

TRATAMENTO E PREVENÇÃO DA PRÉ-ECLÂMPسيا, REVISÃO INTEGRATIVA, PARA CONSTRUÇÃO DE UMA PRÁTICA BASEADA EM EVIDÊNCIAS

Data de submissão: 03/09/2024

Data de aceite: 01/10/2024

Larissa do Nascimento Souza

Universidade de Vassouras, Vassouras-
Rio de Janeiro

Amanda de Moura Cordeiro

Anderson Medeiros Filho

Emílio Conceição de Siqueira

RESUMO: Objetivo: Pretende-se por meio desta revisão Integrativa, exploratória das bibliografias, trazer a discussão o tratamento e a prevenção da pré eclampsia, delinear conceitos do tema e possibilitar a construção de uma pratica com evidencias.

Metodologia: Neste estudo utilizou-se a revisão integrativa da literatura baseado no referencial de Mendes, Silveira e Galvão. **Resultados:** Dos 26 estudos analisados, em 34,6% traziam a aspirina como recurso terapêutico; 3,8% endogлина solúvel no plasma; 3,8% heparina de baixo peso molecular; 3,8% pravastatina; 3,8% tratamento das anemias. Há uma discordância quanto ao uso da hidroxiclороquina, onde 7,7% agregou-se benefícios ao uso e 3,8% discorda. Existe uma disparidade quanto a prescrição do

sulfato de magnésio que incide em 7,7% oportuno a utilização e 3,8% com resultado desanimador; os multivitaminicos com baixa evidencia de 3,8%. **Conclusão:** A triagem no primeiro trimestre mostrou-se melhor aliada ao tratamento e prevenção, contudo o uso da aspirina se apresentou prevalente entre os estudos, como o medicamento mais utilizado no tratamento da pré-eclâmpsia. Foi possível notar a necessidade de estudos adicionais com relação a pré-eclâmpsia para estabelecer de forma conclusiva em relação a terapias incidentes, buscando mitigar a disparidade dos métodos e construção de ferramentas de apoio a pratica com evidencias.

PALAVRAS CHAVES: Pré eclâmpsia, Síndromes hipertensivas, Proteinúria materna, Mortalidade materna-infantil

TREATMENT AND PREVENTION OF PRE-ECLAMPSIA, INTEGRATIVE REVIEW, TO BUILD AN EVIDENCE-BASED PRACTICE

ABSTRACT: Objective: Through this integrative, exploratory review of bibliographies, the aim is to bring the treatment and prevention of pre-eclampsia into discussion, outline concepts on the

topic and enable the construction of a practice with evidence. **Methodology:** In this study, an integrative literature review was used based on the framework of Mendes, Silveira and Galvão. **Results:** Of the 26 studies analyzed, 34.6% used aspirin as a therapeutic resource; 3.8% plasma soluble endoglin; 3.8% low molecular weight heparin; 3.8% pravastatin; 3.8% treatment of anemia. There is disagreement regarding the use of hydroxychloroquine, where 7.7% added benefits to its use and 3.8% disagreed. There is a disparity regarding the prescription of magnesium sulfate, with 7.7% opportune use and 3.8% dismal results; multivitamins with low evidence of 3.8%. **Conclusion:** Screening in the first trimester proved to be better combined with treatment and prevention, however the use of aspirin was prevalent among studies, as the most used medication in the treatment of pre-eclampsia. It was possible to note the need for additional studies in relation to pre-eclampsia to conclusively establish in relation to incident therapies, seeking to mitigate the disparity in methods and construction of tools to support practice with evidence.

KEYWORDS: Pre-eclampsia, Hypertensive syndromes, Maternal proteinuria, Maternal and child mortality

TRATAMIENTO Y PREVENCIÓN DE LA PREECLAMPSIA, REVISIÓN INTEGRADORA, PARA CONSTRUIR UNA PRÁCTICA BASADA EN EVIDENCIA

RESUMEN: Objetivo: A través de esta revisión integradora y exploratoria de bibliografías, se pretende poner en discusión el tratamiento y la prevención de la preeclampsia, esbozar conceptos sobre el tema y posibilitar la construcción de una práctica con evidencia. **Metodología:** En este estudio se utilizó una revisión integradora de la literatura basada en el marco de Mendes, Silveira y Galvão. **Resultados:** De los 26 estudios analizados, el 34,6% utilizó la aspirina como recurso terapéutico; 3,8% de endoglina soluble en plasma; 3,8% de heparina de bajo peso molecular; 3,8% pravastatina; 3,8% tratamiento de la anemia. Existe desacuerdo respecto al uso de hidroxycloquina, donde el 7,7% añadió beneficios a su uso y el 3,8% no estuvo de acuerdo. Existe disparidad en cuanto a la prescripción de sulfato de magnesio, con un 7,7% de uso oportuno y un 3,8% de malos resultados; multivitamínicos con baja evidencia del 3,8%. **Conclusión:** El cribado en el primer trimestre demostró ser mejor combinado con el tratamiento y la prevención, sin embargo, prevaleció entre los estudios el uso de aspirina, como el medicamento más utilizado en el tratamiento de la preeclampsia. Fue posible notar la necesidad de estudios adicionales en relación a la preeclampsia para establecer de manera concluyente en relación a terapias incidentes, buscando mitigar la disparidad en métodos y construcción de herramientas para apoyar la práctica con evidencia. **PALABRAS CLAVE:** Preeclampsia, Síndromes hipertensivos, Proteinuria materna, Mortalidad materna e infantil

INTRODUÇÃO

Em conceitos atuais, no relatório da American College of Obstetricians and Gynecologists' Task Force on Hypertension in Pregnancy, pré-eclâmpsia é uma doença multifatorial e multissistêmica, específica da gestação, classicamente diagnosticada pela presença de hipertensão arterial associada à proteinúria, que se manifesta em gestante previamente normotensa, após a 20ª semana de gestação. Também se considera pré-eclâmpsia quando, na ausência de proteinúria, ocorre disfunção de órgãos-alvo.

