



O uso de baixas doses de aspirina na prevenção da pré-eclâmpsia: uma revisão de literatura

The use of low-dose aspirin in the prevention of pre-eclampsia: a literature review

El uso de aspirina en dosis bajas en la prevención de la preeclampsia: revisión de la literatura

Marcella Ferreira Henriques¹, Letícia Carvalho Nunes¹, Maria Luísa Vieira de Lima Brito¹, Raphael Alves Gomes Braga¹, Carla Resende Vaz de Oliveira¹, Bruno Cezario Costa Reis¹.

RESUMO

Objetivo: Analisar o uso profilático de baixas doses de aspirina, importância do diagnóstico precoce e seu desfecho ao final da gestação atrelada a prevenção da pré-eclâmpsia. **Métodos:** A abordagem metodológica se propõe a descrever por meio de uma revisão integrativa. As bases de dados utilizadas foram National Library of Medicine, Biblioteca Virtual em Saúde e Cochrane Library. Os descritores utilizados foram: “pre-eclâmpsia”, “aspirin”, “pregnancy” e “risk factors”. Os critérios de inclusão foram artigos de journal article, clinical trial, ensaios clínicos, randomizados ou não randomizados, estudos de caso-controle, estudo de coorte, livre acesso, publicados em inglês, português, espanhol, no intervalo de 2012 a 2022. **Resultados:** O estudo analisou mulheres de acordo com o alto grau de risco para o desenvolvimento da pré-eclâmpsia e avaliou a profilaxia com aspirina em baixas doses. Os fatores de risco que determinavam se a gestante apresentava alto grau para a Pré-Eclâmpsia (PE) variavam entre os artigos, porém, os mais citados: hipertensão crônica, idade avançada, história prévia de pré-eclâmpsia, obesidade, diabetes, trombofilia, natimorto prévio, nuliparidade, gestação multifetal, doença autoimune e doença renal crônica. **Considerações finais:** Dessa forma, atualmente é realizado o tratamento profilático com baixas doses de aspirina, porém ainda necessita de mais estudos.

Palavras-chave: Pré-eclâmpsia, Anti-inflamatórios não esteroides, Fatores de risco.

ABSTRACT

Objective: To analyze the prophylactic use of low-dose aspirin, the importance of early diagnosis and its outcome at the end of pregnancy linked to the prevention of preeclampsia. **Methods:** The methodological approach proposes to describe through an integrative review. The databases used were the National Library of Medicine, Virtual Health Library and Cochrane Library. The descriptors used were: “pre-eclampsia”, “aspirin”, “pregnancy” and “risk factors”. Inclusion criteria were journal articles, clinical trials, clinical trials, randomized or non-randomized, case-control studies, cohort study, free access, published in English, Portuguese, Spanish, between 2012 and 2022. **Results:** The study analyzed women according to their high

¹ Universidade de Vassouras, Vassouras – RJ.

degree of risk for developing preeclampsia and evaluated low-dose aspirin prophylaxis. The risk factors that determined whether the pregnant woman had a high degree of preeclampsia (PE) varied between the articles, however, the most cited were: chronic hypertension, advanced age, previous history of preeclampsia, obesity, diabetes, thrombophilia, previous stillbirth, nulliparity, multifetal pregnancy, autoimmune disease and chronic kidney disease. **Final considerations:** Thus, prophylactic treatment with low doses of aspirin is currently performed, but further studies are still needed.

Key words: Pre-eclampsia, Anti-inflammatory agents non-steroidal, Risk factors.

RESUMEN

Objetivo: Analizar el uso profiláctico de aspirina en dosis bajas, la importancia del diagnóstico precoz y su resultado al final del embarazo vinculado a la prevención de la preeclampsia. **Métodos:** El enfoque metodológico propone describir a través de una revisión integradora. Las bases de datos utilizadas fueron la Biblioteca Nacional de Medicina, Biblioteca Virtual en Salud y Biblioteca Cochrane. Los descriptores utilizados fueron: “preeclampsia”, “aspirina”, “embarazo” y “factores de riesgo”. Los criterios de inclusión fueron artículos de revistas, ensayos clínicos, ensayos clínicos, aleatorizados o no aleatorizados, estudios de casos y controles, estudio de cohorte, acceso libre, publicados en inglés, portugués, español, entre 2012 y 2022. **Resultados:** El estudio analizó mujeres según el alto grado de riesgo de desarrollar preeclampsia y evaluó la profilaxis con dosis bajas de aspirina. Los factores de riesgo que determinaron si la gestante presentaba un alto grado de preeclampsia (PE) variaron entre los artículos, sin embargo, los más citados fueron: hipertensión arterial crónica, edad avanzada, historia previa de preeclampsia, obesidad, diabetes, trombofilia, muerte fetal previa, nuliparidad, embarazo multifetal, enfermedad autoinmune y enfermedad renal crónica. **Consideraciones finales:** Así, actualmente se realiza tratamiento profiláctico con dosis bajas de aspirina, pero aún se necesitan más estudios.

