

## **ALTERAÇÕES RETINIANAS SECUNDÁRIAS À PRÉ – ECLÂMPSIA: UMA REVISÃO INTEGRATIVA DE LITERATURA**

ANA LUISA PEREIRA DANTAS, MARIA EDUARDA FRANÇA MELO, Ana Carolina do Nascimento Calles Farias do Nascimento Calles Farias, Carmem Lúcia Carneiro Leão De Biase Carneiro Leão De Biase, MARIA LYSETE DE ASSIS BASTOS DE ASSIS BASTOS, Beatriz Cruz Mariz, Arthur De Biase Ferraz, Cristiana Horta Galvão, Luis Eduardo Ferreira de Biase, Paulo Franco de Oliveira



<https://doi.org/10.36557/2674-8169.2024v6n11p2880-2914>

Artigo recebido em 30 de Setembro e publicado em 20 de Novembro

### REVISÃO INTEGRATIVA DE LITERATURA

#### **RESUMO**

A pré-eclâmpsia é uma condição grave que ocorre durante a gravidez, sendo caracterizada por hipertensão, proteinúria e disfunção orgânica. Embora sua causa exata não seja totalmente clara, acredita-se que a fisiopatologia envolve problemas na implantação placentária, o que resulta em alterações nos vasos sanguíneos maternos. Essa revisão integrativa teve como objetivo identificar na literatura atual a importância da avaliação oftalmológica nas consultas de pré-natal das gestantes, com o intuito de auxiliar no diagnóstico precoce, no prognóstico e, assim, no melhor desfecho das gestações. A coleta de dados foi realizada nas bases de dados Portal de periódicos da Capes, Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), Embase, *Publisher Medline* (PUBMED) e *Cochrane Library* (via *Cochrane Library*), considerando artigos de 2019 até abril de 2024. Inicialmente foram encontrados um total de 1.491 artigos. Após aplicação dos critérios de seleção e leitura dos artigos na íntegra, foram incluídos 20 artigos nesta revisão. A patologia desencadeia liberação de substâncias angiogênicas como o fator de crescimento endotelial (VEGF), o que acarreta alterações vasculares, gerando sintomas oculares como aumento da pressão intraocular, hemorragias e edema na retina. Além disso, essas manifestações podem persistir após o parto em alguns pacientes e estão associadas a um maior risco futuro de doenças cardiovasculares.

**Palavras-chave:** Retina; Pré-eclâmpsia; Alterações angiogênicas.

## RETINAL CHANGES SECONDARY TO PRE-ECLAMPSIA: AN INTEGRATIVE LITERATURE REVIEW

### ABSTRACT

Preeclampsia is a serious condition that occurs during pregnancy, being characterized by hypertension, proteinuria and organ dysfunction. Although its exact cause is not entirely clear, it is believed that pathophysiology involves problems in placental implantation, which results in changes in maternal blood vessels. This integrative review aimed to identify in the current literature the importance of ophthalmological evaluation in prenatal consultations of pregnant women, to assist in early diagnosis, prognosis and thus the best outcome of pregnancies. Data collection was carried out in the Capes Journal Portal databases, Virtual Health Library (BVS), Embase, Publisher Medline (PUBMED) and Cochrane Library (via Cochrane Library), considering articles from 2019 to April 2024. Initially, a total of 1,491 articles were found. After applying the criteria for selecting and reading the articles in full, 20 articles were included in this review. The pathology triggers the release of angiogenic substances such as endothelial growth factor (VEGF), which leads to vascular changes, generating ocular symptoms such as increased intraocular pressure, hemorrhages and retinal edema. In addition, these manifestations may persist after childbirth in some patients and are associated with a higher future risk of cardiovascular diseases

**Keywords:** Retina, Preeclampsia, Angiogenic changes.

**Instituição afiliada:** <sup>123</sup>Centro Universitário de Maceió - UNIMA AFYA; <sup>3</sup>Hospital do Coração Alagoano prof. Adib Jatene; <sup>45</sup>Hospital Universitário prof. Alberto Antunes - HUPAA UFAL

**Autor correspondente:** Ana Luisa Pereira Dantas *analuisapereiradantas@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 é uma desordem hipertensiva da gravidez que pode afetar até 8% das gestações no mundo, cursando com proteinúria e, em casos mais graves, lesão de órgão alvo, podendo, em casos extremos, cursar com morte materna ou natimorto (Ives, et al., 2020). Tal distúrbio é diagnosticado quando a pressão arterial de uma gestante é superior a 140/90 em repetidas aferições após a 20ª semana de gestação e a proteinúria é de 0,3 g ou mais em 24 horas (Pota, et al., 2024).

Embora a fisiopatologia da pré-eclâmpsia não seja totalmente esclarecida, essa condição está relacionada à perfusão placentária anormal, resultando no remodelamento inadequado das artérias espirais maternas, o que cursa com aumento da resistência vascular sistêmica e disfunção endotelial (Lee, et al., 2021)

Diante disso, estudos mostram que patologias oculares foram encontradas em 1/3 dos pacientes com pré-eclâmpsia, sendo os principais distúrbios visuais: visão turva, escotoma, fotopsia, diplopia e, em maior destaque, a retinopatia hipertensiva (Pota, et al, 2024).

A retinopatia hipertensiva (RH) é caracterizada por um conjunto de sinais vasculares relacionados ao dano microvascular da retina devido à hipertensão arterial aguda ou crônica, sendo a disfunção endotelial um dos fatores envolvidos no mecanismo fisiopatológico desta complicação (Ramirez, et al., 2020). Apesar da controvérsia de alguns autores, vem se provando que a prevalência do envolvimento da retina tem relação com a gravidade da pré-eclâmpsia (Gur, et al., 2020).

Além disso, fatores como idade, acuidade visual, idade gestacional e alterações visuais também demonstraram relação com acometimento retiniano (Kim, et al., 2023). Apesar de alguns casos apresentarem alterações como estreitamento vascular difuso na fundoscopia direta (Herman et al., 2023) esses achados não são tão confiáveis, uma vez que a fundoscopia é um exame operador dependente e tem alta taxa de subjetividade (HE, et al., 2021).

Visto isso, a maioria dos estudos utilizaram a ferramenta da tomografia de coerência óptica (OCT) para avaliar as alterações retinianas, tendo em vista que a avaliação com esse método é demasiadamente sensível (Emine, et al., 2019). Exames invasivos como a angio fluoresceína de fundo (FFA), apesar de terem potencial de demonstrar micro alterações vasculares, não são utilizados em gestantes pelo efeito teratogênico do contraste injetado (Emine, et al., 2019).

Ao realizar o OCT, é possível encontrar alterações microvasculares no tecido retiniano em gestantes com pré-eclâmpsia. Além disso, há uma diminuição na densidade da zona avascular da fóvea (ZAF), do plexo capilar superficial (PCS) e profundo (PCP) se comparado com gestantes saudáveis. Não obstante, é observado um aumento na espessura coroidal (CT) em mulheres vítimas de pré-eclâmpsia (Pota, et al, 2024).

Em gestantes com pré-eclâmpsia, é importante a atenção para a saúde ocular futura, uma vez que o pico pressórico na gestação pode vir a gerar uma retinopatia hipertensiva de forma rápida e grave, pela ação do fator de crescimento endotelial vascular (VEGF), do fator derivado do epitélio pigmentar (PEDF) e do sistema renina - angiotensina - aldosterona (SRAA) (Ramirez, et al., 2020).

Dessa forma, os achados oculares são importantes pela sua elevada prevalência e devido ao risco de complicações, visto que a perfusão do nervo óptico pode ser prejudicada por conta da hipertensão, levando às alterações agudas, como descolamento da retina, lesões do epitélio pigmentar, doença vascular retiniana oclusiva. Além de achados mais tardios, como: constrição dos vasos da retina, atrofia óptica, alterações pigmentares atróficas e manchas de Elschnig (Pota, et al, 2024). Portanto, o exame ocular é de suma importância em gestantes. Frente ao apresentado, questiona-se: Como a abordagem oftalmológica da retina pode interferir no diagnóstico precoce e prognóstico da pré-eclâmpsia em gestante?

Diante disso, pode-se dizer que as alterações do fundo do olho são normalmente reversíveis e respondem bem ao sulfato de magnésio, à pressão arterial controlada e ao parto. Entretanto, em algumas gestantes com pré-eclâmpsia e oclusão da artéria retiniana, a deficiência visual pode se tornar permanente, evidenciando a necessidade da identificação precoce da retinopatia para a melhora dos prognósticos das pacientes

(Ye, et al, 2020). Logo, a presente pesquisa objetiva buscar na literatura recente evidências sobre a importância da avaliação oftalmológica nas consultas de pré-natal das gestantes, com o intuito de auxiliar no diagnóstico precoce, prognóstico e, assim, o melhor desfecho das gestações.

## **Objetivos**

### **Objetivo Geral:**

Identificar na literatura atual a importância da avaliação oftalmológica nas consultas de pré-natal das gestantes, com o intuito de auxiliar no diagnóstico precoce, no prognóstico e, assim, no melhor desfecho das gestações.