No consenso do estudo defendido pela nefrologista Elizabeth A. Phipps, a pré eclâmpsia é uma síndrome hipertensiva que ocorre na gravidez, que na maioria das vezes vem associada à proteinúria materna, tendo como fatores risco mulheres com doença renal, hipertensão arterial e obesidade, além de história familiar e pré-eclâmpsia em gestações anteriores (PHIPPS, Elizabeth A., 2019).

Se faz, imprescindível tratar o caráter multissistêmico desta patologia, que conforme Sibai, implica a possibilidade de evolução para situações de maior gravidade como eclâmpsia, acidente vascular cerebral hemorrágico, síndrome HELLP, insuficiência renal, edema agudo de pulmão e morte. Eclâmpsia refere-se à ocorrência de crise convulsiva tônico-clônica generalizada ou coma em gestante com pré-eclâmpsia, sendo uma das complicações mais graves da doença

Nesse contexto da pré eclâmpsia se faz importante salientar quanto fisiopatologia da doença, condição a qual causa ativação do sistema inflamatório materno gerando distúrbios sistêmicos que causam má perfusão placentária, devido à liberação de produtos solúveis na circulação que causam lesão endotelial materna, gerando vasoconstrição e aumento da resistência periférica, além de alteração na permeabilidade capilar culminando em edema. (CHAPPELL, Lucy C.; CLUVER, C. A. Kingdom J, Tong S 2021)

Na relevância estatística do tema como demonstrativo de interesse a saúde pública, temos um estudo realizado no sistema único de saúde no Paraná, onde foram identificadas 4890 internações por morbidade materna, sendo 28,2% dessas mortes causadas por alguma complicação da pré-eclâmpsia. Um dado importante a se tornar público é que, estima-se que tal síndrome esteja presente em 3% das gestações, sendo uma importante causa de mortalidade materna e neonatal (HUTCHEON, Jennifer A.; LISONKOVA, Sarka; JOSEPH, K. S, 2011).

Voltando ao olhar do nefrologista a abordagem a essas pacientes temos, às questões clínicas apresentadas na patologia, é importante ponderar quanto às complicações materna geradas por esta doença onde tem-se a perda da função renal, disfunção hepática, complicações neurológicas e repercussões hematológica com plaquetopenia (PHIPPS, Elizabeth, 2019).

O pesquisador americano Baha M Sibai, buscando avaliar o uso de sulfato de magnésio, medicação de escolha para prevenção ou tratamento da eclâmpsia, nos Estados Unidos da América, no início dos anos 2000, demonstrou que a eclâmpsia ocorreu em 2% a 3% das gestantes pré-eclâmpicas que desenvolveram sinais de gravidade e que não receberam profilaxia para a crise convulsiva. Desta forma, 0,6% das pacientes com pré-eclâmpsia, classificadas inicialmente sem sinais de gravidade, também desenvolveu eclâmpsia.

Já no cenário brasileiro, Giordano et al., avaliou 82.388 gestantes atendidas em 27 maternidades de referência, onde pode observar prevalência geral de 5,2 casos de eclâmpsia por 1.000 nascidos vivos, variando de 2,2:1.000 em áreas mais desenvolvidas a 8,3:1.000 naquelas consideradas menos desenvolvidas.

Muito ainda se poderia elencar sobre as o curso da doença no que se refere a pré-eclâmpsia e eclâmpsia, no entanto esse não é o objetivo do estudo, que busca tratar das possibilidades de aumento da sobrevida materna e fetal.

É notável a relevância da discussão sobre o tema, trazendo a ótica da sociedade científica atual estudos com evidências científicas para nortear a prática médica assertiva. Elucidando as melhores e mais estudadas práticas na atualidade visando o tratamento, que no caso desta patologia é também falar sobre métodos de abordagem e prevenção, em consonância com as demandas atuais direcionadas aos profissionais médicos e pesquisadores, o objetivo deste estudo de revisão integrativa é trazer o tema pré-eclâmpsia a ótica da discussão atual, buscando contribuir para síntese do conhecimento e a incorporação da aplicabilidade de resultados de estudos significativos na prática, além disso, um incentivo a grande necessidade de buscar para que sejam estabelecidos protocolos validados e efetivos no tratamento.

MÉTODOS

Levando em consideração a quantidade crescente e a complexidade de informações no que se refere a Tratamento e Prevenção da pré eclampsia, torna-se imprescindível a utilização de artifícios, no contexto da pesquisa cientificamente embasada, capazes de delimitar etapas metodológicas mais concisas e de propiciar, a comunidade científica interessada, melhor compreensão e análise dos estudos. Nesse cenário, a revisão integrativa se mostra como uma metodologia que proporciona a síntese do conhecimento e a incorporação da aplicabilidade de resultados de estudos significativos na prática.

O presente estudo pretende por meio desta revisão Integrativa, exploratória das bibliografias disponíveis, trazer a discussão o tratamento e a prevenção da pré eclampsia, delinear conceitos do tema e possibilitar a construção de uma prática em bases científicas consolidadas.

