



Promoção e Proteção da Saúde da Mulher ATM 2026/2

Adriani Oliveira Galão
Edison Capp
organizadores

Alunos

Adolfo Moraes de Souza
Afonso Henrique Cover Soares
André Luiz Vicente Ritta
André Tavares Porto Alegre
Augusto Colferai Marcon
Augusto Reginatto
Aurélio Alexander P. Ribeiro
Bernardo Dama
Bruno Vernochi Conceição
Carolina Sayuri Arashiro
Caroline Souza
Cláudia Griebler Félix
Diego Anastacio da Silva
Diego Pires de Moura
Eduardo Brittes Rott
Ezequiel Tavares dos Reis
Fernanda Detoni
Gabriela Patulé Vieira
Guilherme Carvalho Serena
Isabella Cardia Lorenzoni
Isadora C. de Melo Abrahão

Isadora Didio
Johannes T. Braatz Wildner
Júlia Razera Oro
Lara Angi Souza
Laura Kersting
Leonardo André S. Loebens
Lucas Teixeira
Luís Gustavo Sampaio
Maria Eduarda R. de Souza
Maria Fernanda J. de Oliveira
Maria Gabriela VergaArriero
Michel de Azeredo Azevedo
Nathália Zarichta
Pedro Manzke Glänzel
Piettra Gontijo Salvati Targa
Rogério Bender Júnior
Santiago Diefenthaeler
Sophia Pedroso Kaminski
Vinícius da Silva Gregory
Willian Elias Dias de Oliveira
Zilma Rosa da Silva

Monitores

Felipe Jung Spielmann
Jeovana Ceresa
Jordy Guimarães Costa
Nicole Mastella
Roberta Moschetta

Professores

Adriani Oliveira Galão
Alberto Mantovani Abeche
Daniela Vanessa Vettori
Helena von Eye Corleta
Janete Vettorazzi
João Sabino da Cunha Filho
José Geraldo Lopes Ramos
Suzana Arenhart Pessini
Ana Selma Picoloto
Maria Lúcia R. Oppermann
Roberta Moschetta
Sérgio H.A. Martins Costa

Universidade Federal do Rio Grande do Sul
Faculdade de Medicina
Departamento de Ginecologia e Obstetrícia

Promoção e Proteção da Saúde da Mulher ATM 2026/2

Porto Alegre 2023
UFRGS

U58p Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Faculdade de Medicina. Departamento de Ginecologia e Obstetrícia.

Promoção e proteção da saúde da mulher ATM 2026/2 / Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Faculdade de Medicina; organizadores: Adriani Oliveira Galão e Edison Capp – Porto Alegre: UFRGS, 2023.

184p.

ISBN: 978-65-00-83521-2

E-Book: 978-65-00-83522-9

1. Saúde da mulher 2. Promoção da saúde 3. Ginecologia 4. Obstetrícia I. Galão, Adriani Oliveira, org. II. Capp, Edison, org. III. Título

NLM: WA309

DADOS INTERNACIONAIS DE CATALOGAÇÃO NA PUBLICAÇÃO (CIP)
(Bibliotecária Shirlei Galarça Salort – CRB10/1929)

Endereço:

Departamento de Ginecologia e Obstetrícia

FAMED – UFRGS

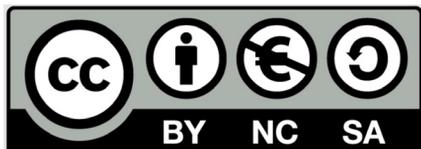
Rua Ramiro Barcelos, 2400/4º andar

CEP 900035-003 – Porto Alegre – RS

Editoração, diagramação e capa: Edison Capp

Imagens da capa: www.pexels.com por Andrea Piacquadio, Ana Schvets, Christina Morillo, Dalila Dalprat, Edu Carvalho, Guilherme Almeida, Jonas Kakaroto, Jopwell, Kelvin Octa, Ketut Subiyanto, Luizmedeirosph, Mentatdgt, Picha Stock, Pixabay, Pragyan Bezbaruah, Radomir Jordanovic.

Adequação e procedência das citações e das ilustrações, considerações e conceitos contidos nos textos são de responsabilidade dos autores.



ESTE LIVRO ESTÁ LICENCIADO SOB UMA
LICENÇA CREATIVE COMMONS
CC BY-NC-SA 4.0

Esta licença permite que outros distribuam, remixem, adaptem e criem a partir deste trabalho, exceto para fins comerciais, desde que lhe atribuam o devido crédito pela criação original.

Pré-eclâmpsia: testes preditivos e prevenção

*Aurélio Alexsander Paulo Ribeiro
Cláudia Griebler Félix
Eduardo Brittes Rott
Ezequiel Tavares dos Reis
Lara Angi Souza
Roberta Moschetta
Sérgio Hofmeister de Almeida Martins Costa*

De acordo com o American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG), a pré-eclâmpsia (PE) é um distúrbio da gestação relacionado a um novo diagnóstico de hipertensão, geralmente após 20 semanas de gestação e, frequentemente, na gestação a termo; costuma ser acompanhada de surgimento de nova proteinúria. Entre os fatores de risco para PE, pode-se enumerar nuliparidade, gestações multifetais, PE em gestação prévia, hipertensão crônica, diabetes pré-gestacional, diabetes gestacional, trombofilias, lúpus eritematoso sistêmico, índice de massa corporal (IMC) > 30 antes da gestação, síndrome antifosfolípido, idade materna \geq 35 anos, doença renal, tecnologia de reprodução assistida e apneia obstrutiva do sono (ACOG, 2020).

