



CENTRO UNIVERSITÁRIO DE BRASÍLIA
FACULDADE DE CIÊNCIAS DA EDUCAÇÃO E SAÚDE
GRADUAÇÃO EM BIOMEDICINA

MARIANA MELLER SILVA

PRÉ-ECLÂMPSIA - UMA REVISÃO LITERÁRIA

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado no formato de artigo científico ao UniCEUB como requisito parcial para a conclusão do curso de Bacharelado em Biomedicina, sob a orientação da Professora Kelly Cristina Rodrigues Simi.

Brasília, Brasil

2016

Pré-eclâmpsia – uma revisão literária

Mariana Meller Silva¹

Kelly Cristina Rodrigues Simi²

Resumo

A pré-eclâmpsia é caracterizada principalmente por proteinúria, hipertensão e edema difuso, levando ao colapso de vários órgãos. Sua etiologia e fisiopatologia ainda não são totalmente esclarecidas, apesar de possuírem grandes indícios; sabe-se que a isquemia da placenta é certa nesta. Existem vários fatores associados que podem levar a um acometimento da pré-eclâmpsia, como; imunológicos, genéticos e até mesmo ambientais. Atualmente existe um diagnóstico precoce baseado nos níveis de biomarcadores no soro da gestante, capaz de identificar a possibilidade de ter ou não pré-eclâmpsia, sendo este pouco conhecido e utilizado. Sua epidemiologia quase não é discutida, porém bastante relevante devido ao alto índice morbimortalidade materna, tornando-a uma doença de alta importância na saúde pública. O único tratamento definitivo é a via de parto, levando a cuidados extremos com as pacientes. O objetivo deste trabalho é analisar a pré-eclâmpsia em um geral, com direcionamento maior para seu perfil imunológico, realizando assim uma revisão bibliográfica narrativa para melhor conhecimento e discussão do conteúdo.

Palavras chave: Pré-eclâmpsia. Gestação. Hipertensão na gestação. Eclâmpsia. Síndrome hipertensiva da gravidez.

Preeclampsia - the literature review

Abstract

Preeclampsia is characterized primarily by proteinuria, hypertension and diffuse edema, leading to the collapse of several organs. Its etiology and pathophysiology are not yet fully understood, although they have great indications; It is known that ischemia of the placenta is certain in this. There are several associated factors that can lead to an impairment of pre-eclampsia, such as immunological, genetic and even environmental. Currently there is an early diagnosis based on the levels of biomarkers in the serum of the pregnant woman, capable of identifying the possibility of having or not preeclampsia, being little known and used. Its epidemiology is almost uncontroversial, but quite relevant due to the high maternal morbimortality index, making it a disease of high importance in public health. The only definitive treatment is the way of delivery, leading to extreme care with patients. The objective of this study is to analyze pre-eclampsia in a general, with greater direction to its immunological profile, in this way, a bibliographic narrative review is carried out to better understand and discuss the content.

Keywords: Preeclampsia. Gestation. Hypertension in pregnancy. Eclampsia. Hypertensive syndrome pregnancy.

¹ Graduanda do curso de Biomedicina do Centro Universitário de Brasília.

² Doutora em Biologia Molecular – Professora do curso de Biomedicina do Centro Universitário de Brasília.

1. INTRODUÇÃO

Durante o processo inicial de uma gestação regular (período em que ocorre o desenvolvimento do embrião e da placenta) o sistema imune materno entra em contato com antígenos fetais e, por meio de variados mecanismos de regulação imunitária, desencadeia a tolerância imunológica na conexão entre mãe e feto. Dessa maneira, a placenta é considerada um ambiente de tolerância, visto que as células imunes, presentes na decídua uterina, agem como bloqueio físico e imunológico, permitindo a evolução do feto e conclusão da gestação (MEDEIROS, 2011).

A tolerância imunológica ao semi-enxerto fetal é um meio funcional, em que os tecidos fetais não são identificados como estranhos e/ou não são rejeitados pelas células imunológicas maternas. No momento em que ocorre modificação ou discordância da resposta imunológica materna, a tolerância imune não se consolida, determinando o surgimento de patologias obstétricas, dentre as quais a pré-eclâmpsia (LOURENÇO, 2009).

A pré-eclâmpsia consiste na falência de vários órgãos, estando associada à proteinúria, hipertensão e/ou edema difuso, ocorrendo geralmente depois da 20ª semana de gestação. Apesar de todos os indícios, sua etiologia continua não esclarecida, impossibilitando medidas preventivas contra a doença (SALUSTIANO, 2014). Os quadros de agravos são classificados em grave ou leve conforme sinais e sintomas e precoce ou tardio conforme tempo de aparecimento, estes quando classificados como graves esclarecem a alta incidência de morbidade e mortalidade materno-fetal (CASTRO, 2015).

No decorrer inicial do segundo trimestre da gestação (entre a 18ª e 20ª semana) introduz-se um desenvolvimento referido como “pseudovasculogênese”, definido pela migração dos citotroblastos em sentido às arteríolas uterinas espiraladas na qual sofrem diferenciação em células com fenótipo endotelial (CAVALLI et al., 2009). Nessa sequência ocorre remodelamento gradual da camada endotelial desses vasos e destruição do tecido elástico muscular das artérias e arteríolas, modificando-as em mais dilatadas. Essa modificação dos citotroblastos deve-se a transformações nos perfis de certas citocinas, moléculas de ligação equivalentes da matrix extracelular, metaloproteinases e o antígeno de histocompatibilidade (HLA-G) (FERREIRA, 2014).

A cadeia de citocinas comprometidas nos processos ligados à gestação é complexa, visto que podem induzir mecanismos envolvidos na implantação do embrião,

no desenvolvimento da gestação e no mecanismo do parto. Se houver alterações nesse perfil, podem surgir complicações como o aborto espontâneo, a pré-eclâmpsia e o parto prematuro (FAGUNDES, 2008). O perfil de citocinas prevalentes na pré-eclâmpsia é do tipo Th1, que induz a ativação dos macrófagos, aumenta as reações citotóxicas e inflamatórias. Nessas condições, ocorre a inibição da secreção de citocinas de perfil T-helper 2 (Th2) (anti-inflamatório e regulador), tais como, interleucina-10 (IL-10) e fator de crescimento e transformação beta (TGF- β), que definiria a imunologia de uma gestação com sucesso (CASTRO, 2015).

Os fatores de riscos identificados para a pré-eclâmpsia são variados, sendo alguns: gestantes que tiveram pouco contato ao esperma do mesmo parceiro antes da fecundação, elevado índice de massa corpórea, primiparidade, aumento da resposta inflamatória, algumas infecções (infecção do trato urinário, *chlamydia* e citomegalovírus) e entre outros fatores (SOUZA, 2006).

