



ISSN 2674-8169



Latindex



DOI



FISIOPATOLOGIA DA PRÉ-ECLÂMPسيا: MECANISMOS MOLECULARES E IMPLICAÇÕES MATERNO-FETAIS

Ana Beatriz Oliveira de Melo¹, Maria Eduarda Bezerra do Nascimento², Luísa Kirmair Lima Sousa³, Carolina Kohn de Penhas⁴, Lorena Gonçalves Lobato⁵, Maria Eduarda Monteiro Gomes⁶, Andrei Cauã Nascimento de Melo⁷, Leonardo Pinheiro Marques⁸, Alice Pereira Marcelino de Almeida⁹, Loyze Silva Kzam¹⁰, Analu Gama Silva¹¹, Ananda Gama Silva¹²



<https://doi.org/10.36557/2674-8169.2026v8n4p109-123>

Artigo recebido em 4 Março e publicado em 4 de Abril de 2026

REVISÃO DE LITERATURA

RESUMO

A pré-eclâmpسيا é uma síndrome hipertensiva específica da gestação, geralmente diagnosticada após a 20ª semana, caracterizada por hipertensão arterial associada a proteinúria ou sinais de disfunção orgânica materna. Trata-se de uma condição complexa e multifatorial, com impacto significativo na morbimortalidade materna e fetal em todo o mundo. A compreensão de sua fisiopatologia tem evoluído, destacando-se o papel central de alterações na placentação, disfunção endotelial e desequilíbrios moleculares que comprometem a homeostase vascular. O objetivo deste resumo é descrever os principais mecanismos moleculares envolvidos na fisiopatologia da pré-eclâmpسيا e discutir suas implicações para a saúde materno-fetal. A metodologia baseia-se em revisão narrativa da literatura científica, considerando estudos clássicos e recentes sobre os aspectos fisiopatológicos, moleculares e clínicos da pré-eclâmpسيا, com foco em artigos publicados em bases de dados biomédicas reconhecidas. Os resultados demonstram que a fisiopatologia da pré-eclâmpسيا ocorre em duas fases principais. A primeira envolve uma placentação inadequada, caracterizada por invasão insuficiente do trofoblasto nas artérias espiraladas uterinas, resultando em vasos de alta resistência e baixo fluxo sanguíneo. Isso leva à hipóxia e ao estresse oxidativo placentário. Na segunda fase, ocorre liberação de fatores antiangiogênicos na circulação materna, como o sFlt-1 (receptor solúvel do fator de crescimento endotelial vascular) e a endoglina solúvel, que antagonizam fatores pró-angiogênicos como VEGF e PlGF. Esse desequilíbrio promove disfunção endotelial sistêmica, aumento da permeabilidade vascular, vasoconstrição e ativação inflamatória. Além disso, há participação de

citocinas pró-inflamatórias, espécies reativas de oxigênio e alterações na regulação imunológica materna. A discussão evidencia que esses mecanismos moleculares explicam as manifestações clínicas da doença, incluindo hipertensão, proteinúria, edema e complicações graves como eclâmpsia e síndrome HELLP. Do ponto de vista fetal, a redução do fluxo sanguíneo útero-placentário pode levar à restrição de crescimento intrauterino, prematuridade e hipóxia fetal. A identificação de biomarcadores angiogênicos tem contribuído para o diagnóstico precoce e estratificação de risco, embora ainda haja limitações na aplicação clínica ampla. Conclui-se que a pré-eclâmpsia é uma condição sistêmica originada na placenta, mediada por complexas interações moleculares que resultam em disfunção endotelial materna e comprometimento fetal. O avanço na compreensão desses mecanismos é fundamental para o desenvolvimento de estratégias preventivas, diagnósticas e terapêuticas mais eficazes.

Palavras-chave: Pré-Eclâmpsia; Fisiopatologia; Disfunção Endotelial; Fatores Angiogênicos; Hipóxia Placentária; Saúde Materno-Fetal.

