



**FAPAC - FACULDADE PRESIDENTE ANTÔNIO CARLOS
INSTITUTO TOCANTINENSE PRESIDENTE ANTÔNIO CARLOS PORTO S/A
CURSO DE MEDICINA**

**MARIA GABRIELA DE OLIVEIRA RODRIGUES
ANA LUIZA DE OLIVEIRA RODRIGUES**

NOVAS PERSPECTIVAS DA PRÉ-ECLÂMPSIA: REVISÃO DE LITERATURA

**PORTO NACIONAL-TO
2021**

MARIA GABRIELA DE OLIVEIRA RODRIGUES

ANA LUIZA DE OLIVEIRA RODRIGUES

NOVAS PERSPECTIVAS DA PRÉ-ECLÂMPsia: REVISÃO DE LITERATURA

Artigo científico submetido ao Curso de Medicina da FAPAC – Faculdade Presidente Antônio Carlos ITPAC Porto Nacional, como requisito parcial para a obtenção do Grau de Bacharel em Medicina.

Orientador: Prof. Ma. Taynara Augusta Fernandes

Coorientador Prof. Dr. Marcus Vinicius Moreira Barbosa

**PORTO NACIONAL-TO
2021**

**ANA LUIZA DE OLIVEIRA RODRIGUES
MARIA GABRIELA DE OLIVEIRA RODRIGUES**

NOVAS PERSPECTIVAS DA PRÉ-ECLÂMPsia: REVISÃO DE LITERATURA

Artigo científico apresentado e defendido em ____/____/____ e aprovado perante a banca examinadora constituída pelos professores:

Professor: Ma. Taynara Augusta Fernandes
Instituto Presidente Antônio Carlos

Professor: (Inserir o nome do Examinador 01)
Instituto Presidente Antônio Carlos

Professor: (Inserir o nome do Examinador 02)
Instituto Presidente Antônio Carlos

**PORTO NACIONAL-TO
2021**

NOVAS PERSPECTIVAS DA PRÉ-ECLÂMPسيا: REVISÃO DE LITERATURA

NEW PERSPECTIVES OF PRE-ECLAMPSIA: LITERATURE REVIEW

Maria Gabriela de Oliveira Rodrigues¹
Ana Luiza de Oliveira Rodrigues¹
Ma. Taynara Augusta Fernandes²
Dr. Marcus Vinicius Moreira Barbosa²

¹ Acadêmica do Curso de Medicina – Instituto Tocantinense Presidente Antônio Carlos

² Professor orientador – Instituto Tocantinense Presidente Antônio Carlos

RESUMO: introdução: este trabalho realizou uma revisão de literatura a respeito das novas perspectivas em relação a triagem e conduta sobre a pré-eclâmpsia (PE). **Metodologia:** foram utilizadas as bases de dados SciELO e BVS para a busca de trabalhos, pesquisados através dos descritores: “Pré-eclâmpsia”, “Cuidado Pré-natal” e “Puerpério”. Obteve-se 445 artigos no SciELO e 35.368 artigos no BVS. A partir disso, refinou-se a pesquisa através de filtros e da leitura dos títulos e resumos dos trabalhos. Selecionou-se publicações entre os anos de 2016 a 2021 e nos idiomas inglês e português (BR). Ao fim, este trabalho conta com 27 artigos dessas bases de dados e mais seis publicações adicionais, totalizando 32 produções. **Resultados:** a pesquisa utilizou sete artigos de revisão, oito estudos de coortes, três estudos diagnósticos, dois estudos observacionais, dois casos controles, um relato de caso, um estudo descritivo, um ensaio clínico, uma recomendação e uma declaração. **Discussão,** observou-se uma mudança na forma de diagnosticar a PE, além do desenvolvimento de triagens e *softwares* para aumentar a acurácia no diagnóstico precoce e avaliação da necessidade de tratamento preventivo. Somado a isso, existe um viés racial a ser enfrentando pelos *softwares* que forem utilizados no Brasil. Ao fim, há relevância em observar as gestantes não só no decorrer da gestação e puerpério imediato, como também ao longo da vida. **Conclusão:** notou-se a necessidade de investimento em pesquisas que adeque as triagens e o *softwares* aplicados em outros países para a realidade do Brasil.

Palavras-chave: Cuidado Pré-natal. Pré-eclâmpsia. Puerpério.

ABSTRACT: introduction, this study conducted a literature review on the new perspectives regarding screening and conduct on preeclampsia (PE). **Methodology,** the SciELO and BVS databases were used to search for papers, searched using the

descriptors: “preeclampsia”, “prenatal care” and “postpartum period”. There were 445 articles in SciELO and 35,368 articles in the BVS. From this, the search was refined through filters and the reading of the titles and abstracts of the works. Publications were selected between 2016 and 2021 and in English and Portuguese languages. Finally, this work has 27 articles from these databases and six additional publications, totaling 32 productions. **Findings:** the research used seven review articles, eight cohort studies, three diagnostic studies, two observational studies, two control cases, one case report, one descriptive study, one clinical trial, one recommendation and one declaration. **Discussion,** there was a change in the way PE was diagnosed, in addition to the development of screenings and software to increase accuracy in early diagnosis and evaluation of the need for preventive treatment. In addition, there is a racial bias to be faced by software that is used in Brazil. In the end, there is relevance in observing pregnant women not only during pregnancy and immediate postpartum, but also throughout life. **Conclusion,** it was noted the need for investment in research that appropriates the screenings and software applied in other countries to the reality of Brazil.

Keywords: Pre eclampsia. Prenatal Care. Postpartum Period.

1 INTRODUÇÃO

A Organização Mundial da Saúde (OMS) preconiza que todo ser humano tem direito à saúde e que o acesso a ela deve-se iniciar já na gestação, por meio dos Cuidados Pré-Natais (CPN). Para tal, foi elaborado pela OMS um documento guia com 49 recomendações relacionadas à intervenção nutricional, avaliação materno e fetal, medidas preventivas, intervenção em sintomatologias fisiológicas e intervenção no sistema de saúde. Tudo isso, visando uma experiência positiva e efetiva na prevenção e controle de doenças perinatais (WHO, 2016).

