



PRÉ-ECLÂMPسيا: REVISÃO LITERÁRIA DOS CRITÉRIOS LABORATORIAIS E MANEJO CLÍNICO, E SUA CORRELAÇÃO COM A DISBIOSE COMO FATOR DE RISCO

Thiane Kener Amorim de Souza Lino¹, Stefany Ponciano Reis¹, Bárbara Lebrão Santana¹, Nicolly Moraes Lima¹, Kemilly Thatienny Magalhães Eugenio¹, Natália Lener de Oliveira¹, Maricy Aparecida Santos Pereira¹, Aislander Junio da Silva^{2,A}

¹Acadêmicas do Curso de Biomedicina. Departamento de Biomedicina, Instituto de Ciências Biológicas e Saúde, Pontifícia Universidade Católica, Campus Betim - Minas Gerais – Brasil.

²Professor do Curso de Biomedicina. Mestre em Análises Clínica e Toxicológicas da Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais - Brasil

RESUMO

A pré-eclâmpsia é uma condição intrínseca à gestação que pode apresentar desfechos desfavoráveis à saúde materno-fetal. É caracterizada principalmente por hipertensão arterial e complicações sistêmicas. Este trabalho teve como objetivo revisar a fisiopatologia da doença, os critérios laboratoriais utilizados no diagnóstico, bem como narrar e compreender o manejo clínico, além de elucidar sobre os biomarcadores mais estudados para rastreio e diagnóstico. Ademais, discutiu-se a possível interação da disbiose intestinal/vaginal como fator de risco. Durante o estudo foi evidenciado a importância de exames laboratoriais para o diagnóstico, além da utilização da razão sFlt-1/PLGF como uma ótima ferramenta preditora do evento pré-eclâmpico. Além disso, foram revisadas as estratégias de manejo clínico baseadas em protocolos atuais e no uso de anti-hipertensivos como o sulfato de magnésio, ácido acetilsalicílico associados à suplementação de cálcio, tudo com o propósito de viabilizar controle e minimização dos desfechos clínicos desfavoráveis. Adicionalmente, a literatura revela que possíveis alterações na microbiota podem influenciar nos processos inflamatórios contribuindo para as disfunções vasculares, sendo um possível fator de risco no desenvolvimento da doença. Com isso, conclui-se que a integração e compreensão da fisiopatologia, aspectos laboratoriais, clínicos e microbiológicos, pode contribuir para um cuidado mais eficaz, promovendo uma gestação mais segura e com melhores prognósticos.

Palavras chave: pré-eclâmpsia, fator de risco, diagnóstico, manejo clínico, microbiota, disbiose.

ABSTRACT

Preeclampsia is a pregnancy-specific condition that can result in adverse maternal and fetal health outcomes. It is primarily characterized by high blood pressure and systemic complications. This study aimed to review the pathophysiology of the disease, the laboratory criteria used for diagnosis, as well as to describe and understand its clinical management, in addition to shedding

^AAutor Correspondente: Aislander Junio da Silva - E-mail: aislander@live.com. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8939-0679>

light on the most studied biomarkers for screening and diagnosis. Furthermore, the possible interaction of intestinal and vaginal dysbiosis as a risk factor was discussed. The study highlighted the importance of laboratory tests for diagnosis, as well as the use of the sFlt-1/PLGF ratio as an excellent predictive tool for preeclamptic events. Additionally, current protocol-based clinical management strategies were reviewed, including the use of antihypertensives such as magnesium sulfate and acetylsalicylic acid in combination with calcium supplementation, all aimed at controlling and minimizing adverse clinical outcomes. Moreover, the literature indicates that potential changes in the microbiota may influence inflammatory processes, contributing to vascular dysfunction and thus being a possible risk factor in the development of the disease. In conclusion, the integration and understanding of the pathophysiology, laboratory, clinical, and microbiological aspects may contribute to more effective care, promoting a safer pregnancy with improved outcomes.

Keywords: preeclampsia, risk factor, diagnosis, clinical management, microbiota, disbiosis.

INTRODUÇÃO

A pré-eclâmpsia (PE) é uma doença que pode ser resultado da associação de vários fatores como, genéticos, imunológicos e ambientais. Apresenta-se de modo multissistêmico, ou seja, afeta vários conjuntos funcionais do corpo. Devido à má perfusão placentária, a PE promove a liberação de fatores solúveis na corrente sanguínea, causando lesão endotelial vascular materna e consequentemente o aumento da pressão arterial, impactando negativamente no funcionamento dos órgãos (1). De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), os distúrbios hipertensivos da gestação são uma das principais causas de morbimortalidade, assim como desfechos permanentes, podendo culminar na mortalidade materna e perinatal. Embora 10 a 15% das mortes maternas estejam associadas à pré-eclâmpsia em todo o mundo, 99% dessas mortes ocorrem em países de baixa e média renda, onde o acesso aos serviços de saúde como cuidados médicos adequados é mais difícil. As complicações mais graves incluem insuficiência renal, acidente vascular cerebral, insuficiência cardíaca, edema pulmonar, coagulopatia e insuficiência hepática (2,3).

A pré-eclâmpsia é identificada após a 20ª semana de gestação, com hipertensão, onde a pressão arterial (PA) apresenta-se acima 140/90 mmHg acompanhada ou não de proteinúria (2). Em situações mais críticas, a pressão arterial apresenta-se igual ou acima de 160/110 mmHg, na qual, expande-se o risco de complexidades maternas associadas a piores desfechos. Os sinais clínicos comumente observados são, cefaleia intensa, alterações visuais, convulsões, edema pulmonar, oligúria e dor epigástrica. A medicação usada para o tratamento abrange o uso de anti-hipertensivos orais como labetalol, nifedipina e metildopa (4).

