



REVISTA ELETRÔNICA

Acervo MÉDICO

ISSN 2764-0485

Efeitos do uso de aspirina na prevenção de pré-eclâmpsia em gestantes de alto risco

Effects of aspirin use on the prevention of preeclampsia in high-risk pregnant women

Efectos del uso de aspirina en la prevención de la preeclampsia en mujeres embarazadas de alto riesgo

Sara Cristina Santos Corrêa¹, Ana Laura Lourenço Vieira Manzan¹, Júlia Ribeiro e Lima¹, Bruna Beatriz de Souza Santos², Thallita Pereira de Pina¹, Camila de Barros Canabrava César¹, Mariana Morais Farina¹, Maria Eduarda de Almeida Nascimento¹, Thiago Nunes Dias Barbosa³, Marcela de Andrade Silvestre¹.

RESUMO

Objetivo: Avaliar a eficácia do uso profilático de aspirina na redução da incidência de pré-eclâmpsia em gestantes de alto risco. **Métodos:** Trata-se de uma revisão integrativa da literatura realizada através das bases PubMed, Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e Periódico CAPES, usando os descritores: "Aspirin", "Effects", "Pre-Eclampsia", "Prevention" e obtendo o truncamento de pesquisa: (Effects) AND (Aspirin) AND (Prevention) AND (Pre-Eclampsia). Foram encontrados 1.122 artigos, filtrados conforme critérios de inclusão (idiomas português, inglês e espanhol; período de 2019 a 2024; artigos completos) e exclusão (artigos duplicados, resumos, fora do escopo). **Resultados:** A aspirina é recomendada para melhorar resultados perinatais, especialmente quando iniciada entre 11 e 16 semanas de gestação. No entanto, a adesão ao tratamento é baixa, afetando a eficácia, com até 50% das gestantes não seguindo as recomendações. Fatores como falta de informação e preocupações sobre efeitos adversos contribuem para essa resistência e, embora a aspirina mostre benefícios, ainda há desafios, como a resistência ao tratamento e variações na resposta. **Considerações finais:** O uso profilático de aspirina é eficaz na redução da pré-eclâmpsia em gestantes de alto risco. No entanto, são necessários estudos adicionais para otimizar o uso da aspirina e maximizar seus benefícios.

Palavras-chave: Gravidez de alto risco, Pré-eclâmpsia, Prevenção.

ABSTRACT

Objective: To evaluate the efficacy of prophylactic aspirin use in reducing the incidence of preeclampsia in high-risk pregnant women. **Methods:** This is an integrative literature review carried out through the PubMed, Virtual Health Library (VHL) and CAPES Periodical databases, using the descriptors: "Aspirin", "Effects", "Pre-Eclampsia", "Prevention" and obtaining the search truncation: (Effects) AND (Aspirin) AND (Prevention) AND (Pre-Eclampsia). A total of 1,122 articles were found, filtered according to inclusion criteria (Portuguese, English and Spanish; period from 2019 to 2024; full articles) and exclusion criteria (duplicate articles, abstracts, out of scope). **Results:** Aspirin is recommended to improve perinatal outcomes, especially when started

¹ Universidade Evangélica de Goiás - UniEVANGÉLICA, Anápolis - GO.

² Universidade Federal de Goiás - UFG, Goiânia - GO.

³ Universidade de Rio Verde - UniRV campus Goianésia, Goianésia - GO.

SUBMETIDO EM: 11/2024

ACEITO EM: 11/2024

PUBLICADO EM: 2/2025

between 11 and 16 weeks of gestation. However, adherence to treatment is low, affecting its effectiveness, with up to 50% of pregnant women not following the recommendations. Factors such as lack of information and concerns about adverse effects contribute to this resistance, and although aspirin has shown benefits, there are still challenges, such as resistance to treatment and variations in response. **Final considerations:** Prophylactic use of aspirin is effective in reducing preeclampsia in high-risk pregnant women. However, further studies are needed to optimize the use of aspirin and maximize its benefits.

Keywords: High-risk pregnancy, Preeclampsia, Prevention.

RESUMEN

Objetivo: Evaluar la efectividad del uso profiláctico de aspirina para reducir la incidencia de preeclampsia en mujeres embarazadas de alto riesgo. **Métodos:** Se trata de una revisión integradora de la literatura realizada a través de las bases de datos PubMed, Biblioteca Virtual en Salud (BVS) y Periódicos CAPES, utilizando los descriptores: "Aspirina", "Efectos", "Preeclampsia", "Prevención" y obtención el truncamiento de la búsqueda: (Efectos) AND (Aspirina) AND (Prevención) AND (Preeclampsia). Se encontraron 1.122 artículos, filtrados según criterios de inclusión (idiomas portugués, inglés y español; período de 2019 a 2024; artículos completos) y exclusión (artículos duplicados, resúmenes, fuera de alcance). **Resultados:** Se recomienda la aspirina para mejorar los resultados perinatales, especialmente cuando se inicia entre las semanas 11 y 16 de gestación. Sin embargo, la adherencia al tratamiento es baja, lo que afecta a la eficacia, ya que hasta el 50% de las mujeres embarazadas no siguen las recomendaciones. Factores como la falta de información y las preocupaciones sobre los efectos adversos contribuyen a esta resistencia, y aunque la aspirina muestra beneficios, todavía existen desafíos como la resistencia al tratamiento y las variaciones en la respuesta. **Consideraciones finales:** El uso profiláctico de aspirina es eficaz para reducir la preeclampsia en mujeres embarazadas de alto riesgo. Sin embargo, se necesitan estudios adicionales para optimizar el uso de la aspirina y maximizar sus beneficios.

