



UNIVERSIDADE DA BEIRA INTERIOR
Ciências da Saúde

Hipertensão e Diabetes Gestacional e a relação entre elas

José Pedro Pereira de Faria e Andrade Ferreira

Dissertação para obtenção do Grau de Mestre em

Medicina

(Ciclo de estudos integrado)

Orientadora: Prof. Doutora Maria Elisa Cairrão Rodrigues Oliveira

Covilhã, maio de 2019

Agradecimentos

À minha família e amigos que me acompanharam neste percurso. A concretização deste projeto não era possível sem eles.

À Professora Doutora Maria Elisa Cairrão, minha orientadora, pelo apoio incansável e pela disponibilidade, pela dedicação e esforço com que me ajudou durante esta etapa.

À Mariana pela paciência, força e ajuda durante os momentos mais difíceis.

A todos os que referi, muitíssimo obrigado.

Resumo

Introdução: A gravidez é um processo biológico natural caracterizado também por ser um período de elevada susceptibilidade para a mulher e, por consequência, para o feto. Assim, o desenvolvimento de patologias como diabetes gestacional ou hipertensão na gravidez não só perturba o desenvolvimento normal da gestação como pode significar um grande risco para o aparecimento de doenças crônicas no futuro.

Objetivos: Para além da associação com complicações na gravidez, esta revisão bibliográfica irá debruçar-se sobre a relação entre hipertensão e diabetes gestacional, pois embora ambas sejam fatores de risco independentes para efeitos adversos da gravidez, pode-se esperar que a presença de ambos tenha consequências adicionais sobre os resultados obstétricos.

Métodos: Através da base de dados eletrónica Pubmed-Medline, foram selecionados artigos publicados entre 2000 e 2019, em inglês ou português, com base nos respetivos títulos e resumo. Os termos de pesquisa utilizados foram: Hipertensão; diabetes; gestacional; gravidez.

Desenvolvimento: A diabetes gestacional e as patologias hipertensivas da gravidez representam respostas anormais aos desafios fisiológicos e metabólicos da gravidez e identificam mulheres com risco elevado de diabetes e de patologia cardiovascular para o longo da vida.

A hipertensão induzida pela gravidez define-se como o desenvolvimento de uma nova hipertensão arterial numa mulher grávida, após as 20 semanas de gestação. Uma gravidez complicada por hipertensão tem um risco aumentado de consequências neonatais e maternas adversas, incluindo morte perinatal, baixo crescimento fetal, parto prematuro, pré-eclâmpsia e cesariana.

De acordo com as orientações mais recentes, a diabetes que ocorre durante a gestação, pode ser definida como diabetes pré-gestacional (pré-existente), diabetes gestacional (definida por glicémia plasmática superior a 92 mg/dL e inferior a 125 mg/dL às 0 horas, igual ou superior a 180 mg/dL no final da primeira hora ou entre 153 mg/dL e 199 mg/dL às 2h) ou diabetes na gravidez (quando os valores glicémicos são iguais ou superiores a 126 mg/dL às 0 horas ou iguais ou superiores a 200mg/dL às 2h). A maioria das mulheres com diabetes pré-gestacional tem diabetes mellitus tipo 1 (ou tipo 2 em populações específicas com maior incidência de obesidade e sedentarismo em idades mais jovens).

O risco de diabetes mellitus tipo 2 entre mulheres que tiveram diabetes gestacional começa logo após o parto, e uma grande percentagem das mulheres afetadas irá desenvolver diabetes nos anos subsequentes. De igual forma, em mulheres que desenvolvem distúrbios hipertensivos durante a gestação (como hipertensão gestacional, pré-eclâmpsia ou eclâmpsia), verifica-se um aumento no risco de desenvolverem hipertensão e doenças cardiovasculares no futuro. Assim, salienta-se a importância de uma obtenção por parte dos profissionais de saúde

do histórico da gravidez como parte da entrada clínica de rotina e de uma avaliação dos fatores de risco cardiovasculares.

Conclusão: A prevalência relativamente alta de ambas as patologias - diabetes e hipertensão gestacionais - torna-as uma preocupação a nível de saúde pública pelos riscos que a ausência de diagnóstico atempado e respectivo tratamento acarretam para a saúde materna e/ou fetal. Desta forma, a instituição precoce de medidas terapêuticas (farmacológicas ou não farmacológicas) com vista ao controlo destas duas entidades é de extrema importância e pode, em grande parte dos casos, prevenir eventos adversos indesejáveis.

Palavras-chave

Hipertensão; diabetes; gestacional; gravidez; terapêutica; consequências; prevenção.

Abstract

Introduction: Pregnancy is a natural biological process characterized by being a period of high susceptibility for the woman and, consequently, for the fetus. The development of pathologies such as gestational diabetes or hypertension in pregnancy not only affects the normal development of gestation but may also pose a great risk for the onset of chronic diseases in the future.

Objectives: In addition to the association with complications in pregnancy, this review will focus on the relationship between hypertension and gestational diabetes, since they both are independent risk factors for adverse effects of pregnancy. Consequently, we can expect that the presence of both has additional consequences on obstetric outcomes.

Methods: Using the Pubmed-Medline electronic database, articles published between 2000 and 2019, in English or Portuguese, were selected based on their titles and abstract. The research terms used were: hypertension; diabetes; gestational; pregnancy.

Development: Gestational diabetes and hypertensive disorders of pregnancy represent abnormal responses to the physiological and metabolic challenges of pregnancy and identify women at high risk for diabetes and cardiovascular disease for life.

Gestational hypertension is defined as the development of new arterial hypertension in a pregnant woman after 20 weeks of gestation. A pregnancy complicated by hypertension has an increased risk of adverse neonatal and maternal consequences, including perinatal death, low fetal growth, preterm delivery, preeclampsia, and cesarean section.

According to the most recent guidelines, diabetes occurring during pregnancy can be defined as pre-gestational diabetes (pre-existing), gestational diabetes (defined as plasma glycemia greater than 92 mg / dL and less than 125 mg / dL at or above 180 mg / dL at the end of the first hour or between 153 mg / dL and 199 mg / dL at 2 h) or diabetes in pregnancy (when glycemic values are equal to or greater than 126 mg / dL at 0 hours or equal to or greater than 200mg / dL at 2h). Most women with pre-gestational diabetes have type 1 diabetes mellitus (or type 2 in specific populations with a higher incidence of obesity and sedentary lifestyle at younger ages).

The risk of type 2 diabetes mellitus among women who have had gestational diabetes begins soon after birth, and a large percentage of affected women will develop diabetes in subsequent years. Similarly, in women who develop hypertensive disorders during pregnancy (such as gestational hypertension, preeclampsia, or eclampsia), there is an increased risk of developing hypertension and cardiovascular disease in the future. Thus, it is important that health professionals obtain the clinical history of pregnancy as part of routine clinical evaluation and also an evaluation of cardiovascular risk factors.

Conclusion: The relatively high prevalence of both pathologies - gestational diabetes and hypertension - makes them a public health concern due to the risks that maternal and / or fetal health may have in the absence of early diagnosis and treatment. So the early institution of therapeutic measures (pharmacological or non-pharmacological) for the control of these two entities is extremely important and can, in most cases, prevent undesirable adverse events.

