REVISTA TÓPICOS
ISSN 2965-6672 | Qualis A2

NOVAS EVIDÊNCIAS SOBRE A PREVENÇÃO DA PRÉ-ECLÂMPSIA: IDENTIFICAÇÃO DE FATORES DE RISCO E INTERVENÇÕES DURANTE O PRÉ-NATAL

NEW EVIDENCE ON THE PREVENTION OF PREECLAMPSIA: IDENTIFICATION OF RISK FACTORS AND INTERVENTIONS DURING PRENATAL CARE

Ciências da Saúde • 05/11/2026

REGISTRO DOI: 10.70773/revistatopicos/793764706

Pedro Henrique Miranda de Mendonça[1]

Alexandre Fleury Curado de Faria[2]

Ana Clara Machado Bariani[3]

Brunna Layla Santos de Andrade[4]

Clara Luquetti Paiva[5]

Daniel Gonçalves da Silva[6]

Felipe Schmaltz Zalaf[7]

Gabriel Alcino Souza Ferreira[8]

Gabriela de Paula Vaz Candido Gomes[9]

Iasmin Silva Bomtempo[10]

João Pedro Gonçalves Souza[11]

João Vitor Lelis Faria[12]

José Nicolas Andraos Filho[13]

Lucas Henrique Melo Guimarães[14]

Luis Fellipe Diniz Fernandes[15]

Mariana Bandeira Junqueira[16]

Matheus Lúcio Fernandes Gomes[17]

Natália Campos Trindade[18]

Ruan Carlos Vicente Barbosa dos Santos[19]

Sarah Elias Landim[20]

Vitor Davi Ferreira[21]

RESUMO

A pré-eclâmpsia é uma complicação hipertensiva da gestação associada a elevada morbimortalidade materna e perinatal, e sua prevenção depende da identificação precoce das gestantes sob maior risco. Este artigo teve como objetivo analisar, por meio de revisão bibliográfica narrativa, as evidências recentes sobre fatores de risco e intervenções preventivas aplicáveis ao pré-natal, com atenção ao contexto brasileiro. Foram consultadas publicações indexadas e documentos de sociedades médicas, priorizando estudos divulgados entre 2016 e outubro de 2026. A literatura mostra que a avaliação baseada em fatores clínicos isolados detecta parcela reduzida dos casos, enquanto modelos que combinam características maternas, pressão arterial, Doppler das artérias uterinas e fator de crescimento placentário alcançam desempenho superior para a forma pré-termo. O ácido acetilsalicílico iniciado antes de 16 semanas reduz a incidência de pré-eclâmpsia pré-termo em gestantes de alto risco, embora a dose ideal e o momento de suspensão permaneçam em debate. A suplementação de cálcio apresenta benefício em populações com baixa ingestão, e a atividade física regular associa-se à menor ocorrência de hipertensão gestacional. Heparina de baixo peso molecular e pravastatina apresentaram resultados neutros nos ensaios disponíveis. Conclui-se que a prevenção efetiva exige triagem sistemática de risco na primeira consulta, início oportuno da profilaxia e estratégias que assegurem adesão e acesso equitativo no Sistema Único de Saúde.

Palavras-chave: Pré-eclâmpsia; Cuidado pré-natal; Ácido acetilsalicílico; Fatores de risco; Prevenção.

ABSTRACT

Preeclampsia is a hypertensive complication of pregnancy

associated with high maternal and perinatal morbidity and mortality, and its prevention depends on the early identification of women at greater risk. This article aimed to analyze, through a narrative literature review, recent evidence on risk factors and preventive interventions applicable to prenatal care, with attention to the Brazilian context. Indexed publications and medical society documents were consulted, prioritizing studies published between 2016 and October 2026. The literature shows that assessment based on isolated clinical factors detects a small share of cases, whereas models combining maternal characteristics, blood pressure, uterine artery Doppler, and placental growth factor achieve superior performance for preterm disease. Aspirin started before 16 weeks reduces the incidence of preterm preeclampsia in high-risk pregnancies, although the ideal dose and the timing of discontinuation remain under debate. Calcium supplementation is beneficial in populations with low dietary intake, and regular physical activity is associated with a lower occurrence of gestational hypertension. Low-molecular-weight heparin and pravastatin showed neutral results in the available trials. Effective prevention therefore requires systematic risk screening at the first visit, timely initiation of prophylaxis, and strategies that ensure adherence and equitable access within the Brazilian Unified Health System.
Keywords: Preeclampsia; Prenatal care; Aspirin; Risk factors; Prevention.

1. INTRODUÇÃO

A análise da prevenção da pré-eclâmpsia requer distinguir a disponibilidade de uma intervenção eficaz de sua efetiva entrega à população que dela pode se beneficiar. O reconhecimento de um fator de risco não representa, por si, redução de morbidade: entre a

identificação inicial e o desfecho obstétrico há decisões sobre elegibilidade, prescrição, obtenção do medicamento, adesão e continuidade do acompanhamento. O estudo SPREE evidencia essa distância ao mostrar que a proporção de gestantes classificadas como de alto risco que efetivamente recebeu ácido acetilsalicílico foi limitada (Tan et al., 2018). Portanto, a qualidade da assistência precisa ser examinada como uma sequência de etapas interdependentes, na qual falhas relativamente simples podem anular o benefício potencial de instrumentos de rastreamento sofisticados.

A interpretação das pesquisas exige separar pré-eclâmpsia de qualquer idade gestacional, pré-eclâmpsia pré-termo e pré-eclâmpsia de termo. Embora relacionadas, essas categorias não são intercambiáveis, pois apresentam frequências, repercussões e respostas preventivas distintas. Os resultados favoráveis do ensaio ASPRE referem-se especificamente à forma pré-termo em uma população selecionada por rastreamento combinado; não autorizam concluir que a mesma magnitude de proteção se aplique a todas as gestantes ou à doença de termo (Rolnik et al., 2017; Roberge; Bujold; Nicolaides, 2018). Essa diferenciação orienta tanto a leitura dos resultados quanto a formulação de recomendações prudentes para o pré-natal.

A necessidade de medidas preventivas deve ser considerada à luz das desigualdades de acesso ao cuidado obstétrico. As diferenças regionais de mortalidade associada aos distúrbios hipertensivos, descritas em análises brasileiras, sugerem que o desempenho dos serviços e a oportunidade do atendimento importam tanto quanto a precisão de um teste isolado (Ramos; Martins-Costa; Sass, 2022). Uma estratégia baseada exclusivamente em exames de disponibilidade restrita corre o risco de ampliar diferenças entre

gestantes atendidas em centros especializados e aquelas acompanhadas na atenção primária. Por outro lado, protocolos clínicos simplificados, quando aplicados de forma consistente, podem estabelecer um patamar mínimo de prevenção enquanto se avalia a incorporação de tecnologias adicionais (de Oliveira et al., 2021).

A pré-eclâmpsia figura entre as complicações obstétricas de maior relevância clínica, tanto pela frequência quanto pela gravidade e pelas repercussões que se estendem além do ciclo gravídico-puerperal. Estima-se que a doença acometa até 8% das gestações em todo o mundo, e a maior parte dos desfechos adversos concentra-se em países de baixa e média renda (de Oliveira et al., 2021). Em populações de alta renda, estudos prospectivos descrevem frequências de 2% a 3%, o que ainda representa um contingente considerável de mulheres e recém-nascidos expostos a risco de morte, de parto prematuro e de sequelas (Tan et al., 2018).

No Brasil, o problema assume contornos particulares. A razão de mortalidade materna permanece em torno de 56 óbitos por 100 mil nascidos vivos, sem queda expressiva na última década, e a pré-eclâmpsia responde por cerca de 20% dessas mortes (Cunha Filho et al., 2022). A análise de dados oficiais do DATASUS realizada por Ramos, Martins-Costa e Sass (2022) mostra que as razões de mortalidade materna por hipertensão não se modificaram entre 2015 e 2019 e que a desigualdade regional é marcante: em 2019, a chance de morte por eclâmpsia na região Norte foi cerca de três vezes superior à da região Sul (razão de chances de 3,26; intervalo de confiança de 95% de 2,02 a 5,27). Esses números sugerem que parte considerável dos óbitos decorre de falhas na identificação do risco,

na profilaxia e no seguimento, e não apenas dos limites do conhecimento científico.

As consequências da doença também não se encerram no puerpério. Revisão sistemática com metanálise indicou que mulheres com história de pré-eclâmpsia apresentam risco aumentado de doença cardiovascular ao longo da vida, o que transforma o pré-natal em oportunidade de reconhecer um grupo que demandará vigilância prolongada (Wu et al., 2017).

Por muito tempo, a pré-eclâmpsia foi tratada como evento imprevisível, para o qual restavam o manejo da doença já instalada e a interrupção da gestação como medida definitiva. Esse cenário mudou na última década. O ensaio ASPRE demonstrou que o ácido acetilsalicílico na dose de 150 mg, iniciado entre 11 e 14 semanas em gestantes selecionadas por um algoritmo combinado, reduziu de forma expressiva a ocorrência de pré-eclâmpsia pré-termo (Rolnik et al., 2017). Em paralelo, ensaios recentes sobre suplementação de cálcio em baixa dose (Dwarkanath et al., 2024), sobre o momento de suspensão do ácido acetilsalicílico (Mendoza et al., 2023) e sobre biomarcadores angiogênicos (Zeisler et al., 2016; Duhig et al., 2019) ampliaram as possibilidades de individualizar a conduta.

Apesar desse avanço, persistem incertezas relevantes. As diretrizes de diferentes sociedades divergem quanto aos critérios de seleção das gestantes, à dose do medicamento e ao tempo de uso; a incorporação do rastreamento com biomarcadores depende de recursos que nem sempre existem na rede pública; e a adesão à profilaxia, mesmo entre mulheres reconhecidamente de risco, costuma ficar abaixo do desejável (Tan et al., 2018; Jardine et al., 2025). Diante desse quadro, o problema que orienta este trabalho

pode ser formulado da seguinte maneira: que evidências recentes sustentam a identificação precoce de gestantes sob risco de pré-eclâmpsia e quais intervenções preventivas, aplicáveis ao pré-natal, apresentam benefício comprovado?