Palabras clave: Embarazo de alto riesgo, Preeclampsia, Prevención.

INTRODUÇÃO

A pré-eclâmpsia (PE) é um distúrbio que afeta 2-8% das gestações e está entre as principais causas de morbidade materna e neonatal (GHAZANFARPOUR M, et al., 2020). Essa condição pode ser iniciada com o comprometimento da placenta durante os estágios primários da gravidez, podendo estar relacionado com o aumento dos fatores angiogênicos circulantes. Nesse sentido, isso pode gerar para mãe problemas como descolamento prematuro da placenta, insuficiência hepática e renal, acidente vascular cerebral e necessidade de admissão na Unidade de Terapia Intensiva (UTI), enquanto que para o bebê a mortalidade fetal ou neonatal e admissão na UTI são incluídos como risco (LAKE E, et al., 2024).

Diante disso, estudos mostram que agentes antiplaquetários e com propriedades anti-inflamatórias como a aspirina ao inibir a ciclooxigenase (COX) podem prevenir a PE, já que atravessa a barreira útero-placentária mesmo que em baixas doses e entra na circulação fetal. (LANDMAN A, et al., 2021). De acordo com Ren Y, et al. (2023), desde 1985 quando a aspirina provou-se eficaz na área obstétrica, pesquisas vêm sendo desenvolvidas para aferir seus efeitos em baixa dose na morbidade da pré-eclâmpsia.

A aspirina é bastante utilizada na prevenção primária e secundária de doenças cerebrovasculares e cardiovasculares, sendo que sua baixa dosagem é usada para prevenir PE e retardo do crescimento fetal no útero, possuindo uma alta taxa de segurança e é considerada sem toxicidade tanto para a mãe quanto para o feto, se apresentando eficaz na prevenção secundária dessa patologia em pacientes de alto risco.

Diante desse cenário, sabe-se que a etiologia da PE não é completamente explicada, existindo, assim, algumas teorias para explicá-la como a infiltração trofoblástica insuficiente das artérias espirais e a isquemia local e do útero-placentário. Além disso, o tratamento mais eficaz conhecido é o parto, tornando, então, a prevenção primária e secundária uma problemática de saúde pública. Atualmente, evidências científicas mostraram que o uso diário de aspirina em baixa dosagem diminui o risco de pré-eclâmpsia quando iniciado nos primeiros estágios da gestação. Dessa maneira, algumas diretrizes explicitando esse uso foram desenvolvidas.

Dentre elas, o Colégio Americano de Obstetras e Ginecologistas (ACOG), a Sociedade de Medicina Materno-Fetal (SMFM) e a Força-Tarefa de Serviços Preventivos dos EUA (UTSPSTF) recomendam o uso diário até o parto de aspirina 81 mg após 12 semanas de gestação para grávidas de alto risco (DEMUTH B, et al., 2024). Já a Organização Mundial de Saúde (OMS) recomenda 75 mg de aspirina devendo ser iniciada até 20 semanas de gestação ou assim que o atendimento de pré-natal for realizado para a prevenção de PE e suas complicações relacionadas (REN Y, et al., 2023).

A implementação de cuidados baseados em risco melhorou o uso de aspirina em baixa dosagem por grávidas de alto risco para desenvolver pré-eclâmpsia, entretanto, as taxas gerais de adesão ainda são relativamente baixas. Dessa forma, destaca-se a importância de mais pesquisas sobre esse uso preventivo para a decisão de adesão a esse plano. (VAN MONTFORT P, et al., 2020).

Esse cenário está bem relacionado ao fato de que o nível de conhecimento sobre esse uso para a prevenção dessa patologia entre os prestadores de cuidados obstétricos em países de baixa e média renda é baixo (LAKE E, et al., 2024). Além de que o maior conhecimento a respeito da farmacodinâmica da aspirina e seus efeitos na saúde e no neurodesenvolvimento a curto e longo prazos são imprescindíveis (LANDMAN A, et al., 2021). Nessa perspectiva, este estudo tem como objetivo avaliar a eficácia do uso profilático de aspirina na redução da incidência de pré-eclâmpsia em gestantes de alto risco.

MÉTODOS

Trata-se de uma revisão integrativa desenvolvida de acordo com os critérios da estratégia PICO, cujo acrônimo significa: Paciente ou Problema (P), Intervenção (I), Comparação (C), e “Outcomes” (O) – (desfecho), utilizada para a elaboração da pesquisa através de sua questão norteadora: “Em gestantes de alto risco, o uso profilático de aspirina é eficaz na redução da incidência de pré-eclâmpsia?”.

