



## Efeitos do ácido acetilsalicílico na prevenção da pré-eclâmpsia

Effects of acetylsalicylic acid on the prevention of preeclampsia

Efectos del ácido acetilsalicílico en la prevención de la preeclampsia

Karen Kofity Grigoletto<sup>1</sup>, Julia Kay<sup>1</sup>, Aline Praça Ferreira<sup>1</sup>, Beatriz Verreschi Monteiro Maldonado<sup>1</sup>, Livia Bueno Muniz<sup>1</sup>, Jussara Leiko Sato<sup>1</sup>, Marli de Fátima Corrêa Emiliano<sup>2</sup>, Wagner Alves de Souza Júdice<sup>2</sup>.

### RESUMO

**Objetivo:** Esclarecer os aspectos da pré-eclâmpsia e avaliar a eficácia do tratamento profilático com o ácido acetilsalicílico (aspirina). **Revisão bibliográfica:** A pré-eclâmpsia é um problema global de saúde, afetando cerca de 2,8% das gestantes e sendo uma das principais causas de morbimortalidade materna e perinatal no Brasil. A análise da literatura científica sugere que o uso de baixas doses de ácido acetilsalicílico (AAS) em gestantes com risco de pré-eclâmpsia pode trazer benefícios cardiovasculares tanto para a mãe quanto para o feto, atuando como medida profilática e preventiva contra a pré-eclâmpsia e suas complicações. **Considerações finais:** Embora avanços tenham ocorrido, não há um protocolo definitivo para o uso de aspirina em gestantes de alto risco. A falta de consenso sobre identificação de casos de alto risco, dosagem de aspirina e momento ideal para o tratamento são desafios. As semelhanças entre estudos demandam mais investigação para conclusões precisas e benefício a mais mulheres e recém-nascidos. Pesquisa contínua e colaboração entre profissionais de saúde e pesquisadores são essenciais para diretrizes claras sobre o uso de aspirina na prevenção da pré-eclâmpsia, visando melhorar a saúde materna e perinatal.

**Palavras-chave:** Pré-eclâmpsia, Aspirina profilática, Gestantes de alto risco, Morbimortalidade materna, Saúde perinatal.

### ABSTRACT

**Objective:** Clarifying aspects of preeclampsia and assessing the effectiveness of prophylactic treatment with acetylsalicylic acid (aspirin). **Literature review:** Preeclampsia is a global health problem, affecting approximately 2.8% of pregnant women and being one of the main causes of maternal and perinatal morbidity and mortality in Brazil. Analysis of the scientific literature suggests that the use of low doses of acetylsalicylic acid (ASA) in pregnant women at risk of preeclampsia can provide cardiovascular benefits for both the mother and the fetus, acting as a prophylactic and preventive measure against preeclampsia and its complications. **Final considerations:** Although progress has been made, there is no definitive protocol for the use of aspirin in high-risk pregnant women. The lack of consensus on identifying high-risk cases, aspirin dosage, and the ideal timing for treatment poses challenges. The similarities among studies require further investigation for precise conclusions and to benefit more women and newborns. Ongoing research and collaboration between healthcare professionals and researchers are essential for clear guidelines on the use of aspirin in preeclampsia prevention, aiming to improve maternal and perinatal health.

**Keywords:** Preeclampsia, Prophylactic aspirin, High-risk pregnant women, Maternal morbidity, Perinatal health.

<sup>1</sup> Faculdade de Medicina da Universidade de Mogi das Cruzes. Mogi das Cruzes – SP.

<sup>2</sup> Centro Interdisciplinar de Investigação Bioquímica, Universidade de Mogi das Cruzes, Mogi das Cruzes – SP.

## RESUMEN

**Objetivo:** Aclarar los aspectos de la preeclampsia y evaluar la eficacia del tratamiento profiláctico con ácido acetilsalicílico (aspirina). **Revisión de la literatura:** La preeclampsia es un problema de salud global que afecta aproximadamente al 2,8% de las mujeres embarazadas y es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad materna y perinatal en Brasil. El análisis de la literatura científica sugiere que el uso de bajas dosis de ácido acetilsalicílico (AAS) en mujeres embarazadas en riesgo de preeclampsia puede proporcionar beneficios cardiovasculares tanto para la madre como para el feto, actuando como una medida profiláctica y preventiva contra la preeclampsia y sus complicaciones. **Consideraciones finales:** Aunque se han logrado avances, no existe un protocolo definitivo para el uso de aspirina en mujeres embarazadas de alto riesgo. La falta de consenso en la identificación de casos de alto riesgo, la dosis de aspirina y el momento ideal para el tratamiento plantea desafíos. Las similitudes entre los estudios requieren una investigación adicional para obtener conclusiones precisas y beneficiar a más mujeres y recién nacidos. La investigación continua y la colaboración entre profesionales de la salud e investigadores son esenciales para establecer pautas claras sobre el uso de la aspirina en la prevención de la preeclampsia, con el objetivo de mejorar la salud materna y perinatal.