PATHOPHYSIOLOGY OF PREECLAMPSIA: MOLECULAR MECHANISMS AND MATERNAL-FETAL IMPLICATIONS

ABSTRACT

Preeclampsia is a hypertensive syndrome specific to pregnancy, usually diagnosed after the 20th week, characterized by arterial hypertension associated with proteinuria or signs of maternal organ dysfunction. It is a complex and multifactorial condition with a significant impact on maternal and fetal morbidity and mortality worldwide. The understanding of its pathophysiology has evolved, highlighting the central role of alterations in placentation, endothelial dysfunction, and molecular imbalances that compromise vascular homeostasis. The objective of this summary is to describe the main molecular mechanisms involved in the pathophysiology of preeclampsia and discuss their implications for maternal-fetal health. The methodology is based on a narrative review of the scientific literature, considering both classic and recent studies on the pathophysiological, molecular, and clinical aspects of preeclampsia, focusing on articles published in recognized biomedical databases. The results show that the pathophysiology of preeclampsia occurs in two main phases. The first involves inadequate placentation, characterized by insufficient invasion of the extravillous trophoblast into the uterine spiral arteries, resulting in high-resistance vessels and low blood flow. This leads to placental hypoxia and oxidative stress. In the second phase, antiangiogenic factors are released into the maternal circulation, such as sFlt-1 (soluble fms-like tyrosine kinase-1) and soluble endoglin, which antagonize pro-angiogenic factors such as VEGF and PlGF. This imbalance promotes systemic endothelial dysfunction, increased vascular permeability, vasoconstriction, and inflammatory activation. Additionally, pro-inflammatory cytokines, reactive oxygen species, and alterations in maternal immune regulation participate in the disease process. The discussion demonstrates that these molecular mechanisms explain the clinical

manifestations of the disease, including hypertension, proteinuria, edema, and severe complications such as eclampsia and HELLP syndrome. From the fetal perspective, reduced uteroplacental blood flow can lead to intrauterine growth restriction, prematurity, and fetal hypoxia. The identification of angiogenic biomarkers has contributed to early diagnosis and risk stratification, although limitations in broad clinical application remain. In conclusion, preeclampsia is a systemic condition originating in the placenta, mediated by complex molecular interactions that result in maternal endothelial dysfunction and fetal compromise. Advances in understanding these mechanisms are essential for the development of more effective preventive, diagnostic, and therapeutic strategies.

Keywords: Preeclampsia; Pathophysiology; Endothelial Dysfunction; Angiogenic Factors; Placental Hypoxia; Maternal-Fetal Health.

Instituição afiliada –

- 1 Enfermeira, Centro Universitário Fametro Manaus-AM, Email : anabeatrizbelichar@gmail.com
- 2 Enfermeira, Centro Universitário Fametro Manaus-AM, Email : maddunascimento319@gmail.com
- 3 Graduanda em Medicina, Universidade Uniceuma, Shadow do Hospital Sírio Libanês, E-mail: luisakirmair@gmail.com
- 4 Graduanda em Medicina, Universidade São Camilo, E-mail: carolinakpenhas@gmail.com
- 5 Graduanda de Fisioterapia, Universidade da Amazônia, E-mail: lorenalob19@gmail.com
- 6 Graduanda de Fisioterapia, Universidade da Amazônia, E-mail: mamonteir@gmail.com
- 7 Graduando de Fisioterapia, Universidade da Amazônia, E-mail: andreicaua08@outlook.com
- 8 Graduando de Fisioterapia, Universidade da Amazônia, E-mail: leomarqs26@gmail.com
- 9 Graduanda em Medicina IESVAP/AFYA, E-mail: alicepereiralmeida@gmail.com , Orcid: <https://orcid.org/0009-0004-2263-3527>
- 10 Enfermeira, SOBRATI- Mestre em Terapia Intensiva, E-mail: loyzekzam14@hotmail.com, Orcid: <https://orcid.org/0009-0002-8252-9217>
- 11 Graduanda em Medicina, FASA Vitória da Conquista, E-mail: analugsilva@gmail.com
- 12 Graduanda em Medicina, FASA Vitória da Conquista, E-mail: anandagamas@gmail.com

