

TERAPIAS INOVADORAS BASEADAS EM RNA:  
NOVOS HORIZONTES NA PREVENÇÃO E TRATAMENTO DA ECLÂMPSIA

## Innovative RNA-Based Therapies: New Horizons in the Prevention and Treatment of Eclampsia

Maria Eduarda Carneiro Rizzatti<sup>1</sup>; Kesia Moraes de Lima<sup>2</sup>; Isadora Andrade Cidade Nogueira e Silva<sup>3</sup>;  
Alberto Vilela Lopes Dávila<sup>4</sup>; Luís Fernando Farias de Paula<sup>5</sup>; Giovana Silveira Avelar<sup>6</sup>;  
Guilhermina Ravena Lopes Siqueira Silva<sup>7</sup>; George Augusto Estrela Garrido<sup>8</sup>;  
Moisés Soares Cavalcanti<sup>9</sup>; Carlos Francisco Coelho Feitoza<sup>10</sup>

## RESUMO

**Introdução:** A pré-eclâmpsia (PE) é uma complicação grave da gestação, caracterizada por hipertensão arterial em mulheres previamente normotensas após a 20ª semana. Ela está associada ao risco aumentado de mortalidade materna, parto prematuro e problemas de desenvolvimento neonatal. O diagnóstico precoce e intervenções são cruciais para reduzir tais impactos. **Objetivos:** Revisar avanços recentes na pesquisa de terapias baseadas em RNA para prevenção e tratamento da PE, explorando seus mecanismos moleculares propostos e discutindo futuras direções de pesquisa. **Metodologia:** Revisão de literatura utilizando PubMed Advanced com os termos MeSH (“RNA Therapy” AND “Eclampsia Treatment” AND “Eclampsia Prevention”), com artigos completos dos últimos 10 anos. Foram selecionados 6 artigos que investigaram o uso terapêutico e preventivo do RNA na PE. **Resultados:** Estudos exploraram microRNAs como miR-18b e miR-210, reguladores da proliferação dos trofoblastos, cruciais para o desenvolvimento placentário. Substâncias como aspirina em baixa dose (LDA) e quercetina mostraram eficácia na redução da incidência e severidade da PE, via mecanismos antioxidantes, anti-inflamatórios e vasodilatadores. **Conclusão:** Avanços significativos foram destacados na compreensão dos mecanismos moleculares da PE e no desenvolvimento de terapias baseadas em RNA. Contudo, são necessárias mais pesquisas clínicas robustas para validar a eficácia e segurança dessas intervenções em humanos.

**Palavras-chave:** Eclâmpsia; RNA; Terapias; Prevenção; neonatal.

## ABSTRACT

**Introduction:** Pre-eclampsia (PE) is a serious complication of pregnancy characterized by hypertension in previously normotensive women after the 20th week. It is associated with increased risk of maternal mortality, preterm birth, and neonatal developmental problems. Early diagnosis and interventions are crucial to mitigate these impacts. **Objectives:** To review recent advances in RNA-based therapies research for PE prevention and treatment, exploring proposed molecular mechanisms and discussing future research directions. **Methodology:** Literature review using PubMed Advanced with MeSH terms (“RNA Therapy” AND “Eclampsia Treatment” AND “Eclampsia Prevention”), focusing on full-text articles from the past 10 years. Six articles were selected that investigated the therapeutic and preventive use of RNA in PE. **Results:** Studies explored microRNAs such as miR-18b and miR-210, regulators of trophoblast proliferation critical for placental development. Substances like low-dose aspirin (LDA) and quercetin showed efficacy in reducing PE incidence and severity via antioxidant, anti-inflammatory, and vasodilatory mechanisms. **Conclusion:** Significant advances have been highlighted in understanding the molecular mechanisms of PE and developing RNA-based therapies. However, further robust clinical research is needed to validate the efficacy and safety of these interventions in humans.