Para atingir os objetivos, utilizou-se a revisão integrativa da literatura baseado no referencial de Mendes, Silveira e Galvão (2008), através da construção de análise constituída a partir de seis fases do processo de elaboração da revisão integrativa: elaboração da pergunta norteadora, busca ou amostragem na literatura, coleta de dados, análise crítica dos estudos incluídos, discussão dos resultados e apresentação da revisão integrativa, a fim de obter um melhor entendimento sobre a temática baseado em estudos anteriores.

RESULTADOS

Os artigos foram obtidos através de bases de dados da BIREME acessando a Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), indexados na base de dados MEDLINE, LILACS, SCIELO e PubMed nos anos de 2018 a 2023. Os descritores utilizados foram utilizados em português e inglês, em diferentes combinações: “pre eclampsia”, “treatment” e “prevention”. Foram obtidos 6157 artigos por meio dos descritores utilizados, em que 4357 constavam na plataforma PubMed e 1801 BVS. Entretanto foram retirados aqueles que não abordavam a temática do trabalho obtendo assim 51 artigos por meio dos descritores utilizados, foram inseridos os critérios de exclusão: relevância a temática pretendida onde foram descartadas 11 publicações, redundância 9 exclusões e retirada de 5 artigos os quais eram desprovidos de evidências científicas. A partir dos critérios de inclusão e exclusão, 26 (Vinte e Seis) publicações foram incluídas no estudo levando em considerações artigos científicos de relevância científica para discussão do tema.

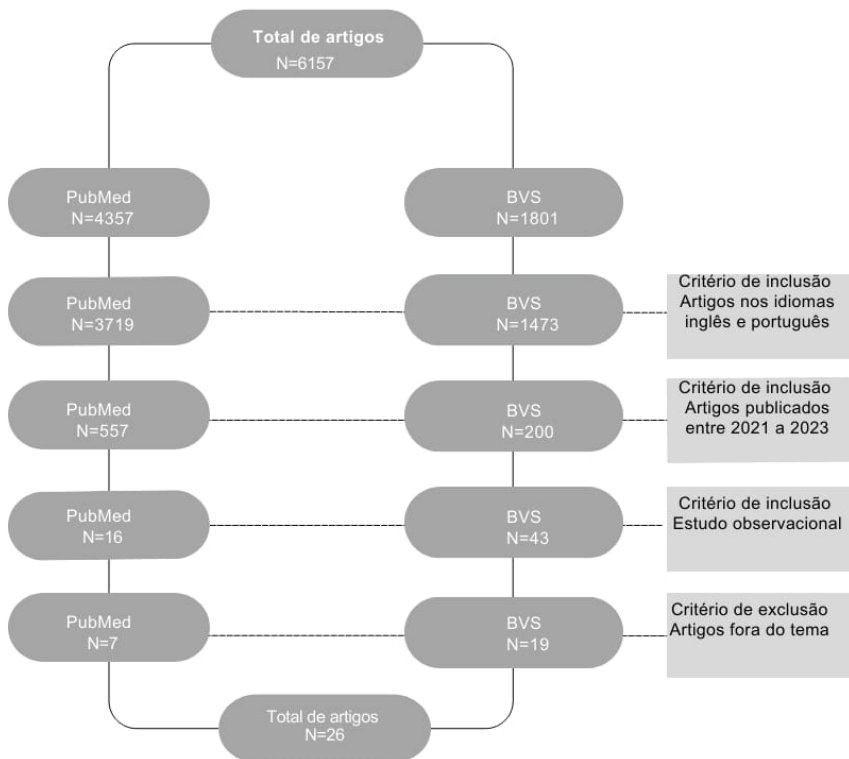


Figura 1. Fluxograma de identificação e seleção dos artigos selecionados nas bases de dados PubMed e BVS

Fonte: autores, 2023.

Dos 26 estudos analisados, foi constatado que em 34,6% (9 artigos) traziam o uso da aspirina como recurso terapêutico medicamentoso que trouxe bons resultados na prevenção, um dos artigos ainda relatou benefícios do uso associado de pravastatina e heparina.

No que se refere a resultados satisfatórios nos artigos temos um resultado estatístico de 3,8% (1 artigo) do total apoiando o uso endoglina solúvel no plasma, assim como ocorre com 3,8% (1 artigo) apresentado como possível abordagem a heparina de baixo peso molecular no segundo trimestre de gestação, outros 3,8% (1 artigo) usaram como recurso a pravastatina e ainda 3,8% (1 artigo) dos cenários respaldam como diferencial o tratamento das anemias durante a gestação.

Pode ser observado, no entanto, uma discordância quanto a evidências científicas sólidas que baseiem o uso da hidroxicloroquina, haja vista que em 7,7% (2 artigos) dos trabalhos acadêmicos foram agregados benefícios ao uso na prevenção, no entanto 3,8% (1 artigo) discorda de significativa melhora em grávidas com lúpus, atestando ser seguro, porém não apresenta relação direta com a prevenção de pré-eclâmpsia.

Sendo possível nos atentarmos a mais uma disparidade quanto a prescrição, quanto a defesa do sulfato de magnésio que incide em 7,7% (2 artigos) oportuno a utilização na prevenção e 3,8% (1 artigo) que não obteve resultado animador. Contrário ao uso nos estudos temos os multivitamínicos com baixa evidência de 3,8%(1 artigo), no que se refere a prevenção da pré-eclâmpsia.

Contudo temos uma unanimidade em todos os estudos quanto a discussão da importância da triagem no primeiro trimestre, que se mostrou o melhor aliado ao determinar possíveis riscos e análise diagnóstica mais assertiva.

