



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE  
CENTRO DE FORMAÇÃO DE PROFESSORES  
UNIDADE ACADÊMICA DE CIÊNCIAS DA VIDA  
CURSO DE GRADUAÇÃO EM MEDICINA**

**LUIZ FELIPE ABRANTES SARMENTO  
MARÍLIA GURGEL COSTA  
MAYRA MARTINS MELO**

**CÁLCIO NA PREVENÇÃO DOS DISTÚRBIOS HIPERTENSIVOS DA GESTAÇÃO:  
revisão integrativa**

**CAJAZEIRAS-PB**

**2016**

**LUIZ FELIPE ABRANTES SARMENTO**

**MARÍLIA GURGEL COSTA**

**MAYRA MARTINS MELO**

**CÁLCIO NA PREVENÇÃO DOS DISTÚRBIOS HIPERTENSIVOS DA GESTAÇÃO:**

revisão integrativa

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado a Unidade Acadêmica de Ciências da Vida da Universidade Federal de Campina Grande, como requisito parcial obrigatório à obtenção de título de Médico.

Orientadora: Profa. Ms. Kévia Katiúcia Santos Bezerra (UACV/CFP/UFCG)

CAJAZEIRAS-PB

2016

Dados Internacionais de Catalogação-na-Publicação - (CIP)

Denize Santos Saraiva - Bibliotecária CRB/15-1096

Cajazeiras - Paraíba

S246c Sarmento, Luiz Felipe Abrantes.

Cálcio na prevenção dos distúrbios hipertensivos da gestação: revisão integrativa / Luiz Felipe Abrantes Sarmento, Marília Gurgel Costa, Mayra Martins Melo. - Cajazeiras, 2016.

48f.

Bibliografia.

Orientadora: Profa. Ms. Kévia Katiúcia Santos Bezerra.

Monografia (Bacharelado em Medicina) UFCG/CFP, 2016.

1. Gestação – distúrbios hipertensivos. 2. Patologias da Gravidez. 3. Hipertensão - gravidez. 4. Cálcio. I. Costa, Marília Gurgel. II. Melo, Mayra Martins. III. Bezerra, Kévia Katiúcia Santos. IV. Universidade Federal de Campina Grande. V. Centro de Formação de Professores. VI. Título.

UFCG/CFP/BS

CDU - 618.3:616.12-008.331.1

**LUIZ FELIPE ABRANTES SARMENTO**  
**MARÍLIA GURGEL COSTA**  
**MAYRA MARTINS MELO**

**CÁLCIO NA PREVENÇÃO DOS DISTÚRBIOS HIPERTENSIVOS DA GESTAÇÃO:**  
revisão integrativa

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado a Unidade Acadêmica de Ciências da Vida da Universidade Federal de Campina Grande, como requisito parcial obrigatório à obtenção de título de Médico.

Orientadora: Profa. Ms. Kévia Katiúcia Santos Bezerra (UACV/CFP/UFCG)

Aprovado em 27 de Julho de 2016

**BANCA EXAMINADORA**

---

Profa. Ms. Kévia Katiúcia Santos Bezerra  
Unidade Acadêmica de Ciências da Vida/CFP/UFCG  
Orientadora

---

Profa. Dra. Giliara Carol Diniz Gomes de Luna  
UAETSC/CFP/UFCG  
Examinadora

---

Profa. Ms. Edineide Nunes da Silva  
Unidade Acadêmica de Enfermagem/CFP/UFCG  
Examinadora

CAJAZEIRAS-PB

2016

## **AGRADECIMENTOS**

A Deus, que iluminou nosso caminho e nossa vida nesta difícil jornada para nos tornamos Médicos.

Aos nossos pais, que suportaram nossas ausências com paciência e compreensão para nosso crescimento profissional.

A nossa orientadora Profa. Ms. Kévia Katiúcia Santos Bezerra por compartilhar conosco seus conhecimentos e experiências acadêmicas.

À professora Dra. Maria do Carmo Andrade Duarte de Farias pelos ensinamentos que nos permitiram concluir esse trabalho.

Às professoras Ms. Edineide Nunes da Silva e Dra. Giliara Carol Diniz Gomes de Luna por nos disponibilizarem seu tempo e contribuírem para o enriquecimento do nosso trabalho.

“De tudo ficaram três coisas:

A certeza de que ele estava sempre começando,  
a certeza de que era preciso continuar e a  
certeza de que seria interrompido antes de  
terminar.

Fazer da interrupção um caminho novo. Fazer  
da queda um passo de dança, do medo uma  
escada, do sono uma ponte, da procura um  
encontro”

Fernando Sabino

SARMENTO, L. F. A; COSTA, M. G; MELO, M. M. **Cálcio na prevenção dos distúrbios hipertensivos da gestação**: revisão integrativa. 2016. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Medicina) – Universidade Federal de Campina Grande, Cajazeiras, 2016.

## RESUMO

A gestação caracteriza-se por ser um período de intensas modificações no organismo materno, necessitando de acompanhamento adequado, a fim de prevenir complicações. Os distúrbios hipertensivos gestacionais representam uma importante causa de morbimortalidade materna e neonatal, por isso, a busca por métodos de prevenção, como o uso do cálcio, vem se tornando objeto de pesquisa. O objetivo do presente estudo foi avaliar a utilização do cálcio como forma de prevenção dos distúrbios hipertensivos da gestação. Quanto ao delineamento metodológico, foi realizada uma revisão integrativa, utilizando-se como fonte de pesquisa os seguintes bancos de dados: Biblioteca Virtual em Saúde (BVS): Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) e base de dados internacional Medical Published – service of the U.S National Library of Medicine (PubMed), sendo selecionados um total de 7 artigos, publicados nos últimos 10 anos. Após análise dos artigos selecionados, foi observado que, apesar de alguns estudos demonstrarem resultados inconclusivos ou não significantes, a utilização do cálcio como prevenção da hipertensão gestacional mostrou-se como uma medida efetiva na redução do risco de pré-eclâmpsia, principalmente em gestantes com baixa ingesta desse mineral. Dessa forma, conclui-se que o cálcio representa uma medida de baixo custo, efetiva, segura e disponível para prevenção dos distúrbios hipertensivos gestacionais, porém mais estudos de alta qualidade e em larga escala são necessários para avaliação da dose ideal, bem como da real efetividade de sua suplementação.

**Palavras-chave:** Cálcio. Distúrbios hipertensivos. Gestação. Prevenção. Pré-eclâmpsia.

SARMENTO, L. F. A; COSTA, M. G; MELO, M. M. **Calcium in the prevention of hypertensive disorders of pregnancy: an integrative review.** 2016. Work Completion of course (Diploma in Medicine) - Federal University of Campina Grande, Cajazeiras, 2016.

### **ABSTRACT**

The pregnancy is characterized by being a period of intense changes in the maternal body, requiring adequate monitoring in order to prevent complications. Gestational hypertensive disorders represent a major cause of maternal and neonatal morbidity and mortality, so that the search for methods of prevention, such as the use of calcium, has become the object of research. The aim of this study was to evaluate the use of calcium for prevention of hypertensive disorders of pregnancy. Regarding the methodological design, an integrative review was carried out, using as a source of research the following databases: Virtual Health Library (BVS): Latin American and Caribbean Health Sciences (LILACS) and database international Medical Published - service of the US National Library of Medicine (PubMed) and selected a total of 7 articles published in the last 10 years. After analysis of the selected articles, it was observed that, although some studies have shown inconclusive or no significant results, the use of calcium as prevention of gestational hypertension proved to be an effective measure in reducing the risk of preeclampsia, especially in pregnant women low intake of this mineral. Thus, we conclude that calcium is a measure inexpensive, effective, safe and available for prevention of hypertensive pregnancy disorders, but higher quality studies and in large scale are necessary to evaluate the optimal dose, and the real effectiveness supplementation.

**Keywords:** Calcium. Hypertensive disorders. Gestation. Prevention. Preeclampsia.

## LISTA DE QUADROS

Quadro 1 - Sinais de gravidade da pré-eclâmpsia.....	15
Quadro 2 - Drogas anti-hipertensivas utilizadas na gestação e suas características.....	19
Quadro 3 - Caracterização dos estudos incluídos na revisão.....	25
Quadro 4 - Distribuição dos artigos quanto aos objetivos, o delineamento metodológico, o tamanho da amostra e os principais desfechos.....	27

## **LISTA DE ABREVIATURAS**

HA	Hipertensão Arterial
HAC	Hipertensão Arterial Crônica
PBE	Prática Baseada em Evidências
PE	Pré-eclâmpsia
SHG	Síndrome Hipertensiva Gestacional
LDC	Low Dose Calcium
AVE	Acidente Vascular Encefálico
RCIU	Restrição de Crescimento Intrauterino

## SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	11
2. REVISÃO DE LITERATURA.....	13
2.1. Alterações fisiológicas da gestação.....	13
2.2. Epidemiologia.....	13
2.3. Formas clínicas.....	14
2.3.1. Hipertensão arterial crônica/Hipertensão gestacional.....	14
2.3.2. Pré-eclâmpsia/Eclâmpsia/PE sobreposta à HAC.....	14
2.3.3. Síndrome HELLP.....	15
2.4. Fisiopatologia.....	16
2.5. Fatores de risco.....	16
2.6. Repercussões Sistêmicas.....	17
2.7. Tratamento.....	17
2.8. Prevenção.....	20
2.9. Prática Baseada em Evidências.....	21
3. MÉTODO.....	22
3.1. Tipo de estudo.....	22
3.2. Critérios para realização da revisão integrativa.....	22
4. RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	25
4.1. Caracterização dos artigos selecionados.....	25
4.2. Avaliação e síntese dos resultados dos artigos selecionados.....	26
5. CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	32
REFERÊNCIAS.....	33
ANEXO A.....	39
APÊNDICE A.....	41
APÊNDICE B.....	42
APÊNDICE C.....	43
APÊNDICE D.....	44
APÊNDICE E.....	45
APÊNDICE F.....	46
APÊNDICE G.....	47
APÊNDICE H.....	48

## 1. INTRODUÇÃO

A gestação é um período caracterizado por intensas modificações funcionais, estruturais e metabólicas no organismo materno, que necessita de acompanhamento adequado desde o princípio, de forma que, mediante complicações materno-fetais, se possa intervir de maneira precoce (SILVA et al., 2010).

A doença hipertensiva da gestação está entre as principais causas de morbimortalidade materna no mundo (HOFMEYR et al., 2007), estando também relacionados à prematuridade e ao aumento da mortalidade perinatal (PATRELLI et al., 2012). Além disso, são responsáveis por afetar cerca de 5% de todas as gestações e 11% das primíparas (GOLDBERG et al., 2013).

Os distúrbios hipertensivos gestacionais são ainda responsáveis por 18% das mortes maternas, com uma taxa estimada de 62.000 a 77.000 mortes anuais (CORMICK et al., 2014). Essa patologia que ocorre durante a gestação permanece como a primeira causa de morte materna direta no Brasil (37%), sendo a proporção maior nas regiões Norte e Nordeste em relação ao Sudeste, Sul e Centro-Oeste. (LAURENTI et al., 2004). Por isso, tem-se ganhado cada vez mais atenção a busca por estratégias para prevenção da hipertensão na gestação (HOFMEYR et al., 2006).

A hipertensão induzida pela gestação representa uma condição cuja patogênese permanece desconhecida (GOLDBERG et al., 2013). Caracteriza-se por níveis pressóricos maiores ou iguais a 140 mmHg de pressão sistólica e 90 mmHg de pressão diastólica, após 20 semanas de gestação, sem proteinúria, em mulheres previamente normotensas. A Pré-eclâmpsia pode ser caracterizada como uma síndrome clínica composta por hipertensão e proteinúria com início após 20 semanas de gestação (PATRELLI et al., 2012)

Estudos epidemiológicos realizados no final dos anos 1980 demonstraram uma diferença na incidência de pré-eclâmpsia entre diferentes regiões e etnias, sendo atribuído parte da responsabilidade às diferenças na dieta (RAMOS et al., 2006). Foi observado uma baixa incidência de pré-eclâmpsia em populações provenientes da Guatemala e Etiópia que possuem uma dieta rica em cálcio. Esses fatos, somados a outros estudos clínicos e epidemiológicos, suportam então a teoria de que uma maior ingestão de cálcio durante a gestação pode reduzir a incidência de níveis pressóricos elevados e a pré-eclâmpsia em mulheres com baixa ingestão desse nutriente (HOFMEYR et al., 2006).

