

## **Complicações hipertensivas e metabólicas da gestação como preditores de doença coronariana e insuficiência cardíaca: uma revisão sistemática**

Hypertensive and metabolic complications of pregnancy as predictors of coronary artery disease and heart failure: a systematic review

Complicaciones hipertensivas y metabólicas del embarazo como predictores de enfermedad coronaria e insuficiencia cardíaca: una revisión sistemática

Barbara Vascoto Paulino<sup>1</sup>  
Marlucia do Nascimento Nobre<sup>2</sup>  
Aldrey Nascimento Costa<sup>3</sup>  
Izabel Carminda de Mourão Lemos<sup>4</sup>  
Gleide Elane Braga Ferreira<sup>5</sup>  
Salwa Muhammad Musa Hamdan<sup>6</sup>  
Milene Fernandes Farias<sup>7</sup>  
Angela Maria de Souza<sup>8</sup>

---

<sup>1</sup> Especialização em Cardiologia - Instituição de formação: Universidade Federal do Amazonas E-mail: [barbaravascoto@gmail.com](mailto:barbaravascoto@gmail.com)

<sup>2</sup> Mestre em Cirurgia na Modalidade Profissional - Instituição de formação: Universidade Federal do Amazonas - Endereço: Manaus, Amazonas, Brasil - E-mail: [mnnobre@cardiol.com](mailto:mnnobre@cardiol.com)

<sup>3</sup> Mestre em Doenças Tropicais e Infecciosas - Instituição de formação: Universidade do Estado do Amazonas - Endereço: Manaus, Amazonas, Brasil - E-mail: [aldrey@uea.edu.br](mailto:aldrey@uea.edu.br)

<sup>4</sup> Especialização em Cardio-Oncologia - Instituição de formação: Universidade Federal do Amazonas - Endereço: Manaus, Amazonas, Brasil - E-mail: [izabelmourao@gmail.com](mailto:izabelmourao@gmail.com)

<sup>5</sup> Mestre em Ciências da Saúde - Instituição de formação: Universidade Federal do Amazonas - Endereço: Manaus, Amazonas, Brasil - E-mail: [bragagleide@gmail.com](mailto:bragagleide@gmail.com)

<sup>6</sup> Especialização em Cardiologia - Instituição de formação: Universidade Federal do Amazonas - Endereço: Manaus, Amazonas, Brasil - E-mail: [salwahamdan1968@gmail.com](mailto:salwahamdan1968@gmail.com)

<sup>7</sup> Especialização em Cardiologia - Instituição de formação: Universidade do Estado do Amazonas - Endereço: Manaus, Amazonas, Brasil - E-mail: [medmilene@gmail.com](mailto:medmilene@gmail.com)

<sup>8</sup> Especialização em Cardiologia - Instituição de formação: Universidade Federal do Amazonas - Endereço: Manaus, Amazonas, Brasil - E-mail: [angelasouza.cardio@gmail.com](mailto:angelasouza.cardio@gmail.com)

## RESUMO

Considerando que as doenças cardiovasculares permanecem como a principal causa de morte entre mulheres e que os modelos tradicionais de estratificação de risco ainda subestimam fatores próprios do ciclo reprodutivo feminino, problematiza-se o papel das complicações gestacionais como marcadores precoces de vulnerabilidade cardiovascular. Objetiva-se analisar criticamente as evidências acerca da associação entre pré-eclâmpsia, hipertensão gestacional e diabetes gestacional e o risco subsequente de doença coronariana e insuficiência cardíaca. Para tanto, procede-se à revisão sistemática da literatura, conduzida conforme as diretrizes PRISMA 2020, com busca nas bases PubMed, Scopus, Web of Science e Embase, contemplando estudos observacionais publicados entre 2000 e 2025. Foram incluídas coortes e estudos caso-controle com seguimento mínimo de um ano após o parto. Desse modo, observa-se associação consistente entre distúrbios hipertensivos da gestação e maior risco de insuficiência cardíaca, bem como entre diabetes gestacional e aumento de doença coronariana. A gravidade e a recorrência das complicações intensificam a magnitude do risco. Conclui-se que a história obstétrica deve integrar a estratificação de risco cardiovascular feminino, orientando estratégias preventivas ao longo do curso de vida.

**Palavras-chave:** pré-eclâmpsia, diabetes gestacional, doença coronariana, insuficiência cardíaca, saúde cardiovascular feminina

## ABSTRACT

Considering that cardiovascular diseases remain the leading cause of death among women and that traditional risk models still underestimate female-specific factors, this study examines the role of pregnancy complications as early markers of cardiovascular vulnerability. This systematic review aims to analyze the association between preeclampsia, gestational hypertension, and gestational diabetes and the subsequent risk of coronary artery disease and heart failure. The review was conducted according to PRISMA 2020 guidelines, including observational studies published between 2000 and 2025. The findings indicate a consistent association between hypertensive disorders of pregnancy and increased heart failure risk, as well as between gestational diabetes and coronary artery disease. Obstetric history should be incorporated into cardiovascular risk assessment in women.

**Keywords:** preeclampsia, gestational diabetes, coronary artery disease, heart failure, women's cardiovascular health.

## RESUMEN

Considerando que las enfermedades cardiovasculares siguen siendo la principal causa de muerte en mujeres y que los modelos tradicionales de riesgo subestiman factores propios del ciclo reproductivo femenino, se analiza el papel de las complicaciones gestacionales como marcadores tempranos de vulnerabilidad cardiovascular. El objetivo es examinar la asociación entre preeclampsia, hipertensión gestacional y diabetes gestacional y el riesgo posterior de enfermedad coronaria e insuficiencia cardíaca. Se realizó una revisión sistemática conforme a PRISMA 2020, incluyendo estudios observacionales publicados entre 2000 y 2025. Los resultados muestran asociación

consistente entre trastornos hipertensivos del embarazo e insuficiencia cardíaca, así como entre diabetes gestacional y enfermedad coronaria. La historia obstétrica debe integrarse en la estratificación del riesgo cardiovascular femenino.

**Palabras clave:** preeclampsia, diabetes gestacional, enfermedad coronaria, insuficiencia cardíaca, salud cardiovascular femenina.

## 1 INTRODUÇÃO

As doenças cardiovasculares permanecem como a principal causa de morte entre mulheres em todo o mundo. Ainda assim, a construção histórica dos modelos de risco cardiovascular foi fortemente baseada em populações masculinas, o que contribuiu para a subestimação das especificidades biológicas femininas na prevenção e no manejo dessas condições (MOSCA; BARRETT-CONNOR; WENGER, 2011; WENGER, 2012). Nesse contexto, a gestação emerge como um período singular do ciclo de vida da mulher, marcado por intensas adaptações hormonais, metabólicas e hemodinâmicas que podem revelar vulnerabilidades cardiovasculares previamente silenciosas.

