



O uso de AAS em pacientes com fatores de risco para Pré-eclâmpsia.

Ana Karyna Félix Lopes¹, Ricardo Silveira dos Reis², Isabella Vilane Braga Saboia Rythowem³, Emmanuelle Luana Voltolini Tafner Ruiz de Moraes⁴

REVISÃO LITERÁRIA

RESUMO

O presente artigo tem por objetivo realizar uma varredura da literatura vigente sobre o uso da aspirina para prevenção de pré-eclâmpsia. A pré-eclâmpsia é uma condição multissistêmica que se manifesta após a 20ª semana de gestação com elevação de pressão arterial e proteinúria em mulheres sem histórico prévio de hipertensão. Foram utilizados como motores de busca os indexadores Google Scholar, além do periódico CAPES por meio dos termos “aspirin”, “pre-eclampsia” e “prevention” entre os anos de 2018 a 2023. Os resultados demonstram que a aspirina é eficaz para prevenção de pré-eclâmpsia pré-termo em mulheres de alto risco, porém não apresenta eficácia em mulheres com doenças cardiovasculares prévias. A medicação deve ser administrada em doses acima de 100 mg à noite para melhor eficácia do tratamento.

Palavras-chave: Aspirina, Pré-eclâmpsia, Prevenção, Fator de risco

The use of ASA in patients with risk factors for preeclampsia

ABSTRACT

The present article aims to conduct a literature review on the use of aspirin for the prevention of preeclampsia. Preeclampsia is a multisystem condition that manifests after the 20th week of pregnancy with elevated blood pressure and proteinuria in women with no prior history of hypertension. Google Scholar and the CAPES journal were used as search engines, using the terms "aspirin," "pre-eclâmpsia," and "prevention" between the years 2018 to 2023. The results demonstrate that aspirin is effective in preventing preterm preeclampsia in high-risk women but does not show efficacy in women with pre-existing cardiovascular diseases. The medication should be administered in doses above 100 mg at night for better treatment effectiveness.

Keywords: Aspirin, Preeclampsia, Prevention, Risk Factor

Instituição afiliada – ¹Acadêmico da Fundação Universidade Federal do Tocantins - ²Acadêmico da Fundação Universidade Federal do Tocantins - ³Egresso da Fundação Universidade Federal do Tocantins – ⁴ Docente da Fundação Universidade Federal do Tocantins

Dados da publicação: Artigo recebido em 11 de Setembro e publicado em 21 de Outubro de 2023.

DOI: <https://doi.org/10.36557/2674-8169.2023v5n5p1514-1522>

Autor correspondente Ana Karyna Félix Lopes - ana.karina.ana@hotmail.com



This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).

INTRODUÇÃO

A pré-eclâmpsia (PE) é uma condição multissistêmica, complexa e potencialmente grave que afeta mulheres grávidas em todo o mundo. No Brasil, é a principal causa isolada de mortalidade materna e perinatal, se manifestando por volta da 20ª semana de gestação com índices pressóricos elevados associados à proteinúria em mulheres não hipertensas antes da gestação. Sua alta mortalidade se deve aos possíveis acometimentos multissistêmicos caso não seja manejada corretamente, estes incluem eclâmpsia, acidente vascular cerebral hemorrágico, hemólise, síndrome HELLP, insuficiência renal, descolamento agudo de placenta, parto prematuro, edema pulmonar e até a morte (PERAÇOLI, 2019).

A fisiopatologia da pré-eclâmpsia reúne fatores como uma placentação inadequada, alterações arteriais e endoteliais, assim como insuficiência placentária. Em uma gestação normal, durante a invasão trofoblástica ocorre a transformação das artérias espiraladas, vasos de alta resistência, em artérias calibrosas que podem fornecer aporte nutricional adequado ao feto. Na pré-eclâmpsia, esse remodelamento é defeituoso, o que causa má perfusão placentária e consequente isquemia placentária, além da hiperativação de fatores de coagulação. Com a alta resistência arterial, o sangue necessita de pressões elevadas para alcançar uma perfusão sanguínea capaz de nutrir o feto (NIRUPAMA, 2021).

Nesse contexto, o principal fator de risco para a pré-eclâmpsia inclui pré-eclâmpsia em uma gestação anterior. Além disso, fatores como diabetes, nuliparidade, hipertensão crônica, obesidade, histórico de pré-eclâmpsia na família, assim como doenças autoimunes e idade maior que 40 anos caracterizam outros fatores associados a um maior risco de desenvolver a doença. Fatores adicionais como distúrbios do sono, síndrome dos ovários policísticos e infecção periodontal ou urinária também elevam os riscos (FOX, 2019).