Embora alguns estudos sobre a utilização do cálcio para prevenção de distúrbios hipertensivos na gestação tenham demonstrado resultados inconclusivos e inconsistentes (KUMAR et al., 2009), sua suplementação permanece como uma estratégia barata, amplamente

disponível, provavelmente segura para mulher e para criança e representa uma potencial forma de prevenção aos distúrbios hipertensivos gestacionais e suas complicações (HOFMEYR et al., 2006).

A relevância do tema emerge à partir da verificação do alto índice de complicações dos distúrbios hipertensivos da gestação, e do impacto destas no que diz respeito à prevenção dos agravos e no planejamento para a qualificação da assistência

Trata-se, portanto, de uma revisão integrativa de artigos publicados nos últimos dez anos, cujo objetivo é avaliar a utilização do cálcio como forma de prevenção dos distúrbios hipertensivos da gestação.

Devido à escassez de estudos brasileiros sobre o assunto e à necessidade epidemiológica ressaltada, este trabalho tem como objetivo avaliar a importância da prevenção dos distúrbios hipertensivos da gestação com suplementação de cálcio.

## 2. REVISÃO DE LITERATURA

### 2.1 Alterações fisiológicas da gestação

A gestação é um fenômeno fisiológico e deve ser vista pelas gestantes e equipes de saúde como parte de uma experiência de vida saudável, envolvendo mudanças dinâmicas do ponto de vista físico, social e emocional. Entretanto, trata-se de uma situação limítrofe que pode implicar riscos tanto para a mãe quanto para o feto e, além disso, há gestantes que, por características particulares, apresentam maior probabilidade de evolução desfavorável (BRASIL, 2010).

Durante o período inicial da gestação, os níveis pressóricos maternos geralmente diminuem e, conforme a gestação evolui, a pressão tende a retornar aos seus níveis usuais. Assim, essas mudanças fazem com que o diagnóstico da hipertensão gestacional se torne mais difícil (HOFMEYR et al, 2006).

### 2.2 Epidemiologia

As síndromes hipertensivas gestacionais são consideradas uma das mais importantes complicações do ciclo gravídico-puerperal, incide em 5 a 10% das gestações e apresenta números crescentes nos países em desenvolvimento. Devido a sua gravidade, é considerada uma causa relevante de internamento em unidade de terapia intensiva e de morbimortalidade materna e fetal (DULEY, 2009; RUGOLO et al, 2011; AMORIM et al, 2008).

No Brasil, as síndromes hipertensivas da gestação (SHG) foram responsáveis por 20 a 30% do total das mortes maternas, seguidas pelas hemorragias com 10 a 20% e pelas infecções com menos de 10% (MATIA et al, 2009).

Nesse contexto, constata-se que o impacto da pré-eclâmpsia sobre a gestação é visto como uma preocupação mundial, justamente por representar importante causa de morbimortalidade materna e perinatal. Calcula-se que cerca de 76.000 mortes maternas e 500.000 mortes perinatais são relacionadas à pré-eclâmpsia todos os anos (DULEY, 2009).

É importante levantar dados sobre os principais fatores de risco para uma melhor assistência, devendo ser identificados o quanto antes para garantia de uma evolução gestacional favorável. Nesse sentido, a identificação das gestantes de alto e baixo risco faz com que a equipe

de saúde se prepare para realizar essa assistência de maneira diferenciada (BUCHABQUI; ABEICHE; NICKEL, 2006).

### 2.3 Formas Clínicas

As SHG podem se manifestar de várias formas clínicas, tais como: Hipertensão gestacional, Hipertensão Arterial Crônica (HAC), Pré-Eclâmpsia (PE), Pré-eclâmpsia sobreposta à hipertensão crônica, Eclâmpsia e Síndrome HELLP. Todas essas formas clínicas necessitam de um acompanhamento pré-natal adequado, para que ocorra o diagnóstico precoce e a conduta profissional de acordo com as necessidades (BRITO et al, 2015).

#### 2.3.1 Hipertensão Arterial Crônica/Hipertensão Gestacional

A hipertensão arterial crônica (HAC) é definida por elevação dos níveis pressóricos ( $\geq 140/90$ mmHg), antes da gestação ou até a 20<sup>o</sup> semana gestacional. Já a hipertensão gestacional é definida pela presença de HA sem proteinúria, a qual normaliza até 12 semanas após o parto e que, se persistir além desse período, pode ser diagnosticado como HAC (AGUIAR, 2010; HOFMEYER, 2008).

#### 2.3.2 Pré-eclâmpsia/Eclâmpsia/PE sobreposta à HAC

A pré-eclâmpsia (PE) é definida pela presença de HA ( $\geq 140/90$ mmHg) associada à proteinúria ( $\geq 300$  mg/24h ou  $\geq 1+$  em amostra isolada em tira teste reagente) com instalação após 20 semanas de gestação, em uma mulher previamente normotensa, podendo persistir até 12 semanas após o parto. Esta desordem evolui com complicações em 2-8% das gestações nos países desenvolvidos e é uma importante causa de morbimortalidade materna e perinatal (CARTY et al, 2010).

Segundo os critérios estabelecidos pelo National Blood Pressure Education Program Working Group, a pré-eclâmpsia pode ser clinicamente caracterizada nas formas leve e grave. Esta classificação tem sido amplamente utilizada por basear-se em critérios clínicos objetivos, refletindo seu prognóstico e orientando a condução da gestação que se acompanha desta importante causa de morbidade e mortalidade obstétrica (REIS et al, 2010).

No quadro abaixo, seguem alguns sinais de gravidade da pré-eclâmpsia:

**Quadro 1 – Sinais de gravidade da pré-eclâmpsia**

Presença de: acidente vascular encefálico (AVE); Sinais de insuficiência cardíaca ou cianose; Presença de restrição de crescimento intrauterino (RCIU) e/ou oligohidrânio
Pressão arterial diastólica igual/maior que 110mmHg
Proteinúria igual/maior que 2,0g em 24 horas ou 2+ em fita urinária
Oligúria (menor que 500ml/dia, ou 25ml/hora)
Níveis séricos de creatinina maiores que 1,2mg/dL
Sinais de encefalopatia hipertensiva (cefaleia e distúrbios visuais)
Dor epigástrica ou no hipocôndrio direito
Evidência clínica e/ou laboratorial de coagulopatia
Plaquetopenia (<100.000/mm <sup>3</sup> )
Aumento de enzimas hepáticas (AST ou TGO, ALT ou TGP, DHL) e de bilirrubinas
Presença de esquizócitos em esfregaço de sangue periférico

Fonte: Elaborado pelos autores. Adaptado de REZENDE FILHO; MONTENEGRO, 2010.

Oliveira (2008), caracteriza a eclâmpsia por crises convulsivas em uma paciente com PE prévia, descartando outras causas. Já a PE sobreposta à HAC acontece quando a paciente hipertensa crônica evolui com proteinúria, com incidência de 15-25%.

A eclâmpsia compromete diversos órgãos e sistemas, com o achado característico de vasoespasmio arteriolar generalizado, com presença de convulsão, apresenta evolução insidiosa e grave em proporções mundiais, acompanhada de elevada morbimortalidade materno-fetal, principalmente em países em desenvolvimento, sendo responsável por aproximadamente 50.000 mortes maternas anuais (CASTRO et al, 2002; KULLIMA et al, 2009).

**2.3.3 Síndrome HELLP**

É caracterizada por hemólise, elevação das enzimas hepáticas e plaquetopenia (BRASIL, 2010). A maioria das ocorrências é no terceiro trimestre, sendo uma variante da pré-eclâmpsia grave (OLIVEIRA et al, 2006).

Diversos fatores estão envolvidos no pior prognóstico materno e perinatal, entre eles, a época da instalação da doença: quanto mais precoce mais grave; a paridade e o acesso à assistência pré-natal, que possibilita o diagnóstico mais rápido das complicações (COELHO et al, 2004).

## 2.4 Fisiopatologia

A teoria mais aceita sobre a etiologia da pré-eclâmpsia, segundo Melo et al (2009), é a má-placentação, em que uma invasão trofoblástica deficiente levaria a uma lesão endotelial com espasticidade difusa, associada à hipercoagulabilidade, inflamação, hiperlipidemia e resistência insulínica.

No desenvolvimento normal de uma gestação, as células de origem fetal, o citotrofoblasto, migram através da decídua e parte do miométrio e invadem artérias espiraladas maternas, onde sofrem diferenciação em células com fenótipo endotelial, processo referido como pseudovasculogênese. As artérias espiraladas maternas tornam-se vasos maiores de baixa resistência e são responsável por manter o fluxo sanguíneo para o desenvolvimento do feto e da placenta. Em mulheres com pré-eclâmpsia, as células do citotrofoblasto não expressam moléculas de adesão específicas do fenótipo de células endoteliais e são incapazes de penetrar o miométrio. As artérias espiraladas não se transformam em canais vasculares maiores, levando a uma diminuição no fluxo sanguíneo uteroplacentário e um aumento da resistência vascular uterina (STEEGERS et al, 2010; YAGEL, 2011).

Irminger-Finger et al (2008), descrevem a patogênese da pré-eclâmpsia como fatores genéticos e imunológicos que causam a placentação anormal, associada com obstrução funcional ou mecânica das arteríolas espiraladas, o que leva a diminuição da perfusão uteroplacentária. Isto ocasiona um desequilíbrio entre fatores vasoconstrictores e vasodilatadores resultando em vasoconstrição arterial, hipertensão arterial sistêmica e coagulação intravascular disseminada, responsáveis pela proteinúria, convulsões, alterações hepáticas e isquemia.

## 2.5 Fatores de Risco

Os principais fatores de risco para o desenvolvimento das síndromes hipertensivas gestacionais são: diabetes mellitus, doença renal, obesidade, nuliparidade, multiparidade, primiparidade, idade superior a 35 anos, antecedentes pessoais e familiares de pré-eclâmpsia, hipertensão arterial crônica, etilismo e tabagismo (BRASIL 2010).

## 2.6 Repercussões Sistêmicas

Os rins estão entre os principais órgãos afetados na PE, cujos danos acarretam um elevado nível de proteinúria, além disso está diretamente relacionado ao pior prognóstico materno e perinatal e ao maior risco de desenvolver complicações, como eclâmpsia e síndrome HELLP. Habitualmente, a proteinúria pode ser detectada em média três a quatro semanas antes da piora do quadro clínico, permitindo a antecipação do tratamento (OLIVEIRA et al, 2004; HOLT et al, 2007; COELHO et al, 2004).

Outros órgãos podem sofrer efeitos da pré-eclâmpsia, como os pulmões, onde o comprometimento endotelial e a consequente permeabilidade vascular exagerada podem culminar com o edema pulmonar, e como o fígado, cujo dano vascular leva ao sofrimento do órgão, e quando associado ao consumo exagerado de plaquetas e à hemólise sistêmica, caracteriza o que se denomina "síndrome HELLP" (do inglês hemolysis, elevated liver enzymes and low plaquets). A lesão endotelial cerebral leva ao edema difuso e ao quadro dramático de eclâmpsia, caracterizada por convulsões tônico-clônicas generalizadas. Fenômenos hemorrágicos e áreas de infartos também podem ser vistos no tecido cerebral (WANG et al, 2009; YOUNG et al, 2010).

