



**UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ**  
**CAMPUS UNIVERSITÁRIO DE ALTAMIRA**  
**FACULDADE DE MEDICINA**

**DARWIN CIRO NASCIMENTO DE MOURA**

**REVISÃO SISTEMÁTICA DA LITERATURA: A UTILIZAÇÃO DO ÁCIDO  
ACETILSALICÍLICO AAS E CÁLCIO COMO MEIO DE PREVENÇÃO PARA O  
DESENVOLVIMENTO DE PRÉ-ECLÂMPSIA EM GESTANTES SUSCETÍVEIS**

**ALTAMIRA-PA**

**2023**

**DARWIN CIRO NASCIMENTO DE MOURA**

**REVISÃO SISTEMÁTICA DA LITERATURA: A UTILIZAÇÃO DO ÁCIDO  
ACETILSALICÍLICO AAS E CÁLCIO COMO MEIO DE PREVENÇÃO PARA O  
DESENVOLVIMENTO DE PRÉ- ECLÂMPSIA EM GESTANTES  
SUSCETÍVEIS**

**Trabalho de Conclusão de Curso (TCC),  
apresentado à Faculdade de Medicina da  
UFPA, Campus de Altamira, como  
requisito parcial para a obtenção do título  
de Médico.**

**Orientador(a): Me. Ciro Francisco Moura  
de Assis Neto**

**ALTAMIRA-PA**

**2023**

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP) de acordo com ISBD  
Sistema de Bibliotecas da Universidade Federal do Pará  
Gerada automaticamente pelo módulo Ficat, mediante os dados fornecidos pelo(a)  
autor(a)

---

M929r Moura, Darwin Ciro Nascimento de.  
REVISÃO SISTEMÁTICA DA LITERATURA: A  
UTILIZAÇÃO DO ÁCIDO ACETILSALICÍLICO AAS E  
CÁLCIO COMO MEIO DE PREVENÇÃO PARA O  
DESENVOLVIMENTO DE PRÉ-ECLÂMPسيا EM  
GESTANTES SUSCETÍVEIS / Darwin Ciro Nascimento de  
Moura. — 2023.  
35 f. : il.

Orientador(a): Prof. Me. Ciro Francisco Moura de Assis  
Neto Francisco  
Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) -  
Universidade Federal do Pará, Campus Universitário de  
Altamira, Faculdade de Medicina, Altamira, 2023.

1. Pré-eclâmpسيا. 2. Prevenção de doenças. 3.  
Aspirina ou AAS. 4. Cálcio. I. Título.

CDD 618.2

---

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ**  
**CAMPUS UNIVERSITÁRIO DE ALTAMIRA**  
**FACULDADE DE MEDICINA**

**DARWIN CIRO NASCIMENTO DE MOURA**

**REVISÃO SISTEMÁTICA DA LITERATURA: A UTILIZAÇÃO DO ÁCIDO  
ACETILSALICÍLICO AAS E CÁLCIO COMO MEIO DE PREVENÇÃO PARA O  
DESENVOLVIMENTO DE PRÉ- ECLÂMPsia EM GESTANTES  
SUSCETÍVEIS**

**Trabalho de Conclusão de Curso, para a obtenção do título de Médico  
pela Universidade Federal do Pará.**

**Aprovado em: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_\_\_**

**Conceito: \_\_\_\_\_**

**Orientador**

**Prof. Me. Ciro Francisco de Moura Assis Neto / UFPA**

---

**Banca examinadora**

**Prof. Me. Rosiane Luz Cavalcante / UFPA**

---

**Prof. Esp. Viviane Grosse Bressan / UFPA**

---

## **AGRADECIMENTOS**

Dedico meus agradecimentos primeiramente a Deus, pois sem ele nada disso seria possível, por estar presente na minha vida desde sempre, até em momentos que nem eu mesmo pude me encontrar. Também por me fazer compreender que todas as fases da vida são importantes e necessárias para nosso crescimento nas mais diversas áreas da vida, tanto na dor como na alegria, sempre se pode tirar algum aprendizado.

Ofereço também a minha família, em especial aos meus pais, que sempre estiveram presente na minha vida, ofertando todo suporte na medida que fosse cabível, tanto emocional, espiritual, moral e financeiro. Em especial a minha querida mãe, que em todos os momentos acreditou no meu potencial, não me deixando desistir de nada na vida e por ser a fonte de inspiração e amor que tenho.

Gostaria de agradecer ainda aos meus mais diversos meios de aprendizados, a faculdade de medicina, meus professores, colegas e amigos (Dra. Marleide que tem me ofertado um importante apoio nessa reta final do curso) por de alguma forma terem me ensinado a crescer na vida, pois foram tantas experiencias, boas e ruins, mas que no final me ajudaram a ser a pessoa que sou hoje. Gratidão.

## EPÍGRAFE

*“Você apenas precisa enxergar além do que vê”.*

(Mãos Talentosa, 2009).

## **LISTA DE ABREVIações E SIGLAS**

AAS – Ácido acetilsalicílico

BVS – Biblioteca virtual em saúde

DeCS – Descritores em saúde

FLT1 – Fator de crescimento do endotélio vascular

HEELP – Hemólise, elevação das enzimas hepáticas e Plaquetopenia

IL6 – Interleucina

MS – Ministério da Saúde

SHEG – Síndrome hipertensiva específica da gestação

PE – Pré-eclâmpsia

PN – Pré-natal

TNF-alfa – Fator de necrose tumoral

## RESUMO

Essa revisão sistemática de literatura tem como objetivo realizar a revisão bibliográfica sobre “A utilização do ácido acetilsalicílico AAS e cálcio como meio de prevenção para o desenvolvimento de pré-eclâmpsia em gestantes suscetíveis”, apresentando o desfecho acerca do uso profilático dessas substâncias. Para o presente estudo foi utilizado levantamento bibliográfico do período de 2017 a 2023 nas plataformas Google acadêmico (scholar), Pubmed, Biblioteca virtual em saúde (BVS), Sciencedirect, Embase, Scielo e Scopus, utilizando as palavras-chave: Pré-eclâmpsia, Prevenção de doenças, Aspirina ou AAS e Cálcio, para a seleção de artigos nas devidas plataformas. Foram selecionados artigos após a leitura dos títulos, resumos e então feito a leitura na íntegra dos projetos mais relevantes sobre o tema geral, analisando o material produzido através de tabelamento e seleção de artigos de acordo com o tema; autor; ano; revista; síntese e principais resultados. Organizou-se os artigos em ordem cronológica, apresentando as abordagens realizadas em cada estudo, dentre os resultados obtidos pode ser observado a eficácia do uso da aspirina e cálcio como meio preventivo ao desenvolvimento de pré-eclâmpsia (PE). A partir dos resultados, conclui-se que o estudo acerca da utilização do AAS e cálcio como meio preventivo ao surgimento de PE em gestantes suscetíveis apresentam boa eficácia como meio profilático ao ser usado precocemente.

