ARTIGO ORIGINAL

ANÁLISE RETROSPECTIVA SOBRE O USO DE ÁCIDO ACETILSALICÍLICO NA PREVENÇÃO DE PRÉ-ECLÂMPSIA EM UM MUNICÍPIO DE GOIÁS

RETROSPECTIVE ANALYSIS ON THE USE OF ACETYLSALICYLIC ACID IN THE PREVENTION OF PREECLAMPSIA IN A MUNICIPALITY OF GOIÁS

ADRYANE DA COSTA VIEIRA¹, CAROLINE QUEIROZ SILVA¹, ANDRÉ MAROCCOLO DE SOUSA², JUAREZ ANTÔNIO DE SOUSA², ADELINO CRISTÓVÃO NETO³, CAMILA LOPES DE OLIVEIRA¹

RESUMO

Objetivo: O presente trabalho tem como objetivo analisar e quantificar o uso desse fármaco nas gestantes com alto risco de pré-eclâmpsia em um município do Estado de Goiás, entre os anos de 2019 e 2020. Metodologia: Foram analisados 400 prontuários de pré-natal do Sistema Único de Saúde desse município e identificados critérios clínicos, pré-definidos pela Federação Internacional de Ginecologia e Obstetrícia, que permitiram identificar a indicação e propedêutica do medicamento. Resultados: 147 gestantes possuíam indicação de uso para AAS profilático e 92% destas não receberam a medicação. Dentro das 8% medicadas não houve nenhuma prescrição adequada. Além disso, dentre as gestantes com indicação, 85% iniciaram pré-natal com tempo hábil para a introdução da medicação e, na grande maioria, não foi iniciado. Conclusão: A disseminação de conhecimento e o índice de prescrição do ácido acetilsalicílico são extremamente baixos no município. Dessa forma, deixa-se de prevenir uma doença grave com uma medicação recomendada pelas agências de regulamentação.

PALAVRAS-CHAVE: PRÉ-ECLÂMPSIA. PRÉ-NATAL. ASPIRINA. PREVALÊNCIA. DISSEMINAÇÃO DE INFORMAÇÃO

ABSTRACT

Objective: This study aims to analyze and quantify the use of ASA in pregnant women with a high risk of pre-eclampsia in a city of Goiás, a Brazilian state, between 2019 and 2020. Methodology: The study analyzed 400 prenatal records of the Health System of one city of Goiás and identified clinical criteria pre-defined by the International Federation of Gynecology and Obstetrics, which allowed to identify the indications and propaedeutics of the medication. Results: 147 pregnant women had an indication for use of prophylactic ASA and 92% of them did not receive the medication. Within the 8% medicated, there was no adequate prescription. In addition, among pregnant women with an indication, 85% started prenatal care on time for the introduction of the medication and, in the vast majority, it was not started. Conclusion: The dissemination of knowledge and the rate of prescription of acetylsalicylic acid are extremely low in the city of Goiás. Thus, the opportunity to prevent serious illness with a medication recommended by regulatory agencies is lost.

KEYWORDS: PRE-ECLAMPSIA. PRENATAL. ASPIRIN. PREVALENCE. INFORMATION DISSEMINATION

INTRODUÇÃO

A pré-eclâmpsia (PE) é definida atualmente como uma hipertensão (pressão arterial ≥140x90 mmHg, em pelo menos duas ocasiões, medidas com quatro horas de intervalo, em gestantes previamente normotensas), que normalmente ocorre após 20 semanas de gestação, e é acompanhada de uma ou mais destas condições: proteinúria (>300 mg/24 horas); evidência de outra disfunção de órgão materno (lesão renal aguda, envolvimento do fígado com ou sem quadrante superior direito, dor abdo-

minal epigástrica, complicações neurológicas ou hematológicas); disfunção uteroplacentária (restrição de crescimento fetal, análise anormal da forma de onda doppler da artéria umbilical ou natimorto), com desaparecimento até 12 semanas pós-parto.¹

A etiologia da pré-eclâmpsia não é totalmente esclarecida, contudo, muitas fontes consideram que ocorra uma invasão inadequada ou deficiente do trofoblasto nas artérias espiraladas maternas no início da gestação. Essa invasão normalmente começa na 8° semana e se completa