A apresentação clínica da PE pode ser variável, dificultando o diagnóstico. Os critérios diagnósticos tradicionais são apresentados no quadro 1. Todavia, na ausência de proteinúria, considera-se também o novo diagnóstico de hipertensão associado a qualquer dos seguintes novos diagnósticos: trombocitopenia (contagem de plaquetas < $100 \times 10^9/L$), insuficiência renal (creatinina sérica > 1,1 mg/dL ou dobramento da creatinina sérica na ausência de outra doença renal), prejuízo à função hepática (elevação das transaminases a duas vezes a concentração sérica normal), edema pulmonar, e surgimento de dor de cabeça não responsiva à medicação e não explicada por diagnósticos alternativos ou sintomas visuais (ACOG, 2020).

Quadro 1 - Critérios diagnósticos de PE. PAS = pressão arterial sistólica; PAD = pressão arterial diastólica. Fonte: adaptado de ACOG (2020).

Pressão arterial	<ul style="list-style-type: none"> ▪ PAS \geq 140 mmHg ou PAD \geq 90 mmHg em 2 ocasiões com intervalo de, ao menos, 4h, após 20 semanas de gestação, em mulher com pressão arterial previamente normal; ▪ PAS \geq 160 mmHg ou PAD \geq 110 mmHg (hipertensão severa pode ser confirmada em intervalo de minutos).
e	
Proteinúria	<ul style="list-style-type: none"> ▪ \geq 300 mg por coleta de urina de 24h (ou a mesma quantidade extrapolada para outro intervalo de coleta); ou ▪ Relação proteína/creatinina \geq 0,3; ▪ Tira reagente para análise urinária 2+ (usada apenas quando outros métodos quantitativos não estiverem disponíveis).

Com relação à cronologia, pode-se classificar a PE em precoce e tardia. A PE de surgimento precoce é evidenciada antes de 34 semanas de gestação; já a PE tardia surge em 34 semanas ou mais de gestação (TRANQUILLI *et al.*, 2013).

Na América Latina, a PE acomete 2% a 8% das gestações e está atrelada a 1/4 das mortes maternas. Consoante a isso, no Brasil, a PE é uma das principais causas de morbidade e mortalidade materna. Assim, denota-se a relevância da busca por formas eficazes e acessíveis de predição e prevenção da PE, de modo a evitar os desfechos adversos relacionados (GUIDA *et al.*, 2022).

O presente estudo tem como objetivo investigar, a partir da realização de revisões sistemáticas, a aplicação de testes preditivos de PE e de estratégias de prevenção da PE. Os testes preditivos selecionados foram Doppler de artérias uterinas no 1º trimestre de gestação e Doppler de artérias uterinas no 2º trimestre de gestação. Quanto às estratégias de prevenção, foram escolhidos AAS, suplementação com cálcio e suplementação com vitamina D.

Materiais e métodos

As 5 revisões sistemáticas, agrupadas em 2 grandes temas (testes preditivos para PE e prevenção de PE), foram executadas em concordância às recomendações do Cochrane Handbook

for Systematic Reviews of Interventions, e relatadas conforme o Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA). Em todas as revisões, a busca na literatura foi realizada em 4 bases de dados, a saber: PubMed, EMBASE, Web of Science e LILACS. Não foi estabelecida restrição de data, com resultados até julho de 2023.

As estratégias PICOS (população, intervenção, comparador, desfecho e tipo de estudo) de cada revisão serão apresentadas nas respectivas seções. Em todas as revisões, definiu-se a população em estudo como gestantes em geral, sem restrição nem exclusão de subgrupos de risco para PE. No que tange ao delineamento dos estudos, não foram descartados estudos observacionais nas revisões acerca dos testes preditivos de PE, nem na revisão sobre uso de vitamina D como estratégia de prevenção da PE, em vista da ausência ou quantidade insuficiente (< 10) de ensaios clínicos randomizados.

A análise qualitativa dos estudos será feita por 2 avaliadores independentes, com base na Cochrane Risk of Bias Tool for Randomised Trials (RoB 2.0), no caso de ensaios clínicos randomizados, ou na Quality Assessment Tool for Quantitative Studies, para estudos observacionais. Neste trabalho, serão discutidos os resultados de cada revisão; posteriormente, planeja-se executar análise quantitativa dos achados (metanálise).

Testes preditivos de pré-eclâmpsia: doppler de artérias uterinas no 1º trimestre vs. no 2º trimestre da gestação

Base teórica

No âmbito do rastreamento da PE, é notável o emprego de biomarcadores sanguíneos (como papalisina-1/proteína plasmática A associada à gravidez - PAPP-A; e fator de crescimento placentário - PIGF) e da ultrassonografia Doppler (como Doppler de artérias uterinas – UtA; e 3D power Doppler), além de medidas da pressão arterial média. Essas estratégias tem seu desempenho estudado como preditor único ou como parte de modelos de predição de PE.