### **Objetivos Específicos:**

- Discutir sobre a avaliação de alterações oftalmológicas precoces como fator predisponente da pré-eclâmpsia
- Avaliar os principais achados provenientes da correlação entre a retinopatia e a pré-eclâmpsia

## **METODOLOGIA**

### **Tipo de estudo**

A presente pesquisa utilizou a revisão integrativa da literatura, a qual permite analisar a literatura existente, ofertando uma compreensão ampla de determinado objeto de estudo. Pode ser aplicado em diversos temas e/ou desenhos de estudo, contribuindo para a prática de Saúde baseada em evidências científicas. O objetivo geral de uma revisão integrativa da literatura é reunir conhecimentos sobre um determinado assunto, de modo a fundamentar um estudo significativo do tema (Barra *et al.*, 2017)

### **Procedimentos metodológicos**

Para a elaboração desta pesquisa, foram seguidas as seguintes etapas: formulação do problema e pergunta de pesquisa em conjunto com a elaboração da coleta e organização dos dados, análise e interpretação dos dados e apresentação dos resultados

e conclusões.

### Coleta e organização dos dados

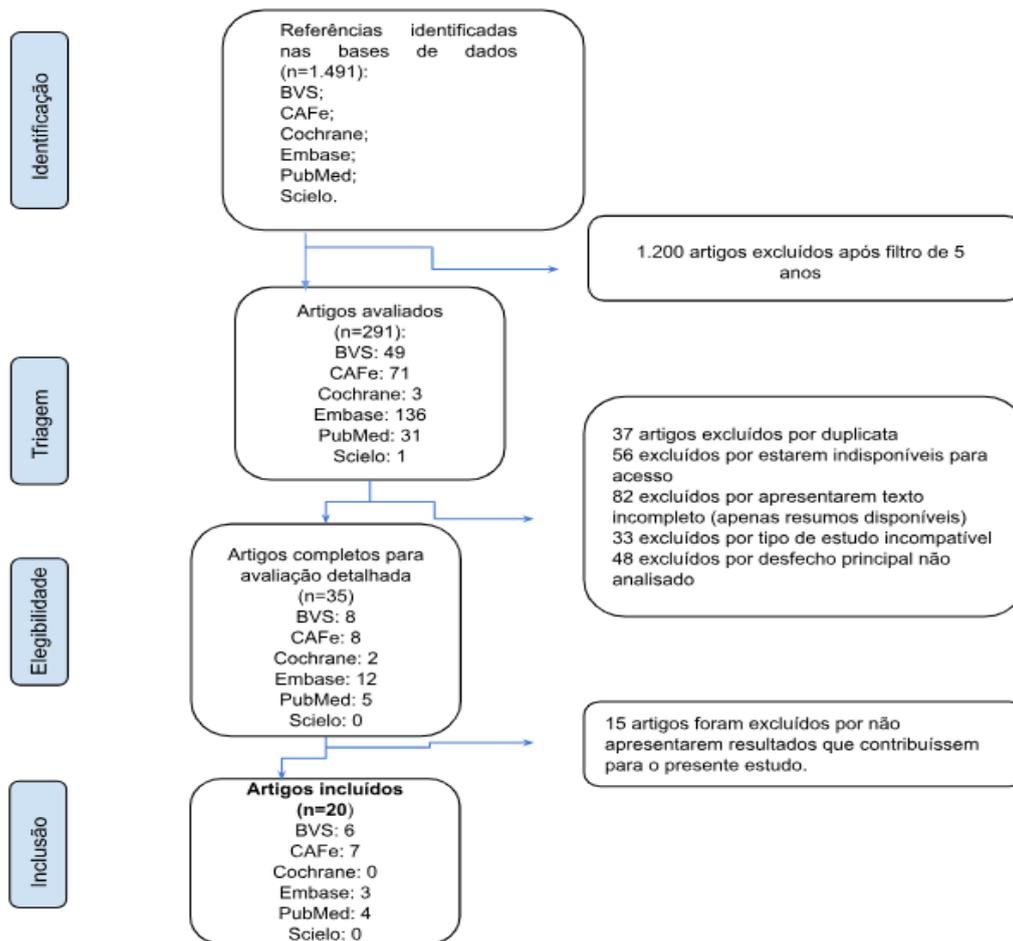
A coleta de dados foi realizada em maio de 2024, nas bases de dados: Portal de periódicos da Capes, Biblioteca Virtual em Saúde via Lilacs, Embase, Scielo, *Publisfr Medline* (PUBMED) e *Cochrane Library* (via Cochrane Library), considerando artigos de 2019 até abril de 2024. A estratégia de busca utilizada foi estabelecida pela combinação dos descritores: “Pré-eclâmpsia” e “Retina” verificados no MeSH e suas respectivas correspondências no DeCS, com o uso do operador Booleano “AND” (Quadro 1 e Figura 1).

**Quadro 1:** Síntese dos artigos obtidos nas bases de dados. Maceió/AL. 2024.

Estratégias de busca (Descritores combinados)	Base de dados	Resultados de busca (Números de artigos)	Resultados após filtro de 5 anos	Artigos selecionados	
				Após leitura de título e resumo	Após leitura do texto completo disponível
“pré eclampsia” AND “Retina”	BVS	230	49	8	6
“pré eclampsia” AND “Retina”	CAFe - Periódicos CAPES	178	71	8	7
“pré eclampsia” AND “Retina”	Cochrane	3	3	2	0
“pré eclampsia” AND “Retina”	Embase	942	136	12	3
“pré eclampsia” AND “Retina”	PubMed	138	31	5	4
“pré eclampsia” AND “Retina”	Scielo	1	1	0	0

<b>Total</b>		1.491	291	35	<b>20</b>
--------------	--	-------	-----	----	-----------

**Figura 1.** Esquema de seleção dos artigos encontrados nas diferentes bases de dados utilizadas. Maceió/AL. 2024.



### Análise dos dados

A partir da coleta de dados, localizou-se 1.491 estudos que foram submetidos à primeira etapa de avaliação por meio da aplicação dos critérios de inclusão e exclusão previamente definidos no protocolo de pesquisa.

Os critérios de inclusão adotados foram: Revisões integrativas, estudos pré-clínicos e clínicos publicados em forma de artigo de maneira gratuita nas seguintes bases de dados (Biblioteca Virtual em saúde, Periódicos Capes/CAFe: 7, Cochrane Library, Literatura de periódicos biomédicos e de ciências biológicas da Biblioteca Nacional de Medicina/PUBMED e Scientific Electronic Library Online. Os idiomas escolhidos foram português, inglês e espanhol. Os descritores utilizados foram a combinação dos descritores: “Pré-eclâmpsia” e “Retina” verificados no MeSH e suas respectivas correspondências no DeCS, com o uso do operador Booleano “AND”.

Os critérios de exclusão foram: artigos que estavam em mais de uma base de dados, aqueles com mais de cinco anos, estudos não originais e os duplicados foram automaticamente excluídos, resultando em 291 artigos.

Em seguida estes 291 artigos foram submetidos à leitura dos resumos resultando em 35 artigos, dos quais após leitura integral dos artigos ficaram para compor esta pesquisa, 20 artigos (n= 20). Na primeira etapa, procedeu-se à leitura dos resumos dos 35 estudos para identificar aqueles que responderam satisfatoriamente à questão de pesquisa e/ou tinham pertinência com o objetivo do estudo. Em seguida, conseguiu-se uma amostra de 20 estudos, distribuídos da seguinte forma, 6 artigos na BVS (30%); foram encontrados no Periódicos da CAPES, 7 (35%) na PUBMED, 4 (20%) no COCHRANE e na SCIELO nenhum (0%) e no EMBASE 3 (15%).