A relevância do tema decorre da possibilidade concreta de reduzir a ocorrência de formas graves da doença por meio de medidas de baixo custo, como o ácido acetilsalicílico e o cálcio, desde que o risco seja reconhecido a tempo, o que depende, sobretudo, da qualidade da assistência pré-natal. Reunir e discutir criticamente os achados mais atuais pode auxiliar profissionais e gestores na organização de rotinas de triagem e profilaxia, além de apontar lacunas que merecem investigação. Assim, o objetivo deste artigo é analisar, por meio de revisão bibliográfica narrativa, as evidências publicadas entre 2016 e 2026 sobre fatores de risco e intervenções preventivas para a pré-eclâmpsia durante o pré-natal, discutindo sua aplicabilidade ao contexto do Sistema Único de Saúde (SUS). O texto está organizado em fundamentação teórica, metodologia, resultados e discussão e considerações finais.

2. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA E REVISÃO DA LITERATURA

2.1. Definição, Fisiopatologia e Relevância Clínica

A hipótese fisiopatológica apresentada na literatura articula eventos placentários precoces e manifestações sistêmicas que se tornam clinicamente reconhecíveis mais tarde. A placentação inadequada não equivale imediatamente ao diagnóstico de pré-eclâmpsia: trata-se de um processo que pode anteceder a hipertensão e as alterações de órgãos-alvo. O desequilíbrio angiogênico constitui uma das expressões mensuráveis dessa evolução e fornece a base

biológica para investigar marcadores circulantes em momentos distintos da gravidez (Magee et al., 2022; Zeisler et al., 2016). A utilidade clínica desses marcadores, entretanto, depende do cenário: uma medida destinada a estimar risco no primeiro trimestre não responde necessariamente à mesma pergunta que um teste empregado diante de suspeita de doença instalada.

A apresentação clínica da pré-eclâmpsia não deve ser reduzida à associação entre hipertensão e proteinúria. A inclusão de disfunção materna de órgãos e de comprometimento uteroplacentário nas recomendações da ISSHP reforça que o reconhecimento da doença envolve diferentes sistemas e pode ocorrer mesmo sem proteinúria demonstrada (Magee et al., 2022). Essa heterogeneidade limita a expectativa de que um único fator de risco ou biomarcador identifique todas as futuras apresentações. Também ajuda a compreender por que os efeitos preventivos variam conforme a definição do desfecho e a idade gestacional em que a doença se manifesta.

A relevância da prevenção não se restringe a evitar uma intercorrência durante o pré-natal. A ocorrência de pré-eclâmpsia pode repercutir sobre a necessidade de antecipar o parto e sobre o risco de complicações maternas e perinatais, sobretudo nas formas pré-termo. Além disso, a associação entre antecedente de pré-eclâmpsia e doença cardiovascular futura, identificada em revisão sistemática, indica que o histórico obstétrico deve integrar a avaliação de saúde da mulher após a gestação (Wu et al., 2017). Essa associação não implica que a profilaxia durante uma gravidez tenha sido demonstrada como capaz de eliminar o risco cardiovascular de longo prazo; são questões distintas que exigem interpretações separadas.

A pré-eclâmpsia é um distúrbio hipertensivo próprio da gestação, caracterizado classicamente pelo surgimento de hipertensão após a 20ª semana em mulher previamente normotensa, acompanhada de proteinúria ou de outras manifestações de comprometimento de órgãos-alvo. As recomendações da International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy (ISSHP) de 2021 mantêm essa definição e a ampliam ao incluir sinais de disfunção uteroplacentária, entre eles o desequilíbrio de fatores angiogênicos (Magee et al., 2022). Na prática, isso significa que a ausência de proteinúria não afasta o diagnóstico quando há lesão renal, hepática, hematológica ou neurológica, ou ainda restrição de crescimento fetal associada ao quadro hipertensivo.

A fisiopatologia envolve placentação inadequada nas fases iniciais da gestação, seguida de resposta inflamatória sistêmica e disfunção endotelial materna. Um dos mecanismos mais bem caracterizados é o desequilíbrio entre fatores pró-angiogênicos, como o fator de crescimento placentário (PlGF), e antiangiogênicos, como a tirosina quinase 1 solúvel semelhante a fms (sFlt-1). A relação entre sFlt-1 e PlGF encontra-se elevada antes da manifestação clínica da doença, o que fundamenta tanto o uso desses marcadores no diagnóstico quanto a investigação de seu valor na predição (Zeisler et al., 2016).

Do ponto de vista clínico e preventivo, distingue-se a pré-eclâmpsia pré-termo, definida pela necessidade de parto antes de 37 semanas, da forma de termo. A primeira é menos frequente, porém mais grave e responsável por maior parcela das complicações maternas e perinatais. Na coorte do estudo SPREE, por exemplo, a doença de qualquer idade gestacional ocorreu em 2,8% das 16.747 gestações avaliadas, e a forma pré-termo em 0,8% (Tan et al., 2018). A distinção é importante porque as intervenções com melhor respaldo atual,

em especial o ácido acetilsalicílico, mostram efeito mais claro sobre a forma pré-termo do que sobre a de termo (Roberge; Bujold; Nicolaides, 2018).

2.2. Fatores de Risco e Estratificação Clínica

A leitura de fatores clínicos deve distinguir medidas relativas de risco e frequência absoluta do desfecho. Um fator pode apresentar forte associação relativa com a pré-eclâmpsia e, ainda assim, estar presente em uma parcela pequena da população; inversamente, fatores moderados mais frequentes podem contribuir para grande número de casos. A metanálise de Bartsch et al. (2016) fornece informações sobre diferentes condições maternas, mas seus resultados não dispensam a consideração da prevalência local nem da coexistência de fatores. Para o profissional, a pergunta decisiva não é apenas se determinado antecedente aumenta o risco, mas como o conjunto de características da gestante altera a necessidade de intervenção preventiva.

As listas de alto e moderado risco oferecem uma forma operacional de organizar decisões na primeira consulta. Sua utilidade decorre da facilidade de aplicação sem infraestrutura complexa, mas a simplificação tem custo: fatores não atuam de modo inteiramente independente, e a mesma classificação pode reunir mulheres com probabilidades diferentes de desenvolver a doença. A recomendação do US Preventive Services Task Force estabelece situações nas quais a profilaxia deve ser oferecida ou considerada, sem transformar a lista em substituto do julgamento clínico (Us Preventive Services TASK Force, 2021). A avaliação precisa ser revista quando surgem novos dados sobre a história obstétrica, doenças preexistentes ou condições assistenciais.

As categorias sociais incluídas em recomendações preventivas devem ser interpretadas com cuidado. Diferenças observadas entre grupos populacionais podem refletir exposições desiguais, barreiras de acesso, qualidade do acompanhamento e outras condições estruturais, não uma explicação biológica simplista. O reconhecimento dessas disparidades tem finalidade prática: evitar que gestantes com maior vulnerabilidade sejam excluídas de avaliação oportuna ou de medidas de prevenção disponíveis (Us Preventive Services TASK Force, 2021). Na organização de serviços, essa perspectiva favorece busca ativa, continuidade do pré-natal e comunicação compreensível, em vez de transformar características sociais em rótulos clínicos descontextualizados.

A identificação de fatores de risco no início da gestação é a base de qualquer estratégia de prevenção. Bartsch et al. (2016) conduziram revisão sistemática com metanálise de 92 estudos de coorte, que somaram mais de 25 milhões de gestações, para estimar o risco associado a 14 fatores clínicos passíveis de avaliação até a 16ª semana. A síndrome antifosfolípide apresentou a maior taxa agrupada de pré-eclâmpsia (17,3%), seguida da hipertensão arterial crônica (16,0%), ao passo que a história de pré-eclâmpsia em gestação anterior mostrou o maior risco relativo (8,4; intervalo de confiança de 95% de 7,1 a 9,9). Diabetes pré-gestacional, gestação múltipla, obesidade e concepção por técnicas de reprodução assistida também se destacaram entre os fatores associados.

As principais sociedades converteram esse conhecimento em listas de verificação que classificam os fatores em alto e moderado risco. O US Preventive Services Task Force (2021) recomenda o uso de ácido acetilsalicílico por gestantes com ao menos um fator de alto risco, como história de pré-eclâmpsia, gestação múltipla, hipertensão

crônica, diabetes pré-gestacional, doença renal e doenças autoimunes (entre elas o lúpus eritematoso sistêmico e a síndrome antifosfolípide), ou com dois ou mais fatores de risco moderado, podendo a profilaxia ser considerada diante de um único fator moderado. Classificação semelhante é adotada pelo American College of Obstetricians and Gynecologists, que a utiliza para orientar a indicação de profilaxia (American College of Obstetricians and Gynecologists, 2020).

Essa abordagem, contudo, tem limitações. Ao tratar cada fator como um teste independente, os critérios baseados exclusivamente na história clínica tendem a identificar apenas parte das mulheres que desenvolverão a doença. No estudo SPREE, que avaliou prospectivamente 16.747 gestações em hospitais ingleses, os critérios do National Institute for Health and Care Excellence (NICE) classificaram 10,3% das participantes como de alto risco, mas detectaram apenas 30,4% dos casos de pré-eclâmpsia de qualquer idade gestacional e 40,8% dos casos pré-termo (Tan et al., 2018). Além disso, o risco não se distribui de modo homogêneo entre os grupos sociais: o US Preventive Services Task Force (2021) chama a atenção para disparidades raciais e étnicas na ocorrência e na mortalidade pela doença, diferenças que, em boa medida, refletem desigualdades no acesso aos serviços e nas condições de vida e não características biológicas.

2.3. Rastreamento Combinado no Primeiro Trimestre

Uma taxa de detecção elevada deve ser interpretada juntamente com a proporção de gestantes classificadas como positivas e com a possibilidade real de oferecer a intervenção correspondente. No SPREE, o rastreamento combinado apresentou maior detecção da

pré-eclâmpsia pré-termo que os critérios clínicos do NICE, mas essa comparação depende de condições definidas de coleta, padronização e análise (Tan et al., 2018). Sensibilidade, proporção de rastreamento positivo e capacidade de execução representam dimensões complementares; nenhuma delas, isoladamente, demonstra que um programa produzirá melhores resultados populacionais em qualquer sistema de saúde.

A combinação de pressão arterial média, Doppler uterino e PlGF não é apenas a soma de exames disponíveis. A confiabilidade do resultado pressupõe aferições comparáveis, idade gestacional adequada, treinamento e processamento consistente das informações. Se essas condições não forem asseguradas, a precisão descrita em estudos de validação pode não se reproduzir na rotina. O guia pragmático da FIGO reconhece a necessidade de adaptar o rastreamento aos recursos e à organização local (Poon et al., 2019). Assim, a decisão de incorporar o modelo deve incluir avaliação da capacidade técnica e do percurso assistencial posterior ao resultado, não somente a aquisição dos exames.

