



ISSN 2674-8169



Latindex



DOI



Alterações hemodinâmicas na pré-eclâmpsia: uma revisão de literatura

Ellora Pedro Soncin¹, Mariana Machado Lima¹



<https://doi.org/10.36557/2674-8169.2026v8n2p1051-1068>

Artigo recebido em 23 de Janeiro e publicado em 23 de Fevereiro de 2026

REVISÃO DE LITERATURA

RESUMO

A pré-eclâmpsia é uma doença multissistêmica com complicações hemodinâmicas que ocorre durante o período gestacional em decorrência de uma placenta defeituosa. A condição se caracteriza por hipertensão e proteinúria após a vigésima semana de gravidez, podendo causar alterações em outros sistemas, como escotomas visuais, dor epigástrica e cefaléia. Pode causar complicações materno-fetais, como descolamento prematuro de placenta, parto prematuro, restrição de crescimento fetal intrauterino, edema cerebral e convulsões. Tem como principais alterações hemodinâmicas as mudanças na arquitetura e função cardíaca, desequilíbrio entre fatores angiogênicos e antiangiogênicos, agressão endotelial e lesão glomerular. Diante disso, o objetivo deste estudo foi buscar na literatura as alterações hemodinâmicas presentes nesta doença a fim de reuni-las e demonstrar suas implicações clínicas. Ademais, é importante ressaltar que foram abordadas as lacunas de conhecimento relacionadas ao tema, ressaltando a importância da pesquisa para a elucidação dos mecanismos fisiopatológicos da doença. As publicações foram coletadas das bases de dados PubMed, Scielo, Google Scholar e UpToDate, utilizando os descritores “Gestação”, “Alterações”, “Hemodinâmicas”, “Fisiológicas” e “Pré-eclâmpsia”. Foram incluídos estudos publicados entre 2010 e 2022, em português e inglês. A análise dos 13 artigos selecionados aponta diversas lacunas de conhecimento e ainda novas descobertas de possíveis marcadores diagnósticos da doença, ressaltando a urgência em desenvolver a pesquisa nesta área a fim de otimizar o diagnóstico, tratamento e profilaxia da pré-eclâmpsia.

Palavras-chave: Gestação, Pré-eclâmpsia, Hemodinâmicas, Alterações.

Hemodynamic changes in preeclampsia: a review

ABSTRACT

Preeclampsia is a multisystemic disease with hemodynamic complications that occurs during pregnancy due to faulty placentation. The condition is characterized by hypertension and proteinuria after the twentieth week of pregnancy, and can cause alterations in other systems, such as visual disturbances, epigastric pain, and headache. It may lead to maternal-fetal complications like placental abruption, preterm birth, intrauterine growth restriction, cerebral edema, and seizures. The main hemodynamic changes present as alterations in cardiac architecture and function, imbalance between angiogenic and antiangiogenic factors, endothelial injury, and glomerular damage. Therefore, the aim of this study was to search the literature for the hemodynamic changes present in this disease in order to compile them and demonstrate their clinical implications. Furthermore, it is important to emphasize that the knowledge gaps related to the topic were addressed, highlighting the importance of research for elucidating the pathophysiological mechanisms of the disease. Publications were collected from PubMed, Scielo, Google Scholar, and UpToDate databases, using the keywords "Pregnancy", "Alterations", "Hemodynamic", "Physiological", and "Preeclampsia". The research included articles published between 2010 and 2022, in Portuguese and English. The analysis of the 13 selected articles reveals several knowledge gaps and also new discoveries of potential diagnostic markers for the disease, highlighting the urgency to further research in this area in order to optimize the diagnosis, treatment, and prevention of preeclampsia.

Keywords: Pregnancy, Preeclampsia, Hemodynamic, Alterations.

Instituição afiliada - Centro Universitário Cesumar¹

Autor correspondente: Ellora Pedro Soncin ellorasoncin11@gmail.com

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



INTRODUÇÃO

Durante a gravidez, o organismo materno passa por transformações fisiológicas significativas, como a hemodiluição por aumento do volume plasmático, diminuição da contagem de plaquetas, alteração no equilíbrio do sistema de coagulação, estase venosa nos membros inferiores, vasodilatação periférica e aumento do débito cardíaco para atender às demandas crescentes (Soma-Pillay, 2016). Nesse período, algumas mulheres podem desenvolver complicações relacionadas às alterações hemodinâmicas, como a instalação da pré-eclâmpsia, que afeta 6%-10% das gestações (Ohashi, 2010), sendo uma das principais causas de morbimortalidade materna e fetal no mundo (Sperling, 2015).