- 1. Faculdade Morgana Potrich (FAMP)
- 2. Universidade Federal de Goiás (UFG)
- 3. Maternidade Aristina Cândida;

ENDEREÇO

ADRYANÉ DA COSTA VIEIRA R. 235, s/n - Setor Leste Universitário Goiânia - GO, 74605-050 entre a 16ª e 22ª semanas de gestação.² Esse processo desencadeia um desbalanço entre fatores angiogênios e antiangiogênicos.¹ Dessa forma, com a placentação anormal há um déficit na produção intravascular de prostaciclinas (vasodilatadoras) e produção plaquetária excessiva de tromboxano A2 (vasoconstritor e estimulante da agregação plaquetária).²

A pré-eclâmpsia ocorre em cerca de 2 a 5% das gestantes e é uma das principais causas de morbimortalidade materna e fetal. Essa patologia gera, anualmente, o falecimento de 76.000 mulheres e 500.000 recém-nascidos mundialmente.¹

Os fatores de risco já foram estudados por inúmeros autores, contudo, ao adotar os padrões estabelecidos pela Federação Internacional de Ginecologia e Obstetrícia (FIGO), temos que:

Fatores de Alto Risco	Fatores de Médio Risco
História prévia de PE;	Nuliparas;
Doença renal;	Idade >35 anos;
Doença autoimune (Lúpus Eritematoso	EMC >30 kg/m ² ;
Sistêmico e Sindrome Antifosfolipideo);	História familiar de PE;
Diabetes Mellitus 1 e 2;	Intervalo interpartal longo (>23 meses) e
Hipertensão Crónica.	curto (<12 meses);
	Reprodução assistida:
	Etnia afro-caribenha ou sul-asiática.

Quadro 1 - Fatores de risco para pré-eclâmpsia. Fonte: Autoria própria baseado no manual da FIGO.

Esses fatores de risco coincidem, em sua maioria, com os definidos pela Organização Mundial de Saúde (OMS), pelo National Institute Clinical Excellence (NICE) e pelo American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) e interferem diretamente na conduta profilática com o Ácido acetilsalicílico (AAS).^{31,4,5}

Os fatores de risco (Quadro 1), conforme determinados pela NICE e ACOG e, endossados pela FIGO, são subdivididos em médio e alto risco, sendo que a gestante com risco elevado de desenvolver PE é aquela que possui dois fatores de médio risco ou um de alto risco. Com o objetivo de alcançar uma triagem mais efetiva e com menor número de casos falso-positivos, a FIGO propõe que seja acrescida à análise de fatores de risco a avaliação com biomarcadores, Pressão Arterial Média (PAM) e índice de pulsatilidade da artéria uterina. Contudo, a utilização de fatores de alto risco, em locais com baixa infraestrutura e impossibilidade de realizar outros métodos, pode ser suficiente para indicar tratamento profilático. A PAM deve ser aferida com técnica adequada e deve ser inserida em calculadoras específicas, juntamente com os fatores de risco já citados na tabela acima.6 Marcadores bioquímicos: PLGF (Fator de Crescimento Placentário) e PAPP-A (Proteína Plasmática Associada à Gravidez) e biofísicos: medida da pulsatilidade da artéria uterina, aumentam significativamente a acurácia da triagem, mas, por serem instrumentos de difícil acesso e alto custo, são pouco utilizados.¹

Segundo Antunes², o uso do AAS em doses baixas vem sendo sugerido por diversos estudiosos e pesquisas na prevenção da PE devido sua capacidade de inibir seletivamente a via da ciclo-oxigenase nas plaquetas, poupando o endotélio vascular.^{78,910,11,112,5,3,4,13} Dessa forma, o AAS inibe a síntese de tromboxano sem afetar a produção de prostaciclinas, protegendo contra a vasoconstrição e coagulação anormal da placenta, ou seja, sem alterar o fluxo sanguíneo uteroplacentário.²