A PE está associada tanto ao risco futuro de hipertensão arterial crônica, como também de doenças cardiovasculares (LUFT, 2003; CRAICI et al, 2008).

Salienta-se a importância do diagnóstico precoce e adequada condução dos casos de pré-eclâmpsia desde o início de sua manifestação e, até mesmo, antes da instalação de sua forma clínica (OLIVEIRA et al, 2010).

Diante disso, faz-se necessário conhecer o tratamento adequado e as formas de prevenção desse quadro para que uma possível intervenção seja eficaz.

## 2.7 Tratamento

Uma vez estabelecido o diagnóstico de síndrome hipertensiva na gravidez, deve-se decidir pela antecipação do parto ou pela conduta expectante, em função da idade gestacional, vitalidade/maturidade fetal e gravidade da doença. Assim, faz-se necessário avaliar os riscos materno-fetais antes de se decidir pela interrupção de uma gestação prematura (SIBAI et al, 2007).

Dessa forma, deve-se considerar as manifestações clínicas, como cefaleia, alterações visuais, alterações do status mental, dor epigástrica e no quadrante superior direito,

náuseas ou vômitos, oligúria e insuficiência respiratória, assim como os exames laboratoriais, como hemograma com plaquetas, transaminases, creatinina, proteinúria de 24 horas, ureia, ácido úrico, desidrogenase láctica, bilirrubinas, esfregaço periférico, testes da coagulação e avaliação da vitalidade fetal, com ultrassonografia, dopplervelocimetria, cardiotocografia e perfil biofísico fetal (SIBAI et al, 2007).

Assim, na tentativa de prevenir complicações perinatais, várias condutas têm sido propostas enquanto não é possível ou recomendável interromper a gravidez, como corticoterapia para aceleração da maturidade pulmonar fetal, hospitalização com repouso materno, auxílio na terapia anticonvulsivante com o sulfato de magnésio e tratamento anti-hipertensivo (ROBERTS et al, 2006; DULEY et al, 2010).

A interrupção da gravidez em pacientes com pré-eclâmpsia pode ser programada por cesárea eletiva ou indução do trabalho de parto. O risco de complicações maternas é maior quando se realiza cesariana em pacientes com pré-eclâmpsia grave, destacando-se maior risco de manifestações hemorrágicas, infecção, picos hipertensivos e maior duração da hospitalização (AMORIM et al, 2009).

Diante de casos de pré-eclâmpsia grave e eclâmpsia, para prevenção e controle das crises convulsivas, é recomendado o uso de sulfato de magnésio, que está associado a uma redução de até 50% do risco de mortalidade por pré-eclâmpsia ou eclâmpsia (DULEY, 2010).

Estudo randomizado realizado em 175 hospitais, com o objetivo de avaliar os efeitos a longo prazo da utilização de sulfato de magnésio em mulheres com pré-eclâmpsia, revelou uma redução de 16% no risco de morte (DULEY, 2006). Esta terapia é indicada com dose de ataque de 4g, por via intravenosa, e segue-se com a administração com uma dose de manutenção variando entre 1-2 g/h, durante 24 horas. É necessário avaliar criteriosamente os reflexos profundos, as frequências cardíacas e respiratórias e a diurese, que devem nortear a manutenção da terapêutica. Em unidades básicas de saúde, a dose de ataque deve ser iniciada logo na triagem, devendo-se encaminhar em seguida a paciente para centros de referência em gestações de alto risco. O diferencial no prognóstico pode estar relacionado à forma de transferência desta paciente, ou seja, o meio de transporte deve estar devidamente equipado para atender às necessidades apresentadas (DULEY et al, 2010).

Dentre as principais indicações para utilização do tratamento medicamentoso, têm-se o uso dos corticoesteróides, entre a 24<sup>a</sup> e a 34<sup>a</sup> semana, que agem no amadurecimento pulmonar fetal em gestações prematuras (NORONHA NETO et al, 2010).

A  $\alpha$ -metildopa, medicamento para tratamento de manutenção, utilizado por via oral, é a droga mais bem estudada, segura e efetiva e é considerada de primeira linha para o tratamento da hipertensão na gravidez (ELHASSAN et al, 2002).

Os  $\beta$ -bloqueadores, entre eles, pindolol e labetalol, são indicados por diminuírem os picos hipertensivos e a necessidade de drogas anti-hipertensivas adicionais, e os bloqueadores dos canais de cálcio, como a nifedipina e nicardipina, também são indicados para redução de picos tensionais. Já nas emergências hipertensivas são utilizadas medicações por via intravenosa, como hidralazina e labetalol, ou por via oral, como a nifedipina (MAGEE et al, 2010; LEVIN et al, 1994).

**Quadro 2 – Drogas anti-hipertensivas utilizadas na gestação e suas características**

Medicações	Classe	Dose	Comentário
Alfa-Metildopa	Inibidor Beta-adrenérgico Central	750 a 3000 mg/dia (2 a 4 doses)	Considerada a droga com mais experiência e comumente utilizada
Labetalol	Alfa e Beta – Bloqueador adrenérgico	400 a 2400 mg/dia (2 a 3 doses)	Contraindicado em pacientes com asma, insuficiência cardíaca e usado com precaução no diabetes. Segurança similar a Alfa – Metildopa
Nifedipina	Bloqueador dos canais de cálcio	30 a 120 mg/dia (3 doses)	Bom efeito hipotensor
Furosemida	Diurético de alça	Variável	Associado a diminuição da expansão do volume plasmático
IECA	Inibidores da enzima conversora da angiotensina	-	Contra - indicado na gestação
Antagonistas da angiotensina	Antagonistas do receptor da angiotensina	-	Contra – indicado na gestação

Fonte: SOUZA et al., 2010 (p.79).

## 2.8 Prevenção

Destacando-se a importância da prevenção, Saviato et al, (2008), afirmam que as complicações de tais síndromes hipertensivas gestacionais são passíveis de prevenção, com a ampliação da cobertura do pré-natal, da atenção primária, com um diagnóstico precoce para pacientes de alto risco, um sistema de referência rápido para centros de atenção terciária e preparo da equipe de saúde para reconhecer os principais sinais e sintomas.

Recentemente, a deficiência nutricional está ganhando destaque na patogênese da pré-eclâmpsia. Muitos estudos clínicos têm demonstrado a relação entre a pré-eclâmpsia e as modificações em macronutrientes bioquímicos maternos, incluindo cálcio e magnésio (JAINS et al, 2010; ADEWOLU et al, 2013).

Dentre as medidas preventivas das síndromes hipertensivas gestacionais, a suplementação de cálcio tem sido vista como uma intervenção eficaz para reduzir o risco de desenvolvimento de pré-eclâmpsia, cujo uso vem sendo investigado ao longo dos anos. Pesquisas têm confirmado que existe uma relação entre o aumento da ingestão de cálcio durante a gravidez e a redução na incidência de pré-eclâmpsia, especialmente entre as mulheres com baixa ingestão de cálcio (RAMOS et al, 2006; VILLAR et al, 2006). Uma revisão sistemática mostrou que a suplementação de cálcio entre as mulheres de alto risco para o desenvolvimento de pré-eclâmpsia teve efeitos benéficos, com reduções na incidência de pré-eclâmpsia e eclâmpsia (HOFMEYR et al, 2006).

Outro estudo afirma que o uso de suplementação com cálcio não foi eficaz na prevenção de pré-eclâmpsia em gestantes, no entanto, o uso da suplementação de cálcio com ácido linoléico conjugado preveniu o aparecimento de tal síndrome em gestantes adolescentes (ALZATE et al, 2015).

Ainda não se dispõem de medidas que possam ser consideradas como prevenção primária da PE, no entanto, a ingestão de 1 a 2 g/dia de cálcio durante a gestação pode otimizar a reatividade vascular, e esse benefício parece ser mais consistente em populações com dieta pobre em cálcio (ASKIE et al, 2007).

Estudo realizado em São Paulo, com 250 gestantes, afirma que 10% delas receberam prescrição de cálcio durante o pré-natal. Afirma também que a suplementação de cálcio não é prescrita de forma rotineira pelos médicos, o que deve motivar a adoção de programas educacionais para obstetras sobre a utilização de intervenções baseadas na melhor evidência disponível (SILVA et al, 2010).

Há dificuldades em alcançar a suplementação correta e eficaz de cálcio, consequentemente, muitas oportunidades para a prevenção de pré-eclâmpsia são perdidas. Uma maneira de ajudar a resolver esse problema seria a fortificação de certos alimentos com o cálcio, o que facilitaria o acesso a ele para todas as gestantes. Outra importante estratégia seria a adoção de intervenções de natureza educativa, criação e disseminação de orientações sobre este assunto entre os profissionais de saúde e a população leiga (SILVA et al, 2010).

## 2.9 Práticas Baseadas em Evidências

A Prática Baseada em Evidências (PBE) é uma abordagem de solução de problema para a tomada de decisão que incorpora a busca da melhor e mais recente evidência, competência clínica do profissional e os valores e preferências do paciente dentro do contexto do cuidado. Envolve a definição de um problema, a busca e a avaliação crítica das evidências disponíveis, a implementação das evidências na prática e a avaliação dos resultados obtidos (MENDES; SILVEIRA; GALVÃO, 2008).

O movimento da prática baseada em evidências emergiu da necessidade de minimizar a lacuna existente entre os avanços científicos e a prática assistencial. É definida como o uso consciente, explícito e judicioso da melhor evidência atual para a tomada de decisões sobre o cuidado individual do paciente (POMPEO, 2007).

A PBE motivou o desenvolvimento de métodos de revisão de literatura, os quais têm como principal propósito buscar, avaliar criticamente e sintetizar as evidências disponíveis do tema investigado, dentre estes se destacam a revisão sistemática, a meta-análise e a revisão integrativa (POMPEO et al, 2009).

Diante disso, no contexto das síndromes hipertensivas da gestação, é necessário avaliar cada caso antes de adotar qualquer medida.

### **3. MÉTODO**

#### **3.1. Tipo de estudo**

A revisão integrativa foi o método de estudo escolhido pelos autores, o qual permite a análise abrangente de um determinado tema, de forma a resumir, analisar e extrair conclusões, gerando assim novos conhecimentos (BOTELHO; CUNHA; MACEDO, 2011).

#### **3.2. Critérios para a realização da revisão integrativa**

A revisão integrativa representa um dos mais amplos métodos de revisão, uma vez que, permite a inclusão de estudos que utilizam diversas metodologias: pesquisas teóricas e empíricas (WHITTEMORE; KNAFL, 2005). A utilização de diversas fontes na revisão integrativa torna necessário que o estudo seja sistematizado em etapas, de forma a minimizar a ocorrência de erros.

##### **Etapa 1: identificação do tema e seleção da questão de pesquisa**

A primeira etapa da revisão integrativa representa uma importante parte do processo, uma vez que, a partir dela se define o tema a ser pesquisado e a elaboração de uma pergunta que vai guiar o estudo (MENDES; SILVEIRA; GALVÃO, 2008). Além disso, para uma adequada busca na base de dados é importante a identificação dos descritores ou palavras-chave (BROOME, 2006).

Buscando um tema com impacto na prática clínica e pensando em estratégias para prevenir as complicações hipertensivas da gestação, formulamos a seguinte pergunta: Qual a importância do uso do cálcio na prevenção dos distúrbios hipertensivos da gestação?

##### **Etapa 2: Critérios para seleção da amostra**

A busca na base de dados representa a próxima etapa do processo após escolha do tema e formulação da pergunta norteadora.

A pesquisa foi realizada nos bancos de dados da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS): Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) e na base de dados

internacional Medical Published – service of the U.S National Library of Medicine (PUBMED). Os descritores utilizados foram: prevention, calcium, hypertension, pré-eclâmpsia, hipertensão na gestação, cálcio, prevenção da pré-eclâmpsia.