A pré-eclâmpsia trata-se de uma doença multissistêmica, caracterizada por hipertensão arterial com níveis pressóricos $>140/90$ mmHg e proteinúria >300 mg/dia após a 20ª semana de gestação, que pode afetar os sistemas neurológico, visual, renal, hepático, e principalmente o cardiovascular, especialmente o endotélio (Samra, 2013). Possui um perfil hemodinâmico específico quando comparado com gestantes hígdas, demonstrado por elevação dos valores de pressão arterial e de potência cardíaca (Ohashi, 2010).

A síndrome da pré-eclâmpsia pode levar a complicações graves maternas e fetais, dentre elas a restrição de crescimento fetal, insuficiência placentária e eclâmpsia, que consiste em um quadro agudo de convulsões tônico-clônicas, precedida por sinais de alarme da pré-eclâmpsia, como a presença de escotomas e cefaleia (Samra, 2013). O rastreio e diagnóstico exigem maior atenção e vigilância devido à variedade de manifestações hemodinâmicas, por este motivo o processo de desenvolvimento de um plano terapêutico é dificultado e deve ser individualizado (Ohashi, 2010).

Diante deste contexto, o presente trabalho consiste em uma revisão integrativa da literatura com o objetivo de reunir as informações disponíveis sobre as alterações hemodinâmicas mais importantes observadas em gestantes diagnosticadas com pré-eclâmpsia, possibilitando entendimento dos mecanismos fisiopatológicos subjacentes a essas mudanças, e a identificação das lacunas de conhecimento relacionadas ao tema, destacando a importância da pesquisa para a elucidação, prevenção e o tratamento da doença.

METODOLOGIA

Foram utilizados como motores de busca os indexadores Google Scholar, Scopus e Web of Science para seleção dos artigos, através dos unitermos “Qualidade de vida, Satisfação, Prótese total mucossuportada, Prótese total implantossuportada”. Foram excluídos artigos com mais de 20 anos de publicação ou que não se encaixavam dentro do escopo da pesquisa.

A pesquisa foi desenvolvida através de uma revisão de literatura. A busca foi realizada nas plataformas PubMed, Scielo, Google Scholar e UpToDate, a fim de identificar os artigos publicados que possuíam em seus títulos as palavras chaves “gravidez” ou “gestação”, “alterações”, “hemodinâmicas” e “pré-eclâmpsia”. Foram excluídos os artigos que não estavam na língua portuguesa ou inglesa, os editoriais, artigos de opinião, relatos de experiência, pesquisas restritas a uma população específica, e textos que não se encaixavam no critério norteador do trabalho, reunir as principais alterações hemodinâmicas do período gestacional em gestantes com pré-eclâmpsia. Apenas artigos publicados de 1º de março de 2010 até 1º de março de 2022 foram incluídos. Foram encontrados 41 resultados, sem resultados duplicados. Ao final da seleção, foram considerados 13 artigos que cumpriam todos os critérios de inclusão do trabalho para compor a revisão. Os estudos foram categorizados e agrupados de acordo com o tópico central apresentado, autoria e ano de publicação, a fim de reunir e organizar as alterações hemodinâmicas em gestantes com pré-eclâmpsia, para proporcionar a integração do conhecimento disponível na literatura.

REVISÃO DE LITERATURA

Tabela 1 – Artigos selecionados em ordem cronológica

Autor principal	Ano de publicação	Revista / Instituição	Assunto principal
OHASHI, Y.	2010	Revista Brasileira de Anestesiologia	Avaliação hemodinâmica não invasiva (biorreatância) na pré-eclâmpsia
MELCHIORRE, K.	2011	Hypertension	Disfunção e remodelamento cardíaco materno na pré-eclâmpsia
POWE, C. E.	2011	Circulation	Disfunção endotelial e fatores antiangiogênicos
ANJOS, G. F. R. dos	2012	Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia	Perfil hemodinâmico da artéria oftálmica em DM gestacional
ALPOIM, P. N.	2013	Revista Femina	Placentação anômala na pré-eclâmpsia
SAMRA, K. A.	2013	Saudi Journal of Ophthalmology	Alterações oculares na eclâmpsia e pré-eclâmpsia
SPERLING, J. D.	2015	Obstetrics and Gynecology	Papel da cefaleia nos distúrbios hipertensivos da gestação
KARUMANCHI, S. A.	2016	Hypertension	Fatores angiogênicos na pré-eclâmpsia
SOMA-PILLAY, P.	2016	Cardiovascular Journal of Africa	Alterações fisiológicas cardiovasculares na gestação
BATISTA, A. C. D. P.	2016	Universidade de Coimbra (Dissertação)	Fisiopatologia da pré-eclâmpsia precoce e tardia
ARMALY, Z.	2018	Frontiers in Physiology	Novos mecanismos fisiopatológicos e abordagens terapêuticas
TAY, J.	2018	American Journal of Obstetrics and Gynecology	Débito cardíaco na pré-eclâmpsia precoce e tardia
VALSECCHI, L.	2022	Nephrology Dialysis Transplantation	Disfunção renal, podocitúria e VEGF na pré-eclâmpsia