A dose ideal do AAS e seu tempo hábil de introdução ainda vêm sendo discutidos por variadas literaturas, como citado acima. No entanto, a FIGO é a principal referência, por se tratar de um órgão internacional e possuir uma diretriz recente. A diretriz de 2019 recomenda que pacientes com peso menor que 40 kg devem fazer o uso de 100 mg à noite, já as pacientes com peso maior que 40 kg devem fazer o uso de 150 mg, à noite. ¹ É recomendado que se inicie o tratamento antes da 16ª a 20ª semana de gestação, uma vez que, é nesse período fetal que há o fim do desenvolvimento das artérias espirais uterinas e o fim da invasão placentária, locais onde o AAS irá atuar para evitar a PE. 12 A medicação pode ser mantida até 36 semanas de gestação ou até o parto. ¹

O AAS tem sido considerado muito eficaz no tratamento profilático da PE.^{11,14,15} Segundo Gavillet¹⁶ a administração profilática de AAS gera uma redução de 62% no risco de pré-eclâmpsia. Hoffman¹⁷ observou em um estudo randomizado e duplo cego a redução de riscos de parto prematuro (menor que 34 semanas), de mortalidade perinatal, de mulheres que deram à luz antes de 34 semanas com distúrbios hipertensivos e de perda fetal (morte infantil após 16 semanas de gestação e antes de sete dias pós-parto). Hoffman¹⁷ ainda ressalta que a medicação é bem tolerada e de baixo custo, o que favorece a ampliação dessa propedêutica.

De acordo com a FIGO, a pré-eclâmpsia é responsável, anualmente, por cerca de 10% das mortes maternas e 9 a 20% das mortes perinatais no mundo.¹ Além disso, é uma das quatro causas de mortalidade e morbidade materna nos países de alta, média e baixa renda. No Brasil, eventos hipertensivos estão entre as três principais causas de mortalidade materna, juntamente com sepse e hemorragia.¹8

Diante de tal perspectiva, esse estudo teve como objetivo analisar a adesão ao uso do AAS profilático em gestantes com alto risco de PE em um município do Estado de Goiás, que realizaram pré-natal entre agosto de 2019 e dezembro de 2020, uma vez que, apesar do alto nível de comprovação científica, essa conduta não é observada com frequência na prática médica diária. Além disso, houve a possibilidade de observar a adequação da propedêutica e posologia em consonância às diretrizes atuais.

Com os dados obtidos, esse trabalho fornecerá subsídios para o desenvolvimento de políticas de saúde volta-

das à educação e atualização dos profissionais de saúde e trará benefícios para as futuras gestantes, que, caso apresentem alto risco de PE terão chances maiores de receberem a medicação profilática.

METODOLOGIA

Trabalho de caráter observacional retrospectivo, realizado após a aprovação do Comitê de Ética e Pesquisa (CEP), sob o parecer 4.529.556, por meio da revisão e análise de 400 prontuários médicos de pré-natais da rede pública de saúde de um município do Estado de Goiás, que ocorreram entre agosto de 2019 e dezembro de 2020. A coleta de dados foi autorizada pela Secretaria Municipal de Saúde e a busca foi feita entre ianeiro e abril de 2021, através do Sistema Eletrônico de Prontuários do município, por meio de leitura, revisão e identificação de termos, dados, sinais e sintomas que incluíam a gestante no grupo de alto risco para PE. Após essa análise, os dados foram catalogados em tabelas do programa Microsoft Excel e segmentados em três grupos comparativos: pacientes que fizeram uso da medicação com propedêutica adequada (dose recomendada pela FIGO e tempo hábil de introdução), pacientes que fizeram uso da medicação com propedêutica inadequada, e, pacientes que não fizeram uso da medicação. As tabelas obtidas foram convertidas em gráficos para facilitar a compreensão dos leitores.