A PAPP-A é uma metaloproteinase de alto peso molecular, produzida pela placenta e cujos níveis aumentam com a progressão da gestação; baixos níveis são associados ao maior risco de desenvolvimento de PE, bem como à maior

chance de anormalidades cromossômicas. O PIGF é produzido, principalmente, pelos trofoblastos, e atua na angiogênese da gestação; os níveis séricos elevam-se ao final do 1º trimestre, com pico na 30ª semana, e decrescem no 3º trimestre; é usado para descartar PE entre 20 e 36+6 semanas de gestação. Como testes preditivos de PE, tanto PAPP-A como PIGF apresentam baixa sensibilidade e alta taxa de falsos positivos. Pode-se citar, ainda, outros biomarcadores: proteína Flt-1 solúvel (sFlt-1), antiangiogênica, com pico após 36 semanas de gestação e usada em combinação ao PIGF; e β -hCG, produzido pelos trofoblastos, com pico entre 8 e 9 semanas gestacionais e posterior decréscimo; no 2º trimestre, observa-se níveis mais elevados na PE em relação a controles saudáveis (DANIELLI *et al.*, 2022).

Uma vez que a PE associa-se com fluxo sanguíneo uteroplacentário inadequado, a ultrassonografia Doppler pode ser útil para avaliar a velocidade do fluxo arterial uterino. Em mulheres não gestantes ou no 1º trimestre da gestação, a forma de onda do fluxo arterial uterino é caracterizada por baixas velocidades diastólicas e incisura protodiastólica. A persistência da incisura diastólica (definida como ausência de fluxo diastólico na onda de fluxo arterial) além de 24 semanas de gestação foram associados à invasão trofoblástica anormal. Os principais índices obtidos no Doppler são apresentados no quadro 2 (CNOSSEN *et al.*, 2008).

Quadro 2 - Principais índices obtidos com a ultrassonografia Doppler. Fonte: adaptado de Franzin & Silva (1999).

Índice de pulsatilidade (IP)	$IP = \frac{\text{velocidade sistólica} - \text{velocidade diastólica}}{\text{velocidade média}}$
Índice de resistência (IR)	$IR = \frac{\text{velocidade sistólica} - \text{velocidade diastólica}}{\text{velocidade sistólica}}$
Relação sístole/diástole (S/D)	$S/D = \frac{\text{velocidade sistólica}}{\text{velocidade diastólica}}$

Doppler de artérias uterinas no 1º trimestre da gestação ***Materiais e métodos***

A estratégia PICOS é apresentada no quadro 3. Inicialmente, dois revisores (AAPR e ETR) avaliaram, de forma independente, título e resumo dos estudos obtidos a partir do algoritmo de busca. Foram mantidos estudos cuja intervenção era ultrassom Doppler de artérias uterinas no 1º trimestre da

gestação (até 13+6 ou 14 semanas), combinada ou não aos marcadores séricos PAPP-A e/ou PIGF, e/ou a medidas de pressão arterial média e/ou história materna; foram excluídos estudos que combinaram ultrassom Doppler de artérias uterinas a outros marcadores, ou cuja intervenção fora a aplicação de Doppler 3D. Um terceiro revisor (CGF) resolveu as discordâncias.

Quadro 3 - Estratégia PICOS – Doppler de artérias uterinas no 1º trimestre da gestação. Fonte: elaborado pelos autores.

População	Gestantes
Intervenção	Ultrassom Doppler de artérias uterinas no 1º trimestre da gestação
Desfecho	Pré-eclâmpsia; hipertensão gestacional com proteinúria
Delineamento	Ensaio clínico randomizado, estudos observacionais

Na análise de texto completo, dois revisores (AAPR e ETR) extraíram, de forma independente, nome do autor e ano de publicação, delineamento, características da população em estudo, idade gestacional em que foi realizada a intervenção, idade materna média, tamanho da amostra, forma de mensuração dos resultados e resultados.

Resultados

A estratégia de busca identificou um total de 298 estudos potencialmente desejáveis para a revisão. Após remoção das duplicatas, restaram 251 resultados para avaliação de título e resumo; nesse processo, foram excluídos 228 estudos, sendo que os 22 restantes foram submetidos à avaliação por texto completo. Por fim, na síntese qualitativa, foram incluídos 20 artigos, haja vista que 2 não relatavam desfecho de interesse.

Em todos os estudos selecionados, a idade gestacional de aplicação da intervenção foi entre 11 e 13+6 ou 14 semanas. O tamanho da amostra em cada estudo variou de 56 a 8366 participantes. Em relação ao delineamento, todos os estudos selecionados são observacionais, em maioria estudos de coorte prospectivos. Os parâmetros utilizados para mensuração do resultado também foram variáveis, com predomínio de IP, IR (especialmente acima do 95º percentil, isto é, quando determinado valor é superior àquele observado em 95% dos resultados) e presença de incisura diastólica (principalmente quando bilateral);

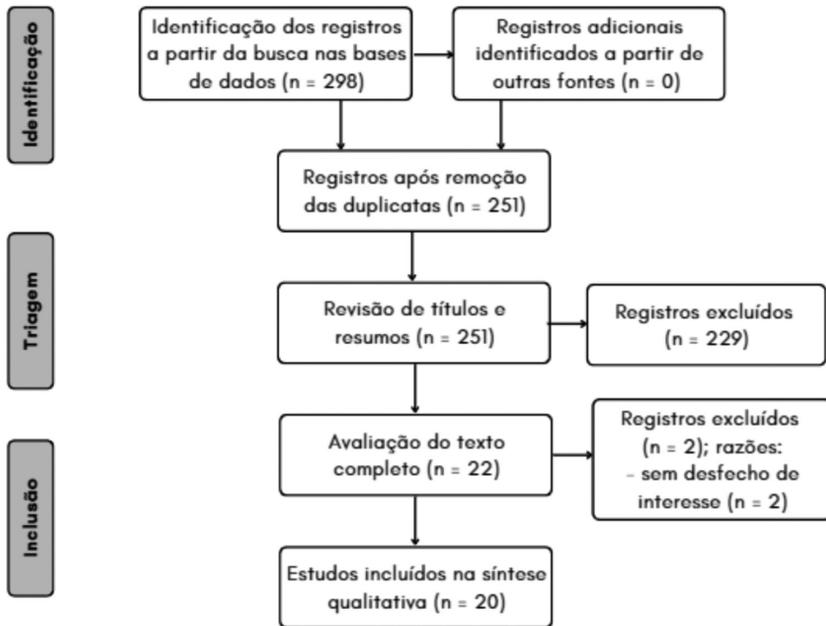


Figura 1. Processo de avaliação e inclusão dos estudos – Doppler de artérias uterinas no 1º trimestre da gestação.

