PRÉ-ECLÂMPSIA E SÍNDROMES HIPERTENSIVAS NA GESTAÇÃO: Diagnóstico e Manejo Atual

Antônio José Ribeiro Manhães[1]
Marco Sousa Herculano de Lima[2]
Matheus Pessanha Vieira[2]
Paulo Magnum Sousa Herculano de Lima[2]
Julio Marco Soutelino Costa[3]
1- Acadêmico de medicina pela Universidade Iguaçu, Campus V – Itaperuna, RJ.
Email para contato: sedexmc@gmail.com
2- Acadêmico de medicina pela Universidade Iguaçu, Campus V – Itaperuna, RJ.
3- Docente da Universidade Iguaçu, Campus V – Itaperuna, RJ.

1. INTRODUÇÃO

Os distúrbios metabólicos na gravidez são caracterizados pela presença de disfunção endotelial, processos inflamatórios, pró-oxidantes e de desregulação do perfil lipídico, que elevam os níveis de colesterol total, triglicerídeos, colesterol LDLe lipoproteínas de alta densidade (HDL) disfuncionais. Essas condições como a obesidade, o diabetes e as síndromes hipertensivas na gestação como a pré-eclâmpsia (PE) induzem condições de estresse oxidativo por meio de diversos mecanismos ou vias, incluindo a geração de ânion superóxido, a ativação da proteína quinase C, a hiperglicemia, os níveis elevados de colesterol e triglicerídeos, a disfunção mitocondrial, o baixo sistema antioxidante, a inflamação crônica e a geração de espécies reativas de oxigênio (EROs), especialmente durante o período pós-prandial (JIMÉNEZ-OSORIO *et al*., 2023).

A PE é definida como o surgimento de pressão arterial ≥ 140/90 mmHg após 20 semanas de gestação, além de proteinúria definida como 300 mg ou mais em amostra de urina de 24 horas, ou uma relação proteína/creatinina de 0,3 ou mais, ou proteína 2+ na fita reagente de urina, sendo esta correlacinada à formação de espécies reativas de oxigênio (ROS), lesão endotelial, detectáveis por meio de estudos Doppler da artéria uterina., além de contribuir de forma significativa para mortalidade materna, afeta cerca de 4,6% de mulheres em todo mundo (WU *et al*., 2025). A hipertensão induzida pela gravidez sendo que é mais comum em pacientes com síndrome dos ovários policísticos (SOP), síndrome do anticorpo antifosfolipídico (SAF) e síndrome metabólica X (URIEL *et al*., 2023).

Enquanto no Brasil se afeta cerca de 3,0% a 5,0% das gestações, além de estimativa de complicação de 6-8% das gestações, podendo ser agravada pela PE sobreposta em 13-40% dos casos (SALLES *et al*., 2024). A fisiopatologia da pré-eclâmpsia é considerada como ocorrendo em dois estágios: placentação anormal no primeiro trimestre, seguida por disfunção endotelial materna no segundo trimestre. As taxas de pré-eclâmpsia são de três a quatro vezes maiores em mulheres com gestações gemelares, embora isso pareça ser uma subestimação, visto que os gêmeos tendem a nascer antes dos bebês únicos, com estudos anteriores sugerindo que mães com gestações gemelares têm nove vezes mais probabilidade de desenvolver pré-eclâmpsia do que aquelas com gestações únicas na mesma idade gestacional (RAIA-BARJAT; EDEBIRI; NI AINLE, 2022).

Além disso, a PE é uma das principais causas de complicações relacionadas à gravidez e está associada a um risco aumentado de desfechos cardiovasculares (DCV) graves e fatais. Embora o mecanismo que conecta a pré-eclâmpsia ao risco de DCV ainda não tenha sido elucidado, as evidências sugerem vias distintas para a pré-eclâmpsia precoce e tardia, com fatores de risco cardiovascular compartilhados, mas com diferenças profundas no risco perinatal e pós-parto para a mãe e o bebê. Ainda, os estudos recentes identificaram algumas vias fisiopatológicas que levam a essa condição, bem como certos fatores de risco que podem predispor à PE, sendo considerada que ela seja o resultado da remodelação malsucedida das artérias espirais maternas, devido à invasão trofoblástica problemática. Isso, por sua vez, aumenta a resistência nas artérias uterinas e diminui

o suprimento sanguíneo útero-placentário; portanto, resulta em menor perfusão placentária e hipóxia que afetam diretamente a vida fetal (TZANAKI *et al*., 2025).

Na PE precoce, com menos de 34 semanas de gestação, a disfunção vascular sistêmica contribui para danos miocárdicos subclínicos próximos ao termo. Portanto, é importante a discussão e pesquisa acerca de fontes bibliográficas mais atualizadas sobre o assunto (REZENDE *et al*., 2021). A PE afeta a saúde cardiovascular exacerbando condições preexistentes ou instigando novas, induzindo disfunção placentária, resultando na liberação de moléculas de sinalização antiangiogênicas e mediadores inflamatórios, e, em última análise, resultando em disfunção endotelial sistêmica. Dentre os fatores de risco para a pré-eclâmpsia incluem histórico de pré-eclâmpsia, hipertensão crônica, diabetes mellitus pré-gestacional, gestação múltipla, obesidade e síndrome antifosfolipídica (MITRANOVICI *et al*., 2024). Neste artigo, portanto, apresenta-se como de grande importância o seu desenvolvimento, pois ainda no Brasil nem todas grávidas conseguem obter o mesmo rastreamento, um tema importante e presente na vida do médico brasileiro, sendo essencial a discussão de como pode-se prevenir a PE e ofertar o melhor cuidado no SUS. A identificação adequada de indivíduos com risco aumentado e a prevenção da doença e suas complicações continuam sendo prioridades na área da saúde e da pesquisa, e a investigação de possíveis intervenções para prevenir a PE tem impulsionado grande parte da pesquisa obstétrica nas últimas décadas.

2. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

2.1 Definiçao de pré-eclâmpsia e eclâmpsia

Os distúrbios hipertensivos durante a gravidez variam em gravidade e podem incluir hipertensão crônica com pressão arterial sistólica ≥140 mmHg ou pressão arterial diastólica ≥90 mmHg. A PE representa um risco substancial para as gestantes, contribuindo para um número significativo de mortes maternas, tornando-se uma das complicações mais importantes durante a gravidez. A prevalência dessa doença varia em todo o mundo, variando de 2 a 8% em países desenvolvidos ou até mais. Notavelmente, a incidência de pré-eclâmpsia durante a gravidez afeta negativamente os recém-nascidos, podendo resultar em neonatos pequenos para a idade gestacional ou parto prematuro (GIOURGA *et al*., 2023).

De acordo com o Colégio Americano de Obstetras e Ginecologistas, a pré-eclâmpsia é definida como a presença de hipertensão e proteinúria que ocorrem após a 20ª semana de gestação foi identificada antes da 34ª semana de gestação em gestantes que anteriormente apresentavam níveis normais de pressão arterial. O diagnóstico de pré-eclâmpsia pode ser desafiador, visto que a proteinúria é frequentemente uma das últimas características detectadas, levando a atrasos no diagnóstico e no manejo subsequente. É essencial considerar diversos critérios antes de diagnosticar essa doença (GASPARI; CHIARADIA; REQUEIJO, 2023).

A PE também pode se manifestar como um distúrbio da placenta denominada como PE placentária, uma forma grave dessa condição, é categorizada em dois estágios: o primeiro estágio envolve o desenvolvimento anormal da placenta durante o primeiro trimestre da gestação, enquanto o segundo estágio ocorre durante os dois últimos trimestres, caracterizado por um excesso de diversos fatores antiangiogênicos. A placenta desempenha um papel crucial na constituição materna e fetal, além de sua função endócrina para a continuidade da gravidez e o bem-estar fetal. Devido à sua ampla gama de funções, a placenta é um órgão altamente ativo que depende do funcionamento das mitocôndrias para obter energia (GIOURGA *et al*., 2023).

O manejo da PE exige aconselhamento pré-concepcional, rastreamento contínuo durante toda a gravidez e monitoramento regular da pressão arterial, mesmo após o parto. A terapia pré-natal com aspirina e magnésio pode ser recomendada para mulheres que atendam aos critérios de classificação de "alto risco". É crucial monitorar a pré-eclâmpsia mesmo em gestantes que não apresentem sintomas aparentes. O controle rigoroso da pressão arterial pode reduzir significativamente a prevalência dessa condição (GASPARI; CHIARADIA; REQUEIJO, 2023).

A PE também é mais comum em mulheres nulíparas, naquelas que concebem por fertilização in vitro (FIV) e em multíparas que tiveram PE em uma gravidez anterior (GASPARI; CHIARADIA; REQUEIJO, 2023). Nessa perspectiva, priorizar a transferência de embrião único em ciclos de FIV parece ser uma estratégia importante para minimizar as taxas de gestações múltiplas e, consequentemente, reduzir as taxas gerais de pré-eclâmpsia. Outros fatores de risco para pré-eclâmpsia incluem obesidade materna, histórico de hipertensão crônica, diabetes mellitus tipo 1 ou tipo 2 pré-existente, lúpus eritematoso sistêmico ou síndrome antifosfolipídica. Embora as taxas de PE pareçam menores entre as fumantes em comparação com as mães não fumantes, foi sugerido que essa observação paradoxal provavelmente se deve a um artefato estatístico resultante de vieses de seleção e estratificação por colisão (SALLES *et al*., 2024).

2.2 Fisiopatologia da pré-eclâmpsia e eclâmpsia

De acordo com o Ministério da Saúde (MS), a PE é responsável por cerca de 30% das mortes maternas diretas no Brasil (Salles *et al*., 2024), ainda segundo Gaspari *et al*., (2023) a PE apresenta caráter multissistêmico, com complicações como crises hipertensivas, eclâmpsia, acidente encefálico hemorrágico, síndrome HELLP, insuficiência renal, acometimento cardiovascular, edema agudo de pulmão, e até morte. A PE é

iniciada por uma placentação inadequada devido à invasão trofoblástica insuficiente e à remodelação inadequada das artérias espirais, levando à hipóxia placentária. Isso desencadeia a liberação de fatores antiangiogênicos, como a tirosina quinase-1 solúvel e a endoglina, causando disfunção endotelial generalizada e inflamação sistêmica (TORRES *et al*., 2024).

Portanto, durante a pré-eclâmpsia, os citotrofoblastos não desenvolvem o fenótipo invasivo necessário para criar essas anastomoses robustas, o que leva a uma invasão endovascular reduzida e superficial das artérias espirais. Esses vasos sanguíneos anormais apresentam calibre estreito, o que leva à isquemia placentária e à transferência ineficaz de oxigênio. Além disso, níveis mais elevados de várias moléculas pró-inflamatórias são observados em pacientes com PE, incluindo células natural killer (NK) e outros marcadores não específicos de inflamação (BISSON *et al.,* 2023).