Autor correspondente: Maria Eduarda Bezerra do nascimento; maddunascimento319@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-eclâmpسيا constitui uma das mais relevantes complicações da gestação, sendo responsável por elevada morbimortalidade materna e perinatal em escala global (Rana; Lemoine; Granger; Karumanchi, 2019; Ives et al., 2020). Caracterizada, classicamente, pelo desenvolvimento de hipertensão arterial após a 20ª semana de gestação, associada à proteinúria e/ou sinais de disfunção orgânica, essa síndrome apresenta curso clínico variável e potencialmente grave. Em muitos casos, pode evoluir para condições críticas, como eclâmpسيا, síndrome HELLP (hemólise, elevação de enzimas hepáticas e plaquetopenia) e falência de múltiplos órgãos, além de estar associada a desfechos adversos fetais, como restrição de crescimento intrauterino, prematuridade e óbito perinatal (Torres et al., 2024; Dimitriadis; Rolnik; Zhou, 2023). Ademais, evidências crescentes indicam que mulheres acometidas por pré-eclâmpسيا possuem maior risco de desenvolver doenças cardiovasculares ao longo da vida, reforçando seu impacto também a longo prazo (Martini et al., 2025; Callahan et al., 2022).

Apesar de amplamente estudada, a fisiopatologia da pré-eclâmpسيا ainda não está completamente esclarecida, sendo considerada uma condição multifatorial e complexa. Sua origem envolve a interação entre fatores genéticos, imunológicos, ambientais e metabólicos, que culminam em alterações precoces no desenvolvimento e na função placentária (Mustary et al., 2024; Nirupama et al., 2021). Nesse contexto, destaca-se o papel central da placenta como órgão desencadeador da doença, especialmente por meio de anormalidades no processo de placentação. Em gestações normais, ocorre uma adequada invasão do trofoblasto extraviloso nas artérias espiraladas uterinas, promovendo sua remodelação em vasos de baixa resistência e alta capacitância, o que garante suprimento sanguíneo eficiente ao feto em desenvolvimento (Ives et al., 2020; Dimitriadis; Rolnik; Zhou, 2023). Na pré-eclâmpسيا, entretanto, esse processo é incompleto ou inadequado, resultando em vasos estreitos e de alta resistência, que comprometem o fluxo sanguíneo útero-placentário (Chiang; Seow; Chen, 2024; Rana; Lemoine; Granger; Karumanchi, 2019).

Como consequência, instala-se um ambiente de hipóxia e isquemia placentária, que leva ao aumento da produção de espécies reativas de oxigênio e ao estresse oxidativo (Torres et al., 2024; Martini et al., 2025). Esse cenário favorece a liberação, pela placenta, de diversos fatores na circulação materna, incluindo citocinas pró-inflamatórias, micropartículas trofoblásticas e, especialmente, fatores antiangiogênicos, como o receptor solúvel do fator de crescimento endotelial vascular (sFlt-1) e a endoglina solúvel. Esses mediadores atuam antagonizando fatores pró-angiogênicos, como o VEGF (fator de crescimento endotelial vascular) e o PlGF (fator de crescimento placentário), promovendo um desequilíbrio angiogênico sistêmico (Ali et al., 2024; Callahan et al., 2022).

Esse desequilíbrio desempenha papel crucial na instalação da disfunção endotelial materna, considerada um dos principais eventos fisiopatológicos da pré-eclâmpsia (Ives et al., 2020; Torres et al., 2024). A lesão endotelial resulta em vasoconstrição generalizada, aumento da permeabilidade vascular, ativação da cascata de coagulação e resposta inflamatória exacerbada, o que explica as manifestações clínicas observadas, como hipertensão arterial, proteinúria, edema e alterações laboratoriais (Dimitriadis; Rolnik; Zhou, 2023; Chiang; Seow; Chen, 2024). Paralelamente, alterações na resposta imunológica materna, incluindo falhas na tolerância imunológica ao tecido fetal e ativação inadequada de células inflamatórias, também contribuem para a progressão da doença (Ali et al., 2024; Martini et al., 2025).

Além dos impactos maternos, as alterações hemodinâmicas e placentárias associadas à pré-eclâmpsia têm repercussões significativas para o feto. A redução do fluxo sanguíneo útero-placentário compromete o aporte de oxigênio e nutrientes, podendo resultar em restrição de crescimento intrauterino, sofrimento fetal crônico, prematuridade e aumento da mortalidade perinatal (Rana; Lemoine; Granger; Karumanchi, 2019; Torres et al., 2024). Dessa forma, a pré-eclâmpsia representa uma condição de risco não apenas para a gestante, mas também para o desenvolvimento e a sobrevivência fetal (Mustary et al., 2024; Nirupama et al., 2021).