Palabras clave: Preeclampsia, Antiinflamatorios no esteroideos, Factores de riesgo.

INTRODUÇÃO

A Pré-Eclâmpsia (PE) é uma das patologias mais graves da gravidez, caracterizada por hipertensão arterial (pressão arterial sistólica em ≥ 140 mmHg e/ou pressão arterial diastólica em ≥ 90 mmHg em duas ocasiões diferentes com um intervalo de 4 horas entre as aferições de pressão, em mulheres previamente normotensas) acompanhada de proteinúria (maior ou igual a 300 mg/24h) após 20 semanas de gestação. É uma doença multissistêmica, que atinge de 2 a 5% das gestantes, apresentando altas taxas de morbimortalidade materna e perinatal, principalmente quando ocorre de forma precoce (POON LC, et al., 2019).

Sua patogênese ainda não é bem definida, mas acredita-se que é causada pela invasão superficial do trofoblasto e como consequência a inadequada remodelação das artérias espiraladas, o que leva à disfunção endotelial e desequilíbrio de fatores angiogênicos e antiangiogênicos, que causa a doença placentária. Testes de triagem realizados no primeiro trimestre, podem identificar disfunção da placenta e impedir o desenvolvimento da doença e reduzir danos. Equilibrar a necessidade de maturação fetal no útero sem que haja riscos maternos e fetais, é uma importante medida para diminuir os partos prematuros, uma das complicações da patologia (POON LC, et al., 2019; MONE F, et al., 2016).

Existem pesquisas que mostram marcadores biofísicos e bioquímicos precoces de placentação prejudicada, com 11-13 semanas de gestação, que podem falar a favor de uma PE, como: histórico médico e obstétrico, índice de Pulsatilidade da Artéria Uterina (PI), Pressão Arterial Média (PAM), Proteína Plasmática Associada à Gravidez Sérica Materna-A (PAPP-A) e Fator de Crescimento Placentário (PIGF) (O’GORMAN N, et al., 2016).

A importância da pré-eclâmpsia em ser diagnosticada e tratada o quanto antes deve-se aos riscos de complicações. Entre elas, a mais comum é a hemorragia intracraniana. Além dessa, outras também são

relatadas com grande relevância, como: deslocamento prematuro de placenta, síndrome HELLP (caracterizada por hemólise, aumento de enzimas hepáticas e plaquetopenia), edema pulmonar agudo, síndrome do desconforto respiratório e insuficiência renal aguda (POON LC, et al., 2019).

Abordagens são sugeridas para reduzir os danos da PE de acordo com desenvolvimento e prevenção da doença, entre elas, a aspirina, em que é um fármaco antiagregante plaquetário que atua na inibição da ciclo-oxigenase endotelial, responsável pela produção de prostaciclina e tromboxano A2 (vasoconstritor que participa da agregação plaquetária) (POON LC, et al., 2019; PARK F, et al., 2015).

Estudos relatam que baixas doses de aspirina podem prevenir ou retardar o processo patológico da PE, através da inibição da vasoconstrição intermediada pelo tromboxano e da imunomodulação, e assim reduzir a incidência de pré-eclâmpsia, parto prematuro, bebês pequenos para idade gestacional e óbito perinatal. Além disso, há maior benefício quando o tratamento é iniciado em idade gestacional precoce, menos de 16 semanas, diminuindo a prevalência de morte e morbidade perinatal. No entanto, existem ensaios clínicos que mostram mínimo ou nenhum resultado benéfico sobre essa intervenção medicamentosa (ODIBO AO, et al., 2015; DIXON C, et al., 2017; HUAI J, et al., 2021).

De acordo com a diretriz da Força-Tarefa de Serviços Preventivos dos Estados Unidos (USPSTF) de 2021, alguns fatores de risco auxiliam na decisão do uso de aspirina em baixas doses. Gestação multifetal, diabetes pré-gestacional e hipertensão crônica são considerados fatores de alto risco e, portanto, é fortemente recomendado. Fatores de risco moderado também devem ser considerados para uso da aspirina, entre eles: nuliparidade, Índice de Massa Corporal (IMC) acima de 30, raça afro-americana, idade materna de 35 anos ou mais velhos, mais de 10 anos de intervalo desde o último nascimento e baixo nível socioeconômico (WHEELER SM, et al., 2022).