**Keywords:** Eclampsia; RNA; Therapies; Prevention; Neonatal.

- 1 Pontifícia Universidade Católica de Goiás. Escola de Ciências Médicas e da Vida - Curso de Medicina – Goiás, Brasil
- 2 Pontifícia Universidade Católica de Goiás. Escola de Ciências Médicas e da Vida - Curso de Medicina – Goiás, Brasil
- 3 Pontifícia Universidade Católica de Goiás. Escola de Ciências Médicas e da Vida - Curso de Medicina – Goiás, Brasil
- 4 Pontifícia Universidade Católica de Goiás. Escola de Ciências Médicas e da Vida - Curso de Medicina – Goiás, Brasil
- 5 Pontifícia Universidade Católica de Goiás. Escola de Ciências Médicas e da Vida - Curso de Medicina – Goiás, Brasil
- 6 Pontifícia Universidade Católica de Goiás. Escola de Ciências Médicas e da Vida - Curso de Medicina – Goiás, Brasil
- 7 Centro Universitário de Excelência (Unex) - Curso de Medicina – Bahia, Brasil
- 8 Faculdade Pitágoras de Bacabal - Curso de Medicina – Maranhão, Brasil
- 9 Autarquia Educacional do Vale do São Francisco - Curso de Medicina
- 10 Autarquia Educacional do Vale do São Francisco - Curso de Medicina

## Autor de correspondência

Maria Eduarda Carneiro Rizzatti

Medmariarizzatti@gmail.com

## INTRODUÇÃO

A pré-eclâmpsia (PE) é uma condição específica da gravidez que se manifesta após a 20ª semana de gestação, caracterizada pelo desenvolvimento de hipertensão arterial em mulheres previamente normotensas, com ou sem a presença de proteinúria, sendo essa uma condição perigosa que ocorre devido ao desenvolvimento disfuncional da placenta <sup>(1,2,3)</sup>. Este desenvolvimento inadequado faz com que a placenta libere substâncias na circulação materna que comprometem a vascularização, resultando em uma resposta inflamatória significativa <sup>(1)</sup>. Estima-se que a PE afete entre 3-5% das gestações e que seja responsável por aproximadamente 26% das mortes maternas. As formas clínicas de PE variam desde hipertensão gestacional, sem proteinúria e com retorno dos níveis tensionais ao normal após o parto, até formas graves como a síndrome HELLP e eclâmpsia, que envolve convulsões tônico-clônicas e pode ocorrer antes, durante ou após o parto. (3) Além disso, a hipertensão arterial pode levar ao comprometimento de órgãos vitais como fígado, rins, cérebro, pulmões e coração, ou seja, o impacto sistêmico da pré-eclâmpsia variam amplamente. <sup>(1,2)</sup>

O diagnóstico da pré-eclâmpsia pode ser difícil, mas existem alguns critérios diagnósticos, que incluem a detecção de hipertensão arterial ( $PAS \geq 140\text{mmHg}$  ou  $PAD \geq 90\text{mmHg}$ ) em mais de duas ocasiões, com intervalo de pelo menos

4 horas, e proteinúria (300mg ou mais em urina coletada em 24 horas) ou relação proteína/creatinina de  $\geq 0,3\text{mg/dl}$ . Na ausência de proteinúria, a presença de hipertensão arterial associada a trombocitopenia, insuficiência renal, disfunção hepática, edema pulmonar ou distúrbios visuais ou cerebrais também caracteriza a PE. (3) Também é crucial prestar atenção em outros sinais na gestante, como ganho de peso excessivo, inchaço nas mãos, rosto e pernas, e elevação dos níveis de pressão arterial. <sup>(1,2,3)</sup>

Em relação aos bebês, a prematuridade é uma consequência comum da pré-eclâmpsia, trazendo riscos adicionais como dificuldades respiratórias, problemas de desenvolvimento e um aumento na susceptibilidade a doenças metabólicas e cardiovasculares ao longo da vida. Estes desafios destacam a importância de um diagnóstico precoce e de intervenções oportunas para melhorar os desfechos maternos e fetais, além do fato de que permite a orientação de profissionais da área da saúde para as gestantes que sofrem com essa condição para serviços de referência e estabelecer tratamentos adequados para controlar a pressão arterial e evitar a antecipação do parto. <sup>(1,2,3)</sup>

