



**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO**  
**CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE**  
**MATERNIDADE ESCOLA**



**PROGRAMA DE MESTRADO PROFISSIONAL EM SAÚDE PERINATAL**

**LUIZA BARRETO GAMA**

**AVALIAÇÃO DA ADESÃO AO USO DA ASPIRINA NA PREVENÇÃO DA PRÉ-  
ECLÂMPSIA**

**Rio de Janeiro**

**2024**

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO**  
**CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE**  
**MATERNIDADE ESCOLA**  
**PROGRAMA DE MESTRADO PROFISSIONAL EM SAÚDE PERINATAL**

**LUIZA BARRETO GAMA**

<http://lattes.cnpq.br/3844092816184927>

**AVALIAÇÃO DA ADESÃO AO USO DA ASPIRINA NA PREVENÇÃO DA PRÉ-  
ECLÂMPSIA**

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Mestrado Profissional em Saúde Perinatal da Universidade Federal do Rio de Janeiro, como parte dos requisitos necessários à obtenção do título de Mestre em Saúde Perinatal.

Orientadores:

Prof. Dr. Joffre Amim Junior

<http://lattes.cnpq.br/6975185315875455>

Prof.<sup>a</sup> Dra. Karina Bilda de Castro Rezende

<http://lattes.cnpq.br/5712393704487226>

**Rio de Janeiro**

**2024**

G184

Gama, Luiza Barreto

Avaliação da adesão ao uso da aspirina na prevenção da pré-eclâmpsia / Luiza Barreto Gama -- Rio de Janeiro: Maternidade Escola - UFRJ, 2024.

61 f.; 31 cm.

Orientadores: Prof. Dr. Joffre Amim Junior

Prof.<sup>a</sup> Dra. Karina Bilda de Castro Rezende

Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal do Rio de Janeiro, Maternidade Escola, Programa de Mestrado Profissional em Saúde Perinatal, 2024.

Referências bibliográficas: f. 46.

1. Gestação. 2. Pré-eclâmpsia. 3. Aspirina. 4. Profilaxia. I. Amim Junior, Joffre. II. Rezende, Karina B. de Castro. III. Universidade Federal do Rio de Janeiro, Maternidade Escola. III. Título

CDD –



PRÓ-REITORIA DE PÓS-GRADUAÇÃO E PESQUISA  
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

ATA DO EXAME DE DEFESA DA DISSERTAÇÃO PARA A CONCESSÃO DO GRAU DE  
MESTRE PROFISSIONAL EM SAÚDE PERINATAL DA CANDIDATA

LUÍZA BARRETO GAMA

Aos vinte dias do mês de março do ano de dois mil e vinte e quatro, realizou-se em sessão pública o Exame de Defesa da Dissertação da Luíza Barreto Gama, DRE 120105952, no Auditório Nobre da Maternidade Escola da Universidade Federal do Rio de Janeiro, situada na Rua das Laranjeiras, 180, que submeteu sua Dissertação de Mestrado intitulada "Avaliação da adesão ao uso da aspirina na prevenção da Pré-eclâmpsia", a uma Banca Examinadora formada pelos Professores: Dr. Joffre Amim Junior; Dr. Jorge Fonte de Rezende Filho; Dr. Cristos Pritsivelis; Dr. Antônio Rodrigues Braga Neto e Dra. Penélope Saldanha Marinho. O trabalho iniciou-se às 11h com a exposição oral da Dissertação por parte da candidata por cerca de 40 minutos, após o qual os membros da banca examinadora arguíram a candidata e atribuíram a menção:

- APROVADA**, devendo a candidata entregar a versão final no prazo máximo de 60 dias,  
com teor
- EM EXIGÊNCIA**, devendo a candidata satisfazer, no prazo máximo de 90 dias, às exigências listadas na Folha de Modificações de Dissertação de Mestrado anexa à presente ata.
- REPROVADA**

Com a concordância de todos os presentes, nada mais havendo a tratar, subscrevemos esta ata.

Rio de Janeiro, 20 de março de 2024.

Prof. Dr. Joffre Amim Junior (Orientador e Presidente da Banca)

Ass: \_\_\_\_\_

Prof. Dr. Jorge Fonte de Rezende Filho (Avaliador Titular Interno)

Ass: \_\_\_\_\_

Prof. Dr. Cristos Pritsivelis (Avaliador Titular Externo)

Ass: \_\_\_\_\_

Prof. Dr. Antônio Rodrigues Braga Neto (Avaliador Suplente Interno)

Ass: \_\_\_\_\_

Prof.ª Dra. Penélope Saldanha Marinho (Avaliador Suplente Externo)

Ass: \_\_\_\_\_

Luíza Barreto Gama

Candidata (assinar conforme consta na identidade)

## RESUMO

Pré-eclâmpsia (PE) é desordem multifatorial que afeta a gravidez e permanece como uma das principais causas de morbidade e mortalidade perinatal. É bem estabelecido que o uso da aspirina profilática, iniciada preferencialmente entre 12 -16 semanas de gestação, apresenta papel positivo na redução da morbimortalidade perinatal, e dentre as diversas variáveis no seu uso, nota-se que a adesão está diretamente relacionada com a melhora dos desfechos perinatais. O objetivo deste estudo é avaliar a adesão ao uso da aspirina nas pacientes selecionadas como alto risco através do rastreio combinado de 1º trimestre na Maternidade Escola da Universidade Federal do Rio de Janeiro e descrever a incidência de PE total e pré-termo de acordo com a adesão. A adesão foi avaliada através dos métodos quantitativo e qualitativo. No período compreendido entre janeiro de 2020 até abril de 2021, 340 gestantes realizaram o rastreio de 1º trimestre, das quais 127 (37%) foram classificadas como alto risco para o desenvolvimento de PE. Em nossa amostra, 109 pacientes foram submetidas a avaliação qualitativa, com 91% classificadas como adesão positiva, e 53 pacientes foram submetidas a contagem de comprimidos com 68% de adesão positiva. A incidência de PE foi 38,6% com 10,9% na apresentação pré-termo. Quanto à associação com adesão houve menor incidência nas gestantes com adesão positiva, apesar de significância limítrofe. Independentemente do método de avaliação da adesão, quantitativo ou qualitativo, a proporção de casos de PE pré-termo foi igual, com 30% na adesão negativa e 9% na adesão positiva.

**Palavras-chave:** Pré-eclâmpsia. Aspirina. Profilaxia.

## ABSTRACT

Pre-eclampsia (PE) is a multifactorial disorder that affects pregnancy and remains a leading cause of perinatal morbidity and mortality. It is well established that the use of prophylactic aspirin, preferably started between 12-16 weeks of gestation, has a positive role in reducing perinatal morbidity and mortality, and among the various variables in its use, it is noted that adherence is directly related to the improvement of perinatal outcomes. The objective of this study is to evaluate adherence to the use of aspirin in patients selected as high-risk through combined first-trimester screening at the Maternity School of the Federal University of Rio de Janeiro and describe the incidence of total and preterm PE according to adherence. Adherence was assessed using quantitative and qualitative methods. In the period between January 2020 and April 2021, 340 pregnant women underwent first trimester screening, of which 127 (37%) were classified as high risk for developing PE. In our sample, 109 patients underwent qualitative assessment, with 91% classified as positive adherence, and 53 patients underwent pill counting with 68% positive adherence. The incidence of PE was 38,6%, with 10,9% in preterm presentation. Regarding the association with adherence, there was a lower incidence in pregnant women with positive adherence despite borderline significance. Regardless of the adherence assessment method, quantitative or qualitative, the proportion of preterm PE cases was the same, with 30% in negative adherence and 9% in positive adherence.

**Key words:** Pre-Eclampsia. Aspirin. Prophylaxis.

## AGRADECIMENTOS

À Maternidade Escola da UFRJ, instituição que fomenta estudo e conhecimento, sem a qual esse estudo não se realizaria.

Às pacientes que participaram e se dispuseram a participar da nossa pesquisa e que são o motivo da minha busca pelo aprimoramento.

Aos colegas do setor de ultrassonografia da Maternidade Escola da UFRJ, pela partilha, apoio e amizade.

À professora Karina, por toda a sua garra, disponibilidade, amizade, afeto e compromisso com a pesquisa, obrigada por me acompanhar neste desafio desde os primeiros meses do meu R4. Foi um privilégio o nosso convívio, agradeço tanta generosidade.

Ao professor Joffre, por todo o incentivo, compartilhar sabedoria e trazer reflexões tão importantes.

À Deus, que norteia meus princípios e me fortalece.

Por último, agradeço aos meus pais, Eny Barreto Gomes e Paulo Cesar da Silva Gama, que sempre investiram na minha formação moral e intelectual, e ao meu marido Éwerton de Oliveira Padilha, pelo apoio incondicional.

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

<b>Figura 1 – Fluxograma do estudo .....</b>	<b>33</b>
<b>Quadro 1 –Apresentação e classificação das variáveis do relatório do exame de 1º trimestre, da entrevista e do desfecho .....</b>	<b>29</b>
<b>Quadro 2 – Organizacional Objetivo Específico I.....</b>	<b>30</b>
<b>Quadro 3 – Organizacional Objetivo Específico II .....</b>	<b>31</b>



## LISTA DE TABELAS

<b>Tabela 1 – Fatores de Risco para Pré-eclâmpsia segundo NICE .....</b>	<b>15</b>
<b>Tabela 2 – Fatores de Risco para Pré-eclâmpsia segundo ACOG .....</b>	<b>16</b>
<b>Tabela 3 – Percentual de Adesão de acordo com a ordem cronológica das avaliações...</b>	<b>35</b>
<b>Tabela 4 – Características das pacientes na avaliação quantitativa .....</b>	<b>36</b>
<b>Tabela 5 – Características das pacientes na avaliação qualitativa .....</b>	<b>37</b>
<b>Tabela 6 – Descrição e comparação dos desfechos : taxa de PE total e pré-termo, peso ao nascer e idade gestacional ao nascimento divididas em dois subgrupos: I) Adesão quantitativa a aspirina negativa (inferior a 90%) e II) Adesão quantitativa a aspirina positiva (superior ou igual a 90%).....</b>	<b>39</b>
<b>Tabela 7 - Descrição e comparação dos desfechos: taxa de PE total e pré-termo, peso ao nascer e idade gestacional ao nascimento divididas em dois subgrupos: I) Adesão qualitativa a aspirina negativa (escala Likert 1-4) e II) Adesão qualitativa a aspirina positiva (escala Likert 5-6).....</b>	<b>39</b>

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO .....</b>	<b>10</b>
<b>1.1 Objetivos.....</b>	<b>11</b>
1.1.1 Objetivo Geral .....	11
1.1.2 Objetivos Específicos .....	11
<b>1.2 Justificativa .....</b>	<b>11</b>
<b>2 REFERENCIAL TEÓRICO .....</b>	<b>12</b>
<b>2.1 Pré-eclâmpsia .....</b>	<b>12</b>
<b>2.2 Etiopatogenia .....</b>	<b>13</b>
<b>2.3 Predição .....</b>	<b>13</b>
<b>2.4 Prevenção .....</b>	<b>16</b>
2.4.1 A aspirina.....	16
<b>2.5 Adesão a tratamentos profiláticos e terapêuticos .....</b>	<b>19</b>
<b>3 METODOLOGIA.....</b>	<b>20</b>
<b>3.1 Tipo de Estudo .....</b>	<b>20</b>
<b>3.2 População estudada .....</b>	<b>20</b>
<b>3.3 Critérios de inclusão .....</b>	<b>20</b>
<b>3.4 Critérios de exclusão .....</b>	<b>20</b>
<b>3.5 Local do estudo .....</b>	<b>20</b>
3.5.1 Caracterização do local de estudo .....	21
<b>3.6 Descrição do exame de rastreio e do seu resultado.....</b>	<b>21</b>
<b>3.7 Descrição das variáveis do estudo .....</b>	<b>23</b>
<b>3.8 Processamento e Análise dos dados .....</b>	<b>27</b>
<b>3.9 Aspectos Éticos.....</b>	<b>29</b>
<b>4 RESULTADOS .....</b>	<b>31</b>
<b>5 DISCUSSÃO .....</b>	<b>40</b>
<b>6 CONCLUSÕES.....</b>	<b>45</b>
<b>REFERÊNCIAS .....</b>	<b>46</b>
<b>APÊNDICE A - Ficha de coleta do exame e instrumento MAT .....</b>	<b>55</b>
<b>APÊNDICE B - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido .....</b>	<b>56</b>
<b>ANEXO A - Parecer Do Comitê De Ética Em Pesquisa .....</b>	<b>57</b>

## 1 INTRODUÇÃO

A pré-eclâmpsia (PE) é distúrbio relacionado à gravidez, e importante causa de morbidade e mortalidade materna e fetal. Apresenta prevalência que varia de 2-8% de todas as gestações (DULEY, 2009; REZENDE, 2016b; MAGEE; NICOLAIDES; DADELSZEN, 2022). Apesar da prevalência geral permanecer estática, as taxas de morbidade materna e fetal associadas à PE, particularmente em países em desenvolvimento, estão aumentando. Desta maneira, a PE continua a ser a segunda causa mais comum de mortalidade materna mundial (DULEY, 2009; JEYABALAN, 2013; THORNTON *et al.*, 2013; DIMITRIADIS *et al.*, 2023). O risco de complicações é consideravelmente maior quanto mais severa é a doença ou quando seu início é mais precoce (DULEY, 2009).