A investigação e a triagem na gestação para paciente com alto risco para pré-eclâmpsia são importantes para reduzir o impacto clínico da doença para alguns autores. Mesmo que haja estudos que não apresentam resultados relevantes sobre o uso de aspirina na pré-eclâmpsia, profissionais aconselham a intervenção precoce com aspirina em baixas doses, prevenindo lesões maternas graves, morte e anomalia fetal (ZVANCA ME, et al., 2019).

Tendo em vista a gravidade da pré-eclâmpsia, bem como o impacto negativo da doença sobre a gestante e o feto, o presente, estudo teve como objetivo analisar o uso profilático de baixas doses de aspirina, importância do diagnóstico precoce e seu desfecho ao final da gestação.

MÉTODOS

A abordagem metodológica deste trabalho se propõe a um compilado de pesquisa bibliográfica de abordagem qualitativa e caráter descritivo por meio de uma revisão integrativa da literatura. As bases de dados utilizadas foram *National Library of Medicine* (PubMed), Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e *Cochrane Library*.

A busca pelos artigos foi realizada por meio dos descritores: “*pre-eclampsia*”, “*aspirin*”, “*pregnancy*” e “*risk factors*” utilizando o operador booleano “AND”. Os descritores citados foram usados apenas na língua inglesa e são encontrados nos Descritores de Ciências da Saúde (DeCS).

A revisão de literatura foi realizada seguindo as seguintes etapas: estabelecimento do tema; definição dos parâmetros de elegibilidade; definição dos critérios de inclusão e exclusão; verificação das publicações nas bases de dados; exame das informações encontradas; análise dos estudos encontrados e exposição dos resultados. Seguindo essa sistemática, após a pesquisa dos descritores, foram estabelecidos critérios de inclusão e exclusão.

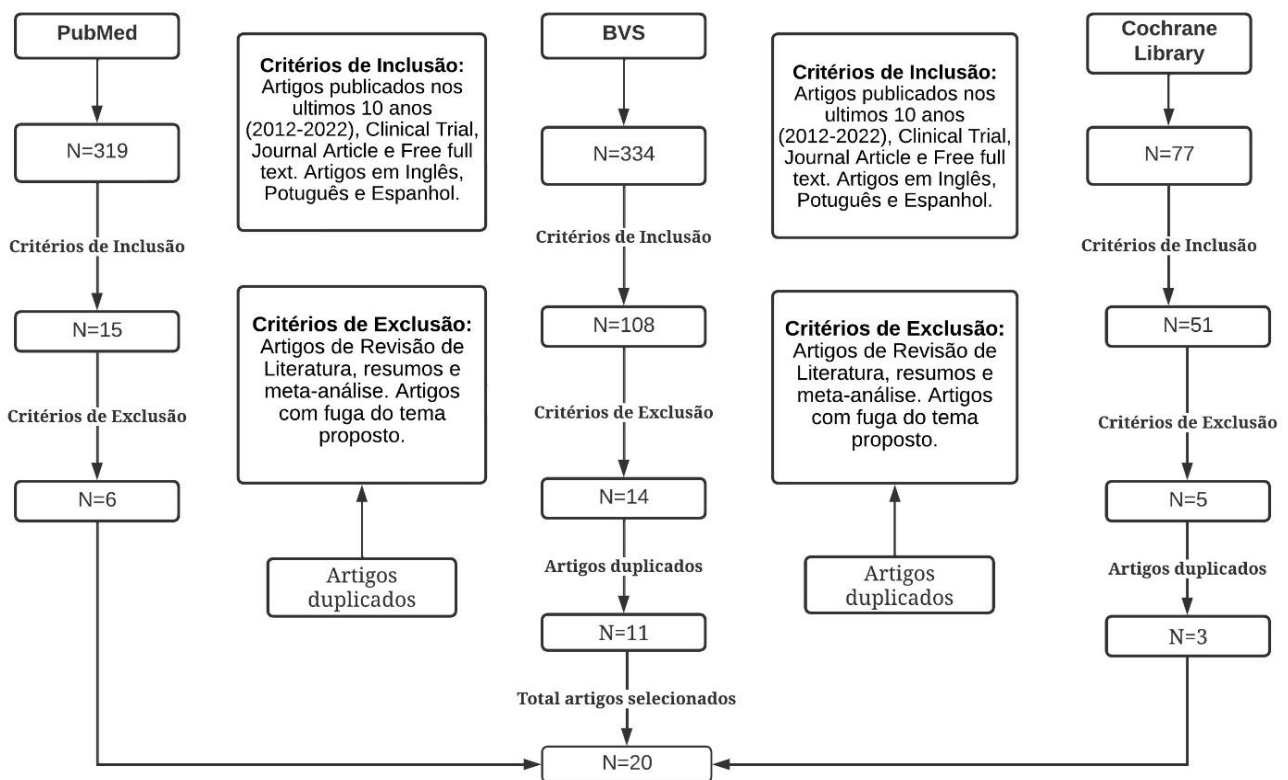
Ocorreu a utilização de filtros de pesquisa como *journal article* e *clinical trial*. Também foram incluídos todos os artigos de livre acesso e nas línguas portuguesa, inglesa e espanhola. Foram usados todos os artigos originais, ensaios clínicos, randomizados ou não randomizados, estudos de caso-controle e estudos de coorte. Além disso, o recorte temporal de publicação de 2012 a 2022, foi utilizado como critério de inclusão devido à escassa fonte de artigos científicos envolvendo a temática específica.