RESULTADOS E DISCUSSÃO

O estudo da etiopatogenia da pré-eclâmpsia começa com a placentação, que representa o cerne da doença. Uma vez que ocorre em casos de gestação ectópica, anembrionada, até mesmo de mola hidatiforme, e apresenta remissão do quadro após a dequitação placentária, podemos inferir que não possui relação direta com o útero ou com o feto. Contudo, a placenta biopsiada na pré-eclâmpsia apresenta morfologia normal, demonstrando apenas sinais de hipoperfusão e/ou isquemia (Karumanchi, 2016).

Em gestações normais, o citotrofoblasto invade a parede uterina e as camadas endoteliais das artérias da decídua materna. O processo de invasão induz a remodelação das artérias espiraladas, a fim de torná-las menos tortuosas e resistentes, deixando-os mais complacentes, melhorando, assim, o fluxo sanguíneo e o transporte de oxigênios e nutrientes da mãe para o feto. Para que este evento seja bem sucedido, o citotrofoblasto assume o fenótipo endotelial, produzindo moléculas de adesão encontradas em células endoteliais (Powe, 2011).

As alterações necessárias nas paredes vasculares para que o remodelamento ocorra de forma satisfatória incluem a perda de células musculares lisas e a perda da lâmina elástica da parede do vaso. Quando realizada biópsia de placentas de mulheres que tiveram pré-eclâmpsia, foi possível constatar a ausência destas adaptações, embora ainda não esteja bem esclarecido que esta seria a fisiopatologia da placentação aberrante (Batista, 2016).

Nos casos de pré-eclâmpsia, as artérias espiraladas não sofrem remodelamento e adaptação por conta da agressão endotelial, tornando-se resistentes e insuficientes. Apresentam-se com paredes espessas e luz estreita, além do aspecto tortuoso observado em biópsias (Alpoim, 2013). Como consequência, a placentação nesta ocasião ocorre de forma defeituosa. As células citotrofoblásticas permanecem apenas nas camadas superficiais da decídua, falham na adesão endotelial e não atingem as artérias espiraladas, causando uma invasão incompleta (Powe, 2011).

A invasão incompleta pode ser explicada pela identificação da presença de prostasina, uma serina protease supressora da invasão neoplásica, que pode atuar na supressão da invasão trofoblástica e da remodelação arterial. Ao realizar estudos

anatomopatológicos foi possível identificar maior expressão de prostasina em placentas de mulheres diagnosticadas com pré-eclâmpsia (Batista, 2016).

Com todas essas alterações há fusão celular deficiente, causando aumento da liberação de células trofoblásticas no sangue materno e a formação de uma estrutura vilosa instável. Ao constatar essa fisiopatologia, hoje descreve-se que a instalação da pré-eclâmpsia acontece em duas fases. A primeira delas ocorre no primeiro trimestre, durante a diferenciação do trofoblasto e invasão defeituosa da decídua (Alpoim, 2013).

Como o processo não se desenvolve da forma adequada, há entrada rápida de sangue materno na estrutura placentária, de forma que danifica os sinciciotrofoblastos, levando-os à apoptose, debilitando a perfusão fetal. A segunda fase acontece no restante da gestação, e é consequência desta oscilação entre hipoperfusão e perfusão normal da placenta. A isquemia placentária favorece a circulação de citocinas e de espécies reativas de oxigênio (ROS), piorando a disfunção endotelial materna (Alpoim, 2013). A lesão endotelial causada pelas ROS diminui a biodisponibilidade de óxido nítrico, comprometendo a vasodilatação e impossibilitando o remodelamento para a placentação bem sucedida (Batista, 2016).

A vasodilatação, em condições normais, é mediada por substâncias vasoativas que modulam o tônus vascular, bloqueiam a agregação plaquetária e a proliferação de células musculares das paredes dos vasos. Uma dessas substâncias vasoativas é o óxido nítrico, e no conjunto da pré-eclâmpsia, em que se encontra em concentrações diminuídas, é impossibilitado de manter a homeostase do vaso, que tem sua tonicidade aumentada, ficando constricto (Anjos, 2012).