A detecção precoce e a profilaxia são cruciais para a gestão da pré-eclâmpsia. O rastreio precoce, realizado entre 11 e 13 semanas e 6 dias de gestação, utilizando algoritmos que combinam dados da história materna, marcadores biofísicos e bioquímicos, têm se mostrado uma abordagem promissora para a predição da doença. A

prescrição de ácido acetilsalicílico (AAS) em doses de 150 mg/dia a partir da 12ª semana de gestação para gestantes de alto risco, além da suplementação de cálcio para prevenção da PE, são estratégias recomendadas para reduzir o risco de desenvolvimento da doença. Além disso, o

acompanhamento rigoroso da pressão arterial e a administração de medicamentos apropriados são essenciais para controlar a condição e minimizar complicações tanto para a mãe quanto para o feto. <sup>(1,3)</sup>

|                         |   |
|-------------------------|---|
| Hipertensão crônica     | A condição hipertensiva é registrada antes do início da gestação, no período anterior à 20ª semana de gravidez, ou continua além de doze semanas após o parto. Esta condição não está associada a edema e proteinúria, exceto se houver dano renal pré-existente à gravidez, e persiste por mais de 12 semanas após o parto.  |
| Hipertensão gestacional | A elevação da pressão arterial ocorre após a 20ª semana de gestação, frequentemente perto do parto ou no puerpério imediato, sem a presença de proteinúria. Em geral, a pressão arterial volta ao normal nas primeiras 12 semanas do puerpério, sendo por isso considerada "transitória". No entanto, essa condição tende a reaparecer em 80% das gestações subsequentes. |
| Pré-eclâmpsia           | Surge hipertensão acompanhada de proteinúria (300 mg ou mais de proteína em urina coletada em 24 horas) após a 20ª semana de gestação.  |
| Eclâmpsia               | Pré-eclâmpsia complicada por convulsões, sem explicação atribuível a outras causas.   |

Fonte: Caderno de Atenção Básica Pré-Natal; Ministério da Saúde

A cada dia, aproximadamente 830 mulheres morrem de causas evitáveis relacionadas à gravidez e ao parto em todo o mundo, sendo que 99% dessas mortes ocorrem em países em desenvolvimento.<sup>(1)</sup> Dentre essas gestantes, a mortalidade materna é particularmente mais elevada entre mulheres que vivem em áreas rurais e comunidades mais pobres. Adolescentes, também, enfrentam maiores riscos de complicações e morte durante a gravidez, sendo que a maioria dessas mortes são evitáveis com acesso amplo e de qualidade a cuidados pré-natais, durante o parto e no pós-parto imediato. <sup>(1,2)</sup>

Segundo dados da Organização Mundial da Saúde (OMS) e da Rede Brasileira de Estudos sobre Hipertensão na Gravidez (RBEHG), doenças hipertensivas na gravidez resultam em aproximadamente 80 mil mortes maternas e 500 mil mortes fetais anualmente. Somente no Brasil, a pré-eclâmpsia afeta cerca de 1,5% das gestantes, com variações significativas na prevalência e mortalidade materna dependendo das condições socioeconômicas. Em regiões mais desenvolvidas, a prevalência é de 0,2% e a mortalidade materna é de 0,8%, enquanto nas regiões menos desenvolvidas, a prevalência pode chegar a 8,1% e a mortalidade materna a 22%. <sup>(2,3)</sup>

Alguns medicamentos como o sulfato de magnésio podem reduzir o risco de convulsões e melhorar os desfechos maternos e fetais. Intervenções oportunas e cuidados adequados são fundamentais para salvar vidas e melhorar a saúde materna e neonatal. <sup>(2)</sup>

### **Objetivos**

Este artigo tem como objetivo explorar e sintetizar as atuais pesquisas em terapias baseadas em RNA para a prevenção e tratamento da pré-eclâmpsia (PE), uma condição grave que afeta gestantes após a 20ª semana de gestação.

A revisão abrange estudos que investigam o uso terapêutico e preventivo de microRNAs e substâncias concomitantes, analisando seus mecanismos de ação, resultados pré-clínicos e clínicos, além das implicações para a saúde materna e fetal.

O foco está em identificar avanços recentes, lacunas de conhecimento e direções futuras para melhorar a gestão desta condição complexa, visando reduzir as taxas de morbidade e mortalidade associadas à PE globalmente.

### **METODOLOGIA**

A metodologia adotada para esta revisão de literatura foi conduzida através da base de dados PubMed Advanced, utilizando os termos de busca MeSH (“RNA Therapy” AND “Eclampsia Treatment” AND “Eclampsia Prevention”) e aplicando os filtros “Free Full Text” e uma limitação de 10 anos. Inicialmente,

a busca resultou em um total de 18 artigos. Após a fase de triagem, 6 artigos foram selecionados com base em critérios rigorosos de inclusão e exclusão predefinidos.