Autor	Ano	Título	Principais conclusões
Sibai BM	2004	Magnesium sulfate prophylaxis in preeclampsia: lessons learned from recent trials.	As evidências até o momento confirmam a eficácia do sulfato de magnésio na redução de convulsões em mulheres com eclâmpsia e pré-eclâmpsia grave; no entanto, este benefício não afecta a mortalidade e morbidades maternas e perinatais globais. As evidências relativas à relação benefício-risco da profilaxia com sulfato de magnésio na pré-eclâmpsia leve permanecem incertas e não justificam seu uso rotineiro para esse fim.
Giordano JC, Parpinelli MA, Cecatti JG, Haddad SM, Costa ML, Surita FG, et al.	2014	The burden of eclampsia: results from a multicenter study on surveillance of severe maternal morbidity in Brazil.	A morbimortalidade associada à eclâmpsia foi elevada no Brasil, especialmente nas regiões de baixa renda. A promoção de cuidados de saúde materna de qualidade e a melhoria da disponibilidade de cuidados de emergência obstétrica são ações essenciais para aliviar o fardo da eclâmpsia.
YE, Ying	2021	Low-dose aspirin for primary prevention of adverse pregnancy outcomes in twin pregnancies: an observational cohort study based on propensity score matching	Foi constatado que o tratamento com aspirina em baixa dose em gestação gemelar pode oferecer certa proteção contra complicações da gravidez, na ausência de risco de hemorragia pós parto.
LANDMAN, Anadeijda JEMC	2021	Long-term health and neurodevelopment in children after antenatal exposure to low-dose aspirin for the prevention of preeclampsia and fetal growth restriction: a systematic review of randomized controlled trials	Os estudos incluídos mostraram evidências de benefícios da utilização de aspirina em baixa dose na mortalidade e no neurodesenvolvimento até os 18 meses de vida da criança.
SHEN, L	2021	ASPRE trial: risk factors for development of preterm pre-eclampsia despite aspirin prophylaxis.	De acordo com o Fetal Medicine Foundation (FMF) algoritmo, utilizado na triagem de gestantes entre 11-13 semanas de gestação, as pacientes que apresentaram alto risco para pré eclâmpsia acabaram desenvolvendo a doença prematuramente apesar do uso profilático de aspirina.

DUAN, Jiaoniu	2021	Hydroxychloroquine prophylaxis for preeclampsia, hypertension and prematurity in pregnant patients with systemic lupus erythematosus: A meta-analysis	Este estudo afirma que o tratamento com hidroxicloroquina em pacientes portadoras de lúpus eritematoso diminuíram a incidência de pré eclâmpsia, hipertensão gestacional e prematuridade
GUY, G. P	2021	Implementation of routine first trimester combined screening for pre-eclampsia: a clinical effectiveness study	A implementação de uma triagem combinada no primeiro trimestre de gestação, mostrou-se eficaz no âmbito de saúde pública, resultando em uma redução do risco da doença, aumentando o diagnóstico precoce e melhorando a adesão à aspirina.
LIU, Yingnan	2021	Effect of hydroxychloroquine on preeclampsia in lupus pregnancies: a propensity score-matched analysis and meta-analysis	O estudo realizado concluiu que o tratamento com hidroxicloroquina em grávidas com lúpus é seguro, porém não apresenta relação direta com a prevenção de pré-eclâmpsia.
Assu SM, Bhatia N, et al	2021	Sonographic Optic Nerve Sheath Diameter Following Seizure Prophylaxis in Pre-Eclamptic Parturients With Severe Features: A Prospective, Observational Study	Grande parte das gestantes estudadas obtiveram o diâmetro da bainha do nervo óptico aumentada, sugerindo o aumento da pressão intracraniana, entretanto, a terapêutica com sulfato de magnésio não demonstrou melhora do quadro
Mulder EG, Ghossein-Doha C, et al	2021	Effect of pregnancy prolongation in early-onset pre-eclampsia on postpartum maternal cardiovascular, renal and metabolic function in primiparous women: an observational study	O prolongamento da gravidez após o diagnóstico precoce da pré eclâmpsia resultou em diminuição da mortalidade infantil, entretanto foi associado a um risco elevado de albuminúria mas sem repercussões sistêmicas
TRAKARNVANICH, Thananda, et al	2022	Incidence of acute kidney injury during pregnancy and its prognostic value for adverse clinical outcomes: A systematic review and meta-analysis	Dentre as causas de injúria renal aguda na gravidez a pré-eclâmpsia foi constatada como a mais comum. Apesar de na maior parte dos casos apresentar remissão completa do quadro, em algumas situações foi responsável por morte fetal intrauterina, natimorto e abortamento, além de em um grupo desenvolver necessidade de diálise regular
AKALIN, Emine Eda	2022	Short-term effects of first trimester low-dose aspirin therapy on uterine artery flow in women at high risk for preeclampsia	A aspirina apresenta-se como a única droga no mercado capaz de prevenir a pré-eclâmpsia em mulheres com aumento da resistência da artéria uterina, e além disso, foi comprovado neste artigo que ela é capaz de melhorar a perfusão uterina a curto prazo.
KUPFERMINC, Michael J.	2022	Pravastatin is useful for prevention of recurrent severe placenta-mediated complications—a pilot study	A adição de pravastatina à aspirina e à heparina de baixo peso molecular mostrou-se promissora em casos de complicações mediadas pela placenta grave.
ROLNIK, Daniel L.	2022	Routine first trimester combined screening for preterm preeclampsia in Australia: A multicenter clinical implementation cohort study	A utilização de uma triagem no primeiro trimestre da pré-eclâmpsia possibilitou a estratificação entre alto e baixo risco, possibilitando rotinas de pré natais menos intensivas.