A identificação de mulheres com alto risco para desenvolver PE tem como objetivo instituir medidas profiláticas para reduzir a prevalência da doença e suas complicações, e selecionar pacientes para um seguimento mais estreito no pré-natal. Há evidências que sugerem benefício do uso da aspirina na prevenção da PE (BUJOLD; ROBERGE; NICOLAIDES, 2014; ROLNIK; WRIGHT; POON, 2017; POON *et al.*, 2019).

Existem diversos protocolos (NICE, 2010; WHO, 2011; TAN, 2018a) que orientam, de acordo com critérios próprios, o uso da aspirina em gestantes classificadas como alto risco para o desenvolvimento de PE. Recentemente, em 2019, a Federação Internacional de Ginecologia e Obstetrícia (POON *et al.*, 2019) publicou guia, de rastreio e prevenção da PE no 1º trimestre da gestação, no qual recomenda a profilaxia com doses diárias de 150mg de aspirina e que as gestantes de alto risco devem ser aconselhadas da importância da adesão ao tratamento para alcançar os efeitos benéficos da medicação. A Maternidade Escola da Universidade Federal do Rio de Janeiro (ME/UFRJ) passou a seguir em 2013 as recomendações da Organização Mundial da Saúde (OMS) quanto à profilaxia da PE, no entanto, os resultados observados (CARDOSO, 2020) não demonstraram redução da morbidade associada à esta doença com o uso da aspirina, o que impulsionou a implementação de protocolo de avaliação de adesão a este fármaco nas pacientes com indicação para o uso durante a gestação.

## 1.1 Objetivos

### 1.1.1 Objetivo Geral

Estudar a adesão ao uso profilático da aspirina nas pacientes de alto risco para pré-eclâmpsia, indicado pelo resultado do rastreio combinado, realizado no 1º trimestre da gestação.

### 1.1.2 Objetivos Específicos

- (i) Estimar a adesão ao uso da aspirina em gestantes de alto risco para PE, indicado pelo rastreio combinado, no período pré-natal.
- (ii) Descrever a incidência da PE total e pré-termo quanto à avaliação da adesão ao uso da aspirina.
- (iii) Propor a inserção de instrumento para monitorar adesão de tratamento ao protocolo clínico assistencial da Maternidade escola da UFRJ (Projeto aplicativo).

## 1.2 Justificativa

Em 2013, a Maternidade Escola da UFRJ instituiu em seus protocolos assistenciais (BORNIA; COSTA JUNIOR; AMIM JUNIOR, 2013) a profilaxia com aspirina na dose de 100 mg/dia, para gestantes classificadas como de alto risco para PE, a partir de critérios clínicos, seguindo as recomendações da OMS (WHO, 2011) e o *National Institute for Health and Clinical Excellence* (NICE) do Reino Unido. No entanto, os resultados observados não foram satisfatórios em evidenciar redução da prevalência da PE e suas complicações. Em estudo realizado na ME-UFRJ no biênio 2011 e 2012, a prevalência de PE foi de 6,74% (REZENDE, *et al.*, 2016a) e, em estudo posterior, a prevalência de PE encontrada na mesma instituição, no período de 2015 a 2016, foi de 10,75% (CARDOSO, 2020), notadamente, após a inclusão da aspirina na rotina assistencial. Não há padronização da avaliação da adesão ao uso da aspirina, documentada nos prontuários médicos, o que impulsionou a necessidade de instituir instrumento de avaliação de adesão, uma vez que a baixa adesão ao uso da aspirina profilática pode ser causa potencial dos resultados obtidos na Maternidade Escola da UFRJ.

## 2 REFERENCIAL TEÓRICO

### 2.1 Pré-eclâmpsia

Segundo a *International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy* (ISSHP), a pré-eclâmpsia é definida pelo início de hipertensão após as 20 semanas de gestação, combinada com proteinúria (>300mg/dia) ou outras disfunções de órgão-alvo, como disfunção renal ou hepática, complicações neurológicas ou hematológicas, disfunção uteroplacentária ou restrição de crescimento intrauterino (BROWN *et al.*, 2018).

A Federação Internacional de Ginecologia e Obstetrícia (FIGO, 2019) classifica a PE de acordo com a necessidade de antecipação terapêutica do parto, em:

- ✓ PE precoce (com parto < 34 semanas de gestação)
- ✓ PE pré-termo (com parto < 37 semanas de gestação)
- ✓ PE tardia (com parto > ou = 34 semanas de gestação)
- ✓ PE a termo (com parto > ou = 37 semanas de gestação)

O Colégio Americano de Obstetrícia e Ginecologia (ACOG, 2013) classifica a PE quanto à gravidade, de acordo com os seguintes critérios:

#### PE leve

- ✓ PA > 140/90 mmHg após 20 semanas de gestação em paciente previamente normotensa;
- ✓ Proteinúria de 1+ em fita (duas amostras de urina com 4-6 horas de intervalo que se correlaciona a 30mg/dl em amostra de urina, quando excluída presença de infecção urinária), mas confirmada com >0,3 g em urina de 24 horas;
- ✓ Sintomas cerebrais (cefaleia, tonturas, visão borrada, escotomas), ou digestivos (dor epigástrica ou no quadrante superior, náuseas ou vômitos), ou trombocitopenia e alteração de enzimas hepáticas, mesmo na ausência de proteinúria.

#### PE grave

Quando se constata mais de um dos seguintes critérios:

- ✓ PA > 160/110 mmHg, em duas aferições com no mínimo 4 horas de intervalo e com a paciente em repouso;

- ✓ Insuficiência renal (creatinina sérica > 1,2 mg/dl em paciente com função renal normal prévia);
- ✓ Distúrbios visuais ou cerebrais (cefaleia, visão borrada, cegueira, alteração do estado mental) persistentes;
- ✓ Edema pulmonar ou cianose;
- ✓ Dor epigástrica ou no quadrante superior direito persistente;
- ✓ Insuficiência hepática (TGO ou TGP > duas vezes a concentração normal);
- ✓ Trombocitopenia (plaquetas < 100.000/mm<sup>3</sup>)
- ✓ Síndrome HELLP

## 2.2 Etiopatogenia

É amplamente aceito que a invasão placentária prejudicada no primeiro trimestre tem papel fundamental na fisiopatologia da pré-eclâmpsia precoce (MAYNARD *et al.*, 2003; LEVINE *et al.*, 2006). Primeiramente, há invasão prejudicada do citotrofoblasto e pseudovasculogênese da artéria uterina materna que subseqüentemente compromete o fluxo arterial uteroplacentário. Na segunda fase da doença, que ocorre no segundo ou terceiro trimestre, a hipóxia placentária gera estresse isquêmico e oxidativo. Há resultante desequilíbrio de fatores angiogênicos e anti-angiogênicos, por aumento da tirosina quinase-1 e redução do fator de crescimento placentário (PLGF) e conseqüente disfunção endotelial materna (MAYNARD *et al.*, 2005).

## 2.3 Predição

Conforme ocorre o melhor entendimento da complexa fisiopatologia da PE, sua predição e prevenção se tornaram mais factíveis. A busca em prever adequadamente a PE no início da gestação faz com que se identifique as pacientes de risco, e assim, possa se atuar adequadamente na melhora da placentação e posterior redução da prevalência e gravidade da doença. Além disso, a identificação de um grupo “de risco” aumenta a vigilância pré-natal e melhora o reconhecimento e gerenciamento desta afecção (FIGO, 2019).

A predição da PE migrou do 2º para o 1º trimestre a partir de diversas observações oriundas de metanálises (ASKIE *et al.*, 2007; BUJOLD; ROBERGE; NICOLAIDES, 2014) que concluíram que a prevenção a partir do resultado do exame de rastreio seria efetiva quando iniciada no final do 1º trimestre.

Identificar as gestantes que irão se beneficiar com o uso da aspirina profilática é desafio. No Reino Unido, o *NICE* recomenda a identificação do grupo de alto risco para desenvolver PE com base em 11 fatores, incluindo características maternas, história médica e obstétrica. A estratificação de risco se divide em fatores maiores e moderados. Para a gestante ser candidata à profilaxia, basta apenas 1 fator de risco maior ou 2 ou mais fatores de risco moderados. Os fatores estão descritos na tabela 1. No entanto, o desempenho desta triagem é frágil, com detecção de aproximadamente 40% dos casos de PE precoce e 33% dos casos tardios (WRIGHT *et al.*, 2015).

**Tabela 1 - Fatores de risco para pré-eclâmpsia segundo NICE**

FATORES DE ALTO RISCO	FATORES DE MODERADO RISCO
Pré-eclâmpsia na gestação anterior	Idade > 40 anos
Hipertensão arterial crônica	IMC > 35 kg/m <sup>2</sup> no início da gestação
Doença renal crônica	Intervalo entre gestações > 10 anos
Doenças autoimunes	História familiar de Pré-eclâmpsia
DM tipo 1 ou tipo 2	Gestação múltipla
	Primigesta

DM: diabetes mellitus; IMC: índice de massa corporal

Fonte: NICE (2010)

A Organização Mundial da Saúde (OMS) (WHO, 2011) recomenda o uso da aspirina em baixas doses para a prevenção da PE em mulheres de alto risco de desenvolver a condição, que deve ser iniciada antes de 20 semanas e se possível a partir de 12 semanas de idade gestacional. Considera alto risco para desenvolvimento de PE, a presença de um ou mais dos seguintes fatores: PE em gestação prévia, diabetes, hipertensão crônica, doença renal crônica, doença autoimune e gestação múltipla.

Em 2020, o ACOG recomenda o uso da aspirina baseado em 12 fatores, e assim como no Reino Unido, os estratifica em alto e moderado risco, com necessidade de apenas 1 fator de alto risco, ou 2 ou mais de moderado risco para a indicação de aspirina profilática. Os fatores são similares aos apresentados anteriormente pelo NICE e estão dispostos na tabela 2.

**Tabela 2 - Fatores de risco para pré-eclâmpsia segundo ACOG**

FATORES DE ALTO RISCO	FATORES DE MODERADO RISCO
-----------------------	---------------------------

Pré – eclâmpsia na gestação anterior	Idade $\geq$ 35 anos
Hipertensão arterial crônica	Obesidade (IMC $>$ 30 kg/m <sup>2</sup> )
Doença renal crônica	Características sociodemográficas (raça afro-americana, baixo nível socioeconômico)
Gestação múltipla	História familiar de Pré-eclâmpsia (mãe ou irmã)
Doenças autoimunes	História pessoal (gestação anterior com baixo peso ao nascer ou pequeno para a idade gestacional, desfecho adverso em gravidez anterior e Intervalo entre gestações $>$ 10 anos)
Primigesta	
DM tipo 1 ou tipo 2	

DM: diabetes mellitus; IMC: índice de massa corporal  
Fonte: ACOG (2020)

Em 2009, a *Fetal Medicine Foundation (FMF)* apresentou algoritmo - O programa de rastreio de 1º trimestre, versão 2.3 - que calculava, a partir de modelo preditivo, o risco de algumas doenças cromossômicas e do desenvolvimento de PE. Este algoritmo é atualizado constantemente e encontra-se disponível para *download* gratuito. O risco é estimado a partir da combinação de dados, com as características maternas obrigatoriamente incluídas. Os dados são informados pela paciente, como idade, etnia, paridade, história pessoal e/ou materna de PE, diabetes mellitus (DM), hipertensão arterial crônica (HAC), lúpus eritematoso sistêmico (LES) síndrome anticorpo antifosfolípido (SAF) e tabagismo na gestação atual. Outros dados são verificados em consulta como peso em quilogramas e altura em centímetros. Agregam-se os dados biofísicos - medida da pressão arterial média (PAM) e dados obtidos com exame de ultrassonografia com Doppler colorido, realizado entre 11 e 14 semanas de gestação: medida do comprimento cabeça-nádega do feto, medida da translucência nucal, verificação do fluxo do ducto venoso com anotação do índice de pulsatilidade (PI), verificação da presença do osso nasal e do PI das artérias uterinas (Ut). As medidas da PAM e do PI Ut são ajustadas de acordo com as características maternas e apresentadas em múltiplos da mediana (MoM). A versão 2.3.0 do programa da *FMF* predizia o risco de desenvolvimento de PE precoce ou tardia dependendo da ocorrência do parto antes ou depois de 34 semanas (POON *et al.*, 2009a; POON *et al.*, 2010; AKOLEKAR *et al.*, 2011).