No Brasil, com o fortalecimento do Sistema Único de Saúde (SUS), o acompanhamento gestacional passou a se popularizar após o ano 2000, com a outorga da Portaria do Ministério da Saúde Nº 569, de 1º de junho de 2000. A qual visa uma maior adesão a assistência pré-natal, puerpério e neonatal. Essa portaria prevê, ainda, uma união entre estados, municípios e o SUS, para garantir o acesso, a toda gestante, de no mínimo seis consultas pré-natais, uma consulta puerpério e exames laboratoriais (BRASIL, 2000).

Diante disso, baseado nos serviços oferecidos pelo SUS, a assistência pré-natal é fundamental para assegurar uma gestação de qualidade, prevenindo e

diagnosticando patologias associada a essa fase gestacional. Um exemplo é a identificação prévia das Síndromes Hipertensivas Específicas da Gestação (SHEG) ou Doenças Hipertensivas Específicas da Gestação (DHEG) (BRASIL, 2012a). Essas síndromes equivalem a 10% das complicações gestacionais, sendo ainda classificada em quatro tipos: pré-eclâmpsia (PE) – eclâmpsia, hipertensão crônica, hipertensão crônica com PE sobreposta e hipertensão gestacional (RAMOS FILHO, 2020).

Dentre as SHEG, a pré-eclâmpsia é a que mais se destaca, e consiste em uma doença multifuncional e multissistêmica, que normalmente manifesta-se após 20ª semana de gestação e cursa com uma elevação da pressão arterial, associada ou não a proteinúria e comprometimento de órgãos-alvo (trombocitopenia, insuficiência renal, comprometimento da função hepática e outros). Nesse contexto, além de ser um risco à saúde materna e fetal, a PE é considerada pela Federação Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO) como o principal fator causal de prematuridade no país (PERAÇOLI, 2019). Além disso, um estudo produzido pela Federação Internacional de Ginecologia e Obstetrícia (FIGO) apontou que essa patologia como a principal responsável por óbitos materno-fetal no mundo, estimando-se que anualmente morre 76.000 mulheres e 500.000 bebês (POON, 2019).

Diante desse panorama, os cuidados no pré-natal não se limitam apenas em prevenir o surgimento da pré-eclâmpsia, mas também a evolução dessa para as formas mais grave. Desse modo, o presente artigo tem por finalidade realizar uma revisão da literatura acerca das novas perspectivas em relação a triagem e conduta de pacientes com PE.

2 METODOLOGIA

O presente estudo trata-se de uma revisão sistemática de literatura, objetivando trazer um panorama sobre a triagem e manejo de grávidas diagnósticas com pré-eclâmpsia. Para isso, foram selecionados descritores, através de uma consulta ao Descritores em Ciência da Saúde (DECs). Na busca, foram escolhidos os seguintes descritores: “Pré-eclâmpsia”, “Cuidado Pré-natal” e “Puerpério”. A partir deles, foi utilizado os operadores booleanos AND e OR para combinar os descritores e, conseqüentemente, rastrear publicações acerca desse assunto.

A partir disso, a pesquisa foi realizada no banco de dados da SciELO e no Portal da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS). A organização dos descritores e operadores booleanos, utilizada em ambos os sites, foi: "pré-eclâmpsia" OR ("cuidado pré-natal" AND puerpério). Na base de dados da SciELO, o resultado inicial foi: 445 artigos. Já no portal da BVS, foram encontrados: 35.368 publicações. Em seguida, foi aplicado o refinamento da pesquisa com a seleção de filtros em cada um dos sites.

Primeiramente, no banco de dados SciELO, os filtros utilizados foram: publicações brasileiras do ano de 2016 a 2021 com área temática SciELO: Ciências da Saúde; e área temática obstetrícia. Foram selecionados artigos citáveis e por fim, o resultado encontrado foi ordenado por relevância. O resultado de trabalhos encontrados foi de 27 artigos. Em seguida, todos os títulos e resumos que apareceram na base de dados foram avaliados e selecionados aqueles que mais se adequavam ao objeto deste estudo. O resultado final foi a seleção de 17 trabalhos.

Já no Portal da BVS, foram empregados os filtros: texto completo, bases de dados (MEDLINE e LILACS), assunto principal (Cuidado Pré-natal, Assistência Perinatal e Período Pós-parto), tipo de estudo (estudo de incidência, estudo de prevalência, estudo de rastreamento), idioma (Inglês e Português) e intervalo de publicação (2016 a 2021). Obtivemos 45 publicações, as quais, também, foram ordenadas por relevância e selecionadas as que atendiam o interesse deste trabalho. O produto final foi a escolha de 33 artigos.

Após esta primeira análise, os 50 artigos selecionados foram lidos na íntegra e analisados, esta etapa também foi realizada por dois pesquisadores. Ao longo da leitura, os textos passaram pelos seguintes critérios de inclusão e exclusão: para inclusão, prestigiou-se estudos que referissem trabalhos atuais, discutissem a triagem no pré-natal, as condutas médicas diante esses casos e os riscos enfrentados por essas mulheres no pós-parto; e, foram excluídos trabalhos que fizessem apenas discussão sobre *softwares* ou que no corpo do estudo não fosse discutido sobre pré-natal e/ou puerpério.

Por fim, 26 artigos atendiam todos os critérios de elegibilidade. Acrescidos a eles, foram usadas mais seis publicações, por se tratarem de recomendações da FIGO e FEBRASGO, portarias e normas regulamentadores do Ministério da Saúde.

Portanto, esta revisão de literatura trabalhou com 32 produções. Toda a metodologia foi apresentada na Figura 1.