**Palabras clave:** Preeclampsia, Aspirina profiláctica, Mujeres embarazadas de alto riesgo, Morbilidad materna, Salud perinatal.

## INTRODUÇÃO

A pré-eclâmpsia representa uma significativa preocupação de saúde, afetando aproximadamente 2,8% da população grávida globalmente, e assume o triste posto de ser a principal causa de morbimortalidade materna e perinatal no Brasil (ANDRADE JAFM, 2021). Esse cenário é atribuído à natureza da pré-eclâmpsia, que se caracteriza pelo aumento da pressão arterial durante a gestação. Além da hipertensão, o diagnóstico da condição depende da presença de um dos seguintes fatores: proteinúria, edema pulmonar ou trombocitopenia (MOORE G, et al., 2015).

Desde o século XX, diversos pesquisadores têm se dedicado a investigar estratégias preventivas; no entanto, o progresso tem sido gradual e cauteloso, devido à complexidade na etiologia da pré-eclâmpsia, sua apresentação clínica variável e os desafios associados à condução de estudos farmacológicos envolvendo gestantes. A estimativa é que a pré-eclâmpsia afete de 2% a 8% das gestações em escala global, reforçando a necessidade de compreender o mecanismo fisiopatológico subjacente e identificar fatores de risco para a detecção precoce das gestações com maior predisposição à doença (LEAL HIP, 2022).

A pré-eclâmpsia se caracteriza pela elevação da pressão arterial após a 20ª semana de gestação e está associada à proteinúria em gestantes sem histórico de hipertensão prévia, desde que apresentem alguns fatores de risco adicionais. A forma de hipertensão arterial crônica relacionada à pré-eclâmpsia pode ser definida como hipertensão crônica que, inicialmente, não apresenta proteinúria antes da 20ª semana de gestação, mas que posteriormente manifesta esse sintoma, ou como hipertensão crônica com o desenvolvimento de proteinúria na primeira metade da gestação, seguida de um repentino aumento nos níveis de proteinúria ou pressão arterial após a 20ª semana (RNHBPEP, 2000; TRANQUILLI AL, et al., 2014).

O diagnóstico da pré-eclâmpsia pode ser subdividido em três categorias: pré-eclâmpsia leve, onde a pressão arterial se encontra em valores  $\geq 140/90$  mmHg (em duas ocasiões espaçadas de 4 horas) e a proteinúria é  $\geq 300$  mg/24h; pré-eclâmpsia grave, caracterizada por pressão arterial  $\geq 160/110$  mmHg (em duas ocasiões espaçadas de 4 horas), proteinúria  $\geq 5$  g/24h, e a possibilidade de ocorrência de sintomas como oligúria ( $< 500$  ml/24h), trombocitopenia ( $< 100.000/mm^3$ ), dor epigástrica ou no quadrante superior direito, edema pulmonar, cianose, distúrbios visuais ou cerebrais; e pré-eclâmpsia sobreposta, que se apresenta com um repentino aumento da pressão arterial, proteinúria crescente, hiperuricemia e síndrome HELLP (PEREIRA BS, et al., 2021).

Diversos fatores de risco para o desenvolvimento da pré-eclâmpsia foram identificados, incluindo primiparidade, histórico de pré-eclâmpsia em gestações anteriores, doença renal crônica, gestação múltipla, diabetes mellitus, lúpus eritematoso sistêmico e idade materna superior a 40 anos, entre outros, de acordo com o American College of Obstetricians and Gynecologists e o National Institute for Health and Clinical Excellence do Reino Unido (SIQUEIRA MCA, et al., 2022). Estima-se que a identificação precoce de distúrbios hipertensivos por meio de consultas pré-natais e um acompanhamento adequado possam reduzir as hospitalizações e óbitos, além de melhorar as taxas de alta hospitalar (CRUZ NETO J, et al., 2021).