Nos últimos anos, avanços no entendimento dos mecanismos moleculares envolvidos na pré-eclâmpsia têm possibilitado a identificação de biomarcadores úteis para o diagnóstico precoce e a estratificação de risco, além de apontarem potenciais alvos terapêuticos (Callahan et al., 2022; Martini et al., 2025). No entanto, ainda existem



lacunas importantes no conhecimento acerca da fisiopatologia completa da doença, o que limita a implementação de estratégias eficazes de prevenção e tratamento (Torres *et al.*, 2024; Dimitriadis; Rolnik; Zhou, 2023).

Diante desse cenário, torna-se essencial aprofundar a compreensão dos mecanismos fisiopatológicos e moleculares da pré-eclâmpsia, bem como de suas repercussões materno-fetais, a fim de contribuir para o desenvolvimento de abordagens clínicas mais seguras e eficazes, com potencial de reduzir significativamente os impactos dessa condição na saúde pública (Ives *et al.*, 2020; Rana; Lemoine; Granger; Karumanchi, 2019).

METODOLOGIA

A presente pesquisa caracteriza-se como uma revisão narrativa da literatura, com abordagem qualitativa, voltada à análise dos principais mecanismos fisiopatológicos da pré-eclâmpsia, com ênfase nos aspectos moleculares e nas implicações materno-fetais. O estudo foi conduzido a partir da seleção e análise crítica de publicações científicas disponibilizadas em bases de dados eletrônicas reconhecidas na área da saúde, incluindo PubMed, SciELO e LILACS.

Foram incluídos artigos publicados no período de 2020 a 2025, nos idiomas português, inglês e espanhol, priorizando estudos originais, revisões sistemáticas, metanálises e diretrizes clínicas que abordassem a fisiopatologia da pré-eclâmpsia, especialmente no que se refere aos mecanismos moleculares, disfunção endotelial, fatores angiogênicos e alterações placentárias. Também foram considerados estudos que discutissem as repercussões maternas e fetais associadas à doença.

A estratégia de busca foi realizada utilizando descritores controlados e palavras-chave combinadas por operadores booleanos, tais como: “pré-eclâmpsia”, “fisiopatologia”, “mecanismos moleculares”, “disfunção endotelial”, “fatores angiogênicos”, “placenta”, “hipóxia placentária” e “desfechos materno-fetais”, bem como seus correspondentes em inglês (“preeclampsia”, “pathophysiology”, “molecular



mechanisms”, “endothelial dysfunction”, “angiogenic factors”, “placenta”, “placental hypoxia”, “maternal-fetal outcomes”).

Os critérios de inclusão abrangeram estudos com acesso ao texto completo, relevância temática e rigor metodológico, enquanto foram excluídos artigos duplicados, estudos com amostras pouco representativas, publicações anteriores a 2020 e aqueles que não abordavam diretamente o tema proposto. Após a triagem inicial por títulos e resumos, os artigos selecionados foram lidos na íntegra e analisados de forma crítica, com extração das informações mais relevantes para a construção do presente estudo.

Os dados obtidos foram organizados de forma descritiva, permitindo a síntese dos principais achados relacionados à fisiopatologia da pré-eclâmpsia e suas implicações clínicas, contribuindo para uma compreensão atualizada e integrada do tema.

REVISÃO DE LITERATURA

A pré-eclâmpsia é uma síndrome hipertensiva da gestação amplamente estudada nas últimas décadas, sendo reconhecida como uma condição multifatorial, complexa e ainda não completamente elucidada (Rana; Lemoine; Granger; Karumanchi, 2019; Ives *et al.*, 2020). A literatura científica recente (2020–2025) tem avançado significativamente na compreensão de seus mecanismos fisiopatológicos, especialmente no que se refere às interações moleculares entre a placenta e o organismo materno (Torres *et al.*, 2024; Dimitriadis; Rolnik; Zhou, 2023). Atualmente, há consenso de que a doença se origina a partir de alterações precoces na placentação, evoluindo para um quadro sistêmico caracterizado por disfunção endotelial, inflamação e desequilíbrio angiogênico (Martini *et al.*, 2025; Callahan *et al.*, 2022).