Os critérios para inclusão dos artigos foram: publicações no período de 2006 a março de 2016, com resumos e textos completos disponíveis nos bancos de dados utilizados, com referência aos distúrbios hipertensivos na gestação e ao uso de cálcio na sua prevenção e que tenham demonstrado resultados relevantes.

No LILACS, após usar como descritores na busca avançada cálcio AND pré-eclâmpsia foram encontrados 7 artigos, sendo selecionado apenas 1. Além desses, foram utilizados cálcio AND prevenção da pré-eclâmpsia, sendo encontrados 4 artigos e 2 foram selecionados; Gestação AND prevenção da pré-eclâmpsia AND cálcio, sendo encontrados 4 artigos, e dois deles já haviam sido selecionados; Hipertensão na gestação AND prevenção, foram encontrados 17 artigos e 1 deles já havia sido selecionado.

Na base internacional PUBMED foram realizadas duas buscas. Na primeira, aplicamos filtros como: fulltext, text published in the last 10 years, humans e utilizamos os seguintes descritores: calcium, preeclampsia, obtendo-se 260 artigos, destes 14 foram selecionados, e dois deles já haviam sido selecionados. Na segunda busca, com os mesmos filtros, as palavras utilizadas foram: pregnant, calcium supplementation sendo encontrados 95 artigos, sendo selecionados 9 artigos, porém 6 deles já haviam sido selecionados.

### **Etapa 3: Identificação dos estudos pré-selecionados e selecionados**

Após avaliação dos títulos e resumos dos artigos encontrados, foram obtidos 3 artigos no LILACS e 17 no PUBMED. Nesta fase, foi realizada a leitura detalhada desses artigos, a fim de avaliar se estavam adequados ao perfil do trabalho proposto. Assim, apenas 7 artigos foram selecionados, sendo todos provenientes da busca no PUBMED.

### **Etapa 4: Categorização dos estudos**

Nesta etapa, o objetivo é categorizar e organizar as informações de todos os artigos escolhidos, utilizando ferramentas apropriadas, de forma a tentar resumir aspectos mais complexos e evitar erros durante a avaliação. Para isso, é importante que seja utilizada uma maneira que possibilite a análise de cada um dos artigos (ANEXO A), levando em conta os níveis metodológicos e os resultados das pesquisas (URSI, 2005).

No nosso estudo, utilizamos uma matriz de síntese para os artigos, de modo que obtivemos um estudo completo, levando em conta a identificação do artigo, os autores, o tipo de publicação, o ano de publicação, os detalhes metodológicos, os resultados e as conclusões obtidas (Apêndices A, B, C, D, E, F, G e H).

### **Etapa 5: Análise e interpretação dos resultados**

Nessa etapa, os autores realizaram uma análise minuciosa dos dados presentes em cada artigo incluído no estudo. Foi iniciada uma discussão, de forma a expor as informações concordantes, além de confrontar as discordantes, a fim de que se obtenha a resposta à pergunta norteadora do tema pesquisado.

### **Etapa 6: Apresentação da síntese do conhecimento**

Essa etapa consiste no resumo das evidências disponíveis, bem como na avaliação crítica dos resultados obtidos durante a pesquisa.

## 4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

### 4.1 Caracterização dos artigos selecionados

Foram analisados sete artigos originais na presente revisão, após terem atendido aos critérios de inclusão previamente estabelecidos. O Quadro 03 disponibiliza a caracterização dos estudos selecionados.

**Quadro 03:** Caracterização dos estudos incluídos na revisão. Fortaleza, CE, Brasil, 2016.

Estudo	Autor/ano	Título	Tipo de estudo	Nível de evidência	Revista
01	VILLAR et al/ 2006	<i>World Health Organization randomized trial of calcium supplementation among low calcium intake pregnant women</i>	ECCR*	II	American Journal of Obstetrics and Gynecology
02	HOFMEYR et al/ 2014	<i>Calcium supplementation during pregnancy for preventing hypertensive disorders and related problems</i>	Revisão sistemática	I	Cochrane Library
03	RAMOS et al/ 2006	<i>Reported Calcium Intake is Reduced in Women with Preeclampsia</i>	Transversal	IV	Hypertension in Pregnancy
04	GOLDBERG et al/ 2013	<i>Randomized, placebo-controlled, calcium supplementation trial in pregnant Gambian women accustomed to a low calcium intake: effects on maternal blood pressure and infant growth</i>	ECCR*	II	The American Journal of Clinical Nutrition
05	PATRELLI et al/ 2012	<i>Calcium supplementation and prevention of preeclampsia: a meta-analysis</i>	Metanálise	I	The Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine
06	CARROLI et al/ 2010	<i>Effects of calcium supplementation on uteroplacental and fetoplacental blood flow in low-calcium-intake mothers: a randomized controlled trial</i>	ECCR*	II	American Journal of Obstetrics and Gynecology
07	KUMAR et al/ 2009	<i>Calcium supplementation for the prevention of pre-eclampsia</i>	ECCR*	II	International Journal of Gynecology and Obstetrics

\*ECCR: Ensaio Clínico Controlado Randomizado

Periódicos relacionados à área de ginecologia/obstetrícia se destacaram na temática relacionada ao uso do cálcio na prevenção dos distúrbios hipertensivos da gestação, os quais se seguem: International Journal of Gynecology and Obstetrics, American Journal of Obstetrics and Gynecology e Hypertension in Pregnancy. Quanto à data das publicações, dois artigos foram publicados em 2006, um em 2009, um em 2010, um em 2012, um em 2013 e um em 2014. Quanto ao idioma encontrado, todos os artigos foram publicados em inglês.

Em se tratando do delineamento metodológico dos estudos incluídos na revisão, 4 (57%) correspondiam a ensaios clínicos controlados randomizados, 1 (14,3%) revisão sistemática, 1 (14,3%) metanálise e 1 (14,3%) estudo transversal. Em relação à força das evidências, apenas dois estudos apresentavam nível de evidência I, quatro estudos apresentavam nível de evidência II e um estudo apresentou nível de evidência IV, conforme classificação proposta por Fineout-Overholt et al (2010).

#### **4.2 Avaliação e síntese dos resultados dos artigos selecionados**

Dentre as ações que foram realizadas, apenas quatro estudos (VILLAR et al, 2006; GOLDBERG et al, 2013; CARROLI et al, 2010; KUMAR et al, 2009) compararam a incidência de pré-eclâmpsia e parto prematuro através do acompanhamento de gestantes em uso de suplementação de cálcio, comparando-as ao grupo controle.

Em contra partida, um estudo (RAMOS et al, 2006) buscou fazer essa correlação de modo transversal, através da avaliação dos pacientes que aderiam à suplementação durante a gestação e a correlação dessa conduta com a incidência de síndromes hipertensivas gestacionais. Dois estudos (PATRELLI et al, 2012; HOFMEYR et al, 2014) buscaram avaliar a ingestão de cálcio e sua correlação com a incidência de pré-eclâmpsia ou outras síndromes hipertensivas gestacionais através da avaliação dos resultados de outros estudos de intervenção. Os detalhes dos estudos incluídos na revisão encontram-se no Quadro 04.

**Quadro 04:** Distribuição dos artigos quanto aos objetivos, o delineamento metodológico, o tamanho da amostra e os principais desfechos. Fortaleza, CE, Brasil, 2016.

Nº do Estudo	Objetivos	Coleta de dados	Desfecho
01	- Determinar se a suplementação de cálcio em gestantes com baixa ingestão desse mineral reduz a pré-eclâmpsia e o parto prematuro.	- N= 8325 gestantes nulíparas, normotensas, com dieta de cálcio < 600mg/dia. - As gestantes (< 20 semanas gestacionais) foram selecionadas randomicamente, para receber 1,5g de cálcio ou placebo ao longo da gestação.	- A suplementação de cálcio apresentou redução não estatisticamente significativa na pré-eclâmpsia, que foi evidente por volta da 35ª semana gestacional; - Houve redução estatisticamente significativa nos índices de eclâmpsia e hipertensão gestacional grave, além dos índices de complicação da pré-eclâmpsia, índice de mortalidade materna, parto prematuro e mortalidade neonatal.
02	Avaliar os efeitos da suplementação de cálcio em altas e em baixas doses durante a gravidez nas doenças hipertensivas gestacionais e a relação com resultados materno-fetais.	- Foram selecionados ensaios clínicos randomizados que comparassem suplementação de cálcio em alta dose (pelo menos 1 g diária de cálcio) ou de baixa dose durante a gravidez com placebo ou nenhum cálcio.	- Suplementação com cálcio em altas doses ( $\geq 1$ g/dia): 13 estudos foram incluídos na revisão; - O risco médio da elevação da pressão arterial (PA) foi reduzido com a suplementação de cálcio em comparação com placebo (12 ensaios, 15.470 mulheres: razão de risco (RR) 0,65, 95% de intervalo de confiança (IC) 0,53-0,81; $I^2 = 74\%$ ). - Houve uma redução no risco de pré-eclâmpsia associada com a baixa ingestão de cálcio e nas mulheres com alto risco de pré-eclâmpsia (13 ensaios, 15.730 mulheres: RR 0,45, 95% CI 0,31-0,65; $I^2 = 70\%$ ). - No grupo com suplementação com cálcio em baixas doses (< 1g/dia): Houve uma redução significativa do risco de pré-eclâmpsia.
03	Investigar a relação entre a dieta com cálcio e a incidência de pré-eclâmpsia, entre pacientes normotensas e pacientes com pré-eclâmpsia.	- N= 1092 mulheres, acima de 22 semanas gestacionais e peso fetal de 500g. - O cálcio na dieta foi medido através de uma entrevista dietética realizada no dia seguinte ao parto.	- A ingestão média de cálcio no grupo de normotensas foi 1057mg, no grupo de hipertensão crônica foi 962 mg, no grupo de hipertensão transitória foi 963 mg, na pré-eclâmpsia leve foi 902 mg e, no grupo pré-eclâmpsia grave foi de 755 mg; - Gestantes que desenvolvem pré-eclâmpsia grave têm uma ingestão de cálcio significativamente baixa quando comparadas às mulheres normotensas ( $p = 0,018$ ).
04	Testar os efeitos da suplementação com carbonato de cálcio (1500mg/dia) sobre a pressão	- N= 525 gestantes a partir da 20ª semana gestacional até o parto; - PA e medidas antropométricas foram verificadas a cada 4 semanas até a 36ª semana.	- Não houve resultado significativo para efeito do cálcio sobre pressão sistólica ou diastólica entre a 20ª e 36ª semana gestacional. - Também não houve efeito significativo sobre o peso da gestante, o peso pós-parto, o peso do

	arterial (PA) em gestantes com baixa ingestão de cálcio da zona rural da Gâmbia.	- As medidas do recém-nascido também foram obtidas, na 2ª, 13ª e 52ª semanas após o parto.	recém-nascido ou outras medidas do crescimento e desenvolvimento.
<b>05</b>	Sintetizar as evidências disponíveis acerca da suplementação do cálcio durante a gestação na prevenção de pré-eclâmpsia e complicações materno-fetais associadas.	- Busca na literatura disponível na base de dados MEDLINE; - Uso do método Mantel-Haenszel para os subgrupos de pacientes: ingestão adequada de cálcio, baixa ingestão de cálcio, baixo risco de pré-eclâmpsia, alto risco de pré-eclâmpsia.	- Pacientes com ingestão adequada de cálcio: ausência de relação estatisticamente significativa; - Pacientes com baixa ingestão de cálcio, baixo e/ou alto risco de doença hipertensiva gestacional: redução significativa na incidência de pré-eclâmpsia; - Efeitos adversos identificados: aumento na incidência de nefrolitíase, infecção do trato urinário, mal absorção de outros minerais, maior frequência de Síndrome HELLP.
<b>06</b>	Avaliar possível redução na resistência vascular útero-placentária e circulação fetoplacentária em gestantes com suplementação de cálcio	- N=510 gestantes, onde 251 destas receberam 1500mg/dia de cálcio. - Índice de pulsatilidade (IP) e o índice de resistência (IR) das artérias uterinas e umbilicais e artéria uterina bilateral foram avaliados por US Doppler entre a 20ª-36ª semana gestacional.	- A média dos IP e IR das artérias uterinas e umbilicais tendem a ser menores nos grupos que fizeram uso da suplementação, com diferenças estatisticamente significativas a partir da 32ª e 36ª semanas, respectivamente. - A suplementação de cálcio em gestantes com a ingestão deficiente de cálcio pode afetar o fluxo sanguíneo útero-placentário e fetoplacentário, preservando a vasodilatação da gestação normal.
<b>07</b>	Estudar o efeito da suplementação de cálcio durante a gravidez sobre a pressão arterial e os resultados materno-neonatais	- N= 524 primigestas saudáveis, entre a 12ª e 25ª semana gestacional, com uma pressão arterial inferior a 140/90 mmHg, foram distribuídas aleatoriamente para receber 2g de cálcio elementar ou placebo, sendo acompanhadas até o parto.	- Grupo com suplementação: incidência de pré-eclâmpsia significativamente menor (7,8%, comparado à 12% no grupo placebo), bem como o risco de parto prematuro; - tempo de gestação foi similar nos dois grupos; - As médias de pressão arterial sistólica e diastólica foram diferentes nos dois grupos, e não apresentaram resultados estatisticamente significantes;