Os critérios de inclusão concentraram-se em estudos que exploravam diretamente o uso terapêutico e preventivo do RNA no contexto da eclâmpsia. Foram analisados os mecanismos de ação propostos, estudos pré-clínicos e clínicos, resultados obtidos e conclusões pertinentes. Por outro lado, os critérios de exclusão foram estabelecidos para eliminar trabalhos que não abordassem diretamente o tema proposto.

As informações coletadas foram organizadas e sintetizadas para proporcionar uma visão abrangente do estado atual do conhecimento sobre o tema. Reconhece-se que esta revisão de literatura pode apresentar algumas limitações, incluindo a quantidade limitada de estudos específicos sobre o tema, potenciais vieses na seleção dos artigos e a constante evolução da pesquisa científica. Todos os artigos incluídos nesta revisão foram avaliados conforme as diretrizes éticas e legais pertinentes à pesquisa científica, garantindo a integridade e o rigor ético do estudo.

Esta metodologia foi cuidadosamente delineada para assegurar precisão, transparência na seleção e uma análise criteriosa dos artigos, fundamentando-se na busca pela mais alta qualidade metodológica para embasar o presente trabalho científico.

## RESULTADOS

A pesquisa contemporânea em terapias baseadas em RNA está desvendando novas perspectivas sobre a interação complexa entre esses compostos e a prevenção e tratamento da eclâmpsia. Esta área emergente é crucial, pois investiga os benefícios terapêuticos e os riscos associados ao uso de RNA, com foco particular em doenças como a eclâmpsia.

Em primeira análise, o estudo de Menkhorst <sup>(5)</sup> revelou que o tratamento com Interleucina 11 (IL11) resultou na ativação do inflamassoma placentário em camundongos, provocando inflamação, fibrose e hipertensão. A eliminação dos componentes do inflamassoma, ASC e NLRP3, preveniu a fibrose e a hipertensão induzidas pela IL11, mas não foi suficiente para evitar completamente a restrição do crescimento fetal ou natimortos. Adicionalmente, a IL11 inibiu a diferenciação dos trofoblastos, afetando negativamente o desenvolvimento placentário tanto em humanos quanto em camundongos. Esses achados sugerem que alvejar o inflamassoma pode ser uma abordagem terapêutica promissora para mitigar a pré-eclâmpsia induzida pela IL11, embora sejam necessárias intervenções adicionais para tratar adequadamente a saúde placentária e fetal.

Ademais, o artigo de Dutta <sup>(6)</sup> discute como a aspirina em baixa dose (LDA) pode reduzir a incidência de pré-eclâmpsia em gestantes de alto risco. Essa substância atua

reduzindo a formação de trombos e ajudando na invasão de células trofoblásticas e na remodelação das artérias do útero, além de interferir na produção de citocinas inflamatórias e promover o crescimento placentário saudável. Além disso, a pesquisa aponta as vesículas extracelulares (EVs) como auxiliares na identificação de mulheres em risco de desenvolver pré-eclâmpsia. Conclui-se, portanto, que LDA é uma intervenção eficaz e segura para prevenir a pré-eclâmpsia.

Já o estudo de Yang (7) investiga o papel do microRNA-18b (miR-18b) derivado de vesículas extracelulares na melhoria da pré-eclâmpsia. A pesquisa revela que o miR-18b pode promover a proliferação e migração dos trofoblastos ao regular negativamente a expressão do gene Notch2. Sob tal ótica, a entrega de miR-18b em modelos de rato com pré-eclâmpsia resultou em menor pressão arterial e menor concentração de proteína na urina, indicando sua efetividade.

Outra pesquisa de extrema relevância foi a de Li (8) que explora os efeitos da quercetina, um bioflavonoide com propriedades antioxidantes, vasodilatadoras e anti-inflamatórias, na pré-eclâmpsia. Nesse viés, a substância em questão reduz significativamente a pressão arterial e a proteinúria em ratas tratadas com LPS, um agente que induz sintomas de pré-eclâmpsia. Outrossim, a quercetina também mostrou restaurar o equilíbrio angiogênico, reduzir níveis de citocinas inflamatórias e estresse oxidativo, além de melhorar os resultados da gravidez.

Alguns achados ressaltam a importância de determinados RNAs em condições adversas, como a hipóxia. Nesse sentido, a pesquisa de Hu (9) investigou o papel do microRNA-210 (miR-210) na adaptação vascular uterina em tais condições. Concluiu-se que os níveis de miR-210 suprimem as correntes transientes espontâneas de saída (STOCs) nas artérias uterinas. O tratamento com antagomir miR-210-LNA reverteu esses efeitos, enquanto o miR-210 mimic imitou a supressão dos STOCs. Portanto, os estudos acerca do miR-210 oferecem insights para novas abordagens terapêuticas para complicações como a pré-eclâmpsia.

