### ARTIGO DE REVISÃO



# DISTÚRBIOS HIPERTENSIVOS DURANTE A GESTAÇÃO E COMPROMETIMENTO COGNITIVO MAIS TARDE NA VIDA: UMA REVISÃO NARRATIVA

Hypertensive disorders during pregnancy and cognitive impairment later in life: a narrative review

ISSN: 2178-7514 Vol. 16 | N°. 1 | Ano 2024

Nathália Brígida de Oliveira¹; \*Guilherme Nobre Nogueira³ Carla Karnoski²; Emanuela Freire Caetano Davi³; Icaro Bertechini Soler Lopes ⁴

#### **RESUMO**

Estudos atuais associam distúrbios hipertensivos gestacionais (DHG), com comprometimento cognitivo, demências e lesões da substância branca. Resultado de acidente vascular cerebral (AVC) ou de lesão cerebral microvascular em doenças de pequenos vasos – fator observado em mulheres anos após pré-eclâmpsia. Investigar a associação entre os distúrbios hipertensivos gestacionais e comprometimento cognitivo a longo prazo. Revisão narrativa da literatura utilizando as bases de dados PubMed e ScienceDirect. Realizada pesquisa por meio dos descritores DeCS/MeSH "Hypertensive disorders during pregnancy", "Cognition" e "Dementia" no período de 2018 a 2023. Em 8 dos 10 estudos selecionados para compor este trabalho, dispuseram positivamente sobre a correlação entre a eventos hipertensivos durante a gestação e perda cognitiva ao longo da vida, apresentando risco mais elevado para demência vascular. A análise dos estudos longitudinais revela um aumento estatisticamente relevante de demências e prejuízos cognitivos em mulheres que apresentaram DGH em relação às mulheres com gestações normotensas predominantemente em demências vasculares de início precoce, além de aumento do risco de outros distúrbios e comorbidades. Efeitos sob a doença de Alzheimer (DA) e demais demências se apresentam modestos ou estatisticamente irrelevantes nos estudos analisados. Casos clínicos de DGH mostram grande relevância para impactos de distúrbios neurocognitivos posteriores, em especial a demência vascular. Devido à limitada quantidade de estudos existentes, se vê a necessidade de mais estudos para investigar o perfil clínico, fatores de influência e aumento do risco de demências vasculares e DA.

Palavras-chave: Desordens hipertensivas durante a gravidez. Cognição. Dementia

#### **ABSTRACT**

Current studies associate hypertensive gestational disorders (HGD) with cognitive impairment, dementia, and white matter lesions. These conditions result from a stroke (cerebrovascular accident) or microvascular brain injury in small vessel diseases, observed in women years after experiencing preeclampsia. To investigate the association between hypertensive gestational disorders and long-term cognitive impairment. A narrative literature review was conducted using the PubMed and ScienceDirect databases. Search terms included DeCS/MeSH descriptors "Hypertensive disorders during pregnancy," "Cognition," and "Dementia" from 2018 to 2023. In 8 out of the 10 selected studies for this work, a positive correlation was found between hypertensive events during pregnancy and lifelong cognitive loss, with a higher risk for vascular dementia. Analysis of longitudinal studies reveals a statistically significant increase in dementia and cognitive impairments in women who experienced HGD compared to women with predominantly normotensive pregnancies, particularly in early-onset vascular dementia, as well as an increased risk of other disorders and comorbidities. Effects on Alzheimer's disease (AD) and other dementias appear to be modest or statistically insignificant in the analyzed studies. Clinical cases of HGD demonstrate significant relevance for the impact on subsequent neurocognitive disorders, particularly vascular dementia. Due to the limited number of existing studies, there is a need for further research to investigate the clinical profile, influencing factors, and increased risk of vascular dementia and AD.

Keywords: Hypertensive disorders during pregnancy, Cognition, Dementia.