Além de fatores de risco como hipertensão prévia, *diabetes mellitus*, doença renal crônica, histórico familiar de pré-eclâmpsia, primigestação e primiparidade; alterações na microbiota vêm sendo apontada como um fator de risco. A Disbiose intestinal refere-se a um desequilíbrio na microbiota intestinal, que é composta por um amplo conjunto de microrganismos, incluindo bactérias e fungos, com funções importantes para a

saúde do hospedeiro, facilitando a digestão e a proteção contra microrganismos patogênicos. Fatores como alimentação, idade, sexo, etnia, infecções e alterações hormonais na gestação podem modificar esse equilíbrio, levando a disbiose (5). Quando esse equilíbrio é alterado, favorece o crescimento excessivo de microrganismos patogênicos como *Escherichia coli* e *Candida*, interferindo na imunidade e na digestão (6).

OBJETIVO GERAL

Este estudo tem como objetivo analisar, por meio de uma revisão narrativa, as evidências científicas que analisam parâmetros laboratoriais utilizados no diagnóstico da PE, os pontos do manejo clínico da doença, discutindo ainda a correlação entre a disbiose intestinal e vaginal como fator de risco associado ao seu desenvolvimento.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Determinar os principais critérios laboratoriais utilizados atualmente para o diagnóstico da PE.

Descrever as estratégias de manejo clínico aplicadas na condução de casos de PE.

Investigar, por meio de literatura científica, a relação entre disbiose intestinal e vaginal associado ao desenvolvimento da PE.

MÉTODOS

Foi realizada uma revisão narrativa da literatura com levantamento bibliográfico nas bases de dados PubMed. Para a busca, foram utilizados os descritores “pré eclâmpsia”, “fator de risco”, “diagnóstico”, “manejo clínico”, “microbiota” e “disbiose”, tanto em português como em inglês. O recorte temporal incluiu estudos publicados entre 2019 e 2025, com prioridade para aqueles que abordam os mecanismos fisiopatológicos da doença, critérios de diagnóstico e manejo, e sua relação com alteração na microbiota.

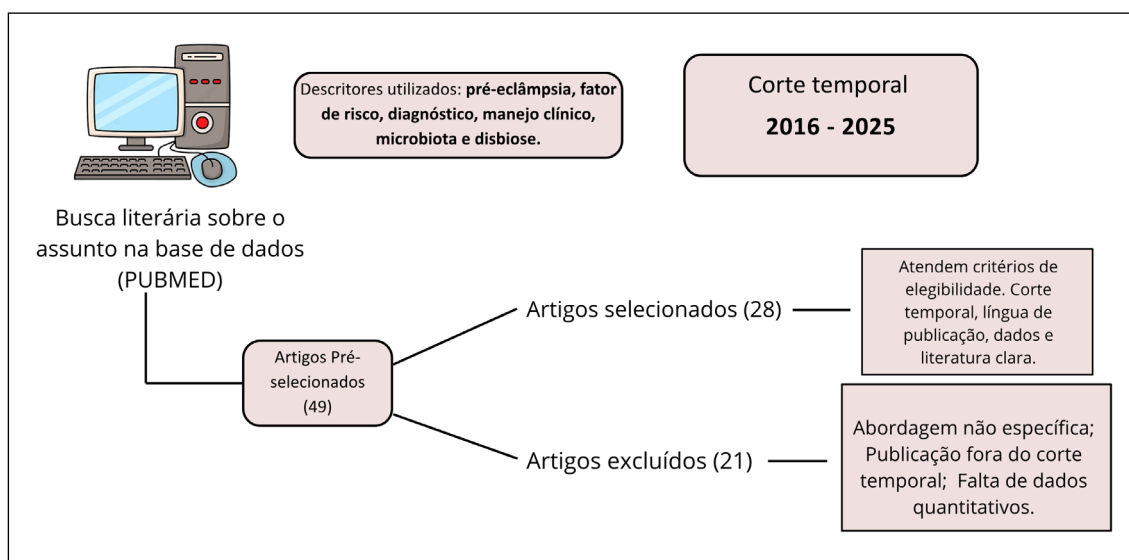
Os critérios de exclusão envolveram artigos indisponíveis na íntegra, publicações fora do período estabelecido e estudos sem

relação direta com o tema proposto.

A seleção dos materiais foi feita em três etapas: leitura de títulos, análise dos resumos e, por fim, leitura integral dos textos que atenderam aos critérios definidos supracitados, garantindo que apenas conteúdos relevantes fossem considerados para a construção do estudo.

As buscas nas bases de dados resultaram em um total de 49 artigos identificados inicialmente. Após a leitura, 21 deles foram excluídos por não atenderem ao critério de inclusão como, abordagem não específica, ano de publicação fora do corte temporal (2016 - 2025) ou por falta de dados quantitativos. Foram selecionados 28 artigos para leitura completa e incluídos na análise final, conforme a Figura 1.

Figura 1: Fluxograma da metodologia adotada.



DESENVOLVIMENTO

Fisiopatologia da Pré-eclâmpsia

As ocorrências características de PE são, placentação defeituosa, isquemia placentária, remodelação anormal das artérias espiraladas, estresse oxidativo e desequilíbrio angiogênico com consequente dano endotelial e de órgãos-alvo (7).