Keywords

Hypertension; diabetes; gestational; pregnancy; therapy; consequences; prevention.

Índice

Agradecimentos	ii
Resumo	iii
Abstract.....	v
Lista de Acrónimos.....	viii
Introdução.....	1
Objetivos	2
Metodologia	2
Diabetes e Hipertensão durante a Gravidez	3
Epidemiologia	3
Fatores de risco	5
Consequências durante a gravidez.....	5
Consequências neonatais e pós-parto	7
Estratégias de Tratamento	8
Terapêutica Não Farmacológica.....	8
Terapêutica Farmacológica	9
Prevenção	12
Conclusões Finais	14
Bibliografia.....	15
Anexo	18

Lista de Acrónimos

ARA - Antagonista do Recetor de Angiotensina II

DG - Diabetes Gestacional

HTA - Hipertensão Arterial

IECA - Inibidor da Enzima de Conversão da Angiotensina

IMC - Índice de Massa Corporal

PAD - Pressão Arterial Diastólica

PAS - Pressão Arterial Sistólica

SPH - Sociedade Portuguesa de Hipertensão

WHO - World Health Organization

Introdução

As doenças cardiovasculares são a primeira causa de morte nas mulheres [1]. Apesar de muitas vezes, tanto a diabetes como a hipertensão gestacional se resolverem após o parto, estas acarretam para muitas mulheres um aumento no risco de desenvolver hipertensão, diabetes mellitus tipo 2 e doenças cardiovasculares no futuro. No entanto, há ainda poucos estudos capazes de assegurar com alguma precisão o espaço temporal (em média) necessário para o desenvolvimento destas patologias [2].

Por um lado, para a população em geral, segundo a Sociedade Portuguesa de Hipertensão (SPH), a hipertensão arterial (HTA) é definida como uma elevação dos valores de pressão arterial sistólica (PAS) ou diastólica (PAD) - ou ambas - acima de 140/90 mmHg, em pelo menos duas medições em ocasiões diferentes [3, 4]. No entanto, no que diz respeito à mulher grávida, esta definição não é suficiente dada a existência de fatores que obrigam a uma subdivisão da hipertensão que ocorre neste período. Desta forma, para esta população em específico, a hipertensão pode ser definida como hipertensão crónica ou pré-existente - ligeira/moderada se PAS entre 140 e 159 mmHg ou PAD entre 90 e 109 mmHg, ou severa se PAS igual ou superior a 160 mmHg ou PAD igual ou superior a 110 mmHg -, hipertensão gestacional, pré-eclâmpsia, pré-eclâmpsia sobreposta a hipertensão crónica ou eclâmpsia [3, 5]. (*Tabela 1, Anexo*). Além disso, no caso de pré-eclâmpsia, esta pode ser classificada como ligeira - se com valores de PAS iguais ou superiores a 140 mmHg ou PAD iguais ou superiores a 90 mmHg associados a proteinúria superior a 300 mg/24h - ou severa - se PAS igual ou superior a 160 mmHg ou PAD igual ou superior a 110 mmHg, ou proteinúria severa (superior a 2g/24h), ou sinais ou sintomas de lesão de órgão alvo - e hipertensão induzida pela gravidez [6].

Por outro lado, a diabetes gestacional (DG) define-se como uma intolerância aos hidratos de carbono que é detetada ou diagnosticada pela primeira vez no decorrer da gravidez [7], sendo diferenciada da diabetes na gravidez por se apresentar com valores glicémicos intermédios, isto é, valores entre os níveis que se consideram normais na gravidez e aqueles que excedem os limites de diagnóstico para a população não grávida [7]. A divisão nestes dois subtipos de diabetes, pretende dar ênfase à necessidade de uma abordagem mais assertiva quanto ao rastreio de possíveis complicações da doença diabética no que toca à diabetes na gravidez, pelo carácter menos frequente mas mais grave desta [7]. Atualmente, as recomendações para os valores alvo na diabetes mellitus gestacional são de níveis glicémicos iguais ou inferiores a 95 mg/dl em jejum/pré-prandial ou iguais ou inferiores a 140 mg/dl após 1 hora do início da refeição, sendo que valores iguais ou inferiores a 120 mg/dl após 2 horas do início da refeição são aceitáveis [7].

Objetivos

O principal objetivo deste trabalho é fazer uma revisão da literatura sobre os mais recentes desenvolvimentos relativamente à hipertensão e diabetes gestacionais e à relação existente entre estas duas patologias, abordando as suas etiologias, fatores de risco, complicações que delas possam advir e estratégias de tratamento e de prevenção. Tem também como objetivo alertar para a importância destas duas entidades enquanto promotoras de doença a longo prazo - como doença cardiovascular ou endócrina - e não só como doenças confinadas ao período da gravidez em si, levantando a necessidade de uma abordagem contínua e multidisciplinar.

Metodologia

O primeiro passo foi realizar uma pesquisa online no PubMed, usando as palavras-chave: Hipertensão; diabetes; gestacional; gravidez.

Foi usada uma janela temporal entre 2000 e 2019 e, de todos os artigos disponíveis, foram selecionados apenas aqueles em Português e Inglês. Após uma seleção dos tópicos que esta revisão iria abordar, foi possível selecionar artigos que se focassem especificamente na relação entre distúrbios hipertensivos e diabetes mellitus na gravidez, nas suas complicações e possíveis abordagens preventivas e/ou terapêuticas.

Foram usados, maioritariamente, artigos originais e revisões já realizadas acerca destes tópicos, com ênfase nos mais recentes - principalmente artigos posteriores a 2010 - tendo sido realizado um esforço para evitar informação que pudesse estar desatualizada.

A necessidade de consultar bibliografia referente aos últimos 20 anos, prende-se com o facto de serem duas patologias, à priori, com muita informação e estudos efetuados há já bastante tempo com informações que ainda hoje têm relevância, requerendo, por isso, alguns artigos como forma de comparação sobre o que se conhecia à partida e o que estudos e guidelines mais recentes afirmam.

Diabetes e Hipertensão durante a Gravidez

Epidemiologia

Mulheres diagnosticadas com hipertensão durante a gravidez, pré-eclâmpsia ou diabetes gestacional encontram-se num risco significativamente aumentado de desenvolverem diabetes e de terem as tensões arteriais aumentadas no período subsequente à gravidez, o que por sua vez leva a um aumento da incidência de doenças cardiovasculares [8].

A diabetes que ocorre em concomitância com a gravidez, pode ser definida como pré-gestacional, gestacional ou diabetes na gravidez, sendo que a primeira é normalmente de tipo 1 (tipo 2 ocorre de forma menos frequente) e desenvolve-se pela incapacidade de as mulheres grávidas compensarem o aumento de resistência à insulina que é característico deste período. A prevalência de diabetes gestacional é extremamente alta, podendo, segundo alguns estudos, chegar aos 25% [9].

A hipertensão arterial é a complicação materna mais prevalente em todo o mundo, afetando entre 7% a 10% de todas as gravidezes e estando associada a elevadas taxas de morbidade e mortalidade, tanto para a mãe como para o feto [6]. No que a Portugal diz respeito, a prevalência dos distúrbios hipertensivos na gravidez, segundo um estudo realizado por Póvoa *et al*, ronda os 6% do total de todas as complicações da gravidez, sendo que dentro destes, a hipertensão gestacional foi a forma mais comum [10]. Apenas relativamente à pré-eclâmpsia, esta ocorre entre 3% a 5% de todas as gravidezes e é muito mais frequente em mulheres de raça negra do que em mulheres caucasianas [9].