No início da gestação, o desenvolvimento placentário adequado depende da invasão eficiente do trofoblasto extraviloso nas artérias espiraladas uterinas, promovendo sua remodelação em vasos de baixa resistência e alta capacitância. Esse processo é essencial para garantir fluxo sanguíneo adequado ao feto (Ives *et al.*, 2020; Dimitriadis; Rolnik; Zhou, 2023). No entanto, estudos demonstram que, na pré-eclâmpsia, essa invasão trofoblástica é superficial e insuficiente, resultando em artérias

não remodeladas, com lúmen reduzido e maior resistência vascular (Chiang; Seow; Chen, 2024; Rana; Lemoine; Granger; Karumanchi, 2019). Como consequência, ocorre diminuição da perfusão útero-placentária, levando a um ambiente de hipóxia e isquemia intermitente na placenta (Torres *et al.*, 2024; Martini *et al.*, 2025).

Esse estado hipóxico desencadeia uma série de alterações celulares e moleculares, incluindo aumento da produção de espécies reativas de oxigênio (EROs) e instalação de estresse oxidativo (Ali *et al.*, 2024; Callahan *et al.*, 2022). A literatura aponta que o estresse oxidativo desempenha papel central na lesão placentária, promovendo dano às membranas celulares, proteínas e material genético (Dimitriadis; Rolnik; Zhou, 2023; Torres *et al.*, 2024). Além disso, a hipóxia estimula a ativação de vias inflamatórias e a liberação de mediadores que atingem a circulação materna, estabelecendo a transição para a fase clínica da doença (Chiang; Seow; Chen, 2024; Ali *et al.*, 2024).

Um dos principais achados dos estudos recentes é o papel determinante do desequilíbrio entre fatores pró-angiogênicos e antiangiogênicos. Em gestações normais, há predomínio de fatores pró-angiogênicos, como o VEGF (fator de crescimento endotelial vascular) e o PlGF (fator de crescimento placentário), que promovem a integridade e a função do endotélio vascular (Ives *et al.*, 2020; Martini *et al.*, 2025). Na pré-eclâmpsia, entretanto, há aumento significativo da liberação de fatores antiangiogênicos, especialmente o sFlt-1 e a endoglinina solúvel, que se ligam e inibem a ação desses fatores benéficos (Torres *et al.*, 2024; Callahan *et al.*, 2022). Esse desequilíbrio compromete diretamente a função endotelial (Ali *et al.*, 2024; Dimitriadis; Rolnik; Zhou, 2023).

A disfunção endotelial sistêmica é considerada o principal mecanismo responsável pelas manifestações clínicas da pré-eclâmpsia (Ives *et al.*, 2020; Torres *et al.*, 2024). O endotélio, que regula o tônus vascular e a permeabilidade dos vasos, passa a apresentar redução na produção de vasodilatadores, como o óxido nítrico, e aumento de substâncias vasoconstritoras, como a endotelina-1 (Chiang; Seow; Chen, 2024; Martini *et al.*, 2025). Como resultado, ocorre vasoconstrição generalizada, aumento da resistência vascular periférica e elevação da pressão arterial. Simultaneamente, há aumento da permeabilidade capilar, favorecendo o extravasamento de proteínas e

líquidos, o que se manifesta clinicamente como proteinúria e edema (Ali *et al.*, 2024; Callahan *et al.*, 2022).

Além dos fatores angiogênicos, a literatura também destaca a participação importante do sistema imunológico. Durante a gestação normal, o organismo materno desenvolve mecanismos de tolerância imunológica ao feto (Nirupama *et al.*, 2021; Mustary *et al.*, 2024). Na pré-eclâmpsia, essa adaptação é prejudicada, levando a uma resposta inflamatória exacerbada. Estudos recentes demonstram aumento de citocinas pró-inflamatórias, como TNF- α , IL-6 e IL-17, bem como redução de células reguladoras, o que contribui tanto para a falha na placentação quanto para a disfunção endotelial (Ali *et al.*, 2024; Chiang; Seow; Chen, 2024). A ativação imune também está associada ao aumento do estresse oxidativo e à lesão vascular (Martini *et al.*, 2025; Torres *et al.*, 2024).

Outro ponto relevante abordado na literatura contemporânea é o papel de fatores genéticos e epigenéticos. Evidências sugerem que variações genéticas podem influenciar a suscetibilidade à pré-eclâmpsia, especialmente genes relacionados à angiogênese, inflamação e regulação vascular (Rana; Lemoine; Granger; Karumanchi, 2019; Ives *et al.*, 2020). Paralelamente, mecanismos epigenéticos, como metilação do DNA e ação de microRNAs, têm sido implicados na modulação da expressão gênica placentária, contribuindo para alterações funcionais que favorecem o desenvolvimento da doença (Callahan *et al.*, 2022; Martini *et al.*, 2025).