Em uma gravidez normal, existe uma "tolerância imunológica", em grande parte devido a alterações no sistema imunológico materno em torno das células T. Enquanto em gestações não afetadas pela pré-eclâmpsia, as células Th1 e Th2 coexistem em harmonia para prevenir inflamação excessiva e rejeição fetal. Em modelos de pré-eclâmpsia, esse equilíbrio é rompido e muitas células T mudam para um fenótipo Th1, como ocorre em doenças autoimunes crônicas. As células Th1 promovem a inflamação por meio de citocinas pró-inflamatórias, autoanticorpos e aumento do estresse oxidativo, o que agrava ainda mais os danos e a isquemia observados na pré-eclâmpsia. O estresse oxidativo, as anormalidades mitocondriais e a desregulação imunológica exacerbam ainda mais a condição (TORRES *et al*., 2024).

Complementarmente, além do sistema cardiovascular, a PE afeta significativamente os rins e é a doença renal glomerular mais comum no mundo. Na gravidez normal, ocorre um aumento na taxa de filtração glomerular (TFG), resultando em uma diminuição do valor da creatinina sérica. Assim, valores normais de creatinina para uma pessoa não grávida podem ser patológicos no estado de gravidez. Devido à fisiologia alterada na gravidez, ocorre uma redução de 30 a 40% na TFG antes de uma elevação significativa da creatinina sérica, além da possiblidade de edema endotelial com diminuição da área de superfície para filtração como resultado do aumento de depósitos fibrinoides subendoteliais (LOURENÇO *et al*., 2020).

Além disso, o sistema nervoso também é significativamente afetado na gravidez e na pré-eclâmpsia. As convulsões eclâmpticas são a sequela neurológica mais conhecida da pré-eclâmpsia, com uma incidência de 0,5 a 1,5% dos partos em países em desenvolvimento (MOUFARREJ *et al*., 2022). Consequentemente, a PE é caracterizada por alterações nas vias pró e anticoagulantes, além do estado de hipercoagulabilidade fisiológica que ocorre na gravidez. Esse estado de hipercoagulabilidade pode aumentar o risco de tromboembolismo venoso (TEV) (1), um importante fator de morbidade e mortalidade materna dentre outros ricos relacionados à PE, há ainda risco aumentado de coagulação intravascular disseminada, insuficiência renal aguda, edema pulmonar, insuficiência cardíaca, doença cerebrovascular e MORTE (RAIA-BARJAT; EDEBIRI; NI AINLE, 2022).

As células fetais atravessam a barreira placentária, persistindo nos tecidos e na circulação materna, um fenômeno conhecido como microquimerismo fetal. No contexto do modelo de dois estágios da pré-eclâmpsia, o estresse do sinciciotrofoblasto atua como uma via fisiopatológica compartilhada subjacente às manifestações clínicas maternas e fetais da pré-eclâmpsia. O estresse excessivo do sinciciotrofoblasto desencadeia a mudança antiangiogênica envolvendo fatores placentários: tirosina quinase-1 solúvel semelhante a fms (sFlt-1) e fator de crescimento placentário (PlGF) (RAIA-BARJAT; EDEBIRI; NI AINLE, 2022).

Portanto, de acordo com Chiang *et al*., (2024) há outros mecanismos fisiopatológicos associados ao desenvolvimento da pré-eclâmpsia como o microquimerismo fetal, no qual células fetais persistem nos tecidos maternos e na circulação sanguínea, atua em relação à disfunção placentária e as complicações maternas no modelo de pré-eclâmpsia em dois estágios, isso inclui os hormônios nesse período, sistema complemento e citocinas desempenham papéis fundamentais na fisiopatologia, os quais participam e modulam as respostas imunes, a remodelação arterial e a função endotelial. Além disso, o HLA-G solúvel, envolvido na tolerância imune materno-fetal, está reduzido na pré-eclâmpsia.

De forma complementar, o Estágio 1, está conectado à 8ª semana de gestação, com o estabelecimento da circulação uteroplacentária concluído por volta da 12ª semana de gestação, sugerindo um período para o Estágio 1 entre a 12ª e a 20ª semana de gestação inicia-se com a redução da perfusão placentária, frequentemente atribuída à placentação inadequada e à remodelação deficiente das artérias espirais. Embora esses fatores contribuam significativamente, as influências maternas também desempenham um papel fundamental na incitação de alterações fisiopatológicas sistêmicas. Tipicamente ocorrendo no primeiro trimestre, o Estágio 1 coincide com a invasão de trofoblastos extravilosos (TEVs) na decídua, essenciais para a perfusão uteroplacentária e o suprimento sanguíneo fetal (CHIANG; SEOW; CHEN, 2024).

A PE de início precoce é frequentemente acompanhada por restrição do crescimento fetal com baixos percentis de peso ao nascer, enquanto a PE de início tardio não, enquanto esse estresse celular placentário define o estágio 1 do modelo de dois estágios e influencia o tipo e a quantidade de moléculas de sinalização e vesículas extracelulares liberadas pela placenta na circulação materna, um aspecto importante do modelo de em dois estágios é que diversas vias subjacentes podem levar ao estresse do sinciciotrofoblasto no estágio 1 em diferentes momentos da gestação. No início da gestação, as artérias espirais da decídua normalmente sofrem remodelação e dilatação substanciais à medida que a camada de músculo liso da parede arterial é perdida, garantindo um fluxo sanguíneo constante e de baixa velocidade para o espaço interviloso (JACOBSEN *et al*., 2023).

De acordo com o autor supracitado, ocorre jatos de sangue de alta velocidade provenientes de artérias espirais uteroplacentárias maternas não remodeladas que podem danificar o sincício viloso, levando à liberação de fragmentos de trofoblasto e outros produtos placentários potencialmente inflamatórios ou detritos na circulação materna. Em geral, a remodelação insuficiente das artérias espirais leva à placentação

inadequada e causa estresse do retículo endoplasmático e estresse oxidativo.

Portanto, isso é denominado via extrínseca para o estresse do sinciciotrofoblasto no modelo revisado de dois estágios e frequentemente resulta em pré-eclâmpsia de início precoce. Mais tarde na gestação, a compressão física em gestações com placentas grandes, como em gestações múltiplas ou pós-termo, pode levar à congestão vilositária e, consequentemente, à má perfusão placentária e hipóxia. Por conseguinte, este é um exemplo da via intrínseca para a má perfusão placentária, na qual a capacidade placentária é excedida, com consequente estresse do sinciciotrofoblasto. Tal via é tipicamente observada na pré-eclâmpsia de início tardio, onde a remodelação da artéria uteroplacentária não é afetada (CHIANG; SEOW; CHEN, 2024).

O Estágio 2 denota uma junção onde a perfusão uteroplacentária prejudicada se entrelaça com vários fatores constitucionais maternos, manifestando-se em alterações fisiopatológicas em múltiplos sistemas orgânicos, indicativas de um suprimento sanguíneo insuficiente. Por conseguinte, pode-se associar os Estágios 1 e 2 à apoptose do sinciciotrofoblasto, mediadores inflamatórios, o sistema renina-angiotensina, o fator de crescimento endotelial vascular (VEGF), o fator de crescimento placentário (PlGF), a tirosina quinase 1 e o acúmulo de estresse oxidativo (NIE; XU; REN, 2024).

Pode-se considerar portanto, que o aumento dos processos inflamatórios é observado desde o primeiro trimestre em mulheres grávidas com alto risco de desenvolvimento de PE, embora, no terceiro trimestre, seja observado um aumento significativo de citocinas pró-inflamatórias e marcadores oxidativos em mulheres que desenvolvem PE. No final da gravidez, os processos inflamatórios são caracterizados por níveis elevados de citocinas, aumento da PCR e aumento de moléculas de adesão, e proteínas associadas à disfunção endotelial (JIMÉNEZ-OSORIO *et al*., 2023).

Além disso, se o feto não for adequadamente perfundido e não receber oxigênio suficiente, pode ocorrer estresse oxidativo na mãe. Se a condição não for tratada, pode ocorrer a síndrome da resposta inflamatória sistêmica (SIRS), caracterizada por disfunção endotelial e vasoconstrição ainda existe outro mecanismo como o aumento da atividade da xantina oxidase, levando à hiperuricemia causada pela produção excessiva de ácido úrico. Essa hiperuricemia exacerba ainda mais a disfunção endotelial (TZANAKI *et al*., 2025).

Além disso, as gestações com pré-eclâmpsia são caracterizadas por disfunções metabólicas, incluindo alterações no perfil lipídico, resistência à insulina e distúrbios no tônus vascular. Tais anormalidades metabólicas, em conjunto com o aumento das espécies reativas de oxigênio, comprometem ainda mais a função vascular placentária e materna, impulsionando a progressão da pré-eclâmpsia e contribuindo para desfechos adversos. Esses eventos são responsáveis pela alteração da filtração e secreção renal, mudanças na resistência vascular que levam ao aumento da pressão arterial sistêmica e à diminuição do suprimento sanguíneo para os órgãos-alvo, deteriorando inicialmente a função hepática e renal materna, podendo também levar à eclampsia, uma complicação mais grave com envolvimento do sistema nervoso (TZANAKI *et al*., 2025).

Enquanto, o Estágio I pode se manifestar mais precocemente, caracterizada por disfunção ou má perfusão placentária, invasão trofoblástica superficial, conversão inadequada das artérias espirais, estresse sinciciotrofoblástico profundo, níveis elevados de tirosina quinase-1 solúvel semelhante ao fms (sFK1), níveis reduzidos de fator de crescimento placentário (PGF), alta resistência vascular periférica e baixo débito cardíaco. O tipo I é mais frequentemente acompanhado por restrição do crescimento fetal, e os baixos níveis de PGF têm um impacto mensurável na remodelação e função cardíaca materna (YAGEL *et al*., 2023).

O Estágio II ocorre tipicamente nos estágios mais avançados da gravidez e envolve uma intolerância cardiovascular materna progressiva às demandas da gestação, com uma placenta moderadamente disfuncional e suprimento sanguíneo inadequado. A relação sFK1/PGF pode ser normal ou ligeiramente alterada, a resistência vascular periférica é baixa e o débito cardíaco é alto, mas essas adaptações ainda não conseguem atender à demanda. A disfunção placentária emergente, juntamente com uma crescente incapacidade de atender à demanda, aparece mais frequentemente em casos de macrossomia fetal, gestações múltiplas ou gestação prolongada (Yagel et al., 2023).

3. PROCEDIMENTOS METODOLÓGICOS

O presente artigo original constitui uma revisão bibliográfica, com diversos artigos originais, estes foram observados em bases de dados científicos como LILACS, *Scientific Electronic Library Online* (Scielo), *National Library of Medicine* (NIH), Nature, Medline. Os termos utilizados nesse estudo referiram-se aos métodos terapêuticos e inovadores sobre a neuroplasticidade e acometimentos neuropsiquiátricos. Os descritores utilizados nessa pesquisa foram: “Pré-eclâmpsia”, “Eclâmpsia”, “Síndrome HELLP”, “Síndrome de Anticorpo Antifosfolipídeo”.

O levantamento dos dados foi realizado entre 2022 a 2026, nos últimos 4 anos. Os critérios de inclusão foram estudos disponíveis integralmente e de maneira gratuita online, os artigos usados foram originais como revisão de literatura, estudos randomizados e duplo-cego, revisões sistemáticas sobre diferentes métodos terapêuticos, suas tecnologias e o impacto de suas intervenções, utilizaram-se artigos em língua portuguesa e inglesa. Enquanto os critérios de exclusão para esse artigo foram a exclusão de artigos duplicados, trabalhos incompletos, trabalhos pagos e artigos que não estavam em inglês e português. Foram encontrados 82 artigos originais, dos quais 50 artigos foram utilizados para o desenvolvimento deste artigo.

