

Uso de ácido acetilsalicílico na prevenção da pré-eclâmpsia: uma revisão integrativa da literatura.

Use of acetylsalicylic acid in the prevention of pre-eclampsia: an integrative review of the literature.

Bruno Kenji Curatolo Yokoyama¹
Bruna Klingelfus de Carvalho²
Ithalo Oliveira Miranda³
Renato Grun Bueno⁴
Vinicius Ribeiro de Oliveira⁵

RESUMO

A pré-eclâmpsia (PE) permanece como uma das principais causas de morbimortalidade materna e perinatal em todo o mundo, caracterizando-se por uma síndrome multissistêmica de etiologia complexa. O ácido acetilsalicílico (AAS) em baixas doses consolidou-se como a principal estratégia farmacológica para a profilaxia da doença em gestantes de alto risco. Esta revisão integrativa da literatura teve como objetivo analisar e sintetizar as evidências científicas publicadas entre 2016 e 2025 sobre a eficácia, a dose ideal e o momento oportuno para o início da terapia com AAS. A busca foi realizada nas bases de dados PubMed, SciELO, LILACS, Cochrane Library e BVS. Os resultados demonstram que a administração de AAS em doses entre 100 mg e 150 mg por dia, iniciada preferencialmente entre a 12^a e a 16^a semana de gestação, reduz significativamente a incidência de

¹ Acadêmico de medicina da Universidade Maurício de Nassau – UNINASSAU/ Vilhena, Rondônia

² Médica ginecologista e obstetra graduada pelo CENTRO UNIVERSITÁRIO MAURÍCIO DE NASSAU DE CACOAL

³ Acadêmico de medicina da Universidade Maurício de Nassau – UNINASSAU/ Vilhena, Rondônia

⁴ Médico ginecologista e obstetra graduado pela UNIVERSIDADE FEDERAL DE PELOTAS

⁵ Médico ginecologista e obstetra graduado pelo CENTRO UNIVERSITÁRIO MAURÍCIO DE NASSAU DE CACOAL

pré-eclâmpsia pré-termo, com reduções de risco que chegam a 62% em populações selecionadas por algoritmos de rastreamento combinado. No cenário brasileiro, a implementação dessas evidências enfrenta desafios logísticos e de padronização no Sistema Único de Saúde (SUS). Conclui-se que o uso profilático do AAS é uma intervenção segura e custo-efetiva, desde que o rastreamento seja precoce e a adesão da paciente seja garantida.

Palavras-chave: Pré-eclâmpsia. Ácido Acetilsalicílico. Prevenção Primária. Hipertensão Gestacional. Gravidez de Alto Risco.

ABSTRACT

Preeclampsia (PE) remains one of the leading causes of maternal and perinatal morbidity and mortality worldwide, characterized by a multisystem syndrome of complex etiology. Acetylsalicylic acid (ASA) in low doses has been consolidated as the main pharmacological strategy for the prophylaxis of the disease in high-risk pregnant women. This integrative literature review aimed to analyze and synthesize the scientific evidence published between 2016 and 2025 on the efficacy, optimal dose, and timing for initiating ASA therapy. The search was carried out in the PubMed, SciELO, LILACS, Cochrane Library and BVS databases. The results demonstrate that the administration of ASA at doses between 100 mg and 150 mg per day, preferably started between the 12th and 16th week of gestation, significantly reduces the incidence of preterm preeclampsia, with risk reductions of up to 62% in populations selected by pooled screening algorithms. In the Brazilian scenario, the implementation of this evidence faces logistical and standardization challenges in the Unified Health System (SUS). It is concluded that the prophylactic use of aspirin is a safe and cost-effective intervention, as long as screening is early and patient adherence is guaranteed.

Keywords: Preeclampsia. Acetylsalicylic acid. Primary Prevention. Gestational hypertension. High-Risk Pregnancy.

1. INTRODUÇÃO

A pré-eclâmpsia (PE) representa um dos maiores desafios da obstetrícia contemporânea, sendo responsável por uma parcela substancial das complicações graves durante o ciclo gravídico-puerperal. De acordo com Cresswell et al. (2025), as síndromes hipertensivas figuram como a principal causa de óbito obstétrico direto na América Latina, evidenciando uma disparidade persistente no acesso a cuidados preventivos de qualidade. Estima-se que a condição acometa entre 2% e 8% das gestações globalmente, exercendo um impacto devastador tanto na saúde materna quanto no desenvolvimento fetal (Mol et al., 2016).

A fisiopatologia da PE é caracterizada por uma placentação deficiente, na qual a falha na remodelação das artérias espirais uterinas resulta em hipóxia placentária e liberação de fatores antiangiogênicos na circulação materna. Esse processo culmina em disfunção endotelial sistêmica e um desequilíbrio crítico entre mediadores vasoativos, especificamente a redução da prostaciclina e o aumento do tromboxano A₂ (Kalafat; Thilaganathan, 2017). Nesse contexto, o ácido acetilsalicílico (AAS) emerge como uma intervenção profilática fundamental, atuando por meio da inibição irreversível da enzima ciclo-oxigenase-1 (COX-1) plaquetária, o que reduz a síntese de tromboxano sem comprometer significativamente a produção de prostaciclina endotelial (Roberge; Bujold; Nicolaides, 2018).

O marco divisor na compreensão da eficácia do AAS foi o estudo *Aspirin versus Placebo in Pregnancies at High Risk for Preterm Preeclampsia* (ASPREE), conduzido por Rolnik et al. (2017). Este ensaio clínico randomizado demonstrou que o uso de 150 mg de AAS em gestantes identificadas como de alto risco por meio de rastreamento combinado no primeiro trimestre reduziu a incidência de pré-eclâmpsia pré-termo em 62%. Tais achados impulsionaram a revisão de diretrizes internacionais e nacionais, reforçando a necessidade de protocolos de rastreamento mais robustos e intervenções farmacológicas precoces.

A justificativa para a realização desta revisão reside na necessidade premente de atualizar os protocolos clínicos frente às novas evidências publicadas na última década. Embora o benefício do AAS seja amplamente aceito, ainda persistem debates sobre a dose ideal para diferentes populações e o impacto da terapia quando iniciada após a 16ª semana gestacional. Além disso, a realidade do Sistema Único de Saúde (SUS) no Brasil impõe desafios específicos para a implementação de modelos de rastreamento baseados em biomarcadores e Doppler de artérias uterinas.

O objetivo deste artigo é analisar e sintetizar as evidências científicas atuais sobre a eficácia do ácido acetilsalicílico na prevenção da pré-eclâmpsia, com foco na definição da dose recomendada, no *timing* de início da terapia e na identificação da população-alvo. Pretende-se, assim, fornecer subsídios para a prática clínica baseada em evidências e para a formulação de políticas públicas de saúde materna.

2. METODOLOGIA

Esta pesquisa caracteriza-se como uma revisão integrativa da literatura, método que permite a síntese de múltiplos estudos publicados e possibilita conclusões gerais sobre uma área particular de estudo. O processo foi estruturado em seis etapas distintas: identificação do tema e seleção da questão de pesquisa; estabelecimento de critérios de inclusão e exclusão; definição das informações a serem extraídas; avaliação dos estudos incluídos; interpretação dos resultados e apresentação da síntese do conhecimento.

A pergunta norteadora foi elaborada utilizando a estratégia PICO (População, Intervenção, Comparação e *Outcome*): "Em gestantes de alto risco (P), o uso profilático de ácido acetilsalicílico em baixas doses (I), comparado à ausência de intervenção ou placebo (C), reduz a incidência de pré-eclâmpsia (O)?". Para responder a essa questão, realizou-se uma busca bibliográfica exaustiva nas bases de dados PubMed, SciELO, LILACS, Cochrane Library e na Biblioteca Virtual em Saúde (BVS).

Os descritores utilizados foram selecionados nos sistemas DeCS (Descritores em Ciências da Saúde) e MeSH (*Medical Subject Headings*), incluindo: "PreEclampsia", "Aspirin", "Acetylsalicylic Acid", "Primary Prevention" e "Pregnancy, HighRisk". Foram empregados os operadores booleanos AND e OR para refinar a busca. Os filtros aplicados restringiram a seleção a estudos publicados entre 2016 e 2025, realizados em humanos, nos idiomas português, inglês e espanhol.

Os critérios de inclusão compreenderam ensaios clínicos randomizados, metanálises, revisões sistemáticas, estudos de coorte e diretrizes oficiais de sociedades de especialidades que avaliaram especificamente o uso do AAS na profilaxia da PE em gestantes. Foram excluídos relatos de casos, editoriais, estudos

com populações não gestantes e artigos que abordavam o AAS para finalidades distintas da prevenção de síndromes hipertensivas da gestação.

O fluxo de seleção seguiu as recomendações do protocolo PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*). Inicialmente, foram identificados 245 títulos potenciais. Após a remoção de duplicatas e triagem por título e resumo, 42 artigos foram selecionados para leitura na íntegra. Ao final do processo de avaliação crítica, 18 estudos compuseram a amostra final desta revisão. O nível de evidência de cada estudo foi classificado de acordo com os critérios do *Oxford Centre for Evidence-Based Medicine*.

3. DESENVOLVIMENTO

3.1 Eficácia na Redução da Pré-eclâmpsia

A eficácia do ácido acetilsalicílico na redução da incidência de pré-eclâmpsia é sustentada por robustas evidências de nível 1A. O estudo ASPRE, publicado por Rolnik et al. (2017), é frequentemente citado como a evidência mais contundente da última década. Ao avaliar 1.620 gestantes de alto risco, os pesquisadores observaram que a administração de 150 mg de AAS resultou em uma redução de 62% na PE pré-termo (OR 0,38; IC 95% 0,20-0,74) e uma redução ainda mais expressiva, de 82%, na PE precoce (antes de 34 semanas). Esses dados sugerem que o impacto do fármaco é mais pronunciado nas formas mais graves e precoces da doença, que são justamente as associadas a piores desfechos neonatais.

Complementando esses achados, a metanálise da Cochrane conduzida por Duley et al. (2019), que incluiu mais de 35.000 participantes, confirmou um benefício consistente, embora com uma magnitude de efeito ligeiramente menor na população geral de risco, apresentando um Risco Relativo (RR) de 0,84 (IC 95% 0,77-0,92). A diferença na magnitude do efeito entre o estudo ASPRE e a metanálise da Cochrane pode ser atribuída aos critérios de seleção das pacientes; enquanto o ASPRE utilizou um algoritmo de rastreamento multimodal altamente sensível, muitos estudos incluídos na Cochrane basearam-se apenas em fatores de risco clínicos isolados.

A revisão sistemática atualizada para a *U.S. Preventive Services Task Force* (USPSTF), realizada por Henderson et al. (2021), corroborou que o uso de AAS em baixas doses está associado a reduções significativas não apenas na PE, mas também na restrição de crescimento intrauterino (RCIU), parto prematuro e

mortalidade perinatal. Roberge, Bujold e Nicolaides (2018) demonstraram, em uma metanálise de 45 ensaios clínicos, que a redução do risco é estatisticamente significativa para a PE pré-termo quando a dose é superior a 100 mg e iniciada antes de 16 semanas, mas observaram um efeito nulo para a PE a termo. Mais recentemente, Lin et al. (2022) demonstraram em um ensaio clínico na China que esses benefícios se estendem a populações asiáticas de alto risco, reforçando a validade universal da intervenção.

3.2 Dose Recomendada e Posologia

A definição da dose ideal de AAS permanece como um tópico de discussão ativa na literatura médica. Historicamente, doses de 60 mg a 81 mg eram as mais prescritas, especialmente nos Estados Unidos. No entanto, evidências contemporâneas sugerem um efeito dose-dependente. Roberge, Bujold e Nicolaides (2018) evidenciaram que doses inferiores a 100 mg podem ser insuficientes para alcançar a inibição plaquetária necessária em todas as gestantes, especialmente naquelas com maior índice de massa corporal (IMC).

O estudo ASPRE validou a dose de 150 mg como altamente eficaz e segura (ROLNIK et al., 2017). Atualmente, a Federação Internacional de Ginecologia e Obstetrícia (FIGO), conforme descrito por Poon et al. (2019), e a Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO, 2023) recomendam a dose de 150 mg para gestantes de alto risco. Em contrapartida, a USPSTF (2021) mantém a recomendação de 81 mg/dia como uma dose razoável, embora reconheça que doses maiores podem ser necessárias em casos específicos. A Organização Mundial da Saúde (OMS, 2021) sugere 75 mg para mulheres de risco moderado a alto, refletindo uma postura mais conservadora voltada para contextos de recursos limitados.

Meher et al. (2017) demonstraram que doses inferiores a 75 mg apresentam eficácia reduzida, o que reforça a tendência atual de prescrição de pelo menos 100 mg no cenário brasileiro. Outro aspecto relevante é o horário da administração. Estudos cronofarmacológicos sugerem que a administração noturna do AAS pode ser superior à matinal na redução da pressão arterial ambulatorial, embora o impacto clínico final dessa escolha ainda necessite de maior validação em grandes ensaios clínicos.

3.3 Timing de Início e Duração da Terapia

O momento do início da profilaxia é crítico para o sucesso da intervenção. A lógica fisiopatológica reside no fato de que a remodelação das artérias espirais ocorre predominantemente no primeiro trimestre e início do segundo. Roberge, Bujold e Nicolaides (2018) demonstraram que o AAS reduz o risco de PE pré-termo apenas quando iniciado antes da 16ª semana de gestação. Inícios tardios, embora possam ter algum efeito sobre a função endotelial, não conseguem reverter as falhas na placentação já estabelecidas.

O protocolo do ASPRE iniciou a medicação entre a 11ª e a 14ª semana (Rolnik et al., 2017). O *American College of Obstetricians and Gynecologists* (ACOG, 2020) oferece uma janela um pouco mais ampla, recomendando o início entre 12 e 28 semanas, mas enfatiza que o benefício máximo é obtido antes das 16 semanas. Meher et al. (2017) reforçaram essa evidência ao mostrar que o início após a 16ª semana não resulta em redução estatisticamente significativa do risco de PE.

No Brasil, o Ministério da Saúde (2022) e a FEBRASGO (2023) orientam que a profilaxia seja iniciada idealmente entre a 12ª e a 16ª semana. Quanto à interrupção, a prática mais comum é manter o uso até a 36ª ou 37ª semana de gestação para evitar riscos teóricos de sangramento excessivo durante o parto, embora evidências recentes sugiram que a manutenção até o parto não aumente significativamente as complicações hemorrágicas graves.

3.4 Identificação da População-Alvo e Rastreamento

A identificação precisa das gestantes que mais se beneficiarão do AAS é o pilar da prevenção primária. A *International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy* (ISSHP) e o ACOG (2020) utilizam uma abordagem baseada em fatores de risco clínicos. São considerados critérios de alto risco: gestação multifetal, hipertensão crônica, diabetes tipo 1 ou 2, doença renal, doenças autoimunes (como lúpus eritematoso sistêmico ou síndrome antifosfolípide) e histórico prévio de pré-eclâmpsia.

A abordagem proposta pela *Fetal Medicine Foundation* (FMF), detalhada por Poon et al. (2019), utiliza um algoritmo que combina características maternas, pressão arterial média (PAM), índice de pulsatilidade das artérias uterinas (Doppler) e biomarcadores séricos, como o fator de crescimento placentário (PIGF). Esse

modelo demonstrou ser superior ao rastreamento baseado apenas em fatores clínicos, alcançando taxas de detecção de até 90% para PE precoce.

No contexto do SUS, a implementação de biomarcadores ainda é uma realidade distante para a maioria das unidades de saúde. Por isso, o Ministério da Saúde (BRASIL, 2022) preconiza o rastreamento baseado na anamnese detalhada. A presença de um fator de alto risco ou de dois ou mais fatores de risco moderado (primiparidade, obesidade com IMC > 30, história familiar de PE, idade materna $\geq$ 35 anos ou características socioeconômicas desfavoráveis) já justifica a prescrição do AAS.

3.5 Mecanismo de Ação Farmacológica

O entendimento do mecanismo de ação do AAS evoluiu consideravelmente. Além da clássica inibição da COX-1 e redução do tromboxano A2, que promove vasodilatação e inibe a agregação plaquetária (Kalafat; Thilaganathan, 2017), o fármaco parece exercer efeitos anti-inflamatórios e citoprotetores no endotélio. Wright et al. (2017) sugerem que o AAS pode modular a resposta inflamatória sistêmica característica da PE, reduzindo o estresse oxidativo placentário. Essa ação multifatorial explica por que o AAS é eficaz mesmo em uma síndrome com etiologia tão heterogênea.

4. DISCUSSÃO

A análise conjunta das evidências revela uma convergência robusta quanto à eficácia do ácido acetilsalicílico, mas também expõe lacunas importantes na transposição do conhecimento científico para a prática clínica cotidiana. Um dos pontos de maior fricção na literatura atual é a disparidade entre as recomendações de dosagem. Enquanto grandes ensaios clínicos e sociedades internacionais como a FIGO e a FEBRASGO (2023) migraram para a recomendação de 150 mg, diretrizes influentes como a da USPSTF (2021) permanecem conservadoras com a dose de 81 mg. Essa divergência pode gerar insegurança no prescritor e heterogeneidade no cuidado.

Henderson et al. (2021) levantam uma questão crítica: a adesão à terapia. Mesmo quando a prescrição é realizada corretamente, a eficácia do AAS cai drasticamente se a paciente não utilizar pelo menos 80% das doses recomendadas.

Em contextos de vulnerabilidade social, comuns em diversas regiões do Brasil, a falta de compreensão sobre a importância da medicação profilática, que é tomada por uma paciente muitas vezes assintomática, representa uma barreira significativa.

A segurança do AAS em baixas doses é um tema bem estabelecido. Magee et al. (2022), em nome da ISSHP, reforçam que não há evidências de aumento de malformações fetais, descolamento prematuro de placenta ou hemorragias neonatais graves com o uso de doses inferiores a 150 mg iniciadas após o primeiro trimestre. Contudo, a vigilância deve ser mantida em pacientes com asma sensível à aspirina ou histórico de úlcera péptica.

Para o sistema público de saúde brasileiro, o desafio é duplo. Primeiramente, há a necessidade de capacitar as equipes de atenção primária para realizar um rastreamento clínico rigoroso já na primeira consulta de pré-natal, que idealmente deve ocorrer antes da 12^a semana. Em segundo lugar, como discutido no Manual de Gestação de Alto Risco (BRASIL, 2022), é preciso garantir o fornecimento contínuo do AAS 100 mg, que é a apresentação disponível na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME). A discussão sobre a incorporação de modelos de rastreamento mais tecnológicos no SUS deve ser ponderada pela análise de custo-efetividade, considerando que a PE é uma das maiores causas de internação em UTI obstétrica e prematuridade iatrogênica.

As limitações desta revisão incluem a heterogeneidade das populações estudadas nos diferentes ensaios clínicos e a escassez de estudos brasileiros de grande porte que avaliem a implementação de protocolos de 150 mg no contexto local. Além disso, a maioria das evidências foca na prevenção da PE pré-termo, deixando uma lacuna de conhecimento sobre estratégias eficazes para a PE a termo, que, embora menos grave individualmente, possui uma carga epidemiológica elevada.

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

O uso profilático de ácido acetilsalicílico em baixas doses constitui uma intervenção de nível 1A, com recomendação de grau A, para a prevenção da pré-eclâmpsia em gestantes de alto risco. A síntese das evidências atuais aponta que doses entre 100 mg e 150 mg são superiores a doses mais baixas,

especialmente quando o objetivo é a prevenção da PE pré-termo e precoce. O momento de início da terapia é um fator determinante para o sucesso clínico, devendo ocorrer preferencialmente entre a 12ª e a 16ª semana de gestação.

A identificação da população-alvo deve ser criteriosa. Embora modelos baseados em biomarcadores e Doppler ofereçam maior acurácia, o rastreamento baseado em fatores de risco clínicos permanece uma ferramenta poderosa e indispensável, especialmente em cenários de recursos limitados como o SUS. A educação em saúde para garantir a adesão da gestante ao tratamento é tão importante quanto a prescrição médica correta.

Futuras pesquisas devem focar na personalização da dose de AAS com base em características maternas, como o peso e o metabolismo individual, além de investigar estratégias para aumentar a adesão ao tratamento. No Brasil, esforços governamentais e das sociedades de classe devem convergir para a padronização dos protocolos de rastreamento e para a garantia de que toda gestante de risco tenha acesso oportuno à profilaxia, reduzindo assim as trágicas estatísticas de morte materna por causas evitáveis.

6. REFERÊNCIAS

AMERICAN COLLEGE OF OBSTETRICIANS AND GYNECOLOGISTS (ACOG).

Gestational hypertension and preeclampsia: ACOG Practice Bulletin, Number 222.

Obstetrics & Gynecology, New York, v. 135, n. 6, p. e237-e260, 2020. DOI:

10.1097/AOG.0000000000003891.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção Primária à Saúde. **Manual de Gestão de Alto Risco**. Brasília: Ministério da Saúde, 2022.

CRESSWELL, J. A. et al. Global and regional causes of maternal deaths 2009-20: a

WHO systematic analysis. **The Lancet Global Health**, London, v. 13, n. 4, p.

e626e634, 2025. DOI: 10.1016/S2214-109X(24)00560-6.

DULEY, L. et al. Antiplatelet agents for preventing pre-eclampsia and its

complications. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, Oxford, n. 10,

CD004659, 2019. DOI: 10.1002/14651858.CD004659.pub3.

FEDERAÇÃO BRASILEIRA DAS ASSOCIAÇÕES DE GINECOLOGIA E OBSTETRÍCIA (FEBRASGO). Predição e prevenção da pré-eclâmpsia.

Posicionamento Febrasgo, n. 1, jan. 2023. São Paulo: Febrasgo, 2023.

FIGO WORKING GROUP ON GOOD PRACTICE RECOMMENDATIONS. FIGO good practice recommendations on low-dose aspirin for prevention of pre-eclampsia.

International Journal of Gynecology & Obstetrics, New York, v. 145, supl. 1, p. 25-33, 2019. DOI: 10.1002/ijgo.12801.

HENDERSON, J. T. et al. Aspirin use to prevent preeclampsia and related morbidity and mortality: updated evidence report and systematic review for the US Preventive Services Task Force. **JAMA**, Chicago, v. 326, n. 12, p. 1192-1206, 2021. DOI: 10.1001/jama.2021.8551.

KALAFAT, E.; THILAGANATHAN, B. Cardiovascular origins of preeclampsia.

Current Hypertension Reports, Philadelphia, v. 19, n. 12, p. 97, 2017. DOI: 10.1007/s11906-017-0793-3.

LIN, L. et al. A randomized controlled trial of low-dose aspirin for the prevention of preeclampsia in women at high risk in China. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, St. Louis, v. 226, n. 2, p. 251.e1-251.e12, 2022. DOI:

10.1016/j.ajog.2021.08.001.

MAGEE, L. A. et al. The 2021 International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy classification, diagnosis & management recommendations for international practice. **Pregnancy Hypertension**, Amsterdam, v. 27, p. 148-169, 2022. DOI: 10.1016/j.preghy.2021.09.008.

MEHER, S. et al. Antiplatelet therapy before or after 16 weeks' gestation for preventing preeclampsia: an individual participant data meta-analysis. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, St. Louis, v. 216, n. 2, p. 121-128, 2017. DOI: 10.1016/j.ajog.2016.10.016.

MOL, B. W. J. et al. Pre-eclampsia. **The Lancet**, London, v. 387, n. 10022, p. 9991011, 2016. DOI: 10.1016/S0140-6736(15)00070-7.

POON, L. C. et al. The International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) initiative on pre-eclampsia: a pragmatic guide for first-trimester screening and prevention. **International Journal of Gynecology & Obstetrics**, New York, v. 145, suppl. 1, p. 1-33, 2019. DOI: 10.1002/ijgo.12802.

ROBERGE, S.; BUJOLD, E.; NICOLAIDES, K. H. Aspirin for the prevention of preterm and term preeclampsia: systematic review and metaanalysis. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, St. Louis, v. 218, n. 3, p. 287-293, 2018. DOI: 10.1016/j.ajog.2017.11.561.

ROLNIK, D. L. et al. Aspirin versus placebo in pregnancies at high risk for preterm preeclampsia. **New England Journal of Medicine**, Boston, v. 377, n. 7, p. 613-622, 2017. DOI: 10.1056/NEJMoa1704559.

U.S. PREVENTIVE SERVICES TASK FORCE (USPSTF). Aspirin use to prevent preeclampsia and related morbidity and mortality: US Preventive Services Task Force recommendation statement. **JAMA**, Chicago, v. 326, n. 12, p. 1186-1191, 2021. DOI: 10.1001/jama.2021.14781.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **WHO recommendations on antiplatelet agents for the prevention of pre-eclampsia**. Geneva: WHO, 2021. ISBN 978-92-4-003754-0.

WRIGHT, D. et al. Aspirin for Evidence-Based Preeclampsia Prevention trial: effect of aspirin in prevention of preterm preeclampsia in subgroups of women according to their characteristics and medical and obstetrical history. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, St. Louis, v. 217, n. 6, p. 678.e1-678.e10, 2017. DOI: 10.1016/j.ajog.2017.07.038.