



A influência do diagnóstico precoce da pré-eclâmpsia na mortalidade materna e na fetal

Marina de Barros Pretti, Lívia Spinassé Peruchi, Sofia Biancardi Campos, Lara Coqui Machado, Julianna Vaillant Louzada Oliveira, André Rocha Soares, Paula Campos Perim, Ana Clara de Barros Pretti

REVISÃO DE LITERATURA

RESUMO

Introdução: Pré Eclâmpsia é caracterizada por um novo episódio de hipertensão, associado a proteinúria, iniciado após a vigésima semana de gestação. Casos graves são uma das mais importantes causas de mortalidade materna, estando associados a 50.000 a 100.000 mortes anuais globalmente, bem como à mortalidade e morbidade fetal e neonatal, especialmente em países em desenvolvimento. Nesse sentido, torna-se fundamental o monitoramento da pressão arterial sistêmica na tentativa de prevenir a ocorrência dessa doença. **Objetivo:** Compreender o impacto do diagnóstico precoce da pré-eclâmpsia na mortalidade materna e fetal. **Método:** Revisão bibliográfica realizada entre março e abril de 2023, a partir das publicações do PubMed e da Biblioteca Virtual em Saúde, de 2018 a 2023, em inglês e português. Utilizado o cruzamento dos descritores "Pre-Eclampsia", "Diagnosis", "Maternal Mortality" e "Fetal Mortality", com exclusão de artigos por título ou resumo, incompatíveis com os objetivos ou artigos duplicados, com uma amostra final de 9 artigos. **Resultados:** Diferentes intervenções realizadas ao longo dos artigos demonstraram como a descoberta precoce da doença em questão aumenta a sobrevida materna. Dentre as estratégias adotadas nos estudos, a triagem de pacientes de alto risco, a automonitorização domiciliar da pressão arterial, bem como o uso do índice de pulsatilidade da artéria uterina foram satisfatórios para a previsão precoce de pré-eclâmpsia. Em paralelo, uma outra pesquisa detectou que os casos de início precoce apresentaram piores desfechos maternos e perinatais, além de diferenças entre os achados fisio e anatomopatológicos das placentas de pacientes com pré-eclâmpsia de início precoce e tardio. A respeito da mortalidade fetal, não foram encontradas evidências suficientes para conclusões. **Conclusão:** A elevada taxa de mortalidade materna decorrente da pré-eclâmpsia resulta da falta de detecção e manejo das gestantes com alto risco de desenvolvimento de Hipertensão Arterial Sistêmica.

Palavras chaves: Pré-eclâmpsia. Diagnóstico precoce. Mortalidade materna. Mortalidade fetal.

The influence of early diagnosis of pre-eclampsia on maternal and fetal mortality

ABSTRACT

Introduction: Pre-eclampsia is characterized by a new episode of hypertension, associated with proteinuria, beginning after the twentieth week of gestation. Severe cases are one of the most important causes of maternal mortality, being associated with 50,000 to 100,000 deaths annually globally, as well as fetal and neonatal mortality and morbidity, especially in developing countries. In this sense, it is essential to monitor systemic blood pressure in an attempt to prevent the occurrence of this disease. **Objective:** Understand the impact of early diagnosis of pre-eclampsia on maternal and fetal mortality. **Method:** Bibliographic review carried out between March and April 2023, based on publications from PubMed and the Virtual Health Library, from 2018 to 2023, in English and Portuguese. The descriptors "Pre-Eclampsia", "Diagnosis", "Maternal Mortality" and "Fetal Mortality" were crossed, excluding articles by title or abstract, incompatible with the objectives or duplicate articles, with a final sample of 9 articles. **Results:** Different interventions carried out throughout the articles demonstrated how early discovery of the disease in question increases maternal survival. Among the strategies adopted in the studies, screening high-risk patients, home self-monitoring of blood pressure, as well as the use of the uterine artery pulsatility index were satisfactory for the early prediction of pre-eclampsia. In parallel, another study detected that early-onset cases had worse maternal and perinatal outcomes, in addition to differences between the physio and anatomopathological findings of the placentas of patients with early- and late-onset pre-eclampsia. Regarding fetal mortality, not enough evidence was found to draw conclusions. **Conclusion:** The high maternal mortality rate resulting from pre-eclampsia results from the lack of detection and management of pregnant women at high risk of developing Systemic Arterial Hypertension.

Keywords: Pre-eclampsia. Early diagnosis. Maternal mortality. Fetal mortality.

Instituição afiliada – Hospital Santa Casa de Misericórdia de Vitória

Dados da publicação: Artigo recebido em 19 de Novembro e publicado em 29 de Dezembro de 2023.