A partir da versão 2.5.0, denominada como FMF 2012, assumiu-se que, se as gestações se prolongassem por tempo ilimitado, todas apresentariam PE. O que somente é possível através de modelos matemáticos (WRIGHT *et al.*, 2012; AKOLEKAR *et al.*, 2013). Portanto, nas gestações classificadas como baixo risco para PE, o parto ocorrerá antes do desenvolvimento



da PE, enquanto que nas gestações de alto risco, quanto menor a idade gestacional média do aparecimento da doença, maior o risco para a sua ocorrência e mais graves.

Em 2015, Wright e colaboradores atualizaram o modelo, com novo ajuste das variáveis derivadas de dados das características e história materna na influência da pressão arterial média. Esta é a atual versão que calcula o risco para o desenvolvimento de PE, a partir do qual se caracteriza a gestante como alto risco e indica a profilaxia com a aspirina.

Os algoritmos desenvolvidos pela *FMF* (POON *et al.*, 2009b; 2010, AKOLEKAR *et al.*, 2011; WRIGHT *et al.*, 2012; AKOLEKAR *et al.*, 2013; WRIGHT *et al.*, 2015; O’GORMAN *et al.*, 2016) expressam o risco para PE na forma de uma fração que representa a probabilidade de desenvolvimento da doença na gestação, estratificada em relação à idade gestacional (IG) do parto. Para um adequado acompanhamento destas pacientes é necessária uma interpretação correta desta probabilidade.

## **2.4 Prevenção**

### **2.4.1 A aspirina**

Também conhecida como ácido acetilsalicílico (AAS), a aspirina é o medicamento mais utilizado mundialmente, com 50 a 120 bilhões de comprimidos a cada ano (JONES; STARTING, 2015). A aspirina foi descoberta há cerca de 3500 anos, e seu efeito analgésico foi descrito quando folhas de salgueiro foram utilizadas para tratar doenças reumáticas inflamatórias (MANN, 1992).

Em 1500 A.C. papiros egípcios referem o salgueiro para alívio da dor. Por volta de 1000 anos após, Hipócrates, em 400 A.C., utilizou folhas de salgueiro no preparo de chás para tratamento da dor e febre (MINER; HOFFHINES, 2017). Em 1828, Joseph Bucher extraiu o ingrediente ativo da casca do salgueiro e foi nomeado “salicina”. A sua forma mais pura e estável foi obtida em agosto de 1897 e seu processo de produção foi patenteado (VAN, BOTTING, 1992).

Em 1915 os primeiros tabletes de aspirina são produzidos industrialmente, e seu uso se disseminou na primeira pandemia de gripe em 1918 (MONTINARI; MINELLI; CATERINA, 2019). Desde então, este medicamento obteve sucesso terapêutico com várias indicações em todo o mundo.

Os primeiros estudos da aspirina na prevenção do infarto agudo do miocárdio datam de 1960. Até o momento, a aspirina é recomendada como prevenção primária e secundária de

doenças cardiovasculares (BOWMAN *et al.*, 2018; GAZIANO *et al.*, 2018; MCNEIL *et al.*, 2018), bem como vários tipos de câncer, como colorretal e próstata (ALGRA; ROTHWELL, 2012).

Em 1979, estudo publicado no Lancet, demonstrou redução na ocorrência de PE em mulheres que tomaram aspirina regularmente durante a gravidez, quando comparadas com as que não usaram a medicação (CRANDON; ISHERWOOD, 1979). Em 1985, foi publicado primeiro estudo randomizado reportando benefício do uso da aspirina na prevenção da PE (BEAUFILS *et al.*, 1985). Nas décadas subsequentes, muitos estudos investigaram o benefício da aspirina em baixas doses (50mg a 150 mg por dia) para a prevenção de PE. Uma meta-análise desses estudos demonstrou que com uso da terapia profilática ocorreu redução de 10% na incidência de PE (ASKIE *et al.*, 2007; DULEY, 2007).

A aspirina é inibidor irreversível, não seletivo da cicloxigenase que previne a produção de tromboxano A2 pelas plaquetas acetilando um resíduo de serina na posição 529 da isoforma COX-1. Isto resulta em um efeito antitrombótico com uma diminuição na razão TXA2/PGI2 (ROTH, 1975).

Foi observado que o efeito preventivo da aspirina é maior na ocorrência da forma precoce do que na tardia de PE. Isto sugere que o efeito da aspirina pode ser maior no desenvolvimento placentário e menor nas alterações bioquímicas maternas que ocorrem após a disfunção endotelial (PARK, *et al.*, 2015).

O momento ideal para início do uso da aspirina na prevenção de PE foi polêmico. Mais recentemente, o estudo ASPRE (*Combined Multimarker Screening and Randomized Patient Treatment with Aspirin for Evidence-Based Preeclampsia Prevention*), ensaio clínico, randomizado, multicêntrico, europeu, demonstrou redução de risco de PE em cerca de 60% das pacientes com dose de 150mg diária de aspirina iniciada entre 11 e 14 semanas de gestação (ROLNIK *et al.*, 2017; ROLNIK; WRIGHT; POON, 2017; POON *et al.*, 2019).

Explicações potenciais para os efeitos heterogêneos observados incluem não aderência ou resistência ao uso da aspirina e diversidade de doses nas quais a aspirina está sendo utilizada durante o período gestacional. Referências quanto a não aderência e resistência da aspirina estão aumentando significativamente em estudos cardiológicos, porém este dado ainda não foi adequadamente analisado entre as gestantes (KULICZLOWSKI, 2005).

Outros fatores que podem contribuir com o mecanismo de resistência incluem: as suas diferentes formas de preparo, com revestimento entérico versus sem revestimento entérico, tabagismo, e a presença de polimorfismo gênico ou desregulação celular (COX *et al.*, 2006).

Em 2009, grupo da Sociedade de cardiologia Europeia classificou a resistência à aspirina como resistência clínica ou laboratorial (KULICZLOWSKI *et al.*, 2009). A resistência clínica foi descrita como a ocorrência de evento cardiovascular, apesar da terapia com aspirina, enquanto que a resistência laboratorial foi descrita como atividade de inibição plaquetária insuficiente.

A não aderência ao tratamento profilático foi identificada como o principal fator para a resistência clínica e laboratorial à aspirina (CUISSET *et al.*, 2009; NAVARATNAM *et al.*, 2018). A não aderência às medicações prescritas em gestantes pode variar entre 20 e 80% (JULSGAARD *et al.*, 2011; SAWICKI *et al.*, 2011; LUPATTELLI, SPIGSET, NORDENG, 2014). A taxa de não aderência à aspirina em gestantes varia de 20 a 45% (ABHEIDEN *et al.*, 2016; WRIGHT *et al.*, 2017). Estudos recentes sugerem que mulheres em alto risco devem ter pelo menos 90% de aderência à aspirina prescrita para ser demonstrado benefício em seu uso (ABHEIDEN *et al.*, 2016; WRIGHT *et al.*, 2017).

Wright e colaboradores (2017) observaram que a história familiar positiva de PE está associada a uma taxa de adesão mais elevada à aspirina, ao passo que o fumo, idade materna inferior a 25 anos, raças afro-caribenha e sul-asiática e história de PE em gestação anterior são fatores que influenciam negativamente na adesão ao fármaco.

Além disso, a inconsistência no efeito da aspirina nas taxas de PE observada entre os estudos pode ser explicada pelo elevado grau de heterogeneidade das participantes selecionadas, diferentes pontos de corte para inclusão das pacientes, doses variadas de aspirina, idade gestacional de início da profilaxia e diversidade na definição de PE (ROLNIK; NICOLAIDES; POON, 2020).

É importante salientar que, em análise secundária do estudo ASPRE foram identificados alguns fatores, que isoladamente, influenciam para o desenvolvimento da PE, apesar da aspirina profilática, são estes: hipertensão arterial crônica, risco estimado pelo rastreio de 1º trimestre  $\geq 1/50$  e concentrações de PLGF  $< 0,712$  MoM (SHEN *et al.*, 2021), tal grupo de pacientes deve ser informado do potencial risco de desenvolver PE, apesar da profilaxia, e ter um controle mais rígido dos seus níveis tensionais durante o pré-natal.

O baixo custo, assim como o bom perfil de segurança e o papel bem estabelecido na prevenção da PE pré-termo, trouxe a discussão sobre o uso universal da aspirina na profilaxia da PE. Além disso, seria uma estratégia mais econômica quando comparada a implementação do rastreio de primeiro trimestre. Todavia, os efeitos benéficos desta estratégia devem ser equilibrados com possíveis efeitos adversos, como o risco de morte por eventos hemorrágicos cerebrais e do trato gastrointestinal. O benefício e a segurança a longo prazo do uso universal da

aspirina não foram devidamente avaliados em estudos randomizados. Além disso, o uso universal tende a diminuir sobremaneira a adesão à profilaxia, e este, é pré-requisito primordial para os efeitos benéficos da aspirina (ROLNIK; NICOLAIDES; POON, 2020).

## **2.5 Adesão a tratamentos profiláticos e terapêuticos**

Ainda não há consenso científico para o significado de adesão. No encontro promovido pela OMS em 2001, os participantes do “*WHO Adherence*”, consideraram o conceito de “*Adherence*” como o “grau em que o paciente segue as instruções médicas”, e esta foi uma boa avaliação inicial. No entanto, o termo “instruções médicas” é insuficiente, pois não descreve a variedade de intervenções que podem ser usadas para o tratamento e implica em papel passivo do indivíduo no seu tratamento (WHO, 2003).

É importante destacar que a detecção do não seguimento terapêutico é uma necessidade, e implica na adequação do tratamento e reformulação de estratégias terapêuticas. Ressalta-se, no entanto, que o processo de adesão tem origem multifatorial e depende de fatores comportamentais, socioeconômicos, ambientais, culturais e do acolhimento realizado pelos profissionais de saúde.

A adesão pode ser verificada por meio de métodos diretos e indiretos. São considerados métodos diretos a medição das concentrações do fármaco ou do seu metabólito no sangue. Já os métodos indiretos incluem a avaliação da resposta clínica, contagem de comprimidos e o autorrelato que envolve o questionamento do paciente por meio de entrevista ou questionário (OSTERBERG; BLASHKE, 2017).

A medida de adesão por autorrelato é de fácil aplicabilidade, sem os custos financeiros dos métodos de avaliação diretos ou necessidade de avaliação de embalagens pela contagem de comprimidos, o que obriga a paciente a guardar as embalagens e impõe visitas periódicas para esta avaliação.

Nesse contexto, se insere o instrumento de Medida de Adesão ao Tratamento (MAT), adaptado e validado por Artur Barata Delgado e Maria Luísa Lima em Lisboa, Portugal, em estudo com 167 portadores de doença crônica. Esse instrumento se aplica a grande parte dos contextos clínicos e terapêuticos, em decorrência da sua flexibilidade e adaptabilidade e é capaz de fornecer esboço do perfil de adesão ao tratamento medicamentoso aos profissionais de saúde (DELGADO, LIMA, 2001).

### **3 METODOLOGIA**

#### **3.1 Tipo de Estudo**

Estudo de coorte observacional, prospectiva.

#### **3.2 População estudada**

Gestantes que iniciaram o acompanhamento pré-natal na Maternidade Escola entre 01 de janeiro de 2020 e 30 de abril de 2021. Foram incluídas no estudo, todas as gestantes que aceitaram participar do mesmo, que atenderam aos critérios de inclusão.