4. DESENVOLVIMENTO

O objetivo deste trabalho é realizar uma revisão bibliográfica sobre a pré-eclâmpsia e eclâmpsia, e atualizações sobre prevenção, diagnóstico, tratamento e demonstrar prevalência e dados de artigos relevantes sobre o tema abordado.

5. RESULTADOS E DISCUSSÃO

5.1 Diagnóstico das Síndromes Hipertensivas na Gestação

A Atenção Primária à Saúde (APS) desempenha papel central na promoção da saúde materno-infantil e na prevenção de agravos ao longo do ciclo gestacional, sendo o acompanhamento pré-natal uma de suas principais estratégias assistenciais. No âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS), a realização de consultas multiprofissionais, exames laboratoriais e de imagem, testes rápidos, assistência odontológica e imunizações possibilita a detecção precoce de intercorrências maternas e fetais, contribuindo para a redução de riscos obstétricos e neonatais. Entretanto, apesar da relevância dessas ações para a saúde pública, os custos relacionados à assistência pré-natal ainda são pouco explorados tanto na literatura quanto no conhecimento cotidiano de usuários e profissionais da área da saúde (DE BARROS PRETTI *et al*., 2023).

A APS é importante para o rastreio de grávidas com risco de desenvolvimento para PE, complementarmente com o objetivo de estimar os custos diretos do acompanhamento pré-natal em uma unidade de saúde localizada no oeste de Santa Catarina, Granosik *et al*. (2021) realizaram um estudo retrospectivo de caráter descritivo. A investigação incluiu a análise de prontuários eletrônicos de 19 gestantes, selecionadas dentre 27 mulheres atendidas no período estudado. A partir dos valores estabelecidos pela Tabela SUS e pelo Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos, Medicamentos e OPM, os autores identificaram um investimento total de R$ 3.494,035 ao longo dos nove meses gestacionais, correspondendo a um custo médio de R$ 183,91 por gestante acompanhada.

A PE é uma complicação grave da gravidez caracterizada pelo surgimento de hipertensão arterial, frequentemente associada à proteinúria e danos a múltiplos órgãos, principalmente fígado, rins, pulmões e cérebro, possui diretrizes bem estabelecidas que auxiliam os médicos no diagnóstico. Segundo Verlohren e Dröge (2022) os sintomas da PE incluem hipertensão, cefaleia, distúrbios visuais e edema nos pés, mãos e face. O diagnóstico de pré-eclâmpsia é feito após a 20ª semana de gestação, enquanto a HAS crônica é definida como um diagnóstico que precede a gravidez ou elevações da pressão arterial (≥ 140/90) diagnosticadas antes de 20 semanas em duas ocasiões com intervalo de pelo menos 4 horas.

No entanto, na PE, a remodelação vascular no tecido placentário está ausente, o que faz com que as arteríolas espirais maternas sofram intenso vasoespasmo, produzindo primeiro extravasamento capilar, depois disfunção vascular sistêmica e, finalmente, vasoespasmo. Isso também resulta em proteinúria, endoteliose glomerular, anormalidades de coagulação semelhantes à síndrome HELLP, edema cerebral (eclampsia), aumento da sensibilidade à angiotensina II e hipertensão (AKRE *et al*., 2022).

Se não tratada, pode levar a complicações graves, incluindo parto prematuro, restrição do crescimento fetal, descolamento prematuro da placenta, coagulação intravascular disseminada, edema pulmonar, consequências a longo prazo como doenças cardiovasculares, doença renal crônica e até mesmo mortalidade materna e fetal. Embora essas pacientes tenham um diagnóstico de HAS crônica antes da gravidez, elas permanecem em risco de agravamento da hipertensão e desenvolvimento de PE (VERLOHREN; DRÖGE, 2022).

Em relação à hipertensão gestacional, os pacientes com esse diagnóstico não apresentam os sinais e sintomas evidentes de PE, embora tenham um risco aumentado de desenvolvê-la. Pacientes diagnosticadas no início da gravidez têm um risco maior de progressão para pré-eclâmpsia, com 15 a 25% das pacientes desenvolvendo PE. A monitorização dos níveis de proteína na urina, embora não seja diagnóstica, correlaciona-se com sintomas graves de PE, o que levar ao parto prematuro. A proteinúria, comum em pacientes com PE, prediz desfechos adversos. Recomenda-se a monitorização dos níveis de proteína na urina para o acompanhamento pós-parto (MUSTARY *et al*., 2024).

A ultrassonografia (USG) morfológica de primeiro trimestre, é importante para diagnóstico adetecção de gestações múltiplas, estabelecimento de corionicidade, identificação de gestantes em maior risco, caso haja restrimento de crescimeto uterino, trabalho de parto pre-termo, gestações múltiplas, medida de comprimento cabeça-nádega, avaliação de translucência nucal, osso nasal, dppler colorido deórgão ou estrutura isolada com avaliação de ducto venoso, avaliação de fluxo na válvula tricúspide, doppler de artérias uterinas, USG transvaginal paramedda de comprimento de colo uterino, determinação de risco fetal (DE BARROS PRETTI *et al*., 2023).

Através do uso de USG, pode-se avaliar caracteristicas maternas, histórico clínico, obstétrico, medida de pressão arterial média (PAM), IP de artéria uterina, aferido de 11 a 13 semanas e dosagem sérica de marcadores bioquímicos, com esse rastreamento pde-se detectar cerca de 94% das pacientes com alto risco que podem desenvolver PE antes de 32 semanas, 80% das pessoas com PE pré-termo, e51% das pacientes com PE a termo, com falso-positivo de cerca de 14% (DE BARROS PRETTI *et al*., 2023).

Após o estabelecimento da doença, a USG mantém importância significativa no acompanhamento da função placentária e da vitalidade fetal. Nesse contexto, métodos complementares, como o Doppler das artérias umbilicais e cerebrais médias, além do perfil biofísico fetal,

desempenham papel essencial na avaliação hemodinâmica e na identificação de sinais de comprometimento fetal. Esses recursos subsidiam decisões clínicas relevantes, especialmente quanto à definição do momento mais apropriado para a interrupção da gestação em casos de restrição do crescimento fetal, insuficiência placentária ou agravamento das condições maternas (SILVA *et al*., 2025).

Por conseguinte, segundo o autor supracitado podemos levar em conta a relevância da USG no diagnóstico e monitoramento da pré-eclâmpsia, persistem desafios relacionados à padronização de sua aplicação clínica. Entre os principais entraves destacam-se a heterogeneidade dos protocolos utilizados, a variabilidade dos achados conforme a idade gestacional, a dependência da experiência do examinador e as limitações estruturais para acesso aos exames, particularmente em serviços públicos de saúde. Nesse cenário, a USG associada ao Doppler uterino tem se consolidado como importante ferramenta para a identificação precoce da pré-eclâmpsia e para o acompanhamento de sua progressão clínica. Contudo, quando empregada de forma isolada, apresenta limitações diagnósticas, demonstrando maior sensibilidade quando integrada a marcadores clínicos e laboratoriais.

Uma meta-análise anterior realizada por Cao *et al*., (2024) indicou que o IR e o IP da artéria uterina são melhores preditores do que a taxa de fluxo sanguíneo arterial uterino, no entanto, outros estudos revelaram que um IR ≥0,58 e uma taxa de fluxo sanguíneo >105 ml/min foram preditores mais precisos por volta da 20ª semana de gestação. Permanece controverso se o índice Doppler da artéria uterina direita é melhor do que o da artéria uterina esquerda na previsão de pré-eclâmpsia. Um estudo revelou que o IR do lado direito ≥0,61 e a taxa de fluxo sanguíneo do lado direito >123 ml/min foram preditores independentes de pré-eclâmpsia. Em contraste, outro estudo relatou que a capacidade preditiva das artérias uterinas esquerda e direita em índices é equivalente.

Além disso, a posição da placenta afeta a capacidade preditiva do Doppler (CHHIKARA *et al*., 2022). Um estudo anterior relatou que as alterações hemodinâmicas foram mais pronunciadas na placenta posterior do que em outras regiões, com maior poder preditivo do IP e do IR. Embora um estudo tenha demonstrado que a posição da placenta não afeta o valor preditivo do índice Doppler, enquanto, outros estudos revelaram que um IR ≥0,58 e uma taxa de fluxo sanguíneo >105 ml/min foram preditores mais precisos por volta da 20ª semana de gestação (CAO *et al*., 2024).

Neste contexto, o Doppler das artérias uterinas, associado ao cálculo do índice de pulsatilidade (IP) médio, pode ser realizado pelas vias transabdominal ou transvaginal entre 11 semanas e 13 semanas e 6 dias de gestação, período em que o comprimento cabeça-nádega (CCN) fetal varia entre 45 e 84 mm. Portanto, trata-se de um método não invasivo destinado à avaliação da circulação uteroplacentária, cuja execução deve ser realizada por profissionais certificados pela Fetal Medicine Foundation (FMF), quando as alterações são identificadas no primeiro trimestre gestacional, o exame apresenta capacidade de detecção aproximada de 48% dos casos de pré-eclâmpsia de início precoce, com taxa de falso-positivo em torno de 8% (CHHIKARA *et al*., 2022).

A estratificação do risco para desenvolvimento de pré-eclâmpsia baseia-se na combinação de características maternas, antecedentes clínicos, medida da pressão arterial média (PAM), índice de pulsatilidade das artérias uterinas e dosagens séricas de PAPP-A e PLGF. Consideram-se gestantes de alto risco aquelas com probabilidade estimada entre 1:1 e 1:100, enquanto valores inferiores a 1:100 classificam a paciente como de baixo risco. Para as gestantes identificadas como de alto risco, recomenda-se a introdução profilática de ácido acetilsalicílico (AAS) em baixas doses, variando entre 100 e 150 mg/dia, preferencialmente entre a 12ª e a 16ª semana gestacional e administrado no período noturno, devido à maior eficácia observada nessa faixa temporal. O tratamento deve ser mantido até a 36ª semana de gestação, podendo reduzir em mais de 60% a incidência de pré-eclâmpsia de início precoce. Já as pacientes classificadas como de baixo risco devem ser submetidas a nova avaliação a partir da 22ª semana gestacional (CAO *et al*., 2024).

Segundo De Barros Pretti *et al*., 2023 há marcadores que podem apresentar boa previsão em relação às pacientes com alto risco de desenvolvimento de PE, como o fator de crescimento placentário (PLGF). O PLGF é um membro da família do fator de crescimento endotelial vascular (VEGF) e é predominantemente expresso na placenta; no entanto, é expresso em baixos níveis em vários outros tecidos, incluindo coração, pulmão, tireoide, fígado, músculo esquelético e osso, o gente relacionado ao PLGF é o PlGF e é pró-angiogênico (CHAEMSAITHONG *et al*., 2023). Demonstra taxa de detecção de 55% e 33% quando utilizado sozinho, para pacientes com < 37 semanas e PE a termo, com cerca de chance de10% de taxa de falso-positivo.