Conforme afirmado por Briceño-Pérez e Briceño-Sanabria (2009), a prevenção primária da pré-eclâmpsia não é possível, por se desconhecer a causa dessa patologia. No entanto, na etapa pré-concepcional, o uso de métodos de barreira seria uma medida efetiva para se reduzir sua frequência. Ainda nesse período, a mudança no estilo de vida para tentar modificar os fatores de risco também é importante. Como prevenção secundária, sugere-se a

ingestão suplementar de, pelo menos, 1,5g de cálcio às pacientes com alto risco de desenvolver doenças hipertensivas gestacionais.

Silva et al (2010) identificou em seu estudo que 10,40% da população estudada recebeu recomendação para complementar a ingestão de cálcio, dos quais 80,76% referiram ter ingerido cálcio sob a forma de comprimidos. Da amostra total do estudo, 43,20% das mulheres relataram terem sido aconselhadas pelo médico a consumir uma maior quantidade de alimentos ricos em cálcio. Destas, 75% disseram estar seguindo a dieta recomendada, das quais 70,37% afirmaram consumir pelo menos dois copos de leite por dia, o que corresponde a cerca de 500mg de cálcio, ou seja, a dose mínima recomendada para a suplementação adequada de cálcio.

A suplementação de cálcio durante a gravidez tem demonstrado ser eficaz na redução da incidência e severidade da doença hipertensiva gestacional entre as mulheres com alto risco e entre as populações com baixa ingestão de cálcio. Esta intervenção é relativamente barata e está facilmente disponível, uma vez que pode ser obtida sob a forma de comprimidos genéricos ou através do aumento da ingestão de alimentos ricos em cálcio (HOFMEYR et al, 2003).

Essa informação foi evidenciada por Ramos et al (2006) e Hofmeyr et al (2014), conforme demonstrado no Quadro 2. No primeiro estudo, foi identificado que a ingestão média de cálcio no grupo de pacientes normotensos foi 1057mg. Os valores correspondentes para os pacientes hipertensos crônicos, pacientes com proteinúria, pré-eclâmpsia e pré-eclâmpsia graves foram 962,8mg, 963,1mg, 902,2mg e 755 mg, respectivamente. Logo, a relação entre baixa ingestão de cálcio e as gestantes que desenvolveram pré-eclâmpsia grave, quando comparadas às mulheres normotensas, foi estatisticamente significativa ( $p = 0,018$ ).

Já no segundo estudo acima referido, evidenciou-se que a suplementação de cálcio ( $\geq 1$  g/dia) está associada com uma redução significativa no risco de pré-eclâmpsia, particularmente para as mulheres com dietas pobres em cálcio e com alto risco para o desenvolvimento de pré-eclâmpsia. Além disso, foi evidenciada redução da prematuridade e da ocorrência do desfecho “morte materna ou morbidade grave”.

Imdad et al (2011) propôs em sua revisão, possível explicação para o efeito protetor da suplementação do cálcio durante a gravidez, principalmente nos países desenvolvidos. A primeira e a mais importante é a diferença na ingestão de cálcio no início da gestação. Em seu estudo, observou que, nos países em desenvolvimento a ingestão de cálcio no início da gestação foi baixa, enquanto que, nos países desenvolvidos, a suplementação foi adequada.

Belizan et al (1988) levantou a hipótese para a correlação entre a baixa ingestão de cálcio e o aumento da pressão arterial. Segundo o referido autor, a baixa dosagem de cálcio

estimula a liberação do hormônio da paratireóide e/ou renina, o que leva ao aumento da concentração de cálcio intracelular nas células do músculo liso vascular, causando vasoconstrição. Dessa forma, o papel da suplementação de cálcio na redução dos distúrbios hipertensivos na gravidez poderia ser, possivelmente, explicada pela redução na liberação de cálcio pela paratireóide e da concentração de cálcio intracelular, reduzindo assim a contractilidade do músculo liso e promovendo vasodilatação (VILLAR et al, 1989). A suplementação de cálcio também pode prevenir o parto prematuro pela redução da contratilidade do músculo liso uterino, direta e indiretamente pelo aumento dos níveis de magnésio (VILLAR e REPKE, 1990).

Essa correlação foi estudada por Hofmeyr et al (2014), em uma revisão sistemática, cujos achados demonstraram que a pré-eclâmpsia foi reduzida de forma consistente com a baixa dose de cálcio (LDC – Low Dose Calcium), < 1g/dia, com ou sem co-suplementos (nove ensaios clínicos, 2234 mulheres, risco relativo [RR] 0,38; intervalo de confiança de 95% [IC 95%] 0,28-0,52), assim como para os subgrupos: apenas LDC (quatro ensaios clínicos, 980 mulheres, RR 0,36, IC 95% 0,23-0,57)]; LDC + ácido linoleico (dois ensaios clínicos, 134 mulheres, RR 0,23, IC 95% 0,09-0,60); LDC + vitamina D (dois ensaios clínicos, 1060 mulheres, RR 0,49; 0,31-0,78) e uma tendência para LDC + antioxidantes (um ensaio clínico, 60 mulheres, RR 0,24; IC 95% 0,06-1,01). Os resultados gerais foram consistentes com o julgamento da qualidade única da LDC isolada (171 mulheres, RR 0,30; IC 95% 0,06-1,38). LDC + antioxidantes, com início em 8-12 semanas gestacionais, tendeu a reduzir aborto (um ensaio clínico, 60 mulheres, RR 0,06; IC 95% 0,00-1,04).

Além disso, Li et al (2012) relatou em seu estudo que a suplementação de cálcio em doses elevadas durante a gestação reduz os efeitos adversos graves da pré-eclâmpsia, mas não apresenta nenhum efeito sobre os marcadores desta patologia (proteinúria, contagens de plaquetas, níveis de uréia/creatinina e enzimas hepáticas). Imdad et al (2011), propuseram a hipótese de que a suplementação de cálcio na segunda metade da gravidez pode reduzir a pressão sanguínea e, por conseguinte, as graves complicações deste componente da pré-eclâmpsia, sem afetar os outros componentes da síndrome ou a patologia subjacente relacionada ao desenvolvimento da placenta, e que a suplementação de cálcio antes e no início da gravidez pode afetar este processo.

A evidência indireta de que doses supra-fisiológicas de cálcio poderiam não melhorar os resultados, quando comparados às dosagens fisiológicas, é dada pelo estudo CPEP (n=4.589 mulheres), que comparou a suplementação de cálcio (2g/dia) versus placebo em mulheres com ingestão normal do nutriente. A ingestão média foi de 2.369g no grupo

intervenção, contra 982g no grupo controle. Esta suplementação adicional não teve efeito estatisticamente significativo sobre a pré-eclâmpsia (LI et al, 2012).

Villar et al (2006) identificou que a ingestão de 1,5g de cálcio suplementar não preveniu a pré-eclâmpsia, uma vez que sua incidência no grupo intervenção foi de 4,1%, enquanto que no grupo controle foi de 4,5%. No entanto, resultados secundários, como pré-eclâmpsia severa, eclâmpsia, ruptura de placenta, morbidade materna e mortalidade fetal, apresentaram-se menores no grupo intervenção. Quanto à incidência de parto prematuro, o grupo intervenção também não apresentou resultados estatisticamente significantes quando comparado ao grupo controle (incidência de 9,8% e 10,8%, respectivamente). No entanto, o risco para parto prematuro precoce (<32 semanas gestacionais) foi menor no grupo intervenção (2,6%, contra 3,2% do grupo controle).

Contestando os achados de Villar et al (2006), Kumar et al (2009) evidenciou em seu estudo achados significativamente relevantes, no qual a incidência de pré-eclâmpsia foi menor no grupo intervenção do que no grupo controle (4.0% e 12.0%, respectivamente). Além disso, o risco de parto prematuro também foi reduzido no grupo intervenção, quando comparado ao grupo controle (7.0% e 12.7%, respectivamente). Na revisão elaborada por Imdad et al (2011), foi demonstrado que a suplementação de cálcio durante a gestação reduziu a hipertensão gestacional em todas as condições relatadas, sendo a redução de pré-eclâmpsia evidenciada em mais de 50% no referido estudo.

Esses dados, corroboram com uma revisão sistemática realizada por Hofmeyr et al (2007), que incluiu 12 estudos, com um total de 15.528 mulheres. Neste, a maioria das mulheres apresentavam baixo risco e tinham baixa ingestão de cálcio. Pressões sanguíneas elevadas, bem como pré-eclâmpsia, foram reduzidas com a suplementação de cálcio, quando comparado ao placebo. O efeito foi maior para as mulheres com alto risco e para aquelas com baixa ingestão de cálcio basal. Houve heterogeneidade, com menos efeito nos ensaios maiores. Além disso, a morte materna ou morbidade grave foi reduzida.

Outra revisão, elaborada por Hofmeyr et al (2010), identificou que o risco médio de pressão arterial elevada foi reduzido nos grupos que receberam suplementação de cálcio (12 ensaios, 15470 mulheres, RR 0,65, IC 95% 0,53-0,81), bem como redução no risco médio de pré-eclâmpsia (13 ensaios, 15730 mulheres, RR 0,45, IC 95% 0,31-0,65). O efeito foi maior nas mulheres com baixa ingestão de cálcio no início da gestação (8 ensaios, 10678 mulheres, RR 0,36, IC 95% 0,20-0,65) e naquelas consideradas de alto risco (5 ensaios, 587 mulheres, RR 0,22, IC 95% 0,12 - 0,42). O risco para parto prematuro foi reduzido no grupo intervenção (11 ensaios, 15275 mulheres, RR 0,76, IC 95% 0,60-0,97) e entre as mulheres com alto risco

de desenvolvimento de pré-eclâmpsia recrutados para 4 pequenos ensaios (568 mulheres, RR 0,45, 95% CI 0,24-0,83).

Carroli et al (2010) relacionou a possibilidade de distúrbios hipertensivos gestacionais à avaliação da resistência vascular útero-placentária e circulação fetoplacentária, conforme relatado na tabela acima. Goldberg et al (2013), por sua vez, avaliou o efeito da suplementação com cálcio na pressão sanguínea. Os mesmos achados não foram estatisticamente relevantes, no qual a média da pressão sanguínea sistólica foi 101.2 +/- 9.0 mmHg e 102.1 +/- 9.3 mmHg, e a pressão sanguínea diastólica foi 54.5 +/- 7.3 mmHg e 55.8 +/- 7.8 mmHg, nos grupos intervenção e controle, respectivamente. No entanto, o autor justificou os achados com base nas características da população, uma vez que mulheres gambianas são adaptadas à uma baixa ingestão de cálcio na dieta e/ou obesidade, o alto ganho de peso gestacional, a pressão arterial elevada subjacente, o uso do tabaco, o consumo de álcool e o sedentarismo são raros nessa população.