- 1 Faculdade de Minas de Belo Horizonte (FAMINAS-BH) Belo Horizonte, MG
- 2 Centro Universitário Assis Gurgacz (FAG) Cascavel PR
- 3 Universidade Federal do Ceará (UFC)- Fortaleza, CE
- 4 Pontifícia Universidade Católica do Paraná (PUC-PR)- Curitiba, PR

Autor de correspondência

Guilherme Nobre Nogueira\* - guiermenobre@gmail.com

DOI: 10.36692/V16N1-3R

# **INTRODUÇÃO**

Doenças cardiovasculares (DCV) e cerebrovasculares, incluindo comprometimento cognitivo, compartilham fatores de risco em comum, sendo as principais causas de morte e incapacidade mundialmente<sup>1</sup>. Alguns dos fatores estão relacionados a distúrbios hipertensivos gestacionais (DHG), hipertensão como gestacional, hipertensão crônica ou préeclâmpsia/eclâmpsia. Estudos recentes associam DHG com comprometimento cognitivo e demência1, aumentando a predisposição para DCVs, hipertensão, infarto isquêmico e demência vascular, juntamente com lesões da substância branca<sup>2</sup>.

A pré-eclâmpsia, caracterizada por hipertensão e disfunção de múltiplos órgãos, afeta aproximadamente 3-8% das gestações e é uma das principais causas de morbimortalidade materna e neonatal em todo o mundo. Apresenta-se após a 20ª semana de gestação, podendo apresentar proteinúria, trombocitopenia, anormalidades renais e do figado, além de sintomas neurológicos³. Já a hipertensão gestacional, embora compartilhe características semelhantes à pré-eclâmpsia, é definida como hipertensão que se desenvolve após a 20ª semana, sem a presença de proteinúria ou disfunção orgânica.

A demência pode resultar de um acidente vascular cerebral (AVC) diagnosticado de forma clínica ou de uma lesão cerebral microvascular em doenças de pequenos vasos (como

hiperdensidades da substância branca, infartos lacunares e micro-hemorragias) identificada por achados radiográficos<sup>1</sup>. Alterações associadas à doença cerebral de pequenos vasos foram observadas em mulheres anos após pré-eclâmpsia, podendo estas apresentar queixas cognitivas como prejuízo na memória e concentração<sup>2</sup>.

Embora a relação entre distúrbios hipertensivos durante a gestação desdobramento tenha sido amplamente investigada, a compreensão dos potenciais efeitos dessas condições sobre o desenvolvimento cognitivo em longo prazo é ainda limitada e objeto de estudo em andamento. Neste estudo prospectivo, objetiva-se a associação entre os distúrbios hipertensivos gestacionais e comprometimento cognitivo a longo prazo após a gravidez, buscando identificar as evidências atuais, investigar os possíveis mecanismos subjacentes e discutir as implicações clínicas sobre o tema.

# **MÉTODOS**

O presente trabalho trata-se de revisão narrativa da literatura sobre os distúrbios hipertensivos durante a gestação e piora cognitiva ao longo da vida. A pesquisa foi realizada por meio dos descritores DeCS/MeSH "Hypertensive disorders during pregnancy", "Cognition" e "Dementia" intercruzados com os operadores booleanos "AND" e "OR", para a busca nas bases de dados eletrônicas PubMed

e ScienceDirect. Foram selecionados os artigos de revisão da literatura inglesa publicados nos últimos 5 anos (2018-2023). Tais artigos foram analisados de acordo com o ano de publicação, intervalo de tempo, método de avaliação, objetivos e principais resultados. Dessa forma, foram encontrados 546 artigos, sendo 142 no PubMed e 437 na ScienceDirect, que após análise segundo os critérios de inclusão, ao final foram analisados 109 artigos, dos quais 10 foram selecionados para compor a presente revisão.