3 RESULTADOS

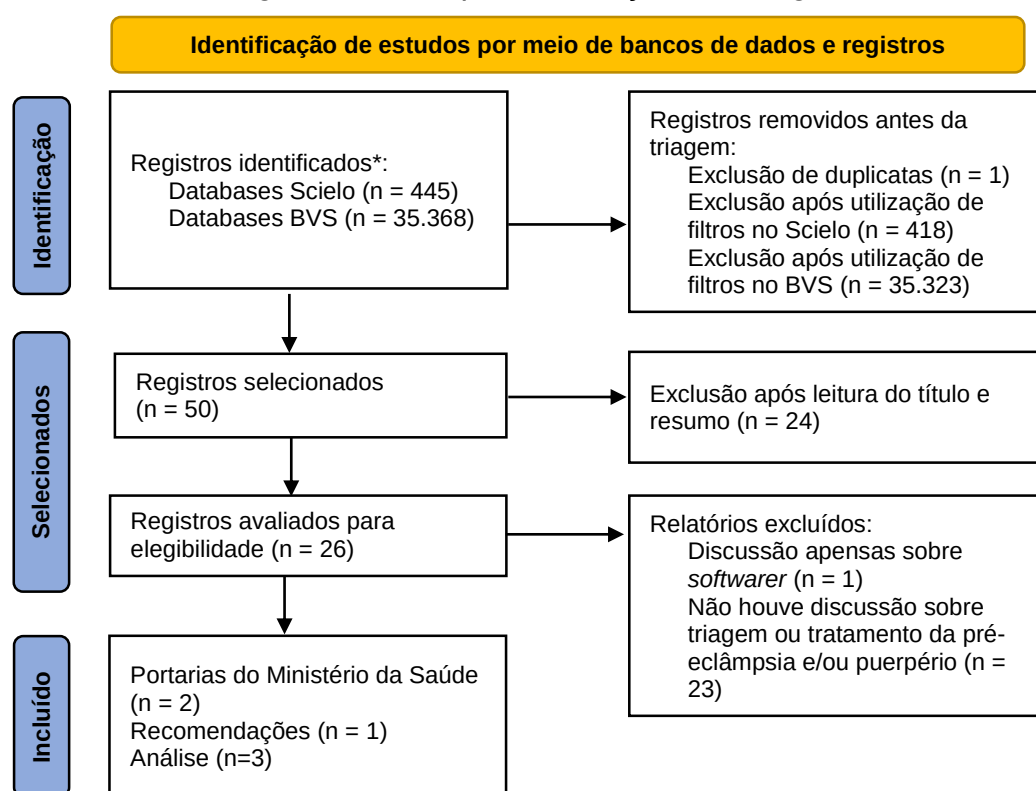
A partir dos parâmetros estabelecidos para esta revisão bibliográfica, foram criteriosamente selecionados 26 (100%) trabalhos, foram sete (26,92%) artigos de revisão, oito (30,77%) estudos de coortes, dois (7,69%) estudos diagnósticos, dois (7,69%) estudos observacionais, dois (7,69%) casos controles, um (3,85%) relato de caso, um (3,85%) estudo descritivo, um (3,85%) ensaio clínico, um (3,85%) recomendação e um (3,85%) declaração (Figura 2). Tais trabalhos foram escritos em inglês (30) e/ou português brasileiro (2), contudo a maior parte dos desses foram desenvolvidos no Brasil (15) e publicados na Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia. Os estudos foram, ainda, desenvolvidos em diferentes países, como: Reino Unido (4), Holanda (1), Bélgica (1), Suíça (2), Egito (1), Estados Unidos da América (2), Quênia (1), Camarões (1) e Panamá (1). Ademais, dentre os selecionados, a maioria dos trabalhos foram publicados em 2019, sendo a quantidade de artigos por ano: 2016 (1), 2017 (2), 2018 (6), 2019 (10), 2020 (6) e 2021 (1). Tais dados podem ser vistos na Tabela 1.

Dentre os estudos, apenas um objetivou explorar a etiologia e aspectos atuais da PE. A respeito sobre os tipos de abordagem de triagem, nove estudos tiveram como objetivo discorrer sobre este assunto. Enquanto, três discutiram a utilização da dopplervelocimetria das artérias uterinas. Já, 11 artigos trabalharam sobre as consequências da pré-eclâmpsia tanto no puerpério quanto a longo prazo e fatores relacionados a eles. Por fim, uma produção teve o enfoque de analisar e comparar o desempenho da triagem e do software de previsão de PE dentro do contexto étnico brasileiro.

Em relação a etiologia, um estudo apontou que a sistematização da causa, provavelmente, irá ocasionar uma redução no número de casos e óbitos maternos-fetais. No entanto, ainda desconhecida, diversos trabalhos já publicados sobre o tema propõem apenas possíveis hipóteses causais. Dentre essas foram levantadas como

principais fatores causais: invasão trofoblástica inadequada, insuficiência placentária, predisposição genética, tolerância imunológica prejudicada, resposta inflamatória sistêmica, desequilíbrio angiogênico e desnutrição. Em consonância a essa tese, outro estudo apontou, ainda que, a PE de início tardio está mais relacionada à disfunção cardiovascular materna subjacente ou a insuficiência placentária, do que a invasão trofoblástica inadequada (PERAÇOLI, 2019; PEDROSO, 2018).

FIGURA 1 – Fluxograma das etapas de seleção dos artigos.