## **5. CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Como evidenciado na presente revisão, os estudos acerca da dose necessária para o alcance do resultado desejado, ainda é controverso, no entanto mesmo com suplementação do cálcio em baixas doses houve uma redução significativa na incidência de pré-eclâmpsia.

Houveram mais achados conclusivos acerca da suplementação do cálcio durante a gestação, reduzindo hipertensão gestacional materna e, conseqüentemente, o risco de pré-eclâmpsia, em mulheres com baixa ingestão de cálcio prévia.

Foi ainda observado uma redução na incidência de complicações decorrentes das síndromes hipertensivas gestacionais, como prematuridade e mortalidade materna e neonatal.

Observa-se que ainda há uma baixa recomendação médica com relação a suplementação desse mineral, bem como uma adesão inadequada por parte dos pacientes, demonstrando uma necessidade de implementação de políticas públicas de promoção da saúde para melhor instrução dos profissionais e da população sobre a importância da suplementação dietética de cálcio.

## REFERÊNCIAS

- ADEWOLU, O. F. Serum sodium, potassium, calcium and magnesium in women with pregnancy-induced hypertension and preeclampsia in Oredo local government, Benin metropolis: A pilot study. **Afr J Med Health Sci.**, v. 12, n.1 p. 1-5, 2013.
- AGUIAR, M. I. F.; FREIRE, P. B. G.; CRUZ, I. M. P.; LINARD, A. G.; CHAVES, E. S.; ROLIM, I. L. T. P. Sistematização da assistência de enfermagem a paciente com síndrome hipertensiva específica da gestação. **Rev Rene**, v. 4, n. 11, p:66-75, 2010.
- ALZATE, A.; HERRERA, R.; PINEDA, L. M. Preeclampsia prevention case-control study nested in a cohort. **Colomb Med (Cali)**, v. 46, n.4, p. 156-161, 2015.
- AMORIM, M. M. R.; KATZ, L.; VALENÇA, M.; ARAÚJO, D. E. Morbidade materna grave em UTI obstétrica no Recife, região nordeste do Brasil. **Rev Assoc Med Bras.**, v. 54, n. 3, p. 261-266, 2008.
- AMORIM, M. M.; KATZ, L.; COUTINHO, I.; SOUZA, A. S, SCAVUZZI, A.; SANTOS FILHO, O.; et al. Risk factors for cesarean section in patients with severe preeclampsia. **Int J Gynaecol Obstet.**, v 107, n. 2, p. 462, 2009.
- ASKIE, L. M.; DULEY, L.; HENDERSON-SMART, D. J.; STEWART, L. A.; PARIS Collaborative Group. Antiplatelet agents for prevention of pre-eclampsia: a meta-analysis of individual patient data. **Lancet.**, v. 369, n. 9575, p. 1791-1798, 2007.
- BELIZAN JM, VILLAR J, REPKE J. The relationship between calcium intake and pregnancy-induced hypertension: up-to-date evidence. **Am J Obstet Gynecol** 1988, 158(4):898-902.
- BOTELHO, L. L. R.; CUNHA, C. C. A.; MACEDO, M. O método da revisão integrativa nos estudos organizacionais. **Gestão e Sociedade**, Belo Horizonte, v. 5, n.11, p.121-136, 7 jun. 2011.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. **Gestação de alto risco: manual técnico**. 5º Ed, 2010.
- BRICEÑO-PÉREZ, C.; BRICEÑO-SANABRIA, L. Aspirina, calcio y prevención de preeclampsia. **Rev Obstet Ginecol Venez** 2009;69(4):262-268.
- BRITO, K. K. G.; MOURA, J. R. P.; SOUSA, M. J.; BRITO, J. V.; OLIVEIRA, S. H. S.; OLIVEIRA, M. J. G. Prevalência das síndromes hipertensivas específicas da gestação (SHEG). **J. res. fundam. care. Online**, v. 7, n. 3, p: 2717-2725, 2015.
- BROOME, M. E. Integrative literature reviews for the development of concepts. In: RODGERS, B. L.; CASTRO, A. A. **Revisão sistemática e meta-análise**. 2006.
- BUCHABQUI, J. A.; ABEICHE, A. M.; NICKEL, C. Assistência pré-natal. In: FREITAS, F. et al. (Eds.). **Rotinas em obstetrícia**. 5. ed. Porto Alegre: Artmed, 2006. p. 25-39.

CARROLI, G.; MERIALDI, M.; WOJDYLA, D.; ABALOS, E.; CAMPODONICO, L.; GONZALEZ, R. Effects of calcium supplementation on uteroplacental and fetoplacental blood flow in low-calcium-intake mothers: a randomized controlled trial. **Am J Obstet Gynecol** 2010;202:45.1-9.

CARTY, D. M, DELLES, C, DOMINICZAK A. F. Preeclampsia and future maternal health. **J Hypertens**, v. 28, n. 7, p: 1349-1355, 2010.

CASTRO, A. M.;TRUJILLO, A. M. B. Incidencia y aspectos clínicos relacionados com la eclampsia. **Rev Colomb Obstet Ginecol**, v. 53, p: 279-290, 2002.

COELHO, T. M.; MARTINS, M. G.; VIANNA, E.; MESQUITA, M. R.; CAMANO, L.; SASS, N. Proteinuria in hypertensive syndrome of pregnancy: maternal and perinatal outcome. **Rev Assoc Med Bras.**, v. 50, n. 2, p. 207-213, 2004.

CORMICK, G.; ZHANG, N. N.; ANDRADE S. P.; QUIROGA, M. J.; DI MARCO, I.; PORTA, A.; ALTHABE, F.; BELIZAN, M. J.; Gaps between calcium recommendations to prevent pre-eclampsia and current intakes in one hospital in Argentina. **BMC Research Notes** 2014 7:920.

CRAICI, I.; WAGNER, S.; GAROVIC, V. D.; Preeclampsia and future cardiovascular risk: formal risk factor or failed stress test? **Adv Cardiovasc Dis.**, v. 2, n. 4, p. 249-259, 2008.

DULEY, L. The global impact of pre-eclampsia and eclampsia. **Semin Perinatol.**, v. 33, n. 3, p. 130-137, 2009.

DULEY, L. The Magpie Trial: a randomised trial comparing magnesium sulphate with placebo for pre-eclampsia. Outcome for women at 2 years. **International Journal of Obstetrics and Gynaecology**, 2006.

DULEY, L.; GULMEZOGLU, A. M.; HENDERSON-SMART, D. J. Magnesium sulphate and other anticonvulsants for women with pre-eclampsia. **Cochrane Database Syst Ver**, n. 12, 2010.

DULEY, L.; HENDERSON-SMART, D. J. Drugs for treatment of very high blood pressure during pregnancy. **Cochrane Database Syst Rev.**, n. 1, 2010.

ELHASSAN, E. M.; MIRGHANI, O. A.; HABOUR, A.B.; ADAM, I. Methyldopa versus no drug treatment in the management of mild pre-eclampsia. **East Afr Med J**, v. 79, n. 4, p: 172-175, 2002.

FINEOUT-OVERHOLT, E.; MELNYK, B.M.; STILLWELL, S.B.; WILLIAMSON, K.M. Evidence-based practice step by step: Critical appraisal of the evidence: part I. **Am J Nurs.**, v.110, n.7, p. 47-52, 2010.

GOLDBERG, GR; JARJOU, LMA; COLE, TJ; PRENTICE, A. Randomized, placebo-controlled, calcium supplementation trial in pregnant Gambian women accustomed to a low calcium intake: effects on maternal blood pressure and infant growth. **Am J Clin Nutr** 2013; 98:972–82.

HOFMEYR G, DULEY L, ATALLAH A. Dietary calcium supplementation for prevention of pre-eclampsia and related problems: a systematic review and commentary. **BJOG: an International Journal of obstetrics and gynecology** 2007; 114 (8):933-43.

HOFMEYR GJ, ATALLAH AN, DULEY L. Calcium supplementation during pregnancy for preventing hypertensive disorders and related problems. **Cochrane Database of Systematic Reviews** 2014.

HOFMEYR GJ, ROODT A, ATALLAH AN, DULEY L. Calcium supplementation to prevent pre-eclampsia--a systematic review. **S Afr Med J.** 2003; 93(3):224-8.

HOFMEYR GJ, ROODT A, ATALLAH AN, DULEY L. Calcium supplementation during pregnancy for preventing hypertensive disorders and related problems. **Cochrane Database of Systematic Reviews** 2010, Issue 8.

HOFMEYR, G. J.; ATALLAH, A. N.; DULEY, L. Calcium supplementation during pregnancy for preventing hypertensive disorders and related problems. **Cochrane Database Syst Ver.**, v. 19, n. 3, 2006.

HOFMEYR, G.I.; NEILSON.; J. P.; REVIC, Z. A.; CROWTHER, C. A.; GULMEZOGLU, A. M.; HODNETT, E. D et al. A Cochrane Pocketbook: Pregnancy and Childbirth. **UK: John Wiley & Sons, LTDA**, p. 418, 2008.

HOFMEYR, G.J.; BELIZ, A.N.J.M.; VON DADELSZEN, P. Low-dose calcium supplementation for preventing pre-eclampsia: a systematic review and commentary. **BJOG** 2014;121:951-957.

HOLT, J, L.; MANGOS, G. J.; BROWN, M. A. Measuring protein excretion in pregnancy. **Nephrology (Carlton)**., v. 12, n. 5, p. 425-430, 2007.

IMDAD, A.; JABEEN, A.; BHUTTA, Z.A. Role of calcium supplementation during pregnancy in reducing risk of developing gestational hypertensive disorders: a metaanalysis of studies from developing countries. **BMC Public Health** 2011, 11(Suppl 3):S18.

IRMINGER-FINGER, I, JASTROW, N., IRION, O. Preeclampsia: A danger growing in disguise. **Int. J. Biochem. Cell Biol.**, v. 40, n.10, p:1979-83, 2008.

JAINS, S.; SHARMA, P.; KULSHRESHTHA, S.; MOHAN, G.; SINGH, S. The role of calcium, magnesium, and zinc in pre-eclampsia. **Biol Trace Elem Res.**, v. 133, n. 2, p. 162-170, 2010.

KULLIMA, A. A.; KAWUWA, M. B.; AUDU, B. A.; USMAN, H.; GEIDAM, A. D. A 5-year review of maternal mortality associated with eclampsia in as tertiary institution of northern Nigéria. **Ann Afric Med**, n, 8, p:81-84, 2009.

KUMAR, A.; DEVI, S.G.; BATRA, S.; SINGH, C.; SHUKLA, D.K. Calcium supplementation for the prevention of pre-eclampsia. **International Journal of Gynecology and Obstetrics** 104 (2009) 32-36.

LAURENTI R, JORGE MHPM, GOTLIEB SLD. A mortalidade materna nas capitais brasileiras. **Rev Bras Epidemiol.** 2004; 7 (4): 449-60.

LEVIN, A. C.; DOERING, P. L.; HATTON, R. C. Use of nifedipine in the hypertensive diseases of pregnancy. **Ann Pharmacother**, v. 28, n.12, p: 1371-1378, 1994.

LI, K.; KAAKS, R.; LINSEISEN, J.; ROHRMANN, S. Associations of dietary calcium intake and calcium supplementation with myocardial infarction and stroke risk and overall cardiovascular mortality in the Heidelberg cohort of the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition study. **Heart** 2012; 98:920–5.

LUFT, F. C. Pre-eclampsia and the maternal cardiovascular risk. **Nephrol Dial Transplant.**, v. 18, n.5, p. 860-861, 2003.