#### **RESULTADOS**

Foram identificadas 546 publicações nas bases de dados PubMed e ScienceDirect. No primeiro momento de exclusão foram removidas 437 publicações conforme os critérios de exclusão pré-estabelecidos, e, em um segundo momento, após leitura do artigo na íntegra foram excluídas 99 publicações, as quais não atenderam aos critérios de inclusão. O fluxograma da seleção dos artigos se encontra na Figura 1.

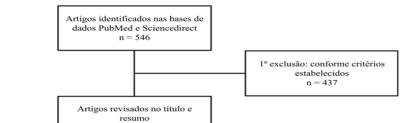


Figura 1. Fluxograma de seleção dos estudos.

n = 109

Amostra final

A amostra foi composta por 10 artigos, publicados entre 2018 e 2023, 2 em 2018, 2 em 2020, 2 em 2021, 1 em 2022, 3 em 2023, sendo todos em inglês. Demais características dos estudos se encontram na Figura 2.

#### **EM ANEXO**

Para avaliação da correlação em distúrbios hipertensivos durante a gestação e comprometimento cognitivo mais tarde na vida, os 10 estudos selecionados foram dispostos em

um quadro (Figura 3) que destaca os objetivos e resultados das avaliações segundo autoria e ano de publicação.

#### **EM ANEXO**

2ª exclusão: conforme critérios estabelecidos n = 99

De modo geral, os resultados obtidos a partir da amostra, demonstram correlação positiva entre eventos hipertensivos durante a gestação e perda cognitiva ao longo da vida, sendo que as evidências apontam risco mais elevado para demência vascular e baixa relação para a Doença de Alzheimer (DA).

## **DISCUSSÃO**

partir dos estudos incluídos nesta revisão narrativa sobre a relação de distúrbios hipertensivos durante a gestação e comprometimento cognitivo mais tarde na vida, demonstra-se que mulheres com DHG tiveram cognitivas funções significativamente reduzidas. Segundo os estudos de Adank MC et al<sup>1</sup>, mulheres com DHG apresentaram maior dificuldade na memória de trabalho e aprendizado verbal. Problemas na aprendizagem verbal são mais comumente encontrados na DA, podendo ainda encontrar correlação para a predisposição de vários processos demenciais. Uma taxa de 1 a cada 4 mulheres com histórico de pré-eclâmpsia são esperadas apresentar suas funções cognitivas reduzidas nos primeiros meses após a gravidez (em oposição aos 2% esperado para as normotensas), e metade delas após anos da gestação com dificuldades na memória de trabalho (6% das normotensas apresentaram)<sup>2</sup>.

A memória executiva envolve a regulação de comportamento e respostas emocionais, nos estudos de Alers RJ et al<sup>2</sup> foi evidenciado alteração em quatro áreas da regulação do comportamento em mulheres que apresentaram pré-eclâmpsia, os quais são a inibição, mudança de foco de uma situação para outra, controle emocional em não reagir exageradamente, e por último, o automonitoramento do próprio comportamento e seu efeito sobre os outros.

Em relação às alterações das áreas de respostas emocionais, são divididas em cinco áreas que são: iniciativa, memória de trabalho, planejamento e organização, monitoramento de tarefas, e organização de metas. Nestas, as mulheres com apresentação prévia de DHG demonstraram maior declínio comparado às normotensas².

Acredita-se que a disfunção vascular e a inflamação crônica resultantes desses distúrbios possam desempenhar um papel importante. Em diferentes estudos houve uma maior divergência de resultados quanto aos efeitos da DHG e pré-eclâmpsia na capacidade cognitiva direta, a depender de heterogeneidades na população em estudo, critérios de análise e metodologia<sup>2</sup>.