A principal razão pela qual a pré-eclâmpsia acarreta sérios problemas durante a gestação reside na redução da perfusão útero-placentária, um fenômeno que pode ser agravado por outros fatores, como a ativação da cascata de coagulação, agregação plaquetária e desequilíbrio entre prostaciclina e tromboxano A<sub>2</sub>. Essa diminuição na perfusão útero-placentária resulta em consequências adversas para o feto, incluindo restrição de crescimento intrauterino (CIUR), oligodrâmnio e alterações na frequência cardíaca fetal. Quando a doença se manifesta de maneira grave e precoce, os riscos se acentuam ainda mais em comparação com casos de desenvolvimento tardio. No entanto, a etiologia e a prevenção da doença ainda não estão completamente compreendidas, o que contribui para a alta incidência e prevalência da pré-eclâmpsia (ROLNIK DL, et al., 2017).

A pré-eclâmpsia está associada a uma produção insuficiente de prostaciclina, um vasodilatador intravascular, e a uma produção excessiva de tromboxano, um vasoconstritor que também estimula a agregação plaquetária (DE SOUZA RA, et al., 2021). Surge, então, como uma opção de tratamento preventivo, o uso de ácido acetilsalicílico (aspirina), estudado desde 1978, uma vez que atua como um modulador da função plaquetária e da resposta inflamatória, reduzindo os níveis de tromboxano sem afetar significativamente a prostaciclina (MOORE GS, et al., 2015). Diversas análises indicam que doses baixas desse medicamento administradas a mulheres com alto risco de pré-eclâmpsia antes das 16 semanas de gestação apresentam efeitos benéficos (ANDRADE JAFM, 2021).

Apesar do longo período de estudo sobre esse tratamento, ainda não existe um protocolo universalmente aceito para o uso da aspirina em pacientes com alto risco de desenvolver pré-eclâmpsia, devido à falta de consenso entre ensaios clínicos e revisões de literatura quanto aos critérios para identificação dos casos de alto risco, a dose diária recomendada de aspirina e o momento ideal para iniciar o tratamento (HUALI J, et al., 2021).

Estudos realizados nos Estados Unidos que compararam o custo-benefício da profilaxia contra a pré-eclâmpsia com o tratamento das complicações concluíram que o tratamento preventivo poderia economizar anualmente 365 milhões de dólares, atualmente gastos no tratamento direto das complicações da pré-eclâmpsia (WERNER EF, et al., 2015). No contexto do sistema de saúde pública brasileiro, os exames de profilaxia ainda não são oferecidos pelo Sistema Único de Saúde (SUS), devido à falta de evidências científicas sólidas, embora seja economicamente mais vantajoso oferecer profilaxia secundária do que arcar com os custos do tratamento das complicações da pré-eclâmpsia (NUNES LDA, et al., 2021).

Portanto, torna-se evidente a importância da pesquisa sobre a prevenção da elevação da pressão arterial durante a gestação, com o objetivo de evitar malformações, abortos espontâneos, partos prematuros e outros desfechos adversos. Nesse contexto, o propósito deste estudo foi esclarecer os aspectos relacionados à pré-eclâmpsia, suas possíveis origens e complicações, bem como avaliar a eficácia do ácido acetilsalicílico (aspirina) como medida profilática e protetora em gestantes com elevado risco de desenvolver pré-eclâmpsia.

## REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

O ácido acetilsalicílico foi originalmente sintetizado em 1853 e, posteriormente, em 1897, sua fórmula foi patenteada, recebendo o nome de Aspirina, pelo qual é amplamente reconhecido na atualidade. Antes mesmo da compreensão de seu mecanismo de ação em 1971, quando John Vane o elucidou, suas propriedades anti-inflamatórias, antipiréticas e analgésicas já eram conhecidas devido ao uso do chá da

casca do salgueiro, uma prática que remonta a 1534 a.C. (BELHOMME N, et al., 2017; ROLNIK DL, et al., 2022). Os mecanismos fisiopatológicos da pré-eclâmpsia ainda são pouco compreendidos, havendo várias teorias propostas atualmente, que tentam explicar o desenvolvimento da doença individualmente ou em sinergia (ACOG, 2020). A pré-eclâmpsia de início precoce é a forma da doença que gera maior preocupação devido à sua associação com complicações obstétricas mais graves, como a restrição do crescimento fetal. Por outro lado, a pré-eclâmpsia de início tardio é a mais comum e apresenta menos sequelas para o feto e para a mãe (LISONKOVA S e JOSEPH KS, 2013).