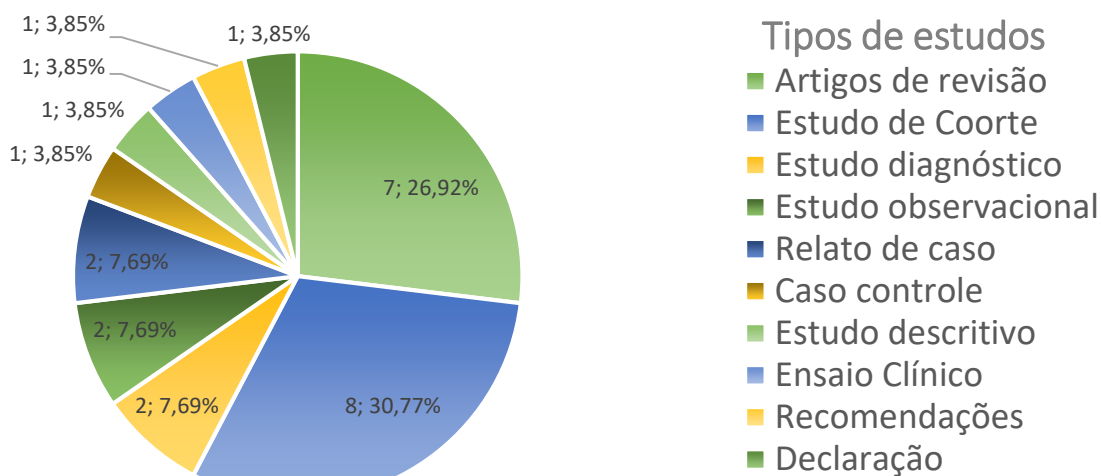


Fonte: Preferred Reporting Items for Systematic Reviews (PRISMA).

Quanto a triagem, nove estudos discorrem amplamente sobre ela. Esses trabalhos partiram da premissa de que não há um marcador biológico, fatores obstétrico e materno ou exame de imagem capaz de, isoladamente, diagnosticar a pré-eclâmpsia. As grandes referências sobre assunto (Federação Internacional de Ginecologia e Obstetrícia – FIGO; World Health Organization – WHO; American College of Obstetricians and Gynecologists – ACOG; National Institute for Health and Care Excellence – NICE; Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada – SOGC; e Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia –

FEBRASGO) reforçam melhores taxas de sensibilidade e especificidade quando há a associação de fatores maternos e obstétricos com *doppler* das artérias uterinas com ou sem biomarcadores. Contudo, os artigos incluídos neste estudo reconhecem que a utilização de exames complementares dependerá da disponibilidade de tais exames nos serviços de saúde (WRIGHT, 2019a; WRIGHT, 2019b; MOSIMANN, 2020; HERDERSON, 2017; PEROÇALI, 2019; OLIVEIRA, 2021).

FIGURA 2 – Tipos de estudos incluídos neste estudo seguido da porcentagem.



Fonte: elaborado pelos autores.

TABELA 1 – Características Gerais dos Estudos Incluídos

(Continua)			
Autor	Estudo/ Método	País/Idioma	Amostra
SILVA, Thaíse Castanho da et al. 2016	Original/ Descritivo Epidemiológico	Brasil/ Inglês e Português brasileiro	4.890 puérperas
TUCKER, Katherine L. et al. 2017	Original/ Coorte/ Quali-quantitativo	Reino Unido/ Inglês	201 gestantes
GUIDA, José Paulo de Siqueira et al. 2017	Revisão/ Sistemática	Brasil/inglês	-
HERDERSON, Jillian T. et al. 2017	Revisão/ Sistemática	Estados Unidos/ Inglês	-
SANTOS, Ana Paula Caires dos; COUTO, Ricardo David. 2018	Revisão/ Sistemática	Brasil/inglês	-

TABELA 1 – Características Gerais dos Estudos Incluídos

(Continuação)

Autor	Estudo/Métodos	País/Idioma	Amostra
VAN EERDEN, Leonoor et al. 2018	Original/ Coorte/ Quali-quantitativo	Holanda/ Inglês	79 gestações
VANDEN-EEDE, Martin; SCHROYENS, Matthew. 2018	Original/ Relato de Caso/ Qualitativo	Bélgica/ Inglês	1 puérpera
GIRSBERGER, Michael et al. 2018	Original/ Observacional/ Quantitativo	Suíça/ Inglês	225 gestantes
PEDROSO, Marianna Amaral et al. 2018	Revisão/ Sistemática	Brasil/inglês	-
NASCIMENTO, Iramar Baptistella do et al. 2018	Revisão/ Sistemática	Brasil/inglês	-
WRIGHT, David et al. 2019a	Original/ Ensaio Clínico/ Quali-quantitativo	Reino Unido/Inglês	Primeiro estudo: 35.948 mulheres. Estudos de validação: 8.775 e 16.451 mulheres
WRIGHT, Alan et al. 2019b	Original/ Diagnóstico/ Quali-quantitativo	Reino Unido/ Inglês	61.174 gestações únicas
REZENDE, Karina Bilda De Castro et al. 2019	Original/ Observacional/ Quali-quantitativo	Brasil/Inglês	1.531 casos
MAGED, Ahmed M.; SHOAB, Amira Y.; DIEB, Amira S. 2019	Original/ Caso Controle/ Quali-quantitativo	Egito/ Inglês	100 casos com pré-eclâmpsia e 100 controles com gestantes normotensas.
WEN, Timothy et al. 2019	Original/ Coorte/ Quantitativo	Estados Unidos/ Inglês	20.656 readmissões hospitalar pós-parto
OSOTI, Alfred O. et al. 2019	Original/ Coorte/ Quantitativo	Quênia/ Inglês	194 puérperas
AMOUGOU, Sylvie Ndongo et al. 2019	Original/ Coorte/ Quali-quantitativa	Camarões/Inglês	136 mulheres

TABELA 1 – Características Gerais dos Estudos Incluídos

(Conclusão)

Autor	Estudo/ Método	País/Idioma	Amostra
POON, Liona C. et al. 2019	Original/ Diagnóstico/ Qualitativo	Reino Unido/ Inglês	-
PERAÇOLI, José Carlos et al. 2019	Declaração da FEBRASGO	Brasil/ inglês	-
BANALA, Chaitra et al. 2020	Original/ Coorte / Quali-quantitativo	Panamá/Inglês	457 mulheres com hipertensão crônica
MOURA, Nádyá Santos et al. 2020	Revisão/ Sistemática	Brasil/inglês	-
LOURENÇO, Inês et al. 2020	Original/ Coorte/ quali-quantitativo	Brasil/inglês	1.272 gestações únicas
RAMOS FILHO, Francisco Lírio; ANTUNES, Carlos Maurício de Figueiredo. 2020	Original/ Caso controle/ quali- quantitativo	Brasil/inglês	36.724 gestantes para parto
REZENDE, Gabriela Pravatta et al. 2020	Original/ Coorte/ quali-quantitativo	Brasil/inglês	418 mulheres com hipertensão crônica
MOSIMANN, Beatrice et al. 2020.	Revisão/ Sistemática	Suíça/ Inglês	-
OLIVEIRA, Leandro Gustavo De et al. 2021	Recomendação de consenso clínico	Brasil/inglês	-

Fonte: elaborado pelos autores.