A extrapolação de resultados obtidos em coortes europeias para uma rede nacional heterogênea requer cautela. Diferenças no acesso ao primeiro trimestre, na disponibilidade de ultrassonografia e na estrutura laboratorial podem modificar o alcance efetivo do rastreamento. A discussão brasileira entre rastreamento universal combinado e prevenção mais ampla com medidas acessíveis reflete precisamente esse dilema (de Oliveira et al., 2021). Em locais sem biomarcadores, a ausência de tecnologia não deve impedir o reconhecimento de fatores clínicos relevantes nem retardar a profilaxia quando indicada por protocolos existentes.

Uma alternativa à soma de fatores isolados consiste em estimar o risco individual por meio de modelos que combinam, pelo teorema de Bayes, características maternas e história clínica com medidas biofísicas e bioquímicas. O algoritmo desenvolvido pela Fetal Medicine Foundation (FMF) integra dados maternos, pressão arterial média, índice de pulsatilidade das artérias uterinas (IP-AUt) e dosagem sérica de PlGF entre 11 e 13 semanas e 6 dias de gestação. No estudo de desenvolvimento do modelo, a combinação de fatores maternos, pressão arterial média, IP-AUt e PlGF permitiu detectar 75% dos casos de pré-eclâmpsia pré-termo e 47% dos de termo, para uma taxa de falso-positivo de 10%, desempenho superior ao obtido apenas com fatores maternos (49% e 38%, respectivamente) (O'Gorman et al., 2016).

A validação prospectiva em hospitais do sistema público inglês confirmou esse desempenho. No estudo SPREE, a detecção de pré-eclâmpsia pré-termo foi de 69,0% com fatores maternos, pressão arterial média e PlGF, e de 82,4% com a adição do IP-AUt, contra 40,8% dos critérios do NICE para a mesma taxa de rastreamento positivo. Os autores observaram ainda que apenas 23% das mulheres classificadas como de alto risco pelo NICE receberam ácido acetilsalicílico, o que indica que o desempenho de um programa de rastreamento depende também da conversão do resultado em tratamento (Tan et al., 2018).

Apesar dos resultados favoráveis, a adoção do modelo combinado exige treinamento para a aferição padronizada da pressão arterial e do Doppler uterino, acesso a ultrassonografia no período adequado, laboratório capaz de dosar o PlGF e sistemas de registro que permitam calcular o risco. O guia pragmático da Federação Internacional de Ginecologia e Obstetrícia (FIGO) para rastreamento

e prevenção no primeiro trimestre contempla a possibilidade de adaptar a estratégia aos recursos disponíveis (Poon et al., 2019). No Brasil, a Comissão Nacional Especializada em Hipertensão na Gestação da Febrasgo já havia apontado, em seu posicionamento de 2019, as limitações da maioria dos métodos preditivos diante da baixa frequência da doença na população geral, de 2% a 5% (Peraçoli et al., 2019). Posteriormente, a comissão passou a considerar que ainda não há algoritmos de rastreamento a serem implantados em âmbito nacional e defende o uso amplo de ácido acetilsalicílico e cálcio (de Oliveira et al., 2021). Essa posição reflete a realidade assimétrica do país, em que serviços de referência convivem com unidades sem acesso a Doppler obstétrico ou a dosagens de biomarcadores.

2.4. Ácido Acetilsalicílico

O ensaio ASPRE representa evidência robusta de benefício do ácido acetilsalicílico em gestantes de alto risco para pré-eclâmpsia pré-termo identificadas por algoritmo combinado. A força de seu delineamento não elimina a necessidade de observar os critérios de inclusão e o regime empregado: dose de 150 mg, início no primeiro trimestre e manutenção até 36 semanas (Rolnik et al., 2017). Aplicar a redução relativa observada a gestantes não selecionadas, a esquemas iniciados tardiamente ou a desfechos diferentes extrapolaria o resultado original. A interpretação adequada é que a eficácia foi demonstrada em uma estratégia integrada de seleção e tratamento.

O significado clínico de uma redução relativa depende da frequência inicial do evento. Quando o risco basal é maior, a mesma redução proporcional tende a corresponder a maior número

absoluto de casos evitados. Essa observação explica por que o benefício de uma intervenção preventiva não pode ser descrito apenas pela razão de chances de um ensaio. Os valores apresentados no ASPRE permitem compreender a importância da seleção de gestantes de alto risco, enquanto as revisões com populações mais heterogêneas oferecem estimativas agregadas distintas (Rolnik et al., 2017; Duley et al., 2019). Comparar esses resultados exige atenção às diferenças de população, dose, momento de início e definição de pré-eclâmpsia.

A associação entre início precoce e maior efeito preventivo tem consequência organizacional direta. Se a primeira avaliação obstétrica ocorrer após a janela preferencial, parte da oportunidade de prevenção poderá ter sido perdida. As análises de Roberge et al. (2017) e Roberge, Bujold e Nicolaides (2018) sustentam a relevância do início antes de 16 semanas, especialmente com doses de pelo menos 100 mg nos conjuntos estudados. Entretanto, o momento de início não pode ser separado da identificação de risco e da capacidade de garantir continuidade do medicamento; a eficácia de um protocolo depende de que essas etapas funcionem de forma coordenada.

A controvérsia entre 81 mg, 100 mg, 150 mg e 162 mg deve ser descrita como questão ainda em investigação, e não como ausência de qualquer evidência. Metanálises com comparações indiretas sugeriram vantagem de doses mais elevadas para a forma pré-termo, enquanto ensaios diretos recentes não demonstraram superioridade uniforme (van Doorn et al., 2021; Demuth et al., 2024; Amro et al., 2025; Khander et al., 2026). Resultados de comparações indiretas e ensaios randomizados com comparador ativo não possuem exatamente o mesmo significado. Além disso, diferenças

entre grupos de risco e desfechos compostos podem dificultar a comparação entre pesquisas.

O StopPRE investigou a possibilidade de suspender o ácido acetilsalicílico em um subgrupo selecionado por rastreamento inicial e relação sFlt-1/PlGF no segundo trimestre. A não inferioridade observada não estabelece uma regra geral de interrupção para toda gestante que utiliza profilaxia, porque depende dos critérios de seleção, da margem estatística adotada e das características da população estudada (Mendoza et al., 2023). Para serviços que não dispõem de biomarcadores ou de protocolo equivalente, a interpretação prudente é manter a conduta institucional fundamentada nas diretrizes aplicáveis, sem transformar um resultado de subgrupo em recomendação universal.

A adesão não deve ser tratada apenas como característica individual da gestante. A disponibilidade do medicamento, a compreensão da finalidade preventiva, a rotina de tomada e o acompanhamento da prescrição influenciam a exposição real à intervenção. A análise secundária do ASPRE encontrou maior benefício entre participantes com elevada adesão, mas esse resultado também precisa ser lido à luz de possíveis diferenças entre mulheres aderentes e não aderentes (Wright et al., 2017). O estudo brasileiro de Jardine et al. (2025) reforça que conhecer a doença não garante seguir o regime prescrito. Portanto, a prevenção requer mecanismos de orientação e acompanhamento incorporados às consultas.

O ácido acetilsalicílico em baixa dose é a intervenção com melhor respaldo para a prevenção da pré-eclâmpsia. A revisão da Cochrane que reuniu os ensaios com antiagregantes plaquetários estimou redução relativa de cerca de 18% no risco da doença (Duley et al.,

2019). Trata-se de um efeito modesto, que, como mostram as análises posteriores, depende de quem recebe o fármaco, de quando o tratamento começa e de qual dose é utilizada.

O ensaio ASPRE foi o marco que reposicionou o tema. Nesse estudo multicêntrico, duplo-cego e controlado por placebo, mulheres com gestação única e alto risco para pré-eclâmpsia pré-termo, identificadas por rastreamento combinado em 26.941 gestantes, receberam 150 mg de ácido acetilsalicílico por dia, de 11 a 14 semanas até 36 semanas, ou placebo. A pré-eclâmpsia pré-termo ocorreu em 1,6% do grupo tratado e em 4,3% do grupo placebo (razão de chances de 0,38; intervalo de confiança de 95% de 0,20 a 0,74), sem diferenças significativas nos desfechos neonatais adversos (Rolnik et al., 2017). A adesão mostrou-se determinante: a análise secundária do estudo indicou redução ainda maior, de cerca de 75%, entre as participantes que tomaram 90% ou mais dos comprimidos (Wright et al., 2017).

Roberge, Bujold e Nicolaides (2018) estimaram que o ácido acetilsalicílico reduz em 67% o risco de pré-eclâmpsia pré-termo (intervalo de confiança de 95% de 43% a 81%) quando a dose diária é de pelo menos 100 mg e o início ocorre antes de 16 semanas, sem efeito significativo sobre a pré-eclâmpsia de termo. Análise anterior do mesmo grupo já havia apontado relação dose-resposta nos tratamentos iniciados antes de 16 semanas, ausente quando o início se dava depois dessa idade gestacional (Roberge et al., 2017).

A dose ideal, porém, permanece em discussão. Uma metanálise de 23 ensaios, com 32.270 participantes, concluiu, por comparações indiretas, que apenas a dose de 150 mg se associou a redução significativa da pré-eclâmpsia pré-termo (risco relativo de 0,38) (van

Doorn et al., 2021). Outra revisão sistemática, restrita às doses de 75 a 81 mg, não encontrou redução estatisticamente significativa nesse desfecho (Demuth et al., 2024). Os dados de ensaios mais recentes são, no entanto, menos uniformes. Ensaios abertos compararam 162 mg e 81 mg em gestantes de alto risco, inclusive entre aquelas com obesidade (Amro et al., 2025), e um deles não encontrou diferença no desfecho composto de pré-eclâmpsia pré-termo ou com sinais de gravidade (Khander et al., 2026). Os resultados dos ensaios individuais são, portanto, contraditórios. Essa divergência se reflete nas recomendações: o US Preventive Services Task Force (2021) indica 81 mg diários, a FIGO propõe 150 mg ao deitar (de Oliveira et al., 2021) e a Febrasgo mantém a dose de 100 mg por dia (Cunha Filho et al., 2022).

Quanto ao momento de início, as orientações do American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) indicam que a profilaxia seja iniciada entre 12 e 28 semanas, de preferência antes de 16 semanas, e mantida até o parto (American College of Obstetricians and Gynecologists, 2020). A duração do tratamento foi testada no ensaio StopPRE. Entre 968 gestantes de alto risco no rastreamento do primeiro trimestre, tratadas com 150 mg e com relação sFlt-1/PlGF igual ou inferior a 38 entre 24 e 28 semanas, a suspensão do medicamento foi comparada à sua manutenção até 36 semanas. A pré-eclâmpsia pré-termo ocorreu em 1,48% do grupo que suspendeu e em 1,73% do grupo que manteve o uso (diferença absoluta de −0,25%; intervalo de confiança de 95% de −1,86% a 1,36%), dentro da margem de não inferioridade de 1,9%, com menor frequência de sangramento antenatal leve no grupo que suspendeu (7,61% contra 12,31%) (Mendoza et al., 2023). Os próprios resultados, porém, devem ser lidos com cautela, pois 92% das participantes eram brancas, o delineamento foi aberto e a seleção dependeu de

algoritmo combinado e de dosagem de biomarcadores no segundo trimestre.