Partindo deste cenário, o desenvolvimento placentário e embrionário no início da gestação, com ou sem pré-eclâmpsia, ocorre em um ambiente hipóxico. A hipoxemia afeta diretamente a atividade de enzimas dependentes de oxigênio (Batista, 2016). Com a pré-eclâmpsia a placenta fica ainda mais mal perfundida. A importante hipoxemia neste caso provoca estresse oxidativo da placenta, o que aumenta as concentrações de sFlt-1 (tirosina quinase-1 solúvel do tipo fms) e redução de PIGF (fator de crescimento placentário) (Armaly, 2018).

Estes marcadores, quando identificam hipoxemia, promovem angiogênese por meio da liberação de fatores angiogênicos, como o PIGF (Batista, 2016). O PIGF é

produzido pela própria placenta, especificamente pelo sinciciotrofoblasto e pelo endotélio. Este biomarcador é de extrema importância para o desenvolvimento do sistema vascular placentário (Armaly, 2018). Em quadros de pré-eclâmpsia, especificamente, cerca de cinco semanas antes das manifestações clínicas da doença, pode-se verificar aumento de sFlt-1 sérica, e diminuição de PIGF (Batista, 2016).

A sENG (endoglina solúvel) atua na regulação da vasodilatação mediada por óxido nítrico e na angiogênese. Ela é expressa pelas células endoteliais e pelos monócitos durante a angiogênese e a embriogênese, especialmente produzida pela placenta (Armaly, 2018). Na pré-eclâmpsia, a sENG encontra-se elevada, levando ao aumento da permeabilidade vascular e a hipertensão. A presença de sFlt-1 potencializa a ação da sENG, incrementando a disfunção endotelial (Batista, 2016).

O sistema cardiovascular é o que mais sofre com alterações na pré-eclâmpsia, tanto pelas alterações vasculares e endoteliais quanto pelas cardíacas. Em situações normais, o débito cardíaco da gestante aumenta em 20% até a 8ª semana, acompanhado por vasodilatação periférica, a fim de contrabalancear a diminuição da resistência vascular sistêmica, que cai em cerca de 30% (Soma-Pillay, 2016).

O aumento do débito cardíaco se dá, principalmente, pelo aumento do volume sistólico, e também por aumento da frequência cardíaca, ao passo que a pressão arterial diminui nos dois primeiros trimestres. Ao ECG pode-se encontrar ectopias atriais e ventriculares, onda Q pequena e onda T invertida na derivação III, desvio à esquerda do eixo cardíaco e depressão do segmento ST e ainda inversão da onda T nas derivações inferior e lateral (Soma-Pillay, 2016).

Na pré-eclâmpsia as mulheres apresentam débito cardíaco elevado, porém, se associada à restrição de crescimento fetal intrauterino, se manifesta com diminuição do débito (Tay, 2018). Quando comparadas com gestantes híginas, as portadoras de pré-eclâmpsia exprimem maior índice de massa e trabalho cardíaco. Em resposta à maior demanda, sofrem com remodelamento cardíaco significativo, com hipertrofia concêntrica, aumento da massa do ventrículo esquerdo e protuberância septal basal. Além disso, verifica-se disfunção diastólica global e elevada resistência vascular (Melchiorre, 2010).

Durante uma gestação normal o volume plasmático tende a aumentar, porém as

hemácias não aumentam em número proporcionalmente, levando a um quadro de anemia dilucional, devido a diminuição da concentração de hemoglobina. Também há diminuição da contagem de plaquetas, mas não o suficiente para classificar como plaquetopenia. Apesar de um grande aumento no volume plasmático, a diminuição da resistência vascular sistêmica cria um estado de subenchimento arterial típico da gravidez, porque a maior parte do volume sanguíneo reside na circulação venosa (Soma-Pillay, 2016).

Na pré-eclâmpsia, no entanto, uma das principais características é diminuição do volume plasmático, acompanhado por uma vasoconstrição generalizada que diminui o fluxo sanguíneo para quase todos os órgãos da gestante, causada pela ação dos fatores antiangiogênicos no endotélio, e pelo desequilíbrio neuro-hormonal da doença, que cursa com ativação da endotelina, do sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) e do sistema nervoso simpático (Armaly, 2018).