TARCA, Adi L.	2022	Prediction of preeclampsia throughout gestation with maternal characteristics and biophysical and biochemical markers: a longitudinal study	Com o uso de um modelo de previsão de pré-eclâmpsia foi possível identificar precocemente mulheres com risco para esta doença, ainda é importante ressaltar que a utilização de endogлина solúvel no plasma foi um importante fator neste diagnóstico.
MENDOZA, Manel	2022	Implementation of routine first-trimester combined screening for preeclampsia based on the Gaussian algorithm: A clinical effectiveness study.	O tratamento efetivo de anemia durante a gravidez mostrou-se importante na diminuição das chances de parto prematuro e pré-eclâmpsia, comprovando assim, a importância da monitorização e a suplementação de ferro durante a gravidez.
CHRISTIANSEN, Cecilie Holm	2022	Multivitamin use and risk of preeclampsia: a systematic review and meta-analysis.	A administração de multivitamínicos como forma de prevenção da pre eclâmpsia foi tida como de baixa evidência
TYAGI, Asha	2022	Effective dose of prophylactic oxytocin infusion during Cesarean delivery in 90% population of nonlaboring patients with preeclampsia receiving magnesium sulfate therapy and normotensives: an up-down sequential allocation dose-response study	Pacientes com pré-eclâmpsia que iniciaram terapia com magnésio precisaram fazer ocitocina devido a fim de alcançar um limiar satisfatório de contrações na hora do parto.
SHRESTHA KHATRI, Nely, et al	2022	Associations between aspirin prophylaxis and fetal growth and preeclampsia in women with pregestational diabetes	A administração de aspirina em dose baixa em mulheres com diabetes pré-gestacional mostrou-se diretamente relacionada ao aumento do risco de pré-eclâmpsia.
MCLAUGHLIN, Kelsey	2022	Circulating maternal placental growth factor responses to low-molecular-weight heparin in pregnant patients at risk of placental dysfunction	O uso de heparina de baixo peso molecular no segundo trimestre de gestação revelou queda nos índices de parto prematuro e consequentemente baixo peso ao nascer, diminuição no número de natimortos.
HACKER, Francis M	2022	Implementation of a universal postpartum blood pressure monitoring program: feasibility and outcomes	O estudo comprova a eficácia no tratamento profilático com aspirina na prevenção da pré-eclâmpsia, porém revela que tal medicamento não influi na redução do fluxo e da resistência da artéria uterina.
LAILLER, Grégory	2023	Aspirin for the Prevention of Early and Severe Pre-Eclampsia Recurrence: A Real-World Population-Based Study	Mulheres que tiveram pré-eclâmpsia em uma gestação anterior, tiveram uma baixa adesão ao tratamento na segunda gestação. Entretanto, foi constatado que o uso de aspirina em doses maiores que 100mg obtiveram menores índices da doença precoce e da sua forma grave
LIU, Yingnan	2023	Hydroxychloroquine significantly decreases the risk of preeclampsia in pregnant women with autoimmune disorders: a systematic review and meta-analysis	O uso de hidroxicloroquina em mulheres com doenças autoimunes revelaram uma queda na incidência de pré-eclâmpsia e parto prematuro, além disso, o seu uso pode reduzir a incidência de hipertensão gestacional em pacientes portadoras de Lúpus.

XIAO, Yue	2023	Aspirin 75 mg to prevent preeclampsia in high-risk pregnancies: a retrospective real-world study in China	A utilização de 75 mg de aspirina por dia em mulheres com alto risco de desenvolver pré-eclâmpsia indicou uma redução na incidência desta doença, além disso, o uso desta medicação se mostrou levemente mais eficaz quando iniciada antes de 16 semanas de gestação.
FRUCI, Stefano	2023	Pravastatin for severe preeclampsia with growth restriction: Placental findings and infant follow-up	O estudo revela uma interferência no uso de pravastatina na estabilização do paciente com pré-eclâmpsia, aumentando o ganho de peso pré-natal e prolongando a gravidez, evitando, assim, a evolução da doença para um quadro mais grave.

Quadro 1. Caracterização dos artigos conforme ano de publicação e principais conclusões

Fonte: autores, 2023.

DISCUSSÃO

A utilização da aspirina

Um dos estudos de extrema relevância trata quanto a utilização da aspirina em gestantes com pré-eclâmpsia, onde demonstrou ser efetiva na redução da mortalidade e determinante ao neurodesenvolvimento até os 18 meses de vida da criança. Além disso, o uso de heparina no segundo trimestre de gestação resultou em uma diminuição da resistência da artéria uterina, levando à redução nos índices de parto prematuro e, consequentemente, no baixo peso ao nascer (MCLAUGHLIN, Kelsey, 2022).

Haja vista no compilado de 26 estudos analisados, foi constatado que em a incidência em 34,6% (9 artigos) os quais traziam o uso da aspirina como recurso terapêutico medicamentoso que trouxe bons resultados na prevenção, desses 9 um dos artigos ainda acrescentou benefícios do uso associado de pravastatina e heparina na prevenção.

Correlacionando a Hidroxicloroquina e a pré-eclâmpsia

A utilização da hidroxicloroquina tem demonstrado eficácia em gestantes com doenças autoimunes. No entanto, parece não haver um impacto significativo desse medicamento no tratamento ou prevenção da pré-eclâmpsia (LIU, Yingnan, 2021). Isso se deve ao fato de que as gestantes com doenças autoimunes já são orientadas a fazer uso regular da hidroxicloroquina como parte do tratamento para evitar as consequências da própria doença autoimune.