O sintoma cardinal da pré-eclâmpsia é a hipertensão arterial inicial, que surge como consequência da lesão endotelial materna que ocorre a nível sistêmico. Na presença de lesão endotelial, ocorre perda de fluidos e diminuição do volume arterial efetivo, levando a uma vasoconstrição sistêmica e retenção de sódio pelo néfron, numa tentativa de aumentar o volume arterial e garantir a perfusão de órgãos vitais (AUGUST P e SIBAI B, 2022). Além disso, os vasos sanguíneos na gravidez são mais sensíveis a substâncias vasoconstritoras, o que pode levar à ocorrência de vasoespasmo em qualquer nível do sistema vascular e causar lesões orgânicas associadas a manifestações clínicas distintas (AUGUST P e SIBAI BM, 2022).

Em relação ao rim, por exemplo, a lesão endotelial e a vasoconstrição glomerular resultam em oligúria, proteinúria e, em casos extremos, insuficiência renal aguda. Outras manifestações podem ocorrer, dependendo do órgão afetado, incluindo náuseas, vômitos e dor epigástrica, isquemia miocárdica com dor retroesternal, cefaleias devido ao comprometimento neurológico, alterações visuais como escotomas ou perda total da visão devido à hipoperfusão ou isquemia retiniana, além de AVC ou convulsões (AUGUST P e SIBAI BM, 2022).

A hipóxia e a isquemia placentárias são fatores desencadeantes da redução na síntese de óxido nítrico (NO), que está diminuída na pré-eclâmpsia, resultando em várias alterações útero-placentárias, como diminuição do diâmetro da artéria uterina, comprimento da artéria espiralada e fluxo sanguíneo uteroplacentário reduzido (NIRUPAMA R, et al., 2021). Portanto, segundo Loussert L, et al. (2020), todo esse quadro resulta em lesões isquêmicas em sistemas orgânicos maternos, levando a sintomas sistêmicos. Além disso, o suprimento sanguíneo uteroplacentário reduzido impede o desenvolvimento fetal adequado e leva à restrição de crescimento fetal.

Marcada pela era de ouro da prevenção de doenças vasculares placentárias em 1950, o uso do AAS na prevenção da pré-eclâmpsia teve sua primeira evidência eficaz na década de 1980, em um estudo randomizado com pacientes de alto risco para pré-eclâmpsia e/ou crescimento intrauterino restrito. A prevalência de pré-eclâmpsia reduziu significativamente no grupo que fez uso de AAS, quando comparado ao grupo controle. Isso incentivou outros pesquisadores da comunidade científica a se interessarem por novos estudos randomizados, duplo-cegos e outros ensaios em busca de mais dados sobre a eficácia do AAS para tais fins (ATALLAH A, et al., 2017). Em 2019, a Federação Internacional de Ginecologia e Obstetrícia (FIGO) recomendou a triagem para todas as gestantes, visando o rastreamento da pré-eclâmpsia. Após a gestante ser classificada como grupo de risco, atualmente, é indicado o uso de aspirina como terapia profilática, embora não exista um protocolo exato, os estudos realizados ao longo desses anos demonstram avanços significativos (PEIXOTO-FILHO FM, et al., 2023).

Revisões mais antigas, como o estudo sobre antiagregantes plaquetários de Gláucia Oliveira em 2003, evidenciaram que naquela época, para testar a hipótese de que o AAS em baixas doses (60 mg) poderia reduzir a incidência de pré-eclâmpsia em mulheres com alto risco de desenvolver a doença, o "National Institute of Child Health and Human Development Network of Maternal-Fetal Medicine Units" conduziu um estudo abrangente com mais de 2.500 mulheres. Surpreendentemente, os resultados não demonstraram uma diminuição significativa na incidência de pré-eclâmpsia, tampouco melhorias na mortalidade perinatal ou no crescimento fetal. Além disso, não foram identificados efeitos adversos significativos, tanto para as mães quanto para os neonatos (OLIVEIRA GMM, 2001). O estudo de revisão sistemática de Silveira MCA, et al. (2022) com base nas diversas pesquisas sobre o uso do ácido acetilsalicílico (AAS) na prevenção da pré-eclâmpsia em gestantes verificou que a eficácia e os riscos associados a esse tratamento variam significativamente. Enquanto alguns estudos destacam a potencial redução do risco de pré-eclâmpsia em

grupos específicos, como gestantes de alto risco, outros ressaltam a importância da administração precoce e das doses adequadas. Além disso, a presença de fatores de risco como diabetes e obesidade, parece influenciar a resposta ao AAS. No entanto, é crucial considerar os potenciais efeitos adversos, como sangramento gastrointestinal, especialmente em casos de uso prolongado. O acompanhamento médico rigoroso e uma avaliação individualizada dos benefícios e riscos são imperativos ao incorporar o AAS como medida preventiva, destacando a complexidade e a necessidade de uma abordagem personalizada na gestão da pré-eclâmpsia.

