

# Nova panorâmica sobre pré-eclâmpsia: atualizações

Ana Karoline Lacerda Sousa Silva<sup>1</sup>  
Maria Vitória Pereira Vicente<sup>1</sup>  
Anelise Silva França<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Discente da Faculdade de Medicina de Atenas, Passos - MG, Brasil  
<sup>2</sup> Docente da Faculdade de Medicina de Atenas, Passos - MG, Brasil

Email para contato: karollacerda684@gmail.com



Artigo Original

## Resumo

A pré-eclâmpsia (PE) é uma condição multifatorial e multissistêmica a partir de 20 semanas de gestação [1]. A doença apresenta grande correlação com condições de vida e saúde materna, como sedentarismo, alimentação inadequada e doenças crônicas (hipertensão arterial sistêmica, doença renal crônica, obesidade e diabetes), [1]. Também integram os fatores de risco: tabagismo, fertilização *in vitro*, histórico familiar ou pessoal de pré-eclâmpsia, gestação múltipla, nuliparidade e intervalo intergestacional longo [2]. Tal fato, culmina em importante morbimortalidade materna e fetal, através de lesões endoteliais, disfunções orgânicas, restrição de crescimento fetal, prematuridade e óbito; resultando em grande impacto social [2]. Mesmo após a resolução do quadro, há predisposição para doenças cardiovasculares, demência vascular, alzheimer e acidente vascular cerebral [3]. Apesar disso, atualmente, sua fisiopatologia não é totalmente esclarecida [5]. Nesta revisão, abordaremos sobre os principais tópicos relacionados à doença e seus desfechos para o binômio materno-fetal.

## Abstract

Pre-eclampsia (PE) is a multifactorial and multisystemic condition that affects pregnant women from 20 weeks of gestation [1]. The disease has a strong correlation with maternal living conditions, such as a sedentary lifestyle, a diet based on fast foods and ultra-processed foods, which results in chronic diseases (for example: systemic arterial hypertension, chronic kidney disease, obesity and diabetes), [1]. Risk factors also include: smoking, *in vitro* fertilization, family or personal history of pre-eclampsia, multiple pregnancy, nulliparity and long interpregnancy interval [2]. This fact culminates in important maternal and fetal morbidity and mortality, through organic dysfunctions, endothelial lesions, prematurity, fetal growth restriction and death, causing great social impact [2, 4]. Even after the condition is resolved, there is a predisposition to cardiovascular diseases, vascular dementia, Alzheimer's and stroke [3]. Despite this, its pathophysiology is currently not fully understood [4]. However, with the advancement of technology and new studies, protocols have been reevaluated and updated and are easily accessible to the medical profession. In this review, we will discuss the main risk factors for the development of the pathology and its maternal-fetal outcomes. Additionally, we highlight advances in diagnostic classification and updates on treatment.

## INTRODUÇÃO

A pré-eclâmpsia (PE) é caracterizada como a elevação da pressão arterial sistêmica com ou sem a presença de proteinúria associada ou não a sinais de comprometimento sistêmico e disfunção de órgãos-alvo (insuficiência renal, trombocitopenia, edema pulmonar, disfunção hepática, entre outros) a partir da 20<sup>a</sup> semana de gestação. Pode ser classificada como precoce (antes de 34 semanas de gestação) ou tardia (após 34 semanas de gestação), ainda: pré-termo (antes de 37

semanas de gestação) e termo (após 37 semanas), [2]. Tem elevada incidência pelo mundo e no Brasil é a principal causa de morte materna [5].

Desde 1637 há inúmeras tentativas em descrever a fisiopatologia exata da pré-eclâmpsia [5]. Desse modo, torna-se um desafio instituir a prevenção primária [1]. Faz-se necessário, nesse cenário, a identificação de fatores de risco, para que se promova a prevenção secundária, a fim de se evitar a evolução para as formas mais graves, como a Síndrome HELLP (em livre tradução:

hemólise, enzimas hepáticas elevadas, plaquetopenia) e eclâmpsia [5]. Espera-se, portanto, com a implantação de medidas profiláticas a diminuição dos índices de complicações maternas e perinatais [2].