Quanto a investigação de prejuízos cognitivos relacionados a pré-eclâmpsia, Dayan et al<sup>4</sup> realizou um estudo longitudinal com testes neurológicos com o Teste de Stroop, que avalia a função executiva, e o teste de aprendizagem auditiva verbal de Rey, associado à memória e aprendizagem verbal e teste de substituição de dígitos, ligado a velocidade e coordenação psicomotora. Nesta abordagem, condizente com análises do Adank et al1 e Shaaban et al5, o maior prejuízo em avaliações de processamento cognitivo, o que aponta também para a maior prevalência de demências vasculares posteriores em relação a grupos normotensos, apoiado também pelos estudos epidemiológicos realizados. Ao ajustar as análises estatísticas, nota-se que o declínio cognitivo associado à préeclâmpsia estão mais associados aos fatores de risco metabólicos prevalentes nesta doença do que a lesão vascular, mostrando a importância da consideração de variações como a idade, a presença de diabetes gestacional, a presença de tabagismo, a circunferência abdominal, IMC, pressão arterial sistólica e diastólica, as taxas de HDL-C, LDL-C, hs-CPR, e Hb-A1c como foram realizadas<sup>1,4,5</sup>.

Em uma perspectiva com um corpo de estudo menor, Shaaban et al <sup>5</sup> observou uma diminuição comparativa de perfusão ao lobo parietal durante a visualização por imagem em ressonância magnética (RM) e medição oxidativa por inspiração, área de grande importância para as habilidades cognitivas em mulheres com DHG em relação ao grupo controle, não considerando, no entanto, as diferenças em testes cognitivos não foram consideradas estatisticamente relevantes. Nota-se também que este estudo sofreu com complicações em sua aplicação em que não foi possível obter as imagens RM de 5 indivíduos (17.2%) para análise<sup>5</sup>.

A associação de DGH como fator de risco para o desenvolvimento da Doença de Alzheimer e demências de caracterização geral ainda se apresenta ambivalente, e mesmo quando considerada, apresenta menor impacto em comparação com o aumento de risco para demências vasculares, tanto em estudos epidemiológicos quanto em estudos voltados para investigação neurocognitiva específica, com razões em relação ao aumento de risco variando

entre estudos e não sendo considerado nas conclusões de meta análise de Samara et al<sup>6</sup>. No entanto, a correlação de distúrbios vasculares e hipertensivos diversos se mostram extremamente relevantes para a progressão da doença de Alzheimer, podendo ter então uma influência indireta pelo maior risco de comorbidades vasculares, como visto por Schliep et al <sup>7</sup> e por Garovic et al8, com um maior risco para diagnósticos subsequentes de derrames (HR 2.27; 95% CI 1.37–3.76), doença arterial coronariana (1.89; 1.26–2.82), arritmias cardíacas (1.62; 1.28–2.05), doença renal crônica (2.41; 1.54–3.78), e multi comorbidades (1.25; 1.15–1.35).

Na análise de Beckett et al <sup>9</sup> quanto a préeclâmpsia, de natureza inflamatória a fragilização do barreira hematoencefálica, durante o período do parto leva a resposta imunológica exacerbada posteriormente, levando a lesões subclínicas que podem se manifestar como AVCs, demência vascular e prejuízos cognitivos. Há a maior presença de lesões na substância branca encefálica em mulheres, visto também no estudo de Andolf et al 3 associado com o desenvolvimento de demências, em especial a doença de Alzheimer. Curiosamente, Andolf et al <sup>3</sup> encontrou ainda um aumento na probabilidade de risco para o desenvolvimento de demência em mulheres que gestaram exclusivamente crianças do sexo feminino, influencia não observada nos demais estudos.

De modo geral, observa-se que a forma predominante de diagnóstico de demências em

mulheres que apresentaram DGH são demências precoces, que possuem um pior prognóstico de deterioração cognitiva, com a exceção do estudo de Basit et al <sup>10</sup>, que encontrou maior predominância de demências tardias associadas ao DGH na análise dos registros populacionais do sistema de saúde da Dinamarca, mostrando a necessidade de mais estudos quanto ao perfil clínico de demências pós-DGH<sup>10</sup>.