Aproximadamente 1,3% de todas as gravidezes são complicadas por diabetes pré-gestacional, sendo que este valor tem vindo a aumentar derivado do aumento da prevalência de obesidade e diabetes mellitus tipo 2 em pessoas mais jovens [11, 12]. A diabetes pré-existente à gravidez, além de promover um aumento na morbidade e mortalidade maternas, associa-se também a um aumento na incidência de morte fetal e neonatal, malformações congénitas, macrossomia, parto prematuro, pré-eclâmpsia e necessidade de parto instrumental [11].

Vários estudos demonstraram que a prevalência de diabetes gestacional está aumentada nas diferentes populações étnicas quando em comparação com a população branca não hispânica [12-14]. No entanto, o papel da raça enquanto mediadora da relação entre diabetes gestacional e o risco aumentado de desenvolver hipertensão ainda está incerto - apesar de já se ter estabelecido a sua importância enquanto modificadora de fatores de risco cardiovascular (como diabetes mellitus tipo 2 e síndrome metabólico) [14].

Bentley-Lewis *et al*, num estudo de 2014, verificou que mulheres hispânicas ou asiáticas têm probabilidade aumentada de desenvolver diabetes gestacional enquanto que as mulheres caucasianas ou negras têm essa probabilidade diminuída. [14] Além disso, demonstrou também que a incidência de diabetes gestacional é maior em mulheres significativamente mais velhas, com valores de pressão arterial sistólica, diastólica e índices de massa corporal (IMC) mais altos [14].

Em contrapartida, considerando o impacto da etnia no desenvolvimento de hipertensão subsequente à gravidez, o mesmo estudo comprovou que mulheres hispânicas ou de raça negra se encontram em maior risco, ao contrário das mulheres asiáticas que vêem esse risco diminuído, quando em comparação com mulheres caucasianas (numa análise ajustada à idade) [14]. Quando colocadas em comparação mulheres da mesma idade e etnia, com e sem diabetes gestacional, Bentley-Lewis *et al* demonstrou que as mulheres caucasianas e hispânicas com diabetes gestacional incorrem num risco significativamente maior de desenvolverem hipertensão, o que não se verificou no que às mulheres negras e asiáticas diz respeito [14]; por outro lado, mulheres negras e hispânicas com diabetes gestacional, quando comparadas com mulheres caucasianas na mesma situação, demonstraram um risco aumentado de desenvolver hipertensão [14].

Ainda que a etnia já tenha sido associada ao risco aumentado de desenvolver diabetes gestacional, diabetes mellitus tipo 2 e hipertensão [13, 15], demonstrou-se que a associação entre hipertensão e etnia se mantém mesmo após se ajustarem as variáveis de diabetes gestacional e outros fatores (como idade, paridade, IMC, ganho de peso ao longo da gravidez, pressão arterial sistólica inicial e pré-eclâmpsia) [14].

A prevalência aumentada de pré-eclâmpsia com o desenvolvimento de diabetes gestacional já foi documentada [16], bem como o risco aumentado de desenvolver hipertensão em mulheres que desenvolveram pré-eclâmpsia durante a gravidez [17]. No entanto, apesar de a pré-eclâmpsia claramente aumentar o risco de desenvolver hipertensão após a gravidez, demonstrou-se que há um risco aumentado de hipertensão entre mulheres caucasianas e hispânicas com história de diabetes gestacional, independentemente de terem desenvolvido (ou não) pré-eclâmpsia durante a gravidez [14].

No que toca à diabetes mellitus tipo 2 sabe-se que entre 35% a 60% das mulheres que desenvolveram diabetes mellitus gestacional irão sofrer desta doença crónica num período de até 10 anos [18], enquanto no caso da hipertensão crónica se sabe que a prevalência é de 2% a 11% em mulheres com diabetes mellitus tipo 1 e de 12% a 18% em mulheres com diabetes mellitus tipo 2 [19]. Nos Estados Unidos, entre 5% a 9% das mulheres grávidas, desenvolvem diabetes mellitus gestacional [20], enquanto cerca de 10% desenvolvem hipertensão durante esse mesmo período [2].

A prevalência de diabetes (e retinopatia diabética associada) e hipertensão induzida pela gravidez é maior em mulheres com diabetes na gravidez do que em mulheres com diabetes gestacional [21], ao passo que as prevalências de hipertensão crónica, necessidade de cesariana (primária) e indução de trabalho de parto foram semelhantes em ambas as situações [21].

A probabilidade de as mulheres desenvolverem hipertensão é aumentada em mais do dobro no que diz respeito às mulheres com diabetes gestacional, quando comparadas com mulheres sem diabetes numa análise ajustada à idade [14].

Fatores de risco

A diabetes gestacional é um fator de risco importante no que toca a complicações maternas e fetais e, por isso, o período de vigilância pré-natal ganha extrema importância [7]. Inclusivamente, Howarth *et al* demonstrou que mesmo nos casos de mulheres com diabetes mellitus tipo 1, se com doença vascular concomitante, o risco de desenvolverem pré-eclâmpsia e de complicações fetais ao longo da gravidez está aumentado [22].

Adicionalmente, a hipertensão crónica é também fator de risco para o desenvolvimento de pré-eclâmpsia, tanto na presença de diabetes gestacional como nos casos de diabetes na gravidez [21], e a sua prevalência varia de acordo com a idade da mulher, a raça, o índice de massa corporal [23] e a obesidade. Neste sentido, é de realçar que a obesidade é um fator de risco independente que aumenta a predisposição ao desenvolvimento de pré-eclâmpsia, bebés grandes para a idade gestacional, macrosomia e distocia de ombro [21].

Desta forma, há medida que a prevalência de gravidez em idade avançada e de obesidade aumentam nas mulheres em idade fértil, também a prevalência de hipertensão crónica e eventos adversos aumenta durante a gravidez [11, 24].

No que diz respeito aos fatores de risco associados ao desenvolvimento de hipertensão induzida pela gravidez, o IMC pré-gestacional, o ganho de peso ao longo da gestação, a hipertensão crónica e a nuliparidade mostraram ser preditivos [21]. De facto, o excesso de peso e a obesidade (principalmente nos casos de IMC > 35 kg/m²), apesar de maioritariamente associados ao desenvolvimento de diabetes mellitus tipo 2, são também fatores de risco importantes no que toca ao desenvolvimento de pré-eclâmpsia e doenças cardiovasculares no futuro [6].

Na verdade, a obesidade e/ou o aumento de peso excessivo ao longo da gravidez afetam negativamente tanto o metabolismo lipídico como o metabolismo da glicose que ocorre no fígado, levando a estados de hiperlipidemia e hiperglicemia [9].

Consequências durante a gravidez

Devido ao aumento da prevalência da obesidade e consequente desenvolvimento de diabetes mellitus tipo 2 em mulheres em idades mais jovens, existe sempre a possibilidade de que a intolerância à glicose que é diagnosticada pela primeira vez no decorrer de uma gravidez, exista de antemão como patologia de base por diagnosticar [12]. Contudo, o maior índice de massa corporal associado às mulheres com diagnóstico de diabetes na gravidez quando

comparadas com mulheres com diabetes gestacional, não esteve associado a um maior ganho de peso durante a gravidez mas sim a um aumento semelhante [21].