Um dos principais fatores que podem acarretar a doença é a placentação anormal que é caracterizada por falhas durante o processo da formação da placenta visto que, para que ocorra o desenvolvimento placentário normal é necessário modificações nos vasos sanguíneos da mãe para permitir um fluxo sanguíneo satisfatório para o feto e, como resultado, uma troca de nutrientes e oxigênio durante a gravidez. Para isso, as células trofoblásticas placentárias extravilosas (TVE) migram através do terço interno do miométrio do útero e removem o músculo liso e a elastina das artérias espiraladas maternas e substituem por material fibrinoide inerte. Os mecanismos que sustentam a remodelação ainda não são totalmente compreendidos, entretanto, sabe-se que a presença das células TVE ao redor das artérias é essencial. As células TVE então passam pelos lúmens das artérias espirais, formando agregados de células que obstruem as artérias durante as primeiras semanas de gestação. Eventualmente, as TVE intersticiais se movem através do estroma para atingir o terço interno do miométrio, onde se fundem para gerar células gigantes estáticas e multinucleadas (7). A consequência de todos esses

fatores, e que a porção final das artérias espiraladas permanecem bem abertas, resultando em um sistema de alta capacidade e baixa resistência na interação materno fetal, garantindo uma troca eficiente de nutrientes materno-fetal em uma gestação saudável (4,7).

Em situações anormais, as células trofoblásticas extravilosas não realizam a invasão e consequentemente o remodelamento das artérias. Como já mencionado, os mecanismos que caracterizam essa invasão não são totalmente compreendidos, sabe-se que a remodelação anormal tem consequências para o fluxo sanguíneo uteroplacentário, pois estudos sugerem que, a remodelação em si tem um impacto relativamente pequeno no volume de fluxo sanguíneo para a placenta, entretanto, esse remodelamento das artérias têm a importante função de reduzir a velocidade e a pulsatividade do sangue materno. Essa redução é essencial pois garante que não haverá danos ou estresses às delicadas microvilosidades placentárias e uma troca de nutrientes efetiva (7).

Por mais que, as razões para a placentação defeituosa e a pré eclâmpsia não sejam totalmente esclarecidas, uma importante falha imunológica entre antígenos maternos e paternos pode estar relacionada a esse defeito na placentação, porque a gravidez envolve um equilíbrio imunológico entre mãe e feto. O feto possui antígenos paternos, que são reconhecidos pelo sistema imunológico materno para que ocorra o equilíbrio adequado. Por vez, o organismo materno precisa desenvolver tolerância imunológica a esses antígenos, realizando uma interação de

células trofoblásticas extravilosas e as células maternas. Caso ocorra um defeito nesse mecanismo, pode haver interações celulares que configuram respostas antigênicas que ocorrem no início do primeiro trimestre e que podem contribuir para o surgimento da PE (4,7).

Em uma gravidez normal, o fator de crescimento endotelial vascular (VEGF) e o fator de crescimento placentário (PLGF) estimulam a angiogênese e garantem um bom fluxo sanguíneo para a placenta (7). Entretanto, à medida que a gravidez avança, a placenta defeituosa libera, aos poucos, quantidades mais altas de fatores antiangiogênicos em mulheres grávidas com pré-eclâmpsia, havendo um aumento nas moléculas inibidoras da angiogênese, como por exemplo, o receptor solúvel 1 (sFlt-1) e a endoglina solúvel (sEng). Essas moléculas inibidoras alteram atividades importantes dos fatores angiogênicos, prejudicando a função endotelial por atrapalhar o equilíbrio molecular entre sFlt-1 e o fator PLGF pois, estudos revelam que os níveis elevados de sFlt-1 reduzem a disponibilidade de ligação de fatores angiogênicos com as células endoteliais maternas, causando um aumento da resistência vascular pela falta de produção de óxido nítrico (NO). Devido a isso, ocorre vasoconstrição trazendo um descontrole da pressão arterial, que pode levar ao aumento da pressão arterial sistêmica que é um dos principais sintomas da PE (7).

A PE pode se tornar mais grave, afetando alguns órgãos maternos causando prejuízo a perfusão sanguínea de órgãos como rins, fígado e cérebro. Nos rins, essa alteração endotelial

pode causar proteinúria; no fígado há aumento das transaminases hepáticas e dores abdominais. Em quadros mais graves a síndrome HELLP (*Hemolysis, Elevated Liver enzymes, and Low Platelet count*) pode se manifestar, caracterizando-se por hemólise, elevação das enzimas hepáticas e redução na contagem de plaquetas, fazendo com que a coagulação sanguínea seja menos eficiente, predispondo a gestante ao desenvolvimento de trombos e *status* hipocoagulante com consequentes sangramentos. Caso a doença continue a progredir, pode ocorrer eclâmpsia, uma condição extremamente grave que causa convulsões decorrentes de um edema cerebral (4,7).

Diagnóstico Laboratorial da PE

Após a 20ª semana de gestação, a hipertensão é um dos sinais que podem levar ao diagnóstico primário da PE, mesmo em pacientes com histórico normotenso, e para esta confirmação, é necessário realizar a medida da pressão arterial no braço, com o manguito adequado a sua circunferência, em pelo menos duas ocasiões com intervalo de 4 horas entre as aferições.

Além da hipertensão arterial, existem outros critérios laboratoriais que são eficazes na investigação mais detalhada do diagnóstico da PE. Para melhor compreensão, a seguir, apresenta-se **Tabela 1**, que compara com os resultados dos exames laboratoriais de uma gestante saudável e de uma pré-eclâmpsica. A saber, critérios que são usados para o rastreio e diagnóstico clínico.