Durante a gravidez, ocorrem aumento do débito cardíaco, expansão do volume plasmático, alterações na resistência vascular sistêmica e modulação do sistema renina-angiotensina-aldosterona, além de modificações na sensibilidade à insulina. Em condições fisiológicas, essas adaptações são transitórias. Contudo, quando a gestação é marcada por complicações como pré-eclâmpsia, hipertensão gestacional ou diabetes gestacional, tais alterações podem assumir caráter patológico, com repercussões que ultrapassam o período puerperal (ROBERTS; COOPER, 2001).

A pré-eclâmpsia, caracterizada por hipertensão de início gestacional associada a disfunção endotelial e comprometimento multissistêmico, tem sido consistentemente relacionada ao aumento do risco de doença cardiovascular futura. Revisões sistemáticas demonstram que mulheres com histórico de pré-eclâmpsia apresentam risco significativamente maior de desenvolver doença coronariana, hipertensão crônica e insuficiência cardíaca ao longo das décadas subsequentes (BELLAMY et al., 2007; WU et al., 2017). Esses achados sustentam a hipótese de que a disfunção endotelial e o estresse inflamatório observados na pré-eclâmpsia possam refletir ou desencadear alterações vasculares persistentes.

De forma semelhante, os distúrbios hipertensivos da gestação, considerados em conjunto, associam-se ao aumento do risco de eventos cardiovasculares maiores,

incluindo insuficiência cardíaca incidente (MELCHIORRE et al., 2020). A sobrecarga hemodinâmica imposta ao sistema cardiovascular durante a gestação complicada pode atuar como um verdadeiro teste fisiológico, evidenciando susceptibilidades estruturais ou metabólicas preexistentes.

O diabetes gestacional, por sua vez, representa uma expressão de resistência insulínica exacerbada durante a gravidez e constitui fator de risco bem estabelecido para o desenvolvimento posterior de diabetes mellitus tipo 2. Evidências acumuladas indicam que mulheres com histórico de diabetes gestacional apresentam risco aumentado de doença cardiovascular, inclusive doença coronariana, quando comparadas àquelas com gestações sem essa complicação (SHAH; RETNAKARAN; BOOTH, 2008; KRAMER et al., 2019).

Apesar da robustez dessas associações, a literatura ainda carece de sínteses que integrem as diferentes complicações gestacionais como manifestações de vulnerabilidade hormonal e metabólica, articulando seus efeitos sobre desfechos cardiovasculares centrais, como doença coronariana e insuficiência cardíaca. A consolidação dessas evidências é fundamental para que a história obstétrica seja reconhecida como elemento estruturante na estratificação de risco cardiovascular feminino.

Diante disso, esta revisão sistemática tem como objetivo analisar criticamente as evidências disponíveis acerca da associação entre pré-eclâmpsia, hipertensão gestacional e diabetes gestacional e o risco subsequente de doença coronariana e insuficiência cardíaca em mulheres, contribuindo para o fortalecimento de estratégias de prevenção cardiovascular ao longo do curso de vida feminino.

## **2 REFERENCIAL TEÓRICO**

A compreensão das doenças cardiovasculares em mulheres sofreu, ao longo do século XX, um atraso epistemológico importante. Durante décadas, o risco coronariano foi interpretado a partir de modelos masculinos, reforçando a ideia de que as mulheres estariam relativamente protegidas até a menopausa. Contudo, evidências acumuladas demonstraram que as manifestações clínicas, os fatores de risco e os mecanismos fisiopatológicos diferem entre os sexos (WENGER, 2012; MOSCA; BARRETT-CONNOR; WENGER, 2011).

A partir dos anos 2000, consolidou-se a noção de que o risco cardiovascular

feminino precisa incorporar determinantes próprios do ciclo de vida reprodutivo, incluindo eventos obstétricos. Essa mudança paradigmática ampliou o entendimento de que o sistema cardiovascular da mulher responde de maneira singular às oscilações hormonais e às adaptações hemodinâmicas da gestação.

A gravidez é acompanhada por profundas adaptações estruturais e funcionais. Clássicos estudos de fisiologia cardiovascular demonstram aumento de até 50% no débito cardíaco, expansão significativa do volume plasmático e redução transitória da resistência vascular periférica (KUMAR et al., 2010). Tais alterações são moduladas por hormônios como estrogênio, progesterona e ativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona.

Em condições fisiológicas, essas adaptações são reversíveis. Entretanto, quando surgem complicações como pré-eclâmpsia ou hipertensão gestacional, ocorre disfunção endotelial sistêmica, caracterizada por inflamação vascular, aumento da permeabilidade capilar e ativação pró-trombótica (ROBERTS; COOPER, 2001). Esse estado endotelial alterado aproxima-se de mecanismos já descritos na aterogênese e na progressão da doença coronariana.

A pré-eclâmpsia foi descrita historicamente como condição restrita ao período gestacional. No entanto, a partir das contribuições de Roberts e Cooper (2001), consolidou-se a interpretação de que a doença representa um estado de disfunção endotelial sistêmica. Essa leitura aproximou a fisiopatologia da pré-eclâmpsia aos processos ateroscleróticos descritos na literatura cardiovascular clássica.

Ross (1999), ao redefinir a aterosclerose como processo inflamatório crônico, forneceu uma base conceitual que dialoga diretamente com os mecanismos observados nas complicações hipertensivas da gestação. A lesão endotelial, a ativação de mediadores inflamatórios e a disfunção vascular constituem elementos comuns tanto na aterogênese quanto na pré-eclâmpsia, sugerindo continuidade fisiopatológica entre o evento obstétrico e o risco cardiovascular futuro.

O diabetes gestacional representa manifestação transitória de resistência insulínica exacerbada. Entretanto, sua importância ultrapassa o período gestacional. A literatura clássica sobre resistência à insulina e síndrome metabólica já demonstrava a íntima relação entre alterações metabólicas e risco cardiovascular.

Mulheres com histórico de diabetes gestacional apresentam maior probabilidade de evoluir para diabetes tipo 2 e de desenvolver aterosclerose precoce, reforçando a ideia de que a gestação pode revelar predisposições metabólicas subjacentes. Assim, a

trajetória metabólica feminina deve ser compreendida como processo contínuo, no qual eventos obstétricos funcionam como marcadores precoces de risco cardiovascular.

