Gul A, Aslan H, Cebeci A, Polat I, Ulusoy S, Ceylan Y. Maternal and fetal outcomes in HELLP syndrome complicated with acute renal failure. *Ren Fail.* 2004;26(5):557-62.
19. Nzerue CM, Hewan-Lowe K, Nwawka C. Acute renal failure in pregnancy: a review of clinical outcomes at an inner-city hospital from 1986-1996. *J Natl Med Assoc.* 1998;90(8):486-90.
20. Kuklina EV, Ayala C, Callaghan WM. Hypertensive disorders and severe obstetric morbidity in the United States. *Obstet Gynecol.* 2009;113(6):1299-306.
21. Sibai BM, Ramadan MK, Usta I, Salama M, Mercer BM, Friedman SA. Maternal morbidity and mortality in 442 pregnancies with hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets (HELLP syndrome). *Am J Obstet Gynecol.* 1993;169(4):1000-6.
22. Szczepanski J, Griffin A, Novotny S, Wallace K. Acute Kidney Injury in Pregnancies Complicated With Preeclampsia or HELLP Syndrome. *Front Med (Lausanne).* 2020;7:22.
23. Cheung KL, Lafayette RA. Renal physiology of pregnancy. *Adv Chronic Kidney Dis.* 2013;20(3):209-14.
24. Rao S, Jim B. Acute Kidney Injury in Pregnancy: The Changing Landscape for the 21st Century. *Kidney Int Rep.* 2018;3(2):247-57.
25. Bellomo R, Ronco C, Kellum JA, Mehta RL, Palevsky P. Acute Dialysis Quality Initiative w. Acute renal failure - definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs: the Second International Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group. *Crit Care.* 2004;8(4):R204-12.
26. Mehta RL, Kellum JA, Shah SV, Molitoris BA, Ronco C, Warnock DG, et al. Acute Kidney Injury Network: report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury. *Crit Care.* 2007;11(2):R31.
27. Lopes JA, Jorge S. The RIFLE and AKIN classifications for acute kidney injury: a critical and comprehensive review. *Clin Kidney J.* 2013;6(1):8-14.
28. Balofsky A, Fedarau M. Renal Failure in Pregnancy. *Crit Care Clin.* 2016;32(1):73-83.
29. Prakash J, Ganiger VC. Acute Kidney Injury in Pregnancy-specific Disorders. *Indian J Nephrol.* 2017;27(4):258-70.
30. Ganesan C, Maynard SE. Acute kidney injury in pregnancy: the thrombotic microangiopathies. *J Nephrol.* 2011;24(5):554-63.
31. American College of O, Gynecologists, Task Force on Hypertension in P. Hypertension in pregnancy. Report of the American College of Obstetricians and Gynecologists' Task Force on Hypertension in Pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2013;122(5):1122-31.
32. Magee LA, Yong PJ, Espinosa V, Cote AM, Chen I, von Dadelzen P. Expectant management of severe preeclampsia remote from term: a structured systematic review. *Hypertens Pregnancy.* 2009;28(3):312-47.
33. Krane NK, Hamrahian M. Pregnancy: kidney diseases and hypertension. *Am J Kidney Dis.* 2007;49(2):336-45.
34. Gaugler-Senden IP, Huijssoon AG, Visser W, Steegers EA, de Groot CJ. Maternal and perinatal outcome of preeclampsia with an onset before 24 weeks' gestation. Audit in a tertiary referral center. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2006;128(1-2):216-21.
35. Ye W, Shu H, Yu Y, Li H, Chen L, Liu J, et al. Acute kidney injury in patients with HELLP syndrome. *Int Urol Nephrol.* 2019;51(7):1199-206.
36. Sibai BM, Ramadan MK. Acute renal failure in pregnancies complicated by hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets. *Am J Obstet Gynecol.* 1993;168(6 Pt 1):1682-7; discussion 7-90.