Além do PLGF, pode-se utilizar o proteína plasmática A associada à gravidez (PAPP-A) como também preditor, com taxa de detecção de 16% e 8% de falso-positivo, pode ser usado caso outros métodos estejam ausentes, de acordo com Uriel *et al*., (2023) a PAPP-A foi medida em 422 pacientes que completaram a avaliação dos desfechos materno-perinatais, os resultados demonstram que os níveis de PAPP-A no primeiro trimestre na amostra de mulheres que desenvolveram PE, especialmente PE a termo, foram maiores do que aqueles em mulheres que desenvolveram hipertensão gestacional ou RCIU. O grupo com hipertensão gestacional apresentou os menores valores de PAPP-A nesta amostra de gestantes. Ainda faltam pesquisas em uma população com alta prevalência de pré-eclâmpsia, sendo necessários estudos mais abrangentes para determinar se essas pacientes podem apresentar diferentes níveis de PAPP-A.

5.2 Complicações das Síndromes Hipertensivas na Gestação

De acordo com Raia-Barjat *et al*., (2022) as complicações da PE incluem restrição de crescimento intrauterino (RCIU), morte fetal de 1 a 2% dos casos, parto prematuro, disfunção hepática e renal, trombose, coagulopatia, eclâmpsia e morte materna com até 70.000 mortes anualmente em todo o mundo, pois acomete a perfusão placentária.

Enquanto, na eclâmpsia pode ocorrer alterações cerebrais como o vasoespasmo, que causa isquemia local, resulta em necrose arterial e ruptura da barreira hematoencefálica, o que leva ao edema cerebral. Por outro lado, a vasoconstrição pode ser uma resposta protetora, e não patológica, a extremos de pressão arterial. Ela pode prevenir um aumento descontrolado da perfusão arterial e danos à microcirculação distal devido às altas pressões arteriais, o músculo liso vascular pode atingir o limite de sua resistência e então dilatar (KP; F, 2015).

A PE de início precoce também apresenta complicações como baixo débito cardíaco e alta resistência vascular, e mulheres com essa condição correm o risco de disfunção cardiovascular, classificada como insuficiência cardíaca, muitos meses após o parto. Essas descobertas podem ser explicadas pela idade gestacional no início da PE: a condição de início precoce (antes de 34 semanas de gestação) está associada a baixo débito cardíaco, alta resistência vascular e estado de depleção de fluido intravascular, enquanto a PE de início tardio está associada a alto débito cardíaco, resistência vascular normal ou baixa e sobrecarga de fluido intravascular (MASINI *et al*., 2022).

De acordo com um estudo realizado por Masini *et al*., (2022) mulheres entre 24 e 40 semanas de gestação, no qual todas as medidas cardiovasculares foram ajustadas para a idade gestacional no início da condição, sugeriu que a verdadeira distinção reside entre pré-eclâmpsia com restrição de crescimento fetal (RCF) e pré-eclâmpsia com feto de tamanho normal.[6] A RCF ocorre mais frequentemente em associação com pré-eclâmpsia de início precoce[7] e menos com pré-eclâmpsia de início tardio. Com o diagnóstico de RCF, os efeitos maternos são semelhantes aos observados nos casos em que a pré-eclâmpsia coexiste com RCF em qualquer idade gestacional.

5.3 Eclâmpsia

Sem intervenção oportuna e adequada, a PE pode evoluir para eclâmpsia, caracterizada por edema cerebral, convulsões epilépticas e um risco aumentado de mortalidade tanto para a mãe quanto para o feto. Anteriormente, a eclâmpsia era percebida como uma condição que culminava no parto e era marcada por convulsões, as pacientes podem ter uma crise convulsiva mesmo após o parto, sendo importante administrar MgSO4 mesmo após o parto como dose de manutenção, além de se atentar aos efeitos colaterais do MgSO4, pois ele pode levar à parada respiratória e causar morte em pacientes. O melhor tratamento para a eclâmpsia é o aborto ou o parto, o que for possível de acordo com a idade gestacional (IG) (AKRE *et al*., 2022).

A proteinúria em mulheres em idade fértil com convulsões foi descoberta após uma investigação das alterações na urina. Além disso, também foi observado aumento da pressão arterial nessas mulheres. Assim, foi definida como eclampsia e compreendeu-se que esses eventos poderiam levar a uma série de consequências para a vida materna e fetal. Embora a PE tenha sido melhor compreendida, a etiologia específica da eclâmpsia ainda é desconhecida. A maioria das mulheres que apresentam convulsões numerosas devido à eclâmpsia mostra sinais de infarto cerebral e síndrome HELLP, tornando crucial a prevenção de sua ocorrência. Edema pulmonar, hemorragia pós-parto, coagulação intravascular disseminada e insuficiência renal aguda são algumas das outras complicações da eclampsia (AKRE *et al*., 2022).

A eclampsia (convulsão) é uma complicação comum da PE, e os agentes anti-hipertensivos sozinhos não conseguem prevenir o desenvolvimento de eclampsia. Portanto, o sulfato de magnésio é usado devido à sua ação neuroprotetora. Embora o sulfato de magnésio não seja normalmente recomendado como agente anti-hipertensivo, ele é usado rotineiramente para prevenir o desenvolvimento de convulsões em gestantes com características graves de PE. O Colégio Americano de Obstetras e Ginecologistas (ACOG) recomenda restringir o uso de sulfato de magnésio à PE com características graves. Os critérios incluem pressão arterial sistólica (PAS) de 160 mmHg ou superior ou pressão arterial diastólica (PAD) de 110 mmHg ou superior em pelo menos duas ocasiões com quatro horas de intervalo, trombocitopenia, alterações nos testes de função hepática (TFG), edema pulmonar, cefaleia de início recente que não responde a medicamentos e distúrbios visuais (CUI *et al*., 2024).

O sulfato de magnésio atua nos receptores de acetilcolina, nos receptores de N-metil-D-aspartato (NMDA) e nos canais de cálcio do sistema nervoso central (SNC). O sulfato de magnésio também protege a barreira hematoencefálica e reduz a formação de edema cerebral. Além disso, atua como vasodilatador na vasculatura cerebral e periférica. O sulfato de magnésio é geralmente considerado superior a outros anticonvulsivantes, como fenitoína, diazepam e nimodipina. As diretrizes de tratamento atuais sugerem uma dose de ataque de 4 a 6 g de sulfato de magnésio, administrada por bomba de infusão durante 20 a 30 minutos, seguida de uma dose de manutenção de 1 a 2 g por hora em infusão intravenosa contínua, mantida por até 24 horas após a administração (CUI *et al*., 2024).

O monitoramento é necessário durante a administração de sulfato de magnésio devido à toxicidade e aos efeitos adversos. A hipermagnesemia ou toxicidade por magnésio causa arreflexia (perda de reflexos, particularmente o reflexo tendinoso profundo patelar) em níveis de magnésio no sangue de 8 a 10 mEq/L e paralisia respiratória em níveis de magnésio > 13 mEq/L. Níveis ainda mais elevados podem levar à parada cardíaca (CUI *et al*., 2024).

5.3.1 Síndrome de HELLP

O termo síndrome HELLP (hemólise, enzimas hepáticas elevadas e plaquetas baixas) foi descrito pela primeira vez por Weinstein em 1982 como um critério adicional para PE com características graves. O Colégio Americano de Obstetras e Ginecologistas define a síndrome HELLP com os seguintes critérios: lactato desidrogenase (LDH) ≥600 UI/L, aspartato aminotransferase e alanina aminotransferase elevadas mais de duas vezes o limite superior da normalidade e contagem de plaquetas <100×109/L. Esfregaço periférico mostrando esquistócitos e equinócitos, haptoglobina baixa (≤25 mg/dL) e bilirrubina elevada (≥1,2 mg/dL) também foram usados para satisfazer o critério de hemólise (Torres-Torres *et al*., 2024).

A síndrome HELLP é uma das consequências fatais da eclâmpsia, a taxa de mortalidade perinatal chega a 37%, com risco de desenvolver síndrome HELLP durante a gravidez varia entre 0,2% e 0,8%, com uma taxa de mortalidade de 0-24% (PETCA *et al*., 2022). O diagnóstico da síndrome HELLP é feito com base na presença de uma tríade obstétrica de (1) bilirrubina sérica acima de 1,2 mg/dl, presença de esquistócitos no esfregaço de sangue periférico, haptoglobina sérica baixa ou LDH elevada e anemia grave não relacionada à perda de sangue, que são necessários para o diagnóstico de hemólise; (2) níveis elevados de enzimas hepáticas; e (3) menos de 100.000 plaquetas no sangue (AKRE *et al*., 2022).

A síndrome HELLP ocorre em 0,5% a 0,9% de todas as gestações e em 10% a 20% dos casos de PE com características graves. A apresentação clínica da síndrome HELLP é variável, frequentemente ocorrendo rapidamente com dor no quadrante superior direito (QSD), hipertensão, proteinúria, mal-estar geral, náuseas e vômitos. No entanto, os sintomas podem se apresentar de forma insidiosa, e a hipertensão e a proteinúria podem estar ausentes em até 15% dos casos. As mães apresentam risco aumentado de descolamento prematuro da placenta, parto prematuro, coagulação intravascular disseminada (CIVD), hematoma subcapsular hepático, insuficiência renal aguda (IRA) e edema pulmonar. O tratamento fundamental para os casos confirmados é o parto. A síndrome HELLP é tipicamente uma condição do terceiro trimestre, com a maioria (68%) dos casos ocorrendo entre 27 e 37 semanas de gestação. Também pode se apresentar no pós-parto em aproximadamente 25% dos casos. O início antes de 23 semanas é raro e, portanto, pouco se sabe sobre esses casos (TORRES-TORRES *et al*., 2024).

A síndrome de hemólise, enzimas hepáticas elevadas e baixa contagem de plaquetas, também conhecida como síndrome HELLP, é considerada uma complicação grave da gravidez que coexiste em 70-80% dos casos com pré-eclâmpsia. O risco de desenvolver síndrome HELLP durante a gravidez varia entre 0,2% e 0,8%, com uma taxa de mortalidade de 0-24%. A síndrome HELLP implica em placentação prejudicada durante os estágios iniciais da gravidez, associada ao envolvimento hepático e da cascata de coagulação, enquanto estudos recentes focaram na implicação de citocinas inflamatórias derivadas da placenta e no papel da má adaptação imunológica na patogênese da HELLP (ADORNO; MAHER-GRIFFITHS; GRUSH ABADIE, 2022).

Por conseguinte, o tratamento envolve a administração profilática de sulfato de magnésio (MgSO4). A hipertensão grave deve ser tratada com anti-hipertensivos como labetalol, hidralazina, alfa-metildopa, nifedipina e nitroprussiato de sódio. Para gestações com 34 semanas ou mais, o parto deve ser realizado após a estabilização materna. Para gestações com menos de 34 semanas, em que o estado materno e fetal é tranquilizador, o parto após um ciclo de corticosteroides para maturação pulmonar fetal deve ser considerado. A síndrome HELLP é diagnosticada pelos critérios do Tennessee. Seu manejo consiste na interrupção imediata da gravidez por indução do parto (IP) (ADORNO; MAHER-GRIFFITHS; GRUSH ABADIE, 2022).