Por outro lado, o estudo conduzido por Do Nascimento IB, et al. (2020) abordou os resultados da metformina como uma abordagem para a prevenção da pré-eclâmpsia. Este estudo chegou à conclusão de que a metformina apresentou resultados mais promissores em relação aos seus indicadores, uma vez que o uso de aspirina não demonstrou consistência nos resultados entre diferentes ensaios clínicos. Além disso, independentemente do momento em que as intervenções com AAS foram iniciadas, seja antes ou após as 16 semanas de gestação, seus efeitos apresentaram um impacto limitado ou nenhuma eficácia, conforme relatado no estudo de Rolnik DL, et al. (2017a).

No ensaio clínico duplo-cego randomizado "Aspirin versus Placebo in Pregnancies at High Risk for Preterm Preeclampsia", 1620 pacientes de alto risco para desenvolver pré-eclâmpsia foram acompanhadas, das quais 798 receberam aspirina e 822 receberam placebo. Este estudo concluiu que o uso de aspirina na dose diária de 150 mg, iniciando entre onze e catorze semanas de gestação e continuando até a trigésima sexta semana, reduziu a incidência de pré-eclâmpsia pré-termo (antes ou na trigésima sétima semana). A incidência no grupo de aspirina foi de 1,6%, enquanto no grupo placebo foi de 4,3%. Entretanto, não houve diferença na incidência de pré-eclâmpsia a termo (após a trigésima sétima semana) e outras complicações (ROLNIK DL, et al., 2017b).

Em um estudo semelhante conduzido por Moore GS, et al. (2015), uma análise de um estudo anterior foi realizada, no qual um grupo recebeu placebo e 523 pacientes começaram o tratamento profilático com aspirina, algumas das quais tinham hipertensão crônica, diabetes ou histórico de pré-eclâmpsia em gestações passadas. Foi concluído que o tratamento iniciado antes da décima sétima semana de gestação reduziu o risco de pré-eclâmpsia de início tardio (após a trigésima quarta semana), e houve uma eficácia significativa entre aquelas que possuíam apenas hipertensão. Isso sugere que a eficácia da aspirina pode variar de acordo com a idade gestacional em que o tratamento é iniciado, sendo mais eficaz até a 34ª semana ou após a 37ª semana.

No estudo de Huai J, et al. (2021), a eficácia do tratamento em pacientes com alto risco de pré-eclâmpsia que já possuíam o diagnóstico de hipertensão tipo 1 foi analisada. Nesse caso, 441 pacientes com hipertensão crônica foram acompanhadas, das quais 200 receberam placebo e 241 receberam aspirina. Além disso, 457 pacientes sem hipertensão crônica foram acompanhadas. Chegou-se à conclusão de que pessoas com hipertensão tipo 1 têm maior predisposição a desenvolver pré-eclâmpsia do que pessoas normotensas, e houve uma redução significativa na incidência em pessoas com hipertensão tipo 1, mas não ocorreu o mesmo em normotensos. Portanto, é indicado o tratamento com aspirina na dose de 100 mg por dia, iniciando entre a décima segunda e a vigésima semana de gestação.

Nos estudos de Antunes DRV, et al. (2016), biópsias em placentas foram realizadas, nas quais relataram que, em mulheres com pré-eclâmpsia, menos de 40% das artérias uterinas espiraladas são completamente transformadas, enquanto em mulheres com gestação normal, essa transformação ocorre em 80 a 100% dos vasos. Isso demonstra a importância e a eficácia de iniciar a intervenção já no início da gestação em pacientes que possivelmente desenvolverão pré-eclâmpsia. Ficou evidente que o uso da aspirina até a 16ª semana expressa uma eficácia maior do que quando iniciada depois. A idade gestacional é um fator importante, visto que o consumo de aspirina após a 16ª semana de gestação não demonstrou um efeito significativo na redução da incidência da pré-eclâmpsia. Isso ocorre porque o desenvolvimento da placenta já está concluído por volta da 18ª semana, tornando o mecanismo de ação da aspirina basicamente isento de benefícios adicionais (O'GORMAN N, et al., 2016; ROBERGE S, et al., 2018; SIQUEIRA MLA, et al., 2021).