37. Vikse BE, Irgens LM, Leivestad T, Skjaerven R, Iversen BM. Preeclampsia and the risk of end-stage renal disease. *N Engl J Med.* 2008;359(8):800-9.
38. Gammill HS, Jeyabalan A. Acute renal failure in pregnancy. *Crit Care Med.* 2005;33(10 Suppl):S372-84.
39. Thilaganathan B, Kalafat E. Cardiovascular System in Preeclampsia and Beyond. *Hypertension.* 2019;73(3):522-31.
40. Behrens I, Basit S, Melbye M, Lykke JA, Wohlfahrt J, Bundgaard H, et al. Risk of post-pregnancy hypertension in women with a history of hypertensive disorders of pregnancy: nationwide cohort study. *BMJ.* 2017;358:j3078.
41. Kalafat E, Thilaganathan B. Cardiovascular origins of preeclampsia. *Curr Opin Obstet Gynecol.* 2017;29(6):383-9.
42. Melchiorre K, Sharma R, Thilaganathan B. Cardiovascular implications in preeclampsia: an overview. *Circulation.* 2014;130(8):703-14.
43. Sanghavi M, Rutherford JD. Cardiovascular physiology of pregnancy. *Circulation.* 2014;130(12):1003-8.
44. Gant NF, Worley RJ, Everett RB, MacDonald PC. Control of vascular responsiveness during human pregnancy. *Kidney Int.* 1980;18(2):253-8.
45. Gant NF, Daley GL, Chand S, Whalley PJ, MacDonald PC. A study of angiotensin II pressor response throughout primigravid pregnancy. *J Clin Invest.* 1973;52(11):2682-9.
46. Foo FL, Mahendru AA, Masini G, Fraser A, Cacciatore S, MacIntyre DA, et al. Association Between Prepregnancy Cardiovascular Function and Subsequent Preeclampsia or Fetal Growth Restriction. *Hypertension.* 2018;72(2):442-50.
47. Castleman JS, Ganapathy R, Taki F, Lip GY, Steeds RP, Kotecha D. Echocardiographic Structure and Function in Hypertensive Disorders of Pregnancy: A Systematic Review. *Circ Cardiovasc Imaging.* 2016;9(9).
48. Guy GP, Ling HZ, Garcia P, Poon LC, Nicolaidis KH. Maternal cardiac function at 35-37 weeks' gestation: prediction of pre-eclampsia and gestational hypertension. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2017;49(1):61-6.
49. Mosca L, Benjamin EJ, Berra K, Bezanson JL, Dolor RJ, Lloyd-Jones DM, et al. Effectiveness-based guidelines for the prevention of cardiovascular disease in women--2011 update: a guideline from the american heart association. *Circulation.* 2011;123(11):1243-62.
50. Lin YS, Tang CH, Yang CY, Wu LS, Hung ST, Hwa HL, et al. Effect of pre-eclampsia-eclampsia on major cardiovascular events among peripartum women in Taiwan. *Am J Cardiol.* 2011;107(2):325-30.
51. Brouwers L, van der Meiden-van Roest AJ, Savelkoul C, Vogelvang TE, Lely AT, Franx A, et al. Recurrence of pre-eclampsia and the risk of future hypertension and cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis. *BJOG.* 2018;125(13):1642-54.
52. Alsnes IV, Vatten LJ, Fraser A, Bjorngaard JH, Rich-Edwards J, Romundstad PR, et al. Hypertension in Pregnancy and Offspring Cardiovascular Risk in Young Adulthood: Prospective and Sibling Studies in the HUNT Study (Nord-Trøndelag Health Study) in Norway. *Hypertension.* 2017;69(4):591-8.

53. Li YH, Novikova N. Pulmonary artery flow catheters for directing management in pre-eclampsia. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012(6):CD008882.
54. Hypertension in Pregnancy: The Management of Hypertensive Disorders During Pregnancy. National Institute for Health and Clinical Excellence: Guidance. London 2010.