#### **3.3 Critérios de inclusão**

Gestantes que fizeram pré-natal na Maternidade Escola no período estudado, com indicação de prescrição de aspirina para prevenção de PE na gestação vigente, baseado no alto risco indicado pelo exame de rastreio de primeiro trimestre da *Fetal Medicine Foundation*.

#### **3.4 Critérios de exclusão**

Uso continuado de aspirina, por qualquer indicação médica, prévio ao período gestacional.

Foram classificadas como perdas os casos que evoluíram com interrupção da gestação entre a inclusão no estudo e a 1ª avaliação, ou que não seguiram o acompanhamento pré-natal na ME/UFRJ.

#### **3.5 Local do estudo**

O estudo foi realizado na ME/UFRJ.

### 3.5.1 Caracterização do local de estudo

A ME/UFRJ é instituição de ensino certificada, pela Portaria interministerial do Ministério da Educação (MEC) e Ministério da Saúde (MS), segundo Portaria interministerial MEC/MS n.1000 de 15 de maio de 2004 (BRASIL, 2004), localizada na cidade do Rio de Janeiro no sudeste do Brasil. É vinculada à Universidade Federal do Rio de Janeiro e recebe alunos de graduação e pós-graduação das faculdades da área da saúde. É unidade de referência da área programática AP 2.1 do município do Rio de Janeiro (BRASIL, 2013), e atende à demanda de forma espontânea e referenciada. Realiza atendimento de pré-natal de baixo e alto risco que inclui as consultas médicas e da equipe multiprofissional, todos os exames de ultrassonografia e/ou Dopplerfluxometria necessários, e os exames laboratoriais. O setor de ultrassonografia da ME/UFRJ realiza os exames obstétricos de pacientes previamente agendadas do ambulatório, e das pacientes internadas quando estes são indicados pelos médicos assistentes da instituição. Também foi responsável pela prescrição da aspirina para as pacientes classificadas como de alto risco, de acordo com o rastreio de primeiro trimestre disponível no website da *FMF* (TAN *et al.*, 2018b).

### 3.6 Descrição do exame de rastreio e do seu resultado

O exame de rastreio do 1º trimestre faz parte da rotina de exames da assistência pré-natal realizada na ME/UFRJ. No entanto, os resultados do rastreio de PE não eram considerados na conduta obstétrica pré-natal até maio de 2019 (BORNIA; COSTA JUNIOR; AMIM JUNIOR, 2013; REZENDE, 2016b).

No dia do exame as pacientes recebem informações sobre o mesmo e o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (Apêndice B). Em seguida, médico do setor de ultrassonografia, previamente treinado aplica questionário e é verificado o peso e altura em balança digital com altímetro Soehnle (SOEHNLE®, Germany).

A PAM é aferida com a paciente em posição sentada, após mínimo de 10 minutos, em ambos os braços, simultaneamente, com dois aparelhos automáticos da marca Microlife, modelo 3BTO (Genebra, Suíça) ou OMRON (OMRON Corporation, Kyoto, Japan). Os manguitos para a aferição das pressões arteriais são ajustados segundo os diâmetros dos braços, e são utilizados dois tamanhos: para 22-32 centímetros e 33-42 centímetros. São realizadas aferições, até que a diferença máxima seja de 10 mmHg para as pressões sistólicas e de 5 mmHg para as pressões diastólicas no mesmo braço, com o mínimo de duas e o máximo de seis

aferições. Caso essas diferenças não sejam atingidas, espera-se intervalo de 60 minutos para nova aferição.

Os exames de ultrassom e Dopplerfluxometria são realizados utilizando-se os aparelhos disponíveis no setor de ultrassonografia com transdutores de frequências variando de 1 a 7 MHz e de 2 a 6 MHz, a saber: *ClearVue 350* (Philips Ultrasound, Bothell, WA, USA); *Medison V10* (*SamsungMedison*®, Seoul, Korea); *Affiniti 50* (Philips Ultrasound, Bothell, WA, USA).

Os exames são realizados por médicos que têm certificado de competência em rastreamento de primeiro trimestre e Doppler, emitidos pela *FMF* (Londres, Inglaterra). As pacientes são posicionadas em decúbito dorsal, pela via abdominal, há verificação do comprimento cabeça-nádega (CCN) do feto, cujo valor deve estar entre 45mm e 84mm. Com a utilização da Dopplerfluxometria colorida, na região cervical do útero, ambas as artérias uterinas são identificadas e, através de corte sagital, cada artéria é insonada com janela de 2 mm e ângulo de insonação em relação ao eixo longitudinal da artéria uterina igual ou inferior a 30°, com o pico de velocidade sistólica máxima maior que 60 cm/seg. Após a obtenção de 3 ondas de velocidade de fluxo com formatos iguais, o índice pulsátil é mensurado em cada artéria, e os valores são anotados.

Os dados coletados (fatores maternos, medida da PAM, e os dados do exame de ultrassonografia com Dopplerfluxometria das artérias uterinas) são digitados no computador que contém o programa da *FMF*. O valor observado do PI médio das artérias uterinas de cada paciente é expresso em MoM, cujo valor é estimado com contribuição da raça da paciente, peso materno e o CCN do feto. O valor da PAM também é expresso em MoM, com contribuição do peso materno. Após todas as informações completas, e a checagem da autorização da gestante no TCLE, o risco para desenvolvimento de PE, na gestação em estudo, é calculado.

O resultado da atual versão *FMF* 2015 é sintetizado em relatório, e apresenta o risco para PE < 37 semanas, na forma de uma fração que representa a probabilidade do desenvolvimento deste desfecho na gestação em estudo. O valor que classifica a gestante como alto risco é  $\geq 1/150$  (TAN *et al.*, 2018b)

O cálculo de risco é realizado por calculadora *on-line* disponível no site da *FMF* (*FETAL MEDICINE FOUNDATION*, 2019), com acesso livre. Não é mais compulsória a certificação para o cálculo de risco. Porém, a *FMF* não garante a reprodutibilidade dos resultados quando o exame é realizado por médicos não certificados para o cálculo do risco para PE.

Os Marcadores Bioquímicos também podem ser utilizados na predição da PE. Na triagem de 1º trimestre, o melhor marcador é o fator de crescimento placentário (PLGF). O

PLGF é uma glicoproteína dimérica glicosilada, membro da subfamília do fator de crescimento endotelial vascular, tem função vasculogênica e angiogênica, acredita-se que controle a expansão da rede capilar (THADHANI *et al.*, 2004). Estudos prospectivos demonstram que sua medição é útil em identificar o desenvolvimento de PE no parto em período de até 4 semanas (ZEISLER *et al.*, 2016).

A Proteína plasmática ligada à gravidez (PAPP-A) é uma metaloproteinase derivada do sinciciotrofoblasto, que aumenta a função mitogênica dos fatores de crescimento semelhantes à insulina, que parecem ter papel importante no desenvolvimento placentário. Em gestações cromossomicamente normais há evidências de que o PAPP-A sérico baixo está associado ao desenvolvimento subsequente da PE. No entanto, isoladamente, não é um método de rastreio eficaz, visto que em apenas 8-23 % dos casos afetados está abaixo do 5º percentil (SPENCER *et al.*, 2007).

A PAPP-A pode ser útil se o PLGF não estiver disponível, ambos estão diminuídos no primeiro e segundo trimestre da gestação e precedem o início clínico da PE (CHAU; HENNESSY; MAKRIS, 2017). Na ME/UFRJ não utilizamos os biomarcadores, devido ao alto custo dos mesmos, portanto não entram no nosso estudo.

### 3.7 Descrição das variáveis do estudo

As variáveis do estudo consistem nos dados demográficos, da história clínica, antropométricos e biofísicos para caracterização da amostra, que estão presentes no relatório (laudo) do exame de rastreio do 1º trimestre:

- ✓ Data do rastreio: em dia/mês/ano, será utilizada para definir IG de início da aspirina;
- ✓ Peso em kg e altura em metros, verificados em balança digital com altímetro calibrada (SOEHNLE ®, Germany);
- ✓ Idade materna: calculada pela diferença, em anos, entre a data de realização do exame de rastreio e a data de nascimento informada pela gestante;
- ✓ Cor/Raça: característica declarada pela gestante: branca, preta, amarela, parda ou indígena (IBGE, 2018);
- ✓ Paridade: número de partos anteriores que ocorreram com IG superior a 24 semanas. Se for igual a 0 a paciente será classificada como nulípara e se for  $\geq 1$  a paciente será classificada quanto à história prévia de pré-eclâmpsia em gestação anterior (sim ou não);
- ✓ História de tabagismo na gestação em estudo (sim ou não);



- ✓ Diabetes mellitus (tipo I, tipo II ou não);
- ✓ Hipertensão arterial crônica (sim ou não);
- ✓ Lúpus eritematoso sistêmico (sim ou não);
- ✓ Síndrome anticorpo antifosfolípido (sim ou não);
- ✓ Antecedente familiar (mãe) de PE (sim ou não);
- ✓ Pressão arterial média: aferida com a paciente em posição sentada, após mínimo de 10 minutos, em ambos os braços, simultaneamente. É descrita no laudo em mmHg e em MoM;
- ✓ PI médio das artérias uterinas: média aritmética do índice de pulsatilidade das artérias uterinas, conforme preconizado pela *FMF*. Também é descrita em MoM;
- ✓ Idade gestacional do rastreamento de 1º trimestre: calculada a partir da data da última menstruação (DUM) ou por ultrassonografia precoce por meio da medição do comprimento cabeça nádega (CCN) fetal. Quando a diferença entre IG calculada pela DUM e pelo ultrassom for inferior a sete dias, utiliza-se a DUM para datação, quando esta for superior a sete dias, a datação da gestação será pela ultrassonografia;
- ✓ Risco para PE <37: valor em fração numérica apresentado como resultado do exame de rastreamento da PE;
- ✓ Alto risco para PE: categorização do resultado do rastreamento quando este é maior que 1/150 (sim ou não);
- ✓ Adesão ao uso da aspirina (qualitativa): pontuação com 5 ou 6 pontos na escala tipo Likert;
- ✓ Não adesão ao uso da aspirina (qualitativa): pontuação com 1 a 4 pontos na escala tipo Likert;
- ✓ Adesão ao uso da aspirina (quantitativa): contagem de comprimidos ingeridos superior a 90%;
- ✓ Não adesão ao uso da aspirina (quantitativa): contagem de comprimidos ingeridos inferior a 90%;

A entrevista para avaliação da adesão ao uso da aspirina foi aplicada pela equipe de pesquisa em todas as gestantes que cumpriram os critérios de inclusão do estudo, no setor de ultrassonografia, nas ocasiões em que as gestantes compareceram ao setor para a realização dos exames de ultrassonografia de rotina como apresentados abaixo. Cada uma destas avaliações foi ordenada em:

(1ª) 20-24 semanas de gestação, momento da realização da Ultrassonografia obstétrica morfológica

(2ª) 28 semanas, na ocasião de retorno rotineiro das gestantes com diagnóstico de hipertensão arterial e/ou diabetes mellitus ou gestacional

(3ª) 32 semanas

(4ª) 36-38 semanas

Os itens da entrevista que foi aplicado às gestantes do estudo estão apresentados no Apêndice A, compreende os dados da avaliação quantitativa discriminado no item (3) abaixo e os dados de avaliação qualitativa adaptado do Instrumento de Medida de Adesão ao Tratamento (MAT) proposto por Delgado e Lima (2001) apresentado a seguir nos itens de (7) a (13):

(1) data de aplicação do questionário: em dia, mês e ano;

(2) data do início: em dia/mês/ano;

(3) número de comprimidos utilizados durante o intervalo entre as avaliações: contagem do número de comprimidos ingeridos (faltantes) nas cartelas de aspirina;

(4) compreensão da importância do uso do AAS na gestação: sim ou não;

(5) se o uso do AAS se iniciou no dia em que foi prescrito: sim ou não;

(6) houve orientação sobre o tempo de uso do AAS: sim ou não;

(7) esquecimento do uso do AAS: sempre, quase sempre, com frequência, às vezes, raramente, nunca;

(8) aumento da dose do AAS: sempre, quase sempre, com frequência, às vezes, raramente, nunca;

(9) se deixou de tomar o AAS, por iniciativa própria, por ter se sentido pior: sempre, quase sempre, com frequência, às vezes, raramente, nunca;

(10) se deixou de tomar o AAS, por iniciativa própria, por ter se sentido melhor: sempre, quase sempre, com frequência, às vezes, raramente, nunca;

(11) se deixou de tomar o AAS por ter deixado acabar a medicação: sempre, quase sempre, com frequência, às vezes, raramente, nunca;

(12) se deixou de tomar o AAS por alguma outra razão que não seja a indicação do médico: sempre, quase sempre, com frequência, às vezes, raramente, nunca;

(13) se alguma vez se descuidou do horário de tomar o AAS: sempre, quase sempre, com frequência, às vezes, raramente, nunca;

O MAT é estruturado pela Escala de Likert (LIKERT, 1932), que consiste em tipo de escala de resposta psicométrica que tem como objetivo identificar o sentido e medir a intensidade da atitude. Ao responderem a um questionário baseado nesta escala, os perguntados especificam seu nível de concordância com uma afirmação.