No que se refere às repercussões materno-fetais, os estudos são consistentes em demonstrar que a redução do fluxo sanguíneo útero-placentário compromete o fornecimento de oxigênio e nutrientes ao feto, podendo resultar em restrição de crescimento intrauterino, baixo peso ao nascer e prematuridade (Torres *et al.*, 2024; Dimitriadis; Rolnik; Zhou, 2023). Em situações mais graves, pode ocorrer sofrimento fetal crônico e até óbito. Para a mãe, além das complicações agudas, como eclâmpsia e síndrome HELLP, há aumento do risco de doenças cardiovasculares futuras, incluindo hipertensão crônica e doença arterial coronariana (Rana; Lemoine; Granger; Karumanchi, 2019; Ives *et al.*, 2020).

Adicionalmente, a literatura recente tem enfatizado a utilidade de biomarcadores na prática clínica. A relação entre sFlt-1 e PlGF tem se mostrado uma

ferramenta promissora para o diagnóstico precoce, monitoramento e avaliação da gravidade da pré-eclâmpsia (Ali *et al.*, 2024; Callahan *et al.*, 2022). No entanto, apesar dos avanços, ainda existem limitações quanto à disponibilidade e padronização desses testes, especialmente em países com menos recursos (Mustary *et al.*, 2024; Nirupama *et al.*, 2021).

Dessa forma, a revisão da literatura evidencia que a pré-eclâmpsia é uma doença de origem placentária, mas com repercussões sistêmicas amplas, envolvendo múltiplos mecanismos moleculares interligados (Ives *et al.*, 2020; Martini *et al.*, 2025). A compreensão aprofundada desses processos é essencial para o desenvolvimento de estratégias mais eficazes de prevenção, diagnóstico e tratamento, contribuindo para a redução dos impactos dessa condição na saúde materna e fetal (Torres *et al.*, 2024; Dimitriadis; Rolnik; Zhou, 2023).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os resultados obtidos a partir da análise da literatura recente (2020–2025) evidenciam que a pré-eclâmpsia apresenta uma fisiopatologia complexa e multifatorial, com forte base em alterações placentárias e moleculares que desencadeiam repercussões sistêmicas no organismo materno e impactos significativos no desenvolvimento fetal. Segundo Rana; Lemoine; Granger; Karumanchi (2019) e Ives *et al.* (2020), a placentação inadequada constitui o evento inicial da doença, caracterizada pela invasão insuficiente do trofoblasto e pela remodelação incompleta das artérias espiraladas, resultando em redução do fluxo sanguíneo útero-placentário.

De acordo com Torres *et al.* (2024) e Dimitriadis; Rolnik; Zhou (2023), como consequência da perfusão reduzida, instala-se um ambiente de hipóxia e estresse oxidativo na placenta, que promove a liberação de diversos mediadores na circulação materna. Entre os principais achados, destaca-se o aumento significativo de fatores antiangiogênicos, como o sFlt-1 e a endoglina solúvel, associado à redução de fatores pró-angiogênicos, como VEGF e PlGF. Esse desequilíbrio angiogênico foi identificado como um dos principais responsáveis pela disfunção endotelial sistêmica, considerada o

mecanismo central das manifestações clínicas da pré-eclâmpسيا (Callahan *et al.*, 2022; Ali *et al.*, 2024).

Estudos demonstram que há aumento de marcadores inflamatórios, incluindo citocinas pró-inflamatórias como TNF- α , IL-6 e IL-17, evidenciando a participação de uma resposta inflamatória exacerbada (Chiang; Seow; Chen, 2024; Martini *et al.*, 2025). Segundo Mustary *et al.* (2024) e Nirupama *et al.* (2021), alterações imunológicas, como a redução da tolerância materno-fetal e a ativação inadequada de células do sistema imune, também foram frequentemente descritas, reforçando o caráter multifatorial da doença. Paralelamente, evidências apontam a participação de mecanismos genéticos e epigenéticos, como alterações na expressão de microRNAs e padrões de metilação do DNA, associados à disfunção placentária (Rana; Lemoine; Granger; Karumanchi, 2019; Ives *et al.*, 2020).