2.5. Suplementação de Cálcio

A interpretação da suplementação de cálcio deve partir do perfil nutricional da população. O benefício descrito em revisões é particularmente relevante onde a ingestão habitual é baixa, de modo que a simples presença de gravidez não reproduz automaticamente as condições dos estudos que fundamentam a recomendação (Hofmeyr et al., 2018). Na assistência, a avaliação da alimentação pode ajudar a compreender quem apresenta maior probabilidade de se beneficiar. Essa análise não deve retardar condutas previstas em protocolos de saúde pública, mas permite evitar a leitura equivocada de que todas as doses e todas as populações foram estudadas com a mesma robustez.

Os ensaios realizados na Índia e na Tanzânia compararam diretamente esquemas de 500 mg e 1.500 mg, em vez de confrontar suplementação com ausência de intervenção. Por essa razão, a conclusão de não inferioridade para pré-eclâmpsia responde a uma pergunta específica: se a dose menor preserva desempenho aceitável em relação à dose maior dentro da margem e das condições estabelecidas (Dwarkanath et al., 2024). Não equivale a demonstrar eficácia absoluta contra placebo no mesmo estudo. A distinção é particularmente importante quando se pretende justificar alterações em políticas públicas com base na simplificação do regime.

Um esquema preventivo pode ser biologicamente eficaz e operacionalmente pouco viável. A necessidade de múltiplas

tomadas diárias, a quantidade de comprimidos e o custo de distribuição influenciam a cobertura alcançada por programas populacionais. A investigação de doses menores responde a esse problema de implementação, e não apenas a uma dúvida farmacológica. Os resultados de Dwarkanath et al. (2024) tornam plausível discutir esquemas mais simples, mas a decisão deve considerar também os desfechos em que a não inferioridade não foi uniformemente demonstrada. O acompanhamento da ingestão e da adesão permanece necessário, sobretudo em contextos de vulnerabilidade social.

O cálcio constitui a segunda estratégia com sustentação em ensaios, sobretudo em populações com baixa ingestão alimentar. A revisão Cochrane de Hofmeyr et al. (2018) concluiu que doses elevadas, de pelo menos 1 g por dia, podem reduzir o risco de pré-eclâmpsia e de parto prematuro, em especial entre mulheres de comunidades com baixa ingestão de cálcio e entre aquelas com risco aumentado, embora a certeza da evidência varie conforme o desfecho. A Organização Mundial da Saúde recomenda de 1.500 a 2.000 mg de cálcio elementar por dia, divididos em três tomadas, para gestantes de populações com baixa ingestão (Dwarkanath et al., 2024).

Esse esquema impõe, contudo, barreiras práticas. A dose recomendada exige vários comprimidos ao dia, o que dificulta a adesão das gestantes e encarece os programas, razão pela qual a maioria dos países de baixa e média renda ainda não implementou a medida (Dwarkanath et al., 2024). Nesse contexto, dois ensaios randomizados realizados na Índia e na Tanzânia, com cerca de 11.000 nulíparas cada, compararam doses diárias de 500 mg e de 1.500 mg. Na Índia, a incidência de pré-eclâmpsia foi de 3,0% com 500 mg e de 3,6% com 1.500 mg (risco relativo de 0,84; intervalo de confiança de

95% de 0,68 a 1,03); na Tanzânia, foi de 3,0% e 2,7%, respectivamente. A dose menor foi considerada não inferior para esse desfecho nos dois cenários, mas, para parto prematuro, a não inferioridade foi demonstrada na Índia e não na Tanzânia (Dwarkanath et al., 2024). Como os estudos não incluíram grupo placebo por razões éticas, a eficácia absoluta da dose baixa decorre de inferência a partir de evidências anteriores.

No contexto brasileiro, a Febrasgo defende o uso amplo do cálcio, e a FIGO recomenda a suplementação para gestantes com ingestão inferior a 800 mg por dia (de Oliveira et al., 2021). Um inquérito com obstetras brasileiros mostrou que a ampla maioria prescreve ácido acetilsalicílico e carbonato de cálcio para gestantes de alto risco, mas na região Norte cerca de 30% dos médicos não utilizam o cálcio com essa finalidade, enquanto nas demais regiões a prescrição alcança de 80% a 90% (Cunha Filho et al., 2022).

2.6. Outras Intervenções

Os resultados favoráveis de intervenções baseadas em exercício devem ser interpretados considerando o tipo de programa e o desfecho avaliado. A revisão de Davenport et al. (2018) identificou redução das chances de hipertensão gestacional e de pré-eclâmpsia em intervenções exclusivamente de exercício, mas não demonstrou que toda combinação de recomendações de estilo de vida produza o mesmo efeito. A recomendação de atividade física precisa ser compatibilizada com as condições clínicas e eventuais contraindicações de cada gestante, conforme orientações da ISSHP (Magee et al., 2022). Não se deve confundir uma recomendação geral de saúde com substituição das medidas farmacológicas indicadas para alto risco.

A ausência de benefício estatisticamente demonstrado com heparina de baixo peso molecular ou pravastatina nos estudos citados não significa que essas classes não tenham indicações em outras situações clínicas. A metanálise de Rodger et al. (2016) examinou recorrência de complicações mediadas pela placenta em população específica, enquanto Döbert et al. (2021) avaliou pravastatina em gestantes com risco elevado de pré-eclâmpsia de termo. A pergunta preventiva estudada é diferente das indicações terapêuticas independentes que possam existir para esses medicamentos. A síntese deve evitar tanto recomendar seu uso rotineiro para prevenir pré-eclâmpsia quanto extrapolar os resultados para proibições gerais.

A pré-eclâmpsia de termo apresenta desafio particular porque a intervenção com benefício mais consistente, o ácido acetilsalicílico iniciado precocemente, demonstrou efeito mais claro sobre a forma pré-termo. O resultado neutro do ensaio com pravastatina reforça a necessidade de separar plausibilidade fisiopatológica de eficácia clínica comprovada (Döbert et al., 2021). Enquanto novas estratégias não forem validadas, o acompanhamento pressórico, a identificação de sintomas e a organização do cuidado permanecem essenciais para reduzir atrasos diagnósticos e consequências da doença, mesmo quando não se consegue impedir sua ocorrência.

Estratégias de estilo de vida também têm respaldo. Revisão sistemática com metanálise de 106 estudos e 273.182 participantes mostrou que intervenções compostas exclusivamente por exercício reduziram as chances de hipertensão gestacional (razão de chances de 0,61; intervalo de confiança de 95% de 0,43 a 0,85) e de pré-eclâmpsia (razão de chances de 0,59; intervalo de confiança de 95% de 0,37 a 0,94). Para obter redução de pelo menos 25% nessas

chances, estimou-se a necessidade de acumular ao menos 600 MET-min por semana de atividade de intensidade moderada, o equivalente a cerca de 140 minutos semanais de caminhada rápida. Os programas que combinaram exercício a outras intervenções, como as dietéticas, não repetiram o efeito sobre a pré-eclâmpsia (Davenport et al., 2018). Em consonância com esses dados, a ISSHP recomenda que todas as gestantes sem contraindicação pratiquem exercício físico (Magee et al., 2022).

Outras estratégias farmacológicas, embora biologicamente plausíveis, não confirmaram benefício. A metanálise de dados individuais de oito ensaios, que incluiu 963 mulheres com complicações placentárias em gestação anterior, não encontrou redução significativa de recorrência com heparina de baixo peso molecular (14% contra 22%; p = 0,09) (Rodger et al., 2016). Do mesmo modo, a pravastatina na dose de 20 mg ao dia, iniciada entre 35 e 37 semanas em 1.120 gestantes com alto risco para pré-eclâmpsia de termo, não reduziu a incidência da doença (14,6% contra 13,6%; razão de risco de 1,08; intervalo de confiança de 95% de 0,78 a 1,49) (Döbert et al., 2021). Esse último resultado ilustra uma lacuna importante: para a pré-eclâmpsia de termo, que é a forma mais frequente, não há atualmente intervenção preventiva comprovada.

3. METODOLOGIA

A natureza narrativa desta revisão permite integrar estudos de desenhos diferentes para responder a perguntas complementares. Os trabalhos sobre fatores de risco esclarecem quais características maternas se associam à ocorrência de pré-eclâmpsia; os estudos de rastreamento avaliam a capacidade de identificar futuras pacientes; os ensaios clínicos examinam a eficácia de intervenções; e os

documentos de sociedades orientam a tradução dos achados em recomendações. Essas categorias foram analisadas separadamente para evitar equiparar associação epidemiológica, acurácia preditiva e efeito causal de tratamento. A delimitação do objeto foi mantida no período gestacional e na prevenção durante o pré-natal, com contextualização dos desfechos maternos de longo prazo quando pertinente.

A análise privilegiou a correspondência entre população, intervenção, comparador e desfecho de cada estudo. Foram observadas, quando apresentadas nas referências originais do manuscrito, a idade gestacional de inclusão, o critério de alto risco, a dose preventiva, o tipo de rastreamento e a definição de pré-eclâmpsia. Também foram diferenciadas estimativas relativas e absolutas, resultados de ensaios individuais e conclusões de revisões sistemáticas. Como não foi realizada nova busca nem extração independente dos textos integrais para esta ampliação, os aprofundamentos interpretativos se restringem aos estudos e resultados já descritos no documento-base; não são apresentados como achados inéditos da revisão.

Uma revisão narrativa pode oferecer síntese contextualizada, mas não permite inferir exaustividade bibliográfica nem estimar a magnitude conjunta de um efeito sem procedimento formal de metanálise. A seleção temática das publicações também pode favorecer determinadas linhas de investigação e reduzir a visibilidade de resultados divergentes. Por isso, a discussão evita atribuir níveis formais de certeza que não tenham sido calculados e explicita quando uma conclusão depende de comparação indireta, análise secundária ou população altamente selecionada. Essa transparência metodológica é necessária para que a extensão do

texto não seja confundida com aumento artificial da força da evidência.