Em pacientes com HELLP grave e falência de múltiplos órgãos, as concentrações séricas de complexos trombina-inibidor são elevadas, sugerindo uma ativação exacerbada da coagulação. Além disso, há agregados de fibrina e plaquetas aparecem na circulação, plaquetas e inibidores são consumidos e há presença de CIVD (PETCA *et al*., 2022).

A CIVD compensada assemelha-se ao consumo moderado de plaquetas e inibidores, com sangramento manifesto raramente ocorrendo. Portanto, essa condição dificilmente afeta o prognóstico. Em mulheres onde o aumento da ativação é apenas parcialmente compensado, pode estar associada a microangiopatia trombótica (PETCA *et al*., 2022).

Segundo o autor supracitado, os achados laboratoriais para o diagnóstico de CIVD são representados pela contagem de plaquetas, dímero-D, antitrombina, proteína C, complexo trombina-antitrombina (TAT) e tempo de protrombina. O nível sérico de dímero-D está elevado em quase todas as mulheres com gravidez HELLP em casos de CIVD compensada. Uma concentração moderadamente elevada de dímero-D é um indicador inespecífico de atividade da doença e pode estar presente na CIVD compensada. Como consequência da angiopatia e da disfunção hepática, podem ser observados valores reduzidos de contagem de plaquetas, antitrombina e proteína C na síndrome HELLP.

A síndrome HELLP está associada a uma complicação rara, porém potencialmente fatal, chamada hematoma subcapsular, que pode resultar em ruptura hepática em casos de coagulação intravascular disseminada. Essa complicação ocorre em até 1,6% dos casos de síndrome HELLP, frequentemente envolvendo o lobo direito do fígado e precedida por hemorragia parenquimatosa. A mortalidade materna varia de 17% a 59% quando essa complicação ocorre. A USG portátil é uma modalidade inicial de triagem razoável para estabelecer um diagnóstico rápido; a tomografia computadorizada é mais definitiva, com um tratamento que inclui cuidados de suporte agressivos, transfusões sanguíneas e exames de imagem seriados. A intervenção cirúrgica é reservada para casos com aumento do tamanho do hematoma, instabilidade hemodinâmica ou ruptura, e geralmente consiste em tamponamento para controlar o sangramento (MEI; AFSHAR, 2023).

Em relação à plaquetopenia presente na síndrome HELLP, a plasmaférese terapêutica (TPE) é uma modalidade de tratamento eficaz na síndrome HELLP, especialmente no manejo da trombocitopenia e da falta de resposta à terapia conservadora. Nesses pacientes, a TPE remove os

fatores pró-coagulantes e de agregação plaquetária ligados a proteínas circulantes, liberados pelas plaquetas ativadas e pelas células endoteliais. Isso melhora o quadro clínico do paciente, juntamente com o aumento da contagem de plaquetas (CP), do hematócrito e a diminuição dos níveis séricos de LDH. Um nível significativamente elevado de LDH é usado como marcador de hemólise. De acordo com Chowdhry *et al*., (2022) em um estudo realizado, treze pacientes com síndrome HELLP foram tratadas com uma ou duas sessões de TPE após o partosendo observado melhora nos níveis de CP após o tratamento com TPE.

A TPE geralmente é realizada 48 a 72 horas após o parto, caso a paciente não apresente melhora. No entanto, há relatos que sugerem que a TPE realizada em até 24 horas pode melhorar drasticamente o prognóstico da paciente e reduzir a taxa de mortalidade em casos de síndrome HELLP classe I. Ainda segundo Mei e Afshar, (2023) tem estudos que identificaram os efeitos do uso precoce de TPE no pós-parto em pacientes com síndrome HELLP sobre os desfechos clínicos, com redução na taxa de mortalidade, no tempo de internação e nos tempos de recuperação em pacientes com síndrome HELLP tratadas com TPE em comparação com o grupo controle. Além disso, observou-se uma melhora rápida nos níveis de CP, ALT e LDH, portanto, a terapia com TPE precoce no pós-parto melhora os resultados clínicos em pacientes com síndrome HELLP grave.[6] Geralmente, observa-se que, durante o período pós-parto, a maioria dos casos apresenta resolução da doença em até 72 horas após o parto. No entanto, algumas pacientes, especialmente aquelas com a forma persistente da doença, não melhoram ou até mesmo pioram. Para prevenir o agravamento, a TPE é realizada no período pós-parto.

Ainda de forma complementar, a TPE é uma opção de tratamento para a síndrome HELLP e melhora significativamente o prognóstico em pacientes refratárias à terapia conservadora com esteroides, conforme demonstrado por estudos anteriores, a TPE portanto, associada a glicocorticoides pode demonstrar melhora nesses casos, utilizando-se doses de 10mg de dexametasona por EV a cada 12 horas até o parto e 3 doses adicionais após o parto, mas há pacientes que não demonstram respostas favoráveis ao tratamento terapêutico (CHOWDHRY *et al*., 2022).

5.4 Tratamento e prevenção da pré-eclâmpsia e eclâmpsia

A PE sem características graves é tratada de forma expectante até 37 semanas. Na presença de características graves em gestações com menos de 34 semanas, o manejo pode ser expectante, com indicação de parto a qualquer momento em caso de deterioração do estado fetal e materno, sendo essa intervenção a mais importante para manutenção da gestação e prevenção de mortalidade materno-fetal (GASPARI; CHIARADIA; REQUEIJO, 2023).

Outro fator importante de prevenção seria o rastreio da história pessoal e familiar de PE em homens e mulheres deve ser uma prioridade, pois as mães com histórico de PE devem ser alertadas para o risco aumentado em gestações subsequentes e iniciar o acompanhamento pré-natal prontamente. Fatores como pressão arterial, gestações múltiplas e histórico familiar de hipertensão reforçam a importância do pré-natal, auxiliando na detecção precoce da pré-eclâmpsia e na prevenção de complicações (MUSTARY *et al*., 2024)

A aspirina preveniu a pré-eclâmpsia precoce em 62% das gestantes com alto risco de pré-eclâmpsia. A aspirina (ácido acetilsalicílico) destaca-se como o único medicamento eficaz na redução das taxas de pré-eclâmpsia, apresentando propriedades analgésicas e efeitos anticardiovasculares. Recomenda-se a administração de aspirina em baixa dose (80–150 mg) uma vez ao dia, à noite, pois a aspirina em baixa dose previne a pré-eclâmpsia, com eficácia relacionada à dosagem, reduzindo hemorragia pós-parto, restrição do crescimento fetal, parto prematuro e cesariana (MUSTARY *et al*., 2024).

Por conseguinte, pode-se estimar que a aspirina bloqueia irreversivelmente a atividade das ciclooxigenases 1 e 2 (COX1, COX2) o que previne a degradação do ácido araquidônico em prostaglandinas. Curiosamente, alguns estudos indicam que a suplementação com baixas doses de AAS durante a gravidez bloqueia seletivamente a produção do pró-inflamatório tromboxano, mas não da prostaciclina (PGI2), conhecida por sua ação vasodilatadora (SAKOWICZ *et al.,* 2023).

Em relação ao exposto previamente, houve a redução de 62% no risco de pré-eclâmpsia pré-termo e uma redução de 28% na combinação de pré-eclâmpsia pré-termo e a termo, um importante, ensaio clínico randomizado ASPIRIN, publicado recentemente demonstrou que a administração de aspirina em baixa dose foi iniciada entre 6 e 13 + 6 semanas de gestação e continuada até 36 + 6 semanas, que tornou possível se observar uma redução significativa na incidência de parto prematuro antes de 37 semanas em mulheres nulíparas, juntamente com redução de partos antes de 34 semanas em mulheres com distúrbios hipertensivos da gravidez (NIE; XU; REN, 2024).

De maneira complementar, há vários estudos que reforçam a importância de suplementação na gravidez como medidas como exercícios e suplementação de vitamina D podem reduzir a pré-eclâmpsia, pois de acordo com Mustary *et al*., (2024) a vitamina D promete efeitos positivos na fixação da placenta, no sistema imunológico e na angiogênese. Suplementos de ácido fólico em altas doses, tomados três meses antes da concepção até o parto, podem reduzir o risco de PE em gestantes também.

Além disso, outros aspectos importantes do tratameto, incluem o uso de corticosteroides antenatais para o desenvolvimento pulmonar fetal em pacientes com menos de 34 semanas e sulfato de magnésio parenteral para neuroproteção fetal e profilaxia de convulsões maternas. A eficácia do sulfato de magnésio na prevenção de convulsões em mulheres com pré-eclâmpsia grave e eclâmpsia é comprovada, mas é mais debatida em

casos de pré-eclâmpsia moderada (BISSON *et al*., 2023).

Portanto, o protocolo mais utilizado é o de Zuspan, o qual se utiliza de dose de ataque de 4-6 g em infusão intravenosa lenta, seguida de uma manutenção com 1-2 g/h por pelo menos 24 horas após a última crise convulsiva (JUNIOR *et al*., 2025), ele eleva o limiar convulsivo atuando no receptor NMDA e também causa vasodilatação cerebral. Não é um agente anti-hipertensivo. Sofre excreção renal. Sua dose de ataque não se altera com a insuficiência renal; apenas a dose de manutenção se altera. A dose de manutenção deve ser administrada se o reflexo patelar estiver presente, a frequência respiratória for >12/minuto, o débito urinário exceder 100 ml em quatro horas e os níveis sanguíneos terapêuticos forem de 4-7 mEq/L. O primeiro sinal de toxicidade é a perda do reflexo patelar. O antídoto para sua toxicidade é 10 ml de gluconato de cálcio a 10% EV (URIEL *et al*., 2023).

Pode-se considerar a prevenção de determinadas infecções na gravidez, como rastreio de infecções do trato urinário (ITU), pois as ITU estão associadas a complicações maternas e infantis, como baixo peso ao nascer, parto prematuro, natimorto, PE, anemia materna, sepse e amnionite, mesmo quando assintomáticas. A ocorrência de ITU na gravidez, principalmente no terceiro trimestre, está fortemente associada à PE, sugerindo que o aumento da inflamação materna eleva o risco de PE (NIE; XU; REN, 2024).

Em relação aos anti-hipertensivos, metildopa também exerceu uma influência positiva nas células endoteliais, aumentando significativamente a produção do fator de crescimento endotelial vascular, outro medicamento comum usado para a redução da pressão arterial elevada na gravidez é a hidralazina, que demonstrou reduzir os níveis de VEGF em culturas de células endoteliais da veia umbilical humana, o que reduz o processo de angiogênese, migração e proliferação em células cultivadas, é possível que além do influxo direto do fármaco no relaxamento do músculo liso arterial, a melhora nos parâmetros de pressão arterial observada em mulheres pré-eclâmpticas após a infusão de hidralazina possa ser devida à regulação de vias intracelulares dependentes de HIF-1α, incluindo aquelas associadas à produção de VEGF (SAKOWICZ *et al*., 2023).