a partir desses dados, a forma mais frequente de expressão dos resultados foi a partir do cálculo de sensibilidade e especificidade.

Em geral, as conclusões acerca da aplicabilidade do ultrassom Doppler de artérias uterinas no 1º trimestre da gestação, para predição de PE, são variáveis. Estudos como o de Haritha e colaboradores (2022) não encontraram diferença significativa nos parâmetros de gestações normais e que resultaram em PE. Já outros pesquisadores, como Oancea *et al.* (2020) e Martin *et al.* (2001), consideraram uma estratégia efetiva enquanto teste preditivo de PE.

Doppler de artérias uterinas no 2º trimestre da gestação

Materiais e métodos

A estratégia PICOS é apresentada no quadro 4. Inicialmente, dois revisores (ETR e CGF) avaliaram, de forma independente, título e resumo dos estudos obtidos a partir do algoritmo de busca. Foram mantidos estudos cuja intervenção

consistia em ultrassom Doppler de artérias uterinas no 2º trimestre da gestação (14 a 26 semanas gestacionais), combinada ou não aos marcadores séricos PAPP-A e/ou PIGF, e/ou a medidas de pressão arterial média e/ou história materna; foram excluídos estudos que combinaram ultrassom Doppler de artérias uterinas a outros marcadores, ou cuja intervenção fora a aplicação de Doppler 3D. Um terceiro revisor (AAPR) resolveu as discordâncias.

Quadro 4 - Estratégia PICOS – Doppler de artérias uterinas no 2º trimestre da gestação.

População	Gestantes
Intervenção	Ultrassom Doppler de artérias uterinas no 2º trimestre da gestação
Desfecho	Pré-eclâmpsia; hipertensão gestacional com proteinúria
Delineamento	Ensaio clínico randomizados, estudos observacionais

Na análise de texto completo, dois revisores (ETR e CGF) extraíram, de forma independente, nome do autor e ano de publicação, delineamento, características da população em estudo, idade gestacional em que foi realizada a intervenção, idade materna média, tamanho da amostra, forma de mensuração dos resultados e resultados.

Resultados

A estratégia de busca identificou um total de 340 estudos potencialmente desejáveis para a revisão. Após remoção das duplicatas, restaram 283 resultados para avaliação de título e resumo; nesse processo, foram excluídos 220 estudos, sendo que os 63 restantes foram submetidos à avaliação por texto completo. Por fim, na síntese qualitativa, foram incluídos 52 artigos.

Entre os estudos selecionados, a idade gestacional de aplicação da intervenção teve variação considerável (entre 16 e 26 semanas) dentro dos limites do 2º trimestre da gestação. O tamanho da amostra em cada estudo variou de 34 a 31291 participantes. Um dos estudos selecionados é ensaio clínico randomizado; todos os demais são observacionais, principalmente estudos de coorte (prospectivos ou retrospectivos). Assim como ocorreu para o Doppler no 1º trimestre da gestação, os parâmetros utilizados para mensuração do resultado foram, predominantemente, IP, IR (acima do 95º percentil) e presença de incisura diastólica

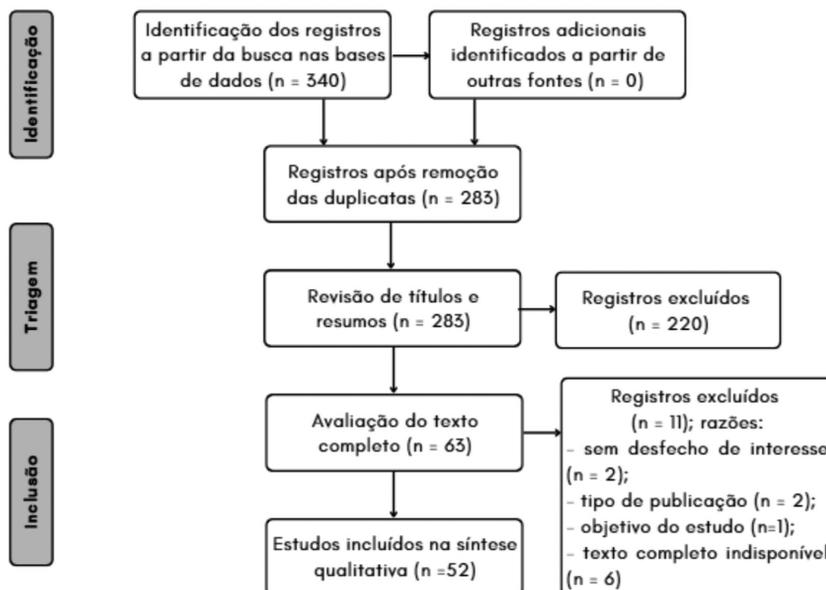


Figura 2 - Processo de avaliação e inclusão dos estudos – Doppler de artérias uterinas no 2º trimestre da gestação.