## RESULTADOS

**Quadro 2:** Apresentação dos artigos com dados. Maceió/AL. 2024.

Referência	Tipo de estudo	Amostra	Desfecho
STUMPF DA, STEPAN H, VALTEROVA E, <i>et al.</i> Pregnancy induces retinal microvascular changes indicating cardio-metabolic stress. <b>Pregnancy hypertension</b> , v. 35, p. 30–31, 2024. Disponível em: < <a href="https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2210778923003884">https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2210778923003884</a> >. Acesso em: 23 de abr. de 2024.	Estudo clínico	O estudo avaliou uma mulher saudável de 30 anos com gestação gemelar da 23 <sup>a</sup> semana de gestação (wog) até três dias após o parto.	A medição não invasiva dos vasos da retina indica alterações precoces da microvasculatura e, portanto, pode ser usada como um biomarcador preditivo de doença cardiovascular posterior.
POTA ÇISIL ERKAN; MEHMET ERKAN DOĞAN; GÜL ALKAN BÜLBÜL; <i>et al.</i>	Estudo clínico	O estudo contou com 27 gestantes com pré-eclâmpsia	A zona avascular foveal e a densidade vascular do plexo capilar central superficial e profundo

<p>Optical Coherence Tomography Angiography Assessment of Retinochoroidal Microcirculation Differences in Preeclampsia. Photodiagnosis and Photodynamic Therapy, p. 104004–104004, 2024. Disponível em: &lt;<a href="https://www-sciencedirect-com.ez16.periodicos.capes.gov.br/science/article/pii/S1572100024000437?via%3Dihub">https://www-sciencedirect-com.ez16.periodicos.capes.gov.br/science/article/pii/S1572100024000437?via%3Dihub</a>&gt;. Acesso em: 23 de abril. 2024.</p>		<p>(grupo 1), 30 gestantes saudáveis (grupo 2) e 30 não gestantes</p>	<p>foram menores em gestantes pré-eclâmplicas em comparação a gestantes saudáveis.</p>
<p>BARBOSA AS, AGUIAR A, VIEIRA, C. The ophthalmic artery resistive index as a predictor of choriocapillaris ischemia in multivariate logistic models. <b>Revista Brasileira de Oftalmologia</b>, v. 82, 2023. Disponível em: &lt;<a href="https://www.scielo.br/j/rbof/a/KrtTgHK3rLCNKYzvykf4nyh/?lang=en">https://www.scielo.br/j/rbof/a/KrtTgHK3rLCNKYzvykf4nyh/?lang=en</a>&gt;. Acesso em: 23 de abr.de 2024.</p>	<p>Estudo Clínico</p>	<p>O estudo incluiu 165 pacientes internadas no Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), no período de janeiro de 2002 a maio de 2006.</p>	<p>O remodelamento da vasculatura encefálica, bem como a ruptura da barreira hematoencefálica e perda da autorregulação vascular estão envolvidos na fisiopatologia da doença.</p>
<p>IVES, CW, SINKEY R, INDRANEE R, et al. Preeclampsia—Pathophysiology and Clinical Presentations.</p>	<p>Revisão integrativa</p>	<p>88 artigos incluídos na revisão.</p>	<p>Altos níveis de sFlt-1 e sEng resultam em disfunção endotelial, vasoconstrição e desregulação imunológica, o que</p>

<p><b>Journal of the American College of Cardiology</b>, v. 76, n. 14, p. 1690–1702, 2020. Disponível em: &lt;<a href="https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0735109720362987#sec5">https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0735109720362987#sec5</a>&gt;. Acesso em: 23 de abr. de 2024.</p>			<p>pode impactar negativamente todos os sistemas orgânicos maternos e o feto.</p>
<p>RAMÍREZ-MONTERO C, LIMA-GÓMEZ V, ANGUIANO-ROBLEDO L, <i>et al.</i> Preeclampsia as predisposing factor for hypertensive retinopathy: Participation by the RAAS and angiogenic factors. <b>Experimental eye research</b>, v. 193, p. 107981–107981, 2020. Disponível em: &lt;<a href="https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0014483519308474">https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0014483519308474</a>&gt;. Acesso em: 23 de abr. de 2024.</p>	<p>Estudo pré-clínico</p>	<p>Foram utilizadas ratas Wistar fêmeas (250 ± 10 g de peso corporal ; n = 78) das próprias instalações consanguíneas institucionais.</p>	<p>VEGF e PEDF estão aumentados em pacientes com pré-eclâmpsia.</p>
<p>ÇILOGLU E, OKCUN, DOGAN NÇ. Optical coherence tomography angiography findings in preeclampsia. <b>Eye</b>, v. 33, n. 12, p. 1946–1951, 2019. Disponível em: <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.ez16.periodicos.c">https://www.ncbi.nlm-</a></p>	<p>Estudo Clínico</p>	<p>Um total de 98 mulheres grávidas (55 tinham pré-eclâmpsia, 43 eram mulheres grávidas saudáveis) e 38 mulheres saudáveis não grávidas em</p>	<p>OCTA mostra alterações na estrutura microvascular da retina, mesmo sem achados de retinopatia no exame de biomicroscopia.</p>

<p>apes.gov.br/pmc/articles/PMC7002503/&gt;. Acesso em: 23 abr. de 2024</p>		<p>idade reprodutiva foram incluídas no estudo.</p>	
<p>KIM INKEE, SHIN JUN, KIM MJ, <i>et al.</i> Quantitative analysis of choroidal morphology in preeclampsia during pregnancy according to retinal change. <b>Scientific reports</b>, v. 13, n. 1, 2023. Disponível em: &lt;<a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10425443/">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10425443/</a>&gt;. Acesso em: 23 de abr. de 2024.</p>	<p>Estudo Clínico</p>	<p>Este estudo retrospectivo incluiu 106 olhos (de 53 pacientes) com pré-eclâmpsia, incluindo 70 olhos sem alteração retiniana em pacientes com pré-eclâmpsia (Grupo A), 22 olhos com alteração retiniana em pacientes com pré-eclâmpsia (Grupo B) e 14 olhos de mulheres grávidas normais (controles).</p>	<p>A pressão arterial (PA) diastólica e sistólica e o nível de proteína na urina são maiores em pacientes que possuem a associação de pré-eclâmpsia com alterações retinianas, indicando maior gravidade da doença.</p>
<p>URFALIOGLU S, MURAT B, ÖZDEMİR GÖKHAN, <i>et al.</i> Posterior ocular blood flow in preeclamptic patients evaluated with optical coherence tomography angiography. <b>Pregnancy hypertension</b>, v. 17, p. 203–208, 2019. Disponível em: &lt;<a href="https://www-sciencedirect.ez16.p">https://www-sciencedirect.ez16.p</a></p>	<p>Estudo Clínico</p>	<p>O total de sujeitos inscritos na pesquisa foi de 78, sendo: 25 controles não grávidas, 27 pré-eclâmplicas e 26 mulheres com gestações saudáveis.</p>	<p>OCT é uma técnica de imagem rápida e não invasiva capaz de identificar alterações presentes na pré-eclâmpsia.</p>

<p>eriodicos.capes.gov.br/science/article/pii/S2210778919300704&gt;. Acesso em: 23 de abr. de 2024.</p>			
<p>WARAD C, MIDHA B, PANDEY U, <i>et al.</i> Ocular Manifestations in Pregnancy-Induced Hypertension at a Tertiary Level Hospital in Karnataka, India. <b>Curêus</b>, 2023. Disponível em: &lt;<a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10011940/">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10011940/</a>&gt;. Acesso em: 23 abr. 2024.</p>	<p>Estudo Clínico</p>	<p>Um total de 120 indivíduos formaram a população do estudo após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão.</p>	<p>A pressão arterial sistólica média e a pressão arterial diastólica registrada no estudo foi de 155,32 ± 11,89 mmHg. As alterações de fundo estavam presentes em 33,33% dos casos.</p>
<p>HERMAN RJ, ANSHULA AR, GEOFF W, <i>et al.</i> Sequential measurement of the neurosensory retina in hypertensive disorders of pregnancy: a model of microvascular injury in hypertensive emergency. <b>Journal of human hypertension</b>, v. 37, n. 1, p. 28–35, 2021. Disponível em: &lt;<a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9831929/">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9831929/</a>&gt;. Acesso em: 23 de abr. de 2024.</p>	<p>Estudo clínico</p>	<p>11 gestações não hipertensivas e 28 gestações que terminaram em DHEG.</p>	<p>A mácula diminui sua espessura na maioria das mulheres no início da gravidez. Aquelas que perdem essa resposta de afinamento macular precoce frequentemente desenvolvem elevações da pressão arterial levando à doença hipertensiva gestacional.</p>
<p>SHIM KY, BAE JG,</p>	<p>Estudo Clínico</p>	<p>61 pacientes</p>	<p>Há uma associação</p>

<p>LEE JK, et al. Relationship between proteinuria and optical coherence tomographic features of the chorioretina in patients with pre-eclampsia. <b>PloS one</b>, v. 16, n. 5, p. e0251933–e0251933, 2021. Disponível em: &lt;<a href="https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0251933">https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0251933</a>&gt;. Acesso em: 23 de abr. de 2024.</p>		<p>que foram diagnosticadas com pré-eclâmpsia e encaminhadas ao departamento de oftalmologia.</p>	<p>entre o aumento da espessura coroidal e fatores angiogênicos circulantes, como o fator de crescimento placentário (PLGF) e VEGF.</p>
<p>YE L, SHI MD, ZHANG Yan-Ping, et al. Risk factors and pregnancy outcomes associated with retinopathy in patients presenting with severe preeclampsia. <b>Medicine</b>, v. 99, n. 11, p. e19349–e19349, 2020. Disponível em: &lt;<a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7220307/">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7220307/</a>&gt;. Acesso em: 23 de abr. de 2024.</p>	<p>Estudo Clínico</p>	<p>Foram analisadas 534 pacientes, sendo 67,8% com retinas normais.</p>	<p>Os fatores de risco para retinopatia grave relacionada à pré-eclâmpsia, estão associados ao desenvolvimento de retinopatia. Exame de fundo de retina e repetido é recomendado para monitoramento materno. Retinopatia está associada a baixo peso ao nascer.</p>
<p>LEE J,; BAE JG, KIM YC. Relationship between the sFlt-1/PIGF ratio and the optical coherence tomographic features of chorioretina in</p>	<p>Estudo clínico</p>	<p>O estudo incluiu 104 olhos de 52 gestantes diagnosticadas com pré-eclâmpsia.</p>	<p>Pacientes com maior razão sFlt-1/PLGF tendem a ter CT menor, sugerindo que a disfunção endotelial e a vasoconstrição na pré-eclâmpsia</p>