Os critérios de exclusão são artigos de revisão de literatura, resumos e metanálise. Todos os artigos que constaram em duplicação ao serem selecionados pelos critérios de inclusão, foram excluídos. Os demais artigos excluídos não estavam dentro do contexto abordado, fugindo do objetivo da temática sobre o uso profilático da aspirina em baixas doses na prevenção da pré-eclâmpsia.

RESULTADOS

Após a associação de todos os descritores nas bases pesquisadas foram encontrados 730 artigos. Foram encontrados 319 artigos na base de dados PubMed, 334 artigos na Biblioteca Virtual em Saúde e 77 artigos na base de dados Cochrane Library. Após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão foram selecionados seis artigos na base de dados PubMed, seis artigos no Cochrane Library e 14 artigos na BVS, sendo que três artigos foram retirados por estarem duplicados entre as plataformas PubMed e BVS e dois artigos foram retirados por estarem em duplicado nas plataformas Cochrane Library e BVS, resultando em 11 artigos dos selecionados na BVS e três selecionados no Cochrane Library, totalizando para análise completa 20 artigos, conforme apresentado na **Figura 1**.

Figura 1 - Fluxograma de identificação e seleção dos artigos selecionados nas bases de dados PubMed, Biblioteca Virtual em Saúde e Cochrane Library.



Fonte: Henriques MF, et al., 2022.

Foram avaliados os resultados dos trabalhos selecionados e construído um quadro comparativo, no qual é composto pelo número de indivíduos abordados nos estudos, população, ano de publicação e prescrições, conforme apresentado no **Quadro 1**.

Quadro 1 – caracterização dos artigos conforme número de indivíduos, ano de publicação, população e prescrição.

Autor e Ano	N	População	Prescrição
Wheeler SM, et al. (2022)	3.695.019	Não especificado.	Baixa dose de aspirina.
Huai J, et al. (2021)	898	Mulheres com 12 a 20 semanas e alto risco de desenvolvimento de PE.	Aspirina de 100mg/dia a partir de 12-20 semanas a 34 semanas de gestação.
Stern C, et al. (2021)	248	Mulheres com 11 a 13 semanas de gestação e alto risco para PE.	Aspirina 100mg/dia ou 150mg/dia antes da 16 semana de idade gestacional.
Guy GP, et al. (2021)	12561	Mulheres até a 14 semana de gestação alto risco para PE.	Aspirina 81mg/dia.
Boelig RC, et al. (2021)	1329	Mulheres com 11 a 13 de gestação e alto risco para PE.	Aspirina 81mg/dia.
Shen L, et al. (2021)	1592	Mulheres com 11 a 13 semanas de gestação e alto risco para PE.	Aspirina 150mg/dia ou placebo.
Lecarpentier E e Haddad B (2020)	-	Mulheres com mais de 15 semanas de gestação e alto risco para PE.	Aspirina de 100mg a 150mg/dia.
Montfort P, et al. (2020)	865	Mulheres com mais de 16 semanas de gestação e alto risco para PE.	Baixas doses de aspirina (80-100mg/dia).
Lourenço I, et al. (2020)	1272	Mulheres com 9 a 11 semanas de gestação e alto risco para PE.	Aspirina 150mg/dia.
Zvanca ME, et al. (2019)	128	Mulheres com 11 a 14 semanas de gestação e alto risco para PE.	Aspirina 75mg/dia ou 100mg/dia.
Poon LC, et al. (2019)	-	Mulheres grávidas com alto risco para PE.	Aspirina 150mg/dia.
Wright D e Nicolaidis KH (2019)	1620	Mulheres com 11 a 13 semanas de gestação e alto risco para PE.	Baixa dose de aspirina ou placebo.
Hauspurg A, et al. (2018)	2539	Mulheres com alto risco para PE entre 13 e 26 semanas de gestação.	Aspirina 60mg/dia ou placebo.
Baschat AA, et al. (2018)	798	Mulheres com 9 a 14 semanas de gestação e alto risco para PE.	Aspirina 81 mg/dia com 16 semanas.
Dixon C, et al. (2017)	2479	Mulheres entre 16 e 24 semanas com alto risco para PE.	Aspirina 60mg/dia.