Foi observado, no entanto, uma discordância quanto a evidências científicas sólidas que baseiem o uso da hidroxicloroquina, haja vista que em 7,7% (2 artigos) dos trabalhos acadêmicos foram agregados benefícios ao uso na prevenção, no entanto 3,8% (1 artigo) discorda de significativa melhora em grávidas com lúpus, atestando ser seguro, porém não apresenta relação direta com a prevenção de pré-eclâmpsia.

Endoglina

A pesquisadora Adi L Tarca e sua equipe trazem um levante a revisão da abordagem atual, que para prever pré-eclâmpsia combina fatores de risco maternos e evidências de marcadores biofísicos (pressão arterial média, Dopplervelocimetria das artérias uterinas) e proteínas sanguíneas maternas (fator de crescimento placentário, receptor-1 do fator de crescimento endotelial vascular solúvel, proteína A plasmática associada à gravidez). Tais modelos usados habitualmente exigem a transformação de dados de biomarcadores em múltiplos dos valores médios usando modelos específicos de população e local. Haja vista esse estudos anteriores se concentraram em uma janela estreita na gestação e não incluíram a concentração sanguínea materna de endoglina solúvel, que notoriamente é um importante fator antiangiogênico regulado positivamente na pré-eclâmpsia.

No que se refere a resultados positivos ao uso de terapias preventivas nos 26 artigos, temos um resultado estatístico de 3,8% (1 artigo) do total, apoiando o uso da endoglina solúvel no plasma, onde é defendido pelo estudo que introduzindo modelos de predição para pré-eclâmpsia durante toda a gravidez, podendo ser úteis para identificar mulheres em risco durante o primeiro trimestre que poderiam se beneficiar do tratamento com aspirina ou mais tarde na gravidez para informar o gerenciamento do paciente. Em relação ao desempenho da predição em 8 a 15+6 semanas, houve uma melhora substancial na taxa de detecção de pré-eclâmpsia pré-termo e a termo usando dados coletados após 20 e 32 semanas de gestação, respectivamente. A inclusão de endoglina solúvel plasmática melhora a predição precoce de pré-eclâmpsia sobreposta, o que pode ser valioso quando a velocimetria Doppler das artérias uterinas não estiver disponível.

Heparina de Baixo peso Molecular

A triagem multimodal e o início da profilaxia com aspirina entre 11 e 13 semanas de gestação reduzem significativamente o risco de parto prematuro com pré-eclâmpsia, essa é a tese defendida para Obtetra Kelsey McLaughlin e seus colaboradores no estudo, ainda ponderam que o papel adicional da heparina de baixo peso molecular e os mecanismos de ação permanecem incertos. Contudo, a heparina de baixo peso molecular aumenta a produção e a liberação do fator de crescimento placentário in vitro pelas vilosidades placentárias e pelo endotélio vascular, ela pode ser eficaz para suprimir o risco de pré-eclâmpsia grave em um grupo de nicho de pacientes de alto risco com baixo fator de crescimento placentário circulante no início do segundo trimestre.

Assim como vem sendo levantado neste estudo temos mais um terapia aliada a pratica médica a ser discutida, a heparina de baixo peso molecular no segundo trimestre de gestação a qual preenche a estatística de 3,8% (1 artigo) apresentado como possível abordagem assertiva.

Pravastatina

Stefano Fruci e uma equipe de pesquisadores dedicaram seus esforços a avaliação do uso da pravastatina, que ocupa uma incidência em 3,8 % (1 artigo) de nossos artigos analisados como recurso na prevenção da patologia, seus dados não permitiram encontrar diferenças significativas no resultado da gravidez e no acompanhamento infantil, bem como no quadro histológico placentário em pacientes pré-eclâmpicas quando a pravastatina é administrada no final do segundo trimestre. No entanto, sugerisse seu possível papel na estabilização da doença, aumentando o ganho de peso pré-natal e prolongando a duração da gravidez, evitando assim a progressão para uma doença materna mais grave.

Tratamento das anemias durante a gestação.

No que se refere a gestantes com predisposição a pré-eclâmpsia o trabalho de Manel Mendoza nos convida a considerar o tratamento efetivo de anemia durante a gravidez, onde mostrou-se importante na diminuição das chances de parto prematuro e pré-eclâmpsia, comprovando assim, a importância da monitorização e a suplementação de ferro durante a gravidez. Estudo a qual incide em nosso levantamento em 3,8 % (1 artigo) do cenário de 26 artigos.

Disparidade quanto a prescrição.

Neste ponto do estudo foi possível nos atentarmos a uma disparidade quanto a prescrição do sulfato de magnésio que incide em 7,7% (2 artigos) oportuno a recomendação de utilização na prevenção e 3,8% (1 artigo) que não obteve resultado animador a utilização.