Segundo a Rede Brasileira de Estudos Sobre Hipertensão na Gravidez (2023) [5], figuram entre os gatilhos para a doença a influência genética multigênica, a deficiência do estado nutricional, a falha de tolerância imunológica, a placentação deficiente, a exacerbação da resposta inflamatória e o desequilíbrio angiogênico.

Vários são os fatores de risco conhecidos tais como: hipertensão arterial sistêmica, doença renal crônica, tabagismo, fertilização in vitro, histórico familiar de parentes de primeiro grau, histórico pessoal de pré-eclâmpsia em gestações anteriores, gestação múltipla, nuliparidade, obesidade, Diabetes Mellitus, inadequações nutricionais, inflamação, níveis deficientes de vitamina C (pela sua possível relação com ferro) e vitamina D, baixo nível socioeconômico, além de consumo de alimentos e bebidas açucarados [1, 7].

A doença eleva a morbimortalidade materno-fetal. Isso se dá, principalmente, devido ao mecanismo de lesão endotelial que culmina com a restrição de crescimento fetal, prematuridade espontânea e iatrogênica, disfunções orgânicas multissistêmicas que podem resultar em perda gestacional e óbito materno [2, 4].

A via de parto geralmente é de indicação obstétrica e por mais que a cesariana seja a mais utilizada, a via vaginal ainda é preferível, uma vez que essa não irá adicionar riscos cirúrgicos. De todo modo, a decisão deve ser compartilhada com a mãe e seus familiares [2].

Após a resolução da gestação, vale lembrar que ainda é necessário acompanhamento dessas gestantes devido ao risco de complicações pós parto, como queda de plaquetas, sangramentos e desenvolvimento de hipertensão arterial crônica, acrescentando risco ao puerpério e às próximas gestações [1, 2]. Por fim, há maior predisposição para doenças

cardiovasculares, demência vascular, alzheimer e acidente vascular cerebral [3].

## **METODOLOGIA**

O presente estudo teve como objetivo principal discorrer sobre a Pré-eclâmpsia, seus fatores de risco, sinais clínicos e laboratoriais, critérios diagnósticos, prevenção, profilaxia de formas graves e principais desfechos materno-fetais.

Para realização deste estudo, foram utilizados dados e informações disponibilizados pelo Ministério da Saúde, pela Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (Febrasgo) e por trabalhos publicados em plataformas bibliográficas como Complementary Feeding Methods-A Review of the Benefits and Risks (PUBMED) entre os anos 2018 a 2023.

Utilizamos como descritores os termos 'pré-eclâmpsia', 'emergência', 'eclâmpsia', 'pré-eclâmpsia e coração', 'pré-eclâmpsia e cérebro' e 'pré-eclâmpsia e fisiopatologia', bem como seus correspondentes em inglês, 'pre eclampsia', 'emergency', 'eclampsia', 'pre eclampsia and heart', 'pre eclampsia and brain' e 'pre eclampsia and physiopathology'.

Nossos critérios de inclusão foram: artigos originais, disponíveis na íntegra e acesso livre, publicados entre 2018 e 2023. Como critérios de exclusão foram utilizados: artigos de revisão e resumos.

## **DISCUSSÃO**

Pode-se considerar que a pré-eclâmpsia é uma doença multifatorial e multissistêmica específica da gestação. Uma vez que já se espera de uma gravidez normal alterações fisiológicas cardiovasculares e no sistema respiratório, diante do quadro de pré-eclâmpsia, há predisposição para quadros mais graves [4]. Desse modo, é necessário identificar os fatores de risco para implementar a profilaxia não medicamentosa e medicamentosa oportunamente e evitar o desenvolvimento de suas formas mais graves [5].