Trata-se de uma revisão bibliográfica narrativa, de caráter descritivo e analítico, destinada a sintetizar evidências sobre fatores de risco e intervenções preventivas para a pré-eclâmpsia durante o pré-natal. As publicações foram identificadas em bases e plataformas de acesso científico, com prioridade para artigos indexados no PubMed/MEDLINE e na SciELO, além da Cochrane Library, e de documentos de sociedades profissionais e de organismos internacionais, com buscas realizadas até outubro de 2026. Priorizaram-se estudos publicados nos últimos dez anos, entre 2016 e 2026, com ênfase nos mais recentes, sem exclusão de trabalhos anteriores quando necessários à contextualização conceitual.

Os descritores, em português e em inglês, incluíram combinações de “pré-eclâmpsia”, “preeclampsia”, “cuidado pré-natal”, “prenatal care”, “fatores de risco”, “risk factors”, “aspirina”, “aspirin”, “calcium”, “screening”, “prevention” e “Brazil”. Foram selecionados ensaios clínicos randomizados, revisões sistemáticas, metanálises, estudos de coorte de grande porte, diretrizes e posicionamentos de sociedades médicas, além de estudos brasileiros sobre a epidemiologia da doença e sobre a prática assistencial. Os critérios de seleção consideraram a pertinência ao objetivo, a atualidade, a clareza metodológica e a contribuição para a compreensão do tema no contexto do SUS.

Após a leitura de títulos, resumos e, quando disponíveis, dos textos completos, os achados foram organizados em eixos temáticos: definição e fisiopatologia; fatores de risco; rastreamento; ácido acetilsalicílico; cálcio; outras intervenções; e implicações para a

organização do pré-natal. Por se tratar de revisão narrativa, não foi realizada metanálise nem aplicado protocolo sistemático de seleção com avaliação formal do risco de viés, e não se pretendeu esgotar a produção científica existente.

Como limitações, destacam-se a heterogeneidade das populações, das doses, dos momentos de início do tratamento e das definições de desfecho entre os estudos, a predominância de pesquisas realizadas em países de alta renda e o risco de viés de seleção inerente ao método. Parte dos resultados provém de estudos observacionais ou de ensaios abertos, que sugerem associação ou efeito, mas exigem interpretação cautelosa. Essas limitações foram consideradas na discussão.

4. RESULTADOS E DISCUSSÕES

4.1. Síntese dos Principais Achados

Os resultados podem ser organizados conforme três perguntas sucessivas: quem apresenta maior risco, quais estratégias identificam esse risco de maneira suficientemente precoce e quais intervenções demonstraram reduzir a ocorrência da doença. Estudos observacionais e metanálises de fatores clínicos respondem à primeira questão; modelos combinados, como os avaliados no SPREE, respondem à segunda; ensaios com ácido acetilsalicílico e cálcio oferecem respostas à terceira (Bartsch et al., 2016; Tan et al., 2018; Rolnik et al., 2017; Dwarkanath et al., 2024). O benefício clínico de um programa de prevenção depende da articulação entre essas etapas, e não da superioridade isolada de um exame.

O Quadro 1 sistematiza condições que podem justificar a indicação de profilaxia, enquanto o Quadro 2 compara intervenções quanto

aos resultados disponíveis e às ressalvas interpretativas. A leitura conjunta evidencia que identificar risco e selecionar tratamento são operações relacionadas, porém diferentes. Um fator clínico pode orientar a decisão de prescrever ácido acetilsalicílico sem que tenha sido realizado rastreamento combinado; inversamente, um teste mais preciso não reduz desfechos se o resultado não for traduzido em acompanhamento e prevenção. Essa distinção ajuda a evitar que a discussão sobre tecnologia substitua a avaliação da qualidade assistencial.

A leitura integrada da literatura permite extrair quatro conclusões centrais. Primeiro, a pré-eclâmpsia é previsível em parte importante dos casos, desde que o risco seja avaliado de modo sistemático e com instrumentos adequados: critérios clínicos isolados identificam menos da metade das gestantes que desenvolverão a forma pré-termo, ao passo que modelos combinados chegam a detectar mais de 80% (Tan et al., 2018). Segundo, a profilaxia farmacológica com maior sustentação é o ácido acetilsalicílico, cujo benefício se concentra na forma pré-termo e depende de início precoce e de boa adesão. Terceiro, o cálcio mostra efeito consistente quando a ingestão alimentar é baixa, e a dose reduzida surge como alternativa viável para programas com recursos limitados. Quarto, intervenções amplamente cogitadas, como a heparina de baixo peso molecular e a pravastatina, não confirmaram benefício em ensaios bem conduzidos.

O Quadro 1 reúne os fatores de risco que, segundo as recomendações mais difundidas, devem orientar a indicação de profilaxia, e o Quadro 2 resume o nível de evidência das principais intervenções analisadas.

Quadro 1. Fatores de risco para pré-eclâmpsia e implicação para a profilaxia com ácido acetilsalicílico.

Categoria	Fatores	Implicação
Alto risco	História de pré-eclâmpsia; gestação múltipla; hipertensão arterial crônica; diabetes pré-gestacional (tipo 1 ou 2); doença renal; doenças autoimunes (lúpus eritematoso sistêmico, síndrome antifosfolípide).	Profilaxia recomendada na presença de ao menos um fator.
Risco moderado	Nuliparidade; obesidade (IMC acima de 30 kg/m²); história familiar de pré-eclâmpsia; idade igual ou superior a 35 anos; antecedentes pessoais (baixo peso ao nascer ou restrição de crescimento, desfecho adverso prévio, intervalo entre gestações superior a 10 anos); fertilização in vitro; fatores sociais (baixa renda e raça negra, como marcadores de desigualdade).	Profilaxia recomendada com dois ou mais fatores; pode ser considerada com um fator.

Fonte: elaboração própria a partir de US Preventive Services Task Force (2021), American College of Obstetricians and Gynecologists (2020) e Bartsch et al. (2016).

Quadro 2. Intervenções para prevenção da pré-eclâmpsia: evidências e síntese.

Intervenção	Principais evidências	Síntese
Rastreamento combinado (11 a 13 semanas)	Detecção de 82,4% dos casos pré-termo com fatores maternos, pressão arterial, Doppler uterino e PlGF, contra 40,8% dos critérios do NICE (SPREE).	Desempenho superior; exige recursos e validação local.

Ácido acetilsalicílico (75 a 162 mg)	Pré-eclâmpsia pré-termo de 1,6% contra 4,3% com 150 mg (ASPRE); redução de 67% com dose igual ou superior a 100 mg e início antes de 16 semanas.	Benefício comprovado em alto risco; dose e duração em debate.
Cálcio (500 a 2.000 mg)	Redução do risco em populações com baixa ingestão (Cochrane); 500 mg não inferior a 1.500 mg para pré-eclâmpsia.	Benefício em baixa ingestão; dose baixa é alternativa.
Exercício físico	Redução das chances de pré-eclâmpsia (razão de chances de 0,59) e de hipertensão gestacional (0,61).	Recomendado na ausência de contraindicação.
Heparina de baixo peso molecular	Recorrência de complicações placentárias de 14% contra 22% (p = 0,09).	Sem benefício comprovado.
Pravastatina (20 mg)	Pré-eclâmpsia de 14,6% contra 13,6% (razão de risco de 1,08).	Sem benefício na forma de termo.

Fonte: elaboração própria a partir de Rolnik et al. (2017), Roberge, Bujold e Nicolaides (2018), Tan et al. (2018), Dwarkanath et al. (2024), Davenport et al. (2018), Rodger et al. (2016) e Döbert et al. (2021).

4.2. Do Reconhecimento do Risco Ao Cuidado: O Desafio do Pré-Natal

A primeira consulta constitui o momento mais importante para estabelecer uma trajetória preventiva coerente com a janela de início do ácido acetilsalicílico. Nela, antecedentes obstétricos, doenças crônicas e fatores moderados podem ser registrados de forma estruturada, permitindo identificar gestantes que precisam de profilaxia ou de avaliação adicional. A utilidade desse registro depende de ser acessível nas consultas seguintes e de produzir uma

decisão documentada. Quando a identificação do risco ocorre sem prescrição, orientação ou encaminhamento, o processo permanece incompleto, como ilustrado pela baixa proporção de tratamento observada no SPREE (Tan et al., 2018).

A prevenção demanda continuidade entre atenção primária e serviços de referência. Gestantes com comorbidades ou resultados de rastreamento elevados podem circular entre diferentes unidades, tornando essencial que a indicação de profilaxia, a dose escolhida e o plano de acompanhamento estejam claramente registrados. A ausência de comunicação pode levar a início tardio, interrupção indevida ou duplicidade de orientações. A discussão brasileira sobre prevenção universal e rastreamento combinado mostra que as soluções precisam considerar recursos efetivos de cada rede e não somente recomendações produzidas em ambientes altamente especializados (de Oliveira et al., 2021).

A desigualdade regional de mortalidade associada à eclâmpsia, documentada em dados brasileiros, sugere a necessidade de indicadores de acesso e de continuidade do cuidado (Ramos; Martins-Costa; Sass, 2022). A avaliação de um programa não deve se limitar à quantidade de gestantes cadastradas: também interessa saber quantas foram avaliadas precocemente, quantas elegíveis receberam profilaxia e se houve acompanhamento da adesão. Esses indicadores são propostas de organização derivadas da síntese apresentada, não resultados medidos por esta revisão. Sua utilidade reside em permitir identificar em qual etapa do percurso preventivo ocorrem as perdas assistenciais.

Um achado que atravessa a literatura é a distância entre identificar o risco e efetivamente tratá-lo. No estudo SPREE, apenas 23% das

mulheres consideradas de alto risco pelos critérios do NICE receberam ácido acetilsalicílico (Tan et al., 2018), e uma investigação em hospital brasileiro com gestantes portadoras de hipertensão crônica encontrou baixa adesão ao ácido acetilsalicílico e ao carbonato de cálcio, ainda que a maioria demonstrasse nível alto ou médio de conhecimento sobre a doença; não houve diferença na ocorrência de pré-eclâmpsia entre aderentes e não aderentes (Jardine et al., 2025). Esse último dado não deve ser interpretado como ineficácia da profilaxia, já que estudos pequenos, conduzidos em população de risco muito elevado, têm pouco poder para esse tipo de comparação. Ele indica, antes, que informar a paciente não basta e que a adesão precisa ser trabalhada como parte da própria intervenção, com orientação repetida, regime simples e acompanhamento.