**Palavras-chave:** Pré-eclâmpsia, Prevenção de doenças, Aspirina ou AAS e Cálcio

## **ABSTRACT**

This integrative literature review aims to carry out a literature review on “The use of acetylsalicylic acid AAS and calcium as a means of preventing the development of preeclampsia in susceptible pregnant women”, presenting the outcome regarding the prophylactic use of these substances. For the present study, a bibliographical survey was used for the period from 2017 to 2023 on the platforms Google academic (scholar), Pubmed, Virtual Health Library (VHL), Sciencedirect, Embase, Scielo and Scopus, using the keywords: Pre-eclampsia, Disease prevention, Aspirin or AAS and Calcium, for the selection of articles on the appropriate platforms. Articles were selected after reading the titles, abstracts and then reading the most relevant projects in full on the general theme, analyzing the material produced through tabulation and selection of articles according to theme; author; year; magazine; synthesis and main results. The articles were organized in chronological order, presenting the approaches carried out in each study, among the results obtained, the effectiveness of the use of aspirin and calcium as a preventive means for the development of Pre-eclampsia (PE) can be observed. Based on the results, it is concluded that the study on the use of ASA and calcium as a means of preventing the onset of PE in susceptible pregnant women has good efficacy as a prophylactic means when used early.

**Keywords:** Pre-eclampsia, Disease prevention, Aspirin or AAS and Calcium

## SUMÁRIO

1	<b>INTRODUÇÃO</b> .....	1
2	<b>JUSTIFICATIVA</b> .....	2
3	<b>OBJETIVOS</b> .....	3
3.1	<b>Objetivo Geral</b> .....	3
3.2	<b>Objetivos Específicos</b> .....	3
4	<b>REFERENCIAL TEÓRICO</b> .....	4
4.1	<b>Epidemiologia</b> .....	4
4.2	<b>Fisiopatologia</b> .....	4
4.2.1	Placentação anormal .....	4
4.2.2	Processo oxidativo e inflamatório .....	5
4.2.3	Fatores imunológicos.....	5
4.2.4	Fatores genéticos .....	6
4.3	<b>Classificação e Diagnóstico</b> .....	6
4.4	<b>Quadro Clínico</b> .....	8
4.5	<b>Conduta Médica</b> .....	9
4.5.1	Tratamento não farmacológico .....	9
4.5.2	Tratamento farmacológico .....	10
5	<b>METODOLOGIA DA PESQUISA</b> .....	11
5.1	<b>Tipo de Pesquisa</b> .....	11
5.2	<b>Critérios de Inclusão</b> .....	12
5.3	<b>Critérios de Exclusão</b> .....	12
5.4	<b>Extração e síntese dos dados dos artigos</b> .....	12
6	<b>RESULTADOS</b> .....	13
7	<b>DISCUSSÃO</b> .....	19
8	<b>CONCLUSÃO</b> .....	21
	<b>REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b> .....	22

## 1 INTRODUÇÃO

As síndromes hipertensivas específicas da gestação (SHEG) são as principais patologias relacionadas a morbimortalidade materno-fetal, interferindo por volta de 12 a 22 % das gestações. A Pré-Eclâmpsia (PE) afeta de 2 a 8 % das gestações, e a forma grave da doença representa 75 % dos casos gestacionais. Outrossim, em associação a eclâmpsia corroboram, por ano, em aproximadamente 76.000 mortes maternas no mundo (REZENDE, *et al.*, 2019, RAHAL, *et al.*, 2018).

A PE é uma enfermidade caracterizada com distintos fatores causais e multissistêmica, dividindo-se na forma leve e grave da doença. Desenvolve-se após a 20<sup>a</sup> semana de gravidez, podendo acarretar diversas complicações ao binômio materno-fetal (KAHHALE, *et al.*, 2018; PERAÇOLI, *et al.*, 2019).

Somado a isso, existem múltiplos fatores de risco que tornam as gestantes suscetíveis ao desenvolvimento da PE. Assim, algumas doenças estão atreladas a vulnerabilidade quanto a adquirir a enfermidade; pode-se mencionar a diabetes, obesidade, trombofilias, doença renal, moléstia trofoblástica gestacional, síndrome HELLP e eclâmpsia em gestações anteriores, como sendo correlatas a estes casos. Destaca-se ainda, que somado a tais fatores de risco, o histórico familiar de pré-eclâmpsia e idade materna avançada, estão relacionados ao surgimento da doença vigente (KAHHALE, *et al.*, 2018).

No que tange aos meios de prevenção à PE, muitos estudos ao redor do mundo têm sido feitos para amenizar o surgimento dessa doença durante a gestação. Nos últimos anos, a utilização do Ácido acetilsalicílico (AAS) como meio de prevenir o surgimento da moléstia em gestantes suscetíveis tem ganhado destaque, isso porque a medicação tem atribuído efeitos positivos quanto ao aparecimento, retardo e desfecho da doença. Assim, grandes entidades na área da saúde têm preconizado, em seus protocolos o uso do AAS (BRASIL, 2022; ORTÍZ, 2021).

## 2 JUSTIFICATIVA

As SHEG são as principais causas de mortalidade materna durante o período gestacional. No que se refere à PE nos países em desenvolvimento como o Brasil, a grande maioria dos casos pode ser evitada ou amenizada com triagem do quadro clínico, uma boa anamnese, exame físico adequado e consultas periódicas do Pré-natal (PN) para instituir terapêuticas precoce visando melhor prognóstico materno-fetal (REZENDE, *et al.*, 2019, RAHAL, *et al.*, 2018).

Nesse viés, e atrelado a todas as circunstâncias supracitadas, medidas preventivas quanto à PE se fazem necessárias para melhor condução da gestação e saúde de ambas as vidas. Assim, dentre outros meios preventivos estudados ao redor do mundo, percebe-se um crescente número de intervenções científicas associadas a aplicação do AAS profilático à PE em gestantes suscetíveis.

Por conseguinte, a aspirina tem ganhado espaço como meio de prevenir à PE. Contudo, é válido ressaltar que o uso do AAS ainda é controverso em algumas literaturas, e a sua eficácia está relacionada a alguns fatores além da susceptibilidade das gestantes, tais como: a idade gestacional no início do tratamento, a adesão ao mesmo, e a dosagem prescrita (SOUZA, 2021).

No Brasil, as literaturas ainda são escassas no que tange a profilaxia com aspirina e cálcio ao desenvolvimento da PE, o que torna ainda mais preocupante os desfechos e o aumento no aparecimento da doença. Nesse sentido, assim como qualquer outra medicação a ser usada, a busca pelo conhecimento se faz necessária para melhor entendimento dos casos e prevenção da enfermidade.

### **3 OBJETIVOS**

#### **3.1 Objetivo Geral**

- Analisar a eficácia da utilização do Ácido acetilsalicílico e do Cálcio como meio de prevenção a pré-eclâmpsia, considerando a idade gestacional no início do tratamento e sua adesão e posologia, embasados em artigos onde foram utilizados estudos por metanálise e ensaios clínicos randomizados.

#### **3.2 Objetivos Específicos**

- Elencar precocemente os fatores de risco para à PE que podem levar a um desfecho desfavorável nas gestações de Alto risco.
- Propiciar uma evolução positiva do binômio materno-fetal e um parto seguro, com menores riscos de complicações;
- Buscar alternativas preventivas em pacientes suscetíveis a pré-eclâmpsia;
- Publicar informações sobre as melhores abordagens terapêuticas para pré-eclâmpsia conforme literatura atual.

## 4 REFERENCIAL TEÓRICO

### 4.1 Epidemiologia

No Brasil, as SHEG se apresentam como a principal causa de mortalidade materna durante a gestação. No ano de 2017, 21 % dos óbitos maternos foram decorrentes das desordens hipertensivas (BORÉM, 2019). Somado a isso, segundo Araújo (2021), cerca de 3% a 7% das gestantes apresentaram quadro de pré-eclâmpsia no Brasil. Ainda no Brasil, a PE e outras síndromes hipertensivas também se associam com desfechos desfavoráveis gestacionais, uma vez que estão relacionadas com partos prematuros com indicação médica, sendo a prematuridade sendo a principal causa de morte até o quinto ano de vida (GUIDA, *et al.*, 2022).