No estudo dos EUA, Baha M Sibai, relata o uso rotineiro de sulfato de magnésio para profilaxia de convulsões em mulheres com pré-eclâmpsia sendo uma prática obstétrica arraigada. No entanto o autor Sibai elucida que existem apenas 2 ensaios duplo-cegos controlados por placebo avaliando o uso de sulfato de magnésio em pré-eclâmpsia leve. Não havendo casos de eclâmpsia entre 181 mulheres designadas para placebo, e não houve diferenças na porcentagem de mulheres que progrediram para pré-eclâmpsia grave (12,5% no grupo magnésio vs 13,8% no grupo placebo, risco relativo [RR] 0,90; IC de 95% 0,52-1,54). Contraposto, o número de mulheres inscritas nesses ensaios é muito limitado para tirar quaisquer conclusões válidas. Existem 4 ensaios clínicos randomizados que comparam o uso de nenhum sulfato de magnésio, ou um placebo vs sulfato de magnésio, para prevenir convulsões em pacientes com pré-eclâmpsia grave. As evidências até o momento confirmam a eficácia do sulfato de magnésio na redução de convulsões em mulheres com eclâmpsia e pré-eclâmpsia grave; no entanto, esse benefício não afeta a mortalidade e morbidades maternas e perinatais gerais. As evidências sobre a relação benefício-risco da profilaxia com sulfato de magnésio na pré-eclâmpsia leve permanecem incertas e não justificam seu uso rotineiro para essa finalidade.

Benefícios na utilização de multivitamínicos e sulfato de magnésio

Contrário ao uso nos estudos temos os multivitamínicos com baixa evidência de 3,8%(1 artigo), no que se refere a prevenção da pré-eclâmpsia. Na revisão realizada, constatou-se que a administração de multivitamínicos e sulfato de magnésio não apresentou benefícios significativos na abordagem terapêutica e prevenção da pré-eclâmpsia (Assu SM, Bhatia N, Jain K, Gainer S, Sikka P, Aditya AS, 2021). Além disso, foi constatado que gestantes que iniciaram o uso de sulfato de magnésio precisaram utilizar ocitocina no parto, afim de alcançar um bom limiar de contrações (TYAGI, Asha,2022). Dessa forma, os resultados destacaram a falta de evidências científicas que respaldam a eficácia desses suplementos na redução do risco ou tratamento dessa condição. Portanto, com base nessas descobertas, não há justificativa clara para a utilização rotineira desses medicamentos como parte do protocolo de cuidados pré-natais.

Abordagem assertiva triagem no primeiro trimestre

Temos uma unanimidade nos estudos quanto a discussão da importância da triagem no primeiro trimestre, que se mostrou o melhor aliado ao determinar possíveis riscos e análise diagnóstico mais assertivo. A triagem de rotina de no primeiro trimestre pode ser implementada em um ambiente de saúde pública, levando a uma redução significativa na incidência de prematura da doença e de admissão materna na UTI.

A triagem adequada das gestantes é de suma importância para estratificação de risco eficaz, resultando em diagnósticos e terapias precoces e, consequentemente, na redução das complicações decorrentes dessa condição (ROLNIK, Daniel L,2022).

CONCLUSÃO OU CONSIDERAÇÕES FINAIS

Após a análise dos 26 artigos eleitos com evidências pertinentes a estudo, conclui-se que na atualidade pode se observar o uso como recurso terapêutico a prevenção e tratamento da pré-eclâmpsia: aspirina, pravastatina, heparina, endogлина solúvel no plasma, hidroxiquina, sulfato de magnésio e multivitamínicos.

Temos uma unanimidade nos estudos quanto a discussão da importância da triagem no primeiro trimestre, que se mostrou o melhor aliado ao determinar possíveis riscos e análise diagnóstico mais assertivo. A triagem de rotina de no primeiro trimestre pode ser implementada em um ambiente de saúde pública, levando a uma redução significativa na incidência de prematura da doença e de admissão materna na UTI.

Contudo a aspirina se apresentou prevalente na utilização, como o medicamento com maior utilização no tratamento da pré-eclâmpsia, entretanto, são necessários estudos adicionais para investigar os reais benefícios desse medicamento e quanto as doses mais eficazes. Além disso, foi possível notar a necessidade de estudos adicionais para estabelecer de forma conclusiva a relação as outras terapias incidentes no compilado estatístico dos estudos, buscando mitigar a disparidade dos métodos e construção de ferramentas de apoio a pratica com evidências no âmbito nacional e internacional.

REFERÊNCIAS

AKALIN, Emine Eda et al. **Short-term effects of first trimester low-dose aspirin therapy on uterine artery flow in women at high risk for preeclampsia.** *Journal of Obstetrics and Gynaecology*, v. 42, n. 6, p. 1950-1955, 2022.

American College of Obstetricians and Gynecologists; **Task Force on Hypertension in Pregnancy. Hypertension in pregnancy.** Report of the American College of Obstetricians and Gynecologists' Task Force on Hypertension in Pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2013;122(5):1122-

ASSU, Shiraz Mohammed et al. **Sonographic Optic Nerve Sheath Diameter Following Seizure Prophylaxis in Pre-Eclamptic Parturients With Severe Features: A Prospective, Observational Study.** *Journal of Ultrasound in Medicine*, v. 40, n. 11, p. 2451-2457, 2021.

CHAPPELL, Lucy C.; CLUVER, C. A. Kingdom J, Tong S. **Pre-eclampsia.** *Lancet*, v. 398, n. 10297, p. 341-354, 2021.

CHRISTIANSEN, Cecilie Holm et al. **Multivitamin use and risk of preeclampsia: a systematic review and meta-analysis.** *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*, v. 101, n. 10, p. 1038-1047, 2022.

DUAN, Jiaoni et al. **Hydroxychloroquine prophylaxis for preeclampsia, hypertension and prematurity in pregnant patients with systemic lupus erythematosus: A meta-analysis.** *Lupus*, v. 30, n. 7, p. 1163-1174, 2021.

FRUCI, Stefano et al. **Pravastatin for severe preeclampsia with growth restriction: Placental findings and infant follow-up.** *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, v. 283, p. 37-42, 2023.