DOI: <https://doi.org/10.36557/2674-8169.2023v5n5p6583-6591>

Autor correspondente: Marina de Barros Pretti - marinapretti02@gmail.com

This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).





INTRODUÇÃO

A pré-eclâmpsia (PE) é definida como uma doença multissistêmica da gravidez, caracterizada por um quadro hipertensivo, associado à proteinúria¹. Quando acompanhada de convulsões é denominada eclâmpsia. Essa desordem sistêmica acomete cerca de 2 a 8% das gestações, sendo diagnosticada quando a hipertensão aparece na segunda metade da gestação¹

Estima-se atualmente que aproximadamente 50 a 100.000 mulheres por ano vão ao óbito de complicações relacionadas à pré-eclâmpsia e eclâmpsia em todo mundo¹. Desse modo, a OMS (Organização Mundial da Saúde) considera que a incidência de pré-eclâmpsia seja sete vezes maior nos países em desenvolvimento¹. Nesse sentido, a pré-eclâmpsia configura-se como um problema de saúde pública de alta mortalidade e morbidade materna e fetal, que acarreta elevados custos para o sistema de saúde.

Dessa forma, a triagem e a previsão do aparecimento das complicações das doenças hipertensivas da gestação permite o diagnóstico precoce e intervenções oportunas, como aumento da vigilância, tratamento de sintomas, transferência para unidades obstétricas secundárias e terciárias e parto quando necessário². Para tal, a automonitorização da pressão arterial associada ao acompanhamento clínico tornam-se pilares essenciais para reduzir o número de mortes, bem como a sobrecarga do sistema de saúde, em especial nos locais em que recursos para o cuidado pré-natal são limitados³. Sendo assim, o estudo em questão tem por objetivo compreender o impacto do diagnóstico precoce da pré-eclâmpsia na mortalidade materna.

METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão bibliográfica com abordagem expositiva e analítica acerca do diagnóstico precoce da pré-eclâmpsia. Para tal, foram feitas consultas à BVS (Biblioteca Virtual em Saúde) e à PubMed (US National Library of Medicine) em abril de 2023. Por meio da plataforma PubMed utilizamos os descritores “Pre-Eclâmpsia”, “Diagnosis”, “Maternal Mortality” e “Fetal Mortality”, tendo assim “Pre-Eclâmpsia AND Early Diagnosis AND (“Maternal Mortality” OR “Fetal Mortality”)” como estratégia de busca. Os resultados foram filtrados selecionando apenas artigos gratuitos, em inglês e

português, com pesquisas em humanos, publicados durante o período de 2018 a 2023, objetivando estudos mais atualizados com a literatura. Dessa forma, foram encontrados 21 resultados. Por meio da leitura do título, foram excluídos aqueles que não se enquadram com o objetivo da pesquisa, totalizando 12 artigos. Em seguida, foi feita uma exclusão por resumo, encontrando um “n” = 6 artigos.

Na BVS, utilizamos a mesma estratégia de busca: “Pre-Eclampsia AND Early Diagnosis AND (“Maternal Mortality” OR “Fetal Mortality”)”. Como critério de inclusão, foram selecionados somente materiais com texto completo, produzidos em inglês e português, publicados nos últimos cinco anos, totalizando 53 artigos. Após exclusão por título, foi encontrado um “n” de 27 artigos. Por fim, foi feita uma exclusão por resumo, sendo eliminados mais 18 artigos. Sendo assim, foram encontrados no final 15 artigos, porém foi feita mais uma exclusão das publicações repetidas nas duas bases eletrônicas usadas, encontrando um “n” final de 9 artigos, após exclusão por duplicação.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Triagem de pacientes de alto risco

Nesse contexto, avalia a necessidade de implementação de triagem para a pré-eclâmpsia, especialmente em ambientes com poucos recursos, a fim de prever complicações posteriores e permitir o início precoce da terapia profilática quando oportuno ⁴. A ultrassonografia, através do doppler das artérias uterinas entre 20 e 22 semanas, está fortemente associada ao alto risco pré-eclâmpsia a depender dos resultados encontrados.

Somado a isso, devem ser consideradas as características maternas, como história prévia de PE, doença renal preexistente, idade materna maior que 40 anos, Diabetes Mellitus, dentre outros, como fatores de risco para o desenvolvimento da pré-eclâmpsia⁴. A identificação de gestantes de risco permite intervenções oportunas, aumento da vigilância, tratamento de sintomas a para unidades obstétricas secundárias e terciárias e parto quando necessário ².

A triagem deve contar com ferramentas que permitem maior taxa de detecção da doença com menos taxas de falsos positivos. Vários estudos estão sendo desenvolvidos, e mostrando resultados promissores. No entanto, nenhum teste isolado pode prever com precisão a pré-eclâmpsia, uma vez que a maioria tem valores



preditivos positivos fracos. Portanto, pesquisas são desenvolvidas em busca de combinações de testes para manter alta sensibilidade e melhorar especificidade.