<p>patients with preeclampsia. <b>PloS one</b>, v. 16, n. 12, p. e0261287–e0261287, 2021. Disponível em: &lt;<a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8659331/">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8659331/</a>&gt;. Acesso em: 23 de abr. de 2024.</p>			<p>afetam a coróide, diminuindo a CT.</p>
<p>SILVERMAN RH, RAKSHA URS, WAPNER RJ, et al. Plane-Wave Ultrasound Doppler of the Eye in Preeclampsia. <b>Translational vision science &amp; technology</b>, v. 9, n. 10, p. 14–14, 2020. Disponível em: &lt;<a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7490228/">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7490228/</a>&gt;. Acesso em: 23 de abr. de 2024.</p>	<p>Estudo Clínico</p>	<p>Os indivíduos humanos foram analisados e classificados por um investigador (RW) em quatro grupos, totalizando 53 indivíduos.</p>	<p>As alterações retinianas tendem a ser mais graves em pacientes com idade gestacional mais avançada, com graus de proteinúria maiores e pressão arterial mais alterada, além de apresentar relação com idade mais avançada da grávida. Em avaliação com doppler de onda plana no olho, foi descrito que pacientes com PE possuem uma maior velocidade diastólica final, além de índices de pulsatilidade e resistência menores, implicando em vasodilatação.</p>
<p>UWAGBOE NO, EBEIGBE AJ, UWAGBOE UC. Retinal changes among pre-eclamptic patients in University of Benin Teaching Hospital, Benin, Nigeria. <b>Ibom Medical Journal</b>, p. 126–131, 2022. Disponível em:</p>	<p>Estudo clínico</p>	<p>220 pacientes foram analisadas, sendo o grupo A composto por 110 pacientes com pré-eclâmpsia e o grupo B por gestantes sem DHEG.</p>	<p>As alterações retinianas observadas nas mulheres com pré-eclâmpsia estavam associadas a idade, idade gestacional, pressão arterial e proteinúria. Mulheres pré-eclâmpticas multigestas têm maior probabilidade</p>

<p>&lt;<a href="https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1379663">https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1379663</a>&gt;. Acesso em: 23 de abr. de 2024.</p>			<p>de ter retinopatia do que primigesta.</p>
<p>HAO S, HAO W, Yao MA. The features of serous retinal detachment in preeclampsia viewed on spectral-domain optical coherence tomography. <b>Pregnancy hypertension</b>, v. 36, p. 101117–101117, 2024. Disponível em: &lt;<a href="https://www-sciencedirect.ez16.periodicos.capes.gov.br/science/article/pii/S2210778924001429">https://www-sciencedirect.ez16.periodicos.capes.gov.br/science/article/pii/S2210778924001429</a>&gt;. Acesso em: 27 de abr. de 2024.</p>	<p>Estudo Clínico</p>	<p>16 mulheres com pré-eclâmpsia tiveram avaliação retiniana através do OCT para orientar o diagnóstico e o tratamento do descolamento seroso da retina na pré-eclâmpsia.</p>	<p>Características do descolamento seroso de retina avaliados através do OCT, incluem: lesões localizadas na região macular e peripapilar, ruptura da zona elipsoide, líquido intra-retiniano e/ou sub-retiniano, pontos hiper-reflexivos intra-retinianos e manchas de Elschnig. As pacientes podem ser avaliadas através do método não invasivo do OCT para preditor de gravidade.</p>
<p>MACURA IJ, DJURICIC I, MAJOR T, et al. The supplementation of a high dose of fish oil during pregnancy and lactation led to an elevation in Mfsd2a expression without any changes in docosahexaenoic acid levels in the retina of healthy 2-month-old mouse offspring. <b>Frontiers in nutrition</b>, v. 10, 2024. Disponível em: &lt;<a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10847253/">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10847253/</a>&gt;. Acesso em: 23 de abr. 2024.</p>	<p>Estudo pré-clínico</p>	<p>Para este estudo, camundongos fêmeas B6/SJL foram utilizados.</p>	<p>O comprometimento da barreira hemato-retiniana (BRB) está associado ao desenvolvimento de inúmeras doenças oculares, e a utilização de ômega 3 pode auxiliar na preservação da mesma.</p>

<p>GILBERT, AL, PRASAD, S, MALLERY RM. Neuro-Ophthalmic Disorders in Pregnancy. <b>Advances in ophthalmology and optometry</b>, v. 5, p. 209–228, 2020. Disponível em: &lt;<a href="https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2452176020300202">https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2452176020300202</a>&gt;. Acesso em: 23 de abr. de 2024.</p>	<p>Revisão integrativa</p>	<p>125 artigos incluídos na revisão.</p>	<p>Cerca de um quarto das pacientes com pré-eclâmpsia grave apresentam alterações visuais que podem incluir diplopia, escotoma ou fotopsia. Além de múltiplos achados retinianos, incluindo retinopatia hipertensiva e descolamento seroso da retina.</p>
<p>GUR Z, BUHBUT O, FAGAN X. et al. Spectral-domain optical coherence tomography features in cases of pre-eclampsia and the relationship with systemic parameters. <b>Canadian journal of ophthalmology</b>, v. 55, n. 6, p. 524–526, 2020. Disponível em: &lt;<a href="https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0008418220306864">https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0008418220306864</a>&gt;. Acesso em: 23 de abr. de 2024.</p>	<p>Ensaio Clínico</p>	<p>O estudo observou 10 mulheres pré-eclâmplicas sintomáticas que foram submetidas a avaliação oftalmológica completa através do OCT.</p>	<p>Achados no OCT de mulheres com PE: fluido sub e intra-retiniano, ruptura da zona elipsoide e manchas de Elsing.</p>
<p>HE X, YIMEI JI, YU M, et al. Chorioretinal Alterations Induced by Preeclampsia. <b>Journal of ophthalmology</b>, v. 2021, p. 1–9, 2021.</p>	<p>Revisão integrativa</p>	<p>67 artigos incluídos na revisão.</p>	<p>As mudanças no fundo do olho, apesar de significativas, são, no geral, reversíveis e conseguem ser recuperadas após o</p>

Disponível em: < <a href="https://www.hindawi.com/journals/joph/2021/8847001/">https://www.hindawi.com/journals/joph/2021/8847001/</a> >. Acesso em: 23 de abr. de 2024.			nascimento do conceito. No entanto, $\frac{1}{3}$ das pacientes irão apresentar sequelas oculares, o que pode, inclusive, ser preditor de doença cardiovascular futura.
--	--	--	---

A pré-eclâmpsia é uma condição grave caracterizada por proteinúria, hipertensão e falência de múltiplos órgãos que ocorre durante a gravidez. Para que esta situação ocorra, suspeita-se de placentação anormal devido à invasão trofoblástica no útero, alterações das células endoteliais associada à liberação de citocinas após o início da gravidez, ativação plaquetária e vasoconstrição. No entanto, a causa exata não está clara. Porém, sabe-se que hipertensão e a proteinúria são a base da patologia, embora possa ocorrer disfunção orgânica (Pota, *et al.*, 2024).

A síndrome clínica se inicia com placentação anormal com posterior liberação de marcadores antiangiogênicos, mediados principalmente por tirosina quinase-1 semelhante a fms solúvel (sFlt-1) e endoglin solúvel (sEng). Altos níveis de sFlt-1 e sEng resultam em disfunção endotelial e desregulação imunológica, o que pode trazer impactos negativos para todos os órgãos maternos e o feto (Ives, *et al.*, 2020).

Frente a esta alteração metabólica, é possível observar mudanças precoces na microvasculatura, como, por exemplo, aumento do comprimento longitudinal de vasos retinianos (Stump, *et al.*, 2024). Além disso, foi descrito aumento da pressão intraocular (PIO), hemorragia retiniana, exsudatos algodinosos (Ciloglu, *et al.*, 2019), diminuição da zona avascular da fóvea (ZAF), do plexo capilar superficial (PCS) e profundo (PCP) (Pota, *et al.*, 2024). Também pode se afirmar que a capacidade de autorregulação do nervo óptico pode ser muito suscetível a alterações na hemodinâmica sistêmica e seu limite fisiológico pode ser sobrecarregado no aumento anormal da pressão arterial, como na pré-eclâmpsia (Urfalioglu, *et al.*, 2019).