O parto é o único tratamento permanente da pré-eclâmpsia. Contudo, o alojamento precoce da doença aumenta a chance de prematuridade com subsequente acréscimo da morbimortalidade perinatal. Sendo assim, na tentativa de precaver complicações perinatais, várias condutas têm sido sugeridas quando não é possível ou aconselhável suspender a gravidez, sendo elas corticoterapia, hospitalização para total repouso da gestante, terapia com sulfato de magnésio e tratamento anti-hipertensivo (NETO, 2010).

Nesse contexto, o objetivo do presente trabalho é realizar uma breve revisão sobre a pré-eclâmpsia, com ênfase no seu perfil imunológico, também descrevendo um pouco da genética, epidemiologia, fatores de risco e tratamento, afim de melhor compreensão desta patologia.

2. METODOLOGIA

Trata-se de um trabalho de revisão bibliográfica narrativa, que são publicações apropriadas para descrever e discutir o desenvolvimento de um determinado assunto, analisando livros e artigos de revista científica (ROTHER, 2007).

Os artigos científicos foram encontrados por meio de uma busca realizada nas bases de dados, SciELO, Google acadêmico, LILACS, utilizando os descritores “pré-eclâmpsia”, “gestação”, “hipertensão na gestação”, “eclâmpsia”, “síndrome hipertensiva

da gravidez”. Foram utilizados artigos publicados entre os anos de 2006 a 2016, no idioma português.

Após a busca, foi realizada a seleção dos artigos, trabalhos e livros de interesse, 24 referências foram selecionadas para este estudo: treze artigos científicos, cinco teses, quatro dissertações, uma monografia e um livro digital, selecionados de acordo com o conteúdo que continham, identificando conceitos e aspectos relevantes à construção deste estudo.

3. DESENVOLVIMENTO

3.1 Gestação

O corpo da gestante sofre inúmeras modificações físicas, endócrinas, psicológicas e, inclusive, imunológicas, visando à aceitação e desenvolvimento do feto semi-alogênico, considerado assim devido conter metade de material genético da mãe e metade do pai, conferindo assim propriedades parecidas a de um enxerto (BARREIRA, 2015). Outra peculiaridade é que o início do desenvolvimento fetal é caracterizado pela intensa proliferação celular (embrião e placenta), semelhante ao que ocorre com os tumores, entretanto, na gestação o sistema imune materno não dispara mecanismos para bloquear a proliferação, como ocorreria nas situações patológicas. Com isso é imprescindível que haja um ambiente imunologicamente tolerável, para que o organismo materno não o rejeite (MICHELON et al., 2006).

O primeiro estudo que propôs a possibilidade de um ambiente fetal imunologicamente tolerável foi em 1953, quando Peter Medawar elaborou uma teoria a partir de três considerações: (1) a separação física entre tecidos maternos e fetais; (2) a imaturidade antigênica do sistema imune fetal e (3) a “inatividade” imunológica do sistema imune materno; com esse estudo o autor ganhou o prêmio Nobel de fisiologia/medicina em 1960 (MONDADORI, 2010).

Entre os fatores compreendidos nessa rede de tolerância imunológica, regulação do desenvolvimento fetal e formação da placenta ressaltam-se: a influência hormonal sobre o sistema imune materno, o reconhecimento das moléculas do HLA's (expresso pelo embrião), as citocinas liberadas no meio, o controle da citotoxicidade direta das células Natural Killer (NK) e atividade das células T regulatórias (Treg) (MICHELON et al., 2006). Quando ocorre modificação ou discordância na tolerância imunológica

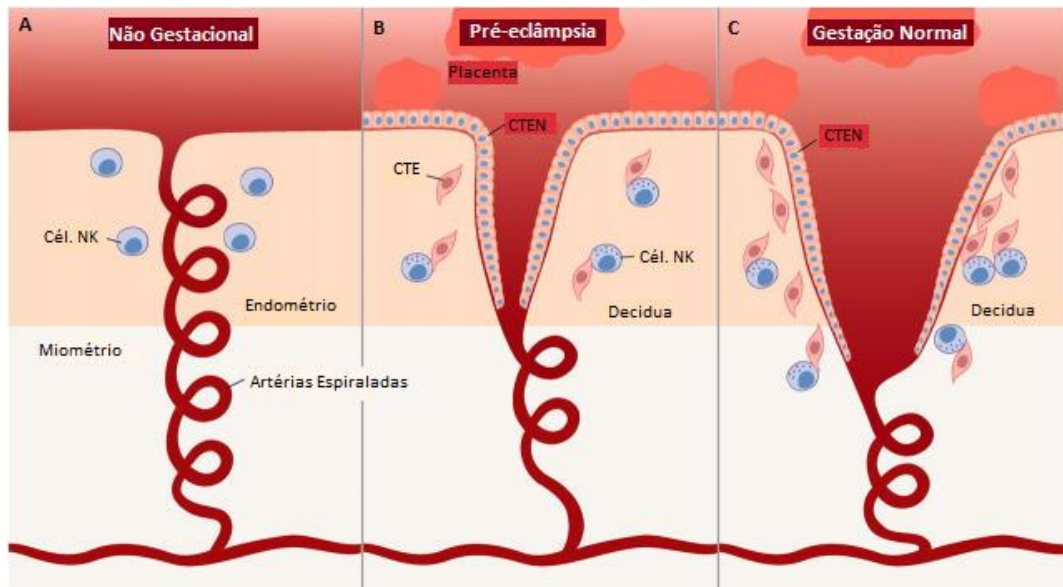
materna, desencadeia o surgimento de patologias obstétricas, dentre elas a pré-eclâmpsia (CAVALLI et al, 2009).

3.2 Pré-Eclâmpsia

A pré-eclâmpsia é uma patologia obstétrica que ocorre geralmente após a 20ª semana de gestação, quando as necessidades fetais aumentam e que corresponde à etapa de maior invasão trofoblástica. Esta consiste na falência de vários órgãos, estando associada à proteinúria acima ou igual a 300mg/24h, hipertensão e/ou edema difuso principalmente de mãos e face (FERREIRA, 2014).

Os quadros de agravos principais, como, lesões neurológicas, insuficiência renal, hipertensão essencial e evolução para eclâmpsia ou síndrome HELLP, podem levar a esclarecimentos da alta incidência de morbidade e mortalidade materna e fetal (SALUSTIANO, 2014). A fisiopatologia não é totalmente conhecida, porém é visto como a interdição da invasão trofoblástica, o que segue em um remodelamento das artérias espiraladas uterinas restritas à porção decidual (Figura 1), uma vez que o segmento do miométrio não aumenta e se mantém contraído (PEREIRA, 2006).