Diante da análise dos artigos selecionados, várias vertentes a respeito do tema foram interrogadas e testadas. As únicas intervenções de fato comprovadas para prevenir a pré-eclâmpsia são agentes antiplaquetários, principalmente aspirina em baixa dose e suplementação de cálcio ³. Tais medicações devem ser iniciadas, respectivamente, entre 12 e 16 semanas e entre 16 semanas e 20 semanas em mulheres classificadas como alto risco para pré-eclâmpsia, ou seja, aquelas que apresentem ao menos um episódio de hipertensão antes das 20 semanas. Após a vigésima semana não há benefícios em se iniciar AAS e Cálcio suplementar ⁵.

A eficácia da auto monitorização da pressão arterial

Um estudo no Reino Unido, que abordou 154 mulheres grávidas com hipertensão crônica ou gestacional em 4 grandes centros de saúde, comparou o automonitoramento da pressão arterial com o acompanhamento clínico habitual. Tal pesquisa não demonstrou diferença nos riscos para a maioria dos desfechos. Não houve risco aumentado de cesariana em gestantes com hipertensão gestacional, no entanto foi evidenciado esse risco em grávidas com hipertensão crônica ³.

As vantagens da automonitorização vão além dos benefícios e qualidades em termos técnicos e financeiros. A redução dos elevados gastos não se deve apenas pela diminuição do número de visitas. Esses dispositivos domiciliares permitem a detecção precoce dessa enfermidade e de suas complicações, diminuindo a demanda de medicações e a necessidade de internação em casos que vierem a se tornar graves. Somado a isso, gestantes relataram uma diminuição dos níveis de estresse, visto que a atualização diária da própria saúde proporcionou mais segurança. Dessa maneira, a automonitorização foi motivada pelas usuárias pela facilidade de uso, autocapacitação e redução da ansiedade ³.

Biomarcadores

Nesse contexto, um estudo de coorte prospectivo observacional, realizado em Perugia na Itália, analisou outro biomarcador para identificar gestantes de alto risco ⁶. Tal estudo explorou a HtrA1, uma proteína secretada multi-domínio com atividade



serinoprotease, que aumenta sua expressão placentária anormalmente em pacientes gestantes com pré-eclâmpsia. À vista disso, foi analisada a concentração plasmática na 12ª semana de gestação e os resultados demonstraram que tal proteína é um marcador preditivo precoce de EP e tem forte relevância clínica para a prevenção da doença.

Outro estudo, que partiu da hipótese de que a pré-eclâmpsia é desencadeada pela implantação inadequada do sinciciotrofoblasto, discutiu a associação entre o sangramento durante o primeiro trimestre de gravidez com o aumento da geração de trombina ⁷. A trombina ativa plaquetas, aumentando a liberação de fatores antiangiogênicos na circulação e ativando o sistema do complemento, especialmente o complexo de ataque de membrana (C5b9) ⁷. Dessa maneira, a fração de plaquetas imaturas e a geração de trombina podem ser possíveis biomarcadores sanguíneos para auxílio na detecção precoce da doença em questão ⁷.

A placenta anormal secreta em excesso fatores antiangiogênicos, ocasionando inflamação vascular materna e disfunção endotelial. Dessa forma, o aumento de fatores como a tirosina quinase-1 semelhante a fms solúvel (sFlt1) e da endogлина solúvel, associado a diminuição da atividade do fator de crescimento placentário (PIGF), leva a lesão vascular, inflamação e trombose ⁸. Nesse contexto, esses biomarcadores também têm bom desempenho preditivo em pré-eclâmpsia, além de serem utilizados para diferenciá-la de outras doenças com características sobrepostas.

Ademais, é estudado a razão (sFlt-1) e (PIGF) como fator preditivo da ocorrência da pré-eclâmpsia, sobretudo a de início precoce, também associada à gravidade ⁹. Nesse estudo foi demonstrado que valores altos predispoem a ocorrência da PE grave, consequentemente maiores chances de partos prematuros com recém-nascidos de baixo peso, sendo o valor de corte de 38 útil para a predição em curto prazo. Portanto, o uso desses marcadores permitiria o diagnóstico precoce e manejo correto das gestantes e neonatos, podendo ser eficaz para melhora de desfechos maternos e fetais.