Tabela 1: Comparação dos resultados laboratoriais entre gestantes saudáveis e gestantes com PE após a 20ª semana de gestação.

	Gestante Saudável	Gestante com PE	Valor de referência
Pressão Arterial (mmHg)	120x70	140x90 160x90	≤120x80
Proteína na Urina (mg/24h)	105	> 300*	<150
Creatinina Sérica (mg/dL)	0,4	≥ 0,9	0,4 - 0,9
Albumina (mg/dL)	4	< 3	3,5 - 5,2
Alanina Aminotransferase - ALT (U/L)	≤ 30	≥ 88	7 - 56
Aspartato Aminotransferase - AST (U/L)	≤ 30	≥ 80	10 - 40
Lactato Desidrogenase - LDH (U/L)	< 450	≥ 600	120 - 240
Plaquetas (mm³)	≥ 200.000	< 100.000	150.000 - 450.000

Fonte: Adaptação de VORA, *et al.* 2023; p. 3.

*Não mais definida como critério de diagnóstico pelo Colégio Americano de Obstetrícia e Ginecologia (ACOG), entretanto usa-se como rastreio e complementação para o caso.

Observa-se que a paciente com PE, apresenta aumento de pressão arterial e proteinúria indicando possível dano renal. Nota-se também a elevação dos níveis de creatinina, LDH e atividade enzimática da ALT/AST. A redução dos níveis de albumina e plaquetas pode indicar respectivamente complicações como edema e alterações na coagulação. Achados laboratoriais, como

este, reforçam a importância do monitoramento contínuo durante o pré-natal, para estabelecimento do manejo adequado (3,8).

Nos últimos anos, diversos estudos têm evidenciado o papel de biomarcadores na predição e diagnóstico da PE, destacando a relação sFlt-1 (fator antiangiogênico) e PIGF (fator pró-angiogênico) como ferramenta complementar. A medição do sFlt-1 e PIGF é

realizada em amostras de soro da paciente, e é utilizado o formato de imunoensaio sanduíche baseado na tecnologia estreptavidina-biotina (marcador químico). A partir dessa metodologia, obtém-se razão sFlt-1/PIGF, sendo que valores elevados de tal relação estão associados a maior risco de desenvolvimento da PE, uma vez que indicam um desequilíbrio entre os fatores angiogênicos e antiangiogênicos, característico da doença (3,9,10).

Manejo Clínico da PE

Estratégias terapêuticas definidas para o monitoramento e tratamento da PE durante todos os estágios da gestação em pacientes com fatores de risco, são essenciais para redução da mortalidade. Inicialmente para um controle clínico, é realizada uma análise no pré-natal, designando gestantes predispostas e com elevado risco, a terapias correspondentes a cada uma. Sabe-se ainda, que a única via para controle imediato das manifestações e piores desfechos relacionados a PE, é o parto. Entretanto, o objetivo atualmente é prolongar a gestação e diminuir a incidência de deterioração clínica e laboratorial, e os riscos de avanço para a eclampsia (11). Relativo à isso, estudos sugerem o uso de ácido acetilsalicílico (AAS), que se baseia na inibição de enzimas relacionadas à produção de prostaciclina e tromboxano que no caso da PE, acontecem variações na estabilidade desses compostos, tendenciando a formação de coágulos. Sendo assim, o uso desse fármaco auxilia na resposta hemostática. Ele é recomendado para pacientes com alto risco ou que apresentam mais de um fator moderado para surgimento da PE, sendo recomendado de 100 a 150 mg/dia via oral, iniciado entre a 12° e 16° semanas. O prosseguimento do uso é dado até o final da gestação, podendo ser interrompido na 36° semana ou em casos de desenvolvimento de PE (12,13).

O cálcio (Ca^{++}) é um elemento bastante utilizado na profilaxia, tendo em vista que cerca de 1 grama (1g) pode fazer diferença na diminuição da incidência para PE, principalmente se administrado em pacientes que não consomem de forma adequada esse mineral. Logo, o risco de PE reduz cerca de 78%. Sendo assim é suplementado além de mudanças nutricionais, de 1 a 2 g/dia (11).

Em relação ao uso do sulfato magnésio ($MgSO_4$), ele promove uma vasodilatação aumentando o fluxo sanguíneo e tem efeito

depressor sobre o sistema nervoso central, sendo assim é proposto como uma das terapias indiscutíveis de prevenção e tratamento de gestantes com síndrome HELLP, ameaça de eclâmpsia caracterizada por crises convulsivas e claro, ele é usado também para os casos de aumento de pressão mais grave. A sulfatação, dependendo de sua concentração, tem seu risco de toxicidade, por isso é indicado monitorar a gestante, sempre observando o reflexo patelar, a frequência respiratória de 16 irpm (incursões respiratórias por minutos) e diurese acima de 25 ml/h. Portanto, em casos de doses de ataque é administrado 4g, de forma endovenosa e lentamente, e a dose de manutenção é 1g/hora em bomba de infusão contínua. Evidentemente é importante, sempre manter preparado 1 g de Gluconato de cálcio 10%, ele é responsável por tratar a intoxicação se houver sinais na paciente, por isso é ideal o monitoramento por todo o processo (11).