Figura 1 – Invasão trofoblástica nas artérias espiraladas.



Fonte: Adaptado de Mondadori (2010).

Legenda: (A) Útero não gestacional, sem invasão trofoblástica. (B) Útero gestacional com pré-eclâmpsia, apresenta vascularização incorreta e superficial impedindo o suprimento adequado de nutrientes e oxigênio ao feto. (C) Útero gestacional normal, apresenta correta invasão vascular da decídua e miométrio. **CTE:** Células do trofoblasto extraviloso. **CTEN:** Células do trofoblasto endovascular.

A isquemia da placenta é um fator crucial e, abrangentemente aceito atualmente. Sabe-se que a migração e diferenciação dos citotrofblastos deve-se a modificações nos perfis de expressão de certas citocinas, moléculas de adesão constituintes da matriz extracelular, metaloproteinases e o antígeno de histocompatibilidade (HLA-G) (FERREIRA, 2014). A falta do remodelamento vascular interdita uma resposta apropriada ao aumento do fluxo sanguíneo que acontece durante a gestação, restringindo a perfusão útero-placentária, assim causando uma isquemia da placenta. Com isso a restrição de suprimentos sanguíneos (nutrientes e oxigênio) é grande, provocando um crescimento e desenvolvimento inadequado ao feto (CAVALLI et al., 2009).

Segundo Castro (2015), no período de gestação a resposta imune sofre uma modificação importante, de modo a diminuir a atividade inflamatória – ocorre uma redução das células T helper tipo 1 (Th1), em favor das células imunes menos agressivas, células T helper tipo 2 (Th2). Quando não acontecem essas modificações podem ocorrer complicações como aborto espontâneo, parto prematuro e pré-eclâmpsia.

A interação entre as células NK e moléculas CD1d, encontradas em células trofoblásticas, induz uma ação específica na interface materno-fetal, possibilitando a tolerância imune e o desenvolvimento da placenta. Os hormônios também têm importantes papéis na gestação, tais como, estradiol, progesterona e cortisol. Nas concentrações adequadas esses hormônios desempenham vários efeitos imunológicos para conservar o avanço do feto e garantir a duração normal da gestação (NEVES, 2007). A progesterona afeta o balanço Th1/Th2 através da elevação da produção de IL-3, IL-4 e IL-10 e da baixa de produção de IL-12 nos linfócitos e macrófagos. Esta através da sua capacidade de incentivar a síntese de citocinas Th2, gera a produção de HCG, posteriormente, estimula a criação de progesterona, gerando, assim, um mecanismo de feedback positivo (CASTRO, 2015).

No estágio pós-parto, as modificações imunes associadas à regulação diferencial das respostas Th1 e Th2 favorecem a resposta Th1, que está associada ao reaparecimento de várias doenças autoimune. Logo se sabe que o perfil de citocinas encontrados em maior prevalência na patologia da pré-eclâmpsia são do tipo Th1, estas que geram a ativação dos macrófagos, induzem reações citotóxicas e inflamatórias (FAGUNDES, 2008).

Conforme Mondadori (2010) diz, o trofoblasto não apresenta moléculas HLA I clássicas (com exceção da HLA-C), apresentando exclusivamente as HLA de classe I

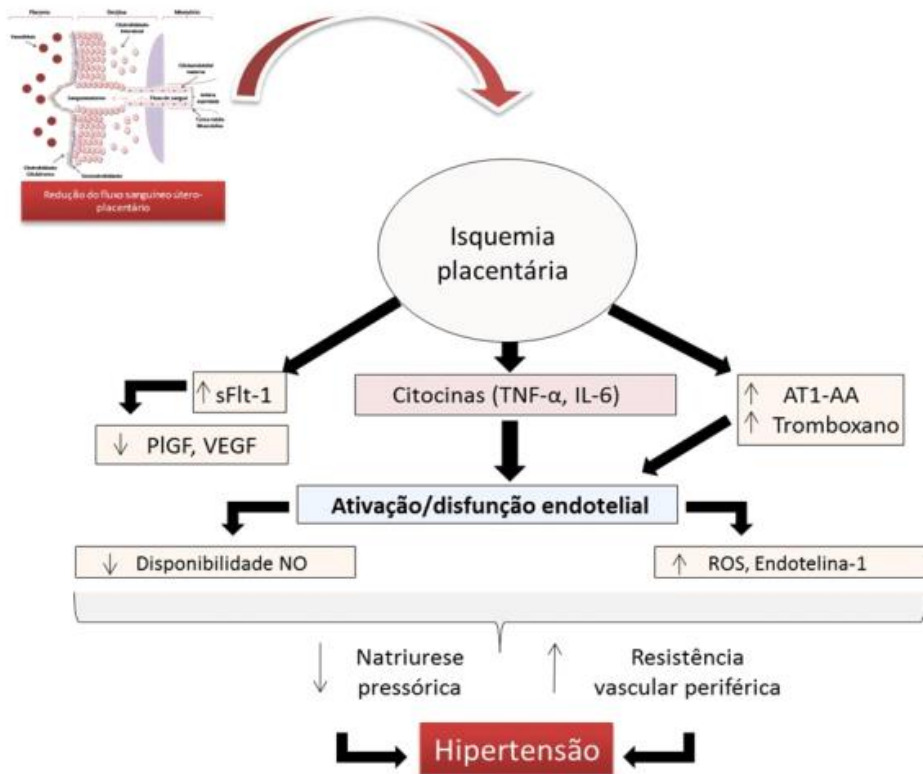
não clássicas HLA-E, - F e principalmente a HLA-G. Com isso um estudo populacional demonstrou que variantes genéticas na molécula HLA-G podem influenciar no desenvolvimento de patologias gestacionais como a pré-eclâmpsia.

A estabilidade dos fatores angiogênicos como o VEGF (fator de crescimento endovascular) e PIGF (fator de crescimento placentário) e antiangiogênicos como o sFlt1 (tirosina quinase solúvel 1), que são gerados principalmente pela placenta, é que tornam possível o progresso fisiológico da placenta (OLIVEIRA, 2016). O receptor de sFlt1, proporciona a ligação com VEGF e PIGF, agindo como mecanismo de ampliação vascular para a formação da unidade útero placentária. Pesquisas apontam que gestantes com pré-eclâmpsia apresentam níveis mais altos de sFlt1 e endoglina solúvel (s-Eng) e diminuídos de PIGF e VEGF quando comparados a gestantes sem complicações (JESUS, 2015). Os níveis circulantes de sFlt1 e PIGF apresentam-se modificados e elevados semanas antes do surgimento dos sintomas clínicos da patologia e tem ligação com o alto grau de desenvolvimento desta (MOREIRA DE SÁ, 2015).