O grau de adesão da escala tipo Likert é obtido pela soma dos valores de cada resposta (variam de 1 a 6, previamente classificadas em escala ascendente de assiduidade) e dividindo-se pelo número total de itens, o valor encontrado será convertido em escala dicotômica (adesão e não adesão). Serão considerados não aderentes os indivíduos que obtêm no cálculo de média aritmética valores de 1 a 4, e aderentes ao uso da aspirina, os que somam 5 a 6 (DELGADO; LIMA, 2001).

A escala tipo Likert foi aplicada mais de uma vez durante a gestação, o que permitiu contemplar casos que vieram a ter a gestação interrompida precocemente, os que não fazem todos os exames conforme o protocolo, e os casos acompanhados até o parto. Além disso, para evitar potenciais vieses de memória, caso se aplicasse somente no fim da gestação. Desta maneira, consideramos o período total acompanhado da gestação após a prescrição da aspirina, somando o número de pontos total, que será dividido pelo número de vezes em que a escala foi aplicada.

Por fim, a variável de desfecho do estudo é a adesão ao uso da aspirina, que foi avaliada em cada uma das 4 potenciais avaliações, e ao final da gestação, de maneira quantitativa quando o número total de comprimidos utilizados for maior que 90% e de maneira qualitativa pela Escala Likert conforme apresentado acima.

- ✓ Ocorrência da PE: será descrita de acordo com a definição de diagnóstico da ISSHP (BROWN *et al.*, 2018) e será estratificada de acordo com a IG do parto, em pré-termo quando o parto por PE foi antes de 37 semanas, e a termo quando o parto por PE ocorreu após 37 semanas de gestação (AKOLEKAR *et al.*, 2013).

As variáveis do estudo estão listadas e classificadas no Quadro 1.

**Quadro 1- Apresentação e classificação das variáveis do relatório do exame de 1º trimestre, da entrevista e do desfecho**

Idade materna em anos	Numérica contínua
Raça (branca, preta, parda, amarela ou indígena)	Categórica nominal
Peso em kg	Numérica contínua
Altura em cm	Numérica contínua
Tabagismo na gestação	Categórica dicotômica
Método de concepção (espontânea ou uso de indutores da ovulação)	Categórica nominal
Paridade: nulípara; gestação prévia sem PE; gestação prévia com PE	Categórica nominal
Hipertensão arterial crônica	Categórica dicotômica
Diabetes Mellitus tipo I	Categórica dicotômica
Diabetes Mellitus tipo II	Categórica dicotômica
História familiar (mãe) de PE	Categórica dicotômica
Lúpus eritematoso sistêmico	Categórica dicotômica
Síndrome anticorpo antifosfolípido	Categórica dicotômica
Comprimento cabeça- nádega do feto	Numérica contínua
PI médio das artérias uterinas	Numérica contínua
MoM do PI médio das artérias uterinas	Numérica contínua
Pressão arterial média	Numérica contínua
MoM da pressão arterial média	Numérica contínua
Risco para PE<37	Numérica discreta
Data de aplicação do questionário	Numérica contínua
Data de início do uso do AAS	Numérica contínua
Número de comprimidos faltantes na cartela	Numérica contínua
Ocasão da entrevista (20-24, 28, 32 e 36-38 semanas)	Numérica ordinal
Compreensão da importância do uso do AAS na gestação	Categórica dicotômica
Se o uso do AAS se iniciou no dia em que foi prescrito	Categórica dicotômica
Houve orientação sobre o tempo de uso do AAS	Numérica discreta
Esquecimento do uso do AAS	Numérica discreta
Aumento da dose do AAS	Numérica discreta
Se deixou de tomar o AAS, por iniciativa própria, por ter se sentido pior	Numérica discreta
Se deixou de tomar o AAS, por iniciativa própria, por ter se sentido melhor	Numérica discreta
Se deixou de tomar o AAS por ter deixado acabar a medicação	Numérica discreta
Se deixou de tomar o AAS por alguma outra razão que não seja a indicação do médico	Numérica discreta
Se alguma vez se descuidou do horário de tomar o AAS	Numérica discreta
Adesão ao uso da aspirina (qualitativa)	Categórica dicotômica
Adesão ao uso da aspirina (quantitativa)	Categórica dicotômica
Ocorrência de Pré-eclâmpsia pré-termo ou a termo	Categórica nominal

### 3.8 Processamento e Análise dos dados

As informações dos casos foram verificadas nas fichas de coleta de dados e digitados e armazenados em planilha EXCEL. Após a conclusão da coleta, os dados são transferidos para banco de dados e analisados pelo programa STATA versão 13.0 (*StataCorp, CollegeStation, TX, USA*) de modo a cumprir os objetivos propostos a seguir.

A amostra do estudo foi caracterizada de acordo com os dados verificados no laudo de rastreio de 1º trimestre, que contém os critérios de indicação do uso da aspirina.

Os quadros 2 e 3 apresentam de maneira sumária as etapas necessárias para se atingir os objetivos.

### Quadro 2 – Quadro Organizacional Objetivo Específico I

Objetivo Específico I	Estimar a adesão ao uso da aspirina em gestantes de alto risco para PE indicado pelo rastreio combinado, no período pré-natal.
Amostra	Gestantes com prescrição de aspirina para profilaxia de PE
Tipo de dado	Primário
Técnica de coleta de dados	Verificação de dados no laudo do exame de rastreio de 1º trimestre aplicação de entrevista (APENDICE A) e contagem de comprimidos
Forma de análise	Quali/Quantitativo
Etapas	<ol style="list-style-type: none"> <li>1) Identificar gestantes que tiveram indicação de prescrição de aspirina para profilaxia de PE baseado no cálculo de risco da <i>FMF</i></li> <li>2) Convidar para participação no estudo</li> <li>3) Assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido</li> <li>4) Explicar a necessidade de trazer as cartelas de aspirina utilizadas</li> <li>5) Aplicar o instrumento de coleta de dados (entrevista) nos retornos periódicos das pacientes</li> <li>6) Verificar o grau de adesão ao uso da aspirina por meio de escala tipo Likert de seis pontos</li> <li>7) Contar o número de comprimidos utilizados no intervalo entre a prescrição e cada uma das avaliações.</li> <li>8) Considerar a adesão ao tratamento quando o número de comprimidos ingeridos for maior que 90% ou a média da escala tipo Likert maior ou igual a 5.</li> <li>9) Apresentar as características da amostra de acordo com a adesão ao uso da aspirina</li> <li>10) Avaliar a concordância nominal pela expressão percentual e índice de <i>Kappa(k)</i> entre as avaliações quantitativa e qualitativa da adesão.</li> <li>11) Comparar a adesão ao uso da aspirina de acordo com a ordem cronológica das avaliações.</li> </ol>

### Quadro 3 – Quadro Organizacional Objetivo Específico II

Objetivo Específico II	Descrever a incidência da PE total e pré-termo quanto à avaliação da adesão ao uso da aspirina
Amostra	Gestantes com prescrição de aspirina para profilaxia de PE
Tipo de dado	Secundário
Técnica de coleta de dados	Verificação dos dados nos prontuários médicos
Forma de análise	Quali/Quantitativo
Etapas	<ol style="list-style-type: none"> <li>1) Realizar busca ativa dos prontuários das participantes do estudo ao término do período gestacional</li> <li>2) Identificar a ocorrência de PE na gestações estudadas.</li> <li>3) Classificar os casos de PE em total e pré-termo.</li> <li>4) Calcular a incidência de PE total e pré-termo, de acordo com a fórmula abaixo, onde I=incidência; N=número e PE=pré-eclâmpsia  <math display="block">I = \frac{N \text{ de gestantes com diagnóstico de PE}}{N^{\circ} \text{ total de pacientes do estudo}}</math> </li> <li>5) Descrever a incidência da PE de acordo com a adesão ao uso da aspirina.</li> </ol>

Os casos em que houve perda da avaliação quantitativa ou qualitativa terão suas características e desfechos apresentados, de modo a minimizar os vieses.

O projeto aplicativo apresentado e discutido em dezembro de 2020, na ME/UFRJ, consistiu em proposta para avaliação da adesão ao uso da aspirina na prevenção da PE utilizando-se do instrumento para coleta de dados (entrevista) já disposto acima. O objetivo, no entanto, é estender este instrumento para monitorar adesão de tratamento ao protocolo clínico assistencial da Maternidade escola da UFRJ em outras circunstâncias clínicas, em que a assiduidade à terapia proposta necessite ser avaliada e impacte o resultado clínico. O protocolo assistencial de PE da ME/UFRJ foi atualizado em fevereiro de 2022, e já consta com a avaliação da adesão ao uso da aspirina e seu registro em prontuário médico.

### 3.9 Aspectos Éticos

Para a sua realização o projeto foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Maternidade Escola – UFRJ, segundo o parecer Número: 3.759.800 (Anexo A), em 11 de dezembro de 2019. Durante a sua execução foram observadas e respeitadas todas as disposições da resolução nº 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde que regula normas e diretrizes para pesquisas realizadas com seres humanos (CNS, 2012). Para as participantes da pesquisa foi fornecido o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Apêndice B) para coleta

da assinatura. Nesse termo consta o objetivo, a justificativa do estudo, a garantia do sigilo das informações, o anonimato do informante, além da garantia da guarda dos dados coletados. No ato da pesquisa foi entregue uma via desse documento para cada participante. Ficou claro que os participantes teriam o direito de se retirar da pesquisa em qualquer momento da sua realização. Após a conclusão da pesquisa os achados serão divulgados em apresentação aberta ao público na ME/UFRJ e publicados em periódico científico.

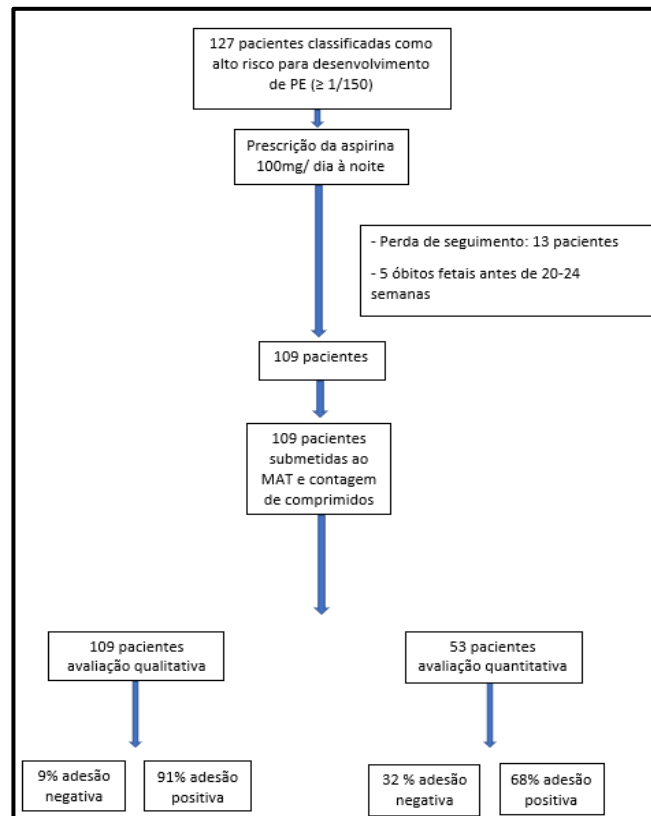
## 4 RESULTADOS

No período compreendido entre janeiro de 2020 até abril de 2021, 340 gestantes realizaram o rastreio de 1º trimestre, das quais 127 (37%) foram classificadas como alto risco para o desenvolvimento de PE a partir do algoritmo de 1º trimestre da *FMF*, utilizando-se os dados antropométricos, biofísicos e a história materna. Na ocasião do exame de rastreio, houve a orientação ao uso da aspirina na dose de 100mg à noite, e estas pacientes foram acompanhadas até o final da gestação em suas visitas periódicas ao setor de ultrassonografia da ME/UFRJ.