A diabetes mellitus gestacional está associada a complicações maternas como hipertensão induzida pela gravidez, cesariana e complicações natais e neonatais, estando esta patologia fortemente associada ao aumento do peso dos bebês para a idade gestacional [22], macrossomia, hipoglicemia, icterícia e síndrome de dificuldade respiratória [25].

Existe uma correlação estabelecida entre os níveis glicêmicos maternos e a incidência de eventos adversos durante a gravidez, sejam eles maternos, fetais e/ou neonatais [22]. Em contrapartida, quando o controlo das glicemias é demasiado rígido, está associado ao desenvolvimento de bebês pequenos para a idade gestacional [26].

Por um lado, comparando mulheres que apresentavam diabetes pré-gestacional e hipertensão crónica com aquelas que apresentavam apenas diabetes pré-gestacional, Yanit *et al* verificou que estas se encontram num risco 3 vezes superior de entrar em trabalho de parto antes das 32 semanas de gestação e num risco mais do que 2 vezes superior de terem recém-nascidos prematuramente [11].

Por outro lado, o risco das mulheres grávidas desenvolverem pré-eclâmpsia é mais do que 8 vezes superior naquelas que apresentam ambas as condições em comparação com aquelas que não apresentam nenhuma destas patologias. Contudo, apesar de aumentado, o risco de desenvolverem pré-eclâmpsia não se verificou ser tão elevado como nas mulheres que apresentam hipertensão crónica isoladamente [11].

Num estudo realizado em 2013, Yanit *et al* concluiu que as mulheres que apresentavam ambas as condições acabavam por conceber numa idade gestacional mais precoce. No mesmo estudo foi concluído que as taxas de morte fetal intrauterina, parto em idade gestacional de 32 semanas ou menos, e parto prematuro antes das 37 semanas foram superiores em mulheres com hipertensão crónica e diabetes pré-gestacional em comparação com aquelas que apresentavam uma destas condições isoladamente [11]. Em contrapartida, concluíram que mulheres que apresentavam tanto hipertensão crónica como diabetes pré-gestacional, incorrem num risco 3 vezes superior de morte fetal intrauterina quando comparadas com as que apresentavam apenas hipertensão crónica, e mais do que 2 vezes superior quando comparadas com as que apresentavam apenas diabetes pré-gestacional [11].

Quanto ao crescimento fetal, demonstrou-se que fetos grandes para a idade gestacional estão maioritariamente associados à diabetes gestacional e fetos pequenos para a idade gestacional mais associados à hipertensão crónica [11].

Há ainda poucos estudos que tenham aprofundado as consequências (na gravidez) da diabetes pré-gestacional e hipertensão crónica quando em simultâneo, mas os que sobre tal incidem chegaram às mesmas conclusões: o impacto das duas patologias quando em simultâneo varia consoante a consequência estudada [11].

Segundo um estudo observacional [25], foi verificado que valores de glicémia apenas ligeiramente aumentados, acarretam já riscos tanto para a grávida como para o feto. A incidência de macrossomia e de bebês grandes para a idade gestacional, aumenta com valores

pouco aumentados de glicémia que por sua vez aumentam o risco de distocia do ombro, trauma associado ao parto e necessidade de cesariana [25]. Além disto, em mulheres com diabetes mellitus gestacional, a probabilidade de tanto a mãe como o feto virem a desenvolver diabetes mellitus tipo 2 está aumentada, tal como os riscos de morte perinatal, de hipertensão gestacional e de pré-eclâmpsia estão também aumentados [27].

Como a hipertensão crónica e a diabetes pré-gestacional são duas condições que são fatores de risco independentes para complicações na gravidez, a presença de ambas em simultâneo terá provavelmente um efeito aditivo no desfecho obstétrico [11].

No que toca à morte fetal intrauterina, partos prematuros e partos anteriores às 32 semanas de gestação, verificou-se existir um efeito aditivo quando estas condições estão presentes. No entanto, tal não se verificou nos casos de pré-eclâmpsia, crescimento fetal, distocia de ombro e ruptura prematura da placenta. [11]

As taxas de pré-eclâmpsia foram semelhantes entre as mulheres que apresentavam ambas as condições e as que apresentavam hipertensão crónica isoladamente e, em ambos os casos, mais altas do que nas mulheres que apresentavam apenas diabetes pré-gestacional [11]. Verificou-se também uma semelhança nas taxas de ruptura da placenta entre mulheres com as duas condições e mulheres que apresentavam apenas hipertensão crónica [11].

Por outro lado, quando colocadas em comparação mulheres com ambas as condições e mulheres com diabetes pré-gestacional isoladamente, verificou-se que as taxas de partos complicados por distocia do ombro se apresentaram semelhantes. [11]

O desenvolvimento de malformações congénitas está associado à presença ou ausência de diabetes antes da gestação [28]. Contudo, a sua frequência não é significativamente diferente nos casos de diabetes gestacional ou diabetes na gravidez [21].

A presença de diabetes na gravidez tem um impacto ainda mais negativo na saúde materna e fetal do que a existência de diabetes pré-gestacional ou gestacional, principalmente nos casos de hipertensão induzida pela gravidez e de complicações diabéticas como a retinopatia [21].

A intolerância aos hidratos de carbono é mais severa na diabetes na gravidez e pode incluir diabetes pré-gestacional por diagnosticar. Os níveis de hemoglobina glicada e de glicémia, como expectável, são mais elevados nos casos de diabetes na gravidez do que nos casos de diabetes gestacional [21].

Consequências neonatais e pós-parto

Apesar de se saber que eventos patológicos durante a gravidez predizem um aumento de risco para doenças crónicas a longo prazo (com alterações na pressão arterial, metabolismo lipídico e tolerância à glicose - por exemplo), pouco se sabe quanto aos impactos destes a curto prazo (em parte devido à rara frequência com que acontecem) [29].

No que toca à pré-eclâmpsia em particular, esta é preditiva de morbilidade por doença cardiovascular e morte ao longo da vida [30].

O evento causal que permite relacionar as complicações da gravidez às doenças crônicas é ainda incerto: existe a possibilidade de existir de base uma doença crônica (muitas vezes por diagnosticar) que promova essas complicações, ou então, a complicação da gravidez pode ser o motivo do aparecimento da doença crônica ou da sua exacerbação. [29]

À exceção de trombozes venosas profundas e diabetes mellitus tipo 1 e tipo 2, verificou-se um aumento da incidência de doença arterial coronária, acidente vascular cerebral, acidente isquêmico transitório, hemorragia intracraniana, insuficiência cardíaca, hipertensão gestacional, pré-eclâmpsia e diabetes gestacional em mulheres de raça negra quando comparadas com mulheres caucasianas não-hispânicas [29].

A hipertensão gestacional mostrou-se claramente associada à insuficiência cardíaca, enquanto a pré-eclâmpsia se relacionou mais fortemente com as doenças crônicas em geral, mas também com a insuficiência cardíaca e não tanto com a diabetes. A diabetes gestacional foi apenas responsável por um aumento das taxas de hospitalização [29].