Nesse sentido, de acordo com os parâmetros mencionados acima, a população desta pesquisa refere-se a pacientes gestantes de alto risco que usam aspirina ao longo da gestação para prevenção de pré-eclâmpsia. As buscas foram realizadas por meio da pesquisa na base de dados PubMed, Periódico CAPES e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS). Foram utilizados os descritores: “Aspirin”; “Effects”; “Pre-Eclampsia”; “Prevention”, em combinação com o termo booleano “AND”, gerando o truncamento de pesquisa: (Effects) AND (Aspirin) AND (Prevention) AND (Pre-Eclampsia).

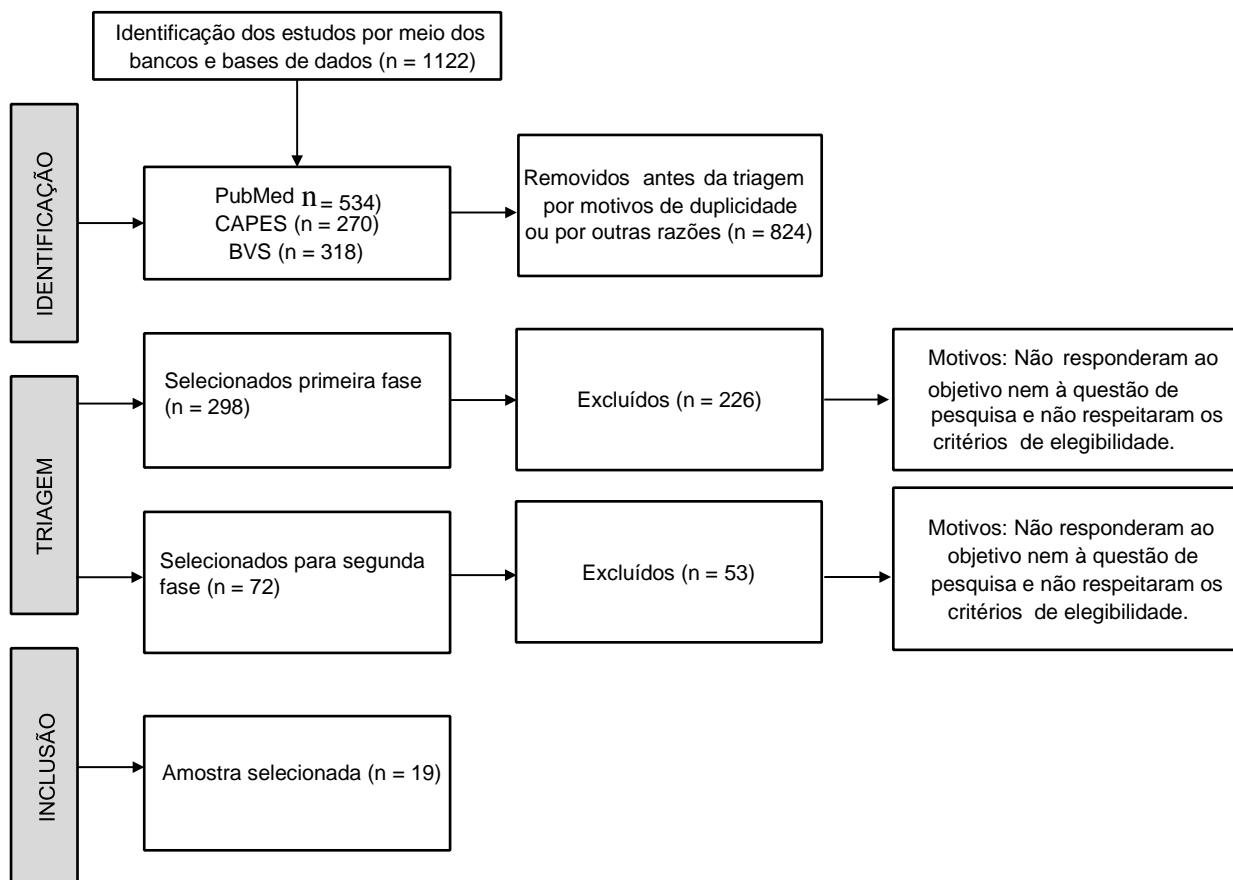
Desta busca foram encontrados 534 artigos no PubMed, 270 artigos no CAPES e 318 artigos na BVS que, posteriormente, foram submetidos aos critérios de seleção. Os critérios de inclusão foram: artigos no idioma inglês, publicados no período de 2019 a 2024 que abordavam as temáticas propostas para esta pesquisa, que não eram artigos de revisão, tese, doutorados e mamografias e disponibilizados na íntegra.

Os critérios de exclusão foram: artigos duplicados, disponibilizados na forma de resumo, que não abordavam diretamente a proposta estudada e que não atendiam aos demais critérios de inclusão. Após extensa análise dos títulos e resumos, foram selecionados 19 artigos, levando em consideração a sua relevância ao tema. Essa busca foi representada de acordo com a (**Figura 1**).

RESULTADOS

Na presente revisão integrativa da literatura, analisou-se 19 artigos, dentre eles 6 artigos originais, 3 estudos de coorte, 3 ensaios clínicos randomizados, 5 análises secundárias, sendo 2 de ensaios clínicos randomizados, 1 metanálise e 1 estudo observacional que atenderam aos critérios de inclusão preliminarmente estabelecidos e vão de encontro com o objetivo de avaliar a eficácia do uso profilático de aspirina na redução da incidência de pré-eclâmpsia em gestantes de alto risco. Para melhor compreensão dos resultados, foi construído a **Tabela 1** que apresenta os autores de cada artigo, o ano de publicação, seu desenho de estudo e seus principais achados.