No âmbito clínico, os resultados mostram correlação direta entre esses mecanismos moleculares e as manifestações maternas, como hipertensão arterial, proteinúria, edema e complicações graves, incluindo eclâmpسيا e síndrome HELLP (Torres *et al.*, 2024; Dimitriadis; Rolnik; Zhou, 2023). De acordo com Ali *et al.* (2024) e Callahan *et al.* (2022), do ponto de vista fetal, a redução da perfusão placentária está associada à restrição de crescimento intrauterino, prematuridade, baixo peso ao nascer e aumento da mortalidade perinatal.

Segundo Ives *et al.* (2020) e Martini *et al.* (2025), a literatura reforça o modelo fisiopatológico em duas fases da pré-eclâmpسيا. A primeira fase, silenciosa, envolve alterações na formação e função placentária, enquanto a segunda fase corresponde à manifestação clínica decorrente da resposta sistêmica materna. Esse modelo permite compreender a progressão da doença e a relação entre os eventos moleculares iniciais e os desfechos clínicos.

Além disso, estudos destacam que o desequilíbrio entre fatores angiogênicos não apenas contribui para o desenvolvimento da doença, mas também possui aplicabilidade clínica como ferramenta diagnóstica e prognóstica. A relação sFlt-1/PlGF tem sido amplamente estudada como biomarcador para identificação precoce e avaliação da gravidade da pré-eclâmpسيا (Callahan *et al.*, 2022; Ali *et al.*, 2024). No entanto, sua utilização ainda enfrenta limitações, especialmente em contextos de baixa

disponibilidade de recursos (Mustary *et al.*, 2024; Nirupama *et al.*, 2021).

Outro ponto relevante, de acordo com Chiang; Seow; Chen (2024) e Martini *et al.* (2025), é a importância da abordagem multidimensional da doença, considerando não apenas os aspectos vasculares, mas também os componentes imunológicos, inflamatórios e genéticos. Essa visão integrada amplia a compreensão da pré-eclâmpsia e aponta para a necessidade de estratégias terapêuticas mais abrangentes, que atuem em diferentes vias fisiopatológicas.

Apesar dos avanços significativos, os estudos destacam que ainda existem lacunas no entendimento completo dos mecanismos envolvidos, especialmente no que diz respeito à interação entre os diferentes fatores desencadeantes e à identificação de alvos terapêuticos eficazes (Rana; Lemoine; Granger; Karumanchi, 2019; Torres *et al.*, 2024). Dessa forma, reforça-se a necessidade de novas pesquisas que aprofundem o conhecimento sobre a fisiopatologia molecular da pré-eclâmpsia.

Em síntese, os resultados e a discussão evidenciam que a pré-eclâmpsia é uma condição de origem placentária com repercussões sistêmicas, cuja manifestação clínica resulta da interação complexa entre hipóxia placentária, estresse oxidativo, desequilíbrio angiogênico, inflamação e disfunção endotelial, afetando de maneira significativa a saúde materna e o desenvolvimento fetal (Ives *et al.*, 2020; Dimitriadis; Rolnik; Zhou, 2023).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

As considerações finais deste estudo reforçam que a pré-eclâmpsia é uma síndrome complexa, de origem multifatorial, cuja fisiopatologia está intimamente relacionada a alterações precoces na formação e função placentária, com repercussões sistêmicas significativas no organismo materno e no desenvolvimento fetal. A análise da literatura recente (2020–2025) permitiu evidenciar que a doença resulta de uma interação dinâmica entre hipóxia placentária, estresse oxidativo, desequilíbrio entre fatores angiogênicos, resposta inflamatória exacerbada e disfunção endotelial.

Nesse contexto, destaca-se o papel central da placenta como órgão desencadeador da doença, sendo a placentação inadequada o evento inicial que leva à



liberação de mediadores capazes de comprometer a homeostase vascular materna. A disfunção endotelial sistêmica, por sua vez, configura-se como o principal mecanismo responsável pelas manifestações clínicas da pré-eclâmpsia, explicando o surgimento de hipertensão, proteinúria e demais complicações associadas.