Os distúrbios hipertensivos da gravidez são preditores da necessidade de hospitalização a curto prazo devido ao desenvolvimento de doenças crônicas durante o primeiro ano após o parto - comprovado por estudos relacionados com acidente vascular cerebral [31] e com o risco de doença cardiovascular e síndrome metabólico [30]. Contudo, a associação da diabetes gestacional a estas patologias mostrou-se menos marcada.

Quanto mais severa a doença hipertensiva no período da gravidez, maior a associação a tromboembolismo e doença cardiovascular [32].

Em contrapartida, a incidência de diabetes gestacional demonstrou ser um forte fator preditivo para o desenvolvimento de diabetes no curso da vida [29].

Relativamente às complicações neonatais, em mulheres com diabetes durante o período da gravidez, o parto desenvolveu-se em idades gestacionais mais precoces e com um aumento na incidência de malformações congênitas [21]. Quanto aos parâmetros de peso à nascença, tamanho para a idade gestacional, hipoglicemia, icterícia e síndrome de dificuldade respiratória, os resultados são semelhantes para ambas as situações - diabetes gestacional ou diabetes na gravidez [21].

Morte perinatal, restrição do crescimento fetal, parto prematuro, pré-eclâmpsia e cesariana são ainda possíveis complicações da hipertensão crônica na gravidez [23, 24].

Estratégias de Tratamento

Terapêutica Não Farmacológica

Tal como para muitas patologias, a abordagem terapêutica sem recurso a fármacos deve ser a abordagem inicial. É de extrema importância e deve ser realizada durante toda a gravidez e de forma individualizada, isto é, tendo em conta a grávida no seu contexto social, hábitos alimentares e antecedentes pessoais e familiares [7].

Relativamente à diabetes, as recomendações passam pela elaboração - preferencialmente por parte de um nutricionista ou dietista - de um plano alimentar equilibrado e variado, com hidratos de carbono responsáveis por 50-55% da ingestão calórica diária total (num mínimo de 175 gramas por dia), repartidos por 5 a 6 refeições (maior aporte nas 3 principais refeições e mais reduzido em 2 a 3 refeições intermédias - meio da manhã e 1 ou 2 ao longo da tarde) [7]. É também aconselhado, de forma a evitar o desenvolvimento de hipoglicemia noturna e a cetose matinal, que a mulher grávida ingira uma porção de hidratos de carbono complexos - pelo tempo de absorção mais longo - à ceia [7].

Desta forma, os restantes nutrientes devem advir de gorduras (cerca de 30%) e de proteínas (em 15-20%) e sem esquecer os micronutrientes necessários ao bom desenvolvimento da gravidez, como os minerais (cálcio, ferro e iodo), as vitaminas (lipossolúveis, ácido fólico e vitamina C) e as fibras (solúveis ou insolúveis) [7].

É também de salientar a importância da atividade física, que deve ser de pelo menos 30 minutos diários, dando preferência à marcha (leve ou moderada) e idealmente no período pós-prandial [7].

Terapêutica Farmacológica

Após uma a duas semanas de se terem iniciado as medidas não farmacológicas com vista a um controlo glicémico otimizado, e no caso desses objetivos continuarem inatingíveis, em qualquer que seja a altura da gravidez, devem ser instituídas medidas farmacológicas [7].

Tendo em conta estudos realizados, é possível afirmar que o uso de antidiabéticos orais é seguro e eficaz no controlo da diabetes gestacional e que, quando comparados ao uso da insulina, não se verificam diferenças relativamente à evolução da gestação ou a complicações neonatais [33-38]. Além disso, o uso de antidiabéticos orais está associado a uma maior adesão por parte da grávida, dado que a toma medicamentosa é mais simplificada e os custos associados à terapêutica são mais reduzidos [35].

Posto isto, as opções terapêuticas disponíveis são a metformina, a glibenclamida e a insulina, dado que todos os outros antidiabéticos orais estão contraindicados [7, 33, 34, 39].

No que diz respeito à metformina, apesar da sua passagem através da placenta, não foram documentados efeitos teratogénicos e está associada a uma diminuição no ganho de peso ao longo da gravidez, fator que pode ser útil em casos de mulheres grávidas com obesidade [35, 40]. Quanto à glibenclamida (que tal como a metformina atravessa a placenta e não tem efeitos teratogénicos conhecidos), esta está associada a uma eficácia sobreponível à da insulina a nível de controlo das glicemias e complicações obstétricas e/ou neonatais, mas com risco aumentado de hipoglicemia neonatal [7, 33, 34, 37, 39].

Já no que diz respeito ao uso da insulina, há uma maior necessidade de educação da paciente já que é necessário adaptar a terapêutica (tipo de esquema e número de administrações, por exemplo), de forma ainda mais individualizada, às necessidades de cada mulher, ao grau de controlo glicémico e ao estilo de vida [33].

Por outro lado, quanto ao controlo da tensão arterial de forma a prevenir o desenvolvimento de pré-eclâmpsia e consequente eclâmpsia, os únicos tratamentos efetivos conhecidos são a aspirina em baixa dose e a suplementação de cálcio [6].

Apesar de algumas organizações recomendarem o uso de aspirina (numa dose de 75-100mg) desde as 12 semanas de gestação até ao parto, estudos afirmam que o benefício desta abordagem apenas se verifica em mulheres que se encontram em alto risco de pré-eclâmpsia, com redução do risco de desenvolvimento da doença pré-termo e da sua incidência sob a forma severa [41-44]. Além disso, estudos mais recentes concluíram que a dose de aspirina deveria ser superior a 100mg e administrada a partir das 16 semanas de gestação dado que os seus efeitos benéficos se mantiveram [45, 46].

No que diz respeito ao cálcio, a sua suplementação é mais efetiva em populações com uma ingestão inferior a 600mg diários (pouco comum em países desenvolvidos) e, nesses casos, a World Health Organization (WHO) recomenda a suplementação com 2 gramas por dia, visto que verificou reduzir o risco de pré-eclâmpsia e de parto pré-termo [6, 47].

No âmbito da terapêutica hipertensiva aquando de uma gravidez, é de realçar a importância de um diagnóstico preciso visto que os tratamentos diferem para os diferentes distúrbios.

A abordagem dos casos de hipertensão crónica e de hipertensão gestacional passa, principalmente, pela monitorização rigorosa dos valores tensionais maternos e do desenvolvimento e bem-estar do feto, tendo sempre em conta a possibilidade de desenvolvimento de pré-eclâmpsia ou eclâmpsia [5]. Na verdade, os resultados do tratamento médico dos casos de hipertensão arterial na sua forma ligeira/moderada foram desapontantes pelo que a terapêutica farmacológica nestas situações não está recomendada [5]. No entanto, para os casos de hipertensão severa, está recomendado o início de terapêutica anti-hipertensiva com labetalol (primeira linha) - ou como alternativas a nifedipina ou amlodipina (bloqueadores de canais de cálcio) - no sentido de diminuir o risco de eventos adversos maternos [5].

Sabendo dos possíveis efeitos teratogénicos associados aos inibidores da enzima de conversão da angiotensina (IECA) e dos antagonistas dos recetores de angiotensina (ARA), e que fármacos em formulações sublinguais estão associados a uma redução rápida das tensões arteriais com possível hipoperfusão de órgãos e diminuição da circulação uteroplacentar, importa então abordar a mulher com distúrbio hipertensivo durante a gravidez com outras opções farmacológicas e vias de administração [6, 48] No caso de doentes com valores de pressão arterial bem controlados com terapêutica anti-hipertensiva antes da gravidez, devem manter a terapêutica farmacológica em curso, exceto se esta for com IECAs e ARAs. [5]

Nas situações de pré-eclâmpsia ligeira, o principal objetivo terapêutico é prevenir a sua progressão para a forma severa, e em simultâneo estimar a data de parto e avaliar o desenvolvimento pulmonar fetal [6]. Já nos casos de pré-eclâmpsia severa, o principal objetivo é impedir o desenvolvimento de eclâmpsia e manter um controlo rigoroso dos valores tensionais [6].

Sendo que nos casos de pré-eclâmpsia ligeira com valores tensionais entre 140/90 mmHg e 150/110 mmHg está apenas recomendada vigilância com repouso e controlo rigoroso dos valores de tensão arterial, sem iniciar terapêutica farmacológica [5, 6], nos casos com valores superiores a estes mas inferiores a 160/110mmHg, está recomendada terapêutica anti-hipertensiva com alfa-metildopa (250 mg em 2-3 tomas por dia) ou nifedipina oral (30-60 mg, uma vez por dia, em formulações de libertação prolongada) como primeira linha [6, 49]. O facto de a alfa-metildopa obrigar a mais do que uma toma diária faz com que na maioria das vezes se opte pela nifedipina oral dado que simplifica o tratamento, facilitando a adesão ao mesmo. Em situações que não respondem ao tratamento de primeira linha, o atenolol (por via oral, 50-100 mg por dia) parece ser seguro e eficaz como segunda linha [6, 49].

Já nos casos de pré-eclâmpsia severa, o internamento hospitalar e monitorização continua está recomendado pelos riscos importantes que a doença acarreta para mãe e/ou para o feto e pode ser iniciada terapêutica anticonvulsivante se se considerar em alto risco de desenvolvimento de eclâmpsia. A terapêutica anti-hipertensiva com labetalol endovenoso deve ser iniciada de imediato (bólus inicial de 20 mg em 2 minutos, seguida de infusão com 20 a 80 mg a cada 10 minutos - com dose máxima cumulativa de 300mg) até que se atinjam valores tensionais inferiores a 150/110 mmHg [6, 50]. Contudo, sendo este fármaco um antagonista dos recetores alfa-1 e beta adrenérgicos, está contraindicado nos pacientes com asma. Assim, nestes casos e em situações refratárias à terapêutica, está recomendada, como segunda linha, nifedipina por via oral (10-20mg de libertação rápida) ou, em caso de não haver resposta, a infusão de hidralazina (bólus inicial de 5 mg em 2 minutos e repetir a dose a cada 20 minutos, até perfazer um total de 20 mg) [6, 50].

Quanto à abordagem das situações de eclâmpsia, além de ser mandatário o início de terapêutica anti-hipertensiva (como nas situações de pré-eclâmpsia severa), deve iniciar-se de imediato a administração endovenosa de sulfato de magnésio (inicialmente em bólus de 4 a 6 gramas em 20 minutos, seguido de uma dose de manutenção de 2 a 3 gramas - a 50-75 ml por hora de 50 mg/ml em soro fisiológico ou soro glicosado) [6, 50]. Adicionalmente, esta terapêutica deve ser mantida durante as 24 horas posteriores ao último episódio convulsivo, ou pós-parto, e durante todo o tratamento é mandatária a monitorização dos níveis de magnésio dada a possibilidade de desenvolvimento de hipermagnesémia - devem, por isso, ser avaliadas a frequência respiratória, a diurese e os reflexos patelares de forma regular [6, 48]. Apesar de controverso e associado a mortalidade materna e fetal, em casos refratários ou em que a terapêutica está contraindicada, é comum o uso de diazepam endovenoso [6, 41].

Desta forma, através da análise da literatura mais recente, concluiu-se que a diabetes gestacional deve ser tratada, inicialmente com modificações na dieta e estilo de vida e em caso

de falha, recorrendo a terapêutica farmacológica com antidiabéticos orais - que, no caso de demora no controlo dos valores glicémicos, deve ser substituída por suplementos de insulina [7]. Esta abordagem permitiu verificar uma redução no risco de macrosomia, bebés grandes para a idade gestacional, distocia de ombro e hipertensão gestacional. [51]

De igual forma, ainda que no caso de pré-eclâmpsia ligeira (entre 140/90 mmHg e 150/110 mmHg) se possa avaliar a necessidade de tratamento farmacológico após a instituição de medidas não farmacológicas e posterior reavaliação, nos casos em que se verificam valores tensionais superiores, é mandatória a introdução de fármacos no plano de tratamento da mulher grávida [49]. Para casos de pré-eclâmpsia ligeira que necessitam de intervenção farmacológica, a nifedipina e a alfa-metildopa são os fármacos de eleição, enquanto que na forma severa, o labetalol é o mais recomendado [49]. Por outro lado, nos casos de eclâmpsia, além da necessidade de instituir terapêutica anti-hipertensiva, é de extrema importância a prevenção do desenvolvimento de convulsões através da administração de sulfato de magnésio [6].

Prevenção

Atualmente, há cada vez mais evidência de que mulheres com história de complicações ao longo da gravidez - como diabetes (seja pré-gestacional, gestacional ou na gravidez), distúrbios hipertensivos na gravidez (hipertensão gestacional, pré-eclâmpsia ou eclâmpsia), restrição do crescimento intrauterino ou parto pré-termo - se encontram com risco aumentado de virem a desenvolver patologias crónicas (como doenças cardiovasculares, diabetes mellitus tipo 2 e até cancro da mama) no futuro [52, 53]. Desta forma, o desenvolvimento de complicações durante o período gestacional tem o potencial de alertar para a identificação de mulheres que podem beneficiar de uma abordagem preventiva primária com vista à diminuição da incidência destas patologias [54].

Assim, é recomendado que mulheres que desenvolveram pré-eclâmpsia durante a gravidez sejam avaliadas entre 6 meses a 1 ano após o parto no sentido de avaliar e tratar possíveis fatores de risco cardiovascular (como hipertensão, obesidade, dislipidemia e hábitos tabágicos) [55].

Mulheres que desenvolveram distúrbios hipertensivos e/ou diabetes mellitus durante a gravidez, têm maior propensão para desenvolver hipertensão e diabetes mellitus tipo 2 no futuro, e desenvolvem estas patologias mais cedo do que mulheres que não apresentaram essas alterações no mesmo período. Além disso, como consequência destas alterações, incorrem num risco aumentado de sofrerem eventos cardiovasculares [2].

Recém-nascidos de mães com diabetes gestacional controlada/tratada, incorrem num risco significativamente menor de macrosomia e de serem grandes para a idade gestacional o que, por consequência, reduz também o risco de ocorrência de distocia de ombro [51]. O risco

de morte perinatal foi também menor mas não de forma tão evidente, tal como a incidência de partos prematuros e de trauma associado ao parto. Em contrapartida, o risco de hipoglicemia no neonato mostrou-se ligeiramente aumentado, ao contrário do que aconteceu relativamente à incidência de fetos pequenos para a idade gestacional [51].

Assim, é fundamental para a avaliação do perfil glicémico e da necessidade de iniciar terapêutica farmacológica, que a mulher grávida com valores glicémicos acima do normal, coopere no sentido de elaborar o seu próprio perfil, medindo os seus valores 4 vezes ao dia. Idealmente, as medições de glicemia capilar devem ser feitas em jejum e 1 hora após o início das 3 principais refeições, no entanto, nos casos que se encontram sob terapêutica farmacológica em curso, podem ser necessárias mais avaliações diárias, conforme o esquema introduzido [7].

Conclusões Finais

A diabetes e os distúrbios hipertensivos durante a gravidez são patologias muito prevalentes e com complicações (muitas vezes graves) que podem ser prevenidas ou tratadas com um acompanhamento cuidadoso da mulher grávida.

Tendo em conta os bons resultados das terapêuticas disponíveis nos dias de hoje, tanto a nível do controlo glicémico na diabetes mellitus como a nível dos valores tensionais na hipertensão na gravidez, é recomendada uma vigilância pré-natal apertada com vista ao diagnóstico o mais precoce possível destas duas entidades.

Através desta revisão bibliográfica foi possível perceber que, de facto, a prevalência da obesidade, diabetes e hipertensão tem vindo a aumentar ao longo dos últimos anos, em grande parte devido ao estilo de vida adquirido pelas populações cada vez mais sedentárias e pela alimentação desequilibrada. Ao serem condições evitáveis através de um estilo de vida ativo e saudável e, ao mesmo tempo, sendo promotoras de doença, é de realçar a importância da atuação a nível dos cuidados de saúde primários e da implementação de medidas de saúde pública.

Bibliografia

1. 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.
2. Heida KY, Franx A, van Rijn BB, Eijkemans MJ, Boer JM, Verschuren MW, et al. Earlier Age of Onset of Chronic Hypertension and Type 2 Diabetes Mellitus After a Hypertensive Disorder of Pregnancy or Gestational Diabetes Mellitus. *Hypertension*. 2015;66(6):1116-22.
3. Sociedade Portuguesa de Hipertensão [Internet]. [Maio/2019]. Available from: www.sphta.org.pt.
4. Norma da Direção-Geral de Saúde "Hipertensão Arterial: definição e classificação". 2013.
5. Casanova RC, A.; Goepfert, A. R.; Hueppchen, N. A.; Weiss, P. M. Beckmann and Ling's Obstetrics and Gynecology. 8th ed 2019. 528 p.
6. Peres GM, Mariana M, Cairrao E. Pre-Eclampsia and Eclampsia: An Update on the Pharmacological Treatment Applied in Portugal. *J Cardiovasc Dev Dis*. 2018;5(1).
7. Consenso "Diabetes Gestacional": Atualização 2017 [press release]. *Revista Portuguesa de Diabetes*. 2017; 12 (1): 24-38: Sociedade Portuguesa de Diabetologia (SPD)2017.
8. Pace R, Brazeau AS, Meltzer S, Rahme E, Dasgupta K. Conjoint Associations of Gestational Diabetes and Hypertension With Diabetes, Hypertension, and Cardiovascular Disease in Parents: A Retrospective Cohort Study. *Am J Epidemiol*. 2017;186(10):1115-24.
9. Kuller LH, Catov J. Invited Commentary: Gestational Hypertension and Diabetes-A Major Public Health Concern. *Am J Epidemiol*. 2017;186(10):1125-8.
10. Pova AM, Costa F, Rodrigues T, Patricio B, Cardoso F. Prevalence of hypertension during pregnancy in Portugal. *Hypertens Pregnancy*. 2008;27(3):279-84.
11. Yanit KE, Snowden JM, Cheng YW, Caughey AB. The impact of chronic hypertension and pregestational diabetes on pregnancy outcomes. *Am J Obstet Gynecol*. 2012;207(4):333 e1-6.
12. Lawrence JM, Contreras R, Chen W, Sacks DA. Trends in the prevalence of preexisting diabetes and gestational diabetes mellitus among a racially/ethnically diverse population of pregnant women, 1999-2005. *Diabetes Care*. 2008;31(5):899-904.
13. Dabelea D, Snell-Bergeon JK, Hartsfield CL, Bischoff KJ, Hamman RF, McDuffie RS, et al. Increasing prevalence of gestational diabetes mellitus (GDM) over time and by birth cohort: Kaiser Permanente of Colorado GDM Screening Program. *Diabetes Care*. 2005;28(3):579-84.
14. Bentley-Lewis R, Powe C, Ankers E, Wenger J, Ecker J, Thadhani R. Effect of race/ethnicity on hypertension risk subsequent to gestational diabetes mellitus. *Am J Cardiol*. 2014;113(8):1364-70.
15. Rosenberg TJ, Garbers S, Lipkind H, Chiasson MA. Maternal obesity and diabetes as risk factors for adverse pregnancy outcomes: differences among 4 racial/ethnic groups. *Am J Public Health*. 2005;95(9):1545-51.
16. Schneider S, Freerksen N, Rohrig S, Hoefl B, Maul H. Gestational diabetes and preeclampsia--similar risk factor profiles? *Early Hum Dev*. 2012;88(3):179-84.
17. Drost JT, Arpacı G, Ottervanger JP, de Boer MJ, van Eyck J, van der Schouw YT, et al. Cardiovascular risk factors in women 10 years post early preeclampsia: the Preeclampsia Risk Evaluation in Females study (PREVFEM). *Eur J Prev Cardiol*. 2012;19(5):1138-44.
18. Metzger BE, Buchanan TA, Coustan DR, de Leiva A, Dunger DB, Hadden DR, et al. Summary and recommendations of the Fifth International Workshop-Conference on Gestational Diabetes Mellitus. *Diabetes Care*. 2007;30 Suppl 2:S251-60.

19. Colatrella A, Loguercio V, Mattei L, Trappolini M, Festa C, Stoppo M, et al. Hypertension in diabetic pregnancy: impact and long-term outlook. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2010;24(4):635-51.
20. DeSisto CL, Kim SY, Sharma AJ. Prevalence estimates of gestational diabetes mellitus in the United States, Pregnancy Risk Assessment Monitoring System (PRAMS), 2007-2010. *Prev Chronic Dis.* 2014;11:E104.
21. Sugiyama T, Saito M, Nishigori H, Nagase S, Yaegashi N, Sagawa N, et al. Comparison of pregnancy outcomes between women with gestational diabetes and overt diabetes first diagnosed in pregnancy: a retrospective multi-institutional study in Japan. *Diabetes Res Clin Pract.* 2014;103(1):20-5.
22. Howarth C, Gazis A, James D. Associations of Type 1 diabetes mellitus, maternal vascular disease and complications of pregnancy. *Diabet Med.* 2007;24(11):1229-34.
23. Gynecologists ACoOa. ACOG Practice Bulletin No. 125: Chronic hypertension in pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2012;119(2 Pt 1):396-407.
24. Bateman BT, Bansil P, Hernandez-Diaz S, Mhyre JM, Callaghan WM, Kuklina EV. Prevalence, trends, and outcomes of chronic hypertension: a nationwide sample of delivery admissions. *Am J Obstet Gynecol.* 2012;206(2):134 e1-8.
25. Group HSCR, Metzger BE, Lowe LP, Dyer AR, Trimble ER, Chaovarindr U, et al. Hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes. *N Engl J Med.* 2008;358(19):1991-2002.
26. Langer O, Levy J, Brustman L, Anyaegbunam A, Merkatz R, Divon M. Glycemic control in gestational diabetes mellitus--how tight is tight enough: small for gestational age versus large for gestational age? *Am J Obstet Gynecol.* 1989;161(3):646-53.
27. Kim C, Newton KM, Knopp RH. Gestational diabetes and the incidence of type 2 diabetes: a systematic review. *Diabetes Care.* 2002;25(10):1862-8.
28. Kitzmiller JL, Buchanan TA, Kjos S, Combs CA, Ratner RE. Pre-conception care of diabetes, congenital malformations, and spontaneous abortions. *Diabetes Care.* 1996;19(5):514-41.
29. Savitz DA, Danilack VA, Elston B, Lipkind HS. Pregnancy-induced hypertension and diabetes and the risk of cardiovascular disease, stroke, and diabetes hospitalization in the year following delivery. *Am J Epidemiol.* 2014;180(1):41-4.
30. Smith GN, Pudwell J, Walker M, Wen SW. Ten-year, thirty-year, and lifetime cardiovascular disease risk estimates following a pregnancy complicated by preeclampsia. *J Obstet Gynaecol Can.* 2012;34(9):830-5.
31. Kuklina EV, Tong X, Bansil P, George MG, Callaghan WM. Trends in pregnancy hospitalizations that included a stroke in the United States from 1994 to 2007: reasons for concern? *Stroke.* 2011;42(9):2564-70.
32. Lykke JA, Langhoff-Roos J, Sibai BM, Funai EF, Triche EW, Paidas MJ. Hypertensive pregnancy disorders and subsequent cardiovascular morbidity and type 2 diabetes mellitus in the mother. *Hypertension.* 2009;53(6):944-51.
33. Coustan DR. Gestational diabetes mellitus: Glycemic control and maternal prognosis. *UpToDate.* 2016.
34. Kalra B, Gupta Y, Singla R, Kalra S. Use of oral anti-diabetic agents in pregnancy: a pragmatic approach. *N Am J Med Sci.* 2015;7(1):6-12.
35. Kelley KW, Carroll DG, Meyer A. A review of current treatment strategies for gestational diabetes mellitus. *Drugs Context.* 2015;4:212282.
36. Reece SW, Parihar HS, LoBello C. Metformin in gestational diabetes mellitus. *Diabetes Spectr.* 2014;27(4):289-95.
37. Balsells M, Garcia-Patterson A, Sola I, Roque M, Gich I, Corcoy R. Glibenclamide, metformin, and insulin for the treatment of gestational diabetes: a systematic review and meta-analysis. *BMJ.* 2015;350:h102.

38. Obstetrics IFoGa. Initiative on Gestational Diabetes: A pragmatic guide for diagnosis, management and care. In: FIGO, editor. *Int J Gynecol Obstet* 2015;131(Suppl 3):S173-2122015.
39. Ryu RJ, Hays KE, Hebert MF. Gestational diabetes mellitus management with oral hypoglycemic agents. *Semin Perinatol.* 2014;38(8):508-15.
40. Pollex EK, Feig DS, Koren G. Oral hypoglycemic therapy: understanding the mechanisms of transplacental transfer. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2010;23(3):224-8.
41. WHO. *Who Recommendations for Prevention and Treatment of Pre-Eclampsia and Eclampsia.* World Health Organization: Geneva, Switzerland, 2011; pp 8-27. 2011.
42. Gynaecologists RCoOa. *Severe Hypertension, Severe Pre-Eclampsia and Eclampsia in Critical Care - Nice Clinical Guideline.* National Institute for Health and Care Excellence. 2015.
43. Mol BWJ, Roberts CT, Thangaratinam S, Magee LA, de Groot CJM, Hofmeyr GJ. Pre-eclampsia. *Lancet.* 2016;387(10022):999-1011.
44. Roberge S, Giguere Y, Villa P, Nicolaidis K, Vainio M, Forest JC, et al. Early administration of low-dose aspirin for the prevention of severe and mild preeclampsia: a systematic review and meta-analysis. *Am J Perinatol.* 2012;29(7):551-6.
45. Meher S, Duley L, Hunter K, Askie L. Antiplatelet therapy before or after 16 weeks' gestation for preventing preeclampsia: an individual participant data meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol.* 2017;216(2):121-8 e2.
46. Tong S, Mol BW, Walker SP. Preventing preeclampsia with aspirin: does dose or timing matter? *Am J Obstet Gynecol.* 2017;216(2):95-7.
47. WHO. *Guideline: Calcium Supplementation in Pregnant Women.* World Health Organization: Geneva, Switzerland, 2013; pp 2-3. 2013.
48. Moussa HN, Arian SE, Sibai BM. Management of hypertensive disorders in pregnancy. *Womens Health (Lond).* 2014;10(4):385-404.
49. Podymow T, August P. Antihypertensive drugs in pregnancy. *Semin Nephrol.* 2011;31(1):70-85.
50. Silva V. PJ. Distúrbios Hipertensivos. In: Martins NN, Veríssimo R, editors *CHTV, EPE—Hospital são Teotónio, Viseu Departamento de Obstetrícia e Ginecologia: Normas de Orientação Clínica* 1st ed. 2014:pp. 257-78.
51. Poolsup N, Suksomboon N, Amin M. Effect of treatment of gestational diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2014;9(3):e92485.
52. Rich-Edwards JW, Fraser A, Lawlor DA, Catov JM. Pregnancy characteristics and women's future cardiovascular health: an underused opportunity to improve women's health? *Epidemiol Rev.* 2014;36:57-70.
53. Rich-Edwards JW. Reproductive health as a sentinel of chronic disease in women. *Womens Health (Lond).* 2009;5(2):101-5.
54. Sattar N, Greer IA. Pregnancy complications and maternal cardiovascular risk: opportunities for intervention and screening? *BMJ.* 2002;325(7356):157-60.
55. Bushnell C, McCullough LD, Awad IA, Chireau MV, Fedder WN, Furie KL, et al. Guidelines for the prevention of stroke in women: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke.* 2014;45(5):1545-88.

Anexo

Tabela 1 - Patologias Hipertensivas durante a gravidez [3]

Hipertensão crónica ou pré-existente	Hipertensão arterial que já existia antes da mulher engravidar ou que surgiu até às 20 semanas de gestação e que se prolonga depois das 12 semanas após o parto.
Hipertensão gestacional	Hipertensão arterial que surge após as 20 semanas de gestação e que desaparece até às 12 semanas após o parto.
Pré-eclâmpsia	Hipertensão arterial gestacional associada a um aumento de proteínas na urina. É uma situação mais grave e que em muitas vezes requer uma monitorização e internamento hospitalar.
Pré-eclâmpsia sobreposta a hipertensão crónica	Hipertensão arterial crónica em que após as 20 semanas de gestação aparece um aumento das proteínas na urina. Tal como a situação anterior, muitas vezes requer uma monitorização e internamento hospitalar.
Eclâmpsia	Hipertensão arterial associada a um aumento de proteínas na urina e convulsões.