Autor e Ano	N	População	Prescrição
Mone F, et al. (2016)	500	Mulheres entre 11 e 14 semanas de gestação e alto risco para PE.	Aspirina 75mg/dia começando após uma avaliação satisfatória do primeiro trimestre. Sem terapia com aspirina (braço controle) e adiamento da decisão sobre a terapia com aspirina até disponibilidade do resultado da triagem.
O'Gorman N, et al. (2016)	1106	Mulheres com 11 a 13 semanas de gestação e alto risco para PE.	Aspirina 150mg/dia.
Odibo AO, et al. (2015)	1470	Mulheres no primeiro trimestre de gravidez com alto risco para PE.	Aspirina 81mg/dia ou placebo.
Park F, et al. (2015)	3066	Mulheres com mais de 20 semanas de gravidez e alto risco para PE.	Aspirina 150mg/dia para mulheres de alto risco para PE.
Block-Abraham DM, et al. (2014)	614	Mulheres com 9 a 14 semanas de gestação e alto risco para PE.	Aspirina 81mg/dia antes da 16 semana.

Legenda: PE = pré-eclâmpsia.

Fonte: Henriques MF, et al., 2022.

Dos estudos incluídos, todos selecionaram mulheres de acordo com o alto grau de risco para o desenvolvimento da pré-eclâmpsia para o uso preventivo da aspirina em doses baixas. Os fatores de risco que determinavam se a gestante apresentava alto grau para a PE, variavam entre os artigos, porém, os mais citados: hipertensão crônica, idade avançada, história prévia de pré-eclâmpsia, obesidade, diabetes, trombofilia, natimorto prévio, nuliparidade, gestação multifetal, doença autoimune e doença renal crônica.

Dos 20 artigos selecionados, 16 relataram que o uso profilático da aspirina em gestantes com algum risco para pré-eclâmpsia foi eficaz. Apenas 3 concluíram que seu uso era ineficaz ou pouco significativo e precisariam que mais pesquisas fossem feitas para uma melhor avaliação. Apenas 1 artigo apresentou resultado incompleto por alta taxa de desistência das participantes no estudo.

Em relação a idade gestacional em que a aspirina foi iniciada, 5 artigos utilizaram gestantes com 11 a 13 semanas, 2 com 9 a 14 semanas, 2 com 11 a 14 semanas, 1 de 9 a 11 semanas, e o restante mais de 12 semanas. Em 5 artigos iniciaram com 81mg/dia de aspirina, 5 com 100mg/dia, e o restante variou entre 60mg e 150mg, alguns ainda iniciaram com doses menores e ao longo do estudo aumentaram para dose máxima vista nos estudos de 150mg/dia.

DISCUSSÃO

A pré-eclâmpsia é um dos principais e mais graves distúrbios hipertensivos obstétricos, que normalmente manifesta-se na segunda metade da gravidez, e contribui para altas taxas de morbidade e mortalidade materna e fetal. A sua causa ainda não está bem esclarecida, porém está associada a alterações na formação e organização da placenta, o que leva a uma série de complicações, tais como o parto prematuro, restrição de crescimento fetal e morte fetal intrauterina, entre outras (ZVANCA ME, et al., 2019; BOELIG RC, et al., 2021).