Como o benefício do ácido acetilsalicílico se concentra nos tratamentos iniciados antes de 16 semanas (Roberge et al., 2017), a captação precoce da gestante torna-se condição para que a profilaxia alcance seu efeito. Esse aspecto ajuda a compreender por que as desigualdades regionais descritas por Ramos, Martins-Costa e Sass (2022) são tão marcantes: onde o primeiro contato com o pré-natal é tardio, a janela terapêutica se estreita antes mesmo de a avaliação de risco ser feita. Os mesmos autores apontam que medidas simples e já conhecidas, como o acesso precoce ao pré-natal, a adoção de protocolos para o manejo da hipertensão, a prescrição de ácido acetilsalicílico e cálcio para gestantes de risco e o uso de sulfato de magnésio, têm alto impacto e dispensam tecnologia cara. A estimativa citada por Jardine et al. (2025) de que a pré-eclâmpsia atinja cerca de 9,1% das gestações no Brasil, acima da média da América Latina e do Caribe, reforça a urgência de converter esse conhecimento em rotina.

A comparação entre o rastreamento combinado e as listas de fatores merece ponderação. Os dados do SPREE demonstram superioridade inequívoca do modelo combinado em termos de detecção (Tan et al., 2018), mas esse resultado foi obtido em hospitais ingleses, com população predominantemente branca (72,3% das participantes), e os algoritmos foram derivados de coortes europeias. Sua transposição para o Brasil, país de grande diversidade étnica e de acesso desigual a exames, exige validação local. Enquanto isso, uma lista de verificação estruturada, aplicada na primeira consulta, constitui o patamar mínimo viável para a rede básica, e as listas propostas por sociedades científicas, como o ACOG e o US Preventive Services Task Force, podem servir de modelo para protocolos locais.

4.3. Escolhas Terapêuticas: Dose, Duração e Individualização

A existência de diferentes recomendações de dose não deve obscurecer os pontos de maior convergência. As referências analisadas sustentam que a seleção adequada de gestantes, o início oportuno e a adesão são componentes essenciais da profilaxia com ácido acetilsalicílico (Rolnik et al., 2017; Wright et al., 2017; Roberge; Bujold; Nicolaides, 2018). A escolha entre esquemas deve respeitar o protocolo adotado e a avaliação individual, reconhecendo que a comparação direta entre doses permanece incompleta. Assim, a tomada de decisão clínica não precisa aguardar a resolução de todas as controvérsias para assegurar que medidas com benefício demonstrado sejam oferecidas a quem delas necessita.

Ensaios que utilizam desfechos compostos podem responder a questões diferentes daqueles que analisam exclusivamente pré-eclâmpsia pré-termo. Um resultado neutro para combinação de

eventos não equivale automaticamente à ausência de efeito em cada componente, assim como uma diferença observada em subgrupo não demonstra superioridade global. Essa cautela é relevante para interpretar os estudos comparativos de 81 mg e 162 mg e contrastá-los com metanálises anteriores (Amro et al., 2025; Khander et al., 2026; van Doorn et al., 2021). O manuscrito deve preservar essa distinção em vez de construir uma classificação definitiva de doses a partir de desenhos heterogêneos.

Individualizar a profilaxia significa aplicar as evidências às condições clínicas e assistenciais da gestante, não improvisar esquemas sem respaldo. Protocolos institucionais permitem reduzir variações injustificadas e definir responsabilidades sobre início, manutenção e acompanhamento. Ao mesmo tempo, situações particulares podem exigir revisão da indicação ou investigação de contraindicações, sempre com registro claro da decisão. O StopPRE exemplifica uma possibilidade de individualização orientada por biomarcadores, mas seus critérios de seleção são específicos e não devem ser reproduzidos parcialmente fora de um contexto apropriado (Mendoza et al., 2023).

A divergência entre as recomendações de dose do ácido acetilsalicílico (81 mg, 100 mg ou 150 mg) pode causar a impressão de que a decisão clínica está paralisada. A leitura crítica dos estudos sugere interpretação mais pragmática. As comparações que favorecem a dose de 150 mg derivam, em grande parte, de análises indiretas e de subgrupos, ao passo que ensaios diretos recentes não demonstraram vantagem da dose de 162 mg sobre a de 81 mg (Khander et al., 2026). Ao mesmo tempo, a revisão da Cochrane mostra benefício dos antiagregantes plaquetários de modo geral (Duley et al., 2019). Assim, o erro mais provável na prática não é a

escolha entre 81 mg e 150 mg, e sim a ausência de prescrição ou o início tardio, como evidenciado pela baixa conversão do rastreamento em tratamento no estudo SPREE (Tan et al., 2018). Até que ensaios comparativos com poder adequado esclareçam a questão, parece razoável seguir o protocolo institucional vigente, que no Brasil corresponde à recomendação da Febrasgo de 100 mg ao dia (Cunha Filho et al., 2022), garantindo o início antes de 16 semanas e a manutenção até o final da gestação.

O ensaio StopPRE abre a perspectiva de encurtar o tratamento em subgrupos selecionados, com potencial de reduzir sangramentos e custos (Mendoza et al., 2023). Contudo, a estratégia pressupõe seleção inicial por algoritmo combinado e dosagem de sFlt-1/PlGF no segundo trimestre, condições raramente disponíveis na rede pública, e seus resultados ainda carecem de reprodução em populações mais diversas. Por essa razão, a suspensão antecipada não deve ser generalizada, e a manutenção do medicamento até 36 semanas ou até o parto permanece a conduta mais coerente com as orientações vigentes. Já em relação ao cálcio, a demonstração de não inferioridade da dose de 500 mg torna mais exequível a suplementação em programas de grande escala (Dwarkanath et al., 2024), embora a avaliação da ingestão alimentar de cada gestante, quando possível, ajude a direcionar a medida a quem realmente dela necessita.

4.4. Biomarcadores Angiogênicos: Do Diagnóstico à Individualização do Cuidado

O PlGF medido no primeiro trimestre participa de modelos que estimam a probabilidade futura de pré-eclâmpsia. Já a relação sFlt-1/PlGF estudada em gestantes com suspeita clínica no segundo ou

terceiro trimestre busca apoiar decisões diante de um problema diagnóstico presente. O elevado valor preditivo negativo para um intervalo curto, descrito por Zeisler et al. (2016), não deve ser interpretado como garantia de ausência da doença durante o restante da gravidez. A validade temporal e o contexto de aplicação fazem parte do significado do teste e precisam acompanhar qualquer interpretação de seu resultado.

No ensaio PARROT, disponibilizar resultados de PlGF em gestantes com suspeita de pré-eclâmpsia reduziu o tempo até o diagnóstico e se associou a melhores desfechos maternos específicos (Duhig et al., 2019). Esse benefício se relaciona ao manejo de uma situação clínica já suspeita, não à prevenção primária da doença. A incorporação de biomarcadores pode melhorar a tomada de decisão em serviços preparados para interpretar resultados e agir de acordo com eles. Em ambientes sem essa estrutura, a priorização de avaliação clínica, aferição pressórica e encaminhamento oportuno continua sendo fundamental.

Os biomarcadores angiogênicos desempenham papéis distintos conforme o momento da gestação. No primeiro trimestre, o PlGF integra os modelos de predição que orientam a profilaxia. A partir do segundo trimestre, a relação sFlt-1/PlGF funciona sobretudo como ferramenta diagnóstica e de exclusão: em mulheres com suspeita clínica, um valor igual ou inferior a 38 apresentou valor preditivo negativo de 99,3% para a ausência de pré-eclâmpsia na semana seguinte (Zeisler et al., 2016). No ensaio PARROT, o conhecimento da concentração de PlGF reduziu o tempo mediano até o diagnóstico (1,9 dia contra 4,1 dias) e diminuiu a ocorrência de desfechos maternos graves (razão de chances ajustada de 0,32; intervalo de confiança de 95% de 0,11 a 0,96) (Duhig et al., 2019).

É importante não confundir essas funções. O uso diagnóstico qualifica o atendimento da gestante sintomática, evitando internações desnecessárias e acelerando decisões, mas não previne a doença. Seu papel preventivo é indireto, como no StopPRE, em que a relação sFlt-1/PlGF selecionou quem poderia interromper o tratamento. Para o SUS, a incorporação dessas dosagens depende de estudos de custo-efetividade e de organização da rede laboratorial, sendo mais plausível, em um primeiro momento, que se concentre em serviços de referência para gestação de alto risco.

4.5. Proposta de Organização do Pré-Natal para a Prevenção

Uma proposta de organização do cuidado deve especificar não apenas o que fazer, mas em qual momento e por qual equipe. A avaliação inicial de fatores clínicos, o registro da classificação de risco e a decisão sobre profilaxia podem ser integrados ao atendimento habitual. Nas consultas posteriores, a equipe pode confirmar se a prescrição foi obtida e se a gestante compreendeu o regime. Essa sequência é uma síntese operacional elaborada a partir dos estudos citados, e não um protocolo validado em ensaio próprio. Seu propósito é traduzir as evidências disponíveis em pontos de verificação que reduzam perdas entre indicação e execução.

A ausência de Doppler uterino ou de PlGF não elimina a possibilidade de intervenção preventiva baseada em fatores clínicos. Em serviços com recursos restritos, a aplicação consistente de critérios de alto e moderado risco, associada ao acompanhamento da pressão arterial, representa uma estratégia viável de organização. A superioridade preditiva de modelos combinados não deve ser confundida com obrigatoriedade de sua utilização antes de prescrever medidas indicadas por recomendações clínicas (Us

Preventive Services TASK Force, 2021; de Oliveira et al., 2021). A ampliação do acesso a tecnologias pode ocorrer de modo progressivo, conforme avaliação local.

Embora o foco desta revisão seja a prevenção durante a gestação, o encerramento do pré-natal não deve apagar o significado do diagnóstico obstétrico. Mulheres com antecedente de pré-eclâmpsia apresentam associação com maior risco cardiovascular futuro, conforme a síntese de Wu et al. (2017). O registro desse antecedente e a comunicação com equipes de acompanhamento longitudinal podem favorecer uma abordagem de saúde que ultrapasse o episódio gestacional. Trata-se de implicação assistencial do risco identificado, sem afirmar que uma intervenção preventiva específica na gravidez já tenha demonstrado modificar todos os desfechos cardiovasculares posteriores.

A partir da evidência revisada, é possível esboçar uma sequência de ações para o pré-natal, apresentada aqui como síntese interpretativa da autoria e não como diretriz oficial. Em primeiro lugar, a captação deve ser a mais precoce possível, de preferência antes de 12 semanas, com a aplicação de lista de verificação de fatores de risco na primeira consulta e o registro do resultado no cartão da gestante. Em segundo lugar, nos serviços que dispõem de ultrassonografia com Doppler uterino e de dosagem de PlGF, o rastreamento combinado deve ser considerado para qualificar a indicação da profilaxia. Em terceiro lugar, gestantes classificadas como de risco devem receber ácido acetilsalicílico em dose definida pelo protocolo local, com início antes de 16 semanas e manutenção até 36 semanas ou o parto, acompanhado de orientação sobre adesão e sinais de sangramento.