Ademais, ainda sobre a triagem, dois trabalhos apresentam a possibilidade de uso de *softwares* como recursos que melhoram a identificação de pacientes com risco de PE. Contudo, um estudo brasileiro analisou o desempenho do *software Fetal Medicine Foundation* (FMF, 2012) dentro do contexto étnico brasileiro. Segundo ele, a utilização da classificação da etnia preta aumenta a taxa de falso positivos e a

supressão dessa classificação não melhorou a sensibilidade do algoritmo (REZENDE, 2019).

Quanto a utilização da dopplervelocimetria das artérias uterinas, dois artigos originais e um estudo secundário discorrem sobre os benefícios dos achados e a relevância do exame na triagem das pacientes. Majoritariamente, destaca-se as alterações dos índices das artérias uterinas, encontrando-os significativamente alterados em mulher com PE. Contudo, os estudos destacam que tais achados isolados da história clínica tem baixo valor preditivo positivo e baixa sensibilidade.

Quanto a profilaxia, 11 estudos apontaram para o uso benéfico da aspirina em baixa dosagem. Desses trabalhos, quatro eram artigos de revisão, seis artigos originais, uma declaração e um artigo de recomendações clínicas. A maioria desses estudos incluíram gestantes no primeiro trimestre e de alto risco. Em concomitância, foi observado em cinco desses estudos resultados satisfatórios nas taxas de incidência da doença, quando associado a suplementação de cálcio. Verificou-se, ainda, em uma das pesquisas, um decréscimo de 55% no risco desenvolvimento de PE.

Além disso, cerca de 11 trabalhos apresentaram as principais consequências e aspectos clínicos relacionados a estas. Dentre as consequências, verificou-se persistência da hipertensão arterial sistêmica, proteinúria e síndromes metabólicas. Tais sequelas foram estudadas em períodos de curto e/ou longo prazo, cerca de seis trabalhos, sendo estes um estudo observacional, três estudos de coorte, uma revisão literária. A respeito da abordagem sobre as consequências que a PE para a gestação, fatores clínicos que corroboram para o desenvolvimento PE e o desenvolvimento de sequelas e o risco de readmissão hospitalar após o parto ou internação devido a complicações da PE. Tais assuntos foram vistos em um estudo de caso controle, duas revisões literárias, um relato de caso e um estudo de coorte.

4 DISCUSSÃO

A análise dos estudos selecionados apontou para uma dificuldade, em âmbito mundial, de definir a PE. Tal fato está correlacionado a complexidade da

fisiopatologia. Diante disso, a Sociedade Internacional para o Estudo da Hipertensão na Gravidez (ISSHP), em comunhão com a FIGO, definem essa patologia como um distúrbio hipertensivo e proteinúrico de gestantes anteriormente normotensas. Entretanto, apesar de uma etiologia escassa, a FEBRASGO, ACOG e a NICE contrapõem essa premissa, retirando a proteinúria ($> 5\text{g}/24\text{h}$) como critério de gravidade e diagnóstico. Essas entidades afirmam que a proteinúria é um biomarcador importante, porém ausência dele não é fator de exclusão de PE. A interpretação desse marcador deve ser avaliada dentro de um contexto clínico e simultaneamente com dados sobre a vitalidade fetal (HENDERSON, 2017).

Em relação a triagem da PE observa-se uma evolução significativa ao longo dos últimos 20 anos. Nos anos 2000 o diagnóstico era presuntivo, ou seja, gestantes que apresentavam hipertensão, dor abdominal ou mal-estar geral sugeriam PE. Além disso, confirmava-se o diagnóstico com o achado da proteinúria associada a elevação da pressão, após a 20ª semana de gestação (WALKER, 2000). Em meados de 2005 a proteinúria deixou de ser um fator determinante para diagnóstico, quando em sua ausência a paciente apresentava hipertensão associada a sintomas neurológicos, gastrointestinais ou trombocitopenia com alteração das enzimas hepáticas (SIBAI, DEKKER, KUPFERMINC, 2005). Diante disso, desde 2010 observou-se uma tentativa de melhorar os exames complementares e torna-los cômodos e menos estressantes para paciente. Steegers *et al.* (2010) pontuam sobre a possibilidade de usar a proporção de proteína em relação a creatinina, em substituição a urina de 24 horas.

Atualmente, o rastreio da PE proposto pela FIGO é a triagem para todas as gestantes no primeiro trimestre, sendo um teste combinado de fatores maternos, pressão arterial média (PAM), fator de crescimento placentário sérico (PLGF) e índice da pulsatividade das artérias uterinas (UtA IP). Porém, na impossibilidade da execução dos exames complementares, deve-se ao menos combinar fatores de risco maternos, com a PAM. Ou ainda, deixar os exames complementares apenas para população de alto risco (POON, 2019). Para Wright *et al.* (2019b), o teste combinado realizado em duas etapas reduz os custos financeiros a gestante e tem bons resultados para diagnóstico de PE. Esses autores, avaliaram que se o primeiro estágio envolver apenas avaliação dos fatores maternos, 70% dessa gestante terão que realizar UtA IP, PLGF e PAM na segunda etapa de avaliação. Porém, se a primeira etapa envolver avaliação de fatores maternos, UtA IP e PAM, de 20 a 30% das

pacientes, na segunda etapa, farão testagem de PLGF. Por fim, se a primeira etapa for composta por fatores maternos, PAM e PLGF, 20 a 30% necessitaram na segunda etapa de avaliação o UtA IP. Ademais, Wright *et al.* (2019a) reiteram que a testagem combinada realizado entre 11^a semana a 13^a semanas de gestação é eficaz no diagnóstico de PE precoce e pré-termo com valores para área de curva de $>0,95$ e $>0,90$, respectivamente. Porém, PE termo o período ideal foi entre 35^a a 37^a semana de gestação, em virtude dos parâmetros analisados sofrem alterações ao longo da gestação.