Segundo a Sociedade Internacional para o Estudo da Hipertensão na Gravidez (ISSHP), a PE é definida como hipertensão e proteinúria de 300mg ou mais em 24 horas. O marco do aparecimento clínico da PE é o aumento da pressão diastólica no início do segundo trimestre, e em seguida o aumento da pressão sistólica. A pressão diastólica é o modulador primário na adaptação vascular, logo, ela irá diferenciar a PE da hipertensão gestacional e da crônica (BASCHAT AA, et al., 2018; MONE F, et al., 2016).

A hipertensão crônica é caracterizada pela presença da hipertensão antes da gestação ou pela descoberta antes das 20 semanas, sendo um dos fatores de risco para PE. Mulheres que já possuem hipertensão crônica, geralmente são de origem étnica, obesas e idade superior a 35 anos, e apresentam de 5 a 6 vezes mais chances de desenvolvimento para PE. Nesse estudo, foi evidenciado o efeito benéfico da aspirina desde 1985 em ensaios clínicos, onde houve uma redução significativa da prevalência da PE após o início do tratamento em relação ao grupo controle. As doses mais utilizadas foram <75mg de ácido acetilsalicílico em >15 semanas de gestação (LECARPENTIER E e HADDAD B, 2020).

A Federação Internacional de Ginecologia e Obstetrícia (FIGO), incentiva a realização de teste combinado no primeiro trimestre com os fatores de risco materno e biomarcadores, em todos os países. Os fatores de risco para identificação de mulheres em risco de PE são: idade materna maior ou igual a 35 anos, nuliparidade, histórico de PE prévia, intervalo menor que 12 meses e maior que 72 meses entre as gestações, reprodução assistida, história familiar positiva, obesidade, raça, comorbidades e baixo nível socioeconômico (POON LC, et al., 2019; WHEELER SM, et al., 2022).

Para outros autores, os testes de triagem são clinicamente ineficazes, devido à baixa probabilidade dos fatores de riscos individuais e a falta de interação entre eles, diminui as razões de probabilidade diagnóstica, além da incapacidade de detecção dos riscos quando há fatores de proteção aparente, isso resulta em altas taxas de falsos positivos. Um recente estudo, demonstrou que a Medicina Fetal Foundation (FMF), possui um dos testes mais notáveis, que determina os índices de pulsatilidade da artéria uterina, Pressão Arterial Média (PAM), os biomarcadores placentários PAPP-A e PLGF, além da história materna, obteve uma redução significativa na triagem positiva e um aumento na detecção do de PE. No Reino Unido, as diretrizes atuais seguem a triagem através da anamnese e baixas doses de aspirina na presença de fatores de risco. (MONE F, et al., 2016; GUY GP, et al., 2021).

Em um estudo se demonstrou que mulheres classificadas como hipertensas estágio 1 (PAS 130-139 mmHg e PAD 80-89 mmHg) possuem 2 vezes mais chances de desenvolver PE, do que mulheres normotensas. Segundo tal estudo, o uso de baixas doses de aspirina reduziu em 39% a PA em hipertensas em estágio 1 e em mulheres que receberam o placebo a redução foi de 45% (HAUSPURG A, et al., 2018).

Atualmente, o tratamento com baixas doses de aspirina é uma das principais intervenções para a prevenção da PE, porém a opção de cura continua ausente. O mecanismo de ação da aspirina é reduzir a agregação plaquetária, a vasoconstrição microvascular e aumentar a microangiogênese, para assim facilitar a invasão do trofoblasto e melhorar a barreira placentária (STERN C, et al., 2021).

Devido ao mecanismo da aspirina, existe uma diferença fisiopatológica entre o seu uso na pré-eclâmpsia de início precoce e de início tardio. Quando desenvolvida precocemente, existe uma placentação deficiente, onde o ácido acetilsalicílico age de forma positiva, promovendo a migração do trofoblasto e estabelecendo uma circulação uteroplacentária normal. Já quando iniciada de forma tardia, como não ocorre uma placentação anormal, o uso da aspirina não vai influenciar na formação inicial do trofoblasto (STERN C, et al., 2021; MONTFORT P, et al., 2020).

Embora esse fármaco interfira na hemostasia, as possíveis complicações hemorrágicas não são relevantes para a prática clínica, se usada na dose recomendada de até 150mg/dia. Entretanto, de acordo com as novas diretrizes existe divergência na dosagem da aspirina, podendo variar de 75mg à 162mg, mais utilizada é de 150mg. Em relação a função plaquetária no uso da aspirina, existem relatos de que até 30% das gestantes são resistentes ao tratamento com doses baixas. Além da dose, o horário que a administração da aspirina deve ser feita é um fator bastante questionado, porém estudos mostram que há maior eficácia quando ingeridos à noite (STERN C, et al., 2021; PARK F, et al., 2015).