(principalmente quando bilateral), e subsequente cálculo de sensibilidade e especificidade.

O emprego do ultrassom Doppler de artérias uterinas no 2º trimestre da gestação, para predição de PE, aparenta ser mais bem estabelecido, tanto pela quantidade de estudos disponíveis, como pelos resultados apresentados. A maior parte dos estudos avaliados classificou a intervenção como ferramenta efetiva na predição de PE.

Estratégias de prevenção de pré-eclâmpsia: AAS x cálcioL x vitamina D

4.1 Base teórica

O tratamento da PE consiste, essencialmente, no parto. Há relato do emprego de diversos fármacos, como ácido acetilsalicílico (AAS), estatinas e heparina para prevenção e tratamento da PE, mas a efetividade é controversa. O AAS, ao inibir a síntese de tromboxano A2 e, assim, bloquear a agregação plaquetária, pode auxiliar na prevenção e/ou tratamento da PE.

A ACOG recomenda que gestantes com fatores de alto risco (PE em gestação prévia, múltiparas, doença renal, doença autoimune, diabetes mellitus tipo 1 ou tipo 2, hipertensão crônica) e múltiplos fatores de risco moderados para PE (primíparas, idade materna ≥ 35 anos, IMC > 30 , história familiar de PE) devem receber AAS em baixa dose (81 mg/dia) como estratégia de prevenção da PE, a iniciar entre 12 e 28 semanas de gestação (preferencialmente antes de 16 semanas) e manter até o parto (WANG *et al.*, 2022).

Há estudos que demonstram a existência de uma relação inversa entre pressão arterial elevada e ingesta de cálcio, sugerindo que a suplementação com cálcio poderia reduzir o risco de PE. Dessa forma, a Organização Mundial da Saúde (OMS) recomenda a suplementação de cálcio para gestantes com dieta pobre em cálcio (ingesta inferior a 900 mg/dia) ou alto risco para PE (KHAING *et al.*, 2017).

A vitamina D atua na regulação do metabolismo ósseo, na absorção de cálcio e de fosfato, bem como na manutenção da função muscular. Os resultados da aplicação da suplementação de vitamina D na prevenção da PE são divergentes entre os estudos disponíveis (KHAING *et al.*, 2017).

Prevenção da PE com AAS

Materiais e métodos

A tabela 5 ilustra a estratégia PICOS. Dois revisores (CGF e EBR) avaliaram, independentemente, título e resumo dos estudos obtidos a partir do algoritmo de busca. Foram mantidos ensaios clínicos randomizados, cuja intervenção consistia em uso de AAS para prevenção da PE; um terceiro revisor (ETR) resolveu as discordâncias.

Na análise de texto completo, dois revisores (CGF e EBR) são responsáveis por extrair, de forma independente, nome do autor e ano de publicação, características da população em estudo, idade gestacional em que foi realizada a intervenção, idade materna média, tamanho da amostra e resultados. Nesta etapa, ainda em andamento, é prevista a exclusão dos ensaios clínicos randomizados não controlados por placebo (isto é, em que ao menos um dos grupos em estudo não recebesse placebo).

Quadro 5 -Estratégia PICOS – AAS para prevenção da PE.

População	Gestantes
Intervenção	Uso de AAS
Desfecho	Pré-eclâmpsia; hipertensão gestacional com proteinúria
Delineamento	Ensaio clínico randomizado

Resultados

A estratégia de busca reuniu um total de 5414 estudos. Após remoção das duplicatas, restaram 3936 resultados para avaliação de título e resumo; nesse processo, foram excluídos 3872 estudos, sendo que os 64 restantes foram submetidos à avaliação por texto completo.

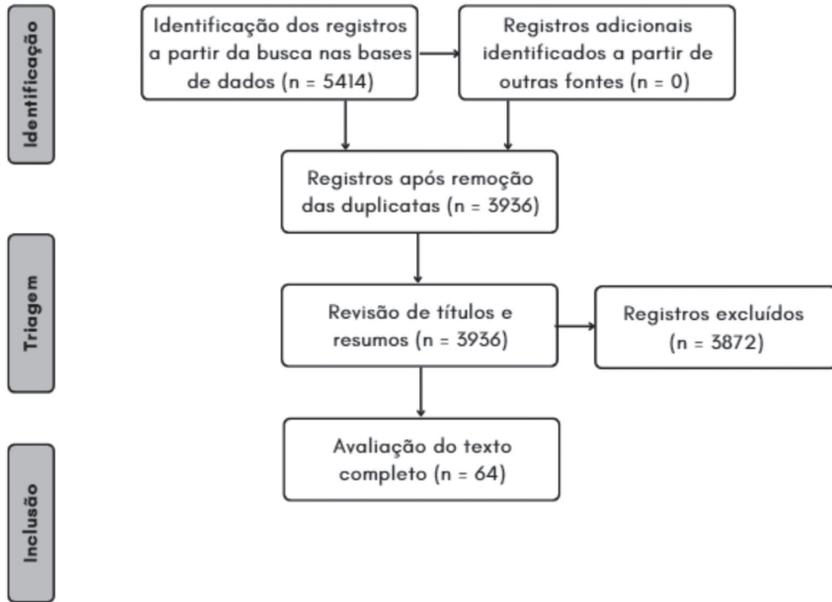


Figura 3 - Processo de avaliação e inclusão dos estudos (parcial) – AAS.