A população foi constituída por gestantes que são consideradas pela FIGO como alto risco de pré-eclâmpsia, e que teriam indicação do tratamento preventivo com AAS. Dentre elas, foram contabilizadas as que possuem um fator de alto risco ou dois ou mais fatores de médio risco. supracitados. A FIGO, em 2019, com o objetivo de aumentar a confiabilidade da triagem, recomendou que esses critérios fossem somados a pelo menos um dos seguintes: aferição de PAM, marcadores bioquímicos ou ultrassom doppler com medida do índice de pulsatilidade da artéria uterina.¹ Contudo, para este trabalho, pelo seu caráter retrospectivo, pelo acesso limitado às informações e pelo alto custo de ferramentas mais precisas (marcadores específicos e ultrassonografia Doppler) ao Sistema Único de Saúde (SUS), o rastreio foi feito apenas com os fatores de risco maternos. Apesar de apresentar menor acurácia, os fatores de risco isolados eram utilizados antes da diretriz da FIGO de 2019.^{3,5} Foram excluídas do trabalho as gestantes hígidas, ou que realizaram pré-natal antes de agosto de 2019 e após dezembro de 2020, ou ainda, prontuários inconsistentes e incompletos.

Quando analisado os possíveis riscos, as pacientes poderiam ter sido sujeitas à estigmatização, divulgação de informações, invasão de privacidade e risco de divulgação de dados confidenciais. No entanto, apesar da gravidade dos riscos, eles foram minimizados ao limitar o acesso aos prontuários pelo tempo de pesquisa. A confidencialidade e a privacidade foram asseguradas, uma vez que o nome da paciente foi substituído por código numérico, visando proteger os indivíduos de exposições e estigmatizações, garantindo a não utilização das informações em prejuízo físico, emocional e econômico das pessoas e/ou da comunidade. Vale ressaltar, que não houve nenhum episódio de violação da sua privacidade.

Declara-se ainda que não há conflitos de interesse entre os pesquisadores e a instituição a ser pesquisada.

A pesquisa seguiu a resolução nº 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde (CNS), que regulamenta as pesquisas envolvendo seres humanos. Não houve arquivamento de dados e/ou prontuários.

RESULTADOS

A amostragem do presente estudo foi constituída por 395 gestantes que realizaram pré-natais entre agosto de 2019 e dezembro de 2020 em um município do Estado de Goiás, com 5 gestantes excluídas da população (400 gestantes) por terem realizado um período do pré-natal em outra localidade.

A idade das gestantes variou entre 14 e 44 anos, com prevalência do intervalo de 21 a 25 anos (Figura 1).



FIGURA 1 - Gestantes segmentadas por idade. Fonte: Autoria própria.

Com relação ao uso do AAS, foi identificado que 147 gestantes (37,3%) possuíam indicação para uso profilático (Figura 2). Dessas, 92% não fizeram uso da medicação e apenas 12 mulheres (8%) fizeram uso, sendo que 6 utilizaram a dose de 100 mg, que é inadequada para o peso dessas gestantes (75 a 123 kg) e as outras 6 não possuíam informações de dosagem no prontuário. Além disso, uma delas fazia uso prévio e constante da medicação para tratamento de Lúpus Eritematoso Sistêmico.

Com relação ao tempo de uso e data do início da profilaxia, todas as gestantes que utilizaram o AAS iniciaram a medicação antes da 16ª semana de gestação, contudo, só há informações sobre a retirada do fármaco em três prontuários, nos quais a primeira manteve o uso até o oitavo mês de gestação, a segunda manteve até a 35ª semana e a terceira interrompeu o uso por conta própria sem data especificada. Desse modo, 8% das gestantes fizeram uso da medicação com propedêutica inadequada e 0% fez uso adequado da medicação (Figura 2). Concluiu-se também que das 147 gestantes que possuíam indicação do uso do AAS, 15% iniciaram tardiamente o pré-natal e não houve tempo hábil para início da medicação, já que a Idade Gestacional (IG) na primeira consulta ultrapassava 20 semanas. No entanto, 85% das gestantes iniciaram o pré-natal em tempo hábil e mesmo assim não foi prescrito AAS para estas (Figura 2).