Todavia, diversas pesquisas apontam para a necessidade de mais ensaios para definir a eficiência de determinados tratamentos. Nessa perspectiva, o artigo de Zhao (10) investiga se a aspirina e seu metabólito, o ácido salicílico, modulam a liberação de sFlt1 em trofoblastos humanos. Os resultados mostram que, nem a aspirina nem o ácido salicílico afetam significativamente a liberação ou expressão de sFlt1, tanto em condições de normóxia quanto de hipóxia. Esses achados sugerem que a modulação de sFlt1 não é o mecanismo pelo qual a LDA previne a pré-eclâmpsia, indicando a necessidade de mais pesquisas para entender os mecanismos alternativos de ação da aspirina na prevenção desta condição.

Em suma, os estudos revisados neste contexto destacam avanços significativos na compreensão e potencial tratamento da pré-

eclâmpsia através de terapias baseadas em RNA, como o uso de microRNAs e substâncias como a aspirina e a quercetina. Cada pesquisa oferece perspectivas únicas sobre os mecanismos subjacentes da doença e sugere novas abordagens terapêuticas promissoras. No entanto, ainda há necessidade de mais investigações para validar a eficácia e segurança desses tratamentos, assim como para elucidar completamente seus efeitos sobre a saúde materna e fetal. Esses esforços contínuos são essenciais para melhorar os resultados gestacionais e mitigar os riscos associados à pré-eclâmpsia.

## DISCUSSÃO

A pré-eclâmpsia (PE) é uma condição complexa e multifatorial que continua a representar um desafio significativo para a saúde materna globalmente. (2) Esta revisão destacou os avanços recentes no campo das terapias baseadas em RNA para prevenir e tratar a PE, explorando os mecanismos moleculares subjacentes e discutindo o potencial dessas abordagens terapêuticas emergentes.

Sob esse viés, diversas pesquisas se mostram promissoras no âmbito, tais como a utilização de microRNAs, que proporcionaram a redução da pressão arterial e da proteinúria. (7) Ademais, o uso de substâncias concomitantes, como a aspirina em baixa dose (LDA) e a quercetina, foram investigadas por seus efeitos benéficos na redução da incidência e severidade

da PE, mediante as suas potencialidades anti-inflamatórias e antioxidantes. <sup>(6,8)</sup>

No entanto, apesar dos avanços promissores, existem desafios significativos a serem superados antes da implementação clínica dessas terapias. A maioria dos estudos revisados são baseados em modelos animais ou em pequenos ensaios clínicos, o que limita a generalização de seus resultados para populações humanas mais amplas. Além disso, a complexidade da PE, com sua etiologia heterogênea e variabilidade clínica, sugere que abordagens terapêuticas personalizadas e adaptativas são necessárias para maximizar os benefícios terapêuticos e minimizar os riscos para gestantes e fetos.

Além disso, a implementação bem-sucedida dessas terapias requer uma abordagem integrada que inclua educação contínua de profissionais de saúde, desenvolvimento de diretrizes clínicas baseadas em evidências e acesso equitativo a cuidados pré-natais de qualidade em todas as comunidades. Portanto, estratégias de saúde pública que enfatizem o rastreamento precoce, a educação para gestantes e a vigilância regular da pressão arterial durante a gravidez são fundamentais para melhorar os desfechos gestacionais e reduzir a morbidade e mortalidade associadas à PE.

Em resumo, enquanto continuamos a explorar novas fronteiras na pesquisa de terapias baseadas em RNA para a PE, é imperativo avançar em direção a ensaios clínicos bem desenhados, colaboração multidisciplinar e engajamento

comunitário para traduzir descobertas científicas em intervenções clínicas eficazes. O progresso nesse campo não só promoverá a saúde materna e fetal, mas também oferecerá esperança renovada para gestantes em risco de desenvolver esta condição grave e suas complicações associadas.

## CONCLUSÃO

Esta revisão abordou os avanços recentes e as perspectivas emergentes no uso de terapias baseadas em RNA para prevenir e tratar a PE, destacando a importância de explorar novos mecanismos e estratégias terapêuticas para melhorar os desfechos gestacionais.