Em quarto lugar, a suplementação de cálcio deve ser oferecida a gestantes de risco com ingestão alimentar insuficiente, em esquema compatível com a disponibilidade e a tolerância da paciente. Em quinto lugar, convém estimular a atividade física regular, sempre que não houver contraindicação, e monitorar a pressão arterial a cada consulta, com encaminhamento ao pré-natal de alto risco diante de elevação pressórica ou de sinais de alerta. Por fim, o puerpério deve ser incorporado à estratégia: mulheres que tiveram pré-eclâmpsia carregam risco cardiovascular aumentado ao longo da vida (Wu et al., 2017), de modo que o diagnóstico na gestação precisa se desdobrar em seguimento clínico e em orientação sobre prevenção cardiovascular.

4.6. Lacunas de Conhecimento e Prioridades de Pesquisa

O desempenho de algoritmos e os efeitos de intervenções podem variar quando aplicados a populações com características diferentes daquelas dos estudos de origem. A representatividade limitada de determinadas coortes europeias exige atenção ao interpretar resultados para a diversidade brasileira. Estudos locais de validação poderiam investigar não somente a capacidade discriminativa de modelos combinados, mas também a proporção de gestantes alcançadas e a viabilidade de executar as medidas no período adequado. Essa prioridade decorre das limitações de transferibilidade reconhecidas nas pesquisas existentes, e não de uma demonstração de ineficácia dos modelos fora dos centros em que foram desenvolvidos.

Além de testar novas doses ou biomarcadores, pesquisas futuras precisam examinar a efetividade das intervenções em condições reais de atendimento. A diferença entre eficácia de ensaios e

implementação cotidiana aparece quando gestantes identificadas como elegíveis não recebem ou não mantêm a profilaxia (Tan et al., 2018; Jardine et al., 2025). Estudos de implementação podem investigar etapas de encaminhamento, disponibilidade dos medicamentos e acompanhamento, sem presumir que a simples distribuição de um protocolo produza mudança nos desfechos. A avaliação deve manter distinção entre indicadores de processo e resultados maternos e perinatais.

A ausência de estratégia preventiva comprovada para pré-eclâmpsia de termo permanece uma lacuna relevante. Resultados neutros de intervenções plausíveis, como a pravastatina estudada por Döbert et al. (2021), mostram que mecanismos biológicos promissores não substituem ensaios clínicos com desfechos adequados. A investigação futura precisa definir com clareza a população de risco, o momento de início, a segurança materno-fetal e a relevância dos desfechos avaliados. Até que existam evidências consistentes, a atenção clínica deve concentrar-se na identificação e no manejo oportuno da doença, sem apresentar medidas experimentais como profilaxia estabelecida.

A análise crítica da prevenção deve considerar que resultados estatisticamente significativos não respondem, isoladamente, a todas as perguntas relevantes para a prática. A amplitude dos intervalos de confiança, o risco basal das participantes, a escolha do desfecho e o momento da intervenção influenciam a interpretação de cada estimativa. No ensaio ASPRE, por exemplo, a redução de pré-eclâmpsia pré-termo foi observada em população previamente selecionada por algoritmo combinado, ao passo que estudos de suplementação de cálcio compararam esquemas distintos em contextos de baixa ingestão. A interpretação de ambos requer

compreender quem foi estudado e qual comparação foi efetivamente realizada (Rolnik et al., 2017; Dwarkanath et al., 2024).

A avaliação de políticas preventivas precisa incorporar medidas de processo que antecedem os resultados clínicos. Entre elas estão a oportunidade da primeira consulta, o registro de fatores de risco, a proporção de gestantes elegíveis que recebem prescrição e a continuidade do tratamento. A literatura incluída demonstra que mesmo sistemas com recursos para rastreamento podem apresentar baixa conversão de resultados em profilaxia (Tan et al., 2018). Esses indicadores não substituem a avaliação de pré-eclâmpsia, prematuridade ou complicações maternas, mas ajudam a localizar barreiras concretas e a distinguir falhas de implementação de limitações intrínsecas da intervenção.

A incorporação de novas tecnologias deve ser avaliada em relação à assistência já disponível. Um modelo preditivo mais preciso pode representar avanço em centros capazes de realizar aferições padronizadas e fornecer profilaxia em tempo hábil; entretanto, seu valor populacional será menor se grande parte das gestantes não conseguir completar o percurso de rastreamento. Em paralelo, medidas de menor complexidade, como avaliação clínica sistemática e oferta oportuna de profilaxia, podem alcançar grupos hoje excluídos do cuidado. O debate entre rastreamento universal e prevenção mais ampla, discutido por De Oliveira et al. (2021), demonstra que essas estratégias não precisam ser apresentadas como alternativas mutuamente excludentes. Sua combinação depende de prioridades locais, capacidade instalada e avaliação transparente dos resultados.

Apesar do progresso, várias lacunas permanecem. A primeira diz respeito à dose do ácido acetilsalicílico: faltam ensaios comparativos diretos, com poder estatístico adequado, que incluam gestantes com obesidade, população negra e países de renda média, nos quais as evidências são escassas. A segunda refere-se à representatividade dos estudos de referência, já que o ASPRE e o StopPRE foram conduzidos majoritariamente em populações brancas e europeias (Mendoza et al., 2023; Tan et al., 2018), o que limita a generalização para o Brasil. A terceira é a ausência de medida preventiva comprovada para a pré-eclâmpsia de termo (Döbert et al., 2021).

Também são necessários estudos de implementação em serviços brasileiros, que avaliem a viabilidade, o custo e o impacto de rotinas de triagem e profilaxia na rede pública, com atenção às diferenças regionais evidenciadas por Ramos, Martins-Costa e Sass (2022). Por fim, pesquisas sobre estratégias para melhorar a adesão às intervenções, que ainda é baixa mesmo em mulheres de alto risco (Jardine et al., 2025), podem ter impacto igual ou maior que o refinamento de algoritmos de predição.

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A síntese reforça que a prevenção efetiva depende da combinação entre conhecimento clínico, oportunidade e continuidade do cuidado. O rastreamento de fatores maternos pode orientar decisões em diferentes níveis de atenção, enquanto modelos combinados ampliam a capacidade preditiva onde existe estrutura para executá-los. A profilaxia com ácido acetilsalicílico e a suplementação de cálcio, nas populações e condições indicadas, constituem intervenções fundamentadas, mas sua aplicação requer atenção à adesão e aos limites das evidências. A principal contribuição prática

desta revisão é evidenciar que a qualidade do percurso assistencial importa tanto quanto a escolha de um método de rastreamento.

A literatura revisada indica que a pré-eclâmpsia é, em boa medida, previsível e passível de prevenção quando o risco é reconhecido precocemente e a profilaxia é iniciada no momento oportuno. A avaliação baseada em fatores clínicos isolados identifica parcela limitada das gestantes que desenvolverão a doença, e modelos que combinam características maternas, pressão arterial, Doppler uterino e PlGF apresentam desempenho superior para a forma pré-termo, embora dependam de recursos ainda restritos no SUS.

O ácido acetilsalicílico iniciado antes de 16 semanas em gestantes de alto risco reduz a pré-eclâmpsia pré-termo, e sua eficácia depende da adesão. A dose ideal e o momento de suspensão seguem em investigação. O cálcio beneficia gestantes com baixa ingestão, e a dose de 500 mg diários surge como alternativa viável. A atividade física regular associa-se à menor ocorrência de hipertensão gestacional e de pré-eclâmpsia. A heparina de baixo peso molecular e a pravastatina não apresentam benefício comprovado, e a pré-eclâmpsia de termo permanece sem estratégia preventiva eficaz.

O objetivo do estudo foi alcançado ao reunir as evidências recentes sobre fatores de risco e intervenções no pré-natal e discutir sua aplicabilidade ao contexto brasileiro. Respondendo à pergunta que orientou o trabalho, as evidências mais robustas sustentam a triagem sistemática de risco na primeira consulta, a prescrição precoce de ácido acetilsalicílico e a suplementação de cálcio para gestantes de risco com ingestão insuficiente, acompanhadas de estratégias para garantir a adesão e o acesso equitativo.

Como limitação, a natureza narrativa da revisão não permite estimativas quantitativas combinadas nem avaliação formal do risco de viés. Recomenda-se que estudos futuros validem algoritmos de predição na população brasileira, avaliem a implementação de protocolos de triagem e profilaxia na rede pública e testem estratégias para ampliar a adesão. A prevenção da pré-eclâmpsia depende menos de tecnologia sofisticada do que da organização de um pré-natal precoce, contínuo e equitativo.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AMERICAN COLLEGE OF OBSTETRICIANS AND GYNECOLOGISTS (ACOG). Gestational hypertension and preeclampsia: ACOG practice bulletin, number 222. **Obstetrics & Gynecology,** v. 135, n. 6, p. e237-e260, 2020. DOI: https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000003891.

AMRO, F. H. et al. Aspirin 162 mg vs 81 mg for preeclampsia prophylaxis in high-risk obese individuals: a comparative effectiveness open-label randomized trial (ASPREO). **American Journal of Obstetrics and Gynecology,** v. 232, n. 3, p. 315.e1-315.e8, 2025.

BARTSCH, E. et al. Clinical risk factors for pre-eclampsia determined in early pregnancy: systematic review and meta-analysis of large cohort studies. **BMJ,** v. 353, art. i1753, 2016. DOI: https://doi.org/10.1136/bmj.i1753. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27094586/. Acesso em: 28 out. 2026.

CUNHA FILHO, E. V. et al. Prediction and prevention of preeclampsia by physicians in Brazil: an original study. **Frontiers in Global Women's Health,** v. 3, art. 983131, 2022. DOI: https://doi.org/10.3389/fgwh.2022.983131.

DAVENPORT, M. H. et al. Prenatal exercise for the prevention of gestational diabetes mellitus and hypertensive disorders of pregnancy: a systematic review and meta-analysis. **British Journal of Sports Medicine,** v. 52, n. 21, p. 1367-1375, 2018. DOI: https://doi.org/10.1136/bjsports-2018-099355. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30337463/. Acesso em: 28 out. 2026.

DE OLIVEIRA, L. G. et al. Pre-eclampsia: universal screening or universal prevention for low and middle-income settings? **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia,** v. 43, n. 1, p. 61-65, 2021. DOI: https://doi.org/10.1055/s-0040-1713803. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33513638/. Acesso em: 28 out. 2026.