A aplicação da entrevista e contagem de comprimidos ocorreu durante o exame morfológico de 2º trimestre (20-24 semanas), 28 semanas para as pacientes com diabetes e hipertensão arterial, 32 semanas e 36 semanas.

As gestantes do estudo foram classificadas quanto à adesão ao uso da aspirina, conforme o fluxograma abaixo (Figura 1). Foram comparados os resultados da contagem de comprimidos com a aplicação do MAT (entrevista) e obtidos dois subgrupos: (i) gestantes com adesão ao uso da aspirina e (ii) gestantes sem adesão ao uso da aspirina de acordo com o método de avaliação da adesão.

**Figura 1 – Fluxograma do estudo**





Do total de 127 pacientes selecionadas, 13 (11%) pacientes tiveram perda de seguimento e 5 (3,9%) evoluíram com perdas gestacionais antes de 20-24 semanas.

A etnia parda prevaleceu na população estudada com o total de 58 (46%) pacientes, seguida de 35 (27%) pacientes brancas e 34 (27%) pacientes pretas. Nesta amostra não houve gestantes classificadas como amarela ou indígena. Quanto à presença de comorbidades, 43(34%) apresentavam hipertensão crônica, 15 (12%) *diabetes mellitus* tipo 1 e 20(16%) *diabetes mellitus* tipo 2 com 18 (14%) pacientes em uso da insulina para controle glicêmico.

Quanto à paridade, 58 (46%) pacientes eram nulíparas. Dentre as pacientes com gestação prévia, 52(41%) não tinham antecedentes de PE, enquanto 17 (13%) gestantes já apresentaram a afecção em gravidez anterior.

Na população estudada, 13 (10%) pacientes apresentavam história familiar (mãe) de PE. Todas essas pacientes apresentaram boa adesão quando submetidas à entrevista, apenas 3 destas não foram avaliadas de modo qualitativo. Apenas 4 pacientes com história materna de PE foram avaliadas pela contagem de comprimidos, 3 destas com baixa adesão e outras 9 não foram avaliadas.

A média de idade do subgrupo no qual a adesão foi quantificada, foi de 36 anos, que é superior à média de 31 anos do grupo sem esta avaliação. Em relação à avaliação qualitativa, a média de idade foi similar entre os grupos.

Em 18 (14%) casos não foi possível a avaliação da adesão por nenhum dos métodos: 5 (28%) casos de abortamento, dentre os quais 1 caso confirmado de síndrome de Edwards e outro feto com múltiplas malformações. Nos demais casos, 2 (11%) pacientes não realizaram o pré-natal na ME/UFRJ, portanto não retornaram para avaliações posteriores, e 1 paciente (5,5%) não foi avaliada devido internações sucessivas por descontrole glicêmico, o que impediu seu acompanhamento nos dias agendados pela equipe de pesquisa. Os 10 (55,5%) casos restantes ocorreram devido ao não comparecimento das pacientes aos dias agendados.

A tabela 3 apresenta o percentual da adesão, por ambos os métodos, de acordo com a ordem cronológica das avaliações.

**Tabela 3 - Percentual de Adesão de acordo com a ordem cronológica das avaliações**

Ordem das avaliações	N de avaliações quantitativas	Adesão positiva	N de avaliações qualitativas	Adesão positiva
1 <sup>a</sup>	36	17(47%)	109	99(92%)
2 <sup>a</sup>	38	29(76%)	100	90(90%)
3 <sup>a</sup>	15	13(87%)	33	32(97%)
4 <sup>a</sup>	2	2(100%)	5	5(100%)

N: número.

A tabela 4 ilustra os 53 casos em que obtivemos a avaliação quantitativa, dos quais 17 (32%) a adesão foi negativa e 36 (68%) foi positiva, além dos 74 casos restantes, dos quais, 5 casos foram abortamento, 13 perdas de seguimento e 56 nos quais a contagem de comprimidos não foi realizada devido esquecimento das cartelas por parte das pacientes.

Tabela 4: Características das pacientes na avaliação quantitativa

Características N	ADESÃO (-) 17(13%)	ADESÃO (+) 36(29%)	Sem avaliação 74 (58%)
Idade materna - mediana, anos	36[27 - 38]	36[33 - 38]	31[28 - 32]
Peso materno - mediana, kg	71,6[68 - 85]	76,4[71 - 84]	72,2[67 - 78]
Altura materna - mediana, cm	159[156 - 161]	161[158 - 164]	160[158 - 162]
Idade gestacional, semanas	12 <sup>+5</sup> [12 <sup>+1</sup> - 13]	12 <sup>+4</sup> [12 <sup>+1</sup> - 13]	12 <sup>+5</sup> [12 <sup>+2</sup> - 12 <sup>+5</sup> ]
Raça: Branca	5 (29%)	11 (31%)	19 (26%)
Parda	8 (47%)	17(47%)	33 (44%)
Preta	4 (24%)	8 (22%)	22 (30%)
Paridade: Nulípara	5 (29%)	14(39%)	39(53%)
Gestação prévia sem PE	8(47%)	17(47%)	27(36%)
Gestação prévia com PE	4(24%)	5 (14%)	8(11%)
IG parto prévio, semanas	38[31 - 40]	38 <sup>+3</sup> [37 - 39 <sup>+6</sup> ]	38[38 - 39]
Intervalo interpartal, anos	5,5[2 - 10]	6[4 - 9]	8,5[5 - 10]
História familiar (mãe)de PE	3 (18%)	1 (3%)	9(12%)
Diabetes mellitus tipo I	2(12%)	4(11%)	9(12%)
Diabetes mellitus tipo II			
Com dieta	0	1(3%)	1(1%)
Insulina	1(6%)	5(14%)	12(16%)
Metformina	-	-	-
HAC	4 (23%)	10(28%)	29(39%)
Tabagismo	1(6%)	2(6%)	5(7%)
PIUtA	1,74[1,60 - 2,02]	1,87[1,70 - 2,16]	1,64[1,50 - 1,82]
PIUtA -MoM	1,11[0,99 - 1,35]	1,15[1,07 - 1,35]	1,04[0,94 - 1,14]
PAM	94[88 - 108]	94[88 - 101]	94[92 - 97]
PAM -MoM	1,07[1,00 - 1,29]	1,09[1,04 - 1,16]	1,09[1,06 - 1,12]
Risco estimado pelo rastreio de 1 <sup>o</sup> trimestre:			
> 1/10	1(6,0%)	9(25%)	4(5%)
≥ 1/50	4(23%)	24(67%)	31(42%)
≥ 1/100	11(65%)	30(83%)	55(74%)

PE: pré-eclâmpsia; IG: idade gestacional; HAC: hipertensão arterial crônica; PIUtA: índice de pulsatilidade das artérias uterinas; MoM: múltiplo da mediana; PAM: pressão arterial média; (Valores entre parênteses são proporções e os entre colchetes são intervalos interquartis)

A tabela 5 apresenta os 109 casos em que obtivemos a avaliação qualitativa, dos quais 10 (9%) a adesão foi negativa e 99 (91%) foi positiva, além dos 5 casos de abortamento e 13 casos em que ocorreu a perda de seguimento anteriormente citada.

**Tabela 5: Características das pacientes na avaliação qualitativa**

Características N	ADESÃO (-) 10(8%)	ADESÃO(+) 99(78%)	Sem avaliação 18(14%)
Idade materna - mediana, anos	31 [20 - 38]	33 [32 - 36]	32 [28 - 33]
Peso materno - mediana, kg	67,4[53 - 91]	73,2[70 - 79]	72,7[66 - 90]
Altura materna - mediana, cm	159,5[152 - 164]	160[158 - 162]	160,5[156 - 165]
Idade gestacional, semanas	12 <sup>+4</sup> [12 - 13]	12 <sup>+3</sup> [12 <sup>+2</sup> - 12 <sup>+5</sup> ]	12 <sup>+3</sup> [12 - 12 <sup>+6</sup> ]
Raça: Branca	3(30%)	28 (28%)	4(22%)
Parda	5(50%)	44(45%)	9(50%)
Preta	2(20%)	27(27%)	5(28%)
Paridade: Nulípara	5(50%)	42(42%)	11(61%)
Gestação prévia sem PE	3(30%)	43(44%)	6(34%)
Gestação prévia com PE	2(20%)	14(14%)	1(5%)
IG parto prévio, semanas	37 <sup>+3</sup> [35 <sup>+1</sup> - 39]	38[38 - 39]	39[33 - 42]
Intervalo interpartal, anos	6[3 - 16]	7[5 - 9]	9,5[3 - 12]
História familiar(mãe) de PE	0	10(10%)	3(17%)
Diabetes mellitus tipo I	0	12(12%)	3(17%)
Diabetes mellitus tipo II			
Com dieta	0	2(20%)	0
Insulina	0	14(14%)	4(22%)
Metformina	-	-	-
HAC	4(40%)	33(33%)	6(34%)
Tabagismo	1(10%)	6(6%)	1(5%)
PIUtA	1,72[1,29 - 2,12]	1,75[1,59 - 1,85]	1,89[1,49 - 2,27]
PIUtA -MoM	1,10[0,83 - 1,36]	1,09[0,99 - 1,15]	1,18[0,94 - 1,29]
PAM	97[85 - 109]	94[91 - 96]	92[89 - 103]
PAM -MoM	1,13[1,07 - 1,20]	1,08[1,06 - 1,1]	1,07[1,01 - 1,14]
Risco estimado pelo rastreio de 1º trimestre:			
> 1/10	0	13(13%)	1(5%)
≥ 1/50	4(40%)	47(47%)	8(44%)
≥ 1/100	10 (100%)	71(71%)	15(83%)

PE: pré-eclâmpsia; IG: idade gestacional; HAC: hipertensão arterial crônica; PIUtA: índice de pulsatilidade das artérias uterinas; MoM: múltiplo da mediana; PAM: pressão arterial média; (Valores entre parênteses são proporções e os entre colchetes são intervalos interquartis)

Ao combinarmos os dois métodos de avaliação da adesão, observamos que 100 (92%) gestantes tiveram pelo menos um dos critérios positivo, 9 (8,0%) tiveram a avaliação da adesão negativa.

Quanto à concordância entre as avaliações quantitativa e qualitativa, a mesma só foi possível nos 53 casos em que ocorreram ambas as avaliações. Houve concordância nominal em 37 (69,8%) casos, dos quais 35 (66%) foram com adesão positiva. Dentre os 16 (30,2%) casos de discordância das avaliações, 15(28,3%) foram classificados como positiva na avaliação

qualitativa. Na estatística *kappa*, a concordância esperada seria 65,90%, o que resultou em coeficiente *kappa de* 0,11 ( $p = 0,09$ ).

Quanto à ocorrência do desfecho PE a sua avaliação foi possível em 119 casos. Ocorreram na amostra 46 (38,6%) casos de PE, dos quais 13 (10,9%) foram pré-termo.

As tabelas 6 e 7 apresentam a ocorrência da PE total e pré-termo em relação aos resultados das respectivas avaliações quantitativas e qualitativas.