Prevenção da PE com suplementação de cálcio

Materiais e métodos

O quadro 6 ilustra a estratégia PICOS. Dois revisores (LSA e CGF) avaliaram, independentemente, título e resumo dos

estudos obtidos a partir do algoritmo de busca. Foram mantidos ensaios clínicos randomizados, cuja intervenção consistia na suplementação com cálcio para prevenção da PE. Foram excluídos estudos que apresentassem intervenção combinada de suplementação com cálcio adicionado de outro suplemento, como vitamina D, ou fármaco, como AAS. Um terceiro revisor (ETR) resolveu as discordâncias.

Quadro 6 - Estratégia PICOS – suplementação com cálcio para prevenção da PE.

População	Gestantes
Intervenção	Suplementação com cálcio
Desfecho	Pré-eclâmpsia; hipertensão gestacional com proteinúria
Delineamento	Ensaio clínicos randomizados

Na análise de texto completo, dois revisores (LSA e CGF) são responsáveis pela extração, de forma independente, de: nome do autor e ano de publicação, características da população em estudo, idade gestacional em que foi realizada a intervenção, idade materna média, tamanho da amostra e resultados (Anexo C).

Resultados

A estratégia de busca reuniu um total de 3287 estudos. Após remoção das duplicatas, restaram 2466 resultados para avaliação de título e resumo; nesse processo, foram excluídos 2449 estudos, sendo que os 17 restantes foram submetidos à avaliação por texto completo. Nesse processo, foram excluídos 5 estudos.

Prevenção da PE com suplementação de vitamina D

Materiais e métodos

O quadro 7 ilustra a estratégia PICOS. Dois revisores (AAPR e CGF) avaliaram, independentemente, título e resumo dos estudos obtidos a partir do algoritmo de busca. Foram mantidos ensaios clínicos randomizados e estudos observacionais. A intervenção de interesse é a suplementação por vitamina D, excluindo-se todos os estudos que combinassem vitamina D com outro suplemento (vitamina D + cálcio, por exemplo); um terceiro revisor (ETR) resolveu as discordâncias.

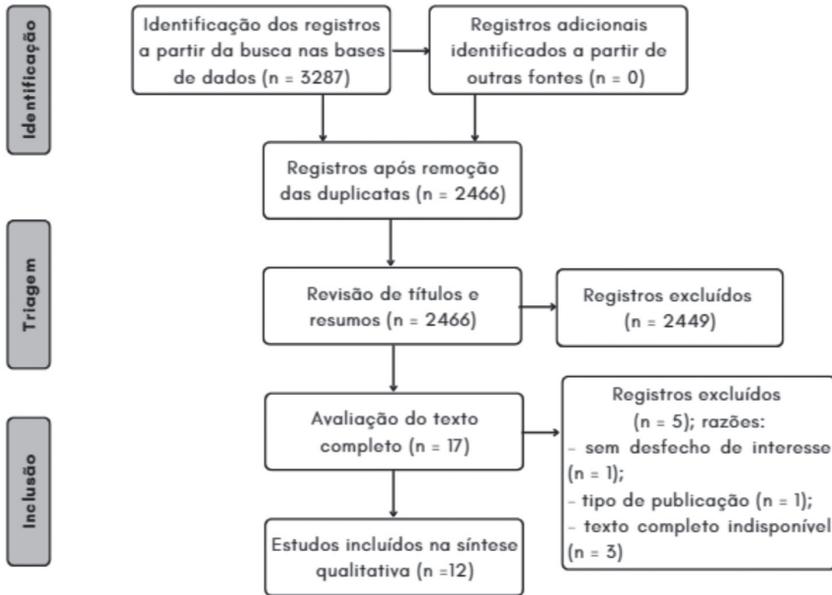


Figura 4 - Processo de avaliação e inclusão dos estudos – suplementação de cálcio.

Quadro 7 - Estratégia PICOS – suplementação com cálcio para prevenção da PE.

População	Gestantes
Intervenção	Suplementação com cálcio
Desfecho	Pré-eclâmpsia; hipertensão gestacional com proteinúria
Delineamento	Ensaio clínico randomizado, estudos observacionais

Na análise de texto completo, em andamento, dois revisores (AAPR e CGF) são responsáveis por extrair, de forma independente, nome do autor e ano de publicação, características da população em estudo, idade gestacional em que foi realizada a intervenção, idade materna média, tamanho da amostra e resultados.

Resultados

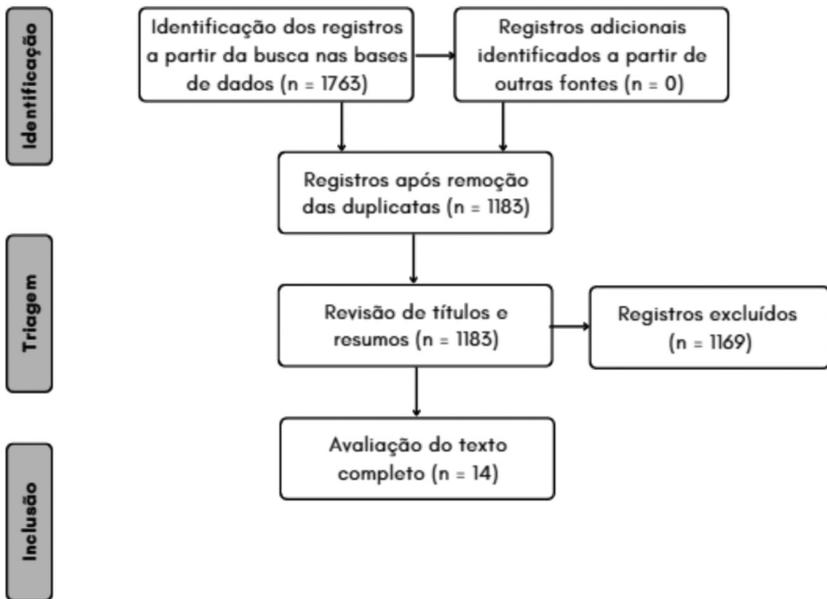


Figura 5 - Processo de avaliação e inclusão dos estudos (parcial) – suplementação de vitamina D.