O nifedipino, o segundo agente mais comumente recomendado pelas sociedades de obstetrícia e ginecologia como medicamento de primeira linha para o tratamento da PE, também manifesta uma série de atividades que vão além da regulação da pressão arterial, apresenta ação semelhante à hidralazina, acredita-se que esse agente reduza os níveis de ROS e iniba a expressão de vários compostos prejudiciais e citocinas. Neste contexto, de acordo com Pires *et al*., (2026) a combinação de antihipertensivos e sulfato de magnésio, propõe estabilização tanto para mãe e feto, além de diminuição de complicações fetais, como parto prematuro e mortalidade perinatal.

De acordo com Brownfoot e Rolnik (2024) relataram que é possível que baixos níveis de cálcio possam causar hipertensão ao estimular a liberação do hormônio da paratireoide, levando à liberação intracelular de cálcio do músculo liso dos vasos sanguíneos, causando vasoconstrição. Essas observações iniciais levaram a um grande estudo clínico randomizado (ECR) nos Estados Unidos para avaliar o efeito da suplementação de cálcio em uma população com ingestão adequada de cálcio na dieta, 4589 mulheres nulíparas entre 13 e 21 semanas de gestação foram aleatoriamente designadas para receber 2 g de cálcio por dia ou placebo no estudo Cálcio para Prevenir a Pré-eclâmpsia (CPEP). De forma decepcionante, a suplementação de cálcio não reduziu a incidência de pré-eclâmpsia, que foi de 6,9% no grupo de intervenção em comparação com 7,3% no grupo placebo.

A Organização Mundial da Saúde (OMS) conduziu um grande ECR em áreas de deficiência de cálcio e demonstrou uma redução nos distúrbios hipertensivos da gravidez. Eles randomizaram 8325 mulheres nulíparas de regiões conhecidas por terem ingestão diária de cálcio <600 mg com menos de 20 semanas de gestação para receber 1,5 g de cálcio por dia ou placebo. A suplementação de cálcio foi associada a uma pequena, mas não estatisticamente significativa, redução no risco de pré-eclâmpsia (4,1% no grupo de tratamento em comparação com 4,5% no grupo placebo). As complicações mais graves da pré-eclâmpsia, no entanto, foram significativamente reduzidas pela suplementação de cálcio, incluindo uma redução de 25% na eclampsia, hipertensão gestacional grave e mortalidade neonatal. Portanto, a suplementação de cálcio de 1,5 a 2 g por dia é recomendada pela OMS e pelo Colégio Americano de Obstetras e Ginecologistas para reduzir a incidência de PE e mortalidade materna e morbidade grave em pessoas com baixa ingestão de cálcio na dieta. (BROWNFOOT; ROLNIK, 2024).

Estudos em relação ao uso de heparina de baixo peso molecular (HBPM) até o momento têm sido conflitantes. Apesar de alguns ensaios iniciais sugerirem que a HBPM, isoladamente ou em combinação com aspirina, pode reduzir a incidência de pré-eclâmpsia, peso ao nascer <5º percentil, descolamento prematuro da placenta e natimorto, outros ensaios não demonstraram nenhum efeito benéfico da HBPM em mulheres com complicações gestacionais anteriores ou em mulheres com trombofilia, como a síndrome antifosfolipídica (FONSECA *et al*., 2022).

Revisões sistemáticas e meta-análises também foram inconclusivas. Segundo Fonseca *et al*., (2022), uma meta-análise recente de 15 estudos realizada por Lemini et al. demonstrou um efeito benéfico da HBPM, com ou sem aspirina, na prevenção da pré-eclâmpsia, no entanto, a incerteza foi alta e a qualidade dos estudos incluídos foi considerada baixa a moderada. Por outro lado, uma metanálise anterior de dados individuais de participantes, incluindo 963, concluiu que a HBPM não reduziu significativamente o risco de complicações recorrentes da gravidez mediadas pela placenta, em comparação com a ausência de HBPM.

Dentre outros medicamentos os inibidores da bomba de prótons são amplamente utilizados para tratar a doença do refluxo gastroesofágico e demonstraram possuir propriedades antioxidantes, o que motivou a investigação de sua possibilidade de prevenir ou tratar a pré-eclâmpsia. Utilizando uma metodologia semelhante à empregada para explorar a metformina, descobriu-se que o esomeprazol reduz a secreção de fatores antiangiogênicos em trofoblastos primários e explantes placentários (PIRES *et al*., 2026).

Em relação a imunomoduladores, estes são medicamentos que bloqueiam a regulação positiva de citocinas inflamatórias, incluindo inibidores proteicos do fator de transcrição inflamatório NFκB e fármacos que bloqueiam a cascata do complemento, incluindo o eculizumab, tem sido testados em estudos. Medicamentos que modulam a resposta imune adaptativa, incluindo o tacrolimus, inibidores do AT1-AA e inibidores específicos de citocinas, incluindo o inibidor de TNFα etanercept, também tem sido avaliados. O eculizumab é um inibidor de C5 que inibe a ativação do sistema imunológico inato e é atualmente usado para tratar hemoglobinúria paroxística noturna e síndrome hemolítica urêmica atípica, podendo ser seguro para uso durante a gravidez. Enquanto a sulfassalazina é um medicamento anti-inflamatório e imunomodulador conhecido por tratar doenças inflamatórias. Ela também possui propriedades antioxidantes e demonstrou regular positivamente a HO-1. A sulfassalazina aumentou potentemente a expressão da molécula angiogênica PlGF (PATRIARCHEAS *et al*., 2025).

5.5 A relação da obesidade e baixo peso ao nascer com a pré-eclâmpsia

A obesidade materna aumentou significativamente na última década, em consonância com a tendência geral de aumento da obesidade. Em 1980, 29,8% das mulheres estavam com sobrepeso ou obesas e, em 2013, a taxa de incidência havia aumentado para 38% tanto em países de alta quanto de média renda. Nos EUA, as taxas pré-gestacionais aumentaram 11% entre 2016 e 2019, e esse aumento ocorreu proporcionalmente em todos os grupos raciais. A obesidade durante a gravidez tem sido associada principalmente a complicações obstétricas, incluindo diabetes gestacional, hipertensão, hematomas, pré-eclâmpsia e defeitos congênitos. Além disso, observou-se uma forte associação entre o aumento do IMC e o risco de natimorto, sendo a obesidade responsável por 25% dos natimortos entre 37 e 42 semanas de gestação (EDDY *et al*., 2025).

A obesidade é definida como uma condição médica na qual o excesso de gordura corporal se acumula em um indivíduo a ponto de afetar negativamente sua saúde. O desequilíbrio metabólico observado na gordura metabolicamente ativa que circunda os órgãos abdominais, ou seja, a gordura visceral, está implicado na desregulação metabólica, e quanto maior a quantidade de adiposidade acumulada, maiores e mais complexos serão os problemas metabólicos associados. Além disso, a síndrome metabólica é uma condição de saúde específica associada à obesidade. Essa síndrome é caracterizada por um conjunto de patologias que coexistem em um determinado paciente. Essas patologias incluem obesidade central, resistência à insulina com glicemia de jejum acima do normal, hipertensão, esteatose hepática e dislipidemia, que, juntamente com a inflamação crônica, podem levar à aterosclerose agressiva. Diabetes e resistência à insulina estão frequentemente presentes e são considerados resultado da lipotoxicidade. A deposição de triacilgliceróis nos adipócitos proporciona uma função protetora em indivíduos com baixo IMC, prevenindo a circulação de ácidos graxos livres e sua conversão bioquímica por estresse oxidativo (ABRAHAM; ROMANI, 2022).

Em IMCs mais elevados, onde há excesso de armazenamento de energia, o sistema nervoso simpático é ativado, levando à lipólise e ao aumento da liberação de ácidos graxos livres na circulação. O acúmulo de lipídios pouco utilizados em tecidos como fígado, coração e músculos esqueléticos, entre outros, promove lipotoxicidade e danos teciduais. O receptor de insulina nesses tecidos está entre os locais mais comuns de danos, e a disfunção subsequente do receptor resulta em um estado de resistência à insulina que exacerba ainda mais a hiperglicemia existente (EDDY *et al*., 2025).

A relevância do ganho de peso gestacional excessivo como fator de risco para PE é ainda corroborada por relatos que indicam que a presença simultânea de obesidade pré-gestacional e ganho de peso gestacional excessivo resulta no maior risco de início e progressão da pré-eclâmpsia. Como as taxas de obesidade aumentam constantemente nos EUA e em todo o mundo, a prevalência de PE provavelmente continuará a aumentar, juntamente com o risco de desfechos obstétricos adversos associados a altos níveis de IMC e ganho de peso gestacional. Portanto, é crucial que essas preocupações sejam comunicadas de forma clara e oportuna a gestantes e mulheres em fase pré-gestacional, e que medidas de redução de risco sejam adotadas em todas as gestações envolvendo mulheres com altos valores de IMC (RASUL-ZADE; USMANOV; MELIEVA, 2023).

Além disso, a PE e o baixo peso ao nascer constituem complicações pré-natais e estão entre as principais causas de mortalidade e morbidade materna e fetal. A placenta é um órgão altamente dependente de energia devido ao seu papel crucial como interface de troca de metabólitos, bem como à sua função endócrina para a manutenção da gravidez. É também o principal preditor dos resultados da gravidez, e o mau funcionamento da placenta pode resultar em doenças graves, como PE e baixo peso ao nascer (YILDIRIM; ERGUN; BASAR, 2022).

Nesses casos, o uso de metformina pode melhorar a função endotelial e a vascularização, ao mesmo tempo que reduz a secreção de sFlt-1 e sEng em tecidos placentários humanos, possivelmente através da inibição da cadeia de transporte de elétrons mitocondrial, reforçando ainda mais seu potencial terapêutico na PE, portanto sendo benéficial em caso de pacientes com PE e obesidade (AFROSE *et al*., 2025).

De maneira complementar, as estatinas desempenham um papel no controle da inflamação, e acredita-se que o desenvolvimento da PE seja causado pelo agravamento da inflamação. As estatinas têm um impacto benéfico nas células endoteliais, mesmo quando sua disfunção é grave. Sua capacidade de aumentar os níveis de óxido nítrico (NO) e o relaxamento vascular é facilitada pela estimulação da expressão do óxido nítrico sintase endotelial (eNOS). Apesar das estatinas reduzirem os níveis de colesterol, o que diminui a capacidade do feto de absorvê-los, aumentando o risco de abortos espontâneos ou malformações congênitas fetais (AFROSE *et al*., 2025).

Como a PE pode ser explicada por alterações ateroscleróticas abruptas nas artérias uterinas, a pravastatina, ao diminuir a síntese de colesterol, poderia aumentar a perfusão placentária nessa condição. Por meio da superexpressão do fator de aceleração da degradação do inibidor

do complemento (DAF) e da redução da ativação de C5a no colo do útero, a pravastatina parece diminuir a ativação do complemento em modelos animais (camundongos). A *Food and Drug Administration* (FDA) americana não recomenda o uso de estatinas para todas as gestantes, apesar de terem sido encontradas contribuições para a mitigação do risco de pré-eclâmpsia ou para a estabilização de suas características clínicas (AFROSE *et al*., 2025).