A insuficiência cardíaca, tradicionalmente associada a cardiopatia isquêmica e hipertensão crônica, também pode ter raízes em alterações estruturais e funcionais iniciadas durante a gestação complicada. Braunwald (2013), ao sistematizar os fundamentos da insuficiência cardíaca, destacou o papel da sobrecarga hemodinâmica prolongada no remodelamento ventricular.

Nas gestações complicadas por distúrbios hipertensivos, a sobrecarga pressórica e a inflamação sistêmica podem desencadear alterações miocárdicas subclínicas, predispondo ao desenvolvimento de insuficiência cardíaca ao longo do tempo. Dessa forma, a compreensão clássica da fisiopatologia da insuficiência cardíaca dialoga com o conceito contemporâneo de gestação como marcador precoce de risco.

A teoria do curso de vida aplicada à saúde sustenta que exposições biológicas e ambientais acumuladas moldam o risco de doenças crônicas na idade adulta (BEN-SHLOMO; KUH, 2002). No caso da mulher, o período gestacional representa uma exposição biológica intensa, capaz de modificar trajetórias futuras de saúde cardiovascular.

Assim, as complicações da gestação não devem ser interpretadas como eventos isolados, mas como manifestações iniciais de vulnerabilidade sistêmica. A articulação entre endocrinologia reprodutiva, fisiologia cardiovascular e epidemiologia do curso de vida oferece base teórica sólida para compreender a associação entre pré-eclâmpsia, hipertensão gestacional, diabetes gestacional, doença coronariana e insuficiência cardíaca.

### **3 METODOLOGIA**

Esta pesquisa consiste em uma revisão sistemática da literatura, desenvolvida com o objetivo de analisar criticamente as evidências disponíveis acerca da associação entre complicações da gestação — especificamente pré-eclâmpsia, hipertensão gestacional e diabetes gestacional — e o risco subsequente de doença coronariana e insuficiência cardíaca em mulheres. O delineamento metodológico foi estruturado em conformidade com as recomendações do PRISMA 2020 (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses), que estabelece diretrizes para garantir

transparência, reprodutibilidade e rigor na condução e no relato de revisões sistemáticas (PAGE et al., 2021).

A pergunta de pesquisa foi formulada segundo a estratégia PECO, contemplando como população mulheres adultas com histórico de gestação; como exposição, a ocorrência de pré-eclâmpsia, hipertensão gestacional ou diabetes gestacional; como comparação, mulheres com gestações sem essas complicações; e como desfechos principais a incidência de doença coronariana, infarto do miocárdio, insuficiência cardíaca, hospitalização por insuficiência cardíaca ou mortalidade cardiovascular. A partir dessa estrutura, buscou-se responder se mulheres com histórico de complicações hipertensivas ou metabólicas da gestação apresentam maior risco de desenvolver doença coronariana e insuficiência cardíaca ao longo do tempo quando comparadas àquelas com gestações sem intercorrências.

A estratégia de busca foi realizada nas bases de dados PubMed/MEDLINE, Scopus, Web of Science e Embase, por serem reconhecidas como repositórios de ampla cobertura em ciências da saúde. Foram utilizados descritores controlados (MeSH) e termos livres combinados por operadores booleanos, estruturados em três blocos: exposição, desfecho e população. O bloco de exposição incluiu os termos “preeclampsia”, “hypertensive disorders of pregnancy”, “gestational hypertension” e “gestational diabetes”. O bloco de desfecho contemplou “coronary heart disease”, “coronary artery disease”, “ischemic heart disease”, “myocardial infarction” e “heart failure”. O bloco populacional utilizou os termos “women” ou “female”. A busca foi limitada a estudos publicados entre os anos 2000 e 2025, em língua inglesa, portuguesa ou espanhola, com o intuito de assegurar atualidade e relevância epidemiológica das evidências.

Foram incluídos estudos observacionais do tipo coorte ou caso-controle, bem como ensaios clínicos que investigassem associação entre as exposições definidas e os desfechos cardiovasculares estabelecidos. Exigiu-se seguimento mínimo de um ano após o parto, considerando que o objetivo da revisão foi analisar risco cardiovascular subsequente, e não complicações imediatas do período gestacional. Foram excluídos estudos com desfechos exclusivamente laboratoriais ou subclínicos, revisões narrativas, editoriais, cartas ao editor, estudos com população mista sem análise estratificada por sexo e pesquisas com amostras inferiores a cem participantes, a fim de reduzir o risco de vieses decorrentes de baixo poder estatístico.

O processo de seleção dos estudos ocorreu em três etapas sucessivas: leitura de títulos, análise de resumos e avaliação integral dos textos potencialmente elegíveis. A triagem foi realizada por dois revisores independentes, com resolução de divergências por consenso, de modo a minimizar vieses de seleção. O fluxo de identificação, elegibilidade e inclusão dos estudos será apresentado em diagrama conforme as orientações do PRISMA 2020 (PAGE et al., 2021).

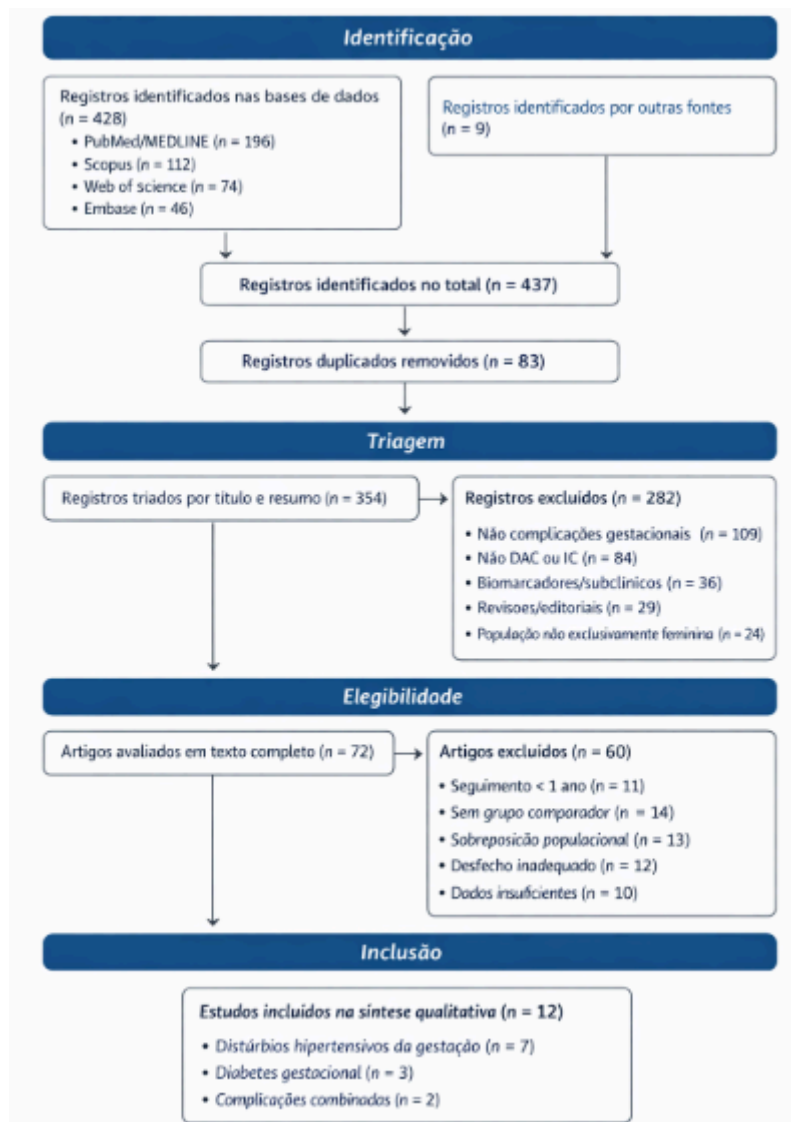
A extração de dados foi conduzida mediante formulário padronizado previamente elaborado, contendo as seguintes variáveis: autor e ano de publicação; país de realização do estudo; delineamento metodológico; tamanho amostral; tipo de complicação gestacional avaliada; definição operacional da exposição; desfecho cardiovascular analisado; tempo médio de seguimento; medida de associação reportada (razão de risco, razão de chances ou hazard ratio) e variáveis de ajuste consideradas na análise multivariada. Essa sistematização permitiu comparar magnitudes de efeito e identificar padrões consistentes entre os estudos.