Galvão CM, Sawada NO, Mendes IA. **A busca das melhores evidências.** *Rev Esc Enferm USP.* 2003 Dez; 37(4):43-50.

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

GUY, G. P. et al. **Implementation of routine first trimester combined screening for pre-eclampsia: a clinical effectiveness study.** *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*, v. 128, n. 2, p. 149-156, 2021.

HACKER, Francis M. et al. **Implementation of a universal postpartum blood pressure monitoring program: feasibility and outcomes.** *American Journal of Obstetrics & Gynecology MFM*, v. 4, n. 3, p. 100613, 2022

KUPFERMINC, Michael J. et al. **Pravastatin is useful for prevention of recurrent severe placenta-mediated complications—a pilot study.** *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*, v. 35, n. 25, p. 8055-8061, 2022.

LAILLER, Grégory et al. **Aspirin for the Prevention of Early and Severe Pre-Eclampsia Recurrence: A Real-World Population-Based Study.** *Drugs*, v. 83, n. 5, p. 429-437, 2023.

LANDMAN, Anadeijda JEMC et al. **Long-term health and neurodevelopment in children after antenatal exposure to low-dose aspirin for the prevention of preeclampsia and fetal growth restriction: a systematic review of randomized controlled trials.** *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, v. 267, p. 213-220, 2021.

Liu, Y., Wei, Y., Zhang, Y. et al. **Hydroxychloroquine significantly decreases the risk of preeclampsia in pregnant women with autoimmune disorders: a systematic review and meta-analysis.** *Clin Rheumatol* 42, 1223–1235 (2023).

LIU, Yingnan et al. **Effect of hydroxychloroquine on preeclampsia in lupus pregnancies: a propensity score-matched analysis and meta-analysis.** *Archives of Gynecology and Obstetrics*, v. 303, p. 435-441, 2021.

MCLAUGHLIN, Kelsey et al. Circulating maternal placental growth factor responses to low-molecular-weight heparin in pregnant patients at risk of placental dysfunction. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, v. 226, n. 2, p. S1145-S1156. e1, 2022

MENDOZA, Manel et al. **Implementation of routine first-trimester combined screening for preeclampsia based on the Gaussian algorithm: A clinical effectiveness study.** *International Journal of Gynecology & Obstetrics*, v. 159, n. 3, p. 803-809, 2022.

MULDER, E. G. et al. Effect of pregnancy prolongation in early-onset pre-eclampsia on postpartum maternal cardiovascular, renal and metabolic function in primiparous women: an observational study. **BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology**, v. 128, n. 1, p. 121-129, 2021.

Peraçoli JC, Borges VT, Ramos JG, Cavalli RC, Costa SH, Oliveira LG, et al. **Pré-eclâmpsia/ eclâmpsia.** São Paulo: Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (Febrasgo); 2018. (Protocolo Febrasgo – Obstetrícia, nº 8/Comissão Nacional Especializada em Hipertensão na Gestação).

PHIPPS, Elizabeth A. et al. Pre-eclampsia: Pathogenesis, novel diagnostics and therapies (vol 15, pg 275, 2019). **NATURE REVIEWS NEPHROLOGY**, v. 15, n. 6, p. 386-386, 2019

ROLNIK, Daniel L. et al. **Routine first trimester combined screening for preterm preeclampsia in Australia: A multicenter clinical implementation cohort study.** *International Journal of Gynecology & Obstetrics*, v. 158, n. 3, p. 634-642, 2022.

Sackett D. **Medicina baseada em evidências: prática e ensino.** 2ª ed. Porto Alegre: Artmed; 2003.

SHEN, L. et al. **ASPRE trial: risk factors for development of preterm pre-eclampsia despite aspirin prophylaxis.** *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*, v. 58, n. 4, p. 546-552, 2021.

SHRESTHA KHATRI, Nely; WHITE, Scott W.; GRAHAM, Dorothy F. Associations between aspirin prophylaxis and fetal growth and preeclampsia in women with pregestational diabetes. **Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology**, v. 62, n. 2, p. 268-273, 2022

Sibai BM. **Magnesium sulfate prophylaxis in preeclampsia: lessons learned from recent trials.** *Am J Obstet Gynecol.* 2004;190(6):1520-6. 6.

TARCA, Adi L. et al. **Prediction of preeclampsia throughout gestation with maternal characteristics and biophysical and biochemical markers: a longitudinal study.** *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, v. 226, n. 1, p. 126. e1-126. e22, 2022.

TRAKARNVANICH, Thananda; NGAMVICHCHUKORN, Tanun; SUSANTITAPHONG, Paweena. **Incidence of acute kidney injury during pregnancy and its prognostic value for adverse clinical outcomes: A systematic review and meta-analysis.** *Medicine*, v. 101, n. 30, 2022.

TYAGI, Asha et al. **Effective dose of prophylactic oxytocin infusion during Cesarean delivery in 90% population of nonlaboring patients with preeclampsia receiving magnesium sulfate therapy and normotensives: an up-down sequential allocation dose-response study.** *Anesthesia & Analgesia*, v. 134, n. 2, p. 303-311, 2022.

Xiao Y, Ling Q, Yao M, Gu Y, Lan Y, Liu S, Yin J, Ma Q. **Aspirin 75 mg to prevent preeclampsia in high-risk pregnancies: a retrospective real-world study in China.** *Eur J Med Res.* 2023 Feb 2;28(1):56. doi: 10.1186/s40001-023-01024-7. PMID: 36732824; PMCID: PMC9893656.