O suprimento de sangue para a placenta é diminuído, tendo o transtorno na perfusão uteroplacentária, hipóxia e estresse oxidativo placentário, ocasionando uma resposta inflamatória sistêmica com comprometimento endotelial e instabilidade entre fatores vasoconstritores e vasodilatadores, conduzindo à hipertensão arterial sistêmica (Figura 2) (HENTSCHKE, 2014).

Visto que na pré-eclâmpsia a disfunção endotelial está diretamente ligada, várias pesquisas têm sido direcionadas em genes compreendidos na utilidade do endotélio. O óxido nítrico (NO) é um grande mediador do tônus vascular (HENTSCHKE, 2014). Sabe-se que no endotélio esse gás é reduzido pela síntese endotelial do óxido nítrico (eNOS) através da transformação do aminoácido L-arginina + oxigênio em L-citrulina e NO. Múltiplos estudos vêm evidenciando que a modulação da via arginina/NO/GMPc tem grande importância na gestação. De um modo abrangente, ao longo de uma gravidez normal é visto um aumento dos níveis de NO pela ação da eNOS. Especialmente na placenta, a ação da eNOS é considerável no objetivo de que o NO sintetizado mantém localmente a força vascular baixa, enfraquecendo a ação dos vasoconstritores (CAVALLI et al., 2009).

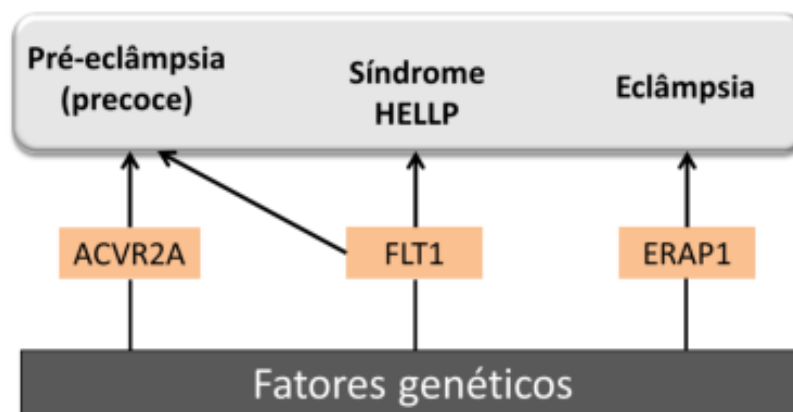
Figura 2 – Fisiopatologia da pré-eclâmpsia: isquemia placentária e disfunção endotelial.



Fonte: Hentschke (2014)

Segundo Ferreira (2014) foi observado genes que estão ligados de modo fenótipo-específica, o que propõe a existência de fatores genéticos diferentes influenciando a aparição das síndromes hipertensivas específicas da gestação (Figura 3).

Figura 3 – Influencia dos fatores genéticos na determinação do espectro clínico das síndromes hipertensivas específicas da gestação.



Fonte: Ferreira (2014)

- **Gene FLT1:** codifica a proteína tirosina cinase que age como um receptor que se liga ao VEGF-A, VEGF-B e PlGF. Significativo nos desenvolvimentos de angiogênese e vasculogênese. O tipo solúvel (sFlt1) associado a endoglina solúvel (sEng), causa sinais e sintomas de pré-eclâmpsia grave (OLIVEIRA, 2016).
- **Gene ACVR2A:** codifica o receptor de activina A, associado à estrutura de remodelamento dos tecidos, especialmente na formação da placenta (FERREIRA, 2014).
- **Gene ERAP1:** codifica a proteína retículo endoplasmático aminopeptidase 1, que envolve-se na via MHC-I, colabora no processo de regulação da pressão arterial através da destruição da angiotensina II (OLIVEIRA, 2016).

A pré-eclâmpsia é classificada em grave ou leve conforme seus sinais e sintomas, sendo hipertensão, taquicardia, edemas difusos, cefaleias, distúrbios visuais, ansiedade, dor abdominal, entre outros, e precoces ou tardios conforme o tempo de aparecimento, sendo antes da 34ª semana ou após a 34ª semana de gestação (CASTRO, 2015). Na grande maioria dos casos quando seu aparecimento é precoce tende a se apresentar na forma grave da doença, estando geralmente associados ao resultado anormal do Doppler da artéria uterina, resultando em fetos com limitação de crescimento intrauterino, e riscos maternos elevados, estes casos tem uma maior taxa de recorrência. Em contrapartida, a que possui início tardio é considerada leve, e está relacionada com índice de resistência uterina normal ou levemente aumentada, baixa taxa de comprometimento fetal e materna, possuindo resultados mais favoráveis (LOURENÇO, 2009).

3.3 Fatores de Risco que Podem Levar a Pré-eclâmpsia.

A morbimortalidade materna equivalha-se em uma séria infração dos direitos reprodutivos femininos em razão da maioria das mortes maternas serem evitável, no meio de acompanhamento pré-natal de qualidade, que proporcionaria um conhecimento prévio dos fatores de risco. Independentemente do pouco conhecimento da etiologia da pré-eclâmpsia e da complexidade de sua fisiopatologia, alguns fatores estão associados com o desenvolvimento da patologia (AMARAL, 2011), tais como:

- **Primiparidade** – estudos apontam que mulheres de primeira gestação apresentam maior risco do que as que têm mais de um filho, porém sabe-se

também que a gestante primária apresenta uma pré-eclâmpsia mais leve e com um prognóstico mais favorável comparado às múltiparas (SILVA, 2009).