Estudo genético

Apesar de ainda não estarem esclarecidos se polimorfismos genéticos refletem em mecanismos específicos da patogênese da doença, estudos recentes sugerem uma possível interferência ¹⁰. Foram realizadas análises genéticas por meio do sequenciamento direcionado de próxima geração do gene ACVR2A de pacientes com



pré-eclâmpsia e de grupo controle, sendo detectadas duas substituições e uma inserção na coorte das gestantes com a doença ¹⁰. Sendo assim, há indicações de uma forte associação entre polimorfismos genéticos e o desenvolvimento da pré-eclâmpsia, porém mais pesquisas são necessárias para revelar o papel de tal gene na patogenia da doença ¹⁰.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O epílogo da análise dos artigos selecionados demonstra a importância de rastrear precocemente a pré-eclâmpsia como forma de adotar uma terapia preventiva a tempo de evitar eventuais complicações maternas e/ou fetais. Nesse contexto, a automonitorização da pressão arterial e o acompanhamento clínico regular revelam-se medidas eficazes e de possível acesso às gestantes independente de suas respectivas condições socioeconômicas. Ademais, a utilização de biomarcadores e de testes genéticos como forma de identificar precocemente a doença podem ser ferramentas úteis, mas que ainda necessitam de estudos mais abrangentes para que sejam de fato comprovadas - pois também não são universalmente acessíveis.

Dessa forma, sabe-se que o principal pilar da pré-eclâmpsia são as intervenções capazes de prevenir a hipertensão arterial nas gestantes, uma vez que tal comorbidade é a origem desta emergência. À vista disso, o diagnóstico precoce diminui as taxas de mortalidade materna e, como resultado minimiza os gastos e a sobrecarga do sistema de saúde.

REFERÊNCIAS

1 - Palazuelos C, Bermudez M, Medina M, Payan R, Ham A, Quintana J. Cytokine-polymorphisms associated with Preeclampsia: A review. *Medicine (Baltimore)* [publicação online]; 2022 Sep 30; 101(39): e30870 [acesso em 25 março 2023]. Disponível em <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9524891/>

2 - Stefanovic V. International Academy of Perinatal Medicine (IAPM) guidelines for screening, prediction, prevention and management of pre-eclampsia to reduce maternal mortality in developing countries. *Journal of Perinatal Medicine* [publicação online]; 2021 Dec 22;0(0) [acesso em 25 março 2023]. Disponível em <https://www.degruyter.com/document/doi/10.1515/jpm-2021-0636/html>

3 - Yeh PT, Rhee DK, Kennedy CE, Zera CA, Lucido B, Tunçalp Ö, et al. Self-monitoring of blood pressure among women with hypertensive disorders of pregnancy: a systematic review. *BMC*



Pregnancy and Childbirth [publicação online]; 2022 May 31;22(1) [acesso em 25 março 2023]. Disponível em <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9152837/>

4 - Lakshmy S, Ziyauulla T, Rose N. The need for implementation of first trimester screening for preeclampsia and fetal growth restriction in low resource settings. *J Matern Fetal Neonatal Med* [publicação online]; 2021; 4082–9 [acesso em 26 março 2023]. Disponível em <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/mdl-31900014>

5 - Zugaib M. Zugaib Obstetrícia. 5ª edição. Barueri, SP: Manole Editora, 2019.

6 - Gesuita R, Licini C, Picchiassi E, Tarquini F, Coata G, Fantone S, et al. Association between first trimester plasma htra1 level and subsequent preeclampsia: A possible early marker?. *Pregnancy Hypertension* [publicação online]; 2019 Oct; 18:58–62 [acesso em 26 março 2023]. Disponível em <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S2210778919300364?via%3Dihub>

7 - Moraes M, Milioni C, Vieira C, Parera E, Silva B, Baron M, et al. Fração de plaquetas imaturas e geração de trombina: Biomarcadores da pré-eclâmpsia. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia* [publicação online]; 2022 Aug; 44(8): 771-775 [acesso em 25 março 2023]. Disponível em <https://www.scielo.br/j/rbgo/a/3JNhx3bC8KVMrvpMmrg9Dyh/?lang=en>

8 - Narkhede AM, Karnad DR. Preeclampsia and Related Problems. *Indian J Crit Care Med* [publicação online]; 2021; S261–6 [acesso em 26 março 2023]. Disponível em <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/mdl-35615616>

9 - Copos A, Popescu M, Murvai R, Kharoubi A. Efficiency of sFlt-1/PIGF Ratio in Preeclampsia Diagnosis. *Medicina (Kaunas)* [publicação online]; 2022 Sep; 58(9): 1196 [acesso em 25 março 2023]. Disponível em <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9501471/>

10 - Glotov A, Kazakov S, Vashukova E, Pakin V, Danilova M, Nasykhova Y, et al. Targeted sequencing analysis of ACVR2A gene identifies novel risk variants associated with preeclampsia. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine* [publicação online]; 2019 Sep; 32(17): 2790-2796 [acesso em 26 março 2023]. Disponível em <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/14767058.2018.1449204?journalCode=ijmf20>