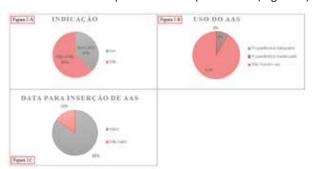


Figura 2.A: Rosa claro: não indicado o uso de AAS; Cinza: indicado o uso de AAS; Figura 2.B: Rosa claro: gestantes que não fizeram uso da medicação; Cinza: gestantes que fizeram uso da medicação com propedêutica inadequada; Cinza claro (não há representatividade no gráfico - 0%): gestantes que fizeram uso da medicação com propedêutica adequada; Figura 2.C: Rosa claro: tempo não hábil para iniciar uso da medicação; Cinza: tempo hábil para iniciar uso da medicação; Cinza: tempo

Com relação aos fatores de alto risco, o mais encontrado foi Diabetes Mellitus 1 (DM1)/ Diabetes Mellitus 2 (DM2)/Diabetes Mellitus Gestacional (DMG) (Figura 3-A). Quanto aos fatores de médio risco sobressaíram-se a nuliparidade, o IMC>30kg/m2 e o intervalo interpartal >23 meses (Figura 3-B). Além disso, é importante ressaltar que nos prontuários não era relatada a etnia da paciente e em alguns deles (11,13%) o intervalo interpartal da gestante também não era mencionado.



Frequência dos fatores de risco encontrada nas gestantes pesquisadas.

Fonte: Autoria própria.

Foram encontrados 18 relatos de PE (4,5%), dos quais 17 (94,4%) possuíam indicação de AAS profilático e as gestantes não receberam a medicação. Houve ainda 8 casos de picos hipertensivos/DHEG, dos quais 7 (87,5%) possuíam indicação ao uso do AAS e apenas 28,6% tiveram acesso à medicação. Os dados relacionados aos desfechos das gestações são apresentados na Figura 4-A e, demonstram que

a maioria das gestações findou com a realização de parto cesáreo sem complicações (55%). No entanto, houveram, dentre as gestantes de alto risco, 24 casos (16%) de eventos hipertensivos ou PE, sendo que destas gestantes apenas 2 fizeram uso do AAS profilático, porém, com a propedêutica inadequada (Figura 4-B).

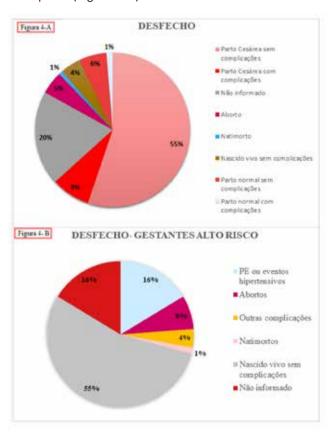


Figura 4-A: Rosa claro: parto cesárea sem complicações; Vermelho: parto cesárea com complicações; Cinza: desfecho não informado; Roxo: abortos; Azul: natimortos; Verde oliva: nascidos vivos sem complicações (não diferenciado entre parto normal e cesariana); Coral: parto normal sem complicações; Azul bebê: parto normal com complicações. Figura 4-B: Cinza: nascido vivo sem complicações (não diferenciado entre parto normal e cesariana); Vermelho: desfecho não informado; Azul bebê: pré-eclâmpsia ou eventos hipertensivos; Roxo: abortos; Amarelo: outras complicações não relacionadas à PE; Rosa claro: natimortos. Fonte: Autoria própria.

DISCUSSÃO

Foi identificado nesse estudo que cerca de um terço das gestantes possuía indicação para o uso de baixa dose de AAS na profilaxia da pré-eclâmpsia. O fato de que a minoria fez uso da medicação e dentre essas, nenhuma com a posologia adequada, torna a situação mais preocupante. Isso nos faz questionar a atualização dos médicos que atuam no pré-natal da rede pública de um município do Estado de Goiás. Apesar da diretriz da FIGO ser de 2019 e ter apresentado atualizações principalmente quanto à indicação do uso e dosagem do AAS, o uso dessa medicação é consagrado e recomendado desde 2013 pela OMS, ou seja, 6 anos antes do foco desse estudo. Dessa forma, esperava-se que uma parcela mais significativa das gestantes tivesse recebido a

medicação, mesmo que em subdosagem.

Um estudo realizado em 2017 avaliou retrospectivamente gestantes que deram a luz no Thomas Jefferson University Hospital antes e após a publicação da diretriz do ACOG de 2016, que determinava o uso de AAS 80 mg para profilaxia de PE e, percebeu-se que a porcentagem do uso passou de 7% para 70%.¹⁹ Tal proporção não foi encontrada no presente estudo, já que, mesmo após inúmeras diretrizes, o número de indicações no município estudado não se assemelha ao que foi encontrado por Banala, nos Estados Unidos da América (EUA).