Uma análise combinada de dados de pacientes revelou que a aspirina pode reduzir as taxas de pré-eclâmpsia em 10%, com efeitos mais significativos quando iniciada antes de 16 semanas de gestação. Além disso, um estudo recente demonstrou que uma dose diária de 150 mg de aspirina, administrada à noite a mulheres de alto risco identificadas por meio de um teste de triagem do primeiro trimestre, reduziu a incidência de pré-eclâmpsia pré-termo em 62%. Esta abordagem também resultou em uma diminuição de 68% no tempo de internação em unidades de terapia intensiva neonatal em comparação com o placebo, principalmente devido à redução de partos prematuros causados pela pré-eclâmpsia. Observou-se que o benefício da aspirina foi consistente em diferentes grupos de mulheres, com exceção das que já tinham hipertensão crônica, nas quais não se observou efeito benéfico. Além disso, a adesão adequada ao tratamento foi associada a resultados mais positivos. No entanto, ensaios clínicos randomizados têm limitações para avaliar o impacto da aspirina em outros desfechos adversos relacionados à placenta, como restrição de crescimento fetal e natimortos. Este artigo resume as evidências sobre o uso da aspirina na prevenção da pré-eclâmpsia e suas complicações (ROLNIK DL, et al., 2022).

Em outro ensaio clínico, realizado por Andrade DRV (2021) com 277 nulíparas, as participantes foram avaliadas nos 3 trimestres gestacionais com doppler de artérias uterinas e dilatação mediada por fluxo na artéria braquial. Entre 11 e 14 semanas, foram randomizadas para receber AAS na dose de 100 mg/dia ou placebo. No entanto, o resultado demonstrou que não houve alteração na função endotelial avaliada pela dilatação mediada por fluxo na artéria braquial durante a gestação de nulíparas com essa posologia. É importante ressaltar que as características demográficas das pacientes eram homogêneas e não apresentavam diferenças significativas.

A partir da análise dos artigos, pode-se constatar que o uso de baixas doses do ácido acetilsalicílico (AAS) em gestantes com risco de pré-eclâmpsia traria benefícios cardiovasculares para a mãe e o feto ao longo da vida, devido à sua atuação como medida profilática e preventiva da pré-eclâmpsia e suas complicações (SILVEIRA MCA, et al., 2022).

Além disso, o uso de baixas doses de aspirina mostrou-se válido em um artigo dos Serviços Preventivos dos Estados Unidos da América, intitulado "Aspirin Use to Prevent Preeclampsia and Related Morbidity and Mortality: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement". Este artigo foi conduzido com grávidas com alto risco de pré-eclâmpsia que não tinham contraindicações para o uso de aspirina em baixas doses. Foi concluído, com um grau moderado de certeza, que há um benefício líquido substancial do uso diário de aspirina em baixa dose para reduzir o risco de pré-eclâmpsia, parto prematuro, pequeno para a idade gestacional/restricção de crescimento intrauterino e mortalidade perinatal em gestantes com alto risco de pré-eclâmpsia. Portanto, concorda com os demais artigos apresentados em relação à recomendação do uso de aspirina em baixa dose como medicação preventiva para pré-eclâmpsia após 12 semanas de gestação em pessoas com alto risco de desenvolver pré-eclâmpsia (DAVIDSON KW, et al., 2021).

Henderson JT, et al. (2021), em seu estudo, procurou atualizar as evidências para o Grupo de Trabalho de Serviços Preventivos dos EUA (USPSTF) sobre a eficácia do uso de aspirina na prevenção da pré-eclâmpsia em indivíduos com risco aumentado, com base em fatores de risco clínicos ou medições associadas a uma maior incidência da doença em relação à população em geral. Foram analisados 23 ensaios clínicos randomizados (ECRs) envolvendo 26.952 participantes, com doses de aspirina variando de 50 mg/dia a 150 mg/dia. Os resultados mostraram que o uso de aspirina foi significativamente associado a um menor risco de pré-eclâmpsia, mortalidade perinatal, nascimento pré-termo e restrição do crescimento intrauterino. Além disso, não foram observadas associações significativas com danos relacionados ao sangramento ou danos perinatais ou de longo prazo. Em resumo, o uso diário de baixas doses de aspirina durante a gravidez foi considerado eficaz na redução de riscos graves para a saúde perinatal em pessoas com risco aumentado de pré-eclâmpsia, sem evidências de danos significativos.