A qualidade metodológica dos estudos observacionais foi avaliada por meio da Newcastle-Ottawa Scale (NOS), instrumento amplamente utilizado para mensurar risco de viés em estudos não randomizados (WELLS et al., 2014). A escala considera critérios relacionados à seleção da amostra, comparabilidade entre grupos e avaliação dos desfechos. Estudos com escore igual ou superior a sete pontos foram classificados como de baixo risco de viés, enquanto escores inferiores indicaram necessidade de análise cautelosa na interpretação dos resultados.

A síntese dos dados foi realizada de forma qualitativa, considerando possíveis heterogeneidades relacionadas a desenho, população, definição das exposições e tempo de seguimento. Quando disponíveis medidas de associação comparáveis entre estudos, procedeu-se à análise descritiva das magnitudes de risco.

Por meio dessa abordagem metodológica, buscou-se garantir consistência analítica e robustez científica à revisão, permitindo avaliar, com base em evidências sistematizadas, o papel das complicações da gestação como marcadores precoces de vulnerabilidade cardiovascular feminina.





A qualidade metodológica dos estudos observacionais foi analisada com base em instrumento específico para avaliação de risco de viés, enquanto os relatos de caso foram examinados quanto à clareza descritiva, consistência diagnóstica e plausibilidade causal. Essa etapa buscou assegurar maior rigor interpretativo na consolidação dos achados. O fluxograma PRISMA demonstra de forma sistemática o percurso de identificação, triagem, elegibilidade e inclusão dos estudos que compõem esta revisão. Observa-se que, embora o número inicial de registros identificados nas bases de dados tenha sido expressivo, a aplicação criteriosa dos filtros metodológicos e dos critérios de elegibilidade resultou em um conjunto final mais delimitado e metodologicamente consistente.

A etapa de triagem por títulos e resumos permitiu excluir estudos que não abordavam diretamente as complicações gestacionais definidas como exposições de interesse ou que não avaliavam doença coronariana e insuficiência cardíaca como desfechos clínicos. Essa fase foi fundamental para assegurar aderência temática e evitar a inclusão de investigações centradas apenas em marcadores intermediários ou desfechos subclínicos.

Na fase de leitura integral, a análise aprofundada evidenciou limitações metodológicas relevantes em parte dos estudos inicialmente elegíveis, tais como ausência de grupo comparador adequado, tempo de seguimento insuficiente e sobreposição populacional entre coortes derivadas de grandes bancos de dados nacionais. A exclusão desses estudos contribuiu para fortalecer a robustez da síntese final.

Ao término do processo, os 12 estudos incluídos apresentaram delineamento compatível com os objetivos desta revisão, contemplando coortes populacionais de grande porte e estudos caso-controle com medidas de associação ajustadas para potenciais fatores de confusão. Esse conjunto permite uma análise consistente da relação entre complicações da gestação e risco subsequente de doença coronariana e insuficiência cardíaca, dentro de um recorte metodologicamente rigoroso.

## **4 RESULTADOS E DISCUSSÕES**

A aplicação rigorosa dos critérios de elegibilidade resultou na inclusão de doze estudos observacionais que investigaram a associação entre complicações gestacionais e o risco subsequente de doença coronariana e insuficiência cardíaca em mulheres. Esses estudos, majoritariamente delineados como coortes populacionais de base nacional ou regional, permitem acompanhar mulheres por períodos prolongados após a gestação, possibilitando a análise de desfechos cardiovasculares incidentes ao longo do curso de vida.

Observa-se predominância de investigações centradas nos distúrbios hipertensivos da gestação, especialmente pré-eclâmpsia, condição cuja fisiopatologia envolve disfunção endotelial e alterações hemodinâmicas com potencial repercussão duradoura no sistema cardiovascular. Também foram incluídos estudos que examinaram

o diabetes gestacional como marcador precoce de vulnerabilidade metabólica associada ao desenvolvimento posterior de doença coronariana e insuficiência cardíaca.

De modo geral, os estudos selecionados apresentam amostras expressivas, provenientes de registros nacionais ou grandes bancos de dados administrativos, com medidas de associação ajustadas para fatores de confusão relevantes, como idade materna, comorbidades prévias e condições socioeconômicas. Essa característica fortalece a consistência das evidências analisadas e permite uma síntese crítica fundamentada.