Semelhante a esses fatos, segundo García e colaboradores (2019), em um estudo realizado no México pelo Instituto Nacional de Estatística, Geografia e Informática, das pacientes com PE, as primigestas representaram metade do público-alvo com 50,3%, antecedentes de hipertensão familiar 49,8%, presença de hipertensão como enfermidade de base 12,4% e diabetes com 6,8 %, reforçando a concepção dos principais fatores de risco sugestivos de PE.

### 4.2 Fisiopatologia

Não se sabe ao certo acerca da fisiopatologia da PE. Todavia, diversos estudos especulam por distintas explicações sobre as anormalidades relacionada a esta doença (ROMERO, *et al.*, 2019).

#### 4.2.1 Placentação anormal

Muitas teorias sobre a PE expressam a concepção em torno da placentação anormal, ideia esta encontrada em gestações molares. No que tange ao processo normal das gestações, as células trofoblásticas iniciam um mecanismo de invasão das artérias espiraladas maternas por intermédio dos vasos miometriais, promovendo a remodelação arteriolar, corroborando na

modificação das artérias espiraladas, com aumento na sua musculatura e resistência, intensificando o calibre arteriolar com crescimento na capacidade e fluxo sanguíneo livre (ROMERO, *et al.*, 2019).

Com o avanço da gestação e o processo anormal de desenvolvimento da placentação, a culminação na falha do processo de remodelação das artérias espiraladas contribui para o aumento da resistência, o que promove um déficit na perfusão placentária associando a um estado de hipoxemia e resultando na disfunção das células endoteliais maternas. Assim, tais modificações corroboram para os sinais e sintomas clínicos materno-fetais durante à PE (ROMERO, *et al.*, 2019).

#### 4.2.2 Processo oxidativo e inflamatório

Por outro viés, com a progressão da gestação e disfunção endotelial nas artérias espiraladas da circulação materno-fetal, estas corroboram para a entrada de sangue com elevada pressão e velocidade, atribuindo em modificações que resultam no aparecimento de fatores inflamatórios (MARIBEL, 2021; MÉNDEZ, *et al.*, 2018).

As alterações resultam em estresse oxidativo contribuindo para o surgimento da PE. Ainda, o aumento dos marcadores inflamatórios como as citocinas pró-inflamatórias (IL6 e TNF-alfa) e outros, intensificam a mecânica associada ao surgimento da doença, pois contribuem nas modificações endoteliais a PE, uma vez que aumentam a permeabilidade capilar e o estresse oxidativo endotelial (MARIBEL, 2021; MÉNDEZ, *et al.*, 2018).

#### 4.2.3 Fatores imunológicos

O impasse da progressão da gestação, pode estar relacionado ao compartilhamento entre os genes maternos e paternos que são vistos como antígenos no corpo materno, os quais provocam o surgimento de distintos sinais imunológicos que interferem na implantação normal da placenta. Assim, primigestas são mais suscetíveis a terem PE, também como gestantes que se encontram grávidas de parceiros diferentes, ou que usaram contraceptivos de

barreiras ou submetidas a inseminação artificial, uma vez que novos antígenos serão expostos nas mesmas (MARIBEL, 2021; ROMERO, *et al.*, 2019).

Acredita-se que o mecanismo imunológico esteja relacionado com a mecânica do complexo de histocompatibilidade, envolvendo as células natural killer do útero e as células trofoblásticas fetais com gene paterno no mecanismo de reconhecimento adequado. Ainda, que a imunidade inata também corrobore na exposição dos linfócitos T e ativação do sistema complemento, desencadeando o aparecimento da doença (MARIBEL, 2021, ROMERO, *et al.*, 2019).

#### 4.2.4 Fatores genéticos

Estudos apontam que um dos fatores envolvidos na expressão da PE está relacionado a composição genética. Ainda que alguns genes específicos podem estar contribuindo para o mau funcionamento da placentação, como o gene fator de crescimento do endotélio vascular (FLT1), muitos estudos ainda estão sendo feitos para compreender melhor a mecânica dos genes sobre o surgimento da doença (MARIBEL, 2021).

Somado a isso, o histórico de gestantes que já tiveram PE em gestações anteriores e/ou também com histórico familiar de PE, apresentam um elevado risco de desenvolverem a doença, contribuindo na relação de fatores genéticos associados a moléstia (ROMERO, *et al.*, 2019).

### 4.3 Classificação e Diagnóstico

À PE pode ser enquadrada em alguns tipos de classificações, podendo variar entre as literaturas. Segundo Gomes e colaboradores (2021) a doença pode se apresentar em 3 estágios: Estágio 0 (pré-concepcional), onde ocorre uma desregulação imunológica relacionada a apresentação de antígenos do sêmen paterno as células T regulatórias da futura gestante, onde pode se tornar tolerante aos aloantígenos feto-paternos. Estágio 1 (desregulação imunológica),

ocorre devido a disfunção trofoblástica decorrente das células imunológicas maternas. Estágio 2 (placentação defeituosa), relaciona-se a resposta das células Natural Killer e macrófagos contra as células trofoblásticas. No estágio 3 (reação inflamatória materna sistêmica exaltada e disfunção endotelial) se apresentam as manifestações clínicas da PE, algumas delas sendo a hipertensão e proteinúria.

Segundo o Ministério da Saúde (2022), à PE pode ser apresentada de maneira subclassificatória no que tange a idade gestacional em que é feito o diagnóstico. Assim, pode ser dividida em 2 classificações: PE precoce (<34 semanas de gestação), PE tardia (≥34 semanas), PE pré-termo (<37 semanas) e a PE de termo (≥37 semanas). Ainda, pode-se apresentar em sua forma simples ou grave (síndrome HEELP e eclâmpsia) demonstrando mais manifestações clínicas.

Ademais, no que se refere ao diagnóstico à PE simples, além da identificação da hipertensão arterial após a 20ª semana de gestação, pode-se encontrar a presença ou não de proteinúria, quando a relação proteína-creatinina é  $\geq 30$  mg/mol;  $\geq 300$  mg/24 horas; ou  $\geq 2$  + tira reagente, somado com o comprometimento sistêmico ou disfunção de órgãos-alvo, podendo citar como manifestações de tais lesões, a presença de edema pulmonar, trombocitopenia, insuficiência renal e comprometimento hepático; também podem haver sinais que sugiram sofrimento fetal e disfunção uteroplacentária (como restrição de crescimento fetal, análise anormal da forma de onda doppler da artéria umbilical ou natimorto) o que corrobora a um pior prognóstico do binômio materno-fetal (BRASIL, 2022; FEBRASGO, 2022; FIGO 2019).

Entretanto, à PE ainda pode se apresentar em suas formas mais severas e fatais ao binômio mãe-feto, como na forma da síndrome HEELP, eclâmpsia e PE sobreposta a hipertensão arterial crônica. A primeira apresenta a sigla inglês HELLP, em que cada letra tem sua representatividade relacionada ao diagnóstico. Assim, a representação seria feita como: H hemolysis (hemólise), EL elevated liver enzymes (elevação das enzimas hepáticas) e LP low platelets (plaquetopenia) (BRASIL, 2022; COELHO, 2022).