55. Amorim MM, Katz L, Valenca M, Araujo DE. [Severe maternal morbidity in an obstetric ICU in Recife, Northeast of Brasil]. *Rev Assoc Med Bras (1992).* 2008;54(3):261-6.
56. Sibai BM, Mabie BC, Harvey CJ, Gonzalez AR. Pulmonary edema in severe preeclampsia-eclampsia: analysis of thirty-seven consecutive cases. *Am J Obstet Gynecol.* 1987;156(5):1174-9.
57. Lowe SA, Brown MA, Dekker GA, Gatt S, McLintock CK, McMahon LP, et al. Guidelines for the management of hypertensive disorders of pregnancy 2008. *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* 2009;49(3):242-6.
58. Pordeus ACB, Katz L, Soares MC, Maia SB, Amorim MMR. Acute pulmonary edema in an obstetric intensive care unit: A case series study. *Medicine (Baltimore).* 2018;97(28):e11508.
59. Bauer ST, Cleary KL. Cardiopulmonary complications of pre-eclampsia. *Semin Perinatol.* 2009;33(3):158-65.
60. Vaught AJ, Kovell LC, Szymanski LM, Mayer SA, Seifert SM, Vaidya D, et al. Acute Cardiac Effects of Severe Pre-Eclampsia. *J Am Coll Cardiol.* 2018;72(1):1-11.
61. Norwitz ER, Hsu CD, Repke JT. Acute complications of preeclampsia. *Clin Obstet Gynecol.* 2002;45(2):308-29.
62. Gandhi S, Sun D, Park AL, Hladunewich M, Silversides CK, Ray JG. The Pulmonary Edema Preeclampsia Evaluation (PEPE) Study. *J Obstet Gynaecol Can.* 2014;36(12):1065-70.
63. Brichant JF, Brichant G, Dewandre PY, Foidart JM, College national des gynécologues et o, Societe francaise de medecine p, et al. [Circulatory and respiratory problems in preeclampsia]. *Ann Fr Anesth Reanim.* 2010;29(4):e91-5.
64. Poole JH, Spreen DT. Acute pulmonary edema in pregnancy. *J Perinat Neonatal Nurs.* 2005;19(4):316-31.
65. Thornton CE, von Dadelszen P, Makris A, Tooher JM, Ogle RF, Hennessy A. Acute pulmonary oedema as a complication of hypertension during pregnancy. *Hypertens Pregnancy.* 2011;30(2):169-79.
66. Wilkerson RG, Ogunbodede AC. Hypertensive Disorders of Pregnancy. *Emerg Med Clin North Am.* 2019;37(2):301-16.
67. Coppage KH, Sibai BM. Treatment of hypertensive complications in pregnancy. *Curr Pharm Des.* 2005;11(6):749-57.
68. European Society of G, Association for European Paediatric C, German Society for Gender M, Regitz-Zagrosek V, Blomstrom Lundqvist C, Borghi C, et al. ESC Guidelines on the management of cardiovascular diseases during pregnancy: the Task Force on the Management of Cardiovascular Diseases during Pregnancy of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J.* 2011;32(24):3147-97.
69. Dolley P, Lebon A, Beucher G, Simonet T, Herlicoviez M, Dreyfus M. [Acute pulmonary edema and pregnancy: a descriptive study of 15 cases and review of the literature]. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris).* 2012;41(7):638-44.
70. van Hagen IM, Cornette J, Johnson MR, Roos-Hesselink JW. Managing cardiac emergencies in pregnancy. *Heart.* 2017;103(2):159-73.
71. Elliott MW. Non-invasive ventilation: established and expanding roles. *Clin Med (Lond).* 2011;11(2):150-3.
72. Perbet S, Constantin JM, Bolandard F, Vignaud M, Gallot D, Chansaume S, et al. [Non-invasive ventilation for pulmonary edema associated with tocolytic agents during labour for a twin pregnancy]. *Can J Anaesth.* 2008;55(11):769-73.