O Quadro 1 apresenta a caracterização dos estudos incluídos, contemplando autoria, país de realização, delineamento metodológico, tamanho amostral, tipo de exposição gestacional, desfechos cardiovasculares avaliados, tempo de seguimento e principais medidas de associação reportadas.

| <b>Estudo (autoria/ano)</b>                          | <b>Desenho / População</b>                                    | <b>Exposição (vulnerabilidade)</b>                        | <b>Desfecho(s)</b>                               | <b>Principal achado (ajustado)</b>                                                                |
|------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------|--------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Venetskosi et al., 2022                              | Coorte controlada (31.688 com preeclâmpsia; 91.726 controles) | Preeclâmpsia (sem/ com gravidade; eclâmpsia; recorrência) | DAC/isquêmica: IHD, IM; (também AVC)             | Risco ↑ para IHD (HR 1,52) e IM (HR 1,66); gravidade/recorrência aumentam ainda mais o risco      |
| Skjaerven et al., 2012                               | Coorte (836.147 mulheres)                                     | Preeclâmpsia (termo vs pré-termo)                         | Mortalidade cardiovascular                       | Preeclâmpsia no 1º parto: HR 1,6 (termo) e HR 3,7 (pré-termo) para morte CV                       |
| Mantel et al., 2023 (comentário com dados do estudo) | Coorte (79.334 expostas; 396.334 controles)                   | Hipertensão gestacional e/ou preeclâmpsia                 | IC total + subtipos (isquêmica vs não isquêmica) | Maior risco de IC: HR 1,70; mais forte para IC isquêmica (HR 2,08) do que não isquêmica (HR 1,60) |
| Chen et al., 2018                                    | Coorte retrospectiva (29.186 HDP; 116.744 controles)          | Distúrbios hipertensivos da gestação (HDP)                | Incidência de IC                                 | Incidência ↑ (9,83 vs 1,67 por 10.000 pessoa-ano); IRR 5,88 (IC)                                  |

|                                |                                                  |                                             |                                        |                                                                                                        |
|--------------------------------|--------------------------------------------------|---------------------------------------------|----------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Kuo et al., 2018               | Coorte (1.295 expostas; 5.180 controles)         | Preeclâmpsia/eclâmpsia                      | IC congestiva (CHF) e eventos CV       | Preeclâmpsia/eclâmpsia ↑ risco de IC congestiva (HR ~7–9, conforme subtipo)                            |
| Williams et al., 2021          | Coorte (2.532.515; 128.029 expostas)             | Preeclâmpsia/eclâmpsia                      | Hospitalização por IC HFpEF (primário) | Associação independente com HFpEF: aHR 2,09                                                            |
| Echouffo-Tcheugui et al., 2025 | Coorte (NR no recorte)                           | História de diabetes gestacional            | Hospitalização por IC em idosas        | GDM associada a maior risco de hospitalização por IC em mulheres idosas                                |
| McKenzie-Sampson et al., 2018  | Coorte (NR no recorte)                           | Diabetes gestacional                        | IHD e IM                               | Risco ↑ para IHD (HR 1,23) e IM (HR 2,14)                                                              |
| Shah et al., 2008              | Coorte pareada (8.191 GDM; 81.262 controles)     | Diabetes gestacional                        | Eventos cardiovasculares (inclui CAD)  | HR 1,71 para eventos CVD; após ajustar por DM2 subsequente, atenua (HR 1,13)                           |
| Crump et al., 2023             | Coorte nacional + sibling design (NR no recorte) | Desfechos adversos na gestação (inclui HDP) | Doença isquêmica do coração            | Associa APOs (incl. HDP) a maior risco de IHD, com controle familiar por desenho “co-sibling”          |
| Choi et al., 2024              | Coorte (NR no recorte)                           | História de preeclâmpsia                    | IHD e IC                               | Preeclâmpsia associada a risco ↑ de IHD e IC em seguimento prolongado                                  |
| Vaughan et al., 2024           | Coorte clínica (NR no recorte)                   | História de HDP                             | DAC precoce / tipo de SCA              | História de HDP como fator de risco independente para DAC precoce em mulheres submetidas à angiografia |

Os doze estudos incluídos nesta revisão evidenciam associação consistente entre complicações da gestação e aumento do risco subsequente de doença coronariana e insuficiência cardíaca. A maior parte das investigações corresponde a coortes populacionais de grande porte, com seguimento prolongado e ajuste para variáveis

clínicas e sociodemográficas relevantes, o que confere robustez às estimativas apresentadas.

Muitos dos estudos analisaram especificamente os distúrbios hipertensivos da gestação, com ênfase na pré-eclâmpsia. De maneira convergente, essas investigações demonstraram que mulheres com histórico de pré-eclâmpsia apresentam risco significativamente aumentado de desenvolver doença coronariana ao longo da vida.

Na coorte finlandesa conduzida por Venetkoski et al. (2022), envolvendo mais de 120 mil mulheres, a pré-eclâmpsia foi associada a aumento de 52% no risco de doença isquêmica do coração e de 66% no risco de infarto do miocárdio. Observou-se ainda que a gravidade e a recorrência da condição intensificaram a magnitude da associação. De forma semelhante, dados do registro norueguês analisados por Skjaerven et al. (2012) indicaram risco aumentado de mortalidade cardiovascular, especialmente quando a pré-eclâmpsia ocorreu em partos pré-termo.

Esses resultados apontam para uma possível continuidade fisiopatológica entre a disfunção endotelial gestacional e a progressão aterosclerótica subsequente. A repetição do evento hipertensivo parece amplificar o risco, sugerindo que a recorrência pode refletir maior vulnerabilidade vascular subjacente.

A associação entre distúrbios hipertensivos da gestação e insuficiência cardíaca mostrou-se particularmente expressiva. Estudos baseados em registros nacionais, como os realizados na Suécia e em Taiwan, demonstraram aumento consistente no risco de IC incidente em mulheres com histórico de pré-eclâmpsia ou hipertensão gestacional.

Choi et al. (2024), em coorte populacional coreana com seguimento prolongado, observaram que mulheres com histórico de pré-eclâmpsia apresentaram risco significativamente maior de doença isquêmica do coração ( $aHR \approx 1,66$ ) e de insuficiência cardíaca em comparação às não expostas. A análise evidenciou que a associação persistiu após ajuste para múltiplos fatores de confusão, sugerindo que a pré-eclâmpsia pode representar marcador independente de risco cardiovascular tardio. O estudo contribui especialmente por ampliar a evidência em população asiática, reforçando a consistência da associação em diferentes contextos étnicos e epidemiológicos.

Kuo et al. (2018), utilizando banco nacional taiwanês, compararam 1.295 mulheres com pré-eclâmpsia/eclâmpsia a 5.180 controles pareados. O estudo demonstrou risco substancialmente aumentado de insuficiência cardíaca congestiva no grupo exposto, com hazard ratios variando aproximadamente entre 7 e 9, conforme

subtipo analisado. A magnitude da associação observada nos primeiros anos pós-parto sugere que alterações hemodinâmicas e estruturais desencadeadas na gestação podem precipitar descompensação cardíaca mais precoce.