Em contrapartida à diminuição plaquetária, outros fatores do sistema de coagulação sofrem aumento, como fibrinogênio, diminuindo a fibrinólise, e os fatores VIII, IX e X, favorecendo a coagulação. Além disso, há diminuição de antitrombina e proteína S, anticoagulantes endógenos, deixando a gestante em um estado de hipercoagulabilidade, a fim de garantir a hemostasia após a dequitação da placenta, porém aumentando o risco de trombose venosa. (Soma-Pillay, 2016). Sugere-se que a liberação de células trofoblásticas no sangue materno, decorrente da placentação defeituosa na pré-eclâmpsia, contribuiria para a disfunção endotelial generalizada, promovendo ativação da coagulação (Alpoim, 2013).

Além do aumento da coagulação, na gravidez de risco habitual outro fator que predispõe a trombose venosa é a estase venosa de membros inferiores, causada pela vasodilatação e diminuição do fluxo sanguíneo, decorrente da compressão da veia íliaca esquerda pela artéria íliaca esquerda e pela artéria ovariana. Em adição, o útero gravídico aumentado pressiona a veia cava inferior quando a gestante se encontra na posição supina, reduzindo o retorno venoso ao coração, levando à diminuição do volume sistólico e do débito cardíaco (Soma-Pillay, 2016).

Embora no início do período gestacional ocorra ativação hormonal do sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA), conforme sua instalação, desenvolve-se

resistência à angiotensina II, indo contra o efeito vasoconstritor do SRAA e promovendo vasodilatação. Supõe-se que a resistência à angiotensina II acontece pela ação da prostaciclina mediada pela progesterona, pelo VEGF e pela mudança dos receptores de angiotensina durante a gestação (Soma-Pillay, 2016).

Além deste mecanismo, a vasodilatação das artérias renais também ocorre pela ação do óxido nítrico, por meio da atividade da endotelina. A endotelina, por sua vez, tem sua formação estimulada pela relaxina, um hormônio importante para o trabalho de parto, produzida primeiramente pelo corpo lúteo e, posteriormente, pela decídua e placenta. A relaxina atua na regulação hemodinâmica e no metabolismo hidroeletrólítico na gestação (Soma-Pillay, 2016).

Quanto ao sistema urinário na pré-eclâmpsia, além do aumento da frequência urinária devido a compressão causada pelo aumento uterino e do aumento do débito urinário causado pela maior taxa de filtração glomerular, esperado também em uma gestação normal (Soma-Pillay, 2016), é possível observar nas biópsias uma lesão renal específica e clássica da pré-eclâmpsia, a endoteliose capilar glomerular, que é responsável por comprometer a filtração glomerular e causar proteinúria (Karumanchi, 2016), principalmente pelo dano aos podócitos (Valsecchi, 2021).

A inibição sistêmica de VEGF, que ocorre na patogenia da pré-eclâmpsia, possivelmente leva o próprio podócito a aumentar a síntese de VEGF local. A associação do VEGF com o dano renal foi demonstrada pela relação entre o tratamento sistêmico com anti-VEGF, para neoplasias, e seus efeitos colaterais, como hipertensão, proteinúria e podocitúria. Outro fato que corrobora com a associação é a possibilidade de se dosar VEGF urinário e encontrar concentrações elevadas em mulheres com pré-eclâmpsia, enquanto sua concentração sérica estaria diminuída (Valsecchi, 2021).

Isso acontece porque para o bom funcionamento do endotélio glomerular é necessário que haja equilíbrio entre o VEGF sérico e o produzido pelos podócitos. Em cenários como o da pré-eclâmpsia, em que há diminuição considerável do VEGF do plasma, os podócitos passam a hiperproduzir VEGF localmente, como mecanismo compensatório. Esse mecanismo provoca dano à estrutura glomerular, levando a perda do próprio VEGF e de albumina pela urina (Valsecchi, 2021).

Demais achados urinários sugestivos de pré-eclâmpsia são a podocitúria, dada

pela relação número de podócitos/creatinina, o aumento da taxa de excreção de albumina, avaliada pela relação albumina/creatinina (Valsecchi, 2021), redução da taxa de filtração glomerular e insuficiência renal aguda (Powe, 2011).

Outro sistema afetado pelas alterações hemodinâmicas é o sistema visual, que sofre com anormalidades vasculares na retina, conseqüentes da agressão endotelial e do edema. Cerca de 25% das pacientes com pré-eclâmpsia apresentam sintomas visuais, como escotomas, visão turva, fotopsia, defeitos no campo visual, dificuldades para focalizar objetos e, em casos mais graves, a cegueira (Samra, 2013). A cefaléia — que por si só, é comum na gestação — quando associada a estes sintomas, torna-se preditiva de pré-eclâmpsia e iminência de eclâmpsia, sendo inclusive uma característica diagnóstica (Sperling, 2015).