É impossível, com o presente estudo, afirmar os motivos para não realização do tratamento profilático. Contudo, levantamos a possibilidade de negligência médica, opção médica ou não aderência à profilaxia por conta da paciente. No caso, esse último motivo tende a ser descartado, uma vez que não consta nos prontuários a prescrição ou nenhuma informação sobre recusa da paciente. Mesmo assim, essa possibilidade deve ser considerada no futuro, uma vez que, em um estudo multicêntrico de 2020, com o objetivo de identificar a adesão de grávidas com alto risco de PE ao tratamento profilático com AAS, identificou-se que 79% das gestantes foram instruídas a fazerem o tratamento com baixa dose de AAS e apenas 21,5% realmente fizeram o uso. Das mulheres que fizeram o uso, a grande maioria utilizou a medicação de acordo com o protocolo. Dentre as mulheres que não utilizaram a medicação, a maioria afirmou que acreditava não se incluir no perfil de indicação profilática. A segunda causa para não utilizar a medicação foi a ausência de recomendação pelo profissional que acompanhava o pré-natal¹⁰ Dessa forma, torna essencial promover no Brasil, uma discussão mais ampla acerca dos benefícios dessa profilaxia com todos os profissionais médicos. Além disso, deve-se estimular uma comunicação plena e efetiva entre gestante e profissional da saúde, a fim de garantir o uso da medicação e atingir um nível profilático adequado.

Com relação à triagem diagnóstica, sabe-se que a acurácia se torna maior conforme aumenta a especificidade e a tecnologia utilizadas nos testes - biomarcadores e ultrassom Doppler.20 No entanto, em um contexto socioeconômico deficitário, onde não há ampla disponibilidade a esses recursos, como no SUS - Brasil, sabe-se que é melhor optar pela triagem baseada em fatores de risco e iniciar a terapia baseada nesses critérios. Além disso, nesse estudo houve uma percepção da eficácia da análise dos fatores de risco, uma vez que dentro dos prontuários analisados, praticamente todas as pacientes que evoluíram para desfechos ligados a problemas hipertensivos possuíam a indicação do uso profilático do AAS e, apenas 2 mulheres que tiveram esse desfecho não fechavam critérios para uso da medicação profilática. Dessa forma, mesmo que não haja ferramentas disponíveis para investigar o risco de PE conforme indicações de padrão ouro da FIGO, vale uma análise criteriosa sobre os fatores de risco e possível indicação do AAS, uma vez que o benefício é gigantesco, além da medicação ser segura, desde que em baixa dose (150 mg), com indicação e acompanhamento médico. Ademais, é uma medicação barata e de amplo acesso.²¹

A UBS é a porta de entrada da gestante ao serviço de pré-natal. Dessa forma, é necessário o enfoque e disseminação do conhecimento sobre essa profilaxia aos médicos responsáveis pela atenção básica. Uma vez que, na maioria das vezes, esses serão os responsáveis pelo acompanhamento da gestante durante o intervalo gestacional de 16-22 semanas, no qual haverá indicação de instituir a medicação.²² É preciso ressaltar ainda que, a dose indicada, 150 mg, pode ser administrada com um e meio comprimidos de AAS infantil (100 mg/comprimido). O AAS protect, comprimido revestido, não pode ser partido.²³

Apesar dos resultados positivos, é necessário que novos estudos sejam realizados na área e com intervalos periódicos, visando aumentar a prescrição da medicação e, por consequência, reduzir a incidência de pré-eclâmpsia, óbitos maternos e fetais. No entanto, mesmo com resultados significativos, o trabalho retrospectivo limitou a pesquisa e a busca de dados, uma vez que, enquanto pesquisadoras, dependemos das informações questionadas e colhidas no momento do pré-natal e registradas em prontuário. Dessa forma, seria interessante que um novo estudo fosse realizado no formato prospectivo.

CONCLUSÃO

A partir deste estudo, foi possível comprovar a hipótese gerada com base na observação da prática médica diária de que, apesar do AAS ser extremamente eficaz no tratamento profilático da pré-eclâmpsia, ele não foi oferecido às pacientes que realizaram pré-natal em um município do Estado de Goiás, no período de 2019-2020.