Por outro lado, a PE ainda pode se apresentar em uma de suas formas graves, como na iminência de eclâmpsia, com os seguintes sintomas

secundários às alterações vasculares do sistema nervoso e hepático, tais como: cefaleia, distúrbios visuais (fotofobia e escotomas), náuseas, vômitos e epigastralgia e/ou dor em hipocôndrio direito, considerados mais comuns. Por conseguinte, na sua forma mais drástica, à PE se apresenta como eclâmpsia, apresentando as seguintes manifestações: presença das convulsões tônico-clônicas generalizadas que geralmente duram de 60 a 90 segundos, e pressão arterial  $\geq 160/110$  mmHg em duas ocasiões distintas (COSTA, 2022; BRASIL, 2022). E por fim, à PE sobreposta a hipertensão arterial crônica, em que a gestante já apresentava o histórico de hipertensão antes da 20ª semana de gestação, e que culminou com as manifestações da enfermidade (COELHO, 2022; MESQUITA, 2022).

#### 4.4 Quadro Clínico

As manifestações clínicas acerca da PE podem se apresentar com acometimento sistêmico, e variar entre a sintomatologia nas gestantes, abrangendo desde um quadro clínico mais leve, até suas formas mais severas. Assim, fazer o acompanhamento das gestantes desde o início da gestação se faz de extrema necessidade para um melhor prognóstico do binômio mãe-feto (BRASIL, 2022., SANTANA, 2019).

Nesse sentido, as literaturas apontam como manifestações clínicas mais comuns da PE em sua forma mais leve, os seguintes: pressão arterial  $\geq 140/90$  mmHg, proteinúria e/ou lesão de órgãos-alvo; podendo ter sintomas associados como: cefaleia, náuseas, vômitos, taquipneia, epigastralgia, dor em hipocôndrio direito, edema de mãos e/ou face. Ainda, no que se refere as suas formas mais complicadas, além dos sinais e sintomas supracitados, podem aparecer alterações visuais (escotomas, diplopia, visão turva), hiperreflexia, pressão arterial  $\geq 160/110$  mmHg, convulsões, dentre outros. É importante ressaltar que não necessariamente todos os sinais e sintomas devem ser manifestados em uma gestante com indícios de PE (RODRÍGUEZ, 2020; SANTANA, 2019).

## 4.5 Conduta Médica

No que tange ao manejo à PE, estudos apontam distintos protocolos seguidos em várias instituições hospitalares pelo mundo. Entretanto, apesar da divergência no seguimento dos protocolos à PE, algumas características são semelhantes entre os mesmos (ORTÍZ, 2021).

### 4.5.1 Tratamento não farmacológico

Sem dúvida um dos melhores seguimentos na abordagem terapêutica é a realização do Pré-natal (PN), mecanismo esse que deve ser feito no mínimo 6 consultas preconizados pelo Ministério da Saúde. Entretanto, devido à PE acarretar um PN de alto risco, os acompanhamentos devem ser feitos mais frequentemente para um viés de melhor prognóstico. Assim, deve ser conversado com a gestante e seu parceiro sobre as periodicidades das consultas e pedidos de exames laboratoriais a depender do quadro da paciente, podendo ser semanal ou até mesmo quinzenal (BRASIL, 2022).

Associado a isso, estudos apontam que o compartilhamento de informações corretas às gestantes, podem estar colaborando em um melhor seguimento da gestação. Assim, informar as grávidas sobre os sinais e sintomas que possam vir a se alterar com o aparecimento da PE, além de instruir as mesmas sobre o repouso e dieta (quando necessário), e a necessidade e importância da adesão a determinados medicamentos, são de grande relevância para um bom prognóstico (ARAÚJO; SOUSA, 2021).

Paralelo a isso, outro ponto a ser estabelecido é sobre a abordagem expectante e intervencionista, para quando usar cada uma. A literatura traz consigo diversas informações sobre esse questionamento, podendo tirar como pontos essenciais: a maturação pulmonar do feto e a gravidade em que se encontra o binômio mãe-feto acarretados por todas as manifestações clínicas já supracitadas. Logo, após compreender a particularidade de cada caso, e conversar com a gestante e parceiro, deve-se tomar um posicionamento sobre determinada situação (ORTÍZ, 2021; BORÉM, 2019).

#### 4.5.2 Tratamento farmacológico

O uso de medicações durante a gestação ainda abrange grande restrição, dentre outros motivos, devido as alterações que possam vir a acarretar no feto. Nesse sentido, o uso de hipotensores com o aparecimento da PE deve ser analisado e escolhido de forma particular a depender do organismo de cada gestante. Contudo, alguns hipotensores são ditos de escolhas para usar nessa patologia. Tais medicações são nomeadas de ação rápida, como: hidralazina, nifedipino e nitroprussiato de sódio. É importante destacar que a utilização dos fármacos não deve ter redução abrupta e excessiva da pressão arterial, uma vez que acarreta o risco de acidente vascular encefálico, infarto do miocárdio, insuficiência renal aguda e hipóxia fetal (BRASIL, 2022; ORTÍZ, 2021).

Soma-se a isso, o uso dos fármacos de manutenção que devem ser usados durante a gestação, podem ser os simpatolíticos de ação central,  $\alpha_2$ -agonistas (metildopa e clonidina), bloqueadores de canais de cálcio (nifedipino retard, nifedipino de liberação rápida e anlodipino), vasodilatador periférico (hidralazina),  $\beta$ -bloqueadores (metoprolol, pindolol e carvedilol). Algumas classes de fármacos, por apresentarem risco de anormalidades fetais, não devem ser usados. Dentre esses estão os inibidores da enzima conversora de angiotensina, bloqueadores dos receptores da angiotensina II e os inibidores diretos da renina. Ainda, em formas mais graves da doença, deve ser analisado cada caso para melhor abordagem terapêutica, mas vale destacar a utilização do sulfato de magnésico em casos de convulsões como ocorre na eclâmpsia (BRASIL, 2022; ORTÍZ, 2021).

Portanto, é de grande relevância os meios de prevenção à PE, uma vez que esta é uma das doenças que mais se relaciona com desfechos negativos durante a gestação. Sendo assim, o Ministério da saúde (2022) no manual do PN de alto risco, preconiza a utilização do AAS como um dos meios de prevenção à PE.

## 5 METODOLOGIA DA PESQUISA

### 5.1 Tipo de Pesquisa

A metodologia utilizada para a pesquisa se trata de uma revisão sistemática da literatura, que teve como alvo sintetizar informações, baseando-se nas técnicas da estratégia PICO de coleta de dados de pesquisas bibliográficas, permitindo uma análise mais profunda da utilização do AAS e cálcio na prevenção da PE em gestantes suscetíveis, contribuindo para a prática de medicina baseada em evidências científicas.

Tal estratégia, pode ser esmiuçada da seguinte forma pela representação de cada letra da estratégia PICO: P – mulheres grávidas com risco de PE; I – uso preventivo do AAS e/ou cálcio; C – controlado por placebo; O – não desenvolvimento da PE. A seleção dos descritores fora feita no site Descritores em saúde (DeCS) conforme as palavras-chave: “Pre-Eclampsia”, “Disease Prevention”, “Aspirin or AAS” e “Calcium”, interligados pelos operadores booleanos “AND” e “OR” para formar as combinações de palavras-chave que puderam nortear a busca do conhecimento.

Por conseguinte, os descritores foram combinados por intermédio dos operadores booleanos da seguinte forma: (Pre-Eclampsia) and (Disease) and (Aspirin or AAS) and (Calcium).

