

DOI: <https://doi.org/10.58871/conaeti.v3.73>**O USO DA ASPIRINA NA PREVENÇÃO DA PRÉ-ECLÂMPSIA****THE USE OF ASPIRIN IN THE PREVENTION OF PRE-ECLAMPSIA****ANNA MARIA BENEVENUTO HOLLENBACH**

Graduanda em Medicina pela Faculdade de Medicina da Universidade de Rio Verde

EDUARDA DE PAIVA LEMOS

Graduanda em Medicina pela Faculdade de Medicina da Universidade de Rio Verde

IDEL DE OLIVEIRA MARTINS

Graduanda em Medicina pela Faculdade de Medicina da Universidade de Rio Verde

LARAH GONÇALVES GOMES

Graduanda em Medicina pela Faculdade de Medicina da Universidade de Rio Verde

LARISSA CRISTINE CREDEDIO

Graduanda em Medicina pela Faculdade de Medicina da Universidade de Rio Verde

LETÍCIA CAROLINE CREDEDIO

Graduanda em Medicina pela Faculdade de Medicina da Universidade de Rio Verde

LETÍCIA GUARDIEIRO CARRIJO

Graduanda em Medicina pela Faculdade de Medicina da Universidade de Rio Verde

LUCAS DE FREITAS DOURADO

Graduanda em Medicina pela Faculdade de Medicina da Universidade de Rio Verde

LUDMILA MACEDO NEVES

Graduanda em Medicina pela Faculdade de Medicina da Universidade de Rio Verde

LARA CÂNDIDA DE SOUSA MACHADO

Enfermeira, pela Pontifícia Universidade Católica de Goiás (PUC-GO)

Docente efetiva de Medicina, Universidade de Rio Verde

Doutoranda pela Universidade do Extremo Sul Catarinense (UNESC-SC)

RESUMO

Objetivo: Descrever o uso da aspirina na prevenção da pré-eclâmpsia. **Metodologia:** Foi realizada uma revisão da literatura narrativa, nas bases de dados MEDLINE, LILACS e PUBMED, utilizando os descritores “Aspirina”, “Pré-eclâmpsia” e “Prevenção”, por meio do operador booleano AND. Foram selecionados artigos entre os anos de 2023 e 2022, nos idiomas inglês, português e espanhol. **Resultados e discussões:** A Aspirina, um dos medicamentos mais

REALIZAÇÃO:



APOIO:



antigos da história, que possui ação anti-inflamatória, antiplaquetárias e vasodilatadoras vem sendo muito estudada e utilizada para a prevenção de pré-eclâmpsia. Acredita-se que ao inibir a COX-1 e COX-2 ela reduziria a produção de prostaglandinas pró-inflamatórias, diminuindo a resposta inflamatória no endotélio vascular. A dose recomendada varia entre as diretrizes mundiais, porém a mais aceita atualmente é a da OMS, reafirmada por um estudo recente publicado pelo “Jornal Europeu de Pesquisa Médica”, que recomenda 75mg diários, iniciados antes das 16 semanas de gestação, em mulheres que apresentam pelo menos 1 fator de alto risco e pelo menos 2 de risco moderado para PE. **Considerações finais:** Portanto, estudos robustos e recentes apontam como um das principais profilaxias da PE o uso diário de Aspirina, medicamento histórico e utilizado por suas propriedades anti-inflamatórias, antitérmicas e analgésicas. Se utilizado na dose ideal e em mulheres predispostas a PE pode reduzir em mais da metade sua incidência.