A fim de prevenir a pré-eclâmpsia, todas as gestantes com risco elevado devem praticar atividade física moderada por pelo

menos 140 minutos semanais, desde que não haja contraindicação e fazer o uso de ácido acetil salicílico (AAS) entre 12<sup>a</sup> e 36<sup>a</sup> semana de gravidez para aquelas com risco elevado de PE. Também recomenda-se, como medida profilática, a suplementação de cálcio em populações com baixa ingestão diária a partir do primeiro trimestre até o final da gestação [1, 5].

Giordano et al., [6] avaliaram 82.388 gestantes em 27 maternidades e com isso, puderam relatar que a incidência de pré-eclâmpsia é de 2,2:1000 em áreas desenvolvidas e de 8,3:1000 em áreas menos desenvolvidas. Isso advém do aumento de exposição aos fatores de risco, visto que, em populações com menores condições socioeconômicas a alimentação não é predominantemente saudável, baseando-se em alimentos ultraprocessados. Assim, eleva-se pressão arterial, índice de massa corporal, inflamação sistêmica e outras doenças metabólicas. Além disso, há dificuldade na realização de atividade física, seja pelo tempo disponível, seja pela falta de acessibilidade à instrução e ao exercício monitorado. Ademais, o estudo pôde discorrer sobre a menor capacidade de compreensão sobre a doença e seu tratamento nesta população em específico, acarretando em menos consultas no pré-natal e menor acompanhamento gestacional [1], agregando mais um fator de predisposição para pré-eclâmpsia e suas formas mais graves.

É possível identificar que alguns fatores de risco se tornam predominantes em determinados grupos, uma vez que mulheres obesas, portadoras de Diabetes Mellitus (DM), Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS) ou de Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES), além dos extremos de idade, gestação múltipla e nuliparidade têm risco aumentado para pré-eclâmpsia, quando comparadas à população geral [1]. No quadro abaixo é possível ver o incremento do risco relativo para ocorrência de PE diante dessas situações:

Característica clínica	Risco relativo	
Hipertensão arterial crônica (PA diastólica = 80-89 na primeira consulta pré-natal)	1,38	1,01-1,87
Idade > 40 anos e primípara	1,69	1,23-2,29
Idade > 40 anos e multipara	1,96	1,34-2,87
IMC > 30 na primeira consulta pré-natal	2,12	1,56-2,88
História familiar de pré-eclâmpsia (mãe, avó, irmã)	2,90	1,70-4,93
Nuliparidade	2,91	1,28-6,61
Gestação múltipla	2,93	2,04-4,21
Diabetes melito preexistente	3,56	2,54-4,99
História pregressa de pré-eclâmpsia	7,19	5,85-8,83
Síndrome de anticorpo antifosfolípide	9,72	4,34-21,75

Fonte: Duckitt K, Harrington D. Risk factors for pre-eclampsia at antenatal booking: systematic review of controlled studies. *BMJ*. 2005;330(7491):565. (38)

TABELA 1: Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO). Pré-eclâmpsia/eclâmpsia. São Paulo: FEBRASGO, 2021. (Protocolo FEBRASGO-Obstetrícia, n. 73/ Comissão Nacional Especializada em Gestação de Alto Risco).

O diagnóstico da PE se dá a partir da elevação de pressão arterial sistólica (PAS) igual ou acima de 140mmHg e pressão arterial diastólica (PAD) igual ou superior a 90mmHg a partir de 20 semanas de gestação, em gestantes previamente normotensas ou antes, em quadros de exceção, como por exemplo doença trofoblástica gestacional [1, 2].

Até 2022, considerava-se obrigatório a presença de proteinúria associada a alteração dos níveis pressóricos para o diagnóstico de pré-eclâmpsia [2]. A medida da proteinúria é feita a partir da presença de proteína em urina de 24 horas maior do que 300mg, uma cruz em urina de fita (dipstick) que representa 30mg/dl ou a partir da relação proteinúria/creatininúria maior ou igual que 0,3 em amostra de urina isolada. Atualmente, há uma tendência maior em substituir o exame de proteinúria de 24 horas pela relação proteína/creatinina urinária, por representar sensibilidade equivalente, menor custo e maior praticidade e, na sua, indisponibilidade, fazer o uso da medida de fita [1].