**Tabela 6: Descrição e comparação dos desfechos: taxa de PE total e pré-termo, peso ao nascer e idade gestacional ao nascimento divididas em dois subgrupos: I) Adesão quantitativa a aspirina negativa (inferior a 90%) e II) Adesão quantitativa a aspirina positiva (superior ou igual a 90%)**

ADESÃO QUANTITATIVA				
N	<90% 17	≥90% 36	<i>p</i>	Sem avaliação 66
<b>Total PE</b>	6(35%)	16(44%)	0,69	24(36%)
<b>PE pré-termo</b>	2(30%)	3(9%)	0,90	8(12%)
<b>Peso ao nascer (mediana, g)</b>	3115[2200 - 3289]	3225[2963 - 3417]	0,19	3015[2920 - 3112]
<b>IG ao nascimento (mediana, semanas)</b>	37 <sup>+6</sup> [36 <sup>+6</sup> - 38 <sup>+3</sup> ]	38 <sup>+1</sup> [37 <sup>+6</sup> - 38 <sup>+3</sup> ]	0,13	38 <sup>+1</sup> [37 <sup>+6</sup> - 38 <sup>+3</sup> ]

N: número; PE: pré-eclâmpsia; IG: idade gestacional; (Valores entre parênteses são proporções e os entre colchetes são intervalos interquartis)

**Tabela 7: Descrição e comparação dos desfechos: taxa de PE total e pré-termo, peso ao nascer e idade gestacional ao nascimento divididas em dois subgrupos: I) Adesão qualitativa a aspirina negativa (escala Likert 1-4) e II) Adesão qualitativa a aspirina positiva (escala Likert 5-6)**

ADESÃO QUALITATIVA				
N	LIKERT 1-4 10	LIKERT 5-6 99	<i>p</i>	Sem avaliação 10
<b>Total PE</b>	5(55%)	40(40%)	0,052	1(10%)
<b>PE pré-termo</b>	3(30%)	9(9%)	0,09	1(10%)
<b>Peso ao nascer (mediana, g)</b>	2770[2209 - 3220]	3102[2994 - 3221]	0,15	3080[2605 - 3398]
<b>IG ao nascimento (mediana, semanas)</b>	37[34 <sup>+1</sup> - 38 <sup>+4</sup> ]	38[37 <sup>+6</sup> - 38 <sup>+1</sup> ]	0,17	38 <sup>+2</sup> [36 <sup>+1</sup> - 39 <sup>+3</sup> ]

N: número; PE: pré-eclâmpsia; IG: idade gestacional; (Valores entre parênteses são proporções e os entre colchetes são intervalos interquartis)

## 5 DISCUSSÃO

Este trabalho avaliou a adesão ao uso da aspirina, nas pacientes classificadas como alto risco definido pelo rastreio de 1º trimestre da *FMF*. É bem estabelecido o benefício do uso da profilaxia iniciada entre 12 e 16 semanas de gestação nas pacientes selecionadas. Contudo, observa-se a importância da adesão no sucesso dos desfechos perinatais, principalmente no que se refere a diminuição da PE pré-termo.

Em relação à caracterização da amostra estudada, de gestantes com alto risco para desenvolvimento de PE, observamos predomínio de gestantes pardas, o que reflete a alta miscigenação observada na população brasileira (IBGE, 2018). Já foi previamente relatado, em outros estudos (LOBO *et al.*, 2019; REZENDE, 2021), que a raça não mostrou associação significativa na ocorrência da PE em gestantes assistidas no Brasil.

Entre as comorbidades, a HAC predominou na amostra estudada, com o total de 43 pacientes (33,9%). No estudo ASPRE (ROLNIK *et al.*, 2017), a HAC também foi a principal comorbidade encontrada, porém representou 6,8% da amostra randomizada. Dois estudos com avaliação secundária do ASPRE apontaram que o benefício da aspirina não se estende plenamente aos casos com HAC para prevenção da PE pré-termo (POON *et al.*, 2017; SHEN *et al.*, 2021). Somando-se a isso, em nosso estudo foi observada menor adesão, tanto qualitativa quanto quantitativa, nas pacientes com HAC, impactando negativamente na ação profilática da aspirina nesse grupo de risco. Não avaliamos o uso concomitante com os outros medicamentos anti-hipertensivos, já foi descrito por outros autores (GEWEHR *et al.*, 2018) que em pacientes com HAC, a adesão é inversamente proporcional ao número de medicamentos prescritos.

Em contrapartida, é importante apontar que dentre as pacientes com DM tipo 1 foram verificados apenas 2 casos de não adesão pelo método quantitativo e nenhum pela avaliação qualitativa, e entre as pacientes com DM tipo 2, foi observado apenas 1 caso de não adesão na avaliação quantitativa e nenhum na qualitativa. Presume-se que esse bom resultado se deve à equipe multidisciplinar que acompanha essas pacientes durante todo o período pré-natal. Esse dado corrobora para a importância da abordagem mais ampla da saúde, considerando os diferentes aspectos que influenciam no processo saúde-doença. Também pode ser reforçado pela disponibilidade dos monitores de glicemia e da insulina na unidade, em conformidade com a Lei nº 11.347 de 27/09/2006 (BRASIL, 2006). O programa de Diabetes e Hipertensão do Município do Rio de Janeiro distribui para a nossa unidade a insulina e os glicosímetros, enquanto os medicamentos anti-hipertensivos são disponibilizados somente nas Unidades Básicas de Saúde.

Dentre as 127 pacientes selecionadas, 58 (45,7%) pacientes não apresentavam gestação prévia. Das pacientes com gestação anterior, 52 (40,9%) não apresentaram PE e 17 (13,4%) tinham história de PE. Números semelhantes foram observados no estudo ASPRE (ROLNIK *et al.*, 2017), em que também a maioria da amostra foi composta por nulíparas, com o total de 1090 (67%) pacientes, e, das multíparas, 359 (22%) casos sem história de PE e 171 (10,5%) pacientes com PE anterior.

Tratando-se de história familiar de PE, em nossa amostra foram encontradas 13 pacientes (10,2%), similar ao estudo ASPRE (ROLNIK *et al.*, 2017), que contabilizou 140 (8,6%) pacientes com história materna de PE.

Estudos (VIGULIOUK, *et al.*, 2017; TAN, *et al.*, 2018; VAN, *et al.*, 2020; KRISHNAMURTI, *et al.*, 2021; RAY; ABDULAZIZ; BERGER, 2022) demonstraram que a adesão à aspirina é inferior a 50% em pacientes com fatores de alto risco, e inferior a 25% em pacientes com múltiplos fatores de moderado risco. A baixa adesão é atribuída a três fatores: baixa recomendação e prescrição da aspirina no pré-natal, pacientes não se recordam da recomendação, e por fim, pacientes hesitam em tomar a medicação, apesar da recomendação (COMBS; KUMAR; MORGAN, 2023).

É rotina na instituição do estudo, a recomendação ocorrer logo após o exame de rastreio de 1º trimestre, inclusive com a recomendação impressa no laudo, e as pacientes serem orientadas e receberem a prescrição em receituário próprio, ao final do exame. Portanto, 100% das pacientes da nossa amostra foram devidamente orientadas quanto ao benefício do uso da medicação. Além de que, para a participação no estudo, as gestantes foram recrutadas, orientadas, assinaram TCLE que enfatizava a importância do uso da aspirina e avaliação de sua adesão. Isso faz com que a avaliação da adesão durante este estudo esteja majorada.

Ao observarmos a ordem cronológica das avaliações, verificamos gradiente positivo da adesão de acordo com as avaliações sucessivas, apesar da diminuição do número absoluto das avaliações. É provável que intervalo menor para a primeira avaliação, e entre a primeira e a segunda, tenha impacto positivo na adesão. Nota-se que as pacientes com maior número de avaliações apresentaram melhor adesão, demonstrando seu comprometimento e fidelização ao tratamento. Também vale ressaltar que a primeira avaliação quantitativa apresentou menor taxa de adesão em relação às avaliações seguintes, o que pode ter prejudicado o resultado final da adesão quantitativa neste estudo.

Houve prejuízo da avaliação quantitativa que era dependente da paciente trazer os comprimidos para contagem, o que não foi possível em 62% da amostra. É importante salientar o intervalo em que as avaliações eram realizadas. A primeira avaliação ocorria na ocasião do



exame morfológico de 2º trimestre, entre 20 e 24 semanas. E após, com 28 semanas, apenas para as pacientes com HAC e DM, 32 semanas e 36 semanas. No estudo ASPRE (ROLNIK *et al.*, 2017) as pacientes foram avaliadas nas mesmas ocasiões, com o acréscimo de uma avaliação com 16 semanas, além de outra 30 dias após a última dose. O maior intervalo, notadamente entre a prescrição e a primeira avaliação em nosso estudo, pode ter favorecido o esquecimento por parte das pacientes, em especial a lembrança de levar as cartelas para avaliação quantitativa. Soma-se que o não fornecimento dos comprimidos pela unidade pode ter comprometido a avaliação quantitativa.

No estudo ASPRE (ROLNIK *et al.*, 2017), a adesão quantitativa foi estratificada em boa, moderada e baixa quando a contagem de comprimidos era superior ou igual a 85%, entre 50 e 84,9% e inferior a 50%, respectivamente. Em nossa avaliação, consideramos adesão positiva quando a contagem de comprimidos era superior ou igual a 90% (ABHEIDEN *et al.*, 2016; WRIGHT *et al.*, 2017).

Foi observado predomínio da adesão positiva nos grupos de mais alto risco. Todas as gestantes com risco mais elevado, superior a 1/10, tiveram adesão positiva na avaliação qualitativa e apenas uma paciente não apresentou adesão positiva pela contagem de comprimidos. Em contrapartida, todas as pacientes classificadas como sem adesão pela avaliação qualitativa estavam no grupo de menor risco, superior a 1/100 e 65% das classificadas como sem adesão pelo método quantitativo também estavam nesse grupo. Contudo ainda é preocupante os casos de baixa adesão encontrados na amostra, tendo em vista a prevalência e morbidade da PE.

Observa-se que a adesão ao método profilático se associa significativamente à proteção dos desfechos estudados, principalmente a PE pré-termo que é o alvo da profilaxia com a aspirina. Na avaliação quantitativa da adesão não houve diferença estatística. Importante salientar que independentemente do método de avaliação da adesão, quantitativo ou qualitativo, a proporção de casos de PE pré-termo foi igual, com 30% na adesão negativa e 9% na adesão positiva.

Faz-se notar a elevada incidência de PE em nosso estudo, com uma incidência total de 38,6% e 10,9% na apresentação pré-termo. No estudo ASPRE (ROLNIK *et al.*, 2017), a incidência de PE a termo observada foi de 6,6% no grupo com aspirina e 7,2% no grupo placebo, enquanto a PE pré-termo foi de 1,6% no grupo com aspirina e 4,3% no grupo placebo. Vale ressaltar que a hipertensão arterial, altamente prevalente em nossa amostra, já foi assinalada como fator para o desenvolvimento de PE pré-termo apesar do uso da aspirina profilática (SHEN *et al.*, 2021), portanto pode ter influenciado em nossos resultados. Além disso, a dose de 100 mg

utilizada durante nosso estudo diverge da dose de 150 mg administrada no estudo ASPRE (ROLNIK *et al.*, 2017).

Em estudo observacional (REZENDE, *et al.*, 2019), realizado na ME/UFRJ com 1531 pacientes, entre outubro de 2010 e dezembro de 2015, com o objetivo de avaliar a performance do algoritmo da *FMF* na predição da PE, a prevalência de PE encontrada foi de 7,5% com 15 % da amostra classificada como alto risco. Esses resultados demonstram maior prevalência de PE em nossa unidade em comparação ao que é observado em outros estudos que variou de 2,4% - 4,6 % (CARADEUX *et al.*, 2013; AKOLEKAR *et al.*, 2013; PARK *et al.*, 2013; BASCHAT *et al.*, 2014, SCAZZOCCHIO *et al.*, 2017).

O estudo contemplou a avaliação da adesão a medicamento por dois métodos: o quantitativo, tradicionalmente aplicado pela contagem de comprimidos em ensaios clínicos, como o ASPRE (ROLNIK *et al.*, 2017) e o qualitativo pelo método de avaliação de medida de adesão a tratamento (MAT) já validado previamente por Delgado e Lima (2001), com a aplicação da escala LIKERT. Não encontramos descritos outros estudos em gestantes com o uso desta ferramenta.

O índice Kappa é método estatístico proposto por Jacob Cohen em 1960 que tem por objetivo avaliar o nível de concordância ou reprodutibilidade entre dois conjuntos de dados, afastando a ação do acaso. O baixo valor observado de concordância de 0,11 pode ter sido impactado pela considerável perda de informação na avaliação quantitativa.

A avaliação qualitativa depende da informação coletada e pode ser alterada por viés de memória enquanto que a quantitativa é afetada por viés de informação. Nosso estudo não se propôs a avaliar o tipo de método mais confiável para uso na prática clínica. Vale ressaltar que ambos os métodos já foram, isoladamente (ROLNIK, *et al.*, 2017, DELGADO, LIMA, 2001, BORBA, *et al.*, 2018), validados na literatura e, em nosso estudo, a avaliação qualitativa foi mais eficiente em coletar dados, talvez por questão cultural na falta de hábito de levar as cartelas de comprimidos para a consulta, mesmo estando participando da pesquisa. A mensuração da adesão é desafio, e devido à baixa concordância, a avaliação qualitativa não seria alternativa para avaliação da adesão, o que invalida o uso indiscriminado desse método.