Outro método proposto para rastreio é o *The Fetal Medicine Foundation* (FMF, 2012), que é um algoritmo utilizado para estratificar gestantes. Este *software* utiliza marcadores biofísicos e bioquímicos para quantificar a probabilidade da paciente de vir a desenvolver a PE. Contudo, em um estudo brasileiro constaram que a calculadora apresentou baixo desempenho, pois quando utiliza-se a auto identificação de etnia preta, aumentou-se a taxa de falso-positivo e quando ignorava-se fator etnia, não apresentou melhora na sensibilidade (REZENDE, 2019). Em uma errata publicada por Poon *et al.* (2019) os biomarcadores também sofrem a mesma influência do fator etnia. Diante disso, Wright (2019b) propõem como alternativa a determinação da etnia a partir da etnia predominante baseado na linhagem familiar da paciente.

Quanto a utilização da dopplervelocimetria das artérias uterinas. De acordo com Pedroso *et al.* (2018) o uso isolado do *doppler* das artérias uterinas apresenta baixo valor preditivo positivo e sensibilidade. Porém, quando utilizado em combinação com fatores de risco maternos e PAM, com ou sem biomarcadores, há um aumento na sensibilidade e uma redução dos resultados falso-positivos. Outro ponto destacado nos artigos são os fatores de risco materno. Estes influenciam de forma independente nos valores do índice de pulsatividade das artérias uterinas (UtA IP), sendo alguns deles: idade materna, índice de massa corporal (IMC), PAM, paridade e idade gestacional (PEDROSO, 2018; MAGED, 2019). Segundo o trabalho de Maged, Shoab e Dieb (2019), dentre esses fatores, a idade ≥ 30 anos influenciam significativamente a UtA IP antes e após o parto das gestantes com PE do que das gestantes normotensas. Já entre as pacientes com PE leve daquelas com PE grave, os fatores que mais influenciaram foram idade materna, paridade e PAM. Portanto, discutiu-se uma diferença nos resultados da dopplervelocimetria das artérias uterinas entre as

gestantes com PE e gestantes normotensas (MAGED, 2019). Além disso, observou um valor significativamente alto do UtA IP nas pacientes que irão desenvolver formas precoces e graves de PE (PEDROSO, 2018; MAGED, 2019; MOSIMANN, 2020).

Dos 32 trabalhos analisados, 11 deles que abordaram a prevenção, foram unânimes ao defender tratamento precoce, ressaltando os efeitos benéficos do uso profilático da aspirina (AAS) e/ou cálcio. Muitos dessas pesquisas, utilizaram como base a posologia recomendada pela FIGO (AAS 150mg/dia de 11^o-14^o a 36^o semana de gestação). Diante disso, em um estudo prospectivo realizado em uma maternidade brasileira, Lourenço *et al.* (2020) constataram que após o uso da AAS em gestantes de alto risco para doença, ocorreu uma redução na taxa de incidência de 89,29% da PE precoce e de 74,48% para PE em qualquer idade gestacional. Utilizando ainda a mesma metodologia, porém com uma amostragem maior e países diferentes da Europa, Wright *et al.* (2018) constatou que manipulando a mesma posologia ocorreu uma redução de 60% na taxa PE prematura e de 90% para PE muito precoce. Banala *et al.* (2020) comparando as diretrizes da ACOG de 2016 aos tempos atuais, observou que AAS 81mg/dia não melhorava os desfechos pré-natal e do neonato. Ou seja, as crianças tinham baixa estatura para idade gestacional e a taxa de prematuridade não se alterou em gestantes com PE sobreposta. É interessante destacar que em pacientes que possui dieta deficiente de cálcio, a suplementação desse associado ao AAS obteve resultados significativamente positivos. Segundo Moura *et al.* (2020), em uma revisão sistemática, à administração do cálcio diminuiu o risco entre 55% e 64%.

De acordo com Peraçoli *et al.* (2019), em sua publicação à FEBRASGO, as puérperas, de imediato, devem ser periodicamente reavaliadas. Isso devido ao risco de complicações como pico hipertensivo, convulsões tônico-clônicas, eventos cerebrovasculares e deterioração clínico ou laboratorial. A importância de seguir tal conduta é observada em no estudo de Silva *et al.* (2016), que afirma que a PE foi umas das principais causas de readmissão hospitalar no estado do Paraná, em 2010, com uma taxa de internação, por morbidade materna grave, de 28,2%. Em um estudo realizado por Ramos Filho e Antunes (2020) em uma maternidade de alta complexidade no estado de Minas Gerais, estudo de coorte de 10 anos, observou-se uma prevalência anual de 12,16% de doença hipertensiva. A PE foi motivo de internação de grávidas em 48,63% e PE superajuntada, 8,06%. Destaca-se ainda, que houve um aumento na incidência da PE do 1^o ano de estudo, 8,16% para 16,91% no

10º ano. E as complicações mais graves da PE, sendo elas a eclâmpsia e síndrome HELLP (*hemolysis, elevated liver enzymes, low platelets*), com incidência de 1,42% e 4,54%, respectivamente.