73. Anthony J, Schoeman LK. Fluid management in pre-eclampsia. *Obstet Med.* 2013;6(3):100-4.
74. Magee LA, Pels A, Helewa M, Rey E, von Dadelszen P, Canadian Hypertensive Disorders of Pregnancy Working G. Diagnosis, evaluation, and management of the hypertensive disorders of pregnancy: executive summary. *J Obstet Gynaecol Can.* 2014;36(5):416-41.
75. Pretorius T, van Rensburg G, Dyer RA, Biccand BM. The influence of fluid management on outcomes in preeclampsia: a systematic review and meta-analysis. *Int J Obstet Anesth.* 2018;34:85-95.
76. Hofmeyr G, Cyna A, Middleton P. Prophylactic intravenous preloading for regional analgesia in labour. *Cochrane Database Syst Rev.* 2004(4):CD000175.
77. NICE Guideline [NG133]. Hypertension in pregnancy: diagnosis and management. <https://www.nice.org.uk/guidance/ng133>. Published: June 2019. Accessed March 12, 2020.
78. Duley L, Williams J, Henderson-Smart DJ. Plasma volume expansion for treatment of women with pre-eclampsia. *Cochrane Database Syst Rev.* 2000(2):CD001805.
79. Ganzevoort W, Rep A, Bonsel GJ, Fetter WP, van Sonderen L, De Vries JI, et al. A randomised controlled trial comparing two temporising management strategies, one with and one without plasma volume expansion, for severe and early onset pre-eclampsia. *BJOG.* 2005;112(10):1358-68.
80. Mol BWJ, Roberts CT, Thangaratinam S, Magee LA, de Groot CJM, Hofmeyr GJ. Pre-eclampsia. *Lancet.* 2016;387(10022):999-1011.
81. von Schmidt auf Altenstadt JF, Hukkelhoven CW, van Roosmalen J, Bloemenkamp KW. Pre-eclampsia increases the risk of postpartum haemorrhage: a nationwide cohort study in the Netherlands. *PLoS One.* 2013;8(12):e81959.
82. Singh Y, Kochar S, Biswas M, Singh KJ. Hepatic Rupture Complicating HELLP Syndrome in Pregnancy. *Med J Armed Forces India.* 2009;65(1):89-90.
83. Ananth CV, Lavery JA, Vintzileos AM, Skupski DW, Varner M, Saade G, et al. Severe placental abruption: clinical definition and associations with maternal complications. *Am J Obstet Gynecol.* 2016;214(2):272 e1- e9.
84. Ruth D, Kennedy BB. Acute volume resuscitation following obstetric hemorrhage. *J Perinat Neonatal Nurs.* 2011;25(3):253-60.
85. El Ayadi AM, Nathan HL, Seed PT, Butrick EA, Hezelgrave NL, Shennan AH, et al. Vital Sign Prediction of Adverse Maternal Outcomes in Women with Hypovolemic Shock: The Role of Shock Index. *PLoS One.* 2016;11(2):e0148729.
86. Brun C, Zieleskiewicz L, Textoris J, Muller L, Bellefleur JP, Antonini F, et al. Prediction of fluid responsiveness in severe preeclamptic patients with oliguria. *Intensive Care Med.* 2013;39(4):593-600.
87. Lambert G, Brichant JF, Hartstein G, Bonhomme V, Dewandre PY. Preeclampsia: an update. *Acta Anaesthesiol Belg.* 2014;65(4):137-49.
88. Dennis AT. Transthoracic echocardiography in women with preeclampsia. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2015;28(3):254-60.
89. Zieleskiewicz L, Contargyris C, Brun C, Touret M, Vellin A, Antonini F, et al. Lung ultrasound predicts interstitial syndrome and hemodynamic profile in parturients with severe preeclampsia. *Anesthesiology.* 2014;120(4):906-14.