A estratégia de busca resultou em 1763 estudos. Após remoção das duplicatas, restaram 1183 resultados para avaliação de título e resumo; nesse processo, foram excluídos 1169 estudos, sendo que os 14 restantes foram submetidos à avaliação por texto completo.

Referências

- AARDEMA, M. W.; SARO, M. C. S.; LANDER, M.; WOLF, B. T. H. M.; OOSTERHOF, H.; AARNOUDSE, J. G. Second trimester Doppler ultrasound screening of the uterine arteries differentiates between subsequent normal and poor outcomes of hypertensive pregnancy: two different pathophysiological entities. *Clinical Science*, v. 106, pp. 377-382, 2004.
- ABONYI, E. O.; IDIGO, F. U.; ANAKWUE, A. M. C.; AGBO, J. A. Sensitivity of uterine artery Doppler pulsatility index in screening for adverse pregnancy outcome in first and second trimestres. *Journal of Ultrasound*, v. 26, pp. 517-523, 2023.

ACOG – The American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Practice Bulletin no. 222 – Gestational Hypertension and Preeclampsia. *Obstetrics & Gynecology*, v. 135, n. 6, jun. 2020.

ADIBI, A.; MOADDAB, A. V. The Relationship between Early Pregnancy Uterine Arteries Doppler and Potential Upcoming Complications. *International Journal of Pharmaceutical and Phytopharmacological Research*, v. 10, n. 1, pp. 38-44, fev. 2020.

AFRAKTEH, M.; MOEINI, A.; TAHERI, M. S.; HAGHIGHATKHAH, H. R.; FAKHRI, M.; MASOOM, N. Uterine Doppler velocimetry of the uterine arteries in the second and third trimesters for the prediction of gestational outcome. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia*, v. 36, n. 1, pp. 35-39, 2014.

CNOSSEN, J. S.; MORRIS, R. K.; RIET, G.; MOL, B. W. J.; VAN DER POST, J. A. M.; COOMARASAMY, A.; ZWINDERMAN, A. H.; ROBSON, S. C.; BINDELS, P. J. E.; KLEIJNEN, J.; KHAN, K. S. Use of uterine artery Doppler ultrasonography to predict pre-eclampsia and intrauterine growth restriction: a systematic review and bivariable meta-analysis. *Canadian Medical Association Journal*, v. 178, n. 6, pp. 701-711, mar. 2008.

CORTÉS-YEPES, H. Doppler de arterias uterinas en el primer trimestre del embarazo para la detección de los trastornos hipertensivos asociados con el embarazo: estudio de cohorte. Bogotá (Colombia) 2007-2008. *Revista Colombia de Obstetricia y Ginecología*, v. 60, n. 4, pp. 328-333, 2009.

DANIELLI, M.; THOMAS, R. C.; GILLIES, C. L.; HU, J.; KHUNTI, K.; TAN, B. K. Blood biomarkers to predict the onset of pre-eclampsia: A systematic review and meta-analysis. *Heliyon*, v. 8, n. 11, nov. 2022.

DEMERS, S.; BUJOLD, E.; ARENAS, E.; CASTRO, A.; NICOLAIDES, K. H. Prediction of Recurrent Preeclampsia Using First-Trimester Uterine Artery Doppler. *American Journal of Perinatology*, v. 31, pp. 99-104, 2014.

DEMERS, S.; BOUTIN, A.; GASSE, C.; DROUIN, O.; GIRARD, M.; BUJOLD, E. First-Trimester Uterine Artery Doppler for the Prediction of Preeclampsia in Nulliparous Women: The Great Obstetrical Syndrome Study. *American Journal of Perinatology*, v. 36, pp. 930-935, 2019.

FRANZIN, C. M. M. O.; SILVA, J. L. P. Avaliação do bem-estar fetal pela dopplervelocimetria com mapeamento em cores. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia*, v. 21, n. 1, pp. 1999.

FRATELLI, N.; RAMPELLO, S.; GUALA, M.; PLATTO, C.; FRUSCA, T. Transabdominal uterine artery Doppler between 11 and 14 weeks of gestation for the prediction of outcome in high-risk pregnancies. *The Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine*, V. 21, n. 6, pp. 403-406, jun. 2008. June 2008; 21(6): 403–406.

GÓMEZ, O.; MARTÍNEZ, J. M.; FIGUERAS, F.; DEL RÍO, M.; BOROBIO, V.; PUERTO, B.; COLL, O.; CARARACH, V.; VANRELL, J. A. Uterine artery Doppler at 11–14 weeks of gestation to screen for hypertensive disorders and associated complications in an unselected population. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*, v. 26, pp. 490-494, 2005.