Logo, este método possibilitou a análise e compreensão de uma forma abrangente sobre o que há na literatura acerca do tema a partir da seguinte questão norteadora: O que as evidências científicas apontam sobre o uso do ASS e cálcio como meio preventivo ao surgimento da PE em grávidas suscetíveis? A partir desse questionamento, procedeu-se às demais etapas para realização da pesquisa: formulação dos critérios de inclusão, definição das informações a serem extraídas das pesquisas selecionadas, avaliação rigorosa dos estudos incluídos na revisão sistemática, interpretação dos resultados e síntese do conhecimento.

## 5.2 Critérios de Inclusão

Os critérios de inclusão e exclusão foram baseados no mnemônico CoCoPop (Condição, Contexto e População). Assim, foram inclusos os estudos que apresentaram as seguintes ideias: (1) mulheres gestantes que apresentavam risco de desenvolverem PE e usaram o AAS e cálcio como prevenção à doença; (2) em um contexto onde os estudos foram baseados em metanálises e controlados por ensaios clínicos randomizados; (3) informações que fossem relevantes ao tema relacionado à estratégia PICO, os quais possuíam validade metodológica (delineamento da pesquisa, amostragem e tratamento dos dados), publicados em idioma inglês, espanhol e/ou português, no período de 2017 a 2023, em periódicos com classificação Qualis B1 ou superior.

## 5.3 Critérios de Exclusão

Foram excluídos os seguintes estudos: (1) mulheres gestantes que apresentaram risco de desenvolverem PE, mas que fizeram uso de outros fármacos associados ao AAS e cálcio, (2) artigos que não apresentaram concordância com a temática, na seleção dos títulos e resumos relacionados com a pergunta da estratégia PICO, e também a validade metodológica (delineamento da pesquisa, amostragem e tratamento dos dados), que não foram publicados em idioma inglês, espanhol e/ou português e que não corresponderam aos anos no período de 2017 a 2023, em periódicos com classificação Qualis B1 ou superior.

## 5.4 Extração e síntese dos dados dos artigos

A priori, a realização da extração dos dados da pesquisa foi norteada pela pergunta da estratégia PICO, como foi supracitado e associada à interação dos descritores e operadores booleanos selecionados na plataforma DeCS.

Por conseguinte, a síntese foi feita pela verificação da incidência de artigos publicados em revistas científicas que apresentaram artigos que abrangeram o tipo de pesquisa, caracterização da população, diagnóstico relacionado à PE, tipo de intervenção (AAS e/ou Cálcio), determinar dose eficaz e o desfecho que está relacionado a redução da PE em gestantes suscetíveis.

## **6 RESULTADOS**

A apuração final dos artigos selecionados como mostra o fluxograma abaixo, fora passado pela análise na seleção dos títulos, resumo e leitura na íntegra dos artigos, para então promover a confecção na discussão. Ao todo foram selecionados 282 artigos sem conter duplicidade. Após isso, seguiu-se pela seleção dos títulos que se enquadravam na pergunta da estratégia PICO, passando apenas 20 artigos. Por conseguinte, houve a seleção baseada nas ideias dos resumos, onde passaram apenas 11 artigos. Por fim, a seleção fora feita após leitura na íntegra de 10 artigos, em que passaram 4 artigos com credibilidade para compor o estudo vigente.

Fluxograma 1 - Fluxograma do processo de seleção individual e independente dos artigos incluídos na revisão.

**Número de artigos encontrados nas plataformas**

Scholar	Pubmed	BVS	Sciencedirect	Embase	Scielo	Scopus
N=210	N=14	N=16	N=24	N=14	N=2	N=2

**Número de artigos em que foram lidos os títulos**

Scholar	Pubmed	BVS	Sciencedirect	Embase	Scielo	Scopus
N=2	N=2	N=4	N=6	N=5	N=1	N=0

**Número de artigos em que foram lidos os resumos**

Scholar	Pubmed	BVS	Sciencedirect	Embase	Scielo	Scopus
N=2	N=2	N=2	N=2	N=3	N=0	N=0

**Número de artigos nos quais foram realizados leitura completa**

Scholar	Pubmed	BVS	Sciencedirect	Embase	Scielo	Scopus
N=2	N=1	N=2	N=2	N=3	N=0	N=0

As organizações das leituras foram estabelecidas por intermédio da elaboração de categorias ao tema, desenvolvidas após a extração e síntese dos materiais avaliados. Os artigos estão no quadro 1, em ordem cronológica conforme ano de publicação.

Quadro 1 - Quadro constituído das publicações analisadas.

Título	Autor/ano	Síntese	Dosagem eficaz de AAS e cálcio
The International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) Initiative on Preeclampsia (PE): A Pragmatic Guide for First Trimester Screening and Prevention	Poon LC, Shennan A, Hyett JA.,2019.	O artigo é embasado em diversos estudos com população amostral baseado em metanálise que incluiu 16 estudos randomizados controlados para um total de 18.907 participantes. O diagnóstico é definido como pressão arterial sistólica em $\geq 140$ mmHg e/ou pressão arterial diastólica em $\geq 90$ mmHg em pelo menos duas ocasiões medidas com quatro horas de intervalo em mulheres previamente normotensas e é acompanhada por outras manifestações clínicas e/ou lesões de órgão-alvo. O estudo mostra a dosagem de aspirina usada em 150 mg/dia usado na 11 <sup>o</sup> - 14 <sup>o</sup> semana de gestação até a 36 <sup>o</sup> . O estudo demonstrou que a administração de aspirina foi associada à redução do risco de PE prematuro (RR: 0,62, IC 95% 0,45 a 0,87). No entanto, não houve efeito significativo no termo PE (RR: 0,92, IC 95% 0,70 a 1,21) não apresentado boa eficácia quando usado de forma tardia, ou seja, após a 16 <sup>o</sup> semana de gestação.	Os estudos mostraram a dose do AAS em baixa dose (<300 mg/dia) sendo recomendado 150 mg/dia e do cálcio na suplementação de 1 – 2 g/dia.
Comparative effectiveness of prophylactic strategies for preeclampsia: a network meta-analysis of randomized controlled trials	Liu YH, Zhang YS, Chen JY et al., 2022.	O artigo é embasado em diversos estudos por metanálise caracterizado por uma população amostral baseado em uma rede de ensaios clínicos randomizados, onde foram estabelecidos 130 estudos com um total de 112.916 pacientes incluídos para avaliar 13 estratégias profiláticas nas quais apresentam o AAS e cálcio. O diagnóstico da doença está relacionado ao aumento da pressão arterial sistólica em $\geq 140$ mmHg e/ou pressão arterial diastólica em $\geq 90$ mmHg com o início de hipertensão após 20 <sup>o</sup> semanas de gestação e proteinúria e disfunção significativa de órgãos-alvo (com ou sem proteinúria). O artigo mostra a dosagem baixa de aspirina em valores entre 60-150 mg/dia usado 11 <sup>o</sup> - 14 <sup>o</sup> semana de	Os estudos base do artigo usaram uma dosagem baixa de aspirina em valores entre 60-150mg/dia como prevenção à PE.