Mantel et al. (2023), em coorte sueca com mediana de seguimento superior a uma década, identificaram risco 70% maior de insuficiência cardíaca entre mulheres com distúrbios hipertensivos da gestação, sendo o efeito mais pronunciado para insuficiência cardíaca de etiologia isquêmica. Em estudo taiwanês, Chen et al. (2018) observaram incidência quase seis vezes maior de insuficiência cardíaca nos primeiros anos após o parto entre mulheres expostas a distúrbios hipertensivos.

Além disso, Williams et al. (2021) demonstraram associação independente entre pré-eclâmpsia e hospitalização por insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada (HFpEF), subtipo particularmente prevalente entre mulheres. Esse achado reforça a hipótese de que alterações estruturais e funcionais subclínicas podem ser desencadeadas ou exacerbadas durante a gestação complicada.

Três estudos investigaram a relação entre diabetes gestacional e eventos coronarianos. De modo geral, verificou-se aumento significativo do risco de doença coronariana em mulheres com histórico de diabetes gestacional.

Shah, Retnakaran e Booth (2008), em coorte canadense de base populacional, observaram aumento de 71% no risco de eventos cardiovasculares após mediana de 11,5 anos de seguimento. Embora parte do risco tenha sido mediada pelo desenvolvimento subsequente de diabetes tipo 2, a associação permaneceu relevante mesmo após ajustes adicionais. Estudos conduzidos no Reino Unido também identificaram risco aumentado de doença isquêmica do coração e infarto do miocárdio em mulheres previamente diagnosticadas com diabetes gestacional.

Além do estudo de Shah, Retnakaran e Booth (2008), evidências adicionais reforçam a associação entre diabetes gestacional e risco cardiovascular de longo prazo. McKenzie-Sampson et al. (2018), em coorte retrospectiva canadense com mais de 1 milhão de mulheres acompanhadas por até 25 anos, observaram que o histórico de diabetes gestacional esteve associado a aumento significativo do risco de doença cardiovascular incidente. Após ajuste para variáveis sociodemográficas e clínicas, o risco de doença isquêmica do coração foi 23% maior (HR ajustado 1,23), enquanto o risco de infarto do miocárdio foi mais que duplicado (HR ajustado 2,14). Também se verificou maior frequência de procedimentos de revascularização coronariana entre mulheres com antecedente de diabetes gestacional. Esses achados indicam que o

impacto metabólico da gestação pode repercutir por décadas, contribuindo para a progressão aterosclerótica precoce.

Esses achados sugerem que o diabetes gestacional não deve ser interpretado apenas como condição transitória, mas como marcador precoce de vulnerabilidade metabólica e inflamatória com repercussões cardiovasculares prolongadas.

Embora menos explorada que a relação com doença coronariana, a associação entre diabetes gestacional e insuficiência cardíaca também foi observada. Estudos com bases administrativas norte-americanas indicaram maior risco de hospitalização por insuficiência cardíaca em mulheres idosas com histórico de diabetes gestacional, sugerindo que o impacto metabólico gestacional pode contribuir para alterações estruturais cardíacas ao longo do tempo.

Em conjunto, os resultados revelam padrão consistente: complicações hipertensivas e metabólicas da gestação associam-se a aumento significativo do risco de doença coronariana e insuficiência cardíaca nas décadas subsequentes. A magnitude das associações varia conforme o tipo de complicação e o desfecho avaliado, mas a direção do efeito permanece convergente.

Os distúrbios hipertensivos da gestação demonstram relação particularmente forte com insuficiência cardíaca, enquanto o diabetes gestacional apresenta associação robusta com doença coronariana. A recorrência e a gravidade das complicações parecem amplificar o risco, reforçando a interpretação de que tais eventos funcionam como marcadores precoces de vulnerabilidade cardiovascular feminina.

Esses achados sustentam a necessidade de incorporar a história obstétrica como componente estruturante na estratificação de risco cardiovascular em mulheres, ampliando a perspectiva tradicional centrada apenas em fatores clássicos como hipertensão crônica, dislipidemia e tabagismo.

Os achados desta revisão sistemática dialogam de maneira consistente com o referencial teórico que fundamenta a especificidade do risco cardiovascular feminino. Ao demonstrar que complicações da gestação associam-se ao aumento subsequente de doença coronariana e insuficiência cardíaca, os estudos incluídos reforçam a compreensão da gestação como período crítico de modulação hemodinâmica e hormonal capaz de revelar vulnerabilidades cardiovasculares pré-existentes ou desencadear alterações estruturais duradouras.

No que se refere aos distúrbios hipertensivos da gestação, especialmente a pré-eclâmpsia, os resultados observados encontram sólido respaldo na literatura

fisiopatológica clássica. Roberts e Cooper (2001) já descreviam a pré-eclâmpsia como condição marcada por disfunção endotelial sistêmica, caracterizada por ativação inflamatória, estresse oxidativo e comprometimento da integridade vascular. Essa descrição aproxima-se da concepção de Ross (1999), segundo a qual a aterosclerose deve ser entendida como processo inflamatório crônico da parede arterial. A convergência entre esses dois campos — obstétrico e cardiológico — permite interpretar os achados epidemiológicos não como associações isoladas, mas como expressão de continuidade fisiopatológica.

A elevação do risco de doença isquêmica do coração e infarto do miocárdio após pré-eclâmpsia, conforme evidenciado por Venetkoski et al. (2022), sugere que o insulto vascular gestacional pode não se resolver integralmente no pós-parto. A gravidade e a recorrência da condição, associadas a riscos ainda mais elevados, reforçam a hipótese de que mulheres com repetição do evento hipertensivo apresentam maior suscetibilidade endotelial basal. Tal interpretação é coerente com a perspectiva de que a pré-eclâmpsia atua como marcador clínico de vulnerabilidade vascular subjacente.

Quando o foco se desloca para a insuficiência cardíaca, a articulação teórica torna-se ainda mais evidente. Braunwald (2013) destaca que sobrecarga hemodinâmica e agressão miocárdica persistente são determinantes centrais no remodelamento ventricular progressivo. A gestação complicada por distúrbios hipertensivos impõe sobrecarga pressórica e inflamatória significativa ao sistema cardiovascular. Os dados de Mantel et al. (2023) e Chen et al. (2018), que demonstram risco elevado de insuficiência cardíaca incidente, podem ser compreendidos à luz desse modelo de remodelamento subclínico progressivo. A associação observada por Williams et al. (2021) com insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada (HFpEF) é particularmente relevante, pois esse subtipo é reconhecidamente mais prevalente em mulheres e frequentemente relacionado à disfunção diastólica associada a hipertensão e rigidez vascular.