O aumento de incidência da PE e as incidências de eclâmpsia e síndrome HELLP analisado por Ramos Filho e Antunes (2020) chamam atenção devido a outros dois ensaios. O de Wen *et al.* (2019), realizado nos Estados Unidos, afirma que puérperas com readmissão hospitalar 60 dias após o parto devido a hipertensão pós-parto sem diagnóstico prévio de PE, apresentam maior risco de morbimortalidade materna comparado a mulheres com o diagnóstico prévio. Contudo, a taxa de ocorrência desse tipo de internação em 60 dias foi de 0,15%. Outras taxas apresentadas foram: 88,6% das readmissões ocorreram dentro de 10 dias; e 97,9% dentro de 20 dias. Nestas internações as complicações mais comuns foram eclâmpsia, acidente vascular encefálico e grave morbidade geral. E o de Vanden Eede e Schroyens (2018), realizado na Bélgica, que relatam um caso de eclâmpsia pós-parto tardio em uma paciente sem antecedentes de complicações obstétricas ou comorbidade maternas e apresentado um único fator de risco, idade de 40 anos. Destacam que o início dos sintomas ocorreu no puerpério imediato e as complicações mais graves, 10º dias pós-parto. Frisa-se a subnotificação dos sintomas que sugerem eclâmpsia na reavaliação clínica do puerpério imediato como a causa de ocorrer casos como este.

Peraçoli *et al.* (2019) também afirmam, que a PE pode deixar complicações como hipertensão arterial sistêmica (HAS), disfunção renal e disfunção do perfil lipídico e glicêmico a longo prazo. Girsberger *et al.* (2018), em um estudo de coorte, discutem a importância de um acompanhamento rigoroso dessas puérperas, pois a 20,3% das mulheres mantiveram pressão arterial (PA) superior a 140/90 mmHg e 33,1% apresentaram proteinúria, ambos 6 meses após o parto. Todavia, descartam a complicação renal como uma alteração presente 6 meses após o parto. Somado a esse estudo, Amougou *et al.* (2021) em um acompanhamento de 3,7 anos em Camarões, revela que 23,53% mulheres permaneceram hipertensas, expondo a uma taxa de incidência de 2,85% ao ano. Entretanto, os autores salientam o viés da etnia negra na população estudada. Eles reforçam, a partir de ensaios de outros autores, que os mesmos achados nos Estados Unidos foram de 14,8% e na Itália de 15,5%.

A alteração do perfil lipídico e glicêmicos também merecem devida atenção. Santo e Couto (2018) afirmam que a hiperlipidemia está envolvida não apenas com desenvolvimento de comorbidades materno-fetais, entre elas a PE, diabetes *mellitus* gestacional (DMG), como também ter peso desenvolvimento de doenças cardiovasculares (DCV) a longo prazo. O perfil lipídico a esse fenômeno foi a hipertrigliceridemia, com taxas de associação de 1,5% e valor de $p < 0,002$ para PE e 7,6% valor $p < 0.000$ para DMG. Osoti *et al.* (2019) detectaram síndrome metabólica, 6 meses após o parto, em pacientes com histórico de hipertensão gestacional (HG) ou PE. Neste estudo de caso controle, as pacientes expostas a HG e PE estavam mais propensas a PA elevada, hipertrigliceridemia, glicose plasmática em jejum elevada, HDL < 50 mg/dL e risco de estimativa equivalente de metabólicos (MetS) três vezes maior comparado as mulheres normotensas. Portanto, de acordo com o trabalho, a prevalência no risco de MetS, entre as expostas, foi de 35%.

Fatores maternos que corroboraram para as complicações apresentadas foram melhor estimadas nas seguintes publicações. Para o desenvolvimento de PE, as características clínicas foram: idade ≥ 40 , profissão de dona de casa, multipara, início da doença antes de 34 semanas de gestação, história familiar de hipertensão em pais, irmãos e obesidade, diabéticas, anêmicas, PE em gestação anterior e hipertensão antes da gravidez (AMOUGOU, 2021; REZENDE, 2020). Já o risco de readmissões devido à crise hipertensiva sem diagnóstico prévio de PE, de acordo com Wen *et al.* (2019) foram: baixa renda, idade materna avançada, parto cesáreo, diabetes pré-gestacional e DMG, hemorragia pós-parto, Lúpus Eritematoso Sistêmico, gestações múltiplas, asma e doença renal crônica. Ao final, as síndromes metabólicas foram associadas a: parto a 36 semanas de gestação, baixo peso ao nascer, natimortos ou perdas neonatais, PA elevada, obesidade, resistência à insulina e aumento da concentração de estrogênio (OSOTI, 2019; SANTOS, COUTO, 2018).

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Ao buscar as novas perspectivas de triagem e conduta para pacientes com PE, a presente revisão sistemática constatou que persiste, ainda, algumas incertezas quanto a etiologia da doença. Por conseguinte, prejudicando a determinação de

exames padrões ouro para diagnóstico, assim como tratamento. No entanto, viu-se nos estudos formas que tentam contornar essa dificuldade, a partir da combinação de fatores de risco, exames laboratoriais e de imagem. Com base nesses dados, softwares foram desenvolvidos para auxiliar no cálculo do risco de a gestante desenvolver PE ou confirmando diagnóstico. Entretanto, esse algoritmo foi criado em países com pouca miscigenação e com exames de alto custo. Dessa maneira, constata-se a necessidade de mais pesquisas que se adequem à realidade do Brasil, uma vez que falta dados epidemiológicos, acesso a um pré-natal completo e de qualidade, escassez de recursos financeiros para exames de alta complexidades e um software que contemple a miscigenação. Ademais, o AAS mostrou-se como o tratamento profilático mais promissor, na prevenção de pacientes com alto risco para doença.

REFERÊNCIA

SAMOUGOU, Sylvie Ndongo et al. Factor associated with progression to chronic arterial hypertension in women with preeclampsia in Yaoundé, Cameroon. **The Pan African Medical Journal**, v. 33, 2019.

BANALA, Chaitra et al. Impact of the ACOG guideline regarding low-dose aspirin for prevention of superimposed preeclampsia in women with chronic hypertension. **American journal of obstetrics and gynecology**, v. 223, n. 3, p. 419. e1-419. e16, 2020.

BRAGA, Luiz Felipe Bagnatori; SASS, Nelson. Coronavirus 2019, Thrombocytopenia and HELLP Syndrome: Association or Coincidence? **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, v. 42, n. 10, p. 669-671, 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Atenção ao pré-natal de baixo risco. **Cadernos de Atenção Básica**, n. 32, 2012.