Ainda assim, há estudos que confirmam a existência de doses específicas que demonstraram resistência à aspirina nas gestantes, sendo elas, doses de 81mg, 121mg e 162mg, correspondente a taxas de 30%, 10% e 5% respectivamente. Além disso, outros aspectos foram analisados como contribuintes da resistência à aspirina, como alterações fisiológicas da gravidez: alterações hemodinâmicas, IMC elevado, estado imunológico deficiente. Esses fatores podem alterar a farmacocinética, o que vai mostrar metabolismo diferente da gestante para não gestante (STERN C, et al., 2021; LOURENÇO I, et al., 2020).

Uma metanálise apresentou que o uso de 100 mg de aspirina a partir de 16 semanas de gestação reduziu o risco de pré-eclâmpsia, eclâmpsia e restrição de crescimento fetal em 52%, 77% e 55% respectivamente. Além disso, o ensaio da *Aspirin for Evidence Based Preeclampsia Prevention* (ASPREE) referiu que o uso da aspirina também diminuiu a incidência dos partos de <32, <34 e <37 semanas de gestação em 90%, 80% e 60%, respectivamente. De acordo com esse estudo, esse antiplaquetário previne a PE pré-termo e PE à termo, tendo a à termo uma redução de 40%. Outro ponto é que o benefício do ácido acetilsalicílico depende da adesão ao medicamento (DIXON C, et al., 2017; WRIGHT D e NICOLAIDES KH. 2019; SHEN L, et al. 2021).

De acordo com Block-Abraham DM, et al. (2014), em mulheres com até 16 semanas de gestação e alto risco, o uso profilático da aspirina em baixas doses pode reduzir em até 50% a chance de desenvolvimento da PE. Em contrapartida, estudo de revisão sistemática e metanálise evidenciou que o uso da aspirina em doses baixas, em pacientes com menos de 11 semanas de gestação e de alto risco, não diminuiu o risco de desenvolver pré-eclâmpsia, mas sim há possibilidade de diminuir o risco de parto prematuro. Também foi relatado que mulheres nulíparas com gestação única e de países de baixa renda se beneficiaram com uso da aspirina em relação a prematuridade do parto (HUAI J, et al., 2021; ODIBO AO, et al., 2015; BLOCK-ABRAHAM DM, et al., 2014).

Estudos relatam que características do primeiro trimestre interferem diretamente no segundo e terceiro trimestres. E existem situações que interferem na eficácia da terapêutica com aspirina, como pressão arterial ou IMC elevados em uma única ocasião no primeiro trimestre da gestação. Além disso, o tabagismo e etnia também influenciam a pressão arterial, podendo ser contribuintes para o fracasso da aspirina (BASCHAT AA, et al., 2018).

Em relação aos possíveis efeitos adversos relacionados a aspirina, apenas sintomas gastrointestinais foram apresentados em 10% das gestantes nos estudos randomizados. Não há evidências de defeitos cardíacos congênitos, descolamento de placenta, hemorragia pós-parto, sangramento intracraniano e mortalidade perinatal, quando o tratamento é feito em baixas doses de aspirina e antes de 16 semanas. Porém, mesmo que as evidências sejam favoráveis a essa terapêutica, o uso da aspirina não está isento de possíveis riscos significativos, devendo ser necessário mais pesquisas (O'GORMAN N, et al., 2016; DIXON C, et al., 2017).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A pré-eclâmpsia é uma doença que não tem a sua fisiopatologia consolidada. O diagnóstico precoce é de suma importância para prevenção de complicações maternas e fetais, uma vez que possui alto índice de morbimortalidade. O tratamento realizado com baixas doses de até 150mg antes de 16 semanas, é o mais indicado atualmente, por mais que sua eficácia não seja totalmente comprovada na prevenção da pré-eclâmpsia. Apesar de ser uma doença consideravelmente prevalente, é importante e pertinente a realização de mais estudos sobre o tema, principalmente em relação à uma abordagem mais eficiente na terapêutica das pacientes que possibilitaria uma melhor evolução clínica e sem maiores prejuízos.