- **Tabagismo** – análises apontam uma inversão associada entre tabagismo e pré-eclâmpsia, relatando uma diminuição de até 30% na incidência da doença em gestantes fumantes. Porém, fumantes que desenvolvem esta patologia específica apresentam péssimos resultados perinatais, com aumento da restrição do crescimento intrauterino, descolamento precoce da placenta, baixo peso do bebê ao nascer e alta prematuridade (AMARAL, 2011).
- **Índice de Massa Corpórea** - a obesidade é um grande fator de risco. Isto mais associado a mulheres com $IMC \geq 35$, pois assim a probabilidade desta já possuir hipertensão ou diabetes é maior, gerando assim uma maior propensão de se ter uma pré-eclâmpsia (SILVA, 2009).
- **Gravidez Múltipla** - sabe-se que a pré-eclâmpsia é uma patologia ligada à placenta, com isso quando ocorre uma gravidez múltipla o risco de adquirir esta é maior, uma vez que aumenta a quantidade de tecido placentário, logo quanto maior o número de fetos maior o risco de pré-eclâmpsia (SILVA, 2009).
- **Coabitação Sexual** – a coabitação sexual pode causar um efeito protetor maior, podendo explicar um pouco a tolerância materna diante os antígenos do pai, tendo em vista o contato repetido do sêmen de um mesmo parceiro com a mucosa da mulher. Com isto estudos sugerem que o menor tempo de relação com um mesmo parceiro aumenta o risco de desenvolver à pré-eclâmpsia (AMARAL, 2011).
- **Atividade Física** - esta quando exercida regularmente sem grandes esforços gera um resultado benéfico no sistema cardiovascular, além de abaixar a resistência periférica à insulina, considerando assim que possa diminuir a incidência de pré-eclâmpsia ou das suas gravidades em gestantes de risco (AMARAL, 2011).
- **Infecções** - estudos levam em conta que a pré-eclâmpsia é o máximo de uma resposta inflamatória. Com isto, as infecções crônicas por elevarem a resposta inflamatória podem ser consideradas um fator de risco. Dados apontam que infecções maternas como, as do trato urinário, periodontite, infecções pro *Chlamydia* e citomegalovírus estão associadas à pré-eclâmpsia (SILVA, 2009).
- **Genética** - pesquisas apontaram locis em vários cromossomos, que indica a doença ser um distúrbio multigênico, sendo localizados cerca de 12 genes que

estariam conectados no desenvolvimento de má decidualização e seguinte inadequação placentária no primeiro trimestre de gestação (AMARAL, 2011).

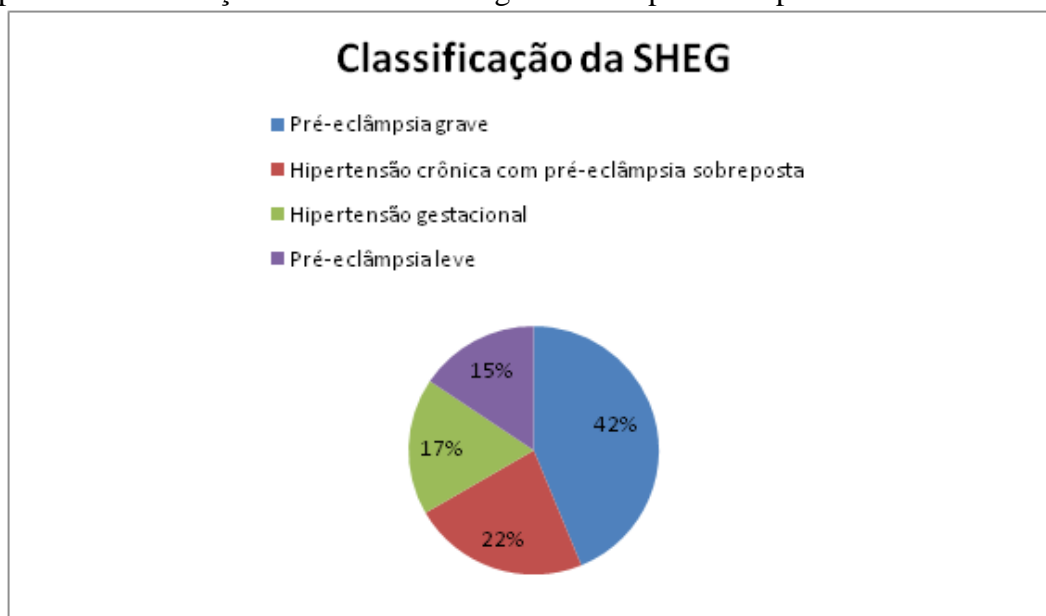
3.4 Epidemiologia

Esta patologia ocorre numa frequência de 2 a 8%, onde nos países subdesenvolvidos é mais elevada a porcentagem, sendo assim considerado um problema de saúde pública importante (FERREIRA, 2014).

As representativas causas de óbitos maternos no Brasil são as Síndromes Hipertensivas da gestação e a Hemorragia de modo global. Entre as síndromes hipertensivas a pré-eclâmpsia se encontra entre as principais causas de morbimortalidade materna e perinatal no Brasil, chegando a 37% dos óbitos obstétricos (BRITO, 2015).

Referente à ordenação das ocorrências de síndrome hipertensiva específica da gestação (SHEG), nota-se uma elevação na incidência da pré-eclâmpsia grave com 42% dos casos, acompanhado da hipertensão crônica com pré-eclâmpsia sobreposta com 22% dos casos (Figura 4) (BRITO, 2015).

Figura 4 - Classificação dos casos de maior incidência da Síndrome Hipertensiva Especifica da Gestação destacando-se os graus de da pré-eclâmpsia.



Fonte: Adaptado de Brito (2015)

Nota-se uma redução, entre os anos de 1990 a 2010, de 141 óbitos por 100 mil nascidos vivos para 68 por grupo de 100 mil, o que caracteriza uma baixa de 52%,

especialmente a partir de 2001. As modificações no padrão de causas caracterizantes de óbitos maternos apresentam uma diminuição de 66% no risco por síndromes hipertensivas (BRITO, 2015). Porém, esta ainda continua sendo uma das principais causa de morbimortalidade materna e perinatal nos países da América Latina e Caribe, incluindo o Brasil, devido à falta de acompanhamento rigoroso nas gestantes com síndromes hipertensivas ou a seu progresso desvantajoso (DIAS, 2015).

3.5 Diagnóstico

Os exames laboratoriais em gestantes que possuem uma elevada pressão arterial devem ser realizados de duas em duas semanas ou mais frequente se necessário, para avaliar uma possível hospitalização (Quadro 1). Estes são utilizados para diferenciar uma pré-eclâmpsia de uma hipertensão crônica e também para avaliar a progressão da patologia (BRASIL, 2012).

Quadro 1 - Avaliação laboratorial e sua justificativa para gestantes relacionado a pré-eclâmpsia.

Exame	Justificativa
Hemoglobina e Hematócrito	A hemoconcentração apoia o diagnóstico de pré-eclâmpsia e é um indicador de gravidade. Porém algumas pacientes apresentam hemólise, o que leva a terem uma valor diminuído nestes.
Contagem de plaquetas	A trombocitopenia sugere pré-eclâmpsia
Quantificação da excreção de proteína na urina	Hipertensão na gravidez deve ser considerada pré-eclâmpsia (pura ou sobreposta) até prova em contrário.
Nível sérico de creatinina	Níveis anormais ou em elevação da creatinina, especialmente com oligúria, sugerem a pré-eclâmpsia grave.
Nível sérico de ácido úrico	Níveis séricos aumentados de ácido úrico sugerem o diagnóstico de pré-eclâmpsia e correlacionam-se com restrição de crescimento intrauterino.
Níveis séricos de transaminases	Níveis séricos de transaminases em elevação sugerem pré-eclâmpsia grave com envolvimento hepático.