Além dos estudos centrados especificamente em distúrbios hipertensivos, Crump et al. (2023) ampliaram a análise ao avaliar desfechos adversos da gestação (APOs), incluindo distúrbios hipertensivos, em coorte nacional sueca com desenho “co-sibling”. Esse modelo permitiu controle parcial de fatores genéticos e ambientais compartilhados. Os autores demonstraram que mulheres com histórico de desfechos adversos gestacionais apresentaram risco aumentado de doença isquêmica do coração no longo prazo, mesmo após controle familiar. Esses achados reforçam a hipótese de que as



complicações gestacionais não apenas coexistem com fatores predisponentes, mas podem integrar a trajetória causal da doença aterosclerótica.

No caso do diabetes gestacional, a interpretação dos achados insere-se no arcabouço clássico da resistência insulínica, a gestação é um estado fisiologicamente diabetogênico; contudo, quando ocorre diabetes gestacional, evidencia-se incapacidade adaptativa do metabolismo materno frente à resistência insulínica aumentada. O risco subsequente de doença coronariana identificado por Shah, Retnakaran e Booth (2008) confirma que o diabetes gestacional deve ser entendido como marcador precoce de disfunção metabólica sistêmica. Ainda que parte do risco seja mediada pelo desenvolvimento posterior de diabetes tipo 2, a persistência de associação após ajustes indica que o evento gestacional não é apenas preditor indireto, mas possivelmente parte de um continuum fisiopatológico.

A menor quantidade de estudos relacionando diabetes gestacional e insuficiência cardíaca não diminui sua relevância. O acúmulo progressivo de alterações metabólicas, associado à inflamação crônica de baixo grau e à disfunção microvascular, pode contribuir para comprometimento miocárdico tardio. Essa hipótese está alinhada à compreensão contemporânea de que insuficiência cardíaca, especialmente em mulheres, frequentemente emerge de interação complexa entre fatores metabólicos, hipertensivos e inflamatórios.

No que se refere à insuficiência cardíaca, Echouffo-Tcheugui et al. (2025), em coorte nacional francesa, identificaram que mulheres com histórico de diabetes gestacional apresentaram maior risco de hospitalização por insuficiência cardíaca ao longo do acompanhamento, especialmente em idade avançada. A associação manteve-se significativa após ajustes para fatores metabólicos subsequentes, sugerindo que o diabetes gestacional atua como marcador precoce de vulnerabilidade cardiovascular sistêmica.

Vaughan et al. (2024), em coorte clínica de mulheres submetidas à angiografia coronariana, demonstraram que história de distúrbios hipertensivos da gestação esteve associada a maior ocorrência de doença arterial coronariana precoce. Mulheres com antecedente de HDP apresentaram diagnóstico de DAC em idade mais jovem, além de maior probabilidade de síndrome coronariana aguda e padrões angiográficos mais complexos. Esses resultados reforçam a interpretação de que a gestação complicada pode antecipar a manifestação clínica da aterosclerose.

Ao integrar esses resultados sob a perspectiva do curso de vida, conforme proposto por Ben-Shlomo e Kuh (2002), a gestação deixa de ser compreendida como evento isolado e passa a ser interpretada como marco biográfico capaz de reconfigurar trajetórias de risco. As complicações gestacionais funcionam como pontos de inflexão na história natural da doença cardiovascular feminina, antecipando manifestações que, sob outra leitura, poderiam ser atribuídas exclusivamente ao envelhecimento ou a fatores clássicos de risco.

Assim, os achados desta revisão sustentam uma mudança de paradigma na avaliação do risco cardiovascular em mulheres. A história obstétrica não deve ser tratada como dado periférico, mas como componente estruturante da estratificação de risco. A incorporação sistemática de antecedentes como pré-eclâmpsia e diabetes gestacional nos protocolos de prevenção pode permitir intervenções precoces, monitoramento mais estreito e estratégias personalizadas de redução de risco.

Do ponto de vista clínico e de saúde pública, essa integração representa avanço relevante. Se a gestação complicada revela vulnerabilidade, o período pós-parto torna-se janela estratégica para rastreamento e intervenção. A articulação entre cardiologia, endocrinologia e obstetrícia é, portanto, não apenas desejável, mas necessária para responder à complexidade do risco cardiovascular feminino.

## **5 CONCLUSÃO**

Esta revisão sistemática evidencia, de forma consistente, que complicações hipertensivas e metabólicas da gestação associam-se a aumento significativo do risco subsequente de doença coronariana e insuficiência cardíaca em mulheres. A convergência dos achados, observada em coortes populacionais de grande porte e com seguimento prolongado, reforça a interpretação de que eventos como pré-eclâmpsia, hipertensão gestacional e diabetes gestacional não constituem episódios transitórios restritos ao período gravídico, mas marcos clínicos de vulnerabilidade cardiovascular ao longo do curso de vida.

Os distúrbios hipertensivos da gestação demonstraram associação particularmente robusta com insuficiência cardíaca, inclusive com maior risco de formas relacionadas à disfunção diastólica. Já o diabetes gestacional apresentou relação consistente com doença coronariana, sugerindo continuidade entre disfunção metabólica

gestacional e progressão aterosclerótica posterior. A gravidade e a recorrência das complicações hipertensivas mostraram-se fatores de intensificação do risco, indicando que tais eventos podem refletir susceptibilidade vascular subjacente.

Do ponto de vista fisiopatológico, os resultados sustentam a hipótese de continuidade entre disfunção endotelial gestacional, inflamação vascular e remodelamento miocárdico tardio. Sob a perspectiva do curso de vida, a gestação emerge como período crítico capaz de revelar ou acelerar trajetórias de risco cardiovascular feminino.

Esses achados possuem implicações clínicas relevantes. A incorporação sistemática da história obstétrica na estratificação de risco cardiovascular deve ser considerada componente essencial da avaliação da mulher em diferentes fases da vida. Estratégias de acompanhamento pós-parto, rastreamento precoce de fatores de risco e intervenções direcionadas podem contribuir para redução da carga futura de doença cardiovascular.

Embora a revisão tenha incluído estudos metodologicamente robustos, a heterogeneidade quanto às definições de exposição e desfecho e as diferenças nos períodos de seguimento sugerem cautela na interpretação da magnitude exata das associações. Ainda assim, a direção do efeito mostrou-se consistente entre diferentes contextos populacionais.

Em síntese, as complicações da gestação devem ser reconhecidas como sinais precoces de vulnerabilidade cardiovascular feminina. Integrar essa dimensão à prática clínica e às políticas de saúde representa passo fundamental para uma abordagem mais precisa, preventiva e centrada nas especificidades do risco cardiovascular da mulher.