MAGEE, L. A.; DULEY, L. Oral beta-blockers for mild to moderate hypertension during pregnancy. **Cochrane Database Syst Rev**, n.1, 2010.

MATIA J.P; PEREIRA, P. M. A; NUNES, M.K.V; CASTRO, S. F. G; CECATTI, J. G. Comparação entre dois métodos para investigação da mortalidade materna em município do sudeste brasileiro. **Rev. Bras. Ginecol Obstet.**, v. 31, n. 11, p. 559-565, 2009.

MELO, B. C.P.; AMORIM, M. M.R.; KATZ, L.; COUTINHO, I.; VERPISSIMO, G. Perfil epidemiológico e evolução clínica pós-parto na pré-eclâmpsia grave. **Rev Assoc Med Bras**, v. 55, n. 2, p: 175-80, 2009.

MENDES, K. S.; SILVEIRA, R. C. C. P.; GALVÃO, C. M. Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem. **Texto e Contexto Enfermagem**, Florianópolis, p. 758-764. out. 2008.

NORONHA NETO, C.; SOUZA, A. S. R.; AMORIM, M. M. R. Tratamento da pré-eclâmpsia baseado em evidências. **Rev. Bras. Ginecol. Obstet.**, v. 32, n. 9, p. 459-468, 2010.

OLIVEIRA, C. A.; LINS, C. P.; SÁ, R.A. M, et al. Síndromes hipertensivas da gestação e repercussões perinatais. **Rev Bras Saúde Matern Infant**, v. 6, n. 1, p: 93-98, 2008.

OLIVEIRA, L. G.; KARUMANCHI, A.; SASS, N. Pré-eclâmpsia: estresse oxidativo, inflamação e disfunção endotelial. **Rev. Bras. Ginecol. Obstet.**, v. 32, n. 12, p. 609-616, 2010.

OLIVEIRA, L. G.; SASS, N.; CAMANO, L.; MOURA, L. A. R.; BERGAMIN, C.S. Alterações glomerulares na pré-eclâmpsia: uma revisão histórica. **Femina.**, v. 32, n, 10, p. 865-869, 2004.

OLIVEIRA, M. I.V.; VASCONCELOS, S. G. Púerperas com syndrome HELLP: análise baseada nos aspectos obstétricos. **Rev. RENE**, v. 7, n. 2, p. 74-80, 2006.

PATRELLI, T.S.; DALL’ASTA, A.; GIZZO, S.; PEDRAZZI, G.; PIANTELLI, G.; JASONNI, V.M.; MODENA, A.B. Calcium supplementation and prevention of preeclampsia: a meta-analysis. **The Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine**, 2012; 25(12): 2570–2574.

- POMPEO, D.A. Diagnóstico de enfermagem náusea em pacientes no período pós-operatório imediato: revisão integrativa da literatura [dissertação]. Ribeirão Preto: **Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo**; 2007.
- POMPEO, D.A.; ROSSI, L.A.; GALVÃO, C.M. Revisão Integrativa: etapa inicial do processo de validação de diagnóstico de enfermagem. **Acta Paul Enferm**, v. 22, n. 4, p. 434-8, 2009.
- RAMOS, J.G.; BRIETZKE, E.; MARTINS-COSTA, S. H.; VETTORAZZI-STUCZYNSKI, J.; BARROS, E.; CARVALHO, C. Reported calcium intake is reduced in women with preeclampsia. **Hypertens Pregnancy.**, v. 25, n. 3, p. 229-239, 2006.
- REIS, Z.S.N et al. Pré-eclâmpsia precoce e tardia: uma classificação mais adequada para o prognóstico materno e perinatal?. **Rev. Bras. Ginecol. Obstet.**, v. 32, n. 12, p. 584-590, 2010.
- REZENDE FILHO, J.; MONTENEGRO, C. A. B. **Obstetrícia Fundamental**. 12. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2010.
- ROBERTS, D.; DALZIEL, S. Antenatal corticosteroids for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth. **Cochrane Database Syst Rev.**, v. 19, n. 3, 2006.
- RUGOLO, L. M. S. S.; BENTLIM, M. R.; TRINDADE, C. E. P. Preeclampsia: effect on the fetus and newborn. **Neoreviews.**, v. 12, n. 4, p. 198- 206, 2011.
- SAVIATO, B.; KNOBEL, R.; MORAES, C. A. TONON, D. Morte materna por Hipertensão em Santa Catarina. **ACM. Arq. Catarin. Med.**, v. 37, n. 4, n. 16-19, 2008.
- SIBAI, B. M.; BARTON, J. R. Expectant management of severe preeclampsia remote from term: patient selection, treatment, and delivery indications. **Am J Obstet Gynecol.**, v. 196, n. 6, p.514. e-1-9, 2007.
- SILVA, C, A, P.; SILVA, C. A. P.; ATALLAH, A. N.; SASS, N.; MENDES, E. T. R.; PEIXOTO, S. Evaluation of calcium and folic acid supplementation in prenatal care in São Paulo. **Sao Paulo Med. J.**, v. 128, n. 6, p. 324-327, 2010.
- SOUZA, A. R.; AMORIM M. R.; COSTA, A. A. R.; NETO, C. N.; Tratamento anti-hipertensivo na gravidez, **Acta Med Port**. 2010; 23(1):077-084.
- STEEGERS, E. A.; VON DADELSZEN, P.; DUVEKOT, J. J.; PIJNENBORG, R. Preeclampsia. **Lancet**, v, 376, n. 9741, p:631-644, 2010.
- URSI, E. S. Prevenção de lesões de pele no perioperatório: revisão integrativa da literatura. Dissertação (Mestrado em Enfermagem). **Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto**, 2005.
- VILLAR J, REPKE J, BELIZAN J: Relationship of blood pressure, calcium intake, and parathyroid hormone. **Am J Clin Nutr** 1989, 49(1):183-184.
- VILLAR J, REPKE JT: Calcium supplementation during pregnancy may reduce preterm delivery in high-risk populations. **Am J Obstet Gynecol** 1990, 163(4 Pt 1):1124-1131.

VILLAR, J.; ABDEL-ALEEM, H.; MERIALDI, M.; MATHAI, M.; ALI, M. M.; ZAVALETA, N.; et al. World Health Organization randomized trial of calcium supplementation among low calcium intake pregnant women. **Am J Obstet Gynecol.**, v. 194, n. 3, p. 639-649, 2006.

WANG, A.; RANA, S.; KARUMANCHI, S. A. Preeclampsia: the role of angiogenic factors in its pathogenesis. **Physiology (Bethesda)**, v. 24, n. 3, p. 147-158, 2009.

WHITTEMORE, R.; KNAFL, K. The integrative review: updated methodology. **Journal of Advanced Nursing**, [S.I.], v. 52, n. 5, p.546-553, dez. 2005.

YAGEL, S. Angiogenesis in gestational vascular complications. **Thromb Res**, v. 127, suppl. 3, p: 64-66, 2011.

YOUNG, B. C.; LEVINE, R. J.; KARUMANCHI, S. A. Pathogenesis of preeclampsia. **Annu Rev Pathol.**, n. 5, p. 173-192, 2010.

## ANEXO A - INSTRUMENTO PARA COLETA DE DADOS (URSI, 2005)

<b>IDENTIFICAÇÃO</b>	
Título do artigo	
Título do periódico	
Autores	Nome
	Local de trabalho
	Graduação
País	
Idioma	
Ano de publicação	
<b>INSTITUIÇÃO SEDE DO ESTUDO</b>	
<input type="checkbox"/> Hospital <input type="checkbox"/> Universidade <input type="checkbox"/> Centro de pesquisa <input type="checkbox"/> Instituição única <input type="checkbox"/> Pesquisa multicêntrica <input type="checkbox"/> Outras instituições <input type="checkbox"/> Não identifica o local	
<b>TIPO DE PUBLICAÇÃO</b>	
<input type="checkbox"/> Publicação de enfermagem <input type="checkbox"/> Publicação médica <input type="checkbox"/> Publicação de outra área de saúde. Qual?	
<b>CARACTERÍSTICAS METODOLÓGICAS DO ESTUDO</b>	
1. Tipo de publicação	1.1 Pesquisa clínica <input type="checkbox"/> Abordagem quantitativa <input type="checkbox"/> Delineamento experimental <input type="checkbox"/> Delineamento quase-experimental <input type="checkbox"/> Delineamento não-experimental <input type="checkbox"/> Abordagem qualitativa 1.2 Pesquisa não clínica <input type="checkbox"/> Revisão de literatura <input type="checkbox"/> Relato de experiência <input type="checkbox"/> Outras
2. Objetivo ou questão de investigação	
3. Amostra	3.1 Seleção <input type="checkbox"/> Randômica <input type="checkbox"/> Conveniência

	( ) Outra _____
	3.2 Tamanho (n) _____
	( ) Inicial _____
	( ) Final _____
	3.3 Características
	Idade _____
4. Tratamento dos dados	
5. Intervenções realizadas	5.1 Variável independente _____
	5.2 Variável dependente _____
	5.3 Grupo controle: sim ( ) não ( )
	5.4 Instrumento de medida: sim ( ) não ( )
	5. Duração do estudo _____
	5.6 Métodos empregados para mensuração da intervenção _____
6. Resultados	
7. Análise	7.1 Tratamento estatístico _____
	7.2 Nível de significância _____
8. Implicações	8.1 As conclusões são justificadas com base nos resultados
	8.2 Quais são as recomendações dos autores
9. Nível de evidência	
<b>AValiação do Rigor Metodológico</b>	
Clareza na identificação da trajetória metodológica no texto (método empregado, sujeitos participantes)	
Identificação de limitações ou vieses	
<b>AValiação do Rigor Metodológico</b>	
Clareza na identificação da trajetória metodológica no texto (método empregado, sujeitos participantes)	
Identificação de limitações ou vieses	

## APÊNDICE A - SÍNTESE DO ARTIGO DA REVISÃO INTEGRATIVA

Nome da pesquisa	Autores	Tipo de publicação/ ano/ periódico	Detalhamento metodológico	Detalhamento amostral
Intervenção estudada	Resultados		Recomendações/conclusões	

APÊNDICE B - MATRIZ DE SÍNTESE DO ARTIGO NÚMERO 1 DA REVISÃO INTEGRATIVA

Nome da Pesquisa	Autores	Tipo de publicação/ ano/ periódico	Detalhamento metodológico	Detalhamento amostral
World Health Organization randomized trial of calcium supplementation among low calcium intake pregnant women	Jose Villar, MD, Hany Abdel-Aleem, MD, Mario Meriardi, MD, Matthews Mathai, MD, Mohamed M. Ali, PhD, Nelly Zavaleta, MD, Manorama Purwar, MD, Justus Hofmeyr, MD, Nguyen thi Nhu Ngoc, MD, Liana Campodonico, MSc, Sihem Landoulsi, MSc, Guillermo Carroli, MD, Marshall Lindheimer, MD	Publicação Médica 2006  American Journal of Obstetrics and Gynecology	Estudo duplo-cego, randomizado, placebo-controlado	O total de 8325 mulheres, nulíparas, normotensas, de populações com ingesta de cálcio < 600mg/dia, foram randomicamente distribuídos em 2 grupos (Cálcio vs Placebo), com idade gestacional, características demográficas e níveis pressóricos similares. As mulheres foram recrutadas antes de 20 semanas de gestação e receberam suplementos com 1,5 g de cálcio ou placebo. Os resultados de interesse do estudo foi avaliar a incidência de pré-eclâmpsia e parto prematuro, bem como, morbimortalidade materna e taxas de mortalidade neonatal.
Intervenção estudada	Resultados			Recomendações/conclusões
O objetivo do estudo foi determinar se a suplementação de cálcio em mulheres gestantes com baixa ingestão desse mineral apresentavam redução da pré-eclâmpsia e de parto prematuro	A suplementação de cálcio foi associada a uma pequena redução não significativa estatisticamente de pré-eclâmpsia, que foi evidente com 35 semanas de gestação. Eclâmpsia e hipertensão gestacional severa foram significativamente menores no grupo do cálcio. Houve redução nos índices de complicações de pré-eclâmpsia grave, bem como, na morbimortalidade materna no grupo do cálcio. Parto prematuro (<37 semanas) e parto prematuro precoce (<32 semanas), foram reduzidos nas mulheres com menos de 20 anos no grupo do cálcio. A taxa de mortalidade neonatal foi menor no grupo do cálcio.			A suplementação de 1,5g de cálcio não preveniu o surgimento da pré-eclâmpsia, mas reduziu a severidade, morbimortalidade materna e a mortalidade neonatal.