Nível sérico de albumina, desidrogenase lática, esfregaço sanguíneo e perfil de coagulação (TAP, KPTT ou coagulograma)	Em gestantes com doença grave, estes exames indicam a extensão da lesão endotelial (hipoalbuminemia), a presença de hemólise e possível coagulopatia, incluindo trombocitopenia.
--	--

Fonte: Adaptado de Brasil (2012)

Em gestantes que apresentarem um risco elevado para obtenção da pré-eclâmpsia também é importante avaliar uma ultrassonografia com doppler das artérias uterinas após 25 semanas de gestação com o intuito de analisar o estabelecimento placentário. Com esse exame é possível observar o índice de resistência, que em uma gestação normal seria baixo, já na pré-eclâmpsia observa-se um índice de pulsatilidade elevado, isto sinaliza uma implantação placentária defeituosa e um risco elevado para pré-eclâmpsia grave e/ou crescimento intrauterino atrasado (OLIVEIRA, 2016).

Atualmente está disponível um exame que avalia os níveis de sFlt1/PIGF em mulheres com pré-disposição aos fatores de risco associados à pré-eclâmpsia, sendo este realizado após a 20ª semana de gestação. O exame é capaz de indicar se a gestante tem alto risco de desenvolver a patologia nas próximas quatro semanas ou se não irá desenvolvê-la nas semanas seguintes (JESUS, 2015).

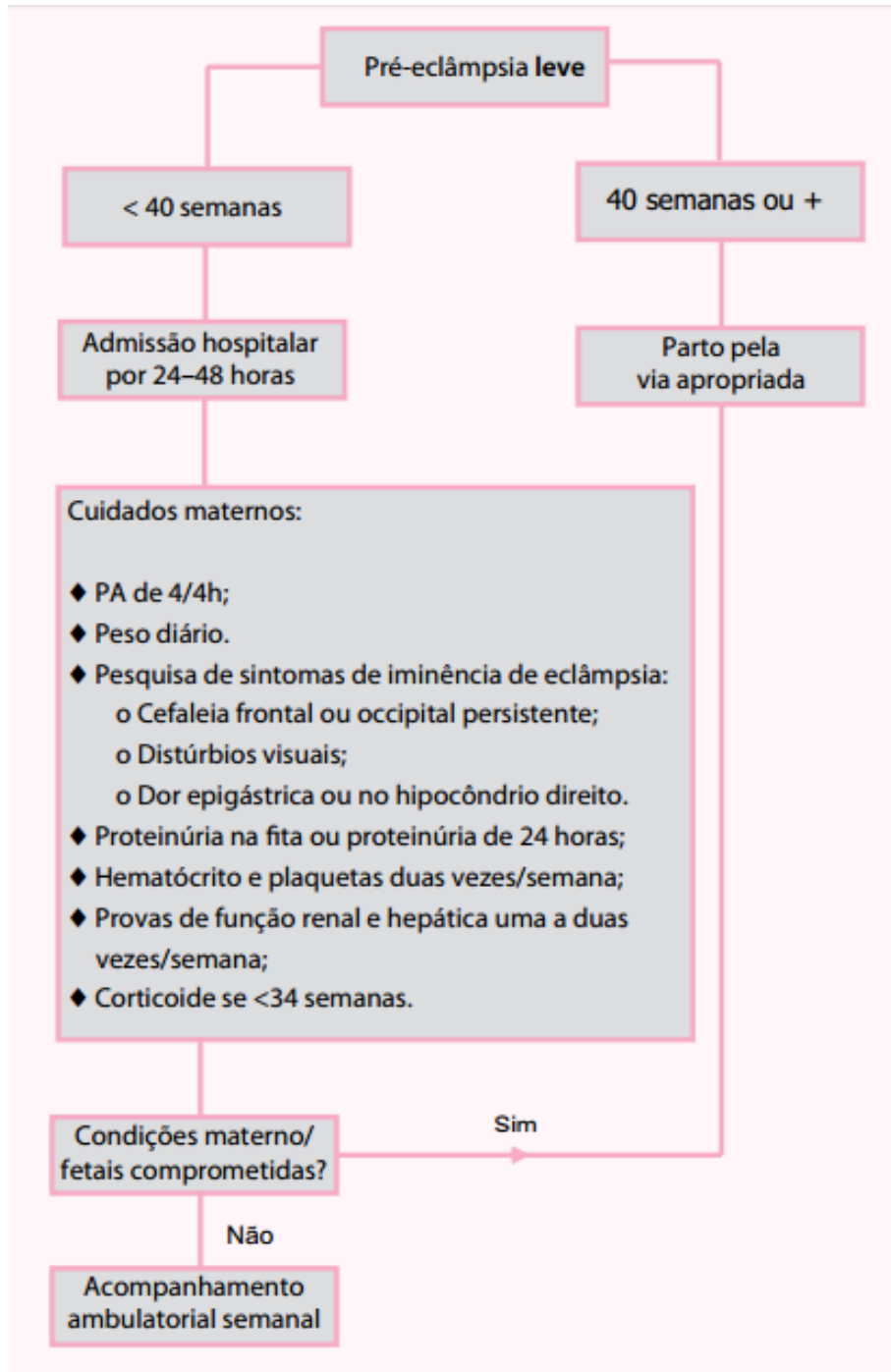
3.6 Tratamento

Sabe-se que o tratamento definitivo da pré-eclâmpsia é o parto, porém existem meios que podem ajudar a manter a gestação até o tempo certo de parto, sendo esses meios; a corticoterapia (uso de corticoesteroides para o amadurecimento do pulmão fetal), uso de expansores plasmáticos, uso de sulfato de magnésio para prevenção de crises convulsivas nas gestantes (sendo utilizado sempre nos casos de pré-eclâmpsia grave), o tratamento anti-hipertensivo que controla os picos agudos hipertensivos, e o repouso fundamental (NETO, 2010). É feito uma avaliação materna e fetal para decidir qual o melhor meio de tratamento a ser utilizando, sempre visando à saúde materno-fetal, e colocando a vida materna à frente.

Quando a paciente apresentar pré-eclâmpsia leve, como quando apresentar pressão arterial sistólica entre 140 e 159 mm Hg e pressão diastólica entre 90 e 109 mmHg, e exames laboratoriais sem grandes alterações deve-se seguir os procedimentos

para decisão de parto conforme o Ministério da Saúde indica (Figura 4) (OLIVEIRA, 2016).