Palavras-chave: síndrome hipertensiva gestacional; aspirina; profilaxia

ABSTRACT

Objective To describe the use of aspirin in preventing pre-eclampsia. **Methodology** An narrative literature review was conducted using the MEDLINE, LILACS, and PUBMED databases, employing the descriptors "Aspirin," "Pre-eclampsia," and "Prevention," with the boolean operator AND. Articles between the years 2023 and 2022 were selected, written in English, Portuguese, and Spanish. **Results and discussions** Aspirin, one of the oldest medications in history, possessing anti-inflammatory, antiplatelet, and vasodilatory actions, has been extensively studied and utilized for pre-eclampsia prevention. It is believed that by inhibiting COX-1 and COX-2, it reduces the production of pro-inflammatory prostaglandins, thus decreasing the inflammatory response in the vascular endothelium. The recommended dosage varies among global guidelines, but currently, the most accepted is that of the WHO, reaffirmed by a recent study published in the "European Journal of Medical Research," which recommends a daily dose of 75mg, initiated before 16 weeks of gestation, in women with at least one high-risk factor and at least two moderate-risk factors for PE. **Final considerations** Therefore, robust and recent studies highlight daily Aspirin use as one of the main prophylaxes for PE, a historic medication known for its anti-inflammatory, antipyretic, and analgesic properties. When used at the ideal dose and in women predisposed to PE, it can reduce its incidence by more than half.

Keywords: gestational hypertensive syndrome; aspirin; prophylaxis.

1 INTRODUÇÃO

A pré-eclâmpsia (PE) é uma das principais causas de mortalidade materna e perinatal no mundo, sendo responsável por cerca de 10 a 15% das mortes maternas diretas e, no Brasil, sua incidência varia de 1,5 a 7%. Caracterizada pela pressão arterial sistólica superior a 140mmHg e/ou diastólica superior a 90mmHg em mulheres que apresentavam uma pressão arterial normal, acompanhada por uma ou mais das seguintes condições que surgem após a 20ª semana de gestação: proteinúria, evidência de outra disfunção orgânica ou disfunção placentária (Peixoto Filho *et. al.*, 2023).

A exata fisiopatologia da PE não é totalmente compreendida; entretanto, acredita-se que ela derive de uma placentação anormal, onde as alterações na placenta levariam à formação

anormal de vasos sanguíneos e uma redução do fluxo sanguíneo uteroplacentário, desencadeando uma resposta compensatória inadequada dos vasos sanguíneos maternos, resultando em vasoconstrição e aumento da resistência vascular periférica. Isso, seguido de uma disfunção endotelial e diminuição da produção de óxido nítrico, aumentaria a produção de vasoconstritores, como a endotelina-1. Além disso, a ativação e agregação plaquetária intensificariam a formação de microtrombos nos vasos sanguíneos, levando a uma disfunção da coagulação intravascular (Xiao *et. al.*,2023).

A ausência de tratamento pode resultar em complicações graves e fatais, como acidente vascular cerebral, insuficiência renal, edema pulmonar e até a própria eclâmpsia. (LIN *et. al.*,2022). Cerca de um terço dos casos de PE necessitam de parto prematuro e estão estreitamente ligados à restrição de crescimento fetal e à prematuridade, resultando em maiores incidências de paralisia cerebral e neuropatia, atraso no desenvolvimento das crianças, distúrbios respiratórios, renais, cardiovasculares e até obesidade. Com relação às mães, elas apresentam maiores chances de desenvolver doenças cardiovasculares e cerebrovasculares em comparação com as que não desenvolveram uma síndrome hipertensiva na gravidez (Rolnik; Nicolaides; Poon, 2022).

As síndromes hipertensivas gestacionais também estão relacionadas a maiores intervenções de alto custo, como aumento de hospitalizações em unidade de terapia intensiva pré-natal e necessidade de partos cesáreos. Nesse contexto, medidas preventivas para a PE podem ajudar a reduzir a incidência, minimizando o risco de complicações e contribuindo para a diminuição de gastos nos sistemas de saúde (Nzelu *et. al.*, 2023).

Estudos recentes apontam que baixas doses de ácido acetilsalicílico (AAS) podem reduzir em mais da metade o risco de PE com parto antes da 37^a semana de gestação. Seu efeito, originalmente analgésico e antipirético, agora revela que o uso diário de doses baixas (entre 81mg e 150mg) pode diminuir a morbimortalidade em gestação de alto risco para PE. No entanto, é importante ressaltar que o uso da aspirina na prevenção da síndrome hipertensiva gestacional deve ser individualizado e prescrito pelo obstetra, uma vez que nem todas as gestantes se beneficiam dessa estratégia (Stubert; Hinz; Berger, 2023).