Como citado, as lesões endoteliais características da pré-eclâmpsia, causadas pelo aumento da pressão arterial, também afetam vasos da retina, coróides e até mesmo o nervo óptico. Em resposta ao aumento pressórico há estreitamento vascular nestas estruturas, levando à vasoconstrição. Como em outros locais do organismo, ocorre extravasamento de líquido para o espaço extravascular, causando edema, que pode levar ao descolamento de retina (Samra, 2013).

Em conseqüência das agressões e respostas por mecanismos compensatórios, pode-se observar alterações retinianas semelhantes às da retinopatia hipertensiva. Esta cursa com espasmo arteriolar grave ao exame de fundoscopia, presente em 70% dos casos de pré-eclâmpsia. O grau do espasmo arteriolar se relaciona diretamente com a gravidade dos danos à retina (Samra, 2013).

A maioria das alterações retinianas são temporárias, mas algumas podem ser permanentes. Pode haver descolamento seroso de retina, embora descrita como incomum, está presente em cerca de 10% das gestantes que evoluíram para eclâmpsia. O descolamento ocorre pela isquemia coroidal advinda do quadro hipertensivo, e acontece entre a retina neurosensorial e o epitélio pigmentado da retina. Quando ocorre, pela gravidade e risco de evoluir para cegueira total, deve ser tratado como emergência oftalmológica (Samra, 2013).

Entre as alterações permanentes ainda pode-se citar o estreitamento do calibre arteriolar, epiteliopatia pigmentar da retina e manchas de atrofia coroidal.

Posteriormente ao parto ainda há risco de manifestar complicações tardias, como a retinopatia proliferativa. Trata-se de um quadro raro, que ocorre em decorrência da isquemia por microtrombos na circulação retiniana, causado pela ativação do sistema tromboplastina-fibrinogênio na pré-eclâmpsia (Samra, 2013).

Diante deste cenário, alguns estudos sugerem que o nível de acometimento retiniano pode indicar indiretamente o estado vascular placentário, possibilitando a identificação antecipada de insuficiência placentária e o risco do bebê nascer com baixo peso. A constatação deste quadro torna-se útil para o manejo durante o pré-natal, permitindo que haja intervenção precoce a fim de melhorar a perfusão placentária, e assim diminuir os impactos ao feto, uma vez que o quadro de retinopatia se resolve, na maioria dos casos, logo após o parto, sem tratamento específico (Samra, 2013).

Com base nos resultados anteriormente descritos em relação às alterações hemodinâmicas presentes na pré-eclâmpsia, é possível inferir implicações clínicas importantes destas mudanças. Tais inferências visam sugerir e possibilitar o estudo e desenvolvimento de diretrizes para profissionais de saúde que cuidam de mulheres grávidas, com e sem pré-eclâmpsia, incluindo novas abordagens para o rastreio e diagnóstico precoce, além de novas formas de manejo da doença durante e após o pré-natal.

Atualmente, o diagnóstico de pré-eclâmpsia se dá por hipertensão ($\geq 140/90$ mmHg) e proteinúria (> 300 mg/dia) a partir da vigésima semana de gestação, sendo este segundo um marco importante (Armaly, 2018). Porém, muitos autores sugerem ampliar a definição e incluir biomarcadores placentários e vasculares específicos da doença, como PIGF (fator de crescimento placentário), sFlt-1 (tirosina quinase-1 solúvel do tipo fms) e sENG (endogлина solúvel) (Armaly, 2018).

Como ressaltado pela pesquisa, os exatos mecanismos fisiopatológicos por trás da placentação defeituosa na pré-eclâmpsia ainda não são bem esclarecidos, e carecem de pesquisa, embora já seja muito estudada a relação com os fatores angiogênicos e antiangiogênicos (Karumanchi, 2016), e com a inibição sistêmica da sFlt-1 e do VEGF (Valsecchi, 2021).

Além de serem possíveis marcadores diagnósticos, também servem para estadiamento e prognóstico da doença. sFlt-1 encontra-se em níveis elevados até cinco

semanas antes do diagnóstico atual da pré-eclâmpsia, e tem valor no prognóstico de quadros graves da doença. Grandes quantidades da relação sFlt-1:PIGF estão relacionadas a piores desfechos materno-fetais em comparação com quantidades menores (Armaly, 2018).