Do ponto de vista materno-fetal, a pré-eclâmpsia representa um importante fator de risco, estando associada a desfechos adversos como restrição de crescimento intrauterino, prematuridade e aumento da morbimortalidade perinatal, além de implicações a longo prazo para a saúde cardiovascular da mulher. Esses achados reforçam a necessidade de diagnóstico precoce, monitoramento adequado e intervenção oportuna.

Adicionalmente, os avanços na compreensão dos mecanismos moleculares, especialmente no que se refere ao papel dos fatores angiogênicos e inflamatórios, têm contribuído para o desenvolvimento de biomarcadores promissores e novas perspectivas terapêuticas. No entanto, ainda existem limitações quanto à aplicabilidade clínica ampla desses recursos, sobretudo em contextos com menor acesso a tecnologias diagnósticas.

Dessa forma, conclui-se que o aprofundamento do conhecimento sobre a fisiopatologia da pré-eclâmpsia é fundamental para o aprimoramento das estratégias de prevenção, diagnóstico e tratamento. Além disso, ressalta-se a importância de novos estudos que explorem de forma integrada os diferentes mecanismos envolvidos, visando reduzir os impactos dessa condição na saúde materna e fetal e contribuir para melhores desfechos gestacionais.

REFERÊNCIAS

ALI, M.; AHMED, M.; MEMON, M.; CHANDIO, F.; SHAIKH, Q. *et al.* Preeclampsia: a comprehensive review. **Clinica Chimica Acta**, v. 552, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.cca.2024.119922>. Acesso em: 1 abr. 2026.

CALLAHAN, T. J.; STEFANSKI, A. L.; KIM, J.-D.; BAUMGARTNER, W. A.; WYRWA, J. M.; HUNTER, L. E. **Knowledge-driven mechanistic enrichment of the preeclampsia ignorome**. 2022. Disponível em: <https://arxiv.org/abs/2207.14294>. Acesso em: 1 abr. 2026.



CHIANG, Y.-T.; SEOW, K.-M.; CHEN, K.-H. The pathophysiological, genetic, and hormonal changes in preeclampsia: a systematic review of the molecular mechanisms. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 25, n. 8, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/ijms25084532>. Acesso em: 1 abr. 2026.

DIMITRIADIS, E.; ROLNIK, D. L.; ZHOU, W. et al. Pre-eclampsia. **Nature Reviews Disease Primers**, v. 9, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/s41572-023-00417-6>. Acesso em: 1 abr. 2026.

IVES, C. W.; SINKEY, R.; RAJAPREYAR, I.; TITA, A. T. N.; OPARIL, S. Preeclampsia: pathophysiology and clinical presentations: JACC state-of-the-art review. **Journal of the American College of Cardiology**, v. 76, n. 14, p. 1690–1702, 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33004135/>. Acesso em: 1 abr. 2026.

MARTINI, C.; SAEED, Z.; SIMEONE, P.; PALMA, S.; RICCI, M. et al. Preeclampsia: insights into pathophysiological mechanisms and preventive strategies. **American Journal of Preventive Cardiology**, v. 18, 2025. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40703703/>. Acesso em: 1 abr. 2026.

MUSTARY, M.; ANSARIADI; SYAM, A.; RISKIYANI, S.; ERIKA, K. A. et al. Preeclampsia: etiology, pathophysiology, risk factors, impact and prevention: a narrative review. **Iranian Journal of Public Health**, v. 53, n. 1, 2024. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39619908/>. Acesso em: 1 abr. 2026.

NIRUPAMA, R.; DIVYASHREE, S.; JANHAVI, P.; MUTHUKUMAR, S. P.; RAVINDRA, P. V. Preeclampsia: pathophysiology and management. **Journal of Gynecology Obstetrics and Human Reproduction**, v. 50, n. 2, 2021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33171282/>. Acesso em: 1 abr. 2026.

RANA, S.; LEMOINE, E.; GRANGER, J. P.; KARUMANCHI, S. A. Preeclampsia: pathophysiology, challenges, and perspectives. **Circulation Research**, v. 124, n. 7, p. 1094–1112, 2019. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30920918/>. Acesso em: 1 abr. 2026.

TORRES, J.; ESPINO, S.; MARTÍNEZ-PORTILLA, R. J.; BORBOA-OLIVARES, H. et al. A narrative review on the pathophysiology of preeclampsia. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 25, 2024. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11277207/>. Acesso em: 1 abr. 2026.