Entre as limitações do estudo, podemos destacar o não fornecimento dos comprimidos para as gestantes recrutadas, apesar de as pacientes afirmarem, em sua maioria, que o início da ingestão da aspirina coincidiu com o dia da prescrição. Vale mencionar ainda que a amostra reduzida na avaliação quantitativa impediu melhor avaliação da concordância entre os métodos. Neste estudo não foram avaliados fatores que podem interferir na adesão como aspectos sociodemográficos, econômicos, psicológicos, clínicos e culturais.

O período em que se realizou nossa avaliação, entre janeiro de 2020 e abril de 2021, coincidiu com o início da pandemia do *COVID-19*. Tal fato contribuiu com redução da nossa amostra, visto que ocorreu maior absenteísmo na admissão no pré-natal e consequente restrição da demanda do número de exames. Além disso, o cenário de alta contagiosidade ainda sem o advento das vacinas, pode ter afetado a assiduidade do retorno das pacientes ao ambiente hospitalar, local onde eram realizadas as nossas avaliações.

Os benefícios oriundos de definir a adesão ao uso da aspirina, implicaram na reformulação da abordagem clínica, com a inclusão de método de avaliação de adesão ao tratamento na prática clínica, o que configura abordagem mais ampla para que se alcance resultados perinatais mais bem-sucedidos e possibilidade de intervenções clínicas mais apropriadas. Assume-se que a aplicação de instrumento de avaliação de adesão gera aumento da mesma.

Mesmo dentre as pacientes com boa adesão à profilaxia, não foi observada redução nos casos de PE, o que motivou o aumento da dose prescrita para as pacientes de alto risco para 150 mg/dia, uma vez que o efeito protetor é dose – dependente (BUJOLD; ROBERGE; NICOLAIDES, 2014; CARON, *et al.*, 2009) e tal mudança já consta em nossos protocolos assistenciais (MATERNIDADE ESCOLA, 2022). Além disso, o estudo serve de base comparativa para novas pesquisas envolvendo adesão ao uso da aspirina, uma vez que é o primeiro com essa temática em nossa instituição.

Diante do exposto, fica evidente a importância da avaliação da adesão às terapias propostas no sucesso clínico e terapêutico. A baixa adesão ao tratamento é importante problema de saúde pública com relevante repercussão negativa sobre as condições de saúde da população e atinge tanto países subdesenvolvidos como os desenvolvidos (SOUZA *et al.*, 2013). É fato que a adesão ao uso da aspirina nas pacientes selecionadas é de suma importância para a prevenção da PE, especialmente a pré-termo, reduzindo morbidade e mortalidade perinatal. Cabe aos profissionais de saúde valorizar a adesão a tratamento na prática clínica, visto que é determinante para melhores desfechos perinatais.

## 6 CONCLUSÕES

- (i) A adesão ao uso da aspirina para profilaxia de PE em casos de alto risco, estimado pelo método de rastreio combinado, foi positiva em 92% dos casos independente do método de avaliação. Ao estratificarmos quanto ao tipo de avaliação, a avaliação quantitativa da adesão foi positiva em 68% e a qualitativa em 91% dos casos. A concordância nominal entre os dois métodos foi de 70%, com predomínio nos casos com adesão positiva. O índice *kappa* foi baixo.
- (ii) A incidência de PE nas gestantes da amostra foi de 38,6%, com 10,9% na apresentação pré-termo. Quanto à associação com adesão houve menor incidência nas gestantes com adesão positiva, apesar de significância limítrofe.

## REFERÊNCIAS

- ABHEIDEN, C.; *et al.* Aspirin adherence during high-risk pregnancies, a questionnaire study. **Pregnancy Hypertens.**, n. 6, p. 350-355, 2016.
- AMERICAN COLLEGE OF OBSTETRICIANS AND GYNECOLOGISTS - ACOG Committee Opinion No. 222 Summary: Gestational Hypertension and Preeclampsia. **Obstet Gynecol.**, v. 6, n. 135, p. 237-260, 2018.
- AMERICAN COLLEGE OF OBSTETRICIANS AND GYNECOLOGISTS - ACOG Committee Opinion No. 743 Summary: Low-dose aspirin use during pregnancy. **Obstet Gynecol.**, n. 132, p. 254-256, 2020.
- AMERICAN COLLEGE OF OBSTETRICIANS AND GYNECOLOGISTS – AGOG. Task Force on Hypertension in Pregnancy. Hypertension in pregnancy. Report of the American College of Obstetricians and Gynecologists' Task Force on Hypertension in Pregnancy. **Obstet Gynecol.**, n. 122, p. 1122-1131, 2013.
- AKOLEKAR, R.; *et al.* Prediction of early, intermediate and late pre-eclampsia from maternal factors, biophysical and biochemical markers at 11-13 weeks. **Prenat Diagn.** v. 31, n. 8, 832, 2011.
- AKOLEKAR, R.; *et al.* Competing risks model in early screening for preeclampsia by biophysical and biochemical markers. **Fetal Diagn Ther.**, n. 33, p. 8-15, 2013.
- ALGRA, A. M.; ROTHWELL, P. M. Effects of regular aspirin on long-term cancer incidence and metastasis: a systematic comparison of evidence from observational studies versus randomised trials. **Lancet Oncol.**, v.13, n. 5, p. 518-527, 2012.
- ASKIE, L. M.; *et al.* Antiplatelet agents for prevention of pre-eclampsia: a meta-analysis of individual patient data. **Lancet.**, n. 369 p. 1791-1798, 2007.
- BASCHAT, A.A.; *et al.* Prediction of preeclampsia utilizing the first trimester screening examination. **Am J Obstet Gynecol.** v. 211, n. 5, p. 514.e1-514.e7, 2014.
- BEAUFILS, M.; *et al.* Prevention of pre-eclampsia by early antiplatelet therapy. **Lancet.**, v.1, n. 8433, p. 840-842, 1985.
- BOKUDA, K.; ICHIHARA, A. Preeclampsia up to date – What's going on ?. **Hypertens Res.**, v. 46, n. 8, p. 1900-1907, 2023.
- BORBA, L.O.; *et al.* Adaptação e validação do Medida de Adesão ao Tratamento para saúde mental. **REBEn.** v. 71, n. 5, p. 2374- 2381, 2018.
- BORNIA, R. G.; COSTA JUNIOR, I.B.; AMIM JUNIOR, J. **Protocolos assistenciais: Maternidade Escola: Universidade Federal do Rio de Janeiro.** Rio de Janeiro: POD, 2013.
- BOWMAN, L.; *et al.* Effects of Aspirin for Primary Prevention in Persons with Diabetes Mellitus. **N Engl J Med.**, v.379, n. 16, p. 1529-1539, 2018.

BRASIL. **Decreto-lei nº 11.347, de 27 de setembro de 2006.** Dispõe sobre a distribuição gratuita de medicamentos e materiais necessários à sua aplicação e à monitoração da glicemia capilar aos portadores de diabetes inscritos em programas de educação para diabéticos. Diário oficial da União, Brasília, DF, 28 set. 2006. Disponível em: <https://legis.senado.leg.br/norma/572132#:~:text=Disp%C3%B5e%20sobre%20a%20distribui%C3%A7%C3%A3o%20gratuita,programas%20de%20educa%C3%A7%C3%A3o%20para%20diab%C3%A9ticos.al> - Senado Federal. Acesso em: 11 set 2023.

BRASIL. Ministério da Educação. Ministério da Saúde. **Portaria n.1000,16 de abril de 2004.** Certifica como Hospital de Ensino as Instituições Hospitalares que servirem de campo para prática e atividades curriculares na área da saúde, sejam Hospitais Gerais e, ou Especializados, de propriedade de Instituição de Ensino Superior, pública ou privada, ou, ainda, formalmente conveniados com Instituições de Ensino Superior. Disponível em: <https://www.diariodasleis.com.br/busca/exibelink.php?numlink=1-92-31-2004-04-15-1000>. Acesso em: 16 jan. 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Portaria n.1020 de 29 de maio de 2013.** Institui as diretrizes para a organização da atenção à Saúde na Gestação de Alto Risco e define os critérios para a implantação e habilitação dos serviços de referência a Atenção   saúde na Gestação de alto risco, incluída a Casa de gestante, Beb  e Puérpera (CGBP), em conformidade com a Rede Cegonha. Disponível em: [https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2013/prt1020\\_29\\_05\\_2013.html](https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2013/prt1020_29_05_2013.html). Acesso em: 16 jan. 2020.

BROWN, M.A.; *et al.* The hypertensive disorders of pregnancy: ISSHP classification, diagnosis and management recommendations for international practice. **Pregnancy Hipertens.**, n.13, p. 291-310, 2018.

BUJOLD, E.; ROBERGE, S.; NICOLAIDES, K. H. Low-dose aspirin for prevention of adverse outcomes related to abnormal placentation. **Prenat Diagn.**, n. 34, p. 642-648, 2014.

CARADEUX, J.; *et al.* First trimester prediction of early onset preeclampsia using demographic, clinical, and sonographic data: a cohort study. **Prenat Diagn.**, n. 33, p. 732-736, 2013.

CARDOSO, M.I.M. **O efeito da implementa o do protocolo de profilaxia de pr -eclâmpsia na prevalência da doença e suas repercussões perinatais**, 2020. 63f. Disserta o (Mestrado) – Programa de Pós-Gradua o em Saúde Perinatal, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2020.

CARON, N.; *et al.* Low-dose ASA response using the PFA-100 in women with high-risk pregnancy. **J Obstet Gynaecol Can.** v. 31, n. 11, p. 1022-1027, 2009.

CHAU, K.; HENNESSY, A.; MAKRIS, A. Placental growth factor and pre-eclampsia. **J Hum Hypertens.** n. 31, p. 782-786, 2017.

COHEN, J. A Coefficient of agreement for nominal scales. **Education and Psychological Measurement.** v. 20, n. 1, p. 37- 46, 1960.

COMBS, C. A.; KUMAR, N. R.; MORGAN, J. L. Prophylactic low-dose aspirin for preeclampsia prevention – quality metric and opportunities for quality improvement. **SMFM Special Statement**. v. 229, n. 2, p. B2-B9, 2023.

CONSELHO NACIONAL DE SAÚDE - CNS. **196de 10 de outubro de 1996**. Incorpora, sob a ótica do indivíduo e das coletividades, os quatro referenciais básicos da bioética: autonomia, não maleficência, beneficência e justiça, entre outros, e visa assegurar os direitos e deveres que dizem respeito à comunidade científica, aos sujeitos da pesquisa e ao Estado. Disponível em: [http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/cns/1996/res0196\\_10\\_10\\_1996.html](http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/cns/1996/res0196_10_10_1996.html). Acesso em: 25 fev. 2020.

CONSELHO NACIONAL DE SAÚDE - CNS. **Resolução n. 466 de 12 de dezembro de 2012**. Incorpora, sob a ótica do indivíduo e das coletividades, referenciais da bioética, tais como, autonomia, não maleficência, beneficência, justiça e equidade, dentre outros, e visa a assegurar os direitos e deveres que dizem respeito aos participantes da pesquisa, à comunidade científica e ao Estado. Disponível em: [https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/cns/2013/res0466\\_12\\_12\\_2012.html](https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/cns/2013/res0466_12_12_2012.html). Acesso em: 19 fev. 2020.

COX, D.; *et al.*, Effect of enteric coating on antiplatelet activity of low-dose aspirin in healthy volunteers. **Stroke**. n. 37, p. 2153-2158, 2006.

CRANDON, A. J.; ISHERWOOD, D. M. Effect of aspirin on incidence of pre-eclampsia. **Lancet**., n. 1, p. 1356-1357, 1979.

CUISSET, T.; *et al.* Aspirin noncompliance is the major cause of “aspirin resistance” in patients undergoing coronary stenting. **Am Heart J**. n. 157, p. 889-893, 2009

DELGADO, A. B.; LIMA, M. L. Contributo para a validação concorrente de uma medida de adesão aos tratamentos. **Psicol Saúde Doenças**., v. 2, n. 2, p. 81-100, 2001.

DIMITRIADIS, E.; *et al.* Pre-eclampsia. **Nat Rev Dis Primers**. n. 9, 2023.

DULEY, L.; *et al.* Antiplatelet drugs for prevention of pre-eclampsia and its consequences: systematic review. **BMJ**. v. 322, n. 7282, p. 329-333, 2001.

DULEY, L.; *et al.* Antiplatelet agents for preventing pre-eclampsia and its complications. **Cochrane Database Syst Rev**. n. 2, p. CD004659, 2007.

DULEY, L.; The global impact of pre-eclampsia and eclampsia. **Semin Perinatol