Em casos de hipertensão não controlada após as 20° semana, com o diagnóstico de PE é necessário fazer uso de medicamentos. O tratamento da hipertensão leve e moderada (pressão arterial de 140/90 mmHg e menos de 160/ 110mmHg), tem como objetivo, permanecer com a diastólica em 85 mmHg, para isso é necessário entrar com medicações, como Medildopa, Nifedipino, Andolozino e Hidralazina. Em contrapartida, a grave, considerada como crise hipertensiva (pressão arterial maior que 160/110 mmHg) pode acometer os órgãos de forma rápida, nesses casos a paciente é hospitalizada a fim de manter um monitoramento intensivo da PA e de possíveis complicações materno-fetal. O objetivo do fármaco é diminuir de forma imediata a PA chegando a 140/90mmHg, para isso é utilizado Hidralazina que tem ação máxima de 20 minutos ou o bloqueador de cálcio; Nifedipino oral com ação máxima de 30 a 40 minutos, sempre aferindo a PA para que não ocorra uma diminuição exagerada, pois isso pode também afetar a perfusão materno-fetal. Após a estabilização, inicia o tratamento diário de manutenção com sulfato de magnésio (13).

A conduta médica se modifica conforme a idade gestacional e a presença ou não de deterioração clínica e laboratorial, ou seja, indícios de síndrome HELLP, edema pulmonar, problemas cardíacos, renais, descolamento placentário, mudanças progressivas na vitalidade fetal, a partir disso a **Tabela 2** demonstra o manejo clínico em relação a idade gestacional e esses sinais apresentados (13).

Tabela 2: Conduta médica conforme idade gestacional e deterioração clínica e laboratorial.

Idade gestacional	Com sinais de deterioração	Sem sinais de deterioração
< 24 semanas	Viabilidade fetal baixa relacionado a complicações e sequelas	Manejo expectante, monitoramento a ameaça de eclâmpsia, PA e exames laboratoriais
	Descontinuação da gravidez se torna uma opção.	Análise do crescimento fetal e bem-estar
	Mantém cuidados maternos com uso de sulfato de magnésio $MgSO_4$.	Parto 37 semanas

≥ 24 entre < 34 semanas	Não tendo complicações que indiquem a retirada imediata do feto, a conduta é manter o controle da PA, observar sinais de ameaça à eclâmpsia, e fazer exames laboratoriais toda semana.	Bem-estar fetal: mantém o monitoramento
	Usar Sulfato de magnésio MgSO ₄ por 24 horas.	
	Monitorar bem-estar e crescimento fetal	
	Uso de corticoterapia para o desenvolvimento pulmonar do feto, de preferência, Betametasona 12 mg via intramuscular, durante 48 horas, com doses feitas a cada 24 horas	Bem-estar fetal alterado: Considera o parto
34 a 37 semanas	A conduta é mesma da fase anterior	Mantém a mesma conduta expectante dos demais acima
	Se houver melhora, não há necessidade do parto prematuro, recomenda estender.	
	Bem-estar fetal: Pode optar por parto vaginal	
	Alteração fetal: Parto cesárea	

Fonte: Adaptação de PERAÇOLI *et al.* 2019; p. 11.

Referente ao parto, mesmo que a prevalência seja a cesária, é possível ter por via vaginal, porém depende do acometimento materno-fetal. Em casos de vitalidade do feto o parto vaginal é indicado pelos obstetras, porém em casos de deterioração e má vitalidade do feto é preferível cesárea. Em gestantes com PE é necessário o controle hospitalar pós-parto, ou seja, monitorar PA, pulsação, edema e níveis de consciência a cada 4 horas, ou menos conforme o caso. Após 7 dias é indispensável o retorno hospitalar (11).

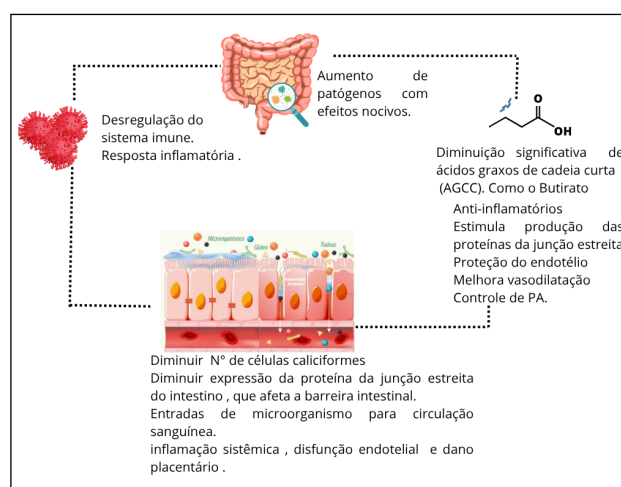
Disbiose e suas Implicações na Gestação: Um Complemento ao Nosso Estudo

A microbiota intestinal (IM) é composta por diversos microrganismos que habitam o intestino humano, capazes de cumprir as funções essenciais na manutenção da saúde, cooperando na regulação do sistema imunológico e participando de processos metabólicos fundamentais para o organismo. Tendo em vista que, o intestino é capaz de armazenar mais de 100 trilhões de bactérias, dentre 500 a 1000 espécies, abrigando bactérias com efeito potencialmente nocivos e outras protetoras (14).

A desregulação do sistema gastrointestinal pode levar a disbiose intestinal, que está relacionada a consumo excessivo de ativos inflamatórios ao organismo, como por exemplo: açúcares, gorduras saturadas e aditivos químicos que afetam negativamente a microbiologia intestinal. Tais condições são responsáveis por matar microrganismos benéficos que consequentemente reduz a produção de ácidos graxos de cadeia curta como o Butirato, influenciando na proliferação de espécies patogênicas que interferem na integridade da barreira da mucosa intestinal com consequente desequilíbrio da microbiota (**Figura 2**) (15,16). Dessa forma, este desequilíbrio tem sido apontado como um dos fatores

responsáveis por condições gastrointestinais, como as doenças inflamatórias intestinais (DII) e a síndrome do intestino irritável (SII), hipertensão arterial e pré-eclâmpsia (6,16,17).