GUIDA, J. P. S.; ANDRADE, B. G.; PISSINATTI, L. G. F.; RODRIGUES, B. F.; HARTMAN, C. A.; COSTA, M. L. Prevalence of Preeclampsia in Brazil: An Integrative Review. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia*, v. 44, n. 7, pp. 686-691, 2022.

GUPTA, U.; NAMDEO, P.; PATEL, N. Role of Uterine Artery Doppler at 11-14 Weeks of Pregnancy in Early Prediction of Preeclampsia: A Prospective Cohort Study. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*, v. 16, n. 7, 2022.

HANDA, S.; PUJAR, Y. Evaluation of Uterine Artery Doppler at 11-13+6 Weeks of Gestation for Prediction of Preeclampsia: A Descriptive Observational Study. *Journal of South Asian Federation of Obstetrics and Gynaecology*, v. 11, n. 5, 2019.

HARITHA, M.; NILOFER; GADDIPATI, J.; GOGINENI, S.; GAYATHRI, K. B. Screening of High-Risk Pregnancies by First and Second Trimester Uterine Artery Doppler for Improving Sensitivity in Prediction of Adverse Pregnancy Outcome. *European Journal of Molecular & Clinical Medicine*, v. 9, n. 3, 2022.

HERRAIZ, I.; ARBUÉS, J.; CAMAÑO, I.; GÓMEZ-MONTES, E.; GRAÑERAS, A.; GALINDO, A. Application of a first-trimester prediction model for pre-eclampsia based on uterine arteries and maternal history in high-risk pregnancies. *Prenatal Diagnosis*, v. 29, pp. 1123-1129, 2009.

KHAING, W.; VALLIBHAKARA, S. A.; TANTRAKUL, V.; VALLIBHAKARA, O.; RATTANASIRI, S.; MCEVOY, M.; ATTIA, J.; THAKKINSTIAN, A. Calcium and Vitamin D Supplementation for Prevention of Preeclampsia: A Systematic Review and Network Meta-Analysis. *Nutrients*, v. 9, n. 10, out. 2017.

LIAO, A. W. Application of a first-trimester prediction model for pre-eclampsia based on uterine arteries and maternal history in high-risk pregnancies. Tese (doutorado em Obstetrícia e Ginecologia) – Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2007.

MARTIN, A. M.; BINDRA, R.; CURCIO, P.; CICERO, S.; NICOLAIDES, K. H. Screening for pre-eclampsia and fetal growth restriction by uterine artery Doppler at 11–14 weeks of gestation. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*, v. 18, pp. 583-586, 2001.

MASIHI, S.; JAFARI, R. M.; SAADATI, N.; MOGHADAM, S. H. Assessment of Uterine Artery Doppler Ultrasound, Mean Arterial Blood Pressure and Maternal Serum PAPP-A during 11-13 Gestational Weeks to Predict Hypertensive Disorders in Pregnancy. *International Journal of Pharmaceutical Research & Allied Sciences*, v. 5, n. 2, pp. 32-38, 2016.

NAPOLITANO, R.; RAJAKULASINGAM, R.; MEMMO, A.; BHIDE, A.; THILAGANATHAN, B. Uterine artery Doppler screening for pre-eclampsia: comparison of the lower, mean and higher first trimester pulsatility indices. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*, v. 37, pp. 534-537, 2011.

OANCEA, M.; GRIGORE, M.; CIORTEA, R.; DICULESCU, D.; BODEAN, D.; BUCURI, C.; STRILCIUC, S.; RADA, M.; MIHU, D. Uterine Artery Doppler Ultrasonography for First Trimester Prediction of Preeclampsia in Individuals at Risk from Low-Resource Settings. *Medicina*, v. 56, n. 428, 2020.

PARLAPALLY, S. J.; VANITHA, C. H.; RAJITHA, P. Prediction Of Hypertensive Disorders In Early Trimester Of Pregnancy. *European Journal of Molecular & Clinical Medicine*, v. 9, n. 5, 2022.

POON, L. C. Y.; STABOULIDOU, I.; MAIZ, N.; PLASENCIA, W.; NICOLAIDES, K. H. Hypertensive disorders in pregnancy: screening by uterine artery Doppler at 11–13 weeks. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*, v. 34, pp. 142-148, 2009.

PREFUMO, F.; FRATELLI, N.; GANAPATHY, R.; BHIDE, A.; FRUSCA, T.; THILAGANATHAN, B. First trimester uterine artery Doppler in women with previous pre-eclampsia. *Acta Obstetrica et Gynecologica*, v. 87, pp. 1271-1275, 2008.

TACCHINO, E. H.; JAVE, L. A. R.; CANAHUALPA, F. Y. S.; PINEDO, J. I.; RIOS, A. L.; URQUIAGA, W. C.; LAVERIANO, W. V. Valor Del Índice De Pulsatilidad Promedio De Las Arterias Uterinas En La Predicción De Preeclampsia Entre 11 Y 14 Semanas En Lima – Perú. *Revista Peruana de Investigación Materno Perinatal*, v. 1, n. 1, pp. 18-22, 2011.

TRANQUILLI, A. L.; BROWN, M. A.; ZEEMAN, G. G.; DEKKER, G.; SIBAI, B. M. The definition of severe and early-onset preeclampsia. Statements from the International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy (ISSHP). *Pregnancy Hypertension: An International Journal of Women's Cardiovascular Health*, v. 3, pp. 44-47, 2013.

WANG, Y.; GUO, X.; OBORE, N.; DING, H.; WU, C.; YU, H. Aspirin for the prevention of preeclampsia: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled studies. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*, nov. 2022.