APÊNDICE C - MATRIZ DE SÍNTESE DO ARTIGO NÚMERO 2 DA REVISÃO INTEGRATIVA

Nome da Pesquisa	Autores	Tipo de publicação/ ano/ periódico	Detalhamento metodológico	Detalhamento amostral
Calcium supplementation during pregnancy for preventing hypertensive disorders and related problems	Hofmeyr GJ, Lawrie TA, Atallah ÁN, Duley L, Torloni MR	Publicação Médica 2014  Cochrane Library	Revisão Sistemática	Suplementação com cálcio em altas doses (> 1g/dia): Foram incluídos um total de 14 estudos de elevada qualidade, todos duplo-cegos e placebo controlados, totalizando 15730 mulheres. A maioria dos estudos recrutou mulheres com baixo risco de pré-eclâmpsia e com baixa ingestão de cálcio. No grupo com suplementação com cálcio em baixas doses (< 1g/dia): Foram incluídos 10 estudos, totalizando 2234 mulheres, onde foi avaliado o efeito do cálcio sozinho e em associação com Vit. D, Ácido linoléico ou antioxidantes.
Intervenção estudada	Resultados	Recomendações/conclusões		
Avaliar os efeitos da suplementação do cálcio em altas doses e em baixas doses durante a gestação nos distúrbios hipertensivos e relatar os desfechos maternos e nas crianças.	Suplementação com cálcio em altas doses (> 1g/dia): O risco de médio de elevação da pressão arterial foi reduzida no grupo com suplementação com cálcio quando comparada com placebo. Houve ainda uma redução do risco de pré-eclâmpsia com o uso do cálcio, principalmente em mulheres com baixa ingestão desse elemento e naquelas com alto risco para pré-eclâmpsia. Houve ainda redução da morbimortalidade materna e do risco de parto prematuro nos pacientes com suplementação de cálcio. No grupo com suplementação com cálcio em baixas doses (< 1g/dia): Houve uma redução significativa do risco de pré-eclâmpsia.	A suplementação de cálcio (>1g/dia) está associada com uma significativa redução no risco de pré-eclâmpsia, particularmente em mulheres com baixa ingestão desse elemento, bem como, também está associado a uma redução da morbimortalidade materna e de partos prematuros. Os efeitos do tratamento com cálcio podem ser superestimados devido ao efeito de pequenos estudos ou do viés de publicação. A suplementação de cálcio em baixas doses parece reduzir o risco de pré-eclâmpsia, mas precisa ser confirmado por estudos maiores e de alta qualidade.		

APÊNDICE D - MATRIZ DE SÍNTESE DO ARTIGO NÚMERO 3 DA REVISÃO INTEGRATIVA

Nome da pesquisa	Autores	Tipo de publicação/ ano/ periódico	Detalhamento metodológico	Detalhamento amostral
Reported Calcium Intake is Reduced in Women with Preeclampsia	José Geraldo Lopes Ramos; Elisa Brietzke; Sérgio H. Martins-Costa; Janete Vettorazzi-Stuczynski; Elvino Barros; Clarissa Carvalho.	Publicação médica 2006  Hypertension in Pregnancy	Estudo Transversal	N= 1092 mulheres acima de 20 semanas gestacionais e peso fetal de 500g. Parto realizado no Hospital das Clínicas de Porto Alegre – Brasil.
<p>Intervenção estudada</p> <p>Investigar a relação entre a quantidade de cálcio na dieta e a incidência de pré-eclâmpsia, entre pacientes normotensas e pacientes com pré-eclâmpsia.</p>	<p>Resultados</p> <p>A ingestão média de cálcio no grupo de normotensos foi 1057mg, no grupo de hipertensão crônica foi 962 mg, no grupo de hipertensão transitória foi 963 mg, na pré-eclâmpsia leve foi 902 mg e, no grupo pré-eclâmpsia grave foi de 755 mg; - gestantes que desenvolvem pré-eclâmpsia grave têm uma ingestão de cálcio significativamente baixa quando comparadas às mulheres normotensas (p = 0,018).</p>	<p>Recomendações/conclusões</p> <p>O aconselhamento dietético poderia facilmente suprimir as diferenças observadas. Pacientes com baixo teor de cálcio da dieta estão propensos a desenvolver pré-eclâmpsia.</p>		

APÊNDICE E - MATRIZ DE SÍNTESE DO ARTIGO NÚMERO 4 DA REVISÃO INTEGRATIVA

Nome da pesquisa	Autores	Tipo de publicação/ ano/ periódico	Detalhamento metodológico	Detalhamento amostral
<p>Randomized, placebo-controlled, calcium supplementation trial in pregnant Gambian women accustomed to a low calcium intake: effects on maternal blood pressure and infant growth</p>	<p>Gail R Goldberg; Landing MA Jarjou; Tim J Cole; Ann Prentice.</p>	<p>Publicação Médica  2013  The American Journal of Clinical Nutrition</p>	<p>Ensaio Clínico Controlado Randomizado</p>	<p>- N= 525 gestantes a partir da 20ª semana gestacional até o parto; - PA e medidas antropométricas foram verificadas a cada 4 semanas até a 36ª semana. - As medidas do recém nascido também foram obtidas, na 2ª, 13ª e 52ª semanas após o parto.</p>
<p>Intervenção estudada</p> <p>Testar os efeitos da suplementação com carbonato de cálcio (1500mg/dl) sobre a pressão arterial (PA) em gestantes.</p>	<p>Resultados</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Não houve resultado significativo para efeito do cálcio sobre pressão sistólica ou diastólica entre a 20ª e 36ª semana gestacional.</li> <li>- Também não houve efeito significativo sobre o peso da gestante, o peso pós-parto, o peso do recém-nascido ou outras medidas do crescimento e desenvolvimento.</li> </ul>	<p>Recomendações/conclusões</p> <p>Neste estudo, em quase 600 gestantes da zona rural da Gâmbia, que tinham baixa ingestão de cálcio, não houve efeito significativo sobre a pressão arterial, nem sobre o crescimento da criança. A diferença entre este estudo e os demais é que essas mulheres eram adaptadas a sua situação e, também, outros fatores de risco para hipertensão eram raros nessa população,</p>		

APÊNDICE F - MATRIZ DE SÍNTESE DO ARTIGO NÚMERO 5 DA REVISÃO INTEGRATIVA

Nome da Pesquisa	Autores	Tipo de publicação/ ano/ periódico	Detalhamento metodológico	Detalhamento amostral
<i>Calcium supplementation and prevention of preeclampsia: a meta-analysis</i>	Tito Patrelli, Andrea Dall'Asta, Salvatora Gizzo, Giuseppe Pedrazzi, Giovanni Piantelli, Valerio Maria Jasonni & Alberto Bacchi Moderna.	Publicação Médica 2012  The Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine	Metanálise	A suplementação do cálcio na prevenção da pré-eclâmpsia foi avaliada na literatura internacional, usando como base de dados MEDLINE/PUBMED. No total, 16 artigos foram analisados. Desses artigos, 6 artigos avaliaram gestantes com ingesta de cálcio adequado (9641 mulheres), 7 artigos analisaram gestantes com baixa ingesta de cálcio (10.154 mulheres), 3 artigos avaliaram gestantes com alto risco para doença hipertensiva da gestação (346 mulheres) e, por fim, 7 artigos avaliaram gestantes com alto risco para doença hipertensiva da gestação (11.059 mulheres).
Intervenção estudada	Resultados			Recomendações/conclusões
Analisar e organizar evidências atuais sobre a suplementação do cálcio durante a gravidez a fim de prevenir a pré-eclâmpsia e complicações materno-fetais.	Não há um consenso na literatura a respeito da eficácia da suplementação do cálcio durante a gravidez ou ainda sobre efeitos adversos a longo prazo devido a essa suplementação.			A suplementação da ingesta de cálcio durante a gestação se mostra como uma medida eficaz na redução da incidência de pré-eclâmpsia, principalmente na população com alto risco para desenvolver pré-eclâmpsia e também na população com baixa ingesta de cálcio.

APÊNDICE G - MATRIZ DE SÍNTESE DO ARTIGO NÚMERO 6 DA REVISÃO INTEGRATIVA

Nome da Pesquisa	Autores	Tipo de publicação/ ano/ periódico	Detalhamento metodológico	Detalhamento amostral
<i>Effects of calcium supplementation on uteroplacental and fetoplacental blood flow in low-calcium-intake mothers: a randomized controlled trial</i>	Guillermo Carolli, Mario Merialdi, Daniel Wojdyla, Edgardo Abalos, Liana Campodonico, Shih-Ern Yao, Rogelio Gonzalez, Russel Deter, Marshall Lindheimer, Paul Van Look.	Publicação Médica 2010  American Journal of Obstetrics and Gynecology	ECCR*	Um estudo randomizado, controlado e duplo-cego avaliou através de ultrassom-doppler o índice de pulsatilidade (PI) e índice de resistências das artérias uterinas e umbilical de 510 gestantes, entre 20-36 semanas saudáveis e nulíparas, com suplementação de cálcio deficiente.
Intervenção estudada	Resultados			Recomendações/conclusões
Analisar se a suplementação de cálcio em gestantes com deficiência desse mineral diminui a resistência vascular nas circulações útero-placentária e feto-placentária.	O Índice de pulsatilidade e índice de resistência das artérias umbilical e uterina foi menor no grupo em que se realizou a suplementação em cada semana do estudo. A probabilidade estimada de que a artéria uterina diminuisse seu fluxo diastólico foi menor no grupo em foi realizado a suplementação do cálcio.			A suplementação de cálcio durante a gestação em mulheres com deficiência deste elemento afeta o útero e a placenta, de forma a preservar a vasodilatação que é necessária durante a gestação.

APÊNDICE H - MATRIZ DE SÍNTESE DO ARTIGO NÚMERO 7 DA REVISÃO INTEGRATIVA

Nome da pesquisa	Autores	Tipo de publicação/ ano/ periódico	Detalhamento metodológico	Detalhamento amostral
Calcium supplementation for the prevention of pre-eclampsia	Ashok Kumar; Salam Gyaneshwori Devi; Swaraj Batra; Chanchal Singh; Deepak Kumar Shukla	Publicação Médica 2009  International Journal of Gynecology and Obstetrics	Ensaio Clínico Controlado Randomizado	N= 524 primigestas saudáveis, entre a 12 <sup>a</sup> e 25 <sup>a</sup> semana gestacional, com uma pressão arterial inferior a 140x90 mmHg, foram distribuídas aleatoriamente para receber 2g de cálcio elementar ou placebo, sendo acompanhadas até o parto.
Intervenção estudada  Estudar o efeito da suplementação de cálcio durante a gravidez sobre a pressão arterial e os resultados maternos e neonatais	Resultados  Grupo com suplementação: incidência de pré-eclâmpsia significativamente menor (7,8%, comparado à 12% no grupo placebo), bem como o risco de parto prematuro; - tempo de gestação foi similar nos dois grupos, bem como as medidas de pressão sistólica e diastólica;	Recomendações/conclusões  A suplementação diária com 2g de cálcio durante a gravidez reduziu significativamente o risco de pré-eclampsia e trabalho de parto prematuro em mulheres com ingestão diária inferior a 1g.		