O estreitamento arteriolar foi o achado de fundo mais comum totalizando

15,83%, alterações nos cruzamentos arteriovenosos (AV) também em 15,83%, hemorragias retinianas em 8,33%, manchas algodinosas em 5,83%, papiledema em 2,5% e infartos de coróide em 1,67% dos participantes. Retinopatia hipertensiva grau 1 foi observada em 15,83% dos participantes, grau 2 em 8,33% dos participantes, nota 3 em 6,67% dos participantes e nota 4 em 2,5% dos participantes. A média da PAS e da PAD média foram elevadas entre aqueles com alterações fúndicas ( $163,35 \pm 10,25$  mmHg e  $111,15 \pm 10,29$  mmHg) em comparação com aqueles sem alterações fúndicas ( $151,3 \pm 10,58$  mmHg e  $100,88 \pm 10,41$  mmHg). Isto foi estatisticamente significativo (Warad, *et al.*, 2023).

Além do mais, é observado afinamento macular no início da gravidez, sendo este sugerido como uma resposta vasoconstritora que impede a transudação líquida na retina neurosensorial, e relacionado à autorregulação da artéria central da retina. Esse afinamento é visto como um sinal de resposta adaptativa à gravidez, no entanto, distúrbios hipertensivos da gravidez geram perda dessa resposta, ocasionando lesão por hiperperfusão e formação de edema. O OCT revelou redução da perfusão vascular em mulheres no final da gravidez, com ou sem pré-eclâmpsia, que pode levar várias semanas a meses para se resolver (Herman, *et al.*, 2023).

Características patológicas da retinopatia em estágio avançado incluem estreitamento grave e esclerose das arteríolas retinianas, complicando quaisquer sinais seguintes, como edema retiniano, hemorragias, exsudatos e edema do disco óptico, que podem ser atribuídos a dano endotelial, inflamação sistêmica, isquemia causada por hipoperfusão ou edema retiniano causado por hiperperfusão (Ye, *et al.*, 2020). Além disso, sabe-se que os achados vasculares secundários à pré-eclâmpsia tendiam a ser atribuídos apenas a alterações no tônus vascular, no entanto, estudos recentes vêm provando que o remodelamento da vasculatura encefálica, bem como a ruptura da barreira hematoencefálica e perda da autorregulação vascular estão envolvidos na fisiopatologia da doença (Barbosa, *et al.*, 2023).

Dessa forma, diversas patologias complicam a retinopatia na pré-eclâmpsia, como a síndrome de HELLP, PA muito elevada e disfunção renal. Além disso, diversos marcadores laboratoriais de lesão sistêmica podem predispor ao acometimento da retina nas gestantes, como: proteinúria evidente, níveis elevados de lactato desidrogenase (LDH) e ácido úrico, juntamente com pressão arterial sistólica elevada

e/ou pressão arterial diastólica (Ye, *et al.*, 2020). Não obstante, estudos mostram que a medição não invasiva dos vasos da retina indica alterações precoces da microvasculatura e, portanto, poderia ser usada como um biomarcador preditivo de doença cardiovascular (DCV) posterior ao quadro, como alterações após gestações complicadas e hipertensão (Stump, *et al.*, 2024).

A pressão arterial (PA) diastólica e sistólica e o nível de proteína na urina são maiores em pacientes que possuem a associação de pré-eclâmpsia com alterações retinianas, indicando maior gravidade da doença (Kim *et al.*, 2023). Em uma variação de idade de 21 a 39 anos, sendo 44,17% de primigestas e 53,33% multíparas, 51,67% das pacientes apresentaram pré-eclâmpsia leve, 41,67% apresentaram pré-eclâmpsia grave e 6,67% desenvolveram eclâmpsia. A pressão arterial sistólica média e a pressão arterial diastólica registrada no estudo foi de  $155,32 \pm 11,89$  mmHg. As alterações de fundo estavam presentes em 33,33% dos casos (Warad, *et al.*, 2023).

A PE tem sido relacionada com mudanças na vasculatura retiniana, o que sugere uma retinopatia secundária ao quadro, relacionada à fatores que aumentam a permeabilidade vascular e angiogênese, como o fator derivado do epitélio pigmentar (PEDF) e fator de crescimento endotelial vascular (VEGF). Há, ainda, uma participação do sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) na gênese da retinopatia (Ramírez-montero, *et al.*, 2020)

A coróide, por ter alto volume de sangue, capilares fenestrados e controle nervoso autônomo, é especialmente sensível às mudanças de vasoconstrição secundárias à hipertensão. Há uma associação entre o aumento da CT e fatores angiogênicos circulantes, como o fator de crescimento placentário (PLGF) e VEGF. A proteinúria, que é um critério diagnóstico importante da pré-eclâmpsia, está relacionada ao aumento da permeabilidade glomerular. O estudo mostrou que a CT aumenta significativamente com níveis elevados de proteína C reativa (PCR), sugerindo que as alterações na coróide podem refletir um estado vascular sistêmico. A disfunção endotelial na pré-eclâmpsia afeta menos a retina do que a coróide devido à melhor autorregulação e menor densidade vascular da retina (Shim, *et al.*, 2021).

Dessa forma, a espessura coroidal (CT) nas regiões foveal, nasal e temporal foi maior em pacientes com alterações retinianas. Não houve diferença significativa na CT entre pacientes com pré-eclâmpsia sem alterações retinianas e o grupo controle. A

densidade de vasos coroidais (DVC) demonstra valores maiores em pacientes com pré-eclâmpsia e alterações retinianas, o que não ocorre entre pacientes com pré-eclâmpsia sem alterações retinianas e o grupo controle. A DVC correlacionou-se positivamente com a CT, sugerindo que o aumento da área vascular na coróide contribui para o espessamento observado. Parâmetros clínicos da pré-eclâmpsia, como acuidade visual, PA sistólica, visão turva e sangramento vaginal, correlacionaram-se com a CT e a DVC (Kim, *et al.*, 2023).

O sFlt-1 impede a ligação de PLGF e VEGF aos seus receptores, regulando o crescimento vascular placentário. Na PE, o sFlt-1 aumenta mais cedo e atinge níveis mais elevados, elevando a razão sFlt-1/PLGF e interrompendo o crescimento placentário normal. Há correlação negativa entre a razão sFlt-1/PLGF e a CT. A regressão linear indicou que pacientes com maior razão sFlt-1/PLGF tendem a ter CT menor, sugerindo que a disfunção endotelial e a vasoconstrição na pré-eclâmpsia afetam a coróide, diminuindo a CT. Resultados conflitantes sobre as alterações tomográficas na pré-eclâmpsia foram relatados. Alguns estudos observaram espessamento coroideano devido ao aumento de VEGF, enquanto outros relataram diminuição na CT (Lee, *et al* 2021).

Essas discrepâncias podem ser atribuídas à natureza heterogênea da pré-eclâmpsia e às variações na idade gestacional e nos níveis de citocinas. Estudos utilizando OCT para avaliar a microvasculatura retiniana em mulheres grávidas mostraram alterações isquêmicas coriocapilar e redução na densidade vascular na pré-eclâmpsia, embora não tenha havido associação significativa entre a razão sFlt-1/PLGF e fatores retinianos. Ainda nesse estudo, três pacientes apresentaram descolamento seroso de retina, que se resolveu após o parto e foi associado a uma diminuição na razão sFlt-1/PIGF (Lee, *et al* 2021).

Características do descolamento seroso de retina avaliados através do OCT, incluem lesões localizadas na região macular e peripapilar; líquido intra retiniano e/ou sub-retiniano, integridade da zona elipsóide anormal, pontos hiper-reflexivos intra retinianos (compatíveis com processos exsudativos ou hemorrágicos) e manchas de Elschnig (lesões do epitélio pigmentar da retina). Ademais, ressalta a relação da retinopatia com gravidade da pré-eclâmpsia, podendo as pacientes serem avaliadas através do método não invasivo do OCT para preditor de gravidade. (Hao, *et al.*, 2024).

Cerca de 25% dos pacientes com pré-eclâmpsia grave apresentam alterações oculares que incluem, em sua maioria: diplopia, escotoma ou fotopsia. Além dos supracitados, achados retinianos como retinopatia hipertensiva, vasoespasmo retiniano, descolamento seroso da retina e infarto da coroide podem estar presentes (Gilbert, *et al.*, 2020).

Há benefícios em maneiras alternativas de prevenção, como o uso de ácido docosahexaenóico (DHA), visto que a presença dele durante a gravidez e a lactação afeta o desenvolvimento da retina humana, e a suplementação com ômega-3 (n-3) (LC-PUFAs) durante a gravidez é recomendada como benéfica. As células de mamíferos não têm a capacidade de sintetizar PUFAs, conseqüentemente, o feto precisa da transferência materna através da placenta e da subsequente ingestão através de leite e suplementos dietéticos pós-nascimento para acumular estes ácidos graxos essenciais (Macura, *et al.*, 2024).