DEMUTH, B. et al. Aspirin at 75 to 81 mg daily for the prevention of preterm pre-eclampsia: systematic review and meta-analysis. **Journal of Clinical Medicine,** v. 13, n. 4, art. 1022, 2024. DOI: https://doi.org/10.3390/jcm13041022.

DÖBERT, M. et al. Pravastatin versus placebo in pregnancies at high risk of term preeclampsia. **Circulation,** v. 144, n. 9, p. 670-679, 2021. DOI: https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.121.053963.

DUHIG, K. E. et al. Placental growth factor testing to assess women with suspected pre-eclampsia: a multicentre, pragmatic, stepped-wedge cluster-randomised controlled trial. **The Lancet,** v. 393, n. 10183, p. 1807-1818, 2019. DOI: https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)33212-4.

DULEY, L. et al. Antiplatelet agents for preventing pre-eclampsia and its complications. **Cochrane Database of Systematic Reviews,** n. 10, art. CD004659, 2019. DOI: https://doi.org/10.1002/14651858.CD004659.pub3.

DWARKANATH, P. et al. Two randomized trials of low-dose calcium supplementation in pregnancy. **The New England Journal of Medicine,** v. 390, n. 2, p. 143-153, 2024. DOI: https://doi.org/10.1056/NEJMoa2307212. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38197817/. Acesso em: 28 out. 2026.

HOFMEYR, G. J. et al. Calcium supplementation during pregnancy for preventing hypertensive disorders and related problems. **Cochrane Database of Systematic Reviews,** n. 10, art. CD001059, 2018. DOI: https://doi.org/10.1002/14651858.CD001059.pub5.

JARDINE, B. V. et al. Low adherence to aspirin and calcium carbonate for preeclampsia prevention in pregnant women with chronic hypertension in a Brazilian hospital. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia,** v. 47, art. e-rbgo77, 2025.

KHANDER, A. et al. Comparison of 162 mg and 81 mg aspirin for prevention of preeclampsia: a randomized controlled trial. **Obstetrics & Gynecology,** v. 147, n. 1, p. 87-96, 2026. DOI: https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000006100. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/41296512/. Acesso em: 28 out. 2026.

MAGEE, L. A. et al. The 2021 International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy classification, diagnosis & management recommendations for international practice. **Pregnancy Hypertension,** v. 27, p. 148-169, 2022. DOI: https://doi.org/10.1016/j.preghy.2021.09.008. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35066406/. Acesso em: 28 out. 2026.

MENDOZA, M. et al. Aspirin discontinuation at 24 to 28 weeks' gestation in pregnancies at high risk of preterm preeclampsia: a

randomized clinical trial. **JAMA,** v. 329, n. 7, p. 542-550, 2023. DOI: https://doi.org/10.1001/jama.2023.0691. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36809321/. Acesso em: 28 out. 2026.

O'GORMAN, N. et al. Competing risks model in screening for preeclampsia by maternal factors and biomarkers at 11-13 weeks gestation. **American Journal of Obstetrics and Gynecology,** v. 214, n. 1, p. 103.e1-103.e12, 2016. DOI: https://doi.org/10.1016/j.ajog.2015.08.034.

PERAÇOLI, J. C. et al. Pre-eclampsia/eclampsia. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia,** v. 41, n. 5, p. 318-332, 2019. DOI: https://doi.org/10.1055/s-0039-1687859.

POON, L. C. et al. The International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) initiative on pre-eclampsia: a pragmatic guide for first-trimester screening and prevention. **International Journal of Gynecology & Obstetrics,** v. 145, supl. 1, p. 1-33, 2019. DOI: https://doi.org/10.1002/ijgo.12802.

RAMOS, J. G. L.; MARTINS-COSTA, S. H.; SASS, N. Eclampsia in Brazil in the 21st century. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia,** v. 44, 2022. DOI: https://doi.org/10.1055/s-0042-1754378.

ROBERGE, S. et al. The role of aspirin dose on the prevention of preeclampsia and fetal growth restriction: systematic review and meta-analysis. **American Journal of Obstetrics and Gynecology,** v. 216, n. 2, p. 110-120.e6, 2017.

ROBERGE, S.; BUJOLD, E.; NICOLAIDES, K. H. Aspirin for the prevention of preterm and term preeclampsia: systematic review and metaanalysis. **American Journal of Obstetrics and**

Gynecology, v. 218, n. 3, p. 287-293.e1, 2018. DOI: https://doi.org/10.1016/j.ajog.2017.11.561.

RODGER, M. A. et al. Low-molecular-weight heparin and recurrent placenta-mediated pregnancy complications: a meta-analysis of individual patient data from randomised controlled trials. **The Lancet,** v. 388, n. 10060, p. 2629-2641, 2016. DOI: https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)31139-4.

ROLNIK, D. L. et al. Aspirin versus placebo in pregnancies at high risk for preterm preeclampsia. **The New England Journal of Medicine,** v. 377, n. 7, p. 613-622, 2017. DOI: https://doi.org/10.1056/NEJMoa1704559. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28657417/. Acesso em: 28 out. 2026.

TAN, M. Y. et al. Comparison of diagnostic accuracy of early screening for pre-eclampsia by NICE guidelines and a method combining maternal factors and biomarkers: results of SPREE. **Ultrasound in Obstetrics & Gynecology,** v. 51, n. 6, p. 743-750, 2018. DOI: https://doi.org/10.1002/uog.19039.

US PREVENTIVE SERVICES TASK FORCE. Aspirin use to prevent preeclampsia and related morbidity and mortality: US Preventive Services Task Force recommendation statement. **JAMA,** v. 326, n. 12, p. 1186-1191, 2021. DOI: https://doi.org/10.1001/jama.2021.14781. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34581729/. Acesso em: 28 out. 2026.

VAN DOORN, R. et al. Dose of aspirin to prevent preterm preeclampsia in women with moderate or high-risk factors: a systematic review and meta-analysis. **PLoS ONE,** v. 16, n. 3, art. e0247782, 2021. DOI: https://doi.org/10.1371/journal.pone.0247782.

WRIGHT, D. et al. Aspirin for evidence-based preeclampsia prevention trial: influence of compliance on beneficial effect of aspirin in prevention of preterm preeclampsia. **American Journal of Obstetrics and Gynecology,** v. 217, n. 6, p. 685.e1-685.e5, 2017. DOI: https://doi.org/10.1016/j.ajog.2017.08.110.

WU, P. et al. Preeclampsia and future cardiovascular health: a systematic review and meta-analysis. **Circulation: Cardiovascular Quality and Outcomes,** v. 10, n. 2, art. e003497, 2017. DOI: https://doi.org/10.1161/CIRCOUTCOMES.116.003497.

ZEISLER, H. et al. Predictive value of the sFlt-1:PlGF ratio in women with suspected preeclampsia. **The New England Journal of Medicine,** v. 374, n. 1, p. 13-22, 2016. DOI: https://doi.org/10.1056/NEJMoa1414838. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26735990/. Acesso em: 28 out. 2026.

---

[1] Discente do Curso Superior de Medicina da Universidade Federal de Goiás Campus Colemar Natal e Silva. E-mail: acesse o artigo original para visualizar o e-mail

[2] Discente do Curso Superior de Medicina da Universidade Federal de Goiás Campus Colemar Natal e Silva. E-mail: acesse o artigo original para visualizar o e-mail

[3] Discente do Curso Superior de Medicina da Faculdade Morgana Potrich (FAMP) Campus Mineiros. E-mail: acesse o artigo original para visualizar o e-mail

[4] Discente do Curso Superior de Medicina da Faculdade Morgana Potrich (FAMP) Campus Mineiros. E-mail: acesse o artigo original

para visualizar o e-mail

[5] Discente do Curso Superior de Medicina da Universidade de Rio Verde Campus Rio Verde. E-mail: acesse o artigo original para visualizar o e-mail

[6] Discente do Curso Superior de Medicina da Universidade Federal de Goiás Campus Colemar Natal e Silva. E-mail: acesse o artigo original para visualizar o e-mail

[7] Discente do Curso Superior de Medicina da Universidade Federal de Goiás Campus Colemar Natal e Silva. E-mail: acesse o artigo original para visualizar o e-mail

[8] Discente do Curso Superior de Medicina da Universidade Federal de Goiás Campus Colemar Natal e Silva. E-mail: acesse o artigo original para visualizar o e-mail

[9] Médica pela Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Goiás Campus Colemar Natal e Silva. E-mail: acesse o artigo original para visualizar o e-mail

[10] Discente do Curso Superior de Medicina da Faculdade Morgana Potrich (FAMP) Campus Mineiros. E-mail: acesse o artigo original para visualizar o e-mail

[11] Discente do Curso Superior de Medicina da Universidade Federal de Goiás Campus Colemar Natal e Silva. E-mail: acesse o artigo original para visualizar o e-mail

[12] Discente do Curso Superior de Medicina da Universidade Federal de Goiás Campus Colemar Natal e Silva. E-mail: acesse o artigo original para visualizar o e-mail

[13] Discente do Curso Superior de Medicina da Universidade Federal de Goiás Campus Colemar Natal=e Silva. E-mail: acesse o artigo original para visualizar o e-mail

[14] Discente do Curso Superior de Medicina da Universidade Federal de Goiás Campus Colemar Natal e Silva. E-mail: acesse o artigo original para visualizar o e-mail

[15] Discente do Curso Superior de Medicina da Universidade Federal de Goiás Campus Colemar Natal e Silva. E-mail: acesse o artigo original para visualizar o e-mail

[16] Discente do Curso Superior de Medicina do Centro Universitário Atenas Campus Paracatu. E-mail: acesse o artigo original para visualizar o e-mail

[17] Discente do Curso Superior de Medicina da Universidade Federal de Goiás Campus Colemar Natal e Silva. E-mail: acesse o artigo original para visualizar o e-mail

[18] Discente do Curso Superior de Medicina da Universidade Federal do Tocantins Campus Araguari. E-mail: acesse o artigo original para visualizar o e-mail

[19] Discente do Curso Superior de Medicina da Universidade Federal de Goiás Campus Colemar Natal e Silva. E-mail: acesse o artigo original para visualizar o e-mail

[20] Discente do Curso Superior de Medicina da Zarns Campus Itumbiara. E-mail: acesse o artigo original para visualizar o e-mail

[21] Discente do Curso Superior de Medicina da Universidade Federal de Goiás Campus Colemar Natal e Silva. E-mail: acesse o artigo original para visualizar o e-mail