Figura 5 – Esquema para decisão de parto em gestante com pré-eclâmpsia leve.

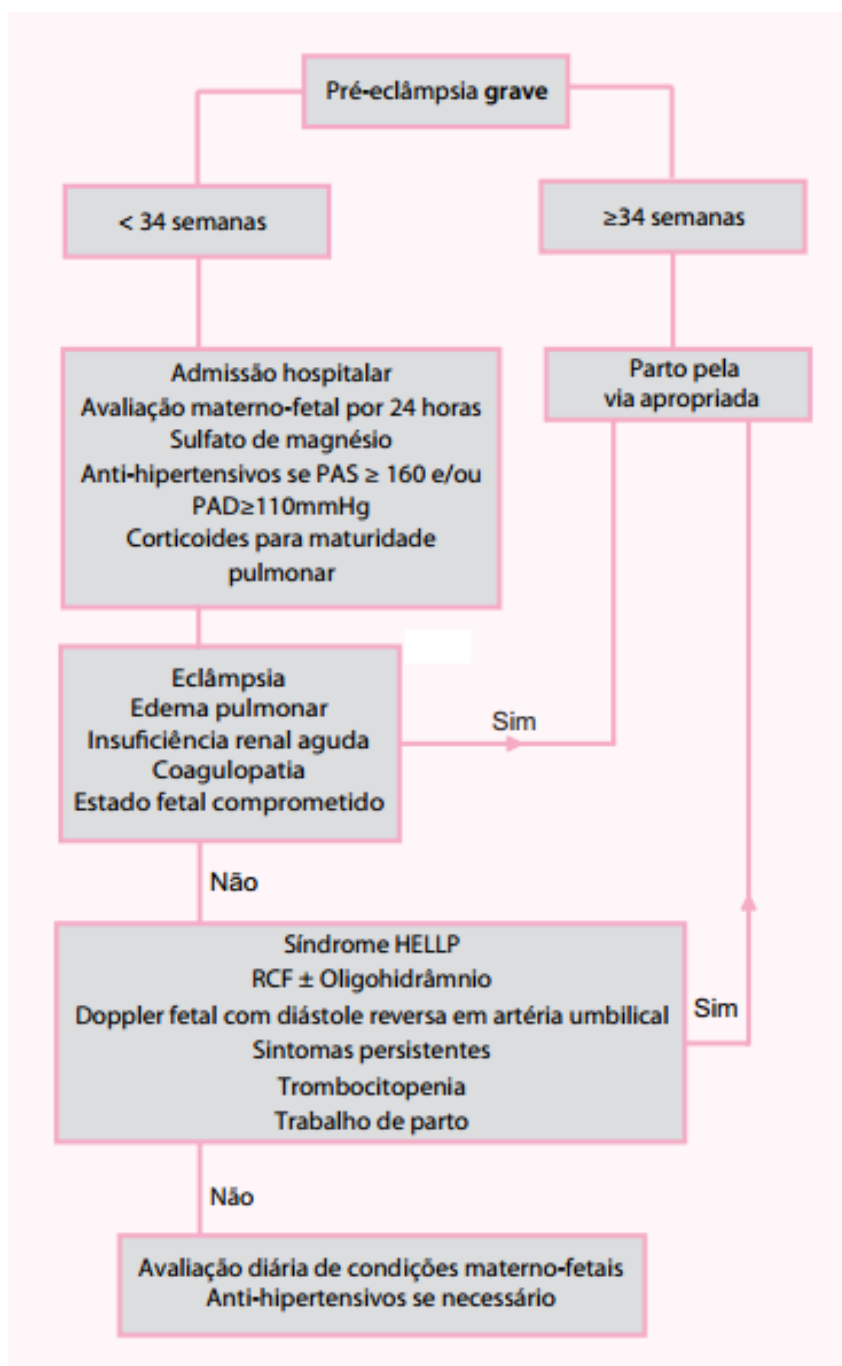


Fonte: Brasil (2012)

Logo quando a paciente apresentar uma pré-eclâmpsia grave, com diagnóstico antes de das 34 semanas de gestação, associado a um ou mais critérios de gravidade, tais como: pressão arterial sistólica maior ou igual a 160 mmHg ou pressão arterial

diastólica maior ou igual a 110 mmHg, trombocitopenia < 100.000/mm³, oligúria < 500 ml em 24 horas, proteinúria > 5 g em 24 horas, deve seguir os procedimentos para parto conforme indicado pelo Ministério da Saúde (Figura 5) (MOREIRA DE SÁ, 2015).

Figura 6 – Esquema para decisão de parto em gestantes com pré-eclâmpsia grave.



Fonte: Brasil (2012)

Estudos feitos por Melo et al (2009), apontam que pacientes que apresentaram pré-eclâmpsia durante a gestação, apresentam picos pressóricos com necessidade de uso

de drogas anti-hipertensivas no pós-parto e apresentam complicações neurológicas implicando em acidente vascular cerebral, sendo esta uma das principais causas de morbimortalidade das pacientes com pré-eclâmpsia, assim necessitando uma maior atenção da evolução clínica no puerpério.

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A pré-eclâmpsia é uma doença que requer muito cuidado devido seu alto índice de morbidade e mortalidade tanto materna quanto fetal, principalmente em países subdesenvolvidos como o Brasil. Por mais que sua etiologia e sua fisiopatologia não sejam totalmente esclarecidas, caminhos apontam que a placenta é totalmente afetada e levam alguns indícios de fatores que podem estar associados à isquemia desta.

Tais fatores podem ser imunológicos, genéticos e até mesmo ambientais, sendo eles; a regulação das células T helper (Th1 e Th2), as moléculas de HLA, alguns genes ligados ao remodelamento da placenta através dos VEGF (fator de crescimento endovascular) e PlGF (fator de crescimento placentário) e o sFlt1 (tirosina quinase solúvel 1), e também a maior probabilidade de uma paciente ser obesa, fumante e possuir vários parceiros.

Esta é uma doença que leva a falência de vários órgãos, tendo como principal ponto diagnóstico a proteinúria, hipertensão e/ou edema difuso, podendo ser feitos outros exames que acompanham a evolução do quadro. Atualmente existe um exame que determina se a gestante poderá ter ou não pré-eclâmpsia, sendo este a avaliação dos níveis de PlGF e sFlt1, analisados a partir do soro, este ainda é pouco utilizado por seu alto custo e por pouco conhecimento da sua existência.

O tratamento definitivo da pré-eclâmpsia é somente o parto, porém existem cuidados paliativos que podem ser tomados para poder segurar o maior tempo possível à gestação, para decisão destes é levado em conta o grau de comprometimento da doença na paciente.