As alterações retinianas tendem a ser mais graves em pacientes com idade gestacional mais avançada, com graus de proteinúria maiores e pressão arterial mais alterada, além de apresentar relação com idade mais avançada da grávida (Uwagboe, *et al.*, 2022). Em avaliação com doppler de onda plana no olho, foi descrito que pacientes com PE possuem uma maior velocidade diastólica final, além de índices de pulsatilidade e resistência menores, implicando em vasodilatação. A pressão arterial elevada presente na pré-eclâmpsia teve relação inversa com a resistência, implicando numa dificuldade de autorregulação vascular (Silverman, *et al.*, 2020).

As mudanças no fundo do olho, apesar de significativas, são, no geral, reversíveis e conseguem ser recuperadas após o nascimento do concepto. No entanto, 1/3 das pacientes irão apresentar sequelas oculares, o que pode, inclusive, ser preditor de doença cardiovascular futura (HE, *et al.*, 2021).

## **DISCUSSÃO**

Na presente revisão integrativa, analisou-se os 20 artigos que atenderam aos critérios de inclusão previamente estabelecidos. Para tanto, adotou-se na descrição dos resultados agregar em dupla os artigos que descreviam nos seus resultados dados que se assemelham ou se complementam, com vistas a facilitar a discussão

Nessa perspectiva, Pota, et al. (2024), consideram que a Síndrome da pré-eclâmpsia surge a partir de uma placentação anormal devido à invasão trofoblástica no útero, alterações das células endoteliais associada à liberação de citocinas após o início da gravidez, ativação plaquetária e vasoconstrição, acontecem antes da presença da hipertensão e proteinúria, fato que esses mecanismos silenciosos, só são detectados após a instalação da doença. Essa mesma percepção foi relatada pelo grupo de Ives et al. (2020) ao descobrirem que esta Síndrome, também, tem início com placentação anormal mediada por marcadores antiangiogênicos

Zhou, et al. (2023) vem corroborar com o apresentado no parágrafo acima ao relatar que a Síndrome da pré-eclâmpsia é conhecida por Toxemia, por se tratar de uma complicação vinculada a hipertensão na gravidez acompanhada de edema, danos múltiplos de órgãos, principalmente nos rins e fígado. A fisiopatogenia do aumento da pressão, acontece por meio de um processo de inflamação no corpo, com danos nas células endoteliais vasculares, causando coagulação extrínseca endógena, com liberação e aumento do tromboxano A<sub>2</sub>, levando a alterações hemodinâmicas e da pressão arterial.

Colaborando com os aspectos da fisiopatologia citados, HE, et al. (2021) relatam que a síndrome clínica acontece por distúrbios microvasculares sistêmicos maternos, que afetam todos os órgãos do corpo. Um dos órgãos afetados são os olhos, podendo gerar alterações oculares que afetam a conjuntiva, a coróide e a retina. A coróide é um tecido hipervascularizado, cuja função distintiva é fornecer oxigênio e nutrientes para a retina externa. Logo, as alterações coriorretinianas podem ser afetadas pela microcirculação. Da mesma forma, Ramirez, et al. (2020), demonstram em seu estudo que a retinopatia hipertensiva é uma condição caracterizada por um conjunto de sinais vasculares relacionados ao dano microvascular da retina devido à pressão alta aguda ou crônica.

Qu; Khalil (2020), reafirmam os aspectos referidos sobre o acometimento vascular na EP, relatando que isquemia placentária promove a liberação de fatores bioativos na circulação materna e estimula a liberação de citocinas pró-inflamatórias. Esses fatores circulantes têm como alvo o endotélio vascular, causando endoteliose

generalizada em vasos sistêmicos, renais, cerebrais, hepáticos e oculares levando a diminuições em vasodilatadores derivados do endotélio, aumentando os mecanismos de contração vascular e também podem ter como alvo metaloproteinases da matriz extracelular, causando remodelação vascular inadequada, aumento do enrijecimento arterial e aumentos adicionais na resistência vascular e hipertensão.

Assim, Warad, et al. (2023), mostram alguns dos impactos negativos que esse acometimento pode trazer para as gestantes portadoras de pré-eclâmpsia, sendo a visão turva (19,17%) o sintoma ocular mais comum observado na população do seu estudo, seguido por fotopsia (13,33%), diplopia (9,17%), perda intermitente da visão (5,83%), dor ocular (6,67%) e escotoma (1,67%). Achados do segmento anterior, como congestão conjuntival, edema palpebral e hemorragia subconjuntival, foram responsáveis por 1,67% da população do estudo. Alterações do fundo estavam presentes em 33,33% dos casos. Estreitamento arteriolar foi o achado mais comum no fundo, chegando a 15,83%, seguido por alterações no cruzamento arteriovenoso (AV) também em 15,83%, manchas algodinosas em 5,83%, hemorragias retinianas em 8,33%, papiledema em 2,5% e infartos coroidais em 1,67% dos participantes.

Contribuindo com as manifestações descritas, Ye, et al. (2020), citam sintomas visuais subjetivos, incluindo diminuição da visão, defeitos do campo visual, diplopia ou fotopsia foram relatados por aproximadamente 40% dos pacientes pré-eclâmpticos, dos quais a cegueira era rara. Alterações do fundo e sintomas ópticos são normalmente reversíveis e apresentam melhora com o sulfato de magnésio, PA controlada e parto. No entanto, em alguns pacientes com pré-eclâmpsia com oclusão da artéria retiniana, a deficiência visual pode ser permanente.

Na pré-eclâmpsia há três sintomas principais que são a presença de edemas em membros inferiores, hipertensão arterial e proteinúria. Se este quadro não for tratado precocemente, pode evoluir para eclâmpsia, que é caracterizada por convulsões epiléticas, podendo provocar complicações letais para o feto e para a mãe. Na pré-eclâmpsia, a pressão arterial (PA) está igual ou maior que 160x110 mmHg, ocorre também acúmulo anormal de líquidos no tecido celular subcutâneo, aumento súbito de peso, proteinúria, cefaléia e visão turva. Esses níveis pressóricos, associados à

proteinúria grave (> 2g nas 24h), leva ao comprometimento de múltiplos órgãos, sintomas visuais, cerebrais e dor epigástrica ou no quadrante superior direito persistentes (Moraes, 2019)

Para Hannas et al. (2020) seus achados vêm contribuir com o relatado por Barbosa, et al. (2023) e Hao, et al. (2024) ao descrevem sobre a correlação entre aumento da PA e danos ao sistema ocular. Nesse sentido, a hipertensão arterial sistêmica grave causa danos a múltiplos órgãos, inclusive aos olhos, tais como retinopatia, neuropatia óptica e coroidopatia. Destas, a retinopatia hipertensiva é a mais frequente. A coroidopatia hipertensiva está relacionada a quadros de insuficiência renal. Os principais sinais e sintomas da coroidopatia hipertensiva são a baixa de acuidade visual súbita, descolamento seroso da retina, manchas de Elschnig e estrias de Siegrist. A perda visual pode ocorrer caso a doença de base não seja tratada. Em relação aos exames de imagem para o diagnóstico e acompanhamento, destacam-se a OCT e a angiografia fluoresceínica (AF).

Diante disso, Stump, et al. (2024) enfatizam o acometimento da retina e coróide, mostrando o benefício da medição não invasiva dos vasos retinianos, visto que a mesma é capaz de indicar mudanças precoces da microvasculatura, sendo um bom marcador das alterações geradas por insuficiência útero placentária e hipertensão. Seguindo a mesma linha de pensamento Kim et al. (2023) demonstram a relação entre alterações na hemodinâmica coroidal em pacientes com pré-eclâmpsia com ou sem alteração retiniana através da tomografia de coerência óptica (OCT), demonstrando que a espessura coroidal subfoveal e a densidades dos vasos coroidais foram maiores em pacientes com pré-eclâmpsia com alteração retiniana em comparação àquelas sem alterações retinianas ou controles, o que se associa a piores desfechos para a paciente.

Em soma, Tok; Beyoglu (2020) demonstram maior pressão de perfusão intraocular, bem como maior espessura macular média e densidade de células ganglionares da retina avaliados no OCT em algumas pacientes com pré-eclâmpsia grave, apesar dos achados não serem estatisticamente significativos.

Como expresso no trabalho de Herman, et al. (2023) em uma gravidez sem intercorrências, a retina e a mácula tendem a alterar sua espessura em um processo

fisiológico, no entanto, ao fazer observação seriada através do OCT, foi visto que em pacientes com distúrbios hipertensivos da gestação o tecido retiniano e macular perderam esta capacidade de afinamento. Isto corrobora com Lee et al. (2021) que relaciona o VEGF e PlGF à angiogênese patológica na coróide, além de edema retiniano. Estas alterações encontradas no fundo de olho estão diretamente relacionadas ao nível de hipertensão, como dito por Rangaiah, et al. (2021)

Çiloglu et al. (2019) enfatiza a importância da avaliação pelo método do OCT, uma vez que grande parte da alteração ocorre na microvasculatura retiniana, o que não pode ser visto a olhos humanos com a fundoscopia, ferramenta esta que tem maior utilidade em retinopatias já bem estabelecidas, Gur, et al. (2020) corrobora com esta ideia ao demonstrar achados importantes no OCT de mulheres com PE, como: fluido sub e intra-retiniano, ruptura da zona elipsóide e manchas de Elsing. Além disso, Ortner, et al. (2020) ainda dissertam sobre a importância de mais um exame oftalmológico para as pacientes com pré-eclâmpsia: A ultrassonografia ocular. Tal exame é capaz de prever não apenas alterações retinianas, mas também de prever a elevação da pressão intracraniana através do espessamento da bainha de mielina do nervo óptico.