Figura 2: Disbiose intestinal.

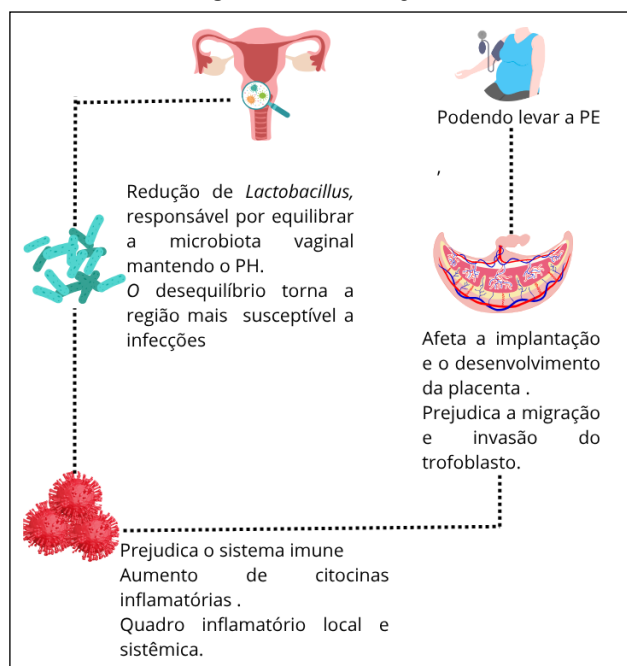


Fonte: Autoria própria.

Além da microbiota intestinal, a microbiota vaginal também tem grande importância se tratando da saúde da mulher, sendo sua composição ligada a fatores como, ambientais e genéticos, alimentação, taxas hormonais, idade, imunidade e uso de medicamentos (5,18). A disbiose vaginal é caracterizada pela redução das espécies de *Lactobacillus*, que são responsáveis pela produção de ácido lático. Diante dessa redução, o sistema imunológico da mulher fica mais suscetível a inflamações podendo interferir na função placentária, dificultando a entrada do trofoblasto e facilitando o desenvolvimento da PE (19–22).

Todavia, são necessários estudos mais aprofundados sobre o mecanismo específico entre a disbiose como fator risco. Um entendimento aprofundado da correlação entre a pré-eclâmpsia e a microbiota intestinal e vaginal (**Figura 3**) pode permitir a compreensão para o desenvolvimento de vias terapêuticas alternativas a fim de prevenir ou retardar o surgimento e progressão da doença (6,16,19,23).

Figura 3: Disbiose vaginal.



Fonte: Autoria própria.

Tabela 3: Razão sFlt-1/PIGF correlacionado à idade gestacional.

Idade Gestacional (semanas)	Valor da razão sFlt/PIGF	Interpretação clínica	Risco de Pré-eclâmpsia (PE)
<34 semanas	<38	Normal	Baixo risco de PE nos próximos 7 dias
<34 semanas	≥ 38	Alterado	Alto risco de PE
≥ 34 semanas	<85	Normal	Baixo risco de PE nos próximos 7 dias
≥ 34 semanas	85 - 110	Limítrofe	Risco intermediário- Monitorar
≥ 34 semanas	> 110	Alterado	Alto risco de PE

Fonte: Adaptação de Zeisler *et al.* (2016); NICE Guideline (2022); De La Calle *et al.* (2021).

Embora a literatura atual entre a relação da disbiose e a PE ainda seja limitada, há estudos que conseguem demonstrar que os níveis bacterianos no intestino de gestantes podem apresentar parâmetros anormais. Verificaram que juntamente com a redução de bactéria benéficas, ocorrem alterações em componentes metabólicos, sendo assim, triglicérides (TGR) e Lipoproteína de baixa densidade (LDL) são aumentados e a lipoproteína de alta densidade (HDL) reduzidas. Essas disfunções apresentam grande correlação com alterações na pressão arterial e na presença de proteinúria (15,20).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os estudos analisados demonstraram que o diagnóstico clínico da PE se baseia majoritariamente no aumento da pressão arterial ($\geq 140/90$ mmHg) após a 20ª semana de gestação, com a presença ou não de proteinúria e disfunção orgânica da paciente (13,24).

Com o avanço na tentativa do diagnóstico precoce a fim de rastrear a PE antes de seus eventos clínicos, estudos recentes apontaram um maior compromisso na sensibilidade e especificidade na razão sFlt-1/PIGF, que é um indicador significativo da atividade antiangiogênica, sendo promissora como ferramenta para prever o risco de desenvolvimento da doença (3,25–27). A **Tabela 3** revela os valores da razão sFlt-1/PIGF como preditor do evento correlacionado à idade gestacional.

Conforme a Tabela 3, os valores de corte razão sFlt-1/PIGF por idade gestacional foi construída seguindo estudos clínicos, como realizados por Zeisler e colaboradores (2016), que demonstra a importância de se ter um parâmetro. O cálculo é feito dividindo a concentração sérica de sFlt-1 pela PIGF, ambas dosadas por meio do imunoenensaio tipo ELISA sanduíche. Os valores elevados dessa razão indicam um desequilíbrio entre fatores antiangiogênicos e pró-angiogênicos (27,28).