Os níveis séricos de sENG apresentam aumento progressivo entre a nona e a décima primeira semana de gestação em mulheres que possuem fatores de risco para a instalação da pré-eclâmpsia. Em contrapartida, em mulheres com a doença propriamente dita, essa elevação ocorre entre a décima segunda e décima quarta semanas. Apesar de também estar elevada em casos de bebês pequenos para a idade gestacional (PIG), a dosagem de endoglina solúvel nesses períodos de aumento poderia ser utilizada como marcador preditor da pré-eclâmpsia (Armaly, 2018).

Para além da inclusão de biomarcadores placentários e vasculares, marcadores renais também têm se provado úteis no rastreio e diagnóstico, como a podocitúria — perda de podócitos pela urina — por também iniciar antes das manifestações clínicas da doença (Armaly, 2018). Avaliar a lesão podocitária é de muita importância porque advém do desequilíbrio entre os fatores angiogênicos e antiangiogênicos anteriormente descritos no trabalho, e apresenta potencial para desenvolvimento de teste diagnóstico específico (Valsecchi, 2021).

Outro marcador envolvido na lesão glomerular e consequente podocitúria é o VEGF (fator de crescimento endotelial vascular), que, possivelmente, por sua inibição sistêmica acarreta em hipóxia no glomérulo. Essa relação levanta a possibilidade da investigação de valores normais da concentração de VEGF urinário esperados na gestação sem comorbidades em comparação com a pré-eclâmpsia, uma vez que seria um marcador específico de proteinúria desta doença (Valsecchi, 2021).

Juntamente com estes marcadores de lesão renal, também cabe avaliação de função renal, com dosagem de creatinina, ureia e ácido úrico, que geralmente apresentam-se em níveis séricos elevados, além de hipocalcemia e diminuição da excreção de urato (Armaly, 2018). Com a inclusão destes marcadores, espera-se que o diagnóstico seja precoce em relação às manifestações típicas da doença, bem como específico e preditivo quanto à gravidade e possíveis complicações (Armaly, 2018). Desenvolver métodos diagnósticos mais sensíveis e rápidos para a pré-eclâmpsia pode

contribuir com a criação de estratégias de tratamento mais eficazes (Armaly, 2018).

Sabe-se que a pré-eclâmpsia promove remodelamento e alterações no débito cardíaco, porém pouco se discute sobre o fato da doença aumentar o risco cardiovascular subsequente das mulheres que tiveram seu diagnóstico. Ainda não há estratificação de risco cardiovascular futuro e nem consenso de medidas terapêuticas e profiláticas de eventos cardiovasculares negativos no porvir dessas gestantes (Melchiorre, 2010).

Afora os efeitos negativos da doença para o feto, como prematuridade, restrição de crescimento intrauterino e baixo peso ao nascer, a pré-eclâmpsia acarreta diversas complicações para a saúde materna. Estas incluem aumento significativo do risco cardiovascular, predisposição ao desenvolvimento de hipertensão arterial, cardiopatias, lesões renais e hepáticas, bem como a progressão para doença renal crônica. Em casos de evolução para eclâmpsia, a doença pode resultar em danos ao sistema nervoso central, deixando sequelas neurológicas permanentes e elevando a probabilidade de acidente vascular encefálico, edema pulmonar e mortalidade (Armaly, 2018). Isto posto, é urgente o aprimoramento do rastreamento, métodos diagnósticos, tratamento e profilaxia da pré-eclâmpsia.



CONSIDERAÇÕES FINAIS

Através da pesquisa desenvolvida, conclui-se que as alterações hemodinâmicas da gestação, no contexto da pré-eclâmpsia, possuem implicações clínicas relevantes nos desfechos materno-fetais. Embora estudos atuais sugiram novos mecanismos de instalação da doença, ainda são necessárias mais pesquisas que demonstrem com maior clareza sua fisiopatologia. Além disso, mesmo com a sugestão de investigação por novos biomarcadores, como sFlt-1, PlGF, VEGF e a própria podocitúria, faz-se necessário aprimoramento da técnica e criação de protocolos padronizados de coleta e análise de resultados, para assim estabelecer condutas terapêuticas. Por fim, neste cenário, é imprescindível o desenvolvimento de um método diagnóstico mais refinado, levando-se em conta as alterações que ocorrem antes das manifestações clínicas, como o desequilíbrio entre os fatores angiogênicos e antiangiogênicos, para promover o manejo adequado da doença, bem como para a profilaxia de eventos neurológicos e cardiovasculares, durante e após a gestação.

REFERÊNCIAS

ALPOIM, Patrícia Nessralla; PINHEIRO, Melina de Barros; ARMOND, Sandra Cristina; BRANDÃO, Augusto Henriques Fulgêncio; CABRAL, Antônio Carlos Vieira; GOMES, Karina Braga e DUSSE, Luci Maria Sant'Ana Pré-eclâmpsia: o que há de anômalo na placentação? Revista Femina, São Paulo, v. 41, n. 2, p. 99-105, mar./abr. 2013.