Assim, se apresenta na maior apresentação de fatores de riscos para demências vasculares, como analisado por Schliep et al<sup>7</sup>, além da incidência de outras doenças e complicações posteriores, de natureza ambas vascular e multissistêmica sob estudos de Garovic et al<sup>7</sup> sugerindo efeitos subsequentes da DGH e da pré-eclâmpsia de longo termo que podem se tornar evidentes apenas décadas depois. Além disso, fatores genéticos e epigenéticos podem influenciar a vulnerabilidade individual ao comprometimento cognitivo, como a escolaridade, IMC, desenvolvimento de outras comorbidades e a prática de tabagismo9. A fisiopatologia da associação ainda permanece com necessidade de mais estudos sobre, buscando um esclarecimento mais específico sobre o mecanismo da associação de DHG e declínio cognitivo.

# **CONCLUSÕES**

Sob análise final, a importância do quadro de distúrbios hipertensivos da gravidez, condição de alto risco para o desenvolvimento de edemas e AVCs durante o período gestacional, se mantém para condições posteriores, demonstrando impacto significativo mesmo décadas após seus efeitos, aumentando os riscos de diversas comorbidades e de prejuízos neurocognitivos, apresentando pior velocidade de processamento cognitivo e acuidade visuo-motora, em especial da ocorrência de demências vasculares, que se apresenta estatisticamente com maior frequência, e, de acordo com a análise da maioria dos estudos, mais precocemente em mulheres que apresentaram DGH em comparação a mulheres com gravidez normotensiva, sendo necessária a aplicação de mais estudos sob a temática para determinar o perfil clínico e para estabelecer com maior exatidão o aumento de risco considerado para demência vascular pós-DGH, que, segundo os trabalhos abordados, há uma variação entre aumentos de 1.64 até 3 vezes mais riscos.

Os impactos de DGH no diagnóstico posterior da doença de Alzheimer permanece sob investigação, com estudos variando entre aumentos de riscos modestos e estatisticamente irrelevantes a depender do corpo de estudo adotado, apesar dos impactos de DGH em fatores de influência para a doença de Alzheimer, como lesões de substância branca e incidência de microlesões vasculares, sendo outro ponto requerendo maior profundidade. Houve limitações em alguns estudos quanto à organização dos bancos de dados populacionais utilizados, a adoção de dados mais antigos, que não permite a consideração dos impactos

do estilo de vida contemporâneo, e em caso de estudos voltados a testes neurocognitivos, amostras pequenas de sujeitos para análise.

Fatores epigenéticos também apresentam grande relevância para este diagnóstico, como IMC, taxas de colesterol sanguíneo, níveis de escolaridade, transtornos psicológicos e outras comorbidades, sendo associado a distúrbios metabólicos e a determinação desses fatores de relevância um dos maiores desafios presentes nos estudos de análise. Outros fatores de influência, como o impacto do sedentarismo, qualidade nutricional da alimentação e o impacto de múltiplas gestações e até mesmo o sexo do feto, ainda requerem maiores investigações. Também é necessário expandir as apurações quanto ao perfil etnico-racial, uma vez que grande parte das populações em estudo são majoritariamente brancas, e a prevalência e as consequências de diversas doenças vasculares se mostram agravados em populações negras, e com investigações limitadas em demais etnias. Essa correlação é muito importante para que seja feito o acompanhamento apropriado de pacientes que apresentaram esse quadro para que seja possível a realização de acompanhamentos e diagnósticos precoces, que são de grande significância para uma melhor qualidade de vida.

# **REFERÊNCIAS**

1. Adank MC, Hussainali RF, Oosterveer LC, Ikram MA, Steegers EAP, Miller EC, Schalekamp-Timmermans S. Hypertensive Disorders of Pregnancy and Cognitive Impairment: A Prospective Cohort Study. Neurology. 2021 Feb 2;96(5):e709-e718. doi: 10.1212/WNL.0000000000011363.