De acordo com os estudos, uma razão sFlt-1/PIGF <38 é considerada normal, o que indica um baixo risco de desenvolvimento de PE nos próximos 7 dias, principalmente antes das 34 semanas de gestação. Entretanto, valores ≥ 85 antes de 34 semanas, ≥ 110 entre 34 e 37 semanas e ≥ 120 após 37 semanas gestacionais estão relacionadas com um maior risco de PE, sendo considerados positivos e que necessitam de uma intervenção clínica (3,25–27).

De acordo com estudo de JIN e colaboradores (2022), as bactérias intestinais produtoras de ácidos graxos de cadeia curta (AGCC) estavam significativamente reduzidas em gestantes com pré-eclâmpsia. Em seu estudo, as amostras fecais de gestantes saudáveis demonstraram concentrações significativas deste metabólito em comparação àquelas com a doença. Esses AGCCs são conhecidos por sua contribuição à homeostase imunológica e vascular durante a gestação. Sua deficiência, portanto, está fortemente associada à inflamação sistêmica, à disfunção endotelial e à hipertensão. Considerando tal fator, pode haver

uma correlação indireta contribuindo com a inflamação sistêmica, disfunção endotelial e estresse oxidativo. Esses achados sugerem uma grande evolução na PE, podendo futuramente contribuir para estratégias de rastreio e diagnóstico (15,21).

Os estudos relacionados à disbiose vaginal verificaram que gestantes com microbiota vaginal equilibrada, apresentam equilíbrio no crescimento da população de *Lactobacillus* em comparação com gestantes hipertensas. Com isso, entende-se que com a diminuição de *Lactobacillus*, ocorre a redução da produção de ácido láctico e assim a proteção fica escassa, tornando o ambiente suscetível a infecções e inflamações, que possam estar associadas ao desenvolvimento de distúrbios e doenças crônicas não transmissíveis, como a hipertensão e distúrbios ginecológicos (18,22).

CONCLUSÃO

A pré-eclâmpsia torna-se uma das principais complicações gestacionais, representando importante causa de morbimortalidade materna e fetal, sobretudo em países de baixa e média renda. A revisão ressaltou que os critérios laboratoriais permanecem sendo instrumentos essenciais para a identificação precoce e acompanhamento da doença, permitindo a adoção de condutas clínicas adequadas à gravidade do quadro e a idade gestacional da paciente.

Destaca-se a importância da análise da razão sFlt-1/PlGF como ferramenta complementar de prognóstico da pré-eclâmpsia, bem como a avaliação de parâmetros bioquímicos como creatinina sérica, enzimas hepáticas, contagem de plaquetas e proteinúria. Tal como também, para auxiliar na identificação precoce da PE, a possibilidade das próprias mulheres com fatores de risco, aferir a pressão arterial em casa durante a gravidez. No que se refere ao manejo clínico, observou-se a eficácia de intervenções como o uso de anti-hipertensivos, sulfato de magnésio, ácido acetilsalicílico e suplementação de cálcio, com o objetivo de estabilizar o quadro clínico e reduzir os riscos maternos e fetais.

Além disso, este estudo destaca que há uma possível ligação entre o desequilíbrio da microbiota intestinal e vaginal, disbiose e o desenvolvimento da pré-eclâmpsia. Apesar de os estudos sobre esse tema ainda serem recentes, os resultados sugerem que a alteração dessas microbiotas pode favorecer o surgimento da doença. Isso ocorre porque esses microrganismos têm papel importante na regulação do sistema imunológico, na proteção dos vasos sanguíneos e no controle de processos inflamatórios no organismo.

Diante disso, conclui-se que, além dos critérios laboratoriais e da conduta clínica tradicional, é fundamental ampliar os estudos acerca da microbiota como marcador de risco e possível alvo terapêutico. Tal abordagem poderá contribuir, futuramente, para a elaboração de estratégias de prevenção e intervenção mais eficazes, promovendo uma gestação mais segura e com melhores prognósticos.