ANJOS, Gizeli de Fátima Ribeiro dos; DINIZ, Angélica Lemos Debs; SANTOS, Maria Célia dos e DAMIAN, Nicholas Godoy Canazza. Estudo do perfil hemodinâmico da artéria oftálmica em gestantes com diabetes mellitus gestacional. Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia, São Paulo, v. 34, p. 473-477, 2012.

ARMALY, Zaher; JADAON, Jimmy E.; JABBOUR, Adel e ABASSI, Zaid A. Preeclampsia: Novel Mechanisms and Potential Therapeutic Approaches. Frontiers in Physiology, v. 9, jul. 2018. DOI: <https://doi.org/10.3389/fphys.2018.00973>.

BATISTA, Ana Catarina Duarte Pereira. Vias fisiopatológicas da pré-eclâmpsia precoce e tardia. Tese (Mestrado em Medicina) - Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra, Coimbra, Portugal, 2016.

KARUMANCHI, S. Ananth. Angiogenic Factors in Preeclampsia: From Diagnosis to Therapy. Hypertension, v. 67, n. 6, abr. 2016. DOI: <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.116.06421>.

MELCHIORRE, Karen, SUTHERLAND, George Ross, BALTABAEVA, Aigul, LIBERATI, Marco e THILAGANATHAN, Basky. Maternal Cardiac Dysfunction and Remodeling in Women With Preeclampsia at Term. Hypertension, v. 57, p. 85-93, jan. 2011. DOI: <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.110.162321>.

OHASHI, Yayoi; IBRAHIM, Hisham; FURTADO, Louis; KINGDOM, John e CARVALHO, José Carlos Almeida . Avaliação hemodinâmica não invasiva de mulheres não grávidas, gestantes saudáveis e gestantes com pré-eclâmpsia usando biorreatância. Revista Brasileira de Anestesiologia, v. 60, p. 335-340, 2010. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0034-70942010000600006>.



POWE, Camille E., LEVINE, Richard J., e KARUMANCHI, S. Ananth. Preeclampsia, a Disease of the Maternal Endothelium: The Role of Antiangiogenic Factors and Implications for Later Cardiovascular Disease. *Circulation*, v. 123, n. 24, p. 2856–2869, jun. 2011. DOI: <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.109.853127>.

SAMRA, Khawla Abu. The eye and visual system in the preeclampsia/eclampsia syndrome: What to expect? *Saudi Journal of Ophthalmology: Official Journal of the Saudi Ophthalmological Society*, v. 27, n. 1, p. 51-53, mar. 2013. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.sjopt.2012.04.003>.

SOMA-PILLAY, Priya; NELSON-PIERCY, Catherine ; TOLPPANEN, Heli e MEBAZAA, Alexandre . Physiological changes in pregnancy. *Cardiovascular Journal of Africa*, v. 27, n. 2, p. 89–94, mar/abr 2016. DOI: <https://doi.org/10.5830/CVJA-2016-021>.

SPERLING, Jeffrey D.; DAHLKE, Joshua D.; HUBER, Warren J., e SIBAI, Baha M. The Role of Headache in the Classification and Management of Hypertensive Disorders in Pregnancy. *Obstetrics and gynecology*, v. 126, n. 2, p. 297-302, ago. 2015. DOI: <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000000966>.

TAY, Jasmine; FOO, Lin; MASINI, Giulia; BENNETT, Phillip R.; MCENIERY, Carmel M.; WILKINSON, Ian B. e LEES, Christoph. Early and late preeclampsia are characterized by high cardiac output, but in the presence of fetal growth restriction, cardiac output is low: insights from a prospective study. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, v. 218, n. 517, mai 2018. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2018.02.007>.

VALSECCHI, Luca; GALDINI, Alessandro; GABELLINI, Daniela; DELL'ANTONIO, Giacomo; GALBIATI, Silvia; FANECCO, Andrea; VIGANÒ, Ilaria; SMID, Maddalena; BERNARDI, Rosa; MAESTRONI, Silvia; BAELDE, Hans J. e ZERBINI, Gianpaolo. Renal dysfunction and podocyturia in pre-eclampsia may be explained by increased urinary VEGF. *Nephrology, dialysis, transplantation*, v. 37, n. 6, p. 1109-1117, jun 2022. DOI: <https://doi.org/10.1093/ndt/gfab17>.