2. Alers RJ, Ghossein-Doha C, Canjels LPW, et al. Attenuated

- cognitive functioning decades after preeclampsia. Am J Obstet Gynecol. 2023. ISSN 0002-9378. https://doi.org/10.1016/j.ajog.2023.02.020
- 3. Andolf E, Bladh M, Möller L, Sydsjö G. Prior placental bed disorders and later dementia: a retrospective Swedish register-based cohort study. BJOG. 2020 Aug;127(9):1090-1099. doi: 10.1111/1471-0528.16201.
- 4. Dayan N, Kaur A, Elharram M, Rossi AM, Pilote L. Impact of Preeclampsia on Long-Term Cognitive Function. Hypertension. 2018 Dec;72(6):1374-1380. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.118.11320.
- 5. Shaaban CE, Rosano C, Cohen AD, Huppert T, Butters MA, Hengenius J, Parks WT, Catov JM. Cognition and Cerebrovascular Reactivity in Midlife Women With History of Preeclampsia and Placental Evidence of Maternal Vascular Malperfusion. Front Aging Neurosci. 2021 May 4;13:637574. doi: 10.3389/fnagi.2021.637574.
- 6. Samara AA, Liampas I, Dadouli K, Siokas V, Zintzaras E, Stefanidis I, Daponte A, Sotiriou S, Dardiotis E. Preeclampsia, gestational hypertension and incident dementia: A systematic review and meta-analysis of published evidence. Pregnancy Hypertens. 2022 Dec;30:192-197. doi: 10.1016/j. preghy.2022.10.008.
- 7. Schliep KC, Shaaban CE, Meeks H, Fraser A, Smith KR, Majersik JJ, Foster NL, Wactawski-Wende J, Østbye T, Tschanz J, Padbury JF, Sharma S, Zhang Y, Facelli JC, Abdelrahman CS, Theilen L, Varner MW. Hypertensive disorders of pregnancy and subsequent risk of Alzheimer's disease and other dementias. Alzheimers Dement (Amst). 2023 May 21;15(2):e12443. doi: 10.1002/dad2.12443.
- 8. Garovic VD, White WM, Vaughan L, Saiki M, Parashuram S, Garcia-Valencia O, Weissgerber TL, Milic N, Weaver A, Mielke MM. Incidence and Long-Term Outcomes of Hypertensive Disorders of Pregnancy. J Am Coll Cardiol. 2020 May 12;75(18):2323-2334. doi: 10.1016/j.jacc.2020.03.028.
- 9. Beckett AG, McFadden MD, Warrington JP. Preeclampsia history and postpartum risk of cerebrovascular disease and cognitive impairment: Potential mechanisms. Front Physiol. 2023 Mar 31;14:1141002. doi: 10.3389/fphys.2023.1141002. 10. Basit S, Wohlfahrt J, Boyd HA. Pre-eclampsia and risk of dementia later in life: nationwide cohort study. BMJ. 2018 Oct 17;363:k4109. doi: 10.1136/bmj.k4109.