Portanto, esse estudo faz-se necessário pela sua importância clínica, uma vez que as síndromes hipertensivas constituem uma das principais emergências obstétricas, com altas taxas de morbimortalidade. Além disso, é importante confirmar esses resultados em estudos clínicos para ajudar a garantir que o uso da medicação e seus benefícios superam os riscos potenciais, fornecendo uma base sólida para recomendações clínicas. Esse estudo tem como objetivo descrever o uso da aspirina na prevenção da pré-eclâmpsia.

2 METODOLOGIA

Esse estudo trata-se de uma revisão de literatura, do tipo narrativa. Foram utilizados os bancos de dados: *Latin American and Caribbean Literature in Health Sciences (LILACS)*, *Pubmed (US National Library of Medicine)* e *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE)*. Foram utilizados os descritores provenientes do Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) “Aspirina”, “Pré-eclâmpsia” e “Prevenção”, utilizando o operador *booleano “AND”* para a busca dos artigos. Além dos descritores provenientes do MeSH: “*Aspirin*”, “*Pre-Eclampsia*”, “*Prevention and control*”, também utilizando o operador *booleano “AND”*. Para complementar a busca, revisaram-se as referências dos artigos selecionados. Como critérios de inclusão, foram usados: textos completos dos últimos 2 anos (2023 e 2022), uma vez que oferece atualidade dos dados, com conclusões mais relevantes e aplicáveis ao contexto atual, que estivessem em português, inglês e espanhol. Foram excluídos artigos e estudos duplicados e que não se enquadravam na temática abordada, abordando outros medicamentos na profilaxia da PE, que se restringiam a mulheres com hipertensão crônica, gestações gemelares, mulheres com lúpus ou que se restringiam ao parto prematuro e abordavam apenas a triagem de risco sem correlação com aspirina. Por fim, encontraram-se 105 trabalhos, dos quais foram utilizados 14 para compor este capítulo.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os distúrbios hipertensivos da gravidez são comuns, com uma prevalência de 10 a 12% em todas as gestações, são considerados uma das causas mais evitáveis de morbidade e mortalidade materna. Nesse contexto, o uso da aspirina (AAS) durante a gravidez tem sido amplamente recomendado para as pacientes com alto risco de desenvolver pré-eclâmpsia (Gross *et. al.*, 2023).

A triagem e a busca por fatores de risco da PE são essenciais para orientar o uso profilático da AAS. O Colégio Americano de Obstetras e Ginecologistas (ACOG), definiu como mulheres de alto risco aquelas com histórico prévio de pré-eclâmpsia, diabetes, hipertensão crônica, gestação múltipla, doença autoimune como a síndrome antifosfolípide, ou doença renal crônica. Por outro lado, as mulheres nulíparas, obesas (IMC pré-gestacional > 30), de raça negra, com histórico familiar de pré-eclâmpsia da mãe ou irmã, idade materna avançada (igual ou maior que 35 anos), resultado adverso anterior na gravidez ou intervalo entre gestações superior a 10 anos são consideradas de risco moderado. A triagem não só inclui o rastreamento de fatores de risco, mas também a avaliação do dopplerfluxometria e do índice de pulsatilidade das artérias uterinas, a pressão arterial média e parâmetros bioquímicos como proteinúria e contagem de plaquetas (Sinhg *et. al.*, 2023).

O uso da Aspirina na prevenção PE teve seu início descrito em 1978 e foi respaldado por um ensaio randomizado em 1985. Em 2017, o estudo “Tratamento com aspirina para prevenção da pré-eclâmpsia baseada em evidências (ASPRES)” demonstrou uma redução de 62% em casos de pré-eclâmpsia prematura (< 37 semanas). Posteriormente uma meta-análise confirmou essa redução expressiva na PE com o uso de AAS nas doses de 100 a 162mg por dia, especialmente quando iniciado antes das 16 semanas de gestação (Jain; Bujold, 2023).

Já em 2011, a Organização Mundial da Saúde (OMS) emitiu um boletim propondo que 75 mg de aspirina profilática fossem considerados para grávidas com alto risco de PE. Em seguida, tanto o Colégio Americano de Obstetras e Ginecologistas (ACOG) quanto a Sociedade de Medicina Materno-Fetal (SMFM) recomendaram a profilaxia com 81 mg por dia de aspirina para gestações de alto risco de desenvolver PE. Além disso, a Força Tarefa e Serviços Preventivos dos Estados Unidos (USP-STF), embasando-se em uma revisão sistemática, determinou que o uso diário de aspirina profilática em baixas doses reduzia o risco de PE, parto prematuro, restrição de crescimento intrauterino fetal e mortalidade perinatal (Xiao *et al.*, 2023).