Desse modo, fica clara a necessidade de atualização dos clínicos gerais, médicos de família e ginecologistas--obstetras, para que a medicação seja ofertada às gestantes sempre que houver indicação. Com tal atitude, dada a eficácia da medicação, reduziremos as chances de eventos hipertensivos e possíveis óbitos maternos e fetais. A atualização continuada é extremamente importante na medicina, além de afetar o médico e o próprio paciente. Um estudo realizado em Hong Kong identificou que mais de 90% dos médicos entendem a necessidade de atualização contínua²⁴, associado a isso, Robertson e Long²⁵, ressaltaram as consequências do erro ou negligência para o próprio médico, que pode gerar desmotivação, sensação de culpa, vergonha ou depressão. Diante disso, esse trabalho poderá ser utilizado como subsídio para difusão de conhecimento e conscientização dos médicos.

REFERÊNCIAS

- Poon LC, Shennan A, Hyett JA, Kapur A, Hadar E, Divakar H, et al. The International Federationof Gynecology and Obstetrics (FIGO) initiative on pre-eclampsia: A pragmatic guide for firsttrimesterscreening and prevention. International Journal of Gynecology & Obstetrics.2019;145(S1):1–33.
- ANTUNES DRV. Acetylsalicylic acid in the pre-eclampsia prevention. Femina [Internet]. 2016 [citado em 18 agosto de 2020];(44):127-130. Disponível em: https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1050857
- 3. ACOG Committee Opinion No. 743: Low-Dose Aspirin Use During Pregnancy.