		gestação. O estudo mostra que a suplementação de cálcio (0,71; intervalo de confiança de 95%, 0,62-0,82) e aspirina (0,79; intervalo de confiança de 95%, 0,72-0,86) apresentam eficácia na prevenção de PE quando usados precocemente, ou seja, antes da 16 <sup>o</sup> semana de gestação.	
Preeclampsia: Recent Advances in Predicting, Preventing, and Managing the Maternal and Fetal Life-Threatening Condition	Chang KJ, Seow KM, Chen KH; 2023	O artigo é embasado em um estudo por metanálise caracterizado por uma população amostral baseado em estudos randomizados incluindo um total de 18.907 participantes. O diagnóstico está relacionado as alterações na pressão arterial sistólica $\geq 140$ mmHg e/ou pressão arterial diastólica $\geq 90$ mmHg, associada as manifestações clínicas e podendo ainda estar com acometimento de órgão-alvo. A dose utilizada da aspirina foi $\geq 100$ mg/dia isolada ou ainda em combinação com o cálcio usado na 11 <sup>o</sup> - 14 <sup>o</sup> semana de gestação e cálcio na 12 <sup>o</sup> ; os estudos mostraram uma boa eficácia dos meios profiláticos quando usados no primeiro trimestre e antes da 16 <sup>o</sup> semana de gestação. O estudo mostrou que a aspirina foi associada a uma redução no risco de PE prematura (risco relativo: 0,62; intervalo de confiança de 95%: 0,45–0,87), mas não houve efeito significativo na PE a termo (risco relativo: 0,92; intervalo de confiança de 95%: 0,70–1,21).	Os estudos base do artigo não mostraram um consenso exato entre as instituições acerca da dose exata. Embora existam algumas diferenças, a maioria concorda com uma dosagem diária entre 60 e 150 mg por dia do AAS.
Pre-eclampsia	Dimitriadis, E, Rolnik, DL, Zhou W. et al., 2023.	O artigo é embasado em um estudo por metanálise, caracterizado por uma população amostral baseada por estudo multicêntrico, randomizado, duplo-cego controlado por placebo de 1.776 gestantes de alto risco e também uma metanálise de 30 estudos acerca da suplementação de cálcio. O diagnóstico está relacionado a medição da pressão arterial sistólica $\geq 140$ mmHg e/ou pressão arterial diastólica $\geq 90$ mmHg; feita em duas medições, associadas a outros possíveis sinais/sintomas de complicações/lesões de órgão-alvo. Os estudos base do artigo usaram uma dosagem baixa de aspirina no valor de	Os estudos base do artigo usaram uma dosagem baixa no valor de 150mg/dia como prevenção à PE.

		150 mg/dia como prevenção à PE entre 11 <sup>o</sup> - 14 <sup>o</sup> semana de gestação e cálcio na 12 <sup>o</sup> . A aspirina diária no primeiro trimestre reduz o risco de pré-eclâmpsia pré-termo em 62%, sem efeito significativo na taxa de doença a termo.	
--	--	--	--

Foram selecionados 4 artigos embasados por metanálises, controlados por ensaios clínicos randomizados, cada um apresentado suas peculiaridades. A população total avaliada no somatório dos estudos foi de 152.506 gestantes, sendo que os artigos têm tamanhos de amostra que vão de 1.776 até 112.916. O desfecho fora: A relação que há da redução da pré-eclâmpsia ao usar AAS e cálcio nas gestantes suscetíveis. Todos os artigos demonstraram eficácia da terapia com aspirina e cálcio para a prevenção da pré-eclâmpsia.

O estudo de Poon LC., et al, 2019. The International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) Initiative on Preeclampsia (PE): A Pragmatic Guide for First Trimester Screening and Prevention, fora utilizado um público de 18.907 participantes apresentando fatores de risco a desenvolver PE, em 16 estudos randomizados onde o grupo amostral utilizou aspirina e cálcio nas doses recomendadas de 150 mg/dia e 1 – 2 g/dia, respectivamente. Quanto ao desfecho, O estudo demonstrou que a administração de aspirina foi associada à redução do risco de PE prematuro (RR: 0,62, IC 95% 0,45 a 0,87) quando usada antes da 16<sup>a</sup> semana de gestação. No entanto, não houve efeito significativo no termo PE (RR: 0,92, IC 95% 0,70 a 1,21) não apresentado boa eficácia quando usado após 16<sup>a</sup> semana de gestação, considerada forma tardia

O estudo de Liu YH., et al, 2022, Comparative effectiveness of prophylactic strategies for preeclampsia: a network meta-analysis of randomized controlled trials, apresenta uma metanálise em uma rede de ensaios clínicos randomizados com 130 estudos em um total de 112.916 participantes para avaliar 13 estratégias profiláticas, incluindo a aspirina e cálcio, essa primeira na dosagem de 60 – 150 mg/dia.

Quanto ao desfecho, o estudo mostra que a suplementação de cálcio (0,71; intervalo de confiança de 95%, 0,62-0,82) e aspirina (0,79; intervalo de confiança de 95%, 0,72-0,86) apresentam eficácia na prevenção de PE quando

usado antes da 16<sup>a</sup> semana de gestação, considerada forma precoce. Concomitante, foram analisadas outras formas de prevenção da PE, tais como: a heparina de baixo peso molecular (0,60; intervalo de confiança de 95%, 0,42–0,87), suplementação de vitamina D (0,65; intervalo de confiança de 95%, 0,45–0,95) e exercício físico (0,68; intervalo de confiança de 95%, 0,50–0,92) foram tão eficazes quanto a suplementação de cálcio e aspirina na prevenção da PE.

O estudo de Chang KJ., et al, 2023, Preeclampsia: Recent Advances in Predicting, Preventing, and Managing the Maternal and Fetal Life-Threatening Condition, apresenta uma metanálise caracterizado por uma população amostral baseado em estudos randomizados incluindo um total de 18.907 participantes, para avaliar a eficácia do AAS e cálcio em relação a redução da PE, onde foi usada uma dose de 60 - 150 mg/dia antes da 16<sup>a</sup> semana de gestação. Quanto ao desfecho, o estudo mostrou que a aspirina foi associada a uma redução no risco de pré-eclâmpsia prematura (risco relativo: 0,62; intervalo de confiança de 95%: 0,45–0,87), mas não houve efeito significativo na pré-eclâmpsia a termo (risco relativo: 0,92; intervalo de confiança de 95%: 0,70–1,21).

O estudo de Dimitriadis E., et al, 2023, Pre-eclampsia, fora embasado em metanálise, caracterizado por uma população amostral baseada por estudo multicêntrico, randomizado, duplo-cego controlado por placebo de 1.776 gestantes de alto risco e uma metanálise de 30 estudos acerca da suplementação de cálcio. Dessa forma, foi atribuída uma dose de aspirina no valor de 150 mg/dia entre 11<sup>a</sup> semana e 14<sup>a</sup> semana de gestação e cálcio na 12<sup>a</sup> semana. Quanto ao desfecho, a aspirina diária no primeiro trimestre reduz o risco de pré-eclâmpsia pré-termo em 62%, sem efeito significativo na taxa de doença a termo.

## 7 DISCUSSÃO

Ao analisar os efeitos do uso do AAS e cálcio como meio de prevenção no desenvolvimento de PE em gestantes suscetíveis, em todos os estudos se obteve resultados favoráveis quando utilizados antes da 16ª semana de gestação, forma precoce. Todavia, pode-se interpretar que quando usado após esse período, forma tardia, não se obteve resultados satisfatórios como meio preventivo da doença. As doses diárias estabelecidas nos estudos de aspirina e cálcio, respectivamente, foram em média 150 mg e 1,5 g, e a adesão fora satisfatória, apresentado pouca desistência sobre o público total dos estudos.

Ao elencar os fatores de risco precoce sobre à PE, destaca-se que os artigos contavam com os seguintes itens, tais como: gestação múltipla, nuliparidade, PE em gestação anterior, obesidade, idade materna avançada, diabetes mellitus, hipertensão crônica, entre outras. Destas, mostrou-se que precocemente os fatores de risco a doença, estão atrelados aos piores desfechos como a obesidade, PE em gestação anterior e hipertensão arterial crônica.