O AAS é um dos medicamentos mais antigos da história e sua ação farmacológica na prevenção da PE envolve uma série de efeitos benéficos, como os anti-inflamatórios, antiplaquetários e vasodilatadores. Seu mecanismo de ação consiste na inibição direta das vias COX-1 e COX-2, reduzindo a produção de prostaglandinas pró-inflamatórias, o que ajuda a diminuir a resposta inflamatória no endotélio vascular. Além disso, inibe a agregação plaquetária, impedindo a formação de tromboxano A2, um potente vasoconstritor e indutor de agregação placentária. A aspirina também melhora a função endotelial ao aumentar a produção de ácido nítrico, um potente vasodilatador, possuindo propriedades anti-inflamatórias que reduzem a produção de citocinas pró-inflamatórias e quimiocinas, contribuindo para a eficácia na prevenção da PE (Hoffman, 2023).

A dose recomendada de aspirina varia muito entre as diretrizes nacionais e internacionais. Enquanto a OMS e o ACOG sugerem doses diárias de 75mg e 81mg, respectivamente, as Sociedades Europeias de Cardiologia (ESC) e de Hipertensão (ESH) propõem doses entre 100 e 160mg diários (Lailier *et al.*, 2023).

No entanto, um estudo recente publicado em 2023 pelo Jornal Europeu de Pesquisa Médica respaldou a recomendação da OMS. O estudo demonstrou que gestantes consideradas de alto risco para pré-eclâmpsia, quando administradas com 75mg de aspirina por dia, especialmente se iniciada antes de 16 semanas gestacionais, reduziam a incidência de PE sem aumentar o risco de efeitos adversos maternos e neonatais. Além disso, destacou-se que a

profilaxia iniciada antes das 16 semanas e a triagem de PE durante os primeiros trimestres de gravidez são mais eficazes, e que isso se deve ao período crítico de invasão trofoblástica, que geralmente ocorre entre 8 e 16 semanas de gestação, ressaltando a importância de iniciar a profilaxia até no máximo as 16 semanas (Xiao *et. al.*, 2023).

Portanto, a recomendação mais aceita é que todas as pacientes grávidas com pelo menos 1 fator de risco alto ou pelo menos 2 fatores de risco moderado devem receber a prescrição diária de baixas doses de ASS, idealmente antes das 16 semanas de gestação e continuando durante toda a gravidez (Gross *et al.*, 2023).

Contudo, é importante evitar o uso universal de AAS em mulheres que não apresentam fatores de risco, devido aos danos hemorrágicos e outros efeitos adversos associados. Um estudo recente de Hastie *et al.*, forneceu robustas evidências de que o uso indiscriminado de aspirina está ligado a um aumento de hemorragia durante e após o parto, além do risco aumentado de hemorragia intracraniana em neonatais. Portanto, ao considerar o uso profilático da AAS na PE, deve-se balancear riscos e benefícios (Wright *et. al.*, 2022).

Apesar das recomendações, a profilaxia da aspirina tem sido subutilizada. Estudos mostram que ela é usada em menos de 50% das mulheres com alto fator de risco e em menos de 25% daquelas com fator de risco moderado. Essa baixa utilização pode ser atribuída a três fatores principais: os profissionais podem ter uma baixa taxa de recomendação de aspirina para pacientes com fatores de risco; as pacientes podem não se lembrar de ter recebido a recomendação ou podem hesitam em tomar o medicamento, mesmo que recomendado. O resultado disso, é que as mulheres que deixam de receber a droga, tendo os fatores de risco, seja alto ou moderado, acabam perdendo os benefícios comprovados, como a redução da pré-eclâmpsia, nascimento prematuro e restrição do crescimento fetal. Para otimizar o uso medicamento, é importante implementar algumas estratégias, incluindo aumentar a frequência com que os profissionais recomendam a profilaxia, melhorar a comunicação entre o paciente e os profissionais médicos e remover barreiras à adesão do paciente, como a falta de conhecimento e a relutância em tomar a medicação (Combs; Kumar; Morgan, 2023).