Acredita-se assim que com todo conhecimento já obtido, especialmente com os estudos voltados a danos na angiogênese da placenta, faz com que abram novas perspectivas quanto à pré-eclâmpsia, gerando possibilidades terapêuticas que possam interceptar sobre as ações de fatores antiangiogênicos, trazendo assim melhores prognósticos maternos e fetais.

5. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AMARAL, W. T.; PERAÇOLI, J. C. Fatores de Risco Relacionado a Pré-eclâmpsia. **Comunicação em Ciências da Saúde**, Brasília, v.22 , p. 153-160, s.m. 2011.

BARREIRA, J. F. et al. Alterações imunológicas e da função tiroideia na gravidez e no período pós-parto. **Arquivos de Medicina**, Porto , v. 29, n. 2, p. 56-60, abr. 2015.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. **Gestação de alto risco: manual técnico**. 5. ed. – Brasília : Editora do Ministério da Saúde, 2012.

BRITO, K. K. G et al. Prevalência das Síndromes Hipertensivas Específicas da Gestação (SHEG). **Revista de Pesquisa: Cuidado é Fundamental Online**, Rio de Janeiro, v. 7, n. 3, p. 2717-2725, jul. 2015.

CASTRO, P. I. M. **Receptores de Citocinas Proinflamatórias na Pré-eclâmpsia**. 2015. 50 f. Dissertação (Mestrado) do Programa de Pós Graduação em Bioquímica da Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Natal, 2015.

CAVALLI, R. D. et al. Predição de pré-eclâmpsia. **Revista brasileira de ginecologia e obstetricia**, Rio de Janeiro, v.31, n. 1, p. 1-4, jan. 2009.

DIAS, R. M. M.; Santos, S. N. Perfil Epidemiológico das Mulheres com Síndromes Hipertensivas na Gestação e sua Repercussão na Prematuridade Neonatal em uma Maternidade Publica de Belém/PA. **Enfermagem Brasil**, São Paulo, v. 15, n. 1, p. 5-11, jan. 2016.

FAGUNDES, I. S. **Perfil de citocinas (T1 E T2) e distribuição dos subtipos linfocitários (CD3/CD4/CD8 E CD26) na gestação com e sem a síndrome de pré-eclâmpsia**. 2008. 118 f. Tese (Doutorado) do Curso de Medicina e Ciências da Saúde da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2008.

FERREIRA, L C. **Determinantes genéticos e ambientais das doenças hipertensivas da gravidez**. 2014. 78 f. Tese (Doutorado) do Departamento de Bioquímica da Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Natal, 2014.

HENTSCHKE, M. R. **Pré-eclâmpsia: avaliação de aspectos fisiopatológicos e clínicos**. 2014. 274 f. Tese (Doutorado) do Programa de Pós Graduação em Medicina e Ciências da Saúde da Faculdade de Medicina da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2014.

JESUS, R. S. Uma nova gestação. **Roche news**. 2015. Disponível em: <http://www.biodinamica-ltda.com.br/roche6.pdf> Acesso em: 26 Out. 2016.

LOURENÇO, N. C. V. **Avaliação de citocinas pró e anti-inflamatórias e de fatores pró e anti-angiogênicos em placenta de gestantes com pré-eclâmpsia**. 2009. 53 f. Tese (Doutorado) do Curso de Biologia Geral e Aplicada do Instituto de Biociências Campus de Botucatu, Universidade Estadual Paulista, Botucatu, 2009.

MEDEIROS, L. T. L. **Caracterização das subpopulações de monócitos m1 e m2 e associação com produção de citocinas em gestantes portadoras de pré-eclâmpsia.** 2011. 77 f. Dissertação (Mestrado) do Curso de Medicina da Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Paulista “Julio de Mesquita Filho”, Botucatu, 2011.

MELO, B. C. P. et al. Perfil epidemiológico e evolução clínica no pós-parto na pré-eclâmpsia grave. **Revista da Associação Médica Brasileira**, São Paulo, v. 55, n. 2, p. 175-180, mar/abr. 2009.

MICHELON, T. et al. Imunologia da Gestação. **Revista da AMRIGS**, Porto Alegre, v. 50, n. 2, p.145-151, abr/jun. 2006.

MONDADORI, A. Gr. **Imunorregulação da pré-eclâmpsia: papel da molécula hla-g e funções celulares efetoras na gestação.** 2010. 89 f. Trabalho de conclusão de graduação do Curso de Biomedicina da Universidade Federal do Rio Grande do Sul do Instituto de Ciências Básicas da Saúde, Porto Alegre, 2010.

MOREIRA DE SÁ, R. A.; Oliveira, C. A. **Hermógenes Obstetrícia Básica.** 3ª ed. São Paulo: Atheneu, 2015. 1512 p.

NETO, C. N.; SOUZA, A. S. R.; AMORIM, M. M. R. Tratamento da pré-eclâmpsia baseado em evidências. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, Rio de Janeiro, v. 32, n. 9, p. 459-468, set. 2010.

NEVES, C.; MEDINA, J. L.; DELGADO, J. L. Alterações Endócrinas e Imunomodulação na Gravidez. **Arquivos de Medicina**, Porto, v. 21, n. 5-6, p. 175-182, dez. 2007.

OLIVEIRA, T. S. **Polimorfismos genéticos associados à pré-eclâmpsia: tendências na produção científica.** 2016. 54 f. Dissertação (Mestrado) do Programa de Pós Graduação em Genética da Pontifícia Universidade Católica - PUC Goiás, Goiânia, 2016.

ROTHER, E. T. Revisão sistemática x Revisão Narrativa. **Acta Paulista de Enfermagem**, São Paulo, v. 20, n. 2. p. v-vi, abr./jun. 2007.

PEREIRA, R. M. C. R. et al. Papel das quimiocinas na resposta inflamatória da pré-eclâmpsia. **Femina**, São Paulo v.34, n. 9, p. 633-637, set. 2006.

SALUSTIANO, E. M. A. **Perfil sérico da melatonina, citocinas e cortisol em gestantes com pré-eclâmpsia.** 2014. 120 f. Tese (Doutorado) do Curso de Ciências do Programa de Obstetrícia e Ginecologia da Universidade de São Paulo, São Paulo, 2014.

SILVA, G. M. **Fatores de Risco Para Pré-eclâmpsia.** 2009. 73 f. Dissertação (Mestrado) do Programa de Pós Graduação em Saúde da Criança e do Adolescente do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco, Recife, 2009.

SOUZA, A. S. R. et al. Pré-eclâmpsia. **Femina**, São Paulo, v. 34, n. 7, p. 499 – 507. Jul. 2006.