Dessa forma, Silverman, et al. (2020), destacam em seu estudo que embora a placenta possa ser considerada o alvo mais intuitivo para a avaliação do risco de EP, ela é muito menos acessível para imagens de alta resolução da vasculatura do que o olho, onde a microvasculatura retiniana pode ser visualizada opticamente. Isso ocorre pelos avanços recentes em imagens oculares, como a angiografia por tomografia de coerência óptica (OCT), citada nos parágrafos acima. Shim et al. (2021), enfatizam o que foi relatado, referindo que recentemente, o avanço na técnica de imagem de profundidade aprimorada (EDI) ou OCT de fonte varrida (SS-OCT) pode visualizar a coróide com alta resolução, o que a torna uma excelente forma preditiva de avaliação de risco na PE, fornecendo a distribuição vascular da retina e da coróide por um método não invasivo.

Diante disso, Ozcan, et al. (2022), corroboram com os aspectos citados, referindo a importância do uso da OCT em pacientes portadoras de PE, pois as mesmas podem revelar e diagnosticar alterações na estrutura microvascular da retina e do disco óptico comparando os achados da angiografia por tomografia de coerência óptica em pacientes

com pré-eclâmpsia com aqueles em mulheres grávidas saudáveis e mulheres não grávidas saudáveis e também avaliar as pacientes com pré-eclâmpsia após o parto,

Reafirmando o benefício de medidas de detecção precoce relatadas acima, Gilbert, et al. (2020) afirmam em seu estudo que as alterações fisiológicas e patológicas relacionadas à gravidez podem impactar significativamente a doença neuro-oftálmica, principalmente em pacientes grávidas que apresentam queixas visuais e a pacientes com doença neuro-oftálmica preexistente que estão pensando em engravidar, sendo necessária uma atenção maior para a detecção e tratamento adequado. Junto a isso, Uwagboe, et al. (2022) destacam a importância da busca precoce de alterações, com o intuito de ajudar a decisão de indução do parto para prever e prevenir possíveis complicações, o que, por sua vez, ajuda imensamente no manejo criterioso da doença. Além disso, o estudo revelou que mulheres pré-eclâmpicas multigestas têm maior probabilidade de ter retinopatia do que primigestas.

Anton, et al. (2024), colaboram com o que foi relatado, afirmando que condições oftalmológicas e neuro-oftalmológicas preexistentes podem ser pioradas ou melhoradas devido a uma variedade de alterações fisiológicas induzidas durante a gravidez. Além disso, complicações incomuns, porém graves, podem envolver sintomas visuais, levando à necessidade de uma consulta inicial com um oftalmologista para pacientes grávidas, visto que avaliação e o tratamento de uma gestante com manifestações neuro-oftálmicas são desafiadores.

Para Hannas, et al. (2020) seus achados vêm contribuir com o relatado por Barbosa, et al. (2023) e Hao, et al. (2024) ao descrevem sobre a correlação entre aumento da PA e danos ao sistema ocular. Nesse sentido, a hipertensão arterial sistêmica grave causa danos a múltiplos órgãos, inclusive aos olhos, tais como retinopatia, neuropatia óptica e coroidopatia. Destas, a retinopatia hipertensiva é a mais frequente. A coroidopatia hipertensiva está relacionada a quadros de insuficiência renal. Os principais sinais e sintomas da coroidopatia hipertensiva são a baixa de acuidade visual súbita, descolamento seroso da retina, manchas de Elschnig e estrias de Siegrist. A perda visual pode ocorrer caso a doença de base não seja tratada. Em relação aos exames de imagem para o diagnóstico e acompanhamento, destacam-se a OCT e a

angiografia fluoresceínica (AF).

Socol, et al (2022) também recomendam o uso do ácido docosahexaenóico (DHA) e a suplementação com ômega-3 (n-3) (LC-PUFAs) durante a gravidez, uma vez que traz benefícios para o feto e durante a lactação, proporcionando uma autoregulação do nervo optico, bem como no controle sistêmico da hemodinâmica corporal da mãe e do filho, proporcionando o controle da pressão arterial conforme descrito por Macura, et al, (2024) e Urfalioglu, et al, (2019).

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

Estudos sobre as alterações retinianas secundárias na pré-eclâmpsia são escassos e seus achados são, por vezes, inconstantes, variando principalmente de acordo com a idade gestacional, gravidade da pré-eclâmpsia e se a paciente apresentava hipertensão previamente.

A pré-eclâmpsia é uma condição grave que ameaça a vida da mãe e do feto, portanto, identificá-la precocemente e resolver a patologia através do parto é de extrema importância para saúde e qualidade de vida da parturiente e do concepto, diminuindo as chances de sequelas.

Tendo em vista o exposto, é de extrema importância a avaliação retiniana nas pacientes com o quadro, uma vez que alterações visuais podem ser permanentes e provocam diminuição da qualidade de vida. Além disso, o rastreamento da patologia por via retiniana é uma ferramenta rápida e barata que, ao ser aplicada, possibilita a diminuição de efeitos catastróficos, já que uma consulta é capaz de identificar o problema e intervir para reduzir sequelas.

Nosso estudo contribuiu para comprovar as alterações na anatomia e na função visual que pacientes com pré-eclâmpsia podem apresentar, além de demonstrar a importância da avaliação com OCT para rastreamento da doença, não obstante, também sinalizamos a importância de mais estudos a respeito do tema.

## REFERÊNCIAS

1. ANTON N, BOGDĂNICI C, BRANIȘTEANU D, et al. A Narrative Review on Neuro-Ophthalmological Manifestations That May Occur during Pregnancy. *Life*, v. 14, n. 4, p. 431–431, 2024. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC11051142>. . Acesso em: 3 jul. 2024.



2. BARBOSA AS, AGUIAR A, VIEIRA, C. The ophthalmic artery resistive index as a predictor of choriocapillaris ischemia in multivariate logistic models. *Revista Brasileira de Oftalmologia*, v. 82, 2023. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/rbof/a/KrtTgHK3rLCNKYzvykf4nyh/?lang=en>>. Acesso em: 23 de abr.de 2024.

3. BARRA DCC, PAIM SMS, SASSO GTM, COLLA GW. Métodos para desenvolvimento de aplicativos móveis em saúde: revisão integrativa da literatura. *Texto & contexto enferm.* v. 26, n. 4, e2260017, 2017. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-904354?lang=pt>. Acesso em: 23 abr. 2024.

4. ELLURU PR, MADHAVI LG, SANDHYA K, et al. A Study on Fundus changes in Pregnancy-induced hypertension: A Four-year Observation. *IJRETINA (International Journal of Retina)*, v. 4, n. 2, p. 162–162, 2021. Disponível em: <<https://www.ijretina.com/index.php/ijretina/article/view/165>>. Acesso em: 3 jul. 2024.

5. ÇILOGLU E, OKCU NT, DOGAN NÇ. Optical coherence tomography angiography findings in preeclampsia. *Eye*, v. 33, n. 12, p. 1946–1951, 2019. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm-ih.ez16.periodicos.capes.gov.br/pmc/articles/PMC7002503/>>. Acesso em: 23 abr. de 2024.

6. GILBERT, AL, PRASAD, S, MALLERY RM. Neuro-Ophthalmic Disorders in Pregnancy. *Advances in ophthalmology and optometry*, v. 5, p. 209–228, 2020. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2452176020300202>>. Acesso em: 23 de abr. de 2024.

7. GUR Z, BUHBUT O, FAGAN X. et al. Spectral-domain optical coherence tomography



features in cases of pre-eclampsia and the relationship with systemic parameters. Canadian journal of ophthalmology, v. 55, n. 6, p. 524–526, 2020. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0008418220306864>>. Acesso em: 23 de abr. de 2024.

8. HANNAS CM, PINTO ICT, ATRAS MIP, et al. Coroidopatia hipertensiva associada à pré-eclâmpsia em paciente com trombofilia: relato de caso. Rev. Med, de Minas Gerais. v.30, suppl. 6, 2020. Disponível em: <https://rmmg.org/artigo/detalhes/2759>. Acesso em: 17 de jul. de 2020.

9. HAO S, HAO W, Yao MA. The features of serous retinal detachment in preeclampsia viewed on spectral-domain optical coherence tomography. Pregnancy hypertension, v. 36, p. 101117–101117, 2024. Disponível em: <[https://www-sciencedirect.com/science/article/pii/S2210778924001429](https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2210778924001429)>. Acesso em: 27 de abr. de 2024.

