Níveis de calciúria em gestantes com pressão arterial elevada

José Geraldo L. Ramos[1], Sérgio Martins-Costa[1], Janete Vettorazzi-Stuczynski[2], Daniela Vanessa Vettori[3], Marcelo Louzado[4], Maria Stela Dornelles[5], Michel Bastos[4]

OBJETIVO: A hipertensão arterial é uma das principais causas de morbimortalidade materna e perinatal no Rio Grande do Sul. A maioria dos estudos que avaliaram a excreção urinária de cálcio durante a gestação detectaram uma excreção significativamente menor deste íon nas pacientes com pré-eclâmpsia, quando comparadas com gestantes normotensas ou com hipertensão arterial crônica sem pré-eclâmpsia sobreposta. O objetivo principal deste estudo foi avaliar a excreção urinária de cálcio em pacientes com distúrbios hipertensivos da gestação.

MATERIAIS E MÉTODOS: Todas as gestantes que internaram no Centro Obstétrico do Hospital de Clínicas por aumento de pressão arterial, no período de dezembro de1998 a setembro de 1999, foram submetidas a um protocolo para coleta de dados demográficos, pressóricos e de exames laboratoriais (proteinúria, calciúria e creatinúria de 24 horas, relação proteinúria/calciúria e ácido úrico sérico). Estabeleceu-se como hipocalciúria a excreção urinária de cálcio < 100 mg/24h e como proteinúria alterada a excreção > 300 mg/24h.

RESULTADOS: As 71 pacientes estudadas tinham, em média, 26 anos, idade gestacional de 34 semanas e pressão arterial sistólica/diastólica de 151/98 mmHg. Quanto à evolução clínica, 35,2% apresentaram pré-eclâmpsia, 8,5% hipertensão crônica, 2,8% eclâmpsia, 15,5% pré-eclâmpsia sobreposta, 2,8% síndrome de HELLP e 35,2% evoluiram com normalização da pressão arterial. As pacientes com pré-eclâmpsia ou eclâmpsia apresentaram uma calciúria/24 horas média (132,8 mg) significativamente menor que as pacientes com aumento transitório de pressão arterial (199,3 mg). Quando comparadas com as hipertensas crônicas (174,3 mg), as pacientes com pré-eclâmpsia ou eclâmpsia (132,8 mg) também mostraram menor calciúria/24 horas, mas sem significância estatística.

CONCLUSÕES: Estes resultados sugerem que a simples mensuração da excreção urinária de cálcio pode auxiliar no diagnóstico dos distúrbios hipertensivos na gestação.

Unitermos: Calciúria na gestação; pré-eclâmpsia; hipertensão na gestação.

1 Departamento de Ginecologia e Obstetrícia, Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio Grande do Sul.
2 Curso de Pós-graduação em Medicina: Clínica Médica, Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Correspondência: Rua Padre Hildebrando 585/412, CEP 91030-310, Porto Alegre, RS, Brasil. Fone: +55-51-3343-8158; e-mail: elzira@cpovo.net
3 Serviço de Ginecologia e Obstetrícia, Hospital de Clínicas de Porto Alegre.
4 Médicos.
5 Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

Calciuric levels in pregnant women with high blood pressure

OBJECTIVE: Arterial hypertension is one of the main causes of maternal and perinatal morbimortality in Southern Brazil. Most studies concerning urinary calcium excretion during pregnancy have found lower levels of calcium excretion in patients with preeclampsia compared with normotensive pregnant patients and with pregnant patients with preexisting chronic hypertension and without preeclampsia. The objective of this study was to evaluate urinary calcium excretion in women with hypertensive disorders during pregnancy.

MATERIALS AND METHODS: All pregnant women who were hospitalized at the Obstetric Center of the Hospital de Clínicas Teaching Hospital for increased blood pressure and between December 1998 and September 1999, were submitted to a protocol for collection of demographic data, blood pressure data, and laboratory exams data (proteinuria; calciuria; and creatinuria from 24-h urine samples; proteinuria/creatinuria ratio; and serum uric acid). We determined hypocalciuria for urinary calcium excretion < 100 mg/24h and significant proteinuria for protein excretion > 300 mg/24h.