**Observação:** os/(as) autores/(as) declaram não existir conflitos de interesses de qualquer natureza.

**Figura 2.** Caracterização dos estudos segundo autoria, ano de publicação, periódico, idioma e objeto de estudo

Autoria/ Ano	Periódico e Idioma	Objeto de Estudo
de publicação		
Adank MC et al; 2021	American Academy of Neurology,	115 mulheres com história de DHG e 481 mulheres com gravidez normotensa prévia.
	Inglês	
Alers RJ, et al; 2023	American Journal of Obstetrics, Inglês	1.036 mulheres com história de pré-eclâmpsia e 527 mulheres com gestações normotensas.
Andolf E, et al; 2020	An International Journal of Obstetrics and Gynaecology, Inglês	Todas as mulheres que deram à luz na Suécia entre 1973 e 1993 (1 128 709)
Basit S, et al; 2018	BMJ, Inglês	Todas as mulheres com pelo menos um nascido vivo ou natimorto entre 1978 e 2015 (1.178.005).
Beckett AG, et al; 2023	Journal Frontiers in Physiology, Inglês	Estudos clínicos, epidemiológicos e préclínicos.
Dayan N, et al; 2018	AHA journals, Inglês	193 mulheres com pré-eclâmpsia and 375 mulheres com gravidez normotensa, sem doença neurológica ou depressão prévia, 18 anos ao período do parto
Garovic VD, et al; 2020	Journal of the American College of Cardiology, Inglês	Todas as residentes do condado de Olmsted, Minnesota, que realizaram trabalho de parto entre 1976 e 1982
Schliep KC, et al; 2023	Alzheimer's and Dementia: Diagnosis, Assessment and Disease Monitoring Inglês	Retrospectiva de 80 anos em um estudo longitudinal com 59,668 mulheres puérperas da Utah Population Database
Shaaban CE, et al; 2021	Frontiers in Aging Neuroscience, Inglês	45 mulheres com idade média de 41 anos e média de 10.5 anos após parto foram classificadas em preeclampsia-/MVM-, pré-

		eclâmpsia +/MVM-, ou pré-eclâmpsia +/MVM+, realizaram testes cognitivos, verificando função executiva, velocidade de processamento de informações e memória, e a avaliação de reatividade cerebrovascular usando imagens REM.
Samara AA, et al; 2022	International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy, Inglês	Revisão sistemática e metanálise da literatura com base nas orientações do PRISMA e do Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions, abordando 3 estudos e 2.309.946 mulheres.

Fonte: dados de pesquisa, 2023.

Figura 3. Descrição do objetivo e resultados dos estudos da amostra segundo autoria

Autoria/Ano de Publicação	Objetivo	Resultados
Adank MC, et al; 2021	Determinar a associação entre transtornos hipertensivos da gravidez (HDP) e comprometimento cognitivo 15 anos após a gravidez	Das mulheres com DHG, 80 (69.6%) apresentaram hipertensão gestacional e 35 (30.4%) pré-eclâmpsia. Mulheres com DHG exibiram um fator-g mais baixo comparado às normotensas. DHG foi negativamente associado com o teste de aprendizagem de 15-palavras comparado às normotensas: memória imediata e tardia. Mulheres com hipertensão gestacional apresentaram mais problemas na memória de trabalho e de aprendizado verbal comparado ao grupo controle. O mecanismo por trás da associação da DHG com a disfunção cognitiva permanece alvo de estudos.
Alers RJ, et al; 2023	Determinar o impacto da pré-eclâmpsia no funcionamento cognitivo materno percebido décadas após a gravidez.	23.2% das mulheres apresentaram declínio cognitivo significativo após pré-eclâmpsia, em oposição aos 2.2% do controle após o nascimento. As diferenças dos grupos, apesar de diminuírem, permaneceram até pelo menos 19 anos após o parto (p < .05). Apesar do histórico de pré-eclâmpsia, baixa escolaridade, obesidade, transtornos de humor ou ansiedade foram fatores de risco para as mulheres. A severidade da pré-eclâmpsia, múltiplas gestações, nascimento prematuro, método do parto ou morte perinatal não estavam relacionadas com as funções executivas de uma forma geral. O mecanismo por trás da associação da DHG com a disfunção cognitiva permanece alvo de estudos.
Andolf E, et al; 2020	Investigar a associação entre a história de distúrbios do leito placentário e posterior demência.	Risco aumentado de demência vascular foi demonstrado em mulheres com hipertensão induzida por gravidez anterior, pré-eclâmpsia, trabalho de parto prematuro espontâneo e parto ou ruptura prematura prematura de membranas. Nenhum risco aumentado estatisticamente significativo foi observado para outras complicações da gravidez ou demência não vascular.
Basit S, et al; 2018	Explorar associações entre pré-eclâmpsia e posterior demência, em geral e entre subtipo de	Mulheres com histórico de pré-eclâmpsia tiveram mais de três vezes o risco de demência vascular mais tarde na vida, em comparação com mulheres sem histórico de pré-eclâmpsia. A associação com a demência vascular parece

	<u></u>	
	demência e tempo de início.	ser mais forte para a doença de início tardio do que para a doença de início precoce. Em contraste, apenas associações modestas foram observadas para a doença de Alzheimer e outras demências/não especificadas.
Beckett AG, et al; 2023	Avaliar a disfunção cerebrovascular e cognitiva a longo prazo que afeta mulheres com histórico de distúrbios hipertensivos da gravidez e discutir possíveis mecanismos fisiopatológicos subjacentes.	Aumento do risco de complicações neurológicas em mulheres com histórico de distúrbios hipertensivos da gravidez, especificamente, (pré) eclâmpsia
Dayan N, et al; 2018	Acessar o impacto de pré-eclâmpsia no processamento cognitivo em longo termo	Aproximadamente 18 anos após o trabalho de parto, mulheres com pré-eclâmpsia obtiveram resultados significativamente mais baixos no teste de substituição de dígitos e na terceira aplicação do teste de Stroop do que aquelas com gestações normotensivas, e sem diferenças no teste de aprendizagem auditiva verbal de Rey. Essas diferenças foram atenuadas após o ajuste de idade, IMC, hipertensão, escolaridade e transtornos depressivos. Conclui-se que a hipertensão na gestação não está associada com prejuízos neurocognitivos posteriormente de forma independente.
Garovic VD, et al; 2020	Determinar a incidência de transtornos hipertensivos gestacionais por mulher e por gestação, e suas associações com condições futuras e desenvolvimento de multi comorbidades	Entre 9862 gestações, foram identificadas 719 (7.3%) com transtornos hipertensivos gestacionais e 324 (3.3%) com pré-eclâmpsia. A incidência de transtornos hipertensivos gestacionais e pré-eclâmpsia dobram quando analisados por população de mulheres analisadas. Mulheres com o histórico de DHG apresentaram um maior risco para diagnósticos subsequentes de derrames, doença arterial coronariana, arritmias cardíacas, doença renal crônica, e multi-comorbidades.
Schliep KC, et al; 2023	Explorar a associação de transtornos hipertensivos na gravidez com o desenvolvimento de demência	Mulheres com DHG tinham um risco maior de desenvolver demências em 1.37, após o ajuste por ano do parto, pela idade materna no parto analisado e pela paridade. Préeclâmpsia/eclâmpsia e hipertensão gestacional mostraram aumentos similares nos riscos para demência. A DHG foi associada com um risco

		1.64 mais elevado para demência vascular, e 1.49 maior para outras formas de demência, mas não se apresentando na doença de Alzheimer. Condições cardiometabólicas e condições de saúde mental explicaram 61% do efeito de DHG no risco subsequente de demência.
Shaaban CE, et al; 2021	Comparação de resultados cognitivos de mulheres com Má Perfusão Vascular Materna e pré-eclâmpsia	Mulheres com Má Perfusão Vascular Materna e pré-eclâmpsia apresentaram pior velocidade de processamento de informações, o que aparenta ser mais influenciado pela Má Perfusão Vascular e menor reatividade cerebrovascular no lobo parietal. Diferenças de função executiva e memória não foram significativas.
Samara AA, et al; 2022	Apoiar a possível correlação de pré- eclâmpsia e disfunção congênita	Não observou associação entre pré-eclâmpsia e doença hipertensiva da gestação e demências de forma geral, mas há uma diferença significativa entre o histórico de pré-eclâmpsia associada à demência vascular. Não há aumento nos riscos da doença de Alzheimer com o histórico de pré-eclâmpsia e não foi achado aumento de riscos para demências posteriores de forma estatisticamente significativas em mulheres com DHG.

Fonte: dados da pesquisa, 2023