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Desse modo, torna-se evidente que as síndromes hipertensivas gestacionais, sobretudo a pré-eclâmpsia, representam um desafio significativo devido às altas taxas de mortalidade materna e neonatal associadas. No entanto, é possível prevenir de forma simples e eficaz. Ficou claro que a Aspirina, amplamente conhecida por suas propriedades analgésicas, antipiréticas e anti-inflamatórias, é a melhor opção de intervenção profilática em mulheres com alto risco e risco moderado de desenvolver pré-eclâmpsia. É importante salientar que seu uso universal do

AAS não é recomendado, sendo essencial realizar a triagem e a busca por fatores de risco antes de prescrevê-la. Além disso, medidas para promover uma maior adoção desse medicamento devem ser implementadas, considerando que, apesar das sólidas evidências de suas vantagens na prevenção da PE, ainda é considerada de utilização subótima. Entretanto, o presente estudo apresenta limitações como o uso em doses mais altas, que pode evidenciar complicações maiores, além do seu uso em idades gestacionais menores, além de outras questões a serem respondidas como sua eficácia em subgrupos específicos e sua aceitação e adesão.

REFERÊNCIAS:

COMBS, C. A.; KUMAR, N. R.; MORGAN, J. L. Society for Maternal-Fetal Medicine Special Statement: Prophylactic low-dose aspirin for preeclampsia prevention-quality metric and opportunities for quality improvement. **Am J Obstet Gynecol**, p. B2–B9, 2023.

GROSS, M. et al. Leveraging quality improvement to promote health equity: standardization of prenatal aspirin recommendations. **BMC Pregnancy and Childbirth**, v. 23, n. 1, 8 set. 2023.

HOFFMAN, M. K. The great obstetrical syndromes and the placenta. **BJOG**, p. 8–15, 2023.

LAILLER, G. et al. Aspirin for the Prevention of Early and Severe Pre-Eclampsia Recurrence: A Real-World Population-Based Study. **Drugs**, p. 429–437, 2023.

LIN, L. et al. A randomized controlled trial of low-dose aspirin for the prevention of preeclampsia in women at high risk in China. **Am J Obstet Gynecol**, p. 251.e1–251.e12, 2022.

NZELU, D. et al. First trimester screening for pre-eclampsia and targeted aspirin prophylaxis: a cost-effectiveness cohort study. **Bjog: An International Journal Of Obstetrics And Gynaecology**, 11 jul. 2023.

PATHIRAJA, P. D. M.; ALRUB, N. A.; SUNANDA, G. Indications for commencing aspirin for the prevention of pregnancy-induced hypertension and pre-eclampsia spectrum disorders. **Aust J Gen Pract**, p. 767–768, 2022.

PEIXOTO-FILHO, F. M. et al. Predição e prevenção da pré-eclâmpsia. **FEMINA**, p. 6–13, 2023.

ROLNIK, D. L.; NICOLAIDES, K. H.; POON, L. C. Prevention of preeclampsia with aspirin. **Am J Obstet Gynecol**, p. S1108–S1119, 2022.

SINGH, N. et al. Missed opportunities in aspirin prescribing for preeclampsia prevention. **BMC Pregnancy and Childbirth**, v. 23, n. 1, 7 out. 2023.

STUBERT, J.; HINZ, B.; BERGER, R. The Role of Acetylsalicylic Acid in the Prevention of Pre-Eclampsia, Fetal Growth Restriction, and Preterm Birth. **Dtsch Arztebl Int**, p. 617–626, 2023.

WRIGHT, D. et al. When to give aspirin to prevent preeclampsia: application of Bayesian decision theory. **Am J Obstet Gynecol**, p. S1120–S1125, 2022.

XIAO, Y. et al. Aspirin 75 mg to prevent preeclampsia in high-risk pregnancies: a retrospective real-world study in China. **European Journal of Medical Research**, v. 28, n. 1, 2 fev. 2023.

REALIZAÇÃO:



APOIO:

