

Uso do ácido acetilsalicílico, expressão de marcadores da pré-eclâmpsia e doppler de artérias uterinas no segundo trimestre gestacional

Use of acetylsalicylic acid, expression of pre-eclampsia markers and doppler of uterine arteries in the second gestational trimester

Uso de ácido acetilsalicílico, expresión de marcadores de preeclampsia y doppler de arterias uterinas en el segundo trimestre del embarazo

Recebido: 02/10/2025 | Revisado: 09/10/2025 | Aceitado: 10/10/2025 | Publicado: 12/10/2025

Bianca Caroline da Cunha Germano

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4029-6884>

Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Brasil

E-mail: bccgermano@yahoo.com.br

Brismark Goes da Rocha

ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-4034-9979>

Universidade Estadual do Rio Grande do Norte, Brasil

E-mail: brismarkrocha@yahoo.com.br

Juliana Dantas de Araújo Santos Camargo

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8692-5706>

Universidade Estadual do Rio Grande do Norte, Brasil

E-mail: julianasantosc23@hotmail.com

Dany Geraldo Kramer

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7655-7444>

Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Brasil

E-mail: brismarkrocha@yahoo.com.br

Ricardo Ney Oliveira Cobucci

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0184-2061>

Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Brasil

E-mail: brismarkrocha@yahoo.com.br

Resumo

A pré-eclâmpsia (PE) ocorre na gestação com hipertensão e proteinúria e está associada com morbimortalidade materna e fetal. Na fisiopatologia ocorre uma disfunção inflamatória vascular e placentária, alterando marcadores séricos e biofísicos. O Ácido Acetil Salicílico (AAS) pode prevenir a doença, reduzindo o processo inflamatório, assim objetivou-se analisar, se o uso do AAS interfere no doppler das artérias uterinas e nos marcadores séricos da PE de gestantes. Este foi um estudo transversal, envolvendo 71 gestantes entre 20 e 24 semanas e 06 dias de gestação, em maternidades potiguaras. Aplicou-se questionários para caracterização da população; realização de ultrassonografia morfológica do 2º trimestre com avaliação do doppler das artérias uterinas e medição de níveis séricos de PIGF (do inglês: Placental Growth Factor). Os dados foram tabulados no Statistical Package for the Social Sciences – versão 4.2.2 para realização de análise descritiva e correlação de Spearman. O índice de massa corporal (IMC) médio da amostra foi de 31,02. Trinta e oito grávidas confirmaram uso do AAS e nesse grupo os valores do índice de pulsabilidade (IP) médio das artérias uterinas foi de 1,03 e do PIGF 307,80, e naquelas que não utilizaram, os valores foram de 0,95 e 325,3, respectivamente. Nesse estudo, usar AAS não contribuiu para redução do IP das artérias uterinas e não houve diferença significativa da média do PIGF. Maiores estudos são importantes para confirmarem esses resultados.

Palavras-chave: AAS; Predição; Pré-eclâmpsia.

Abstract

Preeclampsia (PE) occurs during pregnancy with hypertension and proteinuria and is associated with maternal and fetal morbidity and mortality. In the pathophysiology, there is a vascular and placental inflammatory dysfunction, altering serum and biophysical markers. Acetylsalicylic acid (ASA) can prevent the disease by reducing the inflammatory process. Thus, the aim of this study was to analyze whether the use of ASA interferes with the Doppler of the uterine arteries and serum markers of PE in pregnant women. This was a cross-sectional study involving 71 pregnant women between 20 and 24 weeks and 6 days of gestation, in maternity hospitals in Rio Grande do Norte.

Questionnaires were applied to characterize the population; morphological ultrasound was performed in the 2nd trimester with Doppler evaluation of the uterine arteries and measurement of serum levels of PIgf (Placental Growth Factor). The data were tabulated in SPSS (Statistical Package for the Social Sciences – version 4.2.2) for descriptive analysis and Spearman correlation. The mean body mass index (BMI) of the sample was 31.02. Thirty-eight pregnant women confirmed the use of AAS and in this group the mean values of the pulsatility index (PI) of the uterine arteries were 1.03 and of the PIgf 307.80, and in those who did not use, the values were 0.95 and 325.3, respectively. In this study, the use of AAS did not contribute to the reduction of the PI of the uterine arteries and there was no significant difference in the mean of the PIgf. Larger studies are important to confirm these results.

Keywords: AAS; Prediction; Preeclampsia.

Resumen

La preeclampsia (PE) se presenta durante el embarazo con hipertensión y proteinuria, y se asocia con morbilidad y mortalidad materna y fetal. Su fisiopatología implica disfunción inflamatoria vascular y placentaria, que altera los marcadores séricos y biofísicos. El ácido acetilsalicílico (AAS) puede prevenir la enfermedad al reducir el proceso inflamatorio. Por lo tanto, el objetivo de este estudio fue analizar si el uso de AAS interfiere con el Doppler de la arteria uterina y los marcadores séricos de PE en embarazadas. Se realizó un estudio transversal con 71 embarazadas de entre 20 y 24 semanas y 6 días de gestación, en maternidades de Rio Grande do Norte. Se aplicaron cuestionarios para caracterizar a la población; se realizó una ecografía morfológica del segundo trimestre con evaluación Doppler de la arteria uterina; y se midieron los niveles séricos de PIgf (factor de crecimiento placentario). Los datos se tabularon en el Paquete Estadístico para las Ciencias Sociales, versión 4.2.2, para el análisis descriptivo y la correlación de Spearman. El índice de masa corporal (IMC) medio de la muestra fue de 31,02. Treinta y ocho mujeres embarazadas informaron tomar aspirina. En este grupo, los valores medios del índice de pulsatilidad de la arteria uterina (IP) y del factor de crecimiento in vitro (PIgf) fueron de 1,03, mientras que en quienes no la tomaron, los valores fueron de 0,95 y 325,3, respectivamente. En este estudio, el uso de aspirina no contribuyó a una reducción del IP de la arteria uterina, ni se observaron diferencias significativas en el PIgf medio. Se requieren estudios más amplios para confirmar estos resultados.

Palabras clave: Aspirina; Predicción; Preeclampsia.

1. Introdução

A pré-eclâmpsia (PE) é uma doença hipertensiva multissistêmica da gravidez, sendo citado, inicialmente, o termo eclâmpsia em 1619 (Lopez et al., 2015). A palavra originária do grego, Eklampein, sendo associada a uma epilepsia com evolução clínica desastrosa na gravidez. No século seguinte, relacionou-se a primeira as complicações da gestação (Mello; Nunes, 2019).

A doença é de etiologia ainda não totalmente esclarecida, acreditando-se ser multifatorial com disfunção placentária e do endotélio materno, com alteração multissistêmica (hipertensão e proteinúria) (Peraçoli et al., 2023). Compreende um distúrbio que afeta 2% a 8% das mulheres grávidas (Peraçoli et al., 2023; Sharma et al., 2017). É potencialmente grave, responsável por um sexto de todos os partos prematuros e complicações fetais/neonatais nos serviços de saúde, como restrição de crescimento intraútero e paralisia cerebral (Rolnik et al., 2020).

No Brasil, um estudo mostrou que a principal causa de internação entre pacientes gestantes foi a hipertensão, com uma prevalência de PE de 0,6% das gestações, e com incidência de 62 óbitos maternos por 100.000 nascidos vivos. (Cecatti et al., 2016; Rolnik et al., 2020). Na fisiopatologia da PE, ocorre aumento da resistência vascular periférica, além da disfunção endotelial, podendo levar a complicações como eclâmpsia e síndrome HELLP (hemólise materna, elevação de níveis de transaminases e plaquetopenia) - (Peraçoli et al., 2023), fatos que contribuem para o desenvolvimento de marcadores bioquímicos que auxiliam na predição de pacientes com alto risco de PE (Khong et al., 2015).

Dentre os biomarcadores estão: (1) Fator de crescimento placentário - PIgf - produzido pelo trofoblasto e secretado no soro materno; (2) Forma solúvel da tirosina quinase 1 (sFlt-1), que ao se ligar ao receptor do fator de crescimento vascular (VEGF) e ao fator de crescimento da placenta (PIgf), impede seu funcionamento adequado, culminando na disfunção endotelial (Sharma et al., 2017; Rastrepo et al., 2017).

Estes biomarcadores podem apresentar limitações para a predição da PE, mas em conjunto com técnicas ultrassonográficas se fazem importantes na avaliação clínica (Loard et al., 2021). A ultrassonografia com Doppler permite avaliar o fluxo de sangue uteroplacentário consistindo em um método para obter imagens não invasivo e seguro, empregando técnicas de transmissão de pulsos ultrassonográficos, detecção dos ecos, processamento desses ecos e exibição na tela do aparelho Rastrepo et al., 2017).

O maior conhecimento acerca da fisiopatologia da doença, auxilia na busca dos melhores indicadores para rastreamento da pré-eclâmpsia no 2º trimestre, baseando-se nos fatores de características maternas e sua história clínica, marcadores biofísicos (medida da pressão arterial e doppler das artérias uterinas), além de biomarcadores placentários (sFlt1/PIGF) – (Stepan et al., 2023) Desse modo, a combinação de biomarcadores com a avaliação ultrassonográfica pode ser capaz de predizer com maior precisão quais gestantes desenvolverão PE (Rastrepo et al., 2017; Sá et al., 2020).

O uso do Ácido Acetil Salicílico (AAS) apresenta fortes evidências na redução dos riscos de ocorrência da pré-eclâmpsia em gestantes com fatores de risco. Em baixas doses (80 a 150mg/dia), bloqueia irreversivelmente a enzima cicloxigenase (COX1) reduzindo a produção de prostaglandinas, prostaciclina e tromboxano, bem como os processos inflamatórios e beneficia a vasodilatação (Rolnik, 2023). Assim, há o bloqueio da produção de oxigênio reativo nas células endoteliais, inibição de leucócitos e inibição da remodelação dos vasos uterinos. (Isuog, 2018; Weichert et al, 2017). Assim, estudos a eficácia do AAS em gestantes são importantes especialmente nas regiões Norte e Nordeste. Portanto, objetivou-se analisar, em gestantes no segundo trimestre gestacional, se o uso do AAS interfere no doppler das artérias uterinas e nos marcadores séricos da PE

2. Metodologia

Realizou-se uma pesquisa epidemiológica de natureza quantitativa (Pereira et al., 2018) e com uso de estatística descritiva com emprego de classes de dados, valores de média, desvio padrão, mediana, frequência absoluta e frequência relativa porcentual (Shitsuka et al., 2014).

2.1 Tipo de pesquisa, local de execução e aspectos éticos

Este foi um estudo transversal, envolvendo mulheres adultas grávidas no 2º trimestre gestacional (entre 20 e 24 semanas e 06 dias de gestação) recrutadas no setor de ultrassonografia de Maternidades de Natal e Parnamirim (RN). O estudo foi aprovado pelo CEP/HUOL da UFRN (CAAE - 62351822.5.0000.5292) no parecer n. 5.685.005.

2.2 Critérios de inclusão

Os critérios de inclusão foram: gestantes maiores de 18 anos, sem diagnóstico de pré-eclâmpsia, que apresentaram idade gestacional entre 20 e 24 semanas e 06 dias de gestação e que declararam prévio consentimento em participar do estudo.

2.3 Coleta de dados e aferição da pressão arterial

Após a concordância das gestantes foram coletados alguns dados por meio do preenchimento do instrumento de pesquisa pré-estruturado: (renda, faixa etária, etnia e escolaridade) e clínicos (número de gestações, comorbidades, ocorrência da PE familiar, dados da gestação em curso e o uso de anti-hipertensivos e de AAS) e aferições da pressão arterial com a paciente sentada (Peraçoli et al., 2023).

2.4 Técnica de ultrassonografia transabdominal com doppler colorido

As pacientes foram submetidas à medida do doppler das artérias uterinas, na ocasião da realização da ultrassonografia morfológica do 2º trimestre, utilizando-se para isso, o aparelho de ultrassom, modelo Affiniti 50, da Philips. Foi utilizado um transdutor transabdominal curvilíneo de 5 ou 3,5 MHz. O local para a insonação do doppler da artéria uterina foi ao nível de seu aparente cruzamento com a artéria ilíaca externa. Usando este método, a sonda foi posicionada aproximadamente 2-3 cm dentro das cristas ilíacas e, em seguida, direcionada para a pélvis e o lado lateral do útero. Doppler colorido de fluxo foi usado para identificar cada artéria uterina. O Doppler pulsátil foi aplicado aproximadamente 1 cm acima do ponto em que a artéria uterina cruza a artéria ilíaca externa. (Khong et al., 2015; Isuog, 2021).

2.5 Coleta de Sangue e análises de biomarcadores

Para avaliação dos marcadores sorológicos sFlt-1 e PIgf, foram obtidas amostras de soro (05 ml - tubo de amostra com ativador de coágulo) por punção venosa, de cada paciente participante do estudo, no mesmo local do exame de ultrassom. Após a centrifugação, a amostra de soro separada foi armazenada na temperatura entre 2-8 graus Celsius. Para a execução do teste, foram realizados imunoensaios, por quimioluminescência, para determinação quantitativa “in vitro” do PIgf e do sFlt-1 em soro humano, chamado ensaio Elecsys PIgf e o ensaio Elecsys sFlt-1 (Roche Diagnostics, Mannheim, Germany), utilizando-se o analisador COBAS E411 (Roche Diagnostics, Rotkreuz, Switzerland) – (Cobas, 2023).

2.6. Tabulação e Análise dos dados

Foi realizado teste de Shapiro-wilk para avaliação da normalidade das variáveis quantitativas. A análise descritiva foi realizada pelas frequências absolutas e relativas. Foi executada a correlação de Spearman para avaliar a relação entre variáveis: idade da gestante, idade gestacional, IMC, IP médio e PIgf geral e por grupo de pacientes (com e sem uso de AAS). O software utilizado para as análises foram o SPSS (Statistical Package for the Social Sciences, Chicago, EUA), versão 28.0 e Rstudio versão 4.2.2.

3. Resultados e Discussão

Participaram no estudo 71 gestantes e suas características epidemiológicas e clínicas estão descritas na Tabela 1.

Tabela 1 - Características sociodemográficas e clínicas das participantes do estudo, Natal/RN (n = 71).

Características sociodemográficas			
Variável	Categoria	N (absoluto)	P(percentual)
Faixa etária	Até 25 anos	10	14,10
	26 a 30 anos	19	26,80
	31 a 35 anos	19	26,80
	30 a 40 anos	15	21,10
	Maior que 40 anos	08	11,30
Renda Salarial familiar	Até 01 salário mínimo	47	66,19
	Entre 02 e 03 salários	21	29,57
	Entre 04 e 05 salários	3	04,22
	Acima de 05 salários	0	0
Escolaridade	Não alfabetizado	2	02,81
	Primário completo	10	14,08

	Primeiro Grau completo	13	18,30
	Segundo Grau completo	39	59,92
	Superior	7	09,85
Etnia			
	Negro	8	11,26
	Pardo	48	67,60
	Branco	15	21,12
	Asiático	0	0
	Outros	0	0
Características clínicas			
Variável	Categoría	N (absoluto)	P(percentual)
Gestações	Nenhuma	15	21,12
	Uma	16	22,53
	Duas	17	23,94
	Três	13	18,30
	Quatro ou mais	10	14,08
Idade gestacional atual	< 22 semanas	17	24,30
	22 – 23 semanas	37	52,90
	> 23 semanas	16	22,90
Ocorrência de pré-eclâmpsia anterior	Sim	13	18,30
	Não	58	81,69
Ocorrência de pré-eclâmpsia na família (Mãe)	Sim	06	08,45
	Não	65	91,54
Uso de anti-hipertensivos	Não	38	53,52
	Sim	31	43,66
	Sem dados	02	02,81
Uso de AAS	Sim	38	55,10
	Não	31	44,90
Ocorrência de parto pré-maturo anterior	Sim	09	12,67
	Não	62	87,32
Ocorrência de Restrição de crescimento intrauterino.	Sim	03	04,22
	Não	68	95,77
Paciente tabagista	Sim	01	01,40
	Não	70	98,59
Índice de Massa Corporal	18,5 – 24,9 (Adequado)	15	21,10
	– 29,9 (Sobrepeso)	22	31,00
	Acima de 30 (obesidade)	34	47,90
Pacientes com diabetes	Sim	17	23,90
	Não	54	76,10
Pacientes com hipertensão arterial	Sim	28	39,40
	Não	43	60,60
Pacientes com trombofilia	Não	03	04,22
	Sim	68	95,77

Abreviações: n, número, P, percentual. Fonte: Autores (2025).

Analisando-se a tabela 1, há maior prevalência de gestantes com idade entre 26 e 35 anos (53,6%). Além disso, ficou demonstrado que 47,9 % das pacientes apresentavam obesidade e 31% tinham sobrepeso. A obesidade é uma comorbidade cada vez mais prevalente no mundo, tornando-se alarmante, e constituindo um grande desafio para o manejo clínico de gestantes portadoras desta condição clínica (Vieira et al., 2017; Langley et al., 2022).

Tanto o sobrepeso como a obesidade estão envolvidos no desenvolvimento diversas patologias no pré-natal, dentre elas a diabetes gestacional e a pré-eclâmpsia. Na PE, as pacientes obesas/sobrepeso têm um aumento da resistência à insulina, o que poderia promover um quadro de disfunção endotelial vascular e um estado pró-inflamatório (Langley et al., 2022). Na tabela 2 é apresentada a análise descritiva das variáveis quantitativas do estudo, realizada pela média, desvio-padrão, mediana, intervalo interquartil, coeficiente de variação, frequências absolutas e relativas.

Tabela 2 - Análise descritiva das variáveis quantitativas das gestantes participantes do estudo, Natal/RN (n = 71).

Variável	n	Média	Desvio-	Mediana	Intervalo
			padrão		interquartil
Idade da gestante	71	32,44	6,50	33,00	9,00
Idade gestacional	70	22,40	0,97	22,30	1,10
IMC	70	31,02	7,43	29,11	9,90
PIGF	65	384,47	247,00	319,20	218,6
SFLIT-1/PIGF	65	4,74	2,86	3,96	2,47
IP médio	71	1,04	0,39	1,00	0,34

Fonte: Autores (2025).

Entre esses achados, observa-se como fator de risco importante para pré-eclâmpsia o IMC acima de 25, em decorrência das alterações provocadas pelo sobrepeso e pela obesidade (Dimitriadis et al., 2023). Esta análise foi realizada uma vez que o teste de Shapiro-wilk para avaliação da normalidade, não se aplicou a todas as variáveis. O coeficiente ρ de Spearman varia entre -1 e +1, quanto mais próximo o valor estiver dos extremos, maior serão a associação entre variáveis, estando com sinal negativo indica que elas serão inversamente proporcionais, enquanto o sinal positivo indica uma correlação diretamente proporcional (Sousa, 2019). Os resultados estão exibidos na tabela 3, sendo indicada por asteriscos (*) aquelas que foram estatisticamente significativas.

Tabela 3 - Análise de correlação entre idade da gestante, idade gestacional, IMC, IP médio e PIGF das participantes do estudo, Natal/RN (n = 71).

Variáveis	Idade da gestante	Idade gestacional	IMC	IP médio	PLGF
Idade da gestante	1,000				
Idade gestacional	0,014	1,000			
IMC	0,258*	0,182	1,000		
IP médio	0,077	-0,146	0,052	1,000	
PIGF	-0,213	-0,110	-0,354*	0,044	1,000

Fonte: Autores (2025).

Assim, houve uma correlação positiva, fraca e estatisticamente significativa entre idade da gestante e IMC, r_s (68) = 0,258, $p = 0,031$, podendo-se inferir, quanto maior a idade da gestante, maior é a probabilidade de a gestante ter um IMC

aumentado. A obesidade e o sobrepeso são condições clínicas que têm sido observadas em crescimento entre mulheres de 20 e 44 anos, sendo um fator importante de risco para pré-eclâmpsia (Permatasari et al., 2023).

A outra correlação, só que negativa, moderada e estatisticamente significativa ocorreu entre as variáveis PIGF e IMC, $rs(62) = -0,354$, $p = 0,004$. Infere-se que quanto maior o IMC, menor será o valor do PIGF, podendo significar maior risco de ocorrência da pré-eclâmpsia.

A análise de correlação de Spearman foi realizada também entre as variáveis anteriores por grupos de pacientes (uso vs não uso de AAS), mas não foram observadas correlações estatisticamente significativas entre as variáveis nos grupos de gestantes que utilizaram ou não AAS ($p > 0,05$). Na tabela 4 apresentam-se as análises das pacientes que referiram uso de AAS, sendo assinalado por asteriscos (*) aquelas que foram estatisticamente significativas.

Tabela 4 - Análise de correlação entre idade da gestante, idade gestacional, IMC, IP médio e PIGF das pacientes com uso do AAS, Natal/RN ($n = 38$).

Variáveis	Idade da gestante	Idade gestacional	IMC	IP médio	PIGF
Idade da gestante	1,000				
Idade gestacional	0,090	1,000			
IMC	0,194	0,363*	1,000		
IP médio	-0,082	-0,147	-0,043	1,000	
PIGF	-0,077	-0,288	-0,521*	0,133	1,000

Fonte: Autores (2025).

Observou-se uma correlação positiva, moderada e estatisticamente significativa entre IMC e idade gestacional, $rs(35) = 0,363$, $p = 0,027$. A relação existente entre essas variáveis sugere que quanto maior a idade gestacional maior a probabilidade do IMC da paciente estar aumentado. O que faz sentido, pelo aumento de peso ao longo da gestação.

A outra foi uma correlação negativa, forte e estatisticamente significativa entre PIGF e IMC, $rs(32) = -0,521$, $p = 0,002$. O sobrepeso e/ou a obesidade acarretam alterações que induzem modificações nos valores do PIGF, podendo predispor pré-eclâmpsia (Dimitriadis et al., 2023).

Foram realizadas, ainda, comparações dos valores do IP médio e PIGF por diferentes variáveis (uso de AAS, hipertensão arterial, obesidade, diabetes mellitus e idade gestacional atual). Os resultados estão apresentados na tabela 5. Houve diferença estatisticamente significativa do IP médio e PIGF médio quando comparadas gestantes com e sem obesidade ($p= 0,013$).

Tabela 5 - Comparação dos valores do IP médio e PIGF médio das gestantes participantes do estudo, Natal/RN, ($n = 71$).

Variáveis qualitativas	n	IP médio	n	PIGF
Uso de AAS				
Sim	38	1,03 (0,38)	34	307,8 (186,0)
Não	31	0,95 (0,34)	29	325,3 (191,1)
<i>p-value^a</i>		0,098		0,521
Uso de AAS (< 16 sem.)				
Sim	20	1,07 (0,30)	18	326,1 (269,2)
Não	45	1,00 (0,33)	41	319,2 (189,8)
<i>p-value^a</i>		0,084		0,521

Uso de AAS (16-20 sem.)				
Sim	9	1,02 (0,36)	9	262,6 (158,7)
Não	56	1,03 (0,37)	50	324,5 (221,3)
<i>p-value^a</i>		0,857		0,405
Uso de AAS (> 20 sem.)				
Sim	3	1,22 (0,66)	3	195,5 (283,1)
Não	62	1,02 (0,33)	56	321,4 (208,8)
<i>p-value^a</i>		0,408		0,161
Hipertensão arterial				
Sim	28	0,98 (0,35)	25	284,7 (126,5)
Não	43	1,03 (0,34)	40	331,5 (219,5)
<i>p-value^a</i>		0,828		0,147
Obesidade				
Sim	34	0,99 (0,30)	31	267,2 (169,8)
Não	37	1,02 (0,42)	34	336,3 (272,8)
<i>p-value^a</i>		0,927		0,013
Diabetes mellitus				
Sim	17	1,04 (0,29)	16	252,6 (182,7)
Não	54	0,99 (0,33)	49	325,3 (204,1)
<i>p-value^a</i>		0,423		0,081
Idade gestacional atual				
< 22 semanas	17	1,03 (0,28)	15	400,2 (372,9)
22 – 23 semanas	37	0,99 (0,38)	33	314,7 (185,9)
> 23 semanas	16	0,93 (0,31)	16	295,6 (157,4)
<i>p-value^b</i>		0,379		0,257

Fonte: Autores (2025).

O valor mediano de PIGF foi inferior no grupo de mulheres com obesidade (Mediana = 267,2; IIQ = 169,8) em relação ao grupo de mulheres sem obesidade (Mediana = 336,3; IIQ = 272,8), $U = 338,0$, $z = -2,482$, $p = 0,013$, $r = 0,31$ (tabela 6). Observou-se que, para as participantes do estudo, não houve diferença estatisticamente significativa quanto ao valor do IP médio das artérias uterinas, ou seja, no padrão do fluxo sanguíneo por estes vasos entre os grupos que usaram e os que não usaram AAS.

No presente estudo, os níveis sorológicos de PIGF apresentaram forte correlação negativa, com significância estatística nas gestantes com IMC maior ou igual a 25kg/cm². Além disso, comparando grávidas que referiram utilizar AAS com as que não utilizaram, observou-se valores médios de IP da artéria uterina maiores entre as usuárias e valores médios menores de PIGF nesse grupo, mas sem significância estatística.

Atualmente, o índice mais utilizado para classificação de peso é o índice de massa corporal (IMC), que é o resultado do cálculo entre o peso corporal dividido pela altura ao quadrado (Langley et al., 2022). Foi determinado pela Organização Mundial da Saúde (OMS) que os valores de IMC seriam considerados obesidade quando fossem maior do que 30 kg/m², sendo que atualmente há subclassificações, variando desde obesidade grau I (de 30,0–34,9 kg/m²), passando por obesidade grau II (35,0–39,9 kg/m²) e obesidade mórbida (40–49 kg/m²), ainda estendendo a classificação para superobesos (50–59,9 kg/m²) e supersuperobesos (≥ 60 kg/m²) – (Rodriguez et al., 2018). A taxa observada em nosso estudo ficou em torno de

78,90%, quando associadas as gestantes com sobre peso e obesidade, e o percentual de gestantes com obesidade ficou em torno de 47,90%. Sabe-se que a genética é muito implicada no desenvolvimento da PE e que após este fator, a obesidade e sobre peso são os próximos mais importantes fatores de risco para a manifestação da doença (Vieira et al., 2017).

Na PE, acredita-se que haja um desbalanço angiogênico. Diante de um quadro inflamatório, seja por causa imunológica, genética, doenças pré-existentes como a obesidade, ocorre uma maior produção de sFlt-1, pela placenta. Sabe-se que este agente liga-se ao PLGF, reduzindo a sua função. Há teorias, também, que o próprio PLGF teria a sua expressão reduzida, quando ocorre uma doença inflamatória.

Já no 1º trimestre de gravidez, desbalanço angiogênico está presente, e níveis séricos de PLGF se encontram reduzidos naquelas pacientes com maior potencial de desenvolver a pré-eclâmpsia.

No caso da obesidade, estudos mostram que os níveis sorológicos do PLGF também se encontram diminuídos, e que seus níveis séricos nos 2º e 3º trimestres de gestação ainda seriam mais fidedignos para estimar o risco da paciente com obesidade em desenvolver pré-eclâmpsia.

No nosso estudo, viu-se que os níveis sorológicos de PLGF apresentaram forte correlação negativa quando comparados com pacientes com IMC maior ou igual a 25kg/cm². Fato concordante com a literatura, demonstrando um potencial maior de as pacientes obesas apresentarem desfechos desfavoráveis na gestação, em relação a doenças hipertensivas.

A liberação de substâncias inflamatórias a partir dos quadros acima, como proteína C reativa, TNF-a, IL-6, atuam como agentes inflamatórios, propiciando um estado de estresse oxidativo, que atua tanto em células endoteliais maternas, como também em nível placentário.

Acredita-se que, desta forma, esse estado inflamatório resultaria em um aumento da produção do sFlt-1, o qual se liga ao PLGF, reduzindo assim os seus níveis séricos, e consequentemente a sua ação vascular local. Outra correlação encontrada foi entre idade materna e IMC, observando-se uma correlação positiva, moderada, estatisticamente significativa. A idade que as mulheres estão tendo o primeiro parto vem aumentando ao longo do tempo, especialmente em países de alta renda. Assim, mulheres, cujos partos ocorrem a partir dos 35 anos de idade, são consideradas de idade avançada (Dimitriadis et al., 2023).

Neste grupo de pacientes, observa-se uma maior predisposição a doenças crônicas, dentre elas, a pré-eclâmpsia. Em um estudo, publicado por Lamminpää et al, observou-se uma maior elevação do IMC de gestantes acima de 35 anos, em comparação com aquelas com menor idade. No presente estudo, a média de idade ficou em torno de 32,44 anos, idade próxima aos 35 anos, fato que poderia explicar a observação de um IMC maior para as gestantes da pesquisa, o que representaria um maior risco para desenvolvimento da pré-eclâmpsia (Dimitriadis et al., 2023)..

Estudos demonstram maior risco de as gestantes obesas apresentarem desfechos desfavoráveis, bem como de desenvolverem doenças hipertensivas específicas da gravidez. Um grande estudo de Vieira et al (2017) encontrou que baixas concentrações séricas de PIGF teria uma forte associação com a PE em mulheres com obesidade, mas não entre as que apresentavam peso normal e, no decorrer do estudo, essa molécula atuaria como um preditor para a forma precoce da doença.

Quando as participantes do estudo foram questionadas sobre o uso do AAS, 55,10% das pacientes citaram o uso regular deste composto durante a gestação. Acredita-se que a aspirina, quando iniciada antes de 16 semanas de idade gestacional, em baixas doses (< 300mg/dia), consegue agir prevenindo a pré-eclâmpsia precoce, por ter ação sobre as artérias espiraladas, durante o fenômeno da placentação, reduzindo a resistência sanguínea no leito placentário (Antiwi, 2022).

A ingestão de AAS, mostrou atuação sobre as COXs, sendo que em baixas doses, é maior o bloqueio da COX-1, fazendo uma acetilação irreversível, resultando em uma menor produção plaquetária de TXA2, sem afetar a produção de prostaciclinas, reduzindo assim o estado de disfunção endotelial, com este efeito podendo ser observado também nas artérias uterinas, reduzindo a resistência vascular local, contribuindo para a prevenção de pré-eclâmpsia em mulheres de alto risco para

a doença (Asibrata et al., 2018)

A aspirina seria capaz de aprimorar a invasão trofoblástica e a remodelação das artérias espiraladas, favorecendo uma vasodilatação do leito placentário, melhorando a perfusão. Assim, atuaria com um potencial efeito anti-inflamatório, sendo capaz de levar a modificações sobre a pressão arterial da gestante, reduzindo, assim, as chances de desenvolvimento da pré-eclâmpsia (Rolnik et al., 2023).

O momento da administração do AAS e a sua dose são fatores que podem influenciar no seu mecanismo de ação, com resultados dos estudos clínicos e diretrizes de sociedades de ginecologia e obstetrícia diferindo em suas recomendações (Horgan et al., 2023). Uma revisão sistemática, realizada por Roberge et al (2018), apontou que para os efeitos esperados da aspirina, o início de seu uso deveria ser em idade gestacional igual ou anterior a 16 semanas de idade gestacional, e que a dose mínima a ser administrada seria igual ou superior a 100 mg por dia. Já no estudo de Horgan et al (2023), os autores destacam que as diretrizes das sociedades diferem quanto ao tempo e a dosagem da medicação, o que poderia gerar resultados diferentes acerca da eficácia preventiva da aspirina. Dessa forma, o fato de que no Brasil a dose mais prescrita é de 100mg diários de AAS e que ela foi a mais utilizada pelas gestantes nesse estudo, isso pode ter influenciado nos resultados sem significância estatística.

Estudos como o de Rolnik et al (2023) mostraram que em pacientes em uso de AAS houve declínio nos valores de IP das artérias uterinas ao longo dos segundo e terceiro trimestres de gravidez, especialmente antes de 20 semanas de gestação. Em relação ao comportamento do PIGF em pacientes em uso ou não de AAS, Rolnik et al perceberam que, para as pacientes participantes do estudo ASPRE, não houve modificação do PIGF influenciado pelo uso da medicação (Ronilk et al., 2020).

Quando avaliado o índice de pulsatibilidade (IP) médio das gestantes em nosso estudo, observou-se não ter havido diferença significativa entre os grupos em uso ou não de AAS. Alguns autores avaliaram o comportamento das artérias uterinas frente ao uso do AAS, como é o caso do estudo de Rolnik et al (2023), que encontrou redução de valores de IP médio das artérias uterinas quando a droga foi iniciada no primeiro trimestre de gravidez para pacientes consideradas de alto risco para pré-eclâmpsia, percebendo haver um real efeito da medicação sobre vasos uterinos, com a redução do IP, mais pronunciadamente antes das 20 semanas de gestação.

Considerando a comparação dos níveis médios de PIGF em usuárias ou não de AAS, também não houve significância estatística, o que foi concordante com o estudo de Rolnik et al (2023), que relataram não ter havido mudanças nos níveis séricos de PIGF nas gestantes que eram consideradas de alto risco para pré-eclâmpsia e usaram AAS na dose de 150 mg/dia em relação as que não usaram, aventando-se a hipótese de que a aspirina possa induzir um efeito parácrino e local placentário, podendo melhorar o perfil inflamatório, sem no entanto ter uma ação mais pronunciada sistemicamente.

A maioria desses estudos destaca que, em concordância com a nossa pesquisa, ocorrem limitações nas análises por números amostrais pequenos, diminuindo a força das evidências encontradas. Uma explicação para não ter havido diferenças significativas entre valores médios de IP de artérias uterinas e níveis sorológicos do PIGF entre pacientes usuárias ou não de AAS , provavelmente é o fato desse estudo ter atingido um tamanho amostral menor que o calculado, limitação também apontada nos outros estudos similares (Murtoniemi et al., 2018).

Portanto, entre as gestantes avaliadas os resultados corroboram que existe correlação entre obesidade e níveis de PIGF, mas quanto ao uso de AAS não demonstraram efeitos positivos dessa substância na melhoria dos níveis médios de IP e do PIGF. Sendo assim, podemos recomendar o controle do peso como estratégia para melhorar níveis de PIGF, o que provavelmente irá ter impacto na redução da pré-eclâmpsia entre gestantes como as que participaram desse estudo, com alta prevalência de comorbidades como hipertensão crônica e em sua grande maioria apresentando sobre peso ou obesidade no segundo trimestre da gestação.

4. Conclusão

Concluiu-se, com o presente estudo, que o uso de biomarcadores como rastreio da pré-eclâmpsia no 2º trimestre de gravidez não se mostrou valorativo no grupo estudado que foi o das gestantes atendidas no pré-natal de alto risco da Maternidade Escola Januário Cicco. Constatou-se, no entanto, que a maioria das pacientes apresentaram fatores de riscos para a doença, como o IMC elevado, o que poderia favorecer a ocorrência da patologia e, por isto, o uso do AAS pode colaborar na a prevenção da ocorrência da doença.

Observa-se ainda que, apesar dos resultados não significativos desse estudo com relação aos efeitos do uso do AAS na perfusão das artérias uterinas e nos níveis de PIGF, houve contribuição ao acrescentar informações capazes de provocar a comunidade científica para a necessidade de estudos prospectivos com amostras maiores e de ensaios clínicos com poder adequado que possam esclarecer os reais efeitos provocados no organismo de gestantes que recebem recomendação de usarem AAS.

Referências

- Adibrata, M A; Sulistyono, A; & Ernawati. A. (2018). Role of aspirin dose in reducing uterine artery resistance in 16-24 weeks pregnant women with abnormal uterine artery resistance. *Maj Obs Gin*, Vol. 26 No. 3 December 2018 : 128-134
- Antiwi, E. (2022). Systematic review of prediction models for gestational hypertension and preeclampsia, Supervision, Writing – review & editing, and Kerstin Klipstein-Grobusch, Formal analysis, Supervision, Writing – review & editing, 2022. V. 4.
- Cecatti ,J G, Costa Ecatti, M L, Haddad, S M, Parpinelli, M A, & Souza, J P, (2016). Network for Surveillance of Severe Maternal Morbidity: a powerful national collaboration generating data on maternal health outcomes and care. *BJOG : an international journal of obstetrics and gynaecology.*; 2016, 123(6):946-53.
- COBAS, (2023). Ensaio Elecsys PIGF COBAS. 2023. N. 1.
- Dimitriadis E; Rolnik D L; Zhou W; Estrada-Gutierrez; Koga K; Francisco R P V; Whitehead C; Hyett J; Costa F S; & Nicolaides K. (2023). Pre-Eclampsia. *Nature Reviews Disease Primers*.
- Dimitriadis, E; Rolnik, D L et al. (2023). Pre-eclampsia. *Nature Reviews Disease Priemes*. v.9. 2023
- Horgan, R; Diab, Y H; Walle,r J; Abuhamad, A; & Saade, G. (2023). Low Dose Aspirin Therapy for the Prevention of Preeclampsia: Time to Reconsider our Recommendations? 2023. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*.
- ISUOG - (2021). International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology . Practice Guidelines (updated): use of Doppler velocimetry in obstetrics. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2021, N. 33.
- ISUOG (2018). Practice Guidelines: role of ultrasound inscreening for and follow-up of pre-eclampsia. 2018. *Ultrasound Obstet Gynecol*.
- Khong, S L, & Kane, S C, (2015). Brenneck SPFFirst-Trimester Uterine Artery Doppler Analysis in the Prediction of Later Pregnancy Complications. *Disease Markers*, [S.L.], v. 2015, p. 1-10,
- Khong, S L, Kane, S C, & Brenneck, S P. (2015). First-Trimester Uterine Artery Doppler Analysis in the Prediction of Later pregnancy Complications. *Disease Markers Volume Article ID 679730, 2015 10 pages*.
- Langley-Evans, S C, Pearce, J, & Ellis, S. (2022). Overweight, obesity and excessive weight gain in pregnancy as risk factors for adverse pregnancy outcomes: A narrative review. 2022. *Journal of Human Nutrition and Dietetics*. doi: 10.1111/jhn.12999
- Loardi, C, Fratelli, N, Mazzoni, G, & Orabona, R. (2021). Uterine artery Doppler for the prediction of outcome in pregnancies complicated by hypertensive disorders of pregnancy. *Pregnancy Hypertension Available online*, 2021 16 September
- Lopez, O, Rosario ,G, Gutierrez, M, & Mauricio, L. (2015). Características epidemiológicas y obstétricas de las mujeres diagnosticadas con preeclampsia grave en sala de Alto Riesgo Obstétrico Hospital Carlos Roberto Huembes Enero- Diciembre 2014. Other thesis, Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua, 2015. Managua.
- Mello, A B Q B, & Nunes, C P. (2019). Rastreamento de pré-eclâmpsia: novas perspectivas. *Revista de Medicina de Família e Saúde Mental*, 2019, Vol. 1. Nº2.
- Murtoniemi, K.; Vahlberg, T , Hämäläinen, E, Kajantie; Pesonen; Räikkönen, K; Taipale, P; Villa, P M; & Laivuori, H. (2018). The effect of low-dose aspirin on serum placental growth factor levels in a high-risk PREDO cohort. 2018. *Pregnancy Hypertension*.
- Peraçoli, J C, Costa, M L, Cavalli, R C, de Oliveira, L G, Korkes, H A, Ramos, J G L, Martins-Costa, S H, de Sousa, F L P, Cunha Filho, E V, & Mesquita, M R S.. (2023). Pre-clâmpsia, Protocolo 2023. *Rede Brasileira de Estudos sobre Hipertensão na Gravidez*.

Permatasari, D I; Triawanti; Yunanto, A; & Arifin, S. (2023). The Relationship of Age and Obesity with The Event of Preeclampsia in Pregnant Women. *Jurnal Berkala Kesehatan*. 2023; 9(1): 1-9

Rastrepo, F H, Hernandez, F, Perrila, N, & Sanchez, L M. (2017). Biomarcadores moleculares: una nueva herramienta en el diagnóstico de la preeclampsia. *Clinica e Investigación en Ginecología y Obstetricia*, 2017 Volume 44, Issue 2, April–June, Pages 66-72

Roberge, S; Bujold, E; & Nicolaides, K H. (2018). Aspirin for the prevention of preterm and term preeclampsia: systematic review and metaanalysis. 2018. *American Journal of Obstetrics & Gynecology*.

Rodriguez, M, Couve-perez, C, S A N Martin, S, Martinez, F, & Lozano, C. (2018). Perinatal outcome and placental apoptosis in patients with late-onset pre-eclampsia and abnormal uterine artery Doppler at diagnosis. *Ultrasound Obstet Gynecol*; 2018, 51(6):775-82.

Rolnik, D L; Syngelaki, A; Neil O'Gorman; Wright, D; Poon, L C; Kypros, H. & Nicolaides. (2023). ASPRE trial: effects of aspirin on mean arterial blood pressure and uterine artery pulsatility index trajectories in pregnancy. 2023. *Ultrasound Obstetrics and Gynecology*.

Rolnik, D L, Syngelaki, A, O'Gorman, N, & Wright, D. (2023). ASPRE trial: effects of aspirin on mean arterial blood pressure and uterine artery pulsatility index trajectories in pregnancy. *Ultrasound Obstet Gynecol*; 2023. 61: 691–697.

Rolnik, D L; Nicolaides, K H; & Poon, L C. (2020). Prevention of preeclampsia with aspirin, 2020. *American Journal of Obstetrics & Gynecology*.

Sá, C P N, Jiménez, M F, Wengrover ,M, & Arlindo, E M. (2022). Evaluation of Angiogenic Factors (PIGF and sFlt-1) in Pre-eclampsia Diagnosis *Rev Bras Ginecol Obstet* 2020; 42(11):697–704.

Sharma, N; Srinivasan, S; Jayashree, K. S; & Nadhamuni, K. (2017). Role of Aspirin in High Pulsatility Index of Uterine Artery: A Consort Study. 2017. *The Journal of Obstetrics and Gynecology of India*.

Sousa, Á. (2019). Coeficiente de correlação de Pearson e coeficiente de correlação de Spearman. O que medem e em que situações devem ser utilizados?. «Correio dos Açores: Matemática», 21 de Março de 2019, p. 19.

Stepan, H, Galindo, A, Hund ,M, et.al. (2023). Clinical utility of sFlt-1 and PIGF in screening, prediction, diagnosis and monitoring of pre-eclampsia and fetal growth restriction. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2023; 61: 168–180

Vieira ,M C; Poston, L; Fyfe, E; Gillet, A; Kenny, L C; Robert, C T; Baker, P N; Myers, J E; Walker, J J; McCowan, L M; North, R A, & Pasupathy,