Os estudos revisados revelaram que terapias como o microRNA-18b (miR-18b) derivado de vesículas extracelulares e substâncias como aspirina e quercetina apresentam potencial promissor na redução da incidência e severidade da PE. Por exemplo, o miR-18b demonstrou capacidade de promover a proliferação e migração dos trofoblastos, essenciais para o desenvolvimento placentário saudável, enquanto a aspirina em baixa dose mostrou eficácia na redução da formação de trombos e na modulação de processos inflamatórios no contexto da PE.

Além disso, estudos recentes investigaram o papel de microRNAs como o miR-210 na adaptação vascular uterina durante condições adversas como a hipóxia, oferecendo insights valiosos para novas estratégias terapêuticas. A quercetina, por sua vez, demonstrou propriedades

antioxidantes e anti-inflamatórias que podem beneficiar o equilíbrio angiogênico e reduzir a pressão arterial em modelos animais de PE.

Em suma, enquanto avançamos na compreensão dos mecanismos moleculares e nas opções terapêuticas para a PE, é imperativo continuar investindo em pesquisa translacional e colaborativa que possa traduzir descobertas científicas em intervenções clínicas eficazes. A colaboração entre cientistas, clínicos, legisladores e comunidades é essencial para alcançar progressos significativos na prevenção e tratamento da pré-eclâmpsia, com o objetivo final de melhorar a saúde materna e neonatal globalmente.

## REFERÊNCIAS

1. Unesp [Internet]. [www.fmb.unesp.br](http://www.fmb.unesp.br). Available from: <https://www.fmb.unesp.br/#>.
2. 1.Saúde materna - OPAS/OMS | Organização Pan-Americana da Saúde [Internet]. [www.paho.org](http://www.paho.org). 2024. Available from: <https://www.paho.org/pt/topicos/saude-materna#:~:text=A%20pr%C3%A9%20Decl%C3%A2mpsia%20deve%20ser>.
3. 1.Pré-Eclâmpsia / Eclâmpsia OBSTETRÍCIA [Internet]. Available from: [https://www.me.ufrj.br/images/pdfs/protocolos/obstetricia/capitulo\\_68\\_pre\\_eclampsia\\_eclampsia\\_new\\_2023.pdf](https://www.me.ufrj.br/images/pdfs/protocolos/obstetricia/capitulo_68_pre_eclampsia_eclampsia_new_2023.pdf).
4. 1.ATENÇÃO BÁSICA CADERNOS de ATENÇÃO AO PRÉ-NATAL DE BAIXO RISCO [Internet]. 2012. Available from: [https://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/cadernos\\_atencao\\_basica\\_32\\_prenatal.pdf](https://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/cadernos_atencao_basica_32_prenatal.pdf).
5. MENKHORST, E. et al. IL11 activates the placental inflammasome to drive preeclampsia. *Frontiers in Immunology*, v. 14, p. 1175926, 2023.
6. DÚTTA et al. Molecular Targets of Aspirin and Prevention of Preeclampsia and Their Potential Association with Circulating Extracellular Vesicles during Pregnancy. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 20, n. 18, p. 4370, 5 set. 2019.
7. YANG, Z. et al. Extracellular vesicle derived microRNA 18b ameliorates preeclampsia by enhancing trophoblast proliferation and migration via Notch2/TIM3/mTORC1 axis. *Journal of Cellular and Molecular Medicine*, v. 25, n. 10, p. 4583–4595, 9 abr. 2021.
8. LI, Q. et al. The bioflavonoid quercetin improves pathophysiology in a rat model of preeclampsia. *Biomedicine & Pharmacotherapy = Biomedecine & Pharmacotherapie*, v. 127, p. 110122, 1 jul. 2020.
9. HU, X.-Q. et al. MicroRNA-210 Mediates Hypoxia-Induced Repression of Spontaneous Transient Outward Currents in Sheep Uterine Arteries During Gestation. *Hypertension*, v. 77, n. 4, p. 1412–1427, abr. 2021.
10. ZHAO, J. et al. An Examination of the Effect of Aspirin and Salicylic Acid on Soluble Fms-like Tyrosine Kinase-1 Release from Human Placental Trophoblasts. *Cells*, v. 13, n. 2, p. 113, 6 jan. 2024.

**Observação:** os/(as) autores/(as) declaram não existir conflitos de interesses de qualquer natureza.