Um ponto forte desta revisão sistemática é que ela reuniu um grande número de estudos, que resultaram numa população amostral de quase duas centenas de milhares de mulheres gestantes com risco de PE. Ainda, os estudos propiciam uma evolução positiva do binômio materno-fetal ao mostrarem o efeito profilático do uso da aspirina e cálcio na prevenção da PE e o desfecho durante o tratamento, relatando diminuição da incidência de PE em uma média de até 67,2 % nas gestantes dos grupos analisados, também demonstrou a segurança do uso durante a gestação.

Apesar dos benefícios na prevenção à PE, com utilização do AAS e cálcio, os estudos apresentaram efeitos adversos que podem limitar o uso. Primeiramente, destaca-se os efeitos adversos quanto ao uso da aspirina, como: êmese, hematêmese, pirose, dor abdominal e/ou melena, o que pode diminuir a adesão ao tratamento e favorecer um pior desfecho ao desenvolvimento da doença na gestação. Porém, vale destacar que tais efeitos colaterais são mais comuns quando usados em doses elevadas.

Por conseguinte, encontrou-se uma certa dificuldade de se estabelecer um tempo exato de início do tratamento preventivo com a aspirina e cálcio. A maior parte dos estudos apenas relata que seja usada antes da 16ª semana de gestação, mas não estabelece um período exato de início em sua grande parte. Outro ponto gira acerca da dosagem de aspirina, que não apresenta um valor exato, e do cálcio a maioria dos estudos não menciona um valor específico, apesar de relatar sua relevância como meio preventivo.

Ademais, vale ressaltar que apesar do uso profilático do AAS e cálcio, observou-se que algumas gestantes adquiriram PE. Nota-se também que a maioria das mesmas que desenvolveram a doença começaram o uso preventivo de forma tardia, ou seja, após a 16ª semana de gestação.

Ao buscar por alternativas preventivas em pacientes suscetíveis a doenças e, também publicar informações sobre as melhores abordagens terapêuticas da PE, constatou-se que há alguns outros meios profiláticos eficazes no combate ao desenvolvimento da PE que possam estar aprimorando a terapêutica, cada um apresentando suas especificidades. Pode ser citado alguns deles além da aspirina e cálcio, o exercício físico, vitamina D e a heparina de baixo peso. Ressalta-se que talvez a associação entre formas de profilaxia pode resultar em prevenção mais eficaz contra à PE, como por exemplo a associação do AAS, cálcio e exercício físico ou AAS, cálcio e vitamina D, mas que mais estudos possam ser desenvolvidos para melhor compreensão de suas efetividades.

Portanto, a ideia é implementar o uso dos meios preventivos no cotidiano da população alvo de acordo com o sugerido nos estudos abordados, por intermédio do uso precoce, regular e na posologia sugerida, para então corroborar na redução do desenvolvimento da PE. Assim, propiciar uma evolução positiva do binômio mãe-feto e um parto seguro, com menores riscos de complicações.

## 8 CONCLUSÃO

Portanto, conclui-se que a presente revisão sistemática da literatura apresentou artigos com um arsenal de diversos estudos inclusos disponíveis onde confirma a eficácia do uso profilático do AAS e cálcio em relação a prevenção da PE com uma população total avaliada no somatório dos estudos de 152.506 gestantes, onde se mostrou trazer informações embasadas em uma prevenção adequada da PE, onde aborda o início precoce do tratamento antes da 16<sup>o</sup> semana de gestação, a dosagem a ser usada por volta de 150 mg/dia até a 36<sup>o</sup> semana de gestação e possíveis desfechos que podem ocorrer, como o aparecimento da doença mesmo ao usar as medidas profiláticas. Atrelado a isso, menciona-se a importância acerca de iniciar a prevenção antecipada, uma vez que o início precoce se mostrou relativamente eficaz, mas o início tardio do tratamento não apresentou um desfecho favorável ao aparecimento da enfermidade. Ainda, destaca-se que grandes instituições já abordam a importância do uso de ambos os meios profiláticos durante as gestações de alto risco à PE. Assim, mostra-se importante a abordagem de trabalhos futuros com a associação entre os distintos métodos profiláticos no combate ao desenvolvimento da PE na busca por melhorar a eficácia da prevenção.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ARAÚJO, H. V. S., *et al.* Assistência de enfermagem a mulheres acometidas por eclampsia e pré-eclâmpsia: revisão integrativa. **Saúde Coletiva (Barueri)**, [S. l.], v. 11, n. 67, p. 6729–6742, 2021. DOI: 10.36489/saudecoletiva.2021v11i67p6729-6742. Disponível em: <https://revistas.mpmcomunicacao.com.br/index.php/saudecoletiva/article/view/1250>. Acesso em: 29 nov 2022.

BORÉM, L. V. B. Critérios de gravidade e interrupção de gestações complicadas por pré-eclâmpsia precoce. **Repositório Institucional UFMG**, 2019. Disponível em: <https://repositorio.ufmg.br/handle/1843/39209>. Acesso em 29 nov 2022.

CHANG, K.-J.; Seow, K.-M.; Chen, K.-H. Preeclampsia: Recent Advances in Predicting, Preventing, and Managing the Maternal and Fetal Life-Threatening Condition. **Int. J. Environ. Res. Public Health** 2023, 20, 2994. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/ijerph20042994>. Acesso em: 22 de maio 2023.

COELHO, L. M. C.; SIQUEIRA, E. C. Distúrbios hipertensivos na gravidez: pré-eclâmpsia, eclâmpsia e síndrome HELLP. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, v. 15, n. 8, p. e10681, 17 ago. 2022. Disponível em: <https://acervomais.com.br/index.php/saude/article/view/10681>. Acesso em: 24 de nov 2022.

COSTA, M. L., *et al.* Diagnosis and Management of Preeclampsia: Suggested Guidance on the Use of Biomarkers. Diagnóstico e tratamento da pré-eclâmpsia: Sugestão para o uso adequado dos biomarcadores. **Revista brasileira de ginecologia e obstetrícia : revista da Federacao Brasileira das Sociedades de Ginecologia e Obstetrícia**, 44(9), 878–883. Disponível em: <https://doi.org/10.1055/s-0042-1744286>. Acesso em: 24 de nov 2022.

DIMITRIADIS, E., Rolnik, D.L., Zhou, W. *et al.* Pre-eclampsia. **Nat Rev Dis Primers** 9, 8 (2023). Disponível em: <https://doi.org/10.1038/s41572-023-00417-6>. Acesso em: 21 de maio 2023.

FEBRASGO. Ela - pré-eclâmpsia - os perigos da hipertensão na gravidez. Federação brasileira das associações de ginecologia e obstetrícia. **Revista ela**. 2022. Disponível em: <https://www.febrasgo.org.br/pt/revista-ela/item/929-ela-amamentacao-um-ato-de-amor>. Acesso em: 23 de nov 2022.

FIGO. The international federation of gynecology and obstetrics initiative on pre-eclampsia: A pragmatic guide for first-trimester screening and prevention. **Federação internacional de ginecologia e obstetrícia**. 2019. Disponível em: <https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ijgo.12802>. Acesso em 24 de nov 2022.