Nos últimos anos, diante do conhecimentos dos principais fatores de risco, o papel do AAS na prevenção da PE vem sendo observado em diversos estudos e linhas de pesquisa, a fim de avaliar seus benefícios, efeitos adversos, a dose a ser utilizada pelas gestantes, assim como seu mecanismo de ação frente a doença (SIQUEIRA, 2021). O uso



da aspirina vem sendo recomendado desde 2013 pela ACOG (American Congress of Obstetricians and Gynecologists) para prevenção da PE em mulheres com alto risco para pré-eclâmpsia, ou seja, gestantes com histórico familiar da doença ou história gestacional de síndrome HELLP, eclâmpsia, acometimentos renais e síndromes autoimunes (KAHHALE, FRANCISCO, ZUGAIB, 2018).

Sendo assim, o presente trabalho tem como objetivo elaborar uma revisão de literatura sobre o uso da aspirina na prevenção da PE, apresentando os mecanismos de ação da medicação, assim como os benefícios, efeitos adversos, doses utilizadas, posologia e aspectos intrínsecos ao binômio feto-gestante frente o uso do fármaco.

METODOLOGIA

Foi realizada uma revisão da literatura dos últimos 5 anos, entre janeiro de 2020 e setembro de 2022. A pesquisa foi efetuada junto ao periódico CAPES, além do Google Acadêmico. Os descritores utilizados foram: “pre-eclampsia”, “aspirin”, “pregnancy” e “prevention”. Os critérios de inclusão foram artigos de journal article, ensaios clínicos, randomizados ou não randomizados, estudos de caso-controle, estudo de coorte, revisões sistemáticas, livre acesso, publicados em inglês, português, espanhol, no intervalo de 2018 a 2023.

RESULTADOS

O uso da aspirina é considerado uma das práticas mais antigas dentro da história da medicina e referências ao uso de compostos compatíveis à aspirina podem ser encontradas em rolos de papiros egípcios que datam 1534 a. C. No entanto, apenas em 1982, os farmacologistas Vane, Samuelsson e Bergström elucidaram seu mecanismo de ação. Segundo a pesquisa que rendeu um Prêmio Nobel aos cientistas citados, a aspirina é um fármaco da família dos anti-inflamatórios não esteroidais. Seu efeito consiste na supressão das enzimas ciclooxigenase (COX)-1 e COX-2, inibindo a produção de prostaglandinas e tromboxano, diminuindo a agregação plaquetária e a possibilidade da formação de trombos. Em doses baixas, a aspirina inibe principalmente a COX-1,

resultando em diminuição da produção de tromboxano A2 (ROLNIK, NICOLAIDES, POON, 2022).

Como mencionado acima, um dos principais aspectos patológicos da PE está no aumento da agregação plaquetária, devido à inflamação e lesão endotelial. Nesse princípio, diversos estudos se empenharam em testar a hipótese que a aspirina poderia prevenir a PE, uma vez que é uma medicação que inibe os mecanismos presentes na fisiopatologia da doença (WALSH, STRAUSS, 2021).

Segundo a literatura utilizada, a aspirina possui efeitos benéficos na prevenção da pré-eclâmpsia pré-termo em gestantes de alto risco. O uso do fármaco previne não só pré-eclâmpsia como parto prematuro, morte perinatal, restrição de crescimento uterino e gestações com desfechos adversos graves (WALSH, STRAUSS, 2021). No entanto, não houve efeito preventivo na pré-eclâmpsia a termo, além de não trazer mudanças significativas no prognóstico de prevenção para mulheres com doenças cardiovasculares sobrepostas, como hipertensão crônica (ROLNIK, NICOLAIDES, POON, 2022).

Quanto ao início do tratamento, deve ser feito antes das 16 semanas para prevenção de pré-eclâmpsia, mostrando também um efeito positivo na prevenção de descolamento prematuro de placenta (DPP) e hemorragia anteparto (ROBERGE, BUJOLD, NICOLAIDES, 2018). Em contrapartida, seu uso foi atribuído a um maior risco de descolamento prematuro de placenta se iniciado após 16 semanas, uma vez que o fenômeno da placentação é concluído entre 16 e 18 semanas de gestação. A interrupção da medicação deve ser feita até 37 semanas de gravidez, uma vez que o fármaco pode alterar mecanismos de coagulação do feto, trazendo riscos para o bebê (ROLNIK, NICOLAIDES, POON, 2022).

Quanto à dose a ser utilizada para o tratamento, há variações entre 81mg a 150mg. Sendo o efeito do fármaco dose-dependente, as gestantes apresentaram melhores desfechos quando administradas doses entre 100 mg e 150 mg. A dose de 150mg foi associada à redução de 62% do risco de pré-eclâmpsia prematura, enquanto doses mais baixas apresentaram menores taxas de sucesso. Em relação ao momento de administração da medicação, de acordo com um estudo de cronoterapia que envolveu 350 mulheres, a mesma deve ser tomada à noite, pois há melhor regulação da pressão



arterial quando comparada a outros horários de administração (ROLNIK, BUJOLD, NICOLAIDES, 2018; VAN DOORN, 2021; WALSH, STRAUSS, 2021).