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria nº. 569, de 1º de junho de 2000: Institui o Programa de Humanização no Pré-natal e Nascimento, no âmbito do Sistema Único de Saúde. **Diário Oficial da República Federativa do Brasil**, 2000.

GIRSBERGER, Michael et al. Short term sequelae of preeclampsia: a single center cohort study. **BMC pregnancy and childbirth**, v. 18, n. 1, p. 1-7, 2018.

GUIDA, José Paulo de Siqueira et al. Preterm preeclampsia and timing of delivery: a systematic literature review. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, v. 39, n. 11, p. 622-631, 2017.

LOURENÇO, Inês et al. Screening for Preeclampsia in the First Trimester and Aspirin Prophylaxis: Our First Year. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, v. 42, n. 7, p. 390-396, 2020.

MAGED, Ahmed M.; SHOAB, Amira Y.; DIEB, Amira S. Antepartum and postpartum uterine artery impedance in women with pre-eclampsia: a case control study. **Journal of Obstetrics and Gynaecology**, v. 39, n. 5, p. 633-638, 2019.

MOURA, Nádyá Santos et al. Clinical Procedures for the Prevention of Preeclampsia in Pregnant Women: A Systematic Review. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia*, v. 42, n. 10, p. 659-668, 2020.

NASCIMENTO, Iramar Baptistella do et al. Evaluation of preeclampsia results after use of metformin in gestation: systematic review and meta-analysis. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, v. 40, n. 11, p. 713-721, 2018.

OLIVEIRA, Leandro Gustavo De et al. Pre-eclampsia: Universal Screening or Universal Prevention for Low and Middle-Income Settings?. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, v. 43, n. 1, p. 61-65, 2021.

OSOTI, Alfred O. et al. Postpartum metabolic syndrome after gestational hypertension and preeclampsia, a prospective cohort study. **Pregnancy hypertension**, v. 18, p. 35-41, 2019.

PEDROSO, Marianna Amaral et al. Uterine artery Doppler in screening for preeclampsia and fetal growth restriction. **Revista brasileira de ginecologia e obstetrícia**, v. 40, n. 5, p. 287-293, 2018.

PERAÇOLI, José Carlos et al. Pré-eclâmpsia/ eclâmpsia. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, v. 47, n. 5, p. 258-272, 2019.

POON, Liona C. et al. The International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) initiative on pre-eclampsia: A pragmatic guide for first-trimester screening and prevention. **International Journal of Gynecology & Obstetrics**, v. 145, p. 1-33, 2019.

RAMOS FILHO, Francisco Lírio; ANTUNES, Carlos Maurício de Figueiredo. Hypertensive Disorders: Prevalence, Perinatal Outcomes and Cesarean Section Rates in Pregnant Women Hospitalized for Delivery. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, v. 42, n. 11, p. 690-696, 2020.

REZENDE, Gabriela Pravatta et al. Maternal and Perinatal Outcomes of Pregnancies Complicated by Chronic Hypertension Followed at a Referral Hospital. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, v. 42, n. 5, p. 248-254, 2020.

REZENDE, Karina Bilda De Castro et al. Performance of Fetal Medicine Foundation software for pre-eclampsia prediction upon marker customization: cross-sectional study. **Journal of medical Internet research**, v. 21, n. 11, p. e14738, 2019.

SANTOS, Ana Paula Caires dos; COUTO, Ricardo David. Lipoprotein profile modifications during gestation: a current approach to cardiovascular risk surrogate markers and maternal-fetal unit complications. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, v. 40, n. 5, p. 281-286, 2018.

SIBAI, Baha; DEKKER, Gus; KUPFERMINC, Michael. Pre-eclampsia. **The Lancet**, v. 365, n. 9461, p. 785-799, 2005.

SILVA, Thaíse Castanho da et al. Morbidade materna grave identificada no Sistema de Informações Hospitalares do Sistema Único de Saúde, no estado do Paraná, 2010. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 25, p. 617-628, 2016.

SOUZA, Ivelise Araújo de; SERINOLLI, Mário Ivo; NOVARETTI, Márcia Cristina Zago. Prenatal and puerperal care and indicators of severity: a study about the information available on pregnant women's card. **Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil**, v. 19, n. 4, p. 983-989, 2019.

STEEGERS, Eric AP et al. Pre-eclampsia. **The Lancet**, v. 376, n. 9741, p. 631-644, 2010.

TUCKER, Katherine L. et al. Blood pressure self-monitoring in pregnancy: examining feasibility in a prospective cohort study. **BMC pregnancy and childbirth**, v. 17, n. 1, p. 1-10, 2017.

VAN EERDEN, Leonoor et al. Subsequent pregnancy outcome after mid-trimester termination of pregnancy for preeclampsia. **Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology**, v. 58, n. 2, p. 204-209, 2018.

VANDEN-EEDE, Martin; SCHROYENS, Matthew. Severe tricuspid regurgitation and seizure on postpartum day 10: case report of late postpartum eclampsia. **Acta Clinica Belgica**, v. 73, n. 6, p. 423-426, 2018.

WALKER, James J. Pre-eclampsia. **The Lancet**, v. 356, n. 9237, p. 1260-1265, 2000.

WEN, Timothy et al. Hypertensive postpartum admissions among women without a history of hypertension or preeclampsia. **Obstetrics & Gynecology**, v. 133, n. 4, p. 712-719, 2019.

WORLD HEALTH ORGANIZATION *et al.* **WHO recommendations on antenatal care for a positive pregnancy experience: executive summary**. World Health Organization, 2016.

WRIGHT, Alan et al. Two-stage screening for preterm preeclampsia at 11–13 weeks' gestation. **American journal of obstetrics and gynecology**, v. 220, n. 2, p. 197. e1-197. e11, 2019a.

WRIGHT, David et al. Predictive performance of the competing risk model in screening for preeclampsia. **American journal of obstetrics and gynecology**, v. 220, n. 2, p. 199. e1-199. e13, 2019b.