REFERÊNCIAS

1. BASCHAT AA, et al. Maternal blood-pressure trends throughout pregnancy and development of pre-eclampsia in women receiving first-trimester aspirin prophylaxis. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2018; 52: 728–733
2. BLOCK-ABRAHAM DM, et al. First-Trimester Risk Factors for Preeclampsia Development in Women Initiating Aspirin by 16 Weeks of Gestation. *Obstetrics & Gynecology*, 2014; 123(3): 611-617.
3. BOELIG RC, et al. Improving Utilization of Aspirin for Prevention of Preeclampsia in a High-Risk Urban Cohort: A Prospective Cohort Study. *American Journal of Perinatology*, 2021; 38(06): 544-552.
4. DIXON C, et al. Effect of Low-Dose Aspirin on the Time of Onset of Preeclampsia and Time of Delivery. *American Journal of Perinatology*, 2017; 34(12): 1219-1226.
5. GUY GP, et al. Implementação da triagem combinada de rotina no primeiro trimestre para pré-eclâmpsia: um estudo de eficácia clínica. *BJOG: Um Jornal Internacional de Obstetrícia e Ginecologia*, 2021; 128(2): 149-56.
6. HAUSPURG A, et al. Efeito da aspirina em resultados adversos da gravidez associados à hipertensão no estágio 1 em uma coorte de alto risco. *Hipertensão*, 2018; 72(1): 202-07.
7. HUAI J, et al. Efeito preventivo da aspirina na pré-eclâmpsia em mulheres grávidas de alto risco com hipertensão estágio 1. *O Jornal de Hipertensão Clínica*, 2021; 23(5): 1060-67.
8. LECARPENTIER E, HADDAD B. Aspirin for the prevention of placenta-mediated complications in pregnant women with chronic hypertension. *Journal of Gynecology Obstetrics and Human Reproduction*, 2020; 49(9): 101845.
9. LOURENÇO I, et al. Triagem para pré-eclâmpsia no primeiro trimestre e profilaxia com aspirina: nosso primeiro ano. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia*, 2020; 42: 390-96.
10. MONE F, et al. An open-label randomized-controlled trial of low dose aspirin with an early screening test for pre-eclampsia and growth restriction (TEST): Trial protocol. *Contemporary Clinical Trials*, 2016; 49: 143-148
11. MONTFORT P, et al. Uso de baixa dose de aspirina entre mulheres com risco aumentado de pré-eclâmpsia: um estudo de coorte prospectivo. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*, 2020; 99(7): 875-83.
12. ODIBO AO, et al. Estudo Previsão Precoce e Aspirina para Prevenção da Pré-Eclâmpsia (EPAPP): Um Ensaio Controlado Randomizado: Previsão Precoce e Aspirina para Prevenção da Pré-Eclâmpsia. *Ultrassom em Obstetrícia e Ginecologia*, 2015; 46(4): 414-18.
13. O'GORMAN N, et al. Protocolo de Estudo para o Ensaio Controlado Randomizado: Triagem Combinada de Multimarcadores e Tratamento Randomizado do Paciente com Aspirina para Prevenção da Pré-eclâmpsia Baseada em Evidências (ASPRE). *BMJ Open*, 2016; 6(6): e011801.
14. PARK F, et al. Previsão e Prevenção de Pré-Eclâmpsia de Início Precoce: Impacto da Aspirina após Triagem no Primeiro Trimestre. *Ultrassom em Obstetrícia e Ginecologia*, 2015; 46(4): 419-23.
15. POON LC, et al. Iniciativa da Federação Internacional de Ginecologia e Obstetrícia (FIGO) sobre Pré-Eclâmpsia: Um Guia Pragmático para Triagem e Prevenção no Primeiro Trimestre. *Jornal Internacional de Ginecologia e Obstetrícia*, 2019; 145(1): 1-33.
16. SHEN L, et al. ASPRE trial: risk factors for development of preterm pre-eclampsia despite aspirin prophylaxis. *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*, 2021; 58(4): 546-552.
17. STERN C, et al. Low Dose Aspirin in high-risk pregnancies: The volatile effect of acetylsalicylic acid on the inhibition of platelets uncovered by G. Born's light transmission aggregometry. *Journal of Reproductive Immunology*, 2021; 145: 103320
18. WHEELER SM, et al. Prevalência estimada de fatores de risco para pré-eclâmpsia entre indivíduos que dão à luz nos EUA em 2019. *JAMA Network Open*, 2022; 5(1): e2142343.
19. WRIGHT D, NICOLAIDES KH. Aspirin delays the development of preeclampsia. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 2019; 220(6): p580.E1-580.E6.
20. ZVANCA ME, et al. Impact of Early Supplementation with Low-Dose Aspirin on Functional First Trimester Parameters in Low-Risk Pregnancies. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*, 2019: 604-609.