Em muitos ensaios clínicos, foi observado que a aspirina em baixa dose reduz o risco de pré-eclâmpsia em mulheres com histórico prévio dessa condição. No entanto, ainda não foi completamente avaliado como isso se traduz em uma população do mundo real. O estudo CONCEPTION, uma coorte nacional francesa que utiliza dados do Sistema Nacional de Dados de Saúde, examinou mulheres na França que tiveram pré-

eclâmpsia em sua primeira gravidez e deram à luz pelo menos duas vezes entre 2010 e 2018. Eles identificaram o uso de aspirina em baixa dose durante a segunda gravidez e descobriram que a taxa de início variou significativamente, sendo mais alta em mulheres com histórico de pré-eclâmpsia grave e precoce. No entanto, a adesão ao tratamento foi apenas parcial, especialmente entre mulheres em situação de privação social. Surpreendentemente, a aspirina não mostrou reduzir o risco de pré-eclâmpsia leve e tardia ou de pré-eclâmpsia grave e tardia durante a segunda gravidez. No entanto, houve uma redução no risco de pré-eclâmpsia grave e precoce quando a aspirina foi prescrita antes da 16ª semana de gestação e aderida a uma dose diária média de pelo menos 100 mg/dia. Portanto, em mulheres com histórico de pré-eclâmpsia, a iniciação e a adesão adequada à aspirina durante a segunda gravidez são cruciais, especialmente para aquelas em situação de privação social, e podem reduzir o risco de pré-eclâmpsia grave e precoce (LAILLER G, et al., 2023).

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

A revisão bibliográfica enfatiza a eficácia do uso de baixas doses de ácido acetilsalicílico (AAS), conhecido como aspirina, na prevenção da pré-eclâmpsia em gestantes de alto risco. A pré-eclâmpsia é uma condição grave caracterizada por hipertensão arterial e lesão endotelial. Os estudos revisados indicam que o AAS, quando iniciado, preferencialmente, antes da 16ª semana de gestação, pode reduzir significativamente o risco de pré-eclâmpsia, especialmente da forma precoce, que é mais preocupante. Além disso, a aspirina pode diminuir complicações como parto prematuro, restrição de crescimento fetal e mortalidade perinatal em gestantes de alto risco. Embora haja algumas variações nos resultados entre os estudos e considerações específicas para pacientes com hipertensão crônica, a recomendação geral é favorável ao uso de aspirina em baixa dose como uma medida preventiva valiosa. Com o avanço das evidências científicas, o uso estratégico da aspirina pode representar um passo importante na redução das complicações relacionadas à pré-eclâmpsia nos cuidados pré-natais.

## REFERÊNCIAS

1. ACOG. Gestational Hypertension and Preeclampsia: ACOG Practice Bulletin, Number 222. *Obstetrics and Gynecology*, 2020; 135(6): e237-e260.
2. ANDRADE, JAFM. Ácido Acetilsalicílico na prevenção de pré-eclâmpsia após determinação do ponto de corte utilizando critérios clínicos e biofísicos. Tese (Doutorado em Saúde Pública), Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Ceará, Fortaleza. 2021.
3. ANTUNES, DRV. Ácido Acetilsalicílico (AAS) na prevenção da pré-eclâmpsia. *Femina*, 2016; 44(2): 127-113.
4. ATALLAH A, et al. Aspirin for Prevention of Preeclampsia. *Drugs*, 2017; 77(17): 1819-1831.
5. AUGUST P, SIBAI BM. Preeclampsia: Clinical features and diagnosis. 2022. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/preeclampsia-clinical-features-and-diagnosis>. Acesso em: 13 abr. 2023.
6. BELHOMME N, et al. Aspirine: Indications et utilisation durant la grossesse. *La Revue de Médecine Interne*, 2017; 12(38): 825-832.
7. CRUZ NETO J, et al. Guias de assistência à mulher com síndrome hipertensiva na Atenção Primária: revisão integrativa. *Research, Society and Development*, 2021; 10(3): e1010312980.
8. DAVIDSON KW, et al. Aspirin Use to Prevent Preeclampsia and Related Morbidity and Mortality: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *JAMA*, 2021; 326(12): 1186-1191.
9. DE SOUZA RA, et al. O uso do ácido acetilsalicílico na profilaxia da pré-eclâmpsia / The use of acetylsalicylic acid in preeclampsia prophylaxis. *Revista Brasileira de Saúde*, 2021; 4(2): 5971-5979.
10. DO NASCIMENTO IB, et al. O impacto do uso da metformina para gestantes obesas na prevenção da pré-eclâmpsia. *Scientia Medica*, 2020; 30(1): e35338.