Com a última publicação do “Manual de Gestação de Alto Risco” do Ministério da Saúde [2], passou-se a considerar tanto a associação de proteinúria quanto a presença de comprometimento sistêmico, disfunção de órgãos-alvo ou sinais de comprometimento sistêmico como indicativos de pré-eclâmpsia, excluindo, é claro, patologias de base. Entende-se como disfunção de órgãos-alvo a

presença de plaquetas < 150.000/mm<sup>3</sup>, edema pulmonar, insuficiência renal com creatinina maior ou igual a 1mg/dL, TGO ou TGP >40 UI/L [2]. Apesar de não mais figurar como critério diagnóstico, podem-se observar no decorrer da doença sinais de disfunção placentária, como restrição de crescimento fetal (RCF) e/ou alterações ao doppler, que demonstram comprometimento fetal e que pode ser fatal [5].

Existem ainda, outros marcadores laboratoriais para a PE, que podem auxiliar no diagnóstico, uma vez que seus níveis sofrem alterações mesmo antes da positividade dos exames clássicos. São marcadores, a exemplo do sFLT-1 (do inglês fms-like Tyrosine kinase -1) e do PLGF (Placental Growth Factor), relacionados à fisiopatologia da doença e tem aplicação clínica para diagnósticos diferenciais e tomada de decisões, porém seu uso ainda é limitado no campo do rastreamento de “rotina” e em decorrência do alto custo [5].

São fortes indicativos de comprometimento sistêmico e, na maioria das vezes caracterizam quadros de urgência e emergência, a crise hipertensiva (PAS maior ou igual a 160 e/ou PAD maior ou igual a 110 mmHg que persiste após 15 minutos), sinais de iminência de eclâmpsia (cefaleia, fotofobia, turvação visual, fosfenos, escotomas, náuseas, vômitos e dor epigástrica), convulsões tônico-clônicas (que caracterizam o quadro de eclâmpsia), oligúria (diurese inferior a 500mL/24h), injúria renal aguda (creatinina maior ou igual a 1,2 mg/dL), dor torácica, edema pulmonar agudo e presença de critérios para a Síndrome HELLP (hemólise, comprometimento hepático através da elevação das enzimas e plaquetopenia), [2, 5].

No Brasil, a incidência de eclâmpsia é cerca de 3% nas pacientes portadoras de pré-eclâmpsia, e que em sua grande maioria não fizeram uso de sulfato de magnésio como forma de prevenção [1, 2]. Atualmente preconiza-se duas formas de utilização do sulfato de magnésio, conforme apresentados no quadro abaixo:

Quadro 1. Esquemas do MgSO <sub>4</sub> para prevenir e tratar eclâmpsia		
Esquema do sulfato de magnésio	Dose inicial	Dose de manutenção
Esquema de Zuspan Intravenoso exclusivo	4g. por via intravenosa ( <i>bolus</i> ), administrados lentamente (a)	1 g/h por via intravenosa em bomba de infusão contínua (BIC) (b)
Esquema de Pritchard Intravenoso e intramuscular	4g. por via intravenosa ( <i>bolus</i> ), administrados lentamente (a) + 10g. via intramuscular (5g em cada nádega) (c)	5g. por via intramuscular profunda, a cada quatro horas (c)
(a) Preparação da dose de ataque intravenosa: MgSO <sub>4</sub> a 50% - 1 ampola contém 10 mL com 5g de MgSO <sub>4</sub> . Diluir 8 mL de MgSO <sub>4</sub> a 50% (4g) em 12 mL de água destilada ou soro fisiológico. A concentração final terá 4 g/20 mL. Infundir a solução por via intravenosa lentamente (15 a 20 minutos). Outra possibilidade: diluir 8 mL em 100 mL de soro fisiológico a 0,9%. Infundir em bomba de infusão contínua a 300 mL/h. Assim, o volume total será infundido em torno de 20 minutos.		
(b) Preparação da dose de manutenção no esquema de Zuspan: diluir 10 de MgSO <sub>4</sub> a 50% (uma ampola) por 490 mL de soro fisiológico a 0,9%. A concentração final terá 1 g/ 100 mL. Infundir a solução por via intravenosa na velocidade de 100 mL/h.		
(c) Preparação da dose de manutenção no esquema de Pritchard: utilizar 10 mL da ampola de MgSO <sub>4</sub> a 50%. Outras apresentações não devem ser utilizadas para esse esquema pelo volume excessivo delas.		