Dentre novas terapias, a IL-17 atua como um mediador fundamental na inflamação e nas respostas antibacterianas. Ela tem sido associada à tolerância comprometida em várias condições clínicas, como PE, autoimunidade, dermatite de contato e rejeição de transplante. O secukinumabe, um anticorpo monoclonal direcionado à IL-17, tem sido empregado para modificar o desequilíbrio Th na psoríase, dermatite de contato e lúpus eritematoso discóide. O tibulizumabe, um anticorpo tetravalente com duplo antagonista contra IL-17 e fator ativador de células B (BAFF), usado no tratamento da síndrome de Sjögren, apresenta-se como um método potencial para aliviar a inflamação na PE (CUI *et al.*, 2024).

Além destes medicamentos em testes, a hidroxicloroquina (HCQ), um agente imunomodulador com propriedades anti-inflamatórias e antimaláricas, e é frequentemente empregada no tratamento de doenças autoimunes, incluindo aquelas que representam um risco para pré-eclâmpsia, como lúpus ou síndrome antifosfolipídica. A HCQ inibe a atividade do NF-κB bloqueando a fosforilação do inibidor kappa B, reduzindo assim os fatores inflamatórios controlados pelo NF-κB. Como resultado da suplementação com HCQ, as células citotrofoblásticas exibem secreção reduzida de sFlt1 e aumento de fatores pró-angiogênicos. Além disso, a atividade antitrombótica da HCQ pode prevenir a formação de fibrina, mitigando o risco de insuficiência placentária e desenvolvimento de PE (CUI *et al.*, 2024).

5.7 Sindrome do Anticorpo Antifosfolipídeo (SAAF)

A síndrome antifosfolipídica (SAF) é uma doença autoimune associada a eventos trombóticos e desfechos obstétricos adversos, particularmente em sua forma obstétrica (SAF-O). Afetando aproximadamente 0,5% da população, a SAF é uma das principais causas de aborto espontâneo recorrente (AER), pré-eclâmpsia (PE) e restrição do crescimento fetal (RCF) (MURVAI *et al*., 2025).

Inicialmente, considerava-se que os eventos trombóticos eram a principal causa patológica de complicações na gravidez em pacientes com síndrome de apoptose obstétrica. Atualmente, aceita-se que a trombose isoladamente não explica a morbidade gestacional observada na síndrome de apoptose obstétrica. De fato, a observação de que nem todas as placentas de pacientes com síndrome de apoptose obstétrica apresentavam fenômenos trombóticos levou à sugestão de ações patogênicas diretas dos anticorpos antifosfolípideos (aPL) no tecido placentário (MITRANOVICI *et al*., 2024).

Os principais mecanismos envolvidos na trombose mediada por aPL incluem a inibição da cascata anticoagulante, a redução da atividade fibrinolítica, a ativação pró-coagulante das células endoteliais, o aumento da agregação plaquetária e a ativação do complemento. No entanto, apesar da positividade persistente para aPL, os pacientes apresentam eventos trombóticos apenas ocasionalmente. Atualmente, as infecções são consideradas um dos fatores ambientais mais relevantes responsáveis tanto pela produção de aPL quanto pelo desenvolvimento da SAAF. Os anticorpos antifosfolipídicos podem levar ao evento trombótico afetando diversos mecanismos. Eles podem inibir a cascata anticoagulante, aumentar a hipofibrinólise, interagir e ativar tanto as células endoteliais quanto as plaquetas e induzir a cascata do complemento. Foi demonstrado que os anticorpos antifosfolipídicos inibem o sistema da proteína C e interferem na ativação das proteínas S e Z (MITRANOVICI *et al*., 2024).

Complementarmente, o principal tratamento para pacientes com SAAF grávidas apesar das evidências de um papel concomitante de processos não trombóticos na patogênese é a terapia anticoagulante. Isso se aplica tanto à SAAF trombótica quanto à obstétrica. As complicações hemorrágicas são a principal desvantagem. Segundo Killian e Vens (2022) relataram que a incidência de eventos hemorrágicos foi de 25% na coorte retrospectiva, com sangramentos graves, todos no pós-parto precoce, ocorrendo em 3% das gestações.

A PE é uma complicação da gravidez e um sinal de alerta para o possível desenvolvimento da síndrome antifosfolipídica (SAAF) e, mais especificamente, da síndrome antifosfolipídica obstétrica. A PE envolve hipertensão arterial a partir da 20ª semana de gestação, bem como proteinúria (embora nem sempre presente) na maioria dos casos. No entanto, a terapia anti-hipertensiva geralmente deve ser iniciada após a confirmação de hipertensão grave, caso em que os critérios para pressão arterial severamente elevada podem ser atendidos sem a necessidade de aguardar 4 horas. A proteinúria é definida como ≥300 mg em uma coleta de urina de 24 horas ou relação proteína/creatinina ≥0,3, ou leitura de fita reagente de urina ≥2+ (SKOURA *et al.*, 2022).

Na ausência de proteinúria, o surgimento de hipertensão arterial acompanhado do aparecimento de qualquer um dos seguintes sintomas: insuficiência renal (creatinina sérica >1,1 mg/dL [97 micromol/L] ou duplicação da concentração de creatinina sérica na ausência de outras doenças renais) ou trombocitopenia (contagem de plaquetas <100.000/microL), diminuição da função hepática indicada por níveis de transaminases hepáticas pelo menos duas vezes maiores que o normal, sintomas visuais ou cerebrais persistentes, bem como edema pulmonar (SKOURA *et al.*, 2022).

Ontagonistas da vitamina K, principalmente a varfarina, são o tratamento padrão para a prevenção de trombose venosa recorrente e, possivelmente, também de trombose arterial. Anticoagulantes orais diretos (AODs) não são recomendados, pelo menos em pacientes com síndrome antifosfolipídica (SAF) triplamente positiva. Dentre as opções possíveis de tratamento e ainda discutidas sobre a sua eficácia, para a prevenção de

complicações na gravidez em casos de SAF obstétrica, como o uso combinado de aspirina e heparina, prednisolona em baixa dose, hidroxicloroquina e imunoglobulina intravenosa (IVIG), podem melhorar o prognóstico da gestação. A síndrome antifosfolipídica catastrófica (SAFC) é a forma mais grave de SAAF, com envolvimento agudo de múltiplos órgãos e trombose de pequenos vasos. Nesses casos, glicocorticoides, heparina, plasmaférese ou IVIG, rituximab ou eculizumab devem ser adicionados ao tratamento concomitante dos fatores precipitantes como terapias de resgate (HUBBEN; MCCRAE, 2023).

De acordo com Patriarcheas *et al*., (2025) os pacientes com SAAF, após o tratamento inicial com heparina não fracionada ou de baixo peso molecular (HBPM) e uma terapia de transição envolvendo heparina mais antagonistas da vitamina K (AVKs), as diretrizes atuais recomendam a administração a longo prazo de antagonistas da vitamina K (AVKs) com um INR alvo de 2,0 a 3,0. Em casos de TEV durante a gravidez, a HBPM em doses terapêuticas, ajustadas periodicamente com base no peso corporal, é preferida aos AVKs, que são contraindicados devido aos seus efeitos embriotóxicos.

Enquanto a administração a longo prazo de AVKs com um INR alvo de 2,0 a 3,0 também deve ser administrada em casos de trombose arterial fora da circulação cerebral, enquanto a prevenção secundária para pacientes com AVC pode ser adaptada aos seus perfis de risco individuais e pode ser alcançada por meio da administração de aspirina em baixa dose ou AVKs ou, em alguns casos, ambos

6. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Esse risco de progressão aumenta quanto mais cedo o paciente for diagnosticado e exige um acompanhamento rigoroso, portanto, isso enfatiza a urgência de compreender, diagnosticar e gerenciar eficazmente a pré-eclâmpsia para garantir o bem-estar tanto das mães quanto de seus bebês. Dentre os métodos diagnósticos destaca-se a USG Doppler é uma técnica de imagem não invasiva e indolor, importante e de fácil aplicação, entretanto, sua aplicação clínica requer um aparelho de USG Doppler colorido caro, manutenção rotineira do instrumento para garantir a precisão da imagem e treinamento especializado em medições de parâmetros de fluxo sanguíneo**.**

Além disso, é de importância que se desenvolvam testes cada vez menos invasivos e de maior praticidade para investigação em pacientes com maior risco para PE, as variações de acordo com os critérios diagnósticos ressaltam a necessidade de padronizar as definições, enquanto a correlação inversa entre o tamanho da amostra e a prevalência relatada destaca fatores metodológicos que afetam a interpretação. Essa falta de um padrão diagnóstico único e universalmente adotado permanece um obstáculo fundamental para a vigilância internacional confiável e para comparações entre países, pois quando a PE se desenvolve nesses pacientes as complicações são severas, como SAAF que é uma doença autoimune tromboinflamatória caracterizada por autoanticorpos que têm como alvo fosfolipídios da superfície celular e proteínas de ligação a fosfolipídios, estando associada a uma ampla gama de manifestações trombóticas e não trombóticas, bem como a complicações obstétricas.

Os critérios de classificação da SAF foram desenvolvidos para fins de pesquisa; no entanto, podem auxiliar no diagnóstico, que se baseia em achados clínicos e laboratoriais no contexto apropriado. Os antagonistas da vitamina K (AVK) continuam sendo a base do tratamento para a grande maioria dos pacientes com SAF e, de acordo com as evidências atuais, parecem superar os anticoagulantes orais diretos.

Enquanto a síndrome HELLP, apresenta complicações com hemorragia pós-parto, descolamento prematuro da placenta, insuficiência cardíaca, edema pulmonar, lesão renal aguda, CIVD, síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA), acidente vascular cerebral e lesão hepática, enquanto as complicações neonatais incluem parto prematuro, baixo peso ao nascer, asfixia perinatal, internação em unidade de terapia intensiva neonatal (UTIN) e reanimação neonatal. Nesta síndrome deve-se realizar principalmente o parto, para evitar outras complicações mais graves.

Portanto, em pacientes com eclâmpsia, se houver dor no quadrante superior direito do abdome, deve-se considerar a formação de um hematoma subcapsular hepático com possibilidade de ruptura. A tomografia computadorizada abdominal ou o ultrassom à beira do leito devem ser realizados prontamente para permitir o diagnóstico e o tratamento precoces da doença. Uma vez confirmado o diagnóstico, a cirurgia deve ser realizada de forma decisiva, uma consulta multidisciplinar deve ser organizada rapidamente, um plano de tratamento individualizado

REFERÊNCIAS

ABRAHAM, Talitha; ROMANI, Andrea M. P. The Relationship between Obesity and Pre-Eclampsia: Incidental Risks and Identification of Potential Biomarkers for Pre-Eclampsia. **Cells**, v. 11, n. 9, p. 1548, 5 maio 2022.

ADORNO, Marie; MAHER-GRIFFITHS, Cathy; GRUSH ABADIE, Heather Rose. HELLP Syndrome. **Critical Care Nursing Clinics of North America**, v. 34, n. 3, p. 277–288, set. 2022.

AFROSE, Dinara *et al.* Evaluating oxidative stress targeting treatments in in vitro models of placental stress relevant to preeclampsia. **Frontiers in Cell and Developmental Biology**, v. 13, p. 1539496, 28 fev. 2025.

AKRE, Shivani *et al.* Eclampsia and Its Treatment Modalities: A Review Article. **Cureus**, 12 set. 2022.