Figura 1- Métodos utilizados para a busca e seleção de estudos a serem revisados.



Fonte: Farina MM, et al., 2025.

Tabela 1- Artigos incluídos na análise da Revisão Integrativa de Literatura, separados por autor/ano, desenho de estudo, título e principais achados.

N	Autores (Ano)	Principais achados
1	Garcia-M Anau P, et al. (2023)	Estudo de coorte. O estudo demonstrou que a avaliação de rotina no primeiro trimestre para pré-eclâmpsia com fator de crescimento apresentou uma redução significativa na ocorrência de pré-eclâmpsia prematura, pré-eclâmpsia de início precoce, além da redução da admissão em unidades de terapia intensiva.
2	Gill-Villa A, et al. (2020)	Artigo original. A síntese de lipoxina desencadeada por aspirina apresentou sinais de interrupção e um perfil pró-resolução do processo de inflamação subjacente e oxidaprocessos ativos na pré-eclâmpsia.
3	Guo K, et al. (2022)	Artigo original. O estudo sugere que o uso de aspirina em baixa dose apresenta um efeito protetivo na pré-eclâmpsia, uma vez que a aspirina consegue atuar na apoptose mitocondrial de células trofoblásticas.
4	Hantoushzadeh S, et al. (2024)	Ensaio clínico randomizado. O estudo mostrou que a incidência da pré-eclâmpsia pode ser reduzida pela metade pelo consumo de aspirina antes das 16 semanas de gestação.
5	Hernandez, et al. (2024)	Análise secundária de ensaio randomizado. A IL-2 sérica materna possui concentração menor em indivíduos resistentes à aspirina e aumenta na pré-eclâmpsia e muda diferencialmente ao longo da gestação, sugerindo um papel da IL-2 na pré-eclâmpsia modulada pela resistência à aspirina.
6	Huai J, et al. (2021)	Ensaio clínico randomizado e controlado. O estudo revelou uma menor incidência de pré-eclâmpsia e parto prematuro em mulheres do grupo de hipertensão estágio 1 com uso de aspirina em comparação ao grupo controle sem uso de aspirina. Além disso, o grupo aspirina apresentou idade gestacional mais prolongada.
7	Hu X, et al. (2024)	Meta-análise. Os estudos demonstraram que a aspirina reduziu significativamente a incidência de pré-eclâmpsia, com o melhor efeito na dosagem de 80-100mg/dia. Não foram encontradas diferenças significativas na ocorrência de outras complicações.
8	Lailler, et al. (2023)	Artigo original. Mulheres com histórico de pré-eclâmpsia grave ou precoce na primeira gestação apresentaram risco menor durante a segunda gestação apenas quando a dose média diária prescrita de aspirina foi de 100 mg/dia.
9	Liu J, et al. (2024)	Ensaio clínico randomizado e controlado. O estudo revelou que o uso profilático de aspirina em baixa dose em mulheres com risco de pré-eclâmpsia resultou em uma menor incidência

		de pré-eclâmpsia pré-termo. Contudo, ainda não há consenso sobre a dosagem ideal. Em relação à metformina, foi observado que uma dosagem mediana tem um efeito benéfico preventivo na pré-eclâmpsia quando comparada a qualquer outro tratamento ou placebo.
10	Montfort PV, et al. (2020)	Artigo original. Foi demonstrado que a profilaxia com aspirina em baixa dosagem (LDA) reduz a incidência de risco de pré-eclâmpsia. No entanto, evidências sobre as taxas de adesão à LDA em mulheres grávidas é baseado quase exclusivamente em ensaios clínicos, dando uma imagem potencialmente tendenciosa e necessitando de mais estudos concisos sobre esse uso profilático.
11	Muldoon K, et al. (2023)	Análise secundária. O estudo revelou que mesmo com uso de aspirina, ainda houve uma alta incidência de pré-eclâmpsia e esses riscos foram maiores em gestantes que apresentavam gestações gemelares, histórico de pré-eclâmpsia ou hipertensão, sugerindo que essas pacientes podem não se beneficiar da aspirina.
12	Rolnik DL, et al. (2024)	Análise secundária longitudinal. O estudo apontou que os valores de proteína A plasmática associada à gravidez e do fator de crescimento placentário múltiplo não diferiram significativamente entre os grupos aspirina e grupo placebo. Assim, em mulheres com risco aumentado de parto prematuro, o uso de aspirina não alterou esses valores.
13	Shanmugalingam R, et al. (2020)	Estudo de coorte. A carga de comprimidos durante a gravidez e a omissão não intencional de medicamentos estão associadas a não adesão ao uso da aspirina, principalmente quando a importância do uso do medicamento não fica clara o suficiente para a paciente. O uso de estratégias de lembretes e uma comunicação médico-paciente eficaz exercem efeito positivo sobre a adesão à aspirina.
14	Su A, et al. (2019)	Artigo original. A aspirina reduz a expressão do sFlt-1 e de tirosina quinase 1 e facilita a invasão celular em células trofoblásticas, o que pode explicar seus benefícios na prevenção da pré-eclâmpsia.
15	Tolcher MC, et al. (2020)	Análise de ensaios clínicos controlados e randomizados. O estudo demonstrou uma incidência significativamente reduzida de pré-eclâmpsia em mulheres brancas não-hispânicas que receberam aspirina, mas não no geral ou entre mulheres negras. Esse efeito protetor em mulheres brancas não hispânicas persistiu após a adesão e a idade gestacional.
16	Vinogradov R, et al. (2020)	Estudo de coorte. A prevalência de não resposta a 75 mg de aspirina é alta, contudo pode ser explicada pela não adesão, o aumento da dose para 150 mg em mulheres não responsivas melhora a resposta plaquetária em alguns casos.
17	Walsh, S. (2021)	Análise. O uso da aspirina materna em baixas doses começou com a descoberta de um desequilíbrio na produção de tromboxano e prostaciclina pelas placentas em casos de pré-eclâmpsia, uma vez o medicamento parece atenuar o estresse oxidativo placentário e corrige o desequilíbrio tromboxano/prostaciclina.
18	Wright, et al. (2022)	Artigo original. Mulheres com histórico de pré-eclâmpsia grave ou precoce na primeira gestação apresentaram risco menor durante a segunda gestação apenas quando a dose média diária prescrita de aspirina foi de 100 mg/dia.
19	Zhou L, et al. (2023)	Estudo observacional. O estudo revelou que a administração de aspirina produziu resultados mais favoráveis em comparação com administração do grupo placebo, resultando em uma redução da incidência, além disso, houve menos efeitos adversos e complicações neonatais em comparação com o grupo placebo.

Fonte: Pina TP e Santos BBS, 2025.

DISCUSSÃO

Fatores relacionados à eficácia da aspirina na prevenção da pré-eclâmpsia em gestantes de alto risco

Nos estudos analisados, observou-se a pré-eclâmpsia como uma condição grave que afeta a saúde materna e neonatal, com implicações significativas, incluindo mortalidade materna e complicações para o feto, como restrição do crescimento uterino (RCIU), descolamento prematuro da placenta, parto prematuro, baixo peso ao nascer e súbita interrupção do suprimento sanguíneo (HUAI J, et al., 2021).

Essas implicações destacam a importância da identificação e manejo adequado da pré-eclâmpsia durante a gestação para minimizar os riscos para a gestante e para o feto. Dessa forma, a administração de aspirina em baixas doses tem emergido como uma intervenção eficaz para gestantes de alto risco. De acordo com o Walsh, Strauss (2021), a pré-eclâmpsia está intimamente relacionada à RCIU, resultando em recém-nascidos que apresentam maior risco de obesidade, doenças cardiovasculares e diabetes no futuro.

Segundo Hu, et al. (2024), essa condição ocorre devido a um fluxo sanguíneo placentário comprometido, que leva à diminuição do suprimento de nutrientes e oxigênio para o feto, prejudicando seu crescimento e desenvolvimento adequados. Além disso, a pré-eclâmpsia está associada a um risco aumentado de mortalidade neonatal e, conforme mencionado por Walsh, Strauss (2021), a saúde da placenta é crítica para a prevenção dessas complicações. O impacto da pré-eclâmpsia na saúde fetal é multifatorial, sendo que o desequilíbrio na produção de tromboxano e prostaciclina, como relatado por Walsh, Strauss (2021), também contribui para anormalidades no desenvolvimento fetal.

O uso de aspirina em baixas doses, que tem sido recomendado para mulheres de alto risco, pode ajudar a corrigir esse desequilíbrio e melhorar os resultados fetais. Em consonância, Tolcher M C, et al. (2020), Hantoushzadeh S, et al. (2024) e Zhou L, et al. (2023) sugerem que a administração de aspirina em baixas doses (LDA) iniciada entre 11 e 14 semanas reduz significativamente o risco de pré-eclâmpsia prematura e que o início do uso da LDA antes das 16 semanas de gestação reduz o risco de pré-eclâmpsia grave e complicações relacionadas à placenta.

Em suma, a aspirina em baixas doses é uma intervenção segura e eficaz para a prevenção da pré-eclâmpsia em gestantes de alto risco, com a correção do desequilíbrio tromboxano/prostaciclina sendo um de seus principais mecanismos de ação. Um tema comum aos estudos é o desafio na implementação do uso profilático da aspirina. Guo K, et al. (2022) destacaram a baixa adesão entre os prestadores de cuidados obstétricos, enquanto Huai J, et al. (2021) e Rolnik D L, et al. (2024) notaram que há limitações e falta de consenso quanto à dosagem ideal para prevenir pré-eclâmpsia.

A escolha da dosagem, o momento de início da terapia e a ênfase na adesão são fatores essenciais para o sucesso dessa intervenção, sendo que a combinação desses elementos pode resultar em melhorias significativas nos resultados maternos e fetais, representando uma abordagem baseada em evidências na gestão da pré-eclâmpsia.

Fatores relacionados à adesão e implementação da terapia com aspirina em gestantes de alto risco para pré eclâmpsia

De acordo com Shanmugalingam R, et al. (2020), a adesão à medicação em ambientes de assistência médica é definida como o cumprimento de medicamentos e mudanças no estilo de vida conforme recomendado por profissionais de saúde. A não adesão, relatada em até 50% dos pacientes com doenças crônicas e 40–60% das grávidas, está associada a maior morbidade e mortalidade, incluindo complicações maternas e fetais significativas.

A adesão inadequada à terapia com aspirina, recomendada para prevenir pré-eclâmpsia em mulheres de alto risco, foi observada em 44% dos casos, resultando em maior incidência de pré-eclâmpsia, restrição de crescimento fetal e parto prematuro. O estudo mostrou que a não adesão à aspirina aumenta o risco de complicações evitáveis na gravidez. A omissão não intencional, muitas vezes associada à dificuldade em seguir horários de medicação, foi um fator importante na adesão inadequada. Além disso, uma comunicação eficaz e consistente entre a paciente e seus profissionais de saúde demonstrou ter uma forte correlação com a melhora da adesão.

Ghazanfarpour M, et al. (2020) propõem que vários ensaios clínicos randomizados já avaliaram o papel da aspirina na prevenção da condição. Apesar disso, ainda há incertezas sobre o regime ideal de tratamento. A aspirina em baixas doses mostrou reduzir a taxa de pré-eclâmpsia em cerca de 10% em mulheres de alto risco, sendo recomendada na dose de 50-150 mg diários, especialmente se iniciada entre 12 e 16 semanas de gestação.

Em consonância Lailier, et al. (2023) apontam que o início da terapia com aspirina durante uma segunda gravidez e a adesão ao tratamento foram insuficientes, especialmente para aquelas em condições de privação social e possui semelhança com Garcia-Manau P, et al. (2023) em relação a adesão ao tratamento ser eficaz quando a aspirina é iniciada antes da décima sexta semana de gestação, em uma dose de pelo menos 100 mg a 150 mg reduz significativamente a incidência de pré-eclâmpsia prematura e de início precoce.

Além desses, para Montfort P, et al. (2020) o uso de aspirina foi significativamente maior entre as mulheres que receberam aconselhamento baseado em risco (29,4%) em comparação com as que receberam cuidados usuais (1,5%). Ademais, o uso diário estava positivamente correlacionado com o risco previsto e a preocupação das mulheres com a pré-eclâmpsia. Um dos pontos principais é que as taxas de adesão ao uso de aspirina em baixas doses foram relativamente baixas, mesmo entre mulheres que receberam aconselhamento baseado em risco. Os motivos mais comuns para não aderirem ao uso completo da LDA (aspirina em baixa dose) incluem o desconhecimento da aspirina como uma intervenção preventiva, preocupações com os efeitos adversos potenciais e dúvidas sobre os benefícios da LDA.

Da mesma forma, Wright, et al. (2022) exploram diferentes estratégias de tratamento com base na teoria da decisão bayesiana. O artigo compara políticas de tratamento universal, tratamento estratificado (baseado em triagem de risco) e nenhum tratamento, destacando que o tratamento universal com aspirina não é recomendado para todas as pacientes devido ao risco aumentado de possíveis complicações, como sangramento materno e neonatal.

O tratamento direcionado a mulheres com maior risco, identificado por meio de triagem no primeiro trimestre, mostrou-se mais eficaz e com um melhor balanço entre benefícios e danos, já a alternativa de não administrar aspirina é menos eficaz que a triagem baseada em risco, mas melhor do que o tratamento universal. Esses dados evidenciam que existe uma necessidade de mais estudos sobre a eficácia do uso de aspirina na prevenção de pré-eclâmpsia em mulheres de alto risco e, embora já existam muitas pesquisas que comprovem sua ação profilática nesse grupo populacional, diretrizes mais completas devem ser implementadas para definir, de fato, quais as grávidas que podem se beneficiarem com esse tratamento.

Fatores relacionados à resistência e não resposta à terapia com aspirina na prevenção da pré-eclâmpsia

A relação entre aspirina, gestantes e pré-eclâmpsia têm atraído crescente interesse na pesquisa científica, com o objetivo de compreender se o uso profilático de aspirina em gestantes de alto risco reduz a incidência de pré-eclâmpsia. Atualmente, as evidências sugerem que a aspirina pode ser eficaz na redução da doença, especialmente em gestantes que apresentam fatores de risco, como histórico prévio da doença, hipertensão crônica, diabetes, ou gravidez múltipla.

Muldoon K, et al. (2023), Vinogradova R, et al. (2020) e Hernandez F, et al. (2024) evidenciaram resultados que, embora indiquem que aspirina ainda é o tratamento mais recomendado na prevenção da pré-eclâmpsia entre gestantes de alto risco, uma grande porcentagem de mulheres ainda desenvolvem pré-eclâmpsia, mesmo enquanto tomavam aspirina. Esses estudos mostraram que a adesão e a identificação de resistência à aspirina são considerações importantes no tratamento clínico com ampla aplicabilidade a um grande número de indivíduos na população grávida. Contudo, a resistência ao uso profilático de aspirina, a não resposta e a não adesão ao tratamento prescrito configuram-se como fatores determinantes para a elevação substancial da incidência de pré-eclâmpsia em gestantes de alto risco.

Muldoon K, et al. (2023), Vinogradova R, et al. (2020) e Hernandez F, et al. (2024) também têm pontos fortes importantes, como grandes amostras multicêntricas e o uso de biomarcadores específicos para medir a resposta à aspirina, como o tromboxano B2 (TXB2). Entretanto, limitações incluem o autorrelato de adesão pelos participantes, o que pode enviesar os resultados. Além disso, o desenho de alguns estudos não permite conclusões definitivas sobre a causalidade entre resistência à aspirina e desenvolvimento de pré-eclâmpsia, já que muitos fatores de risco não foram isolados de forma ideal.

Gill-Villa A, et al. (2020) sugerem que a lipoxina A4 (ATL), desencadeada pela aspirina, exerce um papel fundamental na redução das respostas oxidativas e inflamatórias na pré-eclâmpsia. A aspirina, em baixas doses, vai promover a acetilação da COX-2, levando à produção de ATL, que suprime a geração de espécies reativas de oxigênio (ERO) e diminui o estresse oxidativo em células endoteliais. Os resultados mostraram que essa ação reduz a produção de TBARS, um marcador de estresse oxidativo, em células tratadas com plasma de mulheres com pré-eclâmpsia.

Além disso, a aspirina e o ácido salicílico (SA) atuam como antioxidantes, reforçando o efeito protetor contra a disfunção endotelial, característica da pré-eclâmpsia. Entretanto, ainda existem pacientes que apresentam pré-eclâmpsia mesmo com esse fator protetor, evidenciando a necessidade de mais estudos e pesquisas para consolidar a eficácia desse uso profilático de aspirina em gestantes de alto risco. Em contrapartida, mesmo com índices e relatos de participantes de vários estudos multicêntricos sobre a resistência ao uso de aspirina e sobre a não adesão ao tratamento.

Sua M, et al. (2019) indicam que a aspirina previne doenças como pré-eclâmpsia ao aumentar a invasão do trofoblasto e reprimir a produção de sFlt-1, uma proteína anti angiogênica que inibe esse processo. Ela

promove a ativação das metaloproteinases MMP2 e MMP9, responsáveis pelo remodelamento da matriz extracelular, facilitando a penetração do trofoblasto no útero. Dessa forma, ao diminuir os níveis de sFlt-1, que está associado à disfunção placentária e endotelial, a aspirina melhora a vascularização da placenta. Esses efeitos complementares ajudam a superar fatores de resistência e a promover um desenvolvimento placentário mais saudável, reduzindo o risco de pré-eclâmpsia.

Desse modo, os resultados indicam que o uso profilático de aspirina pode ser uma abordagem promissora para a redução da incidência de pré-eclâmpsia, particularmente ao tratar gestantes de alto risco. Contudo, os estudos relataram algumas limitações que incluem a falta de adesão ao tratamento, variação na resposta ao medicamento e a resistência à aspirina na gravidez. Em vista disso, embora muitas pesquisas robustas tenham comprovado o efeito protetor da aspirina, a literatura está ficando dividida e este estudo destaca que uma grande porcentagem de mulheres ainda desenvolvem pré-eclâmpsia, ressaltando que uma busca contínua por tratamentos preventivos e controle dos sintomas ainda é necessária.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Em gestantes de alto risco, o uso profilático de aspirina tem se mostrado eficaz na redução da incidência de pré-eclâmpsia, conforme evidenciado em diversos estudos revisados. A aspirina em baixas doses (50-150 mg), especialmente quando iniciada antes da 16ª semana de gestação, demonstrou reduzir significativamente os riscos de pré-eclâmpsia grave, restrição de crescimento fetal e parto prematuro. Apesar de sua eficácia, a adesão ao tratamento e a resistência ao medicamento são desafios importantes, com fatores como falta de informação, preocupações com efeitos adversos e baixa adesão entre profissionais e gestantes impactando os resultados. Além disso, a variabilidade na resposta ao medicamento sugere que a triagem de risco deve ser aprimorada para otimizar o tratamento. Recomenda-se a implementação de diretrizes mais claras e um maior foco em estratégias para melhorar a adesão. Em conclusão, embora a aspirina seja uma ferramenta eficaz na prevenção da pré-eclâmpsia, estudos adicionais são necessários para aperfeiçoar sua utilização e maximizar os benefícios para as gestantes de alto risco.

AGRADECIMENTOS

Gostaria de expressar minha sincera gratidão à DNA Mentoria pelo suporte e orientação durante o desenvolvimento desta revisão integrativa.

REFERÊNCIAS

1. DEMUTH B. et al. Aspirin at 75 to 81 mg daily for the prevention of preterm pre-eclampsia: Systematic review and meta-analysis. *Journal of clinical medicine*, 2024; 13(4): 1022.
2. GARCIA-MANAU P. et al. Clinical effectiveness of routine first-trimester combined screening for pre-eclampsia in Spain with the addition of placental growth factor. *Acta obstetrica et gynecologica Scandinavica*, 2023; 102(12): 1711–1718.
3. GHAZANFARPOUR M. et al. Prophylactic aspirin for preventing pre-eclampsia and its complications: An overview of meta-analyses. *Drug discovery today*, 2020; 25(8): 1487–1501.
4. GIL-VILLA, A. et al. Role of aspirin-triggered lipoxin A4, aspirin, and salicylic acid in the modulation of the oxidative and inflammatory responses induced by plasma from women with pre-eclampsia. *American journal of reproductive immunology*, 2020; 83(2): 13207.
5. GUO K. et al. Low-dose aspirin inhibits trophoblast cell apoptosis by activating the CREB/Bcl-2 pathway in pre-eclampsia. *Cell cycle (Georgetown, Tex.)*, 2022; 21(21): 2223–2238.
6. HANTOUSHZADEH S. et al. Aspirin administration from early pregnancy versus initiation after 11 weeks of gestation for prevention of pre-eclampsia in high-risk pregnant women: Study protocol for randomized controlled trial. *International journal of reproductive biomedicine (Yazd, Iran)*, 2024; 22(1): 69–80.
7. HERNANDEZ F. et al. Aspirin resistance in pregnancy is associated with reduced interleukin-2 (IL-2) concentrations in maternal serum: Implications for aspirin prophylaxis for preeclampsia. *Pregnancy hypertension*, 2024; 37(101131): 101131.
8. HU X. et al. The optimal dosage of aspirin for preventing preeclampsia in high-risk pregnant women: A network meta-analysis of 23 randomized controlled trials. *Journal of clinical hypertension (Greenwich, Conn.)*, 2024; 26(5): 455–464.

9. HUAI J. et al. Preventive effect of aspirin on preeclampsia in high-risk pregnant women with stage 1 hypertension. *Journal of clinical hypertension (Greenwich, Conn.)*, 2021; 23(5): 1060–1067.
10. LAILLER G. et al. Aspirin for the prevention of early and severe pre-eclampsia recurrence: A real-world population-based study. *Drugs*, 2023; 83(5): 429–437.
11. LAKE E. et al. Obstetric care provider's knowledge about the use of low dose aspirin for preeclampsia prevention in low and middle income countries: a systematic review and meta-analysis. *BMC pregnancy and childbirth*, 2024; 24(1): 611.
12. LANDMAN A. et al. Long-term health and neurodevelopment in children after antenatal exposure to low-dose aspirin for the prevention of preeclampsia and fetal growth restriction: A systematic review of randomized controlled trials. *Obstetrical & gynecological survey*, 2022; 77(6): 328–329.
13. LIU J. et al. Aspirin versus metformin in pregnancies at high risk of preterm pre-eclampsia in China (AVERT): protocol for a multicentre, double-blind, 3-arm randomised controlled trial. *BMJ open*, 2024; 14(4): 74493.
14. MONTFORT P. et al. Low-dose-aspirin usage among women with an increased preeclampsia risk: A prospective cohort study. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 2020; 99(1): 875–883.
15. MULDOON K. et al. Persisting risk factors for preeclampsia among high-risk pregnancies already using prophylactic aspirin: a multi-country retrospective investigation. *The journal of maternal-fetal & neonatal medicine: the official journal of the European Association of Perinatal Medicine, the Federation of Asia and Oceania Perinatal Societies, the International Society of Perinatal Obstetricians*, 2023; 36(1): 2200879.
16. REN Y. et al. Application of low dose aspirin in pre-eclampsia. *Frontiers in medicine*, 2023; 10(1): 1111371.
17. ROLNIK D. et al. Aspirin for evidence-based preeclampsia prevention trial: effects of aspirin on maternal serum pregnancy-associated plasma protein A and placental growth factor trajectories in pregnancy. *American journal of obstetrics and gynecology*, 2024; 231(3): 3421-3429.
18. SHANMUGALINGAM R. et al. Factors that influence adherence to aspirin therapy in the prevention of preeclampsia amongst high-risk pregnant women: A mixed method analysis. *PloS one*, 2020; 15(2): 0229622.
19. SU MT. et al. Aspirin enhances trophoblast invasion and represses soluble fms-like tyrosine kinase 1 production: a putative mechanism for preventing preeclampsia. *Journal of hypertension*, 2019; 37(12): 2461–2469.
20. TOLCHER M. et al. Low-dose aspirin for preeclampsia prevention: efficacy by ethnicity and race. *American journal of obstetrics & gynecology MFM*, 2020; 2(4): 100184.
21. VAN MONTFORT P. et al. Low-dose-aspirin usage among women with an increased preeclampsia risk: A prospective cohort study. *Acta obstetrica et gynecologica Scandinavica*, 2020; 99(7): 875–883.
22. VINOGRADOV R. et al. Aspirin non-response in pregnant women at increased risk of pre-eclampsia. *European journal of obstetrics, gynecology, and reproductive biology*, 2020; 254(1): 292–297.
23. WALSH SW, STRAUSS JF. The road to low-dose aspirin therapy for the prevention of preeclampsia began with the placenta. *International journal of molecular sciences*, 2021; 22(13): 6985.
24. WRIGHT D. et al. When to give aspirin to prevent preeclampsia: application of Bayesian decision theory. *American journal of obstetrics and gynecology*, 2022; 226(2S): S1120–S1125.
25. ZHOU L. et al. Evaluation of impacts of aspirin therapy versus placebo on preeclampsia: An observational study. *Heliyon*, 2023; 9(9): 19527.