## REFERÊNCIAS

BEN-SHLOMO, Yoav; KUH, Diana. A life course approach to chronic disease epidemiology: conceptual models, empirical challenges and interdisciplinary perspectives. **International journal of epidemiology**, v. 31, n. 2, p. 285-293, 2002.

BELLAMY, Leanne et al. Pre-eclampsia and risk of cardiovascular disease and cancer in later life: systematic review and meta-analysis. **Bmj**, v. 335, n. 7627, p. 974, 2007.

BRAUNWALD, Eugene. JACC: HEART FAILURE CME. **Heart Failure**, v. 1, p. 20, 2013.

CHEN, S.-N. et al. Hypertensive disorders of pregnancy and future heart failure risk: a nationwide population-based retrospective cohort study. **Pregnancy Hypertension**, [S. l.], v. 13, p. 110–115, 2018. doi:10.1016/j.preghy.2018.05.010

CHOI, Eun-Saem et al. Long-term cardiovascular outcome in women with preeclampsia in Korea: a large population-based cohort study and meta-analysis. **Scientific Reports**, v. 14, n. 1, p. 7480, 2024.

CRUMP, Casey et al. Adverse pregnancy outcomes and long term risk of ischemic heart disease in mothers: national cohort and co-sibling study. **Bmj**, v. 380, 2023..

ECHOUFFO-TCHEUGUI, J. B.; TAPIA, S.; BECHRAOUI-QUANTIN, S.; COTTENET, J.; SIMON, E.; QUANTIN, C. Gestational diabetes and incident hospitalization for cardiovascular disease: a nationwide French cohort study. *Journal of the American Heart Association*, Dallas, v. 14, n. 19, e041100, 7 out. 2025. DOI: 10.1161/JAHA.125.041100.

KRAMER, Caroline K.; CAMPBELL, Sara; RETNAKARAN, Ravi. Gestational diabetes and the risk of cardiovascular disease in women: a systematic review and meta-analysis. **Diabetologia**, v. 62, n. 6, p. 905-914, 2019.

KUMAR, V.; ABBAS, A. K.; FAUSTO, N.; ASTER, J. C. **Robbins and Cotran: pathologic basis of disease**. 8. ed. Philadelphia: Saunders/Elsevier, 2010.

KUO, Y. L. et al. Preeclampsia–eclampsia and future cardiovascular risk among women in Taiwan. **Taiwan Journal of Obstetrics & Gynecology, Kaohsiung**, v. 57, n. 3, p. 364–369, 2018. DOI: 10.1016/j.tjog.2018.04.035.

MANTEL, Å.; SANDSTRÖM, A.; FAXÉN, J.; ANDERSSON, D. C.; RAZAZ, N.; CNATTINGIUS, S.; STEPHANSSON, O. **Pregnancy-induced hypertensive disorder and long-term risk of incident ischemic and nonischemic heart failure: a population-based matched cohort study**. *JACC: Heart Failure*, Philadelphia, v. 11, n. 9, p. 1229–1238, set. 2023. DOI: 10.1016/j.jchf.2023.03.021.

MCKENZIE-SAMPSON, S.; PARADIS, G.; HEALY-PROFITÓS, J.; ST-PIERRE, F.; AUGER, N. Gestational diabetes and risk of cardiovascular disease up to 25 years after pregnancy: a retrospective cohort study. **Acta Diabetologica**, v. 55, p. 315–322, 2018.

MELCHIORRE, K.; THILAGANATHAN, B.; GIORGIONE, V.; RIDDER, A.; MEMMO, A.; KHALIL, A. Hypertensive disorders of pregnancy and future cardiovascular health. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*, Lausanne, v. 7, p. 59, 15 abr. 2020. DOI: 10.3389/fcvm.2020.00059.

MOSCA, Lori; BARRETT-CONNOR, Elizabeth; KASS WENGER, Nanette. Sex/gender differences in cardiovascular disease prevention: what a difference a decade makes. **Circulation**, v. 124, n. 19, p. 2145-2154, 2011.

PAGE, Matthew J. et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. **bmj**, v. 372, 2021.

ROBERTS, James M.; COOPER, Desmond W. Pathogenesis and genetics of pre-eclampsia. **The Lancet**, v. 357, n. 9249, p. 53-56, 2001. ROSS, R. Atherosclerosis—an inflammatory disease. *New England Journal of Medicine*, Boston, v. 340, n. 2, p. 115–126, 1999.

SHAH, Baiju R.; RETNAKARAN, Ravi; BOOTH, Gillian L. Increased risk of cardiovascular disease in young women following gestational diabetes mellitus. **Diabetes care**, v. 31, n. 8, p. 1668-1669, 2008.

SKJAERVEN, Rolv et al. Cardiovascular mortality after pre-eclampsia in one child mothers: prospective, population based cohort study. **Bmj**, v. 345, 2012.

VENETKOSKI, M.; JOENSUU, J.; GISSLER, M.; YLIKORKALA, O.; MIKKOLA, T. S.; SAVOLAINEN-PELTONEN, H. Pre-eclampsia and cardiovascular risk: a long-term nationwide cohort study on over 120 000 Finnish women. *BMJ Open*, London, v. 12, n. 12, e064736, 22 dez. 2022. DOI: 10.1136/bmjopen-2022-064736.

VAUGHAN, L. E.; KANAJI, Y.; SUVAKOV, S.; PARASHURAM, S.; BUTLER TOBAH, Y. S.; CHAMBERLAIN, A. M.; BIELINSKI, S. J.; MILIC, N.; GULATI, R.; NATH, K. A.; LERMAN, A.; GAROVIC, V. D. Hypertensive disorders of pregnancy increase the risk for myocardial infarction: a population-based study. *Journal of the American College of Cardiology*, New York, v. 84, n. 33, p. 2264–2274, 2024.

WELLS, G. A. et al. The Newcastle-Ottawa Scale (NOS) for assessing the quality of nonrandomised studies in meta-analyses. Ottawa: Ottawa Hospital Research Institute, 2014.

WENGER, N. K. Women and coronary heart disease: a century after Herrick—the risk remains underestimated. *Circulation*, Dallas, v. 126, n. 5, p. 604–611, 2012.

WILLIAMS, D. et al. Preeclampsia predicts risk of hospitalization for heart failure with preserved ejection fraction. *Journal of the American College of Cardiology*, New York, v. 78, n. 23, p. 2281–2290, 7 dez. 2021.

WU, P. et al. Preeclampsia and future cardiovascular health: a systematic review and meta-analysis. **Circulation: Cardiovascular Quality and Outcomes**, Dallas, v. 10, n. 2, e003497, 2017. DOI: 10.1161/CIRCOUTCOMES.116.003497.