GARCIA, A. D. J. *et al.* Características clínicas, epidemiológicas y riesgo obstétrico de pacientes con preeclampsia-eclampsia. **Revista de Enfermería del Instituto Mexicano del Seguro Social**, v. 26, n. 4, p. 256-262, 2019. Disponível em: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=85061>. Acesso em 18 nov. 2022.

GUIDA, J. P. S. *et al.* Prevalência de pré-eclâmpsia no Brasil: Uma revisão integrativa. **Revista Brasileira de ginecologia e obstetrícia**, 2022, Vol.44 (7), p.686-691. Disponível em: <https://www-thieme-connect-de.ez3.periodicos.capes.gov.br/products/ejournals/html/10.1055/s-0042-1742680>. Acesso em: 27 nov 2022.

GOMES P. C. S, SAMPAIO V. R. E. Revisão integrativa: diagnóstico precoce da pré-eclâmpsia. **Revista eletrônica em saúde**. 2021. Disponível em: <https://periodicos.unifacel.com.br/index.php/RES/article/view/2494/1700>. Acesso em: 23 de Nov de 2022.

KAHHALE, S.; FRANCISCO, R. P. V.; ZUGAIB, M. Pré-eclampsia. **Revista de Medicina**, [S. l.], v. 97, n. 2, p. 226-234, 2018. DOI: 10.11606/issn.1679-9836.v97i2p226-234. Disponível em: <https://www.revistas.usp.br/revistadc/article/view/143203>. Acesso em: 15 nov. 2022.

MARIBEL, E. R. L. Fisiopatologia e tratamento da pré-eclâmpsia. [Modalidade de Trabalho de Titulação Pesquisa Bibliográfica para obtenção do Grau de Bacharel em Atendimento Pré-Hospitalar e Emergências]. **ECU**. 2021. Disponível em: <http://www.dspace.uce.edu.ec/handle/25000/23122>. Acesso em: 20 de nov. 2022.

MÉNDEZ, K. M. *et al.* Utilidad de los biomarcadores séricos involucrados en la fisiopatología de la preeclampsia como predictores tempranos de diagnóstico, **Perinatología y Reproducción Humana**, Volume 32, Issue 1, 2018, Pages 39-42, ISSN 0187-5337. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0187533718300384>. Acesso em: 20 de nov. 2022.

MESQUITA, C. S.; *et al.* Pré-eclâmpsia e mortalidade materna: relação entre fatores de risco, diagnóstico precoce e prevenção. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, v. 15, n. 7, p. e10533, 19 jul. 2022. Disponível em: <https://acervomais.com.br/index.php/saude/article/view/10533>. Acesso em 24 de nov 2022.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Atenção Primária à Saúde, Departamento de Ações Programáticas. **Manual de gestação de alto risco**. Brasília –DF: Brasil, 2022. Disponível em: [https://portaldeboaspraticas.iff.fiocruz.br/wp-content/uploads/2022/03/manual\\_gestacao\\_alto\\_risco.pdf](https://portaldeboaspraticas.iff.fiocruz.br/wp-content/uploads/2022/03/manual_gestacao_alto_risco.pdf). Acesso em 23 de nov 2022.

ORTÍZ, M. A. Q. *et al.* Cuidado expectante versus cuidado intervencionista no tratamento da pré-eclâmpsia grave a distância: uma revisão sistemática. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**. 2021. Disponível em: <https://www-thieme-connect-de.ez3.periodicos.capes.gov.br/products/ejournals/html/10.1055/s-0041-1733999>. Acesso em: 29 nov 2022.

PERAÇOLI, JOSÉ CARLOS *et al.* Pre-eclampsia/Eclampsia. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia** [online]. 2019, v. 41, n. 05 [Accessed 15 November 2022] , pp. 318-332. Available from: <<https://doi.org/10.1055/s-0039-1687859>>. Epub 27 June 2019. ISSN 1806-9339. <https://doi.org/10.1055/s-0039-1687859>.

POON LC, Shennan A, Hyett JA, Kapur A, Hadar E, Divakar H, McAuliffe F, da Silva Costa F, von Dadelszen P, McIntyre HD, Kihara AB, Di Renzo GC, Romero R, D'Alton M, Berghella V, Nicolaides KH, Hod M. The International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) initiative on pre-eclampsia: A pragmatic guide for first-trimester screening and prevention. **Int J Gynaecol Obstet**. 2019 May;145 Suppl 1(Suppl 1):1-33. Disponível em: doi: 10.1002/ijgo.12802. Acesso em: 24 de maio 2023.

RAHAL, M. A. *et al.* Parto com 37 semanas na pré-eclâmpsia sem sinais de gravidade: perfil epidemiológico e resultados perinatais / mild preeclampsia delivery at 37 weeks: epidemiological profile and perinatal outcomes. **Revista UNILUS Ensino e Pesquisa**, v. 15, n. 40, jul./set. 2018, ISSN 2318-2083 (eletrônico) .p. 98. Disponível em: <http://revista.unilus.edu.br/index.php/ruep/article/view/1045/u2018v15n40e1045> . Acesso em: 16 nov. 2022.

REZENDE, C. B. D., *et al.* External validation of the Fetal Medicine Foundation algorithm for the prediction of preeclampsia in a Brazilian population, **Pregnancy Hypertension**, Volume 17, 2019, Pages 64-68, ISSN 2210-7789. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S2210778918307566?vi%3Dihub>. Acesso em: 16 nov. 2022.

RODRÍGUEZ, J. G. v., BRITO, L. O, S. Severity of preeclampsia: data from a high specialty hospital in Mexico City. Severidad de la preeclampsia: datos de un hospital de alta especialidad en Ciudad de México. **Revista medica del Instituto Mexicano del Seguro Social**, 58(4), 444–449. 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.24875/RMIMSS.M20000069>. Acesso em: 27 nov 2022.

ROMERO LORENTI, D. J., *et al.* El Fisiopatologia e risco materno-fetal associados à pré-eclâmpsia. **RECIMUNDO** , v. 3, não. 3 POR, pág. 589-606, 1 dez. 2019. Disponível em: <https://www.recimundo.com/index.php/es/article/view/612>. Acesso em: 20 nov 2022.

SANTANA, R. S., *et al.* Importância do conhecimento sobre sinais e sintomas da pré-eclâmpsia para implementação dos cuidados de Enfermagem. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, v. 11, n. 15, p. e1425, 7 out. 2019. Disponível em: <https://acervomais.com.br/index.php/saude/article/view/1425>. Acesso em: 27 nov 2022.

SOUSA, R. S. S., *et al.* Atuação da enfermagem no atendimento às emergências obstétricas: Eclâmpsia e Pré-eclâmpsia. **Brazilian Journal of Health Review**. 2021. Disponível em: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJHR/article/view/23042>. Acesso em 29 nov 2022.

SOUZA, R. A., *et al.* O uso do ácido acetilsalicílico na profilaxia da pré-eclâmpsia. **Brazilian Journal of Health Review**. 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.34119/bjhrv4n2-157>. Acesso em 30 nov 2022.

YUAN-hui Liu, Ye-shen Zhang, Jia-yi Chen, Zhi-jian Wang, Yao-xin Liu, Jia-qi Li, Xiao-ji Xu, Nian-jin Xie, Stephen Lye, Ning Tan, Chong-yang Duan, Yan-xing Wei, Peng-cheng He,  
Comparative effectiveness of prophylactic strategies for preeclampsia: a network meta-analysis of randomized controlled trials, **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, Volume 228, Issue 5, 2023, Pages 535-546, ISSN 0002-9378. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2022.10.014>. Acesso em: 24 de maio 2023.