REFERÊNCIAS

1. Chappell LC, Cluver CA, Kingdom J, Tong S. Pre-eclampsia. *The Lancet*. julho de 2021;398(10297):341–54.
2. Guida JP de S, Andrade BG de, Pissinatti LGF, Rodrigues BF, Hartman CA, Costa ML. Prevalence of Preeclampsia in Brazil: An Integrative Review. *Rev Bras Ginecol Obstet*. julho de 2022;44(7):686–91.
3. Miller JJ, Higgins V, Melamed N, Hladunewich M, Ma L, Yip PM, et al. Clinical Validation of the sFlt-1:PlGF Ratio as a Biomarker for Preeclampsia Diagnosis in a High-Risk Obstetrics Unit. *J Appl Lab Med*. 4 de maio de 2023;8(3):457–68.
4. Mol BWJ, Roberts CT, Thangaratinam S, Magee LA, de Groot CJM, Hofmeyr GJ. Pre-eclampsia. *Lancet*. 2016 Mar 5;387(10022):999-1011.
5. Benítez-Guerrero T, Vélez-Ixta J, Juárez-Castelán C, Corona-Cervantes K, Piña-Escobedo A, Martínez-Corona H, et al. Gut Microbiota Associated with Gestational Health Conditions in a Sample of Mexican Women. *Nutrients*. 14 de novembro de 2022;14(22):4818.
6. Geldenhuys J, Redelinghuys MJ, Lombaard HA, Ehlers MM, Cowan D, Kock MM. Diversity of the gut, vaginal and oral microbiome among pregnant women in South Africa with and without pre-eclampsia. *Front Glob Womens Health*. 16 de setembro de 2022;3.
7. Phipps EA, Thadhani R, Benzing T, Karumanchi SA. Pre-eclampsia: pathogenesis, novel diagnostics and therapies. *Nat Rev Nephrol*. 21 de maio de 2019;15(5):275–89.
8. Vora N, Kalagiri RR, Shetty K, Mustafa Y, Kundysek W, Raju M, et al. Comparison of clinical outcomes and biochemical markers in normal and preeclamptic pregnancies: a prospective cohort study. *Baylor University Medical Center Proceedings*. 3 de setembro de 2023;36(5):572–7.
9. Aggarwal R, Jain AK, Mittal P, Kohli M, Jawanjal P, Rath G. Association of pro- and anti-inflammatory cytokines in preeclampsia. *J Clin Lab Anal*. maio de 2019;33(4):e22834.
10. Burton GJ, Redman CW, Roberts JM, Moffett A. Pre-eclampsia: pathophysiology and clinical implications. *BMJ*. 15 de julho de 2019;12381.
11. Peraçoli JC, Borges VTM, Ramos JGL, Cavalli R de C, Costa SH de AM, Oliveira LG de, et al. Pre-eclampsia/Eclampsia. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia / RBGO Gynecology and Obstetrics*. 10 de maio de 2019;41(05):318–32.
12. Stubert J, Hinz B, Berger R. The role of acetylsalicylic acid in the prevention of pre-eclampsia, fetal growth restriction, and preterm birth. *Dtsch Arztebl Int*. 15 de setembro de 2023;
13. Melillo VT, Ferreira ACO, Chagas AP de A, Munayer LAG, Serejo MBB, Figueiredo NG, et al. Pré-eclâmpsia: fisiopatologia, diagnóstico e manejo terapêutico. *Brazilian Journal of Health Review*. 6 de julho de 2023;6(4):14337–48.
14. Cardoso CS, Novais RFSR. Disbiose e desenvolvimento de pré-eclâmpsia e eclampsia. *Revista Eletrônica Acervo Médico*. 25 de outubro de 2024;24:e16604.
15. Jin J, Gao L, Zou X, Zhang Y, Zheng Z, Zhang X, et al. Gut

Dysbiosis Promotes Preeclampsia by Regulating Macrophages and Trophoblasts. *Circ Res.* 2 de setembro de 2022;131(6):492–506.

16.Zong Y, Wang X, Wang J. Research progress on the correlation between gut microbiota and preeclampsia: microbiome changes, mechanisms and treatments. *Front Cell Infect Microbiol.* 31 de outubro de 2023;13.

17.Da Silva Junior LP, Rovai RB, De Rezende JJ, Das Mercês BG, Da Silva CBFT, Masquio DCL. Microbiota intestinal e síndrome metabólica: utilização terapêutica de probióticos. *Revista da Associação Brasileira de Nutrição - RASBRAN.* 2 de janeiro de 2023;13(1):1–24.

18.BRUNAANASTACIO DE LIMA. Comparação da microbiota vaginal de gestantes normotensas e hipertensas. Dissertação (Mestrado em Ciências farmacêuticas)- Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade de Vila Velha. 2023;

19.Torres-Torres J, Basurto-Serrano JA, Camacho-Martinez ZA, Guadarrama-Sanchez FR, Monroy-Muñoz IE, Perez-Duran J, et al. Microbiota Dysbiosis: A Key Modulator in Preeclampsia Pathogenesis and Its Therapeutic Potential. *Microorganisms.* 23 de janeiro de 2025;13(2):245.

20.Grieger JA, Bianco-Miotto T, Grzeskowiak LE, Leemaqz SY, Poston L, McCowan LM, et al. Metabolic syndrome in pregnancy and risk for adverse pregnancy outcomes: A prospective cohort of nulliparous women. *PLoS Med.* 4 de dezembro de 2018;15(12):e1002710.

21.Chen X, Li P, Liu M, Zheng H, He Y, Chen MX, et al. Gut dysbiosis induces the development of pre-eclampsia through bacterial translocation. *Gut.* março de 2020;69(3):513–22.

22.Chee WJY, Chew SY, Than LTL. Vaginal microbiota and the potential of Lactobacillus derivatives in maintaining vaginal health. *Microb Cell Fact.* 7 de dezembro de 2020;19(1):203.

23.Chae YR, Lee YR, Kim YS, Park HY. Diet-Induced Gut Dysbiosis and Leaky Gut Syndrome. *J Microbiol Biotechnol.* 28 de abril de 2024;34(4):747–56.

24.Evdokia Dimitriadis. Pre-eclampsia. *Nature Reviews.* 2023;

25.National Institute for Health and Care Excellence

. <https://www.nice.org.uk/guidance/dg49/resources/plgfbased-testing-to-help-diagnose-suspected-preterm-preeclampsia-pdf-1053819586501>. 2023. PIGF-based testing to help diagnose suspected preterm pre-eclampsia.

26.De La Calle M, Delgado JL, Verlohren S, Escudero AI, Bartha JL, Campillos JM, et al. Gestational Age-Specific Reference Ranges for the sFlt-1/PIGF Immunoassay Ratio in Twin Pregnancies. *Fetal Diagn Ther.* 2021;48(4):288–96.

27.Zeislner H, Llurba E, Chantraine F, Vatish M, Staff AC, Sennström M, et al. Predictive Value of the sFlt-1:PIGF Ratio in Women with Suspected Preeclampsia. *New England Journal of Medicine.* 7 de janeiro de 2016;374(1):13–22.

28.MacDonald TM, Walker SP, Hannan NJ, Tong S, Kaitu'u-Lino TJ. Clinical tools and biomarkers to predict preeclampsia. *Ebio Medicine.* janeiro de 2022;75:103780.