ALMEIDA COSTA JUNIOR, Valdenor *et al.* COMPLICAÇÕES DA PRÉ-ECLÂMPSIA GRAVE E ECLÂMPSIA NA EMERGÊNCIA. **Brazilian Journal**

of Implantology and Health Sciences, v. 7, n. 2, p. 2192–2201, 24 fev. 2025.

BISSON, Courtney *et al.* Preeclampsia pathophysiology and adverse outcomes during pregnancy and postpartum. **Frontiers in Medicine**, v. 10, p. 1144170, 16 mar. 2023.

BROWNFOOT, Fiona; ROLNIK, Daniel Lorber. Prevention of preeclampsia. **Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology**, v. 93, p. 102481, mar. 2024.

CAO, Li *et al.* Utility of uterine artery Doppler ultrasound imaging in predicting preeclampsia during pregnancy: a meta-analysis. **Medical Ultrasonography**, v. 26, n. 2, p. 197, 21 jun. 2024.

CHAEMSAITHONG, Piya *et al.* Accuracy of placental growth factor alone or in combination with soluble fms-like tyrosine kinase-1 or maternal factors in detecting preeclampsia in asymptomatic women in the second and third trimesters: a systematic review and meta-analysis. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, v. 229, n. 3, p. 222–247, set. 2023.

CHHIKARA, Urvashi *et al.* Performance of Ductus Venosus Doppler (at 11–13 + 6 Weeks) in Predicting Adverse Fetal Outcomes in Indian Population: Going Beyond Aneuploidies. **Journal of Ultrasound in Medicine**, v. 41, n. 11, p. 2877–2883, nov. 2022.

CHIANG, Yi-Ting; SEOW, Kok-Min; CHEN, Kuo-Hu. The Pathophysiological, Genetic, and Hormonal Changes in Preeclampsia: A Systematic Review of the Molecular Mechanisms. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 25, n. 8, p. 4532, 20 abr. 2024.

CHOWDHRY, Mohit *et al.* Therapeutic plasma exchange in HELLP syndrome: A life savior. **Asian Journal of Transfusion Science**, v. 16, n. 1, p. 106–110, jan. 2022.

CUI, Jianjian *et al.* Placenta-targeted Treatment Strategies for Preeclampsia and Fetal Growth Restriction: An Opportunity and Major Challenge. **Stem Cell Reviews and Reports**, v. 20, n. 6, p. 1501–1511, ago. 2024.

DE BARROS PRETTI, Marina *et al.* A influência do diagnóstico precoce da pré-eclâmpsia na mortalidade materna e na fetal. **Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences**, v. 5, n. 5, p. 6583–6591, 29 dez. 2023.

EDDY, Katherine E. *et al.* Perceptions and experiences of the prevention, identification and management of pre-eclampsia and eclampsia: a qualitative evidence synthesis. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, v. 2025, n. 3, 25 mar. 2025.

FONSECA, Gustavo Soares Gomes Barros *et al.* Síndrome do Anticorpo Antifosfolipídeo em pacientes obstétricas: Uma revisão. **E-Acadêmica**, v. 3, n. 2, p. e6932239, 11 jul. 2022.

GASPARI, Laura Voelzke; CHIARADIA, Clara Ferreira Claudino; REQUEIJO, Márcio José Rosa. Evolução diagnóstica no rastreio da pré-eclâmpsia: Uma revisão integrativa. **Research, Society and Development**, v. 12, n. 7, p. e17812742726, 1 ago. 2023.

GIOURGA, Chrysoula *et al.* Vitamin D Deficiency as a Risk Factor of Preeclampsia during Pregnancy. **Diseases**, v. 11, n. 4, p. 158, 2 nov. 2023.

GRANOSIK, Larissa *et al.* Custo direto do pré–natal na atenção primária a saúde. **Evidência**, v. 21, n. 1, p. 39–48, 22 set. 2021.

HUBBEN, Anne; MCCRAE, Keith R. How to diagnose and manage antiphospholipid syndrome. **Hematology**, v. 2023, n. 1, p. 606–613, 8 dez. 2023.

JACOBSEN, Daniel P. *et al.* Fetal microchimerism and the two-stage model of preeclampsia. **Journal of Reproductive Immunology**, v. 159, p. 104124, set. 2023.

JIMÉNEZ-OSORIO, Angélica Saraí *et al.* Inflammation and Oxidative Stress Induced by Obesity, Gestational Diabetes, and Preeclampsia in Pregnancy: Role of High-Density Lipoproteins as Vectors for Bioactive Compounds. **Antioxidants**, v. 12, n. 10, p. 1894, 23 out. 2023.

KILLIAN, Martin; VAN MENS, Thijs E. Risk of Thrombosis, Pregnancy Morbidity or Death in Antiphospholipid Syndrome. **Frontiers in Cardiovascular Medicine**, v. 9, p. 852777, 1 mar. 2022.

KP, Williams; F, Galerneau. Pathophysiology of Eclampsia. **Clinics in Mother and Child Health**, v. 12, n. 4, 2015.

LOURENÇO, Inês *et al.* Screening for Preeclampsia in the First Trimester and Aspirin Prophylaxis: Our First Year. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia / RBGO Gynecology and Obstetrics**, v. 42, n. 07, p. 390–396, jul. 2020.

MASINI, Giulia *et al.* Preeclampsia has two phenotypes which require different treatment strategies. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, v. 226, n. 2, p. S1006–S1018, fev. 2022.

MEI, Jenny Y.; AFSHAR, Yalda. Hypertensive complications of pregnancy: Hepatic consequences of preeclampsia through HELLP syndrome. **Clinical Liver Disease**, v. 22, n. 6, p. 195–199, dez. 2023.

MITRANOVICI, Melinda-Ildiko *et al.* Understanding the Pathophysiology of Preeclampsia: Exploring the Role of Antiphospholipid Antibodies and Future Directions. **Journal of Clinical Medicine**, v. 13, n. 9, p. 2668, 2 maio 2024.

MOUFARREJ, Mira N. *et al.* Early prediction of preeclampsia in pregnancy with cell-free RNA. **Nature**, v. 602, n. 7898, p. 689–694, 24 fev. 2022.

MURVAI, Viorela Romina *et al.* Antiphospholipid syndrome in pregnancy: a comprehensive literature review. **BMC Pregnancy and Childbirth**, v. 25, n. 1, p. 337, 24 mar. 2025.

MUSTARY, Musliha *et al.* Preeclampsia: Etiology, Pathophysiology, Risk Factors, Impact and Prevention: A Narrative Review. **Iranian Journal of Public Health**, 12 nov. 2024a.

MUSTARY, Musliha *et al.* Preeclampsia: Etiology, Pathophysiology, Risk Factors, Impact and Prevention: A Narrative Review. **Iranian Journal of Public Health**, 12 nov. 2024b.

NIE, Xiaorui; XU, Zijie; REN, Hong. Analysis of risk factors of preeclampsia in pregnant women with chronic hypertension and its impact on pregnancy outcomes. **BMC Pregnancy and Childbirth**, v. 24, n. 1, p. 307, 24 abr. 2024.

PATRIARCHEAS, Vasileios *et al.* Antiphospholipid Syndrome: A Comprehensive Clinical Review. **Journal of Clinical Medicine**, v. 14, n. 3, p. 733, 23 jan. 2025.

PETCA, Aida *et al.* HELLP Syndrome—Holistic Insight into Pathophysiology. **Medicina**, v. 58, n. 2, p. 326, 21 fev. 2022.

PIRES, Grasiele Andrade *et al.* Segurança materna e repercussões fetais associadas ao uso de fármacos no manejo da pré-eclâmpsia. **Revista ft**, v. 30, n. 157, p. 01–13, 25 abr. 2026.

RAIA-BARJAT, Tiphaine; EDEBIRI, Osasere; NI AINLE, Fionnuala. Preeclampsia and Venous Thromboembolism: Pathophysiology and Potential Therapy. **Frontiers in Cardiovascular Medicine**, v. 9, p. 856923, 7 mar. 2022.

RASUL-ZADE, Yulduz; USMANOV, Saidallo; MELIEVA, Dilnoza. OBESITY-RELATED PRE-ECLAMPSIA - FETUS AND NEWBORN OUTCOMES (literature review). **Международный журнал научной педиатрии**, n. 5, p. 05–11, 6 ago. 2023.

REZENDE, Karina B. De C. *et al.* External validation of first trimester combined screening for pre-eclampsia in Brazil: An observational study. **Pregnancy Hypertension**, v. 26, p. 110–115, dez. 2021.

SAKOWICZ, Agata *et al.* New Ideas for the Prevention and Treatment of Preeclampsia and Their Molecular Inspirations. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 24, n. 15, p. 12100, 28 jul. 2023.

SILVA, Vitória De Cássia Salomé *et al.* O PAPEL DA ULTRASSONOGRAFIA NO DIAGNÓSTICO E MANEJO DA PRÉ-ECLÂMPSIA. **Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação**, v. 11, n. 10, p. 3891–3907, 23 out. 2025.

SIMÕES DE ARAUJO ALEGRE SALLES, Isabela *et al.* Síndromes hipertensivas na gestação: relato de caso sobre pré-eclâmpsia sobreposta. *In*: CONGRESSO MÉDICO ACADÊMICO UNIFOA. **Anais**... Volta Redonda, Brasil: 12 jul. 2024. Disponível em: <https://conferencias.unifoa.edu.br/congresso-medvr/article/view/1589>. Acesso em: 25 maio. 2026

SKOURA, Rafailia *et al.* Antiphospholipid Syndrome and Preeclampsia in Pregnancy: A Case Report. **Cureus**, 27 ago. 2022.

TORRES-TORRES, Johnatan *et al.* A Narrative Review on the Pathophysiology of Preeclampsia. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 25, n. 14, p. 7569, 10 jul. 2024.

TZANAKI, Ismini *et al.* Pregnancy-associated plasma protein A (PAPP-A) as a first trimester serum biomarker for preeclampsia screening: a systematic review and meta-analysis. **The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine**, v. 38, n. 1, p. 2448502, 31 dez. 2025.

URIEL, Montserrat *et al.* Higher PAPP-A Values in Pregnant Women Complicated with Preeclampsia Than with Gestational Hypertension. **Reproductive Sciences**, v. 30, n. 8, p. 2503–2511, ago. 2023.

VERLOHREN, Stefan; DRÖGE, Lisa-Antonia. The diagnostic value of angiogenic and antiangiogenic factors in differential diagnosis of preeclampsia. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, v. 226, n. 2, p. S1048–S1058, fev. 2022.

WU, Yuxuan *et al.* Noninvasive early prediction of preeclampsia in pregnancy using retinal vascular features. **npj Digital Medicine**, v. 8, n. 1, p. 188, 5 abr. 2025.

YAGEL, Simcha *et al.* Expert review: preeclampsia Type I and Type II. **American Journal of Obstetrics & Gynecology MFM**, v. 5, n. 12, p. 101203, dez. 2023.

YILDIRIM, Raziye Melike; ERGUN, Yagmur; BASAR, Murat. Mitochondrial Dysfunction, Mitophagy and Their Correlation with Perinatal Complications: Preeclampsia and Low Birth Weight. **Biomedicines**, v. 10, n. 10, p. 2539, 12 out. 2022.