10. HE X, YIMEI JI, YU M, et al. Chorioretinal Alterations Induced by Preeclampsia. Journal of ophthalmology, v. 2021, p. 1–9, 2021. Disponível em: <<https://www.hindawi.com/journals/joph/2021/8847001/>>. Acesso em: 23 de abr. de 2024.

11. HERMAN RJ, ANSHULA AR, GEOFF W, et al. Sequential measurement of the neurosensory retina in hypertensive disorders of pregnancy: a model of microvascular injury in hypertensive emergency. Journal of human hypertension, v. 37, n. 1, p. 28–35, 2021. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9831929/>>. Acesso em: 23 de abr. de 2024.

12. IVES, CW, SINKEY R, INDRANEE R, et al. Preeclampsia—Pathophysiology and Clinical



Presentations. *Journal of the American College of Cardiology*, v. 76, n. 14, p. 1690–1702, 2020. Disponível em:

<<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0735109720362987#sec5>>.

Acesso em: 23 de abr. de 2024.

13. KIM INKEE, SHIN JUN, KIM MJ, et al. Quantitative analysis of choroidal morphology in preeclampsia during pregnancy according to retinal change. *Scientific reports*, v. 13,

n. 1, 2023. Disponível em:

<<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10425443/>>. Acesso em: 23 de abr. de 2024.

14. LEE J,; BAE JG, KIM YC. Relationship between the sFlt-1/PlGF ratio and the optical coherence tomographic features of chorioretina in patients with preeclampsia. *PloS one*,

v. 16, n. 12, p. e0261287–e0261287, 2021. Disponível em:

<<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8659331/>>. Acesso em: 23 de abr. de 2024.

15. MACURA IJ, DJURICIC I, MAJOR T, et al. The supplementation of a high dose of fish oil during pregnancy and lactation led to an elevation in Mfsd2a expression without any

changes in docosahexaenoic acid levels in the retina of healthy 2-month-old mouse offspring. *Frontiers in nutrition*, v. 10, 2024. Disponível em:

<<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10847253/>>. Acesso em: 23 de abr. 2024.

16. MORAES LSL, FRANÇA AMB, PEDROSA AK, MIYAZAWA AP. Síndromes hipertensivas na gestação: perfil clínico materno e condição neonatal ao nascer. *Rev. baiana saúde pública* ; v. 43, n. 3, p. 599-611, 2019. Disponível em:

<https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1252644>. Acesso em: 17 de jul de 2024.



17. ORTNER CM, MACIAS P NEETHLING E, et al. Ocular sonography in pre-eclampsia: a simple technique to detect raised intracranial pressure? *International journal of obstetric anesthesia*, v. 41, p. 1–6, 2020. Disponível em: <<https://www-sciencedirect-com.ez16.periodicos.capes.gov.br/science/article/pii/S0959289X19305461?via%3Dihub>>. Acesso em: 03 de jul. de 2024.

18. OZCAN A, YUSUF HI, KIZILAY C, USTUN Y, et al. A complicated pregnancy: Eclampsia or COVID-19? *Malawi Medical Journal*. v.34, n. 4, p. 287-290, 2022. Disponível em: [https://scholar.google.com.br/scholar?hl=pt-BR&as\\_sdt=0%2C5&as\\_vis=1&q=Ozcan+et+al.+2022](https://scholar.google.com.br/scholar?hl=pt-BR&as_sdt=0%2C5&as_vis=1&q=Ozcan+et+al.+2022). Acesso em: Acesso em: 17 de jul. de 2024.

19. POTA ÇİSİL ERKAN; MEHMET ERKAN DOĞAN; GÜL ALKAN BÜLBÜL; et al. Optical Coherence Tomography Angiography Assessment of Retinochoroidal Microcirculation Differences in Preeclampsia. *Photodiagnosis and Photodynamic Therapy*, p. 104004–104004, 2024. Disponível em: <<https://www-sciencedirect-com.ez16.periodicos.capes.gov.br/science/article/pii/S1572100024000437?via%3Dihub>>. Acesso em: 23 de abril. 2024.

20. QU H, KHALIL RA. Vascular mechanisms and molecular targets in hypertensive pregnancy and preeclampsia. *American journal of physiology. Heart and circulatory physiology*, v. 319, n. 3, p. H661–H681, 2020. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32762557/>>. Acesso em: 3 jul. 2024.

21. RANGAIAH IP, SANDHYA K, MADHAVI LG, Lata A, MEENA S. Um estudo sobre alterações do fundo na hipertensão induzida pela gravidez: uma observação de quatro anos. *Rev. Int. de retina*. v.4, n. 2, 2021. Disponível em: <https://ijretina.com/index.php/ijretina/article/view/165>. Acesso em: 3 jul. 2024.



22. RAMÍREZ-MONTERO C, LIMA-GÓMEZ V, ANGUIANO-ROBLEDO L, et al. Preeclampsia as predisposing factor for hypertensive retinopathy: Participation by the RAAS and angiogenic factors. *Experimental eye research*, v. 193, p. 107981–107981, 2020. Disponível em: <[https://www-sciencedirect.ez16.periodicos.capes.gov.br/science/article/pii/S0014483519308474](https://www.sciencedirect.ez16.periodicos.capes.gov.br/science/article/pii/S0014483519308474)>.

Acesso em: 23 de abr. de 2024.

23. SILVERMAN RH, RAKSHA URS, WAPNER RJ, et al. Plane-Wave Ultrasound Doppler of the Eye in Preeclampsia. *Translational vision science & technology*, v. 9, n. 10, p. 14–14, 2020. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7490228/>>.

Acesso em: 23 de abr. de 2024.

24. SHIM KY, BAE JG, LEE JK, et al. Relationship between proteinuria and optical coherence tomographic features of the chorioretina in patients with pre-eclampsia. *PloS one*, v. 16, n. 5, p. e0251933–e0251933, 2021. Disponível em: <<https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0251933>>. Acesso em: 23 de abr. de 2024.

25. STUMPF DA, STEPAN H, VALTEROVA E, et al. Pregnancy induces retinal microvascular changes indicating cardio-metabolic stress. *Pregnancy hypertension*, v. 35, p. 30–31, 2024. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2210778923003884>>. Acesso em: 23 de abr. de 2024.

26. TOK A, ABDULLAH B. Antenatal and postpartum comparison of HD-OCT findings of macula, retinal nerve fiber layer, ganglion cell density between severe preeclampsia patients and healthy pregnant woman. *Hypertension in pregnancy*, v. 39, n. 3, p. 252–259, 2020. Disponível em: <<https://www.tandfonline->



com.ez16.periodicos.capes.gov.br/doi/epdf/10.1080/10641955.2020.1758938?needAccess=true>. Acesso em: 3 jul. 2024.

27. UWAGBOE NO, EBEIGBE AJ, UWAGBOE UC. Retinal changes among pre-eclamptic patients in University of Benin Teaching Hospital, Benin, Nigeria. *Ibom Medical Journal*, p. 126–131, 2022. Disponível em: <<https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1379663>>. Acesso em: 23 de abr. de 2024.

28. URFALIOGLU S, MURAT B, ÖZDEMİR GÖKHAN, et al. Posterior ocular blood flow in preeclamptic patients evaluated with optical coherence tomography angiography. *Pregnancy hypertension*, v. 17, p. 203–208, 2019. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2210778919300704>>. Acesso em: 23 de abr. de 2024.

29. WARAD C, MIDHA B, PANDEY U, et al. Ocular Manifestations in Pregnancy-Induced Hypertension at a Tertiary Level Hospital in Karnataka, India. *Curēus*, 2023. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10011940/>>. Acesso em: 23 abr. 2024.

30. YE L, SHI MD, ZHANG Yan-Ping, et al. Risk factors and pregnancy outcomes associated with retinopathy in patients presenting with severe preeclampsia. *Medicine*, v. 99, n. 11, p. e19349–e19349, 2020. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7220307/>>. Acesso em: 23 de abr. de 2024.

31. ZEYNEP ÖÖ, KIVANÇ G, OĞUZHAN S, et al. THE ROLE OF OPTICAL COHERENCE TOMOGRAPHY ANGIOGRAPHY IN PATIENTS WITH PREECLAMPSIA. *Retina*, v. 42, n. 10, p. 1931–1938, 2022. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36129266>> .



Acesso em: 3 jul. 2024.

32. ZHAO Y, AN P, HUANGQIANG Z, et al. Hsa\_circ\_0002348 regula a proliferação e apoptose do trofoblasto através do eixo miR-126-3p/BAK1 na pré-eclâmpsia. . Revista de Medicina Translacional. v.21, n. 509, 2023. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1186/s12967-023-04240-1>. Acesso em: 3 jul. 2024.

33. ZHOU J, ZHAO L, SHI P, et al. Differences in epidemiology of patients with preeclampsia between China and the US (Review). Experimental and therapeutic medicine, 22: 1012. Disponível em: <<https://www.spandidos-publications.com/10.3892/etm.2021.10435>>. Acesso em: 3 jul. 2024.