QUADRO 1: Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO). Pré-eclâmpsia/eclâmpsia. São Paulo: FEBRASGO, 2021. (Protocolo FEBRASGO-Obstetrícia, n. 73/ Comissão Nacional Especializada em Gestão de Alto Risco

Como nova forma de classificação, propôs-se didaticamente a divisão entre Pré-eclâmpsia de início precoce (que se desenvolve antes de 34 semanas) ou de início tardio (a partir de 34 semanas). A forma precoce se correlaciona com maiores repercussões, principalmente no desenvolvimento placentário e da circulação uteroplacentária, podendo representar maior deterioramento clínico e laboratorial. Em contrapartida, a pré-eclâmpsia de início tardio se associa a síndromes inflamatórias, metabólicas e à comprometimento endotelial crônico, o que predispõe a doenças crônicas, como a obesidade ao longo da vida [1].

Para a decisão da melhor época para a interrupção da gestação, o Ministério da Saúde descreve que é necessário levar em conta a viabilidade fetal, uma vez que é variável em cada serviço, devido às diferentes infraestruturas das maternidades e das UTIs neonatais no território nacional. E, essa decisão é sempre compartilhada com os pais em gestações abaixo de 24 a 26 semanas. Já diante de maior viabilidade fetal (entre 26 e 34 semanas) é altamente recomendado vigilância materno-fetal, na ausência de indicações de parto imediato, com recomendações fortes para corticoterapia para maturação pulmonar fetal. Caso haja estabilidade hemodinâmica materna e boa vitalidade fetal pode-se

prolongar a gestação até 37 semanas [2].

A via de parto é uma conduta individual ao caso, levando em conta o desejo materno, a experiência da equipe em conduzir tais casos, de preferência em hospital referência e o aporte de UTI neonatal. Apesar de que a via alta seja mais realizada atualmente, o Manual de Gestação de Alto Risco (2022) aponta que o melhor seria a via baixa, por diminuir riscos cirúrgicos iminentes à cesariana [2].

Ainda assim, há controvérsias sobre qual via levará a maiores benefícios. Alguns estudiosos pontuam que uma placenta que já se encontra insuficiente, acarretará em baixa probabilidade de parto por via vaginal [1]. Walia et. al., (2023) [7] realizaram um coorte com 159 gestações diagnosticadas com pré-eclâmpsia, entre as quais 42 apresentavam restrição de crescimento fetal e 117 não apresentavam, não havendo diferenças significativas em relação ao Apgar dos recém-nascidos a depender do tipo de parto.

Vale ressaltar que após o parto, o período ainda é crítico, principalmente nas primeiras 24 horas [5], uma vez que há queda das plaquetas e de fatores de coagulação devido ao sangramento, sendo mais acentuada quando ocorre cesariana [2]. Por isso, torna-se necessário a identificação precoce de possíveis patologias que podem acometer a mulher que um dia já foi portadora de pré-eclâmpsia, tais como doenças cardiovasculares, demência vascular, alzheimer e acidente vascular cerebral [3].

## CONCLUSÃO

A pré-eclâmpsia sendo uma doença multifatorial e multissistêmica específica da gestação e por isso, possível de complicações, apresenta múltiplos fatores de risco, em sua maioria evitáveis através de medidas de promoção de saúde e melhora da qualidade de vida populacional [1].