- Obstetrics & Gynecology. julho de 2018;132(1):e44. [citado em 14 set. 220]. DOI:10.1097/AOG.0000000000002708. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29939940/.
- NICE. Hypertension in pregnancy: diagnosis and management. NICE guideline, [s. l.], p. 1-55, 25 jun. 2019 [citado em 14 set. 2020]. Disponível em: https://www.nice.org.uk/guidance/ng133/resources/hypertension-in-pregnancy-diagnosis-and-management-pdf-66141717671365.
- 5.World Health Organization. WHO recommendations for prevention and treatment of preeclampsia and eclampsia. [Internet]. 2011 [citado 23 de agosto de 2020]. Disponível em:
- http://whqlibdoc.who.int/publications/2011/9789241548335_eng.pdf
- 6.Poon LCY, Kametas NA., Pandeva I, Valencia C, Nicolaides KH.Mean Arterial Pressure at 11+0 to 13+6 Weeks in the Prediction of Preeclampsia. Hypertension. [citado em 1º abr. 2008];51(4):1027–33.
- Duley L, Meher S, Hunter KE, Seidler AL, Askie LM. Antiplatelet agents for preventing preeclampsia and its complications. Cochrane Database of Systematic Reviews [Internet]. 2019[citado 27 de agosto de 2020];(10). Disponível em: https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858. CD004659.pub3/abstract
- Amorim MMR, Souza ASR.Evidence-based prevention of pre-eclampsia. Femina [Internet]. 2009 [citado em 16 ago 2020];37(1):47-52.Disponível em: https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-521744
- Heyborne KD. Preeclampsia prevention: Lessons from the low-dose aspirin therapy trials. American Journal of Obstetrics and Gynecology. Setembro de 2000;183(3):523–8.
- Montfort P van, Scheepers HCJ, Dooren IMA van, Meertens LJE, Zelis M, Zwaan IM, et al. Lowdose-aspirin usage among women with an increased preeclampsia risk: A prospective cohort study. Acta Obstetricia et Gynecologica Scandinavica. 2020;99(7):875–83.
- Ferreira SS, et al. Ácido acetilsalicílico na prevenção da pré-eclâmpsia: uma revisão baseada na evidência. Revista Portuguesa de Clínica Geral. 2017;33:118-132.
- Roberge S, Nicolaides KH, Demers S, Villa P, Bujold E. Prevention of perinatal death and adverseperinatal outcome using low-dose aspirin: a meta-analysis. Ultrasound in Obstetrics &Gynecology. 2013;41(5):491–9.
- MS. Fiocruz. Profilaxia da pré-eclâmpsia no pré-natal. Portal de boas práticas em saúde da mulher, da criança e do adolescente, [S. I.], p. sn, 27 fev. 2018[citado em 17 nov. 2020]. Disponível em: https://portaldeboaspraticas. iff.fiocruz.br/wp-content/uploads/2018/02/NEW-Pregnancy_Hypertension-Final2.pdf.
- 14. Han, A et al. Preventing pre-eclampsia and its complications. In: Maee, LA. (ed.). The FIGO textbook of pregnancy hypertension: An evidence-based guide to monitoring, prevention and management. 1. ed. Cap6. p. 101-122 [S. I.]: The Global Library of Women's Medicine, 2016. [citado em 20 ago 2020]; ISBN 978-0-9927545-5-6. Disponível em: https://portaldeboaspraticas.iff. fiocruz.br/wp-content/uploads/2018/02/NEW-Pregnancy_Hypertension-Final2.pdf.
- 15. Trivedi NA. A meta-analysis of low-dose aspirin for prevention of preeclampsia. Journal ofPostgraduate Medicine. 4 de janeiro de 2011;57(2):91..
- Gavillet M, Rolnik DL, Hoffman MK, Panchaud A, Baud D. Should we stop aspirin prophylaxis in pregnant women diagnosed with COVID19? Ultrasound Obstet Gynecol. junho de2020;55(6):843–4.
- 17. Hoffman MK, Goudar SS, Kodkany BS, Metgud M, Somannavar M, Okitawutshu J, et al. Lowdose aspirin for the prevention of preterm delivery in nulliparous women with a singleton pregnancy (ASPIRIN): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. The Lancet. Janeirode 2020;395(10220):285–93.
- Barros FC, Matijasevich A, Requejo JH, Giugliani E, Maranhão AG, Monteiro CA, et al. Recent trends in maternal, newborn, andchild health in Brazil: progress toward Millennium Development Goals 4 and 5. Am J Public Health. 2010;100(10):1877-89.
- Banala C, Moreno S, Cruz Y, Boelig RC, Saccone G, Berghella V, et al. Impact of the ACOG guideline regarding low-dose aspirin for prevention of superimposed preeclampsia in women with chronic hypertension. American Journal of Obstetrics and Gynecology. março de2020;S0002937820303227.
- 20. Tan MY, et al. Comparison of diagnostic accuracy of early screening for preeclampsia by NICE guidelines and a method combining maternal factors and biomarkers: results of SPREE. Ultrassond in obstetrics & Gynecology [Internet]. 2018 [cited 2021 May 4];51:743-750. Available from: https://doi. org/10.1002/uog19039
- 21. Sanofi Medley Farmacêutica Ltda. Bula AAS® Infantil (ácido acetilsalicílico). Bulário eletrônico ANVISA [Internet]. 2018 [citado em 6 jun 2021]; Disponível em: https://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp
- Sanofi Medley Farmacêutica Ltda. Bula AAS® protect (ácido acetilsalicílico).
 Bulário eletrônico ANVISA [Internet]. 2021 [citado em 7 jul 2021]; Disponível

- em: https://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp
- 23. Secretaria de Atenção à Saúde. Cadernos de atenção básica: Atenção ao prénatal de baixo risco [Internet]. 1st ed. Brasília: Editora do Ministério da Saúde; 2012. 4, Organização dos serviços, planejamento e programação; [citado em 7 jul 2021]; p. 35-50. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/cadernos_atencao_basica_32_prenatal.pdf
- 24. Yam CHK, Griffiths SM, Yeoh EK. What helps and hinders doctors in engaging in continuous professional development? An explanatory sequential design. PLoS One. 2020 Aug 20;15(8):e0237632. doi: 10.1371/journal.pone.0237632. PMID: 32817679; PMCID: PMC7446888.
- Robertson JJ, Long B. Suffering in Silence: Medical Error and its Impact on Health Care Providers. J Emerg Med. 2018 Apr;54(4):402-409. doi: 10.1016/j. jemermed.2017.12.001. Epub 2018 Feb 1. PMID: 29366616.