11. HENDERSON JT, et al. Aspirin Use to Prevent Preeclampsia and Related Morbidity and Mortality: Updated Evidence Report and Systematic Review for the US Preventive Services Task Force. *JAMA*, 2021; 326(12): 1192-1206.
12. HUAI J, et al. Preventive effect of aspirin on preeclampsia in high-risk pregnant women with stage 1 hypertension. *J Clin Hypertens (Greenwich)*, 2021; 23(5): 1060-1067.
13. 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.
14. LEAL HIP. Avaliação do uso de heparina em associação com aspirina como estratégia preventiva de pré-eclâmpsia e restrição do crescimento fetal. Repositorio Aberto da Universidade do Porto. 2022. Disponível em: [https://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=&ved=2ahUKEwjopq\\_vv9-BAxVEO7kGHePwDOIQFnOECBYQAQ&url=https%3A%2F%2Frepositorio-aberto.up.pt%2Fbitstream%2F10216%2F141823%2F2%2F568766.pdf&usg=AOvVaw1-uNYuB97dw3SXANZ9ldzg&opi=89978449](https://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=&ved=2ahUKEwjopq_vv9-BAxVEO7kGHePwDOIQFnOECBYQAQ&url=https%3A%2F%2Frepositorio-aberto.up.pt%2Fbitstream%2F10216%2F141823%2F2%2F568766.pdf&usg=AOvVaw1-uNYuB97dw3SXANZ9ldzg&opi=89978449).
15. LISONKOVA S, JOSEPH KS. Incidence of preeclampsia: Risk factors and outcomes associated with early-versus late-onset disease. *Am J Obstet Gynecol*, 2013; 209(6): 544.e1-544.e12.
16. LOUSSERT L, et al. Aspirin for prevention of preeclampsia and fetal growth restriction. *Prenatal Diagnosis*, 2020; 40(5): 519-527.
17. MOORE GS, et al. Early initiation of low-dose aspirin for reduction in preeclampsia risk in high-risk women: a secondary analysis of the MFMU High-Risk Aspirin Study. *J Perinatol*, 2015; 35(5): 328-331.
18. NUNES, LDA, et al. A importância da implantação do rastreamento de pré-eclâmpsia no primeiro trimestre da gestação – a prevenção universal é possível?. *Brazilian Journal of Development*, 2021; 7(7): 70810-70822.
19. NIRUPAMA, R, et al. Preeclampsia: Pathophysiology and management. *J Gynecol Obstet Hum Reprod*, 2021; 50(2): 101975.
20. OLIVEIRA GMM. Antiagregantes plaquetários. *Rev. SOCERJ*, 2001; 14(1): 21-27.
21. O'GORMAN N, et al. Competing risks model in screening for preeclampsia by maternal factors and biomarkers at 11-13 weeks gestation. *Am J Obstet Gynecol*, 2016; 214(1): 103.e1-103.e12.
22. PEIXOTO-FILHO FM, et al. Predição e prevenção da pré-eclâmpsia / Prediction and prevention of pre eclampsia. *FEMINA*, 2023; 51(1): 6-13.
23. PEREIRA, BDS, et al. Abordagem terapêutica da pré-eclâmpsia sobreposta à hipertensão arterial não controlada. *Acta MSM: Periódico da Escola de Medicina Souza Marques*, 2021; 8(3): 133-144.
24. RNHBPEP - Report of the National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*, 2000; 183(1): S1-S22.
25. ROBERGE S, et al. Aspirin for the prevention of preterm and term preeclampsia: systematic review and metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol*, 2018; 218(3): 287-293.e1.
26. ROLNIK DL, et al. Aspirin versus Placebo in Pregnancies at High Risk for Preterm Preeclampsia. *N Engl J Med*, 2017a; 377(7): 613-622.
27. ROLNIK DL, et al. ASPRE trial: performance of screening for preterm pre-eclampsia. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2017b; 50(4): 492-495.
28. ROLNIK DL, et al. Prevention of preeclampsia with aspirin. *Am J Obstet Gynecol*, 2022; 226(2S): S1108-S1119.
29. SILVEIRA MCA, et al. Uso de ácido acetilsalicílico como profilaxia primária em gestantes com alto risco de pré-eclâmpsia. *Contemporânea – Revista de Ética e Filosofia Política*, 2022; 2(3): 46-68.
30. SIQUEIRA MLA, et al. O uso da aspirina para o tratamento de pré-eclâmpsia: uma revisão narrativa. *Revista Eletrônica Acervo Científico*, 2021; 38: e8872.
31. TRANQUILLI AL, et al. The classification, diagnosis and management of the hypertensive disorders of pregnancy: A revised statement from the ISSHP. *Pregnancy Hypertens*, 2014; 4(2): 97-104.
32. WERNER EF, et al. A cost–benefit analysis of low-dose aspirin prophylaxis for the prevention of preeclampsia in the United States. *Obstetrics & Gynecology*, 2015; 126(6): 1242-1250.