Apesar dos efeitos colaterais e teratogênicos associados ao uso do AAS durante o período gestacional, a dose usual para prevenção de pré-eclâmpsia é considerada segura e deve ser recomendada (SOUZA, OLIVEIRA, PASQUINI, 2021).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A aspirina é comprovadamente uma medicação eficaz na prevenção de pré-eclâmpsia pré-termo, em mulheres de alto risco. A dose da medicação deve ser entre 100mg e 150mg à noite, uma vez que traz melhores resultados de controle pressórico. A pré-eclâmpsia é uma doença de alta morbimortalidade e o uso da aspirina deve ser difundido em sua dose e posologia adequada para que desfechos gestacionais desfavoráveis sejam evitados.

REFERÊNCIAS

CHAPPELL, Lucy C. et al. Pre-eclampsia. *The Lancet*, v. 398, n. 10297, p. 341-354, 2021. Disponível em: [https://www-sciencedirect.ez6.periodicos.capes.gov.br/science/article/pii/S0140673620323357?via%3Dihub](https://www.sciencedirect.ez6.periodicos.capes.gov.br/science/article/pii/S0140673620323357?via%3Dihub)

FOX, Rachael et al. Preeclampsia: risk factors, diagnosis, management, and the cardiovascular impact on the offspring. *Journal of clinical medicine*, v. 8, n. 10, p. 1625, 2019. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2077-0383/8/10/1625>

NIRUPAMA, R. et al. Preeclampsia: Pathophysiology and management. *Journal of Gynecology Obstetrics and Human Reproduction*, v. 50, n. 2, p. 101975, 2021. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2468784720303457>



PERAÇOLI, José Carlos et al. Pre-eclampsia/eclampsia. Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia, v. 41, p. 318-332, 2019. Disponível em: [SciELO - Brasil - Pre-eclampsia/Eclampsia](#)
[Pre-eclampsia/Eclampsia](#)

KAHHALE, Soubhi; FRANCISCO, Rossana Pulcineli Vieira; ZUGAIB, Marcelo. Pré-eclâmpsia. Revista de Medicina, v. 97, n. 2, p. 226-234, 2018. Disponível em: <https://www.revistas.usp.br/revistadc/article/view/143203/140802>

ROLNIK, Daniel L.; NICOLAIDES, Kypros H.; POON, Liona C. Prevention of preeclampsia with aspirin. American journal of obstetrics and gynecology, v. 226, n. 2, p. S1108-S1119, 2022. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0002937820308735>

ROBERGE, Stephanie; BUJOLD, Emmanuel; NICOLAIDES, Kypros H. Meta-analysis on the effect of aspirin use for prevention of preeclampsia on placental abruption and antepartum hemorrhage. American journal of obstetrics and gynecology, v. 218, n. 5, p. 483-489, 2018. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0002937817328120>

ROBERGE, Stephanie; BUJOLD, Emmanuel; NICOLAIDES, Kypros H. Aspirin for the prevention of preterm and term preeclampsia: systematic review and metaanalysis. American journal of obstetrics and gynecology, v. 218, n. 3, p. 287-293. e1, 2018. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0002937817323268>

SEIDLER, Anna Lene; ASKIE, Lisa; RAY, Joel G. Optimal aspirin dosing for preeclampsia prevention. American Journal of Obstetrics & Gynecology, v. 219, n. 1, p. 117-118, 2018. Disponível em: [https://www.ajog.org/article/S0002-9378\(18\)30232-1/abstract](https://www.ajog.org/article/S0002-9378(18)30232-1/abstract)

SOUZA, Renam Arthur; OLIVEIRA, Maria Eduarda Lima; PASQUINI, Maria Isabelle Gazolla. O uso do ácido acetilsalicílico na profilaxia da pré-eclâmpsia. Brazilian Journal of Health Review, Curitiba, v.4, n.2, p. 5971-5979 mar./apr. 2021. Disponível em: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJHR/article/view/26693>

VAN DOORN, Rachel et al. Dose of aspirin to prevent preterm preeclampsia in women with moderate or high-risk factors: A systematic review and meta-analysis. PLoS One, v. 16, n. 3, p.



e0247782,

2021.

Disponível

em:

<https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0247782>

WALSH, Scott W.; STRAUSS III, Jerome F. The road to low-dose aspirin therapy for the prevention of preeclampsia began with the placenta. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 22, n. 13, p. 6985, 2021. Disponível em: <https://www.mdpi.com/1422-0067/22/13/6985>