RESULTS: The 71 patients studied presented averages of 26 years of age, 34 weeks of gestation, and mean blood pressure of 151/98 mmHg. As to clinical development, 35.2% of patients were diagnosed with preeclampsia, 8.5% with chronic hypertension, 2.8% with eclampsia, 15.5% with preeclampsia over essential hypertension, 2.8% with HELLP syndrome, and 35.2% with transient hypertension. Patients with preeclampsia showed 24-h calciuria significantly lower than that of patients with transient increase in blood pressure. There was no significant difference in 24-h calciuria from pregnant women with chronic hypertension and from women with preeclampsia.

RESULTS: These results suggest that simple mensuration of urinary calcium excretion can help diagnose hypertensive disorders during pregnancy.

Key-words: Calciuria in pregnancy; preeclampsia; pregnancy induced hypertension.

Revista HCPA 2000;20(2):103-7

Introdução

A hipertensão arterial complica cerca de 10% de todas as gestações. É uma causa importante de morbidade materna e perinatal e uma das principais causas de mortalidade materna no Rio Grande do Sul. Geralmente os distúrbios hipertensivos da gestação são classificados em 3 grandes grupos: pré-eclâmpsia/eclâmpsia, hipertensão crônica, hipertensão crônica com pré-eclâmpsia/eclâmpsia sobreposta e hipertensão arterial transitória (1). Gestantes com pré-eclâmpsia – hipertensão arterial (HAS) e proteinúria que surgem pela primeira vez após a 20ª semana da gestação – têm um prognóstico materno e perinatal pior se comparados aos casos de hipertensão arterial sem proteinúria (2).

Tanto o diagnóstico preditivo de pré-eclâmpsia quanto o diagnóstico diferencial entre pré-eclâmpsia e outras formas de hipertensão arterial associada à gestação são muitas vezes de difícil realização, principalmente na vigência de proteinúria. A identificação de um ou mais marcadores capazes de distinguir quais gestantes estão sob maior risco de desenvolver pré-eclâmpsia ao longo da gestação, ou diferenciar com precisão gestantes com pré-eclâmpsia das com hipertensão arterial de outra etiologia, é há muito tempo um objetivo perseguido pelos pesquisadores. Nos últimos anos, a identificação de que pacientes com pré-

eclâmpsia apresentam hipocalciúria quando comparadas às gestantes com hipertensão arterial crônica ou às gestantes normotensas (3-5) trouxe a possibilidade de utilizar-se a medida do cálcio urinário no diagnóstico dos distúrbios hipertensivos da gestação.

Segundo Hutchesson et al. (6) a hipocalciúria pode ser apenas o reflexo do comprometimento renal da hipertensão induzida pela gestação. Já Covi et al. (4) mostraram uma correlação interessante entre a hipocalciúria e a redução na excreção urinária de prostaglandinas renais nas pacientes com hipertensão arterial transitória e pré-eclâmpsia. Neste caso pode-se conjecturar que a redução da produção das prostaglandinas renais está de alguma maneira ligada com a redução na excreção de cálcio. É possível que juntamente com um mecanismo hemodinâmico dependente das prostaglandinas, que reduz tanto o cálcio como o sódio urinários, possa também haver uma grande reabsorção tubular de cálcio, devido a atividade aumentada do hormônio paratireóideo e da vasopressina, que estão também sujeitos à ação das prostaglandinas (7).

Vários mecanismos têm sido sugeridos para explicar a hipocalciúria na pré-eclâmpsia, como: diminuição na reabsorção tubular distal de cálcio, diminuição da taxa de filtração glomerular e insuficiente hidroxilação da 25-hidroxivitamina D comprometendo a absorção intestinal de cálcio. Além disso, estudos epidemiológicos têm mostrado que a incidência da eclâmpsia é inversamente proporcional à ingesta de cálcio pela gestante (8).

O presente estudo teve como objetivo avaliar a excreção urinária em 24 horas de cálcio em pacientes com distúrbios hipertensivos na gestação.

Materiais e métodos

Este foi um estudo transversal, prospectivo, no qual foram incluídas todas as gestantes que internaram no Centro Obstétrico (CO) do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA) por aumento de pressão arterial, no período de dezembro de 1998 a setembro de 1999, e que concordaram em participar do estudo por assinatura de consentimento pós-informado. Este estudo foi aprovado pela Comissão de Ética em Pesquisa do HCPA.

Todas as pacientes incluídas nesse estudo foram submetidas a um protocolo para coleta de dados demográficos, pressóricos e de exames laboratoriais (proteinúria, calciúria e creatinúria de 24 horas; relação proteinúria/creatinúria; ácido úrico sérico) solicitados como parte da rotina inicial de acompanhamento.

Estabeleceu-se como hipocalciúria a excreção urinária de cálcio < 100 mg/24h e como proteinúria alterada a excreção > 300 mg/24h.

Os dados foram analisados no Epi-Info, através do teste de Kruskal-Wallis, tendo sido adotado o nível de significância de 0,05 (P = 5%).

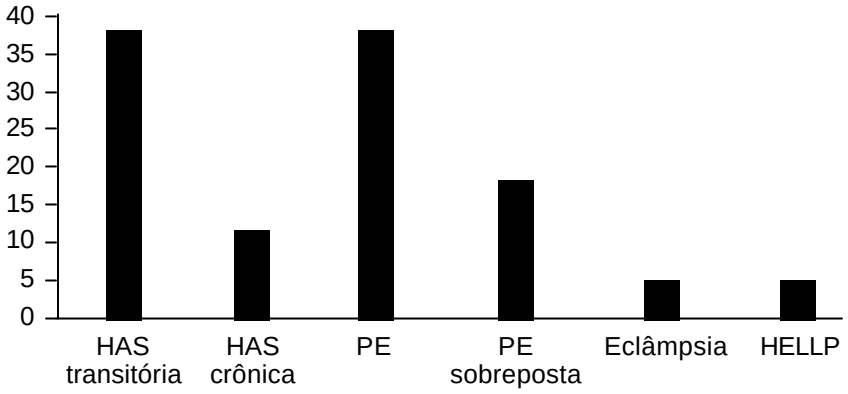
Resultados

No período de estudo, foram atendidas 71 gestantes com aumento de pressão arterial. As pacientes tinham em média 26 anos, idade gestacional de 34 semanas e pressão arterial sistólica/diastólica de 151/98 mmHg na chegada ao CO. Entre as gestantes com pressão aumentada na chegada ao CO, 25 pacientes (35,2%) evoluíram para o diagnóstico de pré-eclâmpsia, seis (8,5%) para hipertensão crônica, 11 (15,5%) para pré-eclâmpsia sobreposta, duas (2,8%) para eclâmpsia, duas (2,8%) para síndrome de HELLP, e 25 (35,2%) para a normalização da pressão arterial (gráfico1).

As gestantes com pré-eclâmpsia, pré-eclâmpsia sobreposta, ou eclâmpticas, tiveram uma calciúria significativamente menor (132,8 mg/24 horas) que as normotensas (199,3 mg/24 horas) (P < 0,05) (tabela 1). Quando comparadas com as hipertensas crônicas (174,3 mg/24 horas), as pré-eclâmpticas/eclâmpticas (132,8 mg/24 horas) também mostraram uma menor excreção urinária de cálcio, mas sem significância estatística (tabela 2).

As pacientes com pré-eclâmpsia/eclâmpsia tiveram uma excreção urinária de proteína significativamente menor (1958,3 mg/24 h) que as gestantes com aumento transitório de pressão arterial (159,2 mg/24 h) ou aquelas com hipertensão crônica (200 mg/24 h).

Gráfico 1. Distribuição dos distúrbios hipertensivos na gestação entre gestantes que chegam com hipertensão arterial no centro obstétrico.



Discussão

Os dados desse estudo mostram que as pré-eclâmpticas e eclâmpticas apresentam uma calciúria/24 horas significativamente menor que as pacientes com aumento transitório de pressão arterial e normotensas. A possibilidade de utilizar-se a medida do cálcio urinário/24 horas no auxílio diagnóstico dos distúrbios hipertensivos na gestação tem um significado clínico relevante por tratar-se de procedimento simples, não invasivo, barato e acessível a qualquer nível de complexidade do sistema de saúde.

Também observamos como marcadores de pré-eclâmpsia, além da calciúria/24h, a proteinúria/24h, a relação Pr/Cr em amostra urinária e o ácido úrico sérico, dados que confirmam a literatura (1,2). A pré-eclâmpsia distinguiu-se da hipertensão crônica apenas pela proteinúria/24h e pelo ácido úrico.

Cifras de uricemia acima de 4,5 mg/dl são anormais na gestação (1). O ácido úrico eleva-se precocemente na pré-eclâmpsia e tem correlação positiva com lesões de ateromatose do leito placentário e recém-nascidos de menor peso (9) e gravidade da glomerulo-endoteliose (10).

Tanto o significado diagnóstico (preditivo ou atual) como o significado prognóstico da hipocalciúria na pré-eclâmpsia permanecem ainda não muito claros. Busca-se ainda correlacionar o grau de calciúria com o grau de gravidade clínica da pré-eclâmpsia. Ainda necessitam ser elaborados estudos prospectivos, que possam identificar melhor o momento da ocorrência da hipocalciúria no desenvolvimento da pré-eclâmpsia, sua correlação ou não com a deterioração do quadro clínico da enfermidade, ou que possam identificar melhor se a hipocalciúria está especificamente ligada à pré-eclâmpsia ou é somente um reflexo do comprometimento renal da doença.

Tabela 1. Características laboratoriais das pré-eclâmpticas e das pacientes com aumento transitório da pressão arterial

	PE/PE sobreposta/Eclâmpticas[a]	Aumento transitório PA	Valor *P*
Calciúria/24 h média	132,8 mg	199,3 mg	< 0,05
Proteinúria/24 h média	1958,3 mg	159,2 mg	< 0,05
Creatinúria/24 h média	977,9 mg	1076,9 mg	> 0,05
Ácido úrico médio	5,8 mg/dl	4,3 mg/dl	< 0,05
Relação Pr/Cr média	2,58	0,27	< 0,05

[a] PE = pré-eclâmpsia/ PE sobreposta = pré-eclâmpsia sobreposta

Tabela 2. Características laboratoriais das pré-eclâmpticas e das pacientes com hipertensão crônica

	PE/PE sobreposta/Eclâmpticas[a]	Hipertensão crônica	Valor *P*
Calciúria/24 h média	132,8 mg	174,3 mg	> 0,05
Proteinúria/24 h média	1958,3 mg	200 mg	< 0,05
Creatinúria/24 h média	977,9 mg	1073,3 mg	> 0,05
Ácido úrico médio	5,8 mg/dl	4,5 mg/dl	< 0,05
Relação Pr/Cr média	2,6	0,23	> 0,05

[a] PE = pré-eclâmpsia/ PE sobreposta = pré-eclâmpsia sobreposta.

Referências

1. Martins-Costa, SH, Ramos JGL e Barros E. Doença hipertensiva na gravidez. In: Freitas F, Martins-Costa SH, Ramos JGL e Magalhães JA. Rotinas em Obstetrícia. 3ª edição, Porto Alegre, Artes Médicas, 1997, p. 272-285.
2. Friedman EA, Neff RK. Pregnancy outcome as related to hypertension and proteinuria. In: Lindheimer MD, Katz AI, Zuspan FP, eds. Hypertension in pregnancy. New York: John Wiley, 1976: 13-22.
3. Taufield PA, Ales KL, Resnick LM, Druzin ML, Gertner JM, Laragh JH. Hypocalciuria in Preeclampsia. N Engl J Med 1987; 316: 715-8.
4. Covi G, Corsato M, Paluani F, Marcolongo A, Minuz P & Lechi. Reduced urinary excretion of calcium in pregnancy-induced hypertension: relationship to renal prostaglandin excretion. Clinical and Experimental Hypertension Part B-Hypertension in Pregnancy 1990; B9 (2): 151-68.
5. Huikeshoven FJM, Zuijderhoudt FMJ. Hypocalciuria in hypertensive disorder in pregnancy and how to measure it. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 1990; 36: 81-5.
6. Hutchesson ACV, Macintosh MC, Duncan SLB & Forrest ARW. Hypocalciuria and hypertension in pregnancy: a prospective study. Clinical and Experimental Hypertension Part B-Hypertension in Pregnancy 1990; B9 (2): 115-34.
7. Roman RJ, Skelton M, Lechene C. Prostaglandin-vasopressin interactions on the renal handling of calcium and magnesium. J Pharmacol Exptl Ther 1984; 230-95.
8. Belizan JM, Villar J. The relationship between calcium intake and edema-proteinuria and hypertension gestosis: an hypothesis. Am J Clin Nutr 1980;33:2202-10.
9. Ramos JG, Martins-Costa SH, Edelweiss MI. Placental bed lesions and infant birth weight in hypertensive pregnant women. Brazilian J Med Biol Research 1995; 28:447-55. Cunningham FG, Mac Donald PC, Gant NF, Leveno KJ, Gilstrap LC, Hankings GDV and Clark SL. Williams Obstetrics. United States od America, 1997, 20th, Printice – Hall international.
10. Cunnigham FG, Mac Donald PC, Gant NF, Leveno KJ, Gilstrap LC, Hankings GDV, et al. Williams Obstetrics. 2nd ed. USA: Printice-Hall International, 1972.