Ressalta-se que no momento atual, com a ampliação de quadros clínicos possíveis para o diagnóstico, não se restringindo mais à obrigatoriedade do nível de proteinúria, essas atualizações vem trazendo novas informações e evitando que as gestantes evoluam para formas graves [5].

Mesmo assim, a predição da pré-

eclâmpsia continua sendo um desafio visto que possui etiologia multifatorial, diversidade entre populações e fisiopatologia pouco conhecida. Assim, nenhum teste realizado durante a gestação consegue prever de forma eficaz a manifestação da pré-eclâmpsia [5].

A partir da nova classificação, tem-se observado que a PE de início tardio apresenta desfechos mais favoráveis ao binômio materno-fetal, uma vez que está mais próxima ao período de resolução da gestação [1]. Assim, é evidente que procura-se estender a gestação até próximo do termo, evitando prematuridade iatrogênicas e elevação de morbimortalidade inerente ao quadro [5].

Em relação a via de parto, a conduta continua sendo individualizada, de preferência por via vaginal, excluindo riscos adicionais do parto cirúrgico [2].

Vale ressaltar que o acompanhamento de gestantes com pré-eclâmpsia deve ocorrer também no puerpério, devido ao retorno das condições pré-gravídicas atreladas às modificações hemodinâmicas relacionadas ao parto, tal como a queda de plaquetas e de fatores de coagulação devido ao sangramento [2].

Por último, torna-se necessário o aconselhamento quanto à predisposição materna futura de doenças cardiovasculares e micro vasculares, tais como demência vascular, Alzheimer, acidente vascular cerebral, eventos tromboembólicos, insuficiência renal, entre outras [2, 7].

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

Apesar de ser causa importante de morbimortalidade materna e infantil, há ainda muito que se estudar sobre a pré-eclâmpsia, que vai desde a fisiopatologia, fatores de risco e mecanismos até a melhor via de parto e seguimento. Só assim, haverá melhor assistência durante o pré-natal, o parto e o puerpério.

## REFERÊNCIAS

[1] Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO). Pré-eclâmpsia/eclâmpsia. São Paulo: FEBRASGO, 2021. (Protocolo FEBRASGO-Obstetrícia, n. 73/ Comissão Nacional Especializada em Gestação de Alto Risco).

[2] Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção Primária à Saúde. Departamento de Ações Programáticas. Manual de gestação de alto risco [recurso eletrônico] / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção Primária à Saúde. Departamento de Ações Programáticas. – Brasília : Ministério da Saúde, 2022. 692 p. : il.

[3] Zambrano MD, Miller EC. Maternal Stroke: an Update. *Curr Atheroscler Rep.* 2019 Jun 22;21(9):33. doi: 10.1007/s11883-019-0798-2. PMID: 31230137; PMCID: PMC6815220

[4] Phipps EA, Thadhani R, Benzinger T, Karumanchi SA. Preeclampsia: pathogenesis, novel diagnostics and therapies. *Nat Rev Nephrol.* 2019 May;15(5):275-289. doi: 10.1038/s41581-019-0119-6. Erratum in: *Nat Rev Nephrol.* 2019 Jun;15(6):386. PMID: 30792480; PMCID: PMC6472952.

[5] Peraçoli JC, Costa ML, Cavalli RC, de Oliveira LG, Korkeas HA, Ramos JGL, Martins-Costa SH, de Sousa FLP, Cunha Filho EV, Mesquita MRS, Corrêa Jr MD, Araujo ACPF, Zaoneta

[6] Giordano JC, Parpinelli MA, Cecatti JG, Haddad SM, Costa ML, Surita FG, et al. The burden of eclampsia: results from a multicenter study on surveillance of severe maternal morbidity in Brazil. *PLoS One.* 2014;9(5):e97401.

[7] Walia A, Berger VK, Gonzalez JM, Sobhani NC. Mode of delivery and neonatal outcomes with early preterm severe preeclampsia: does fetal growth restriction matter? *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2023 Dec;36(1):2208251. doi: 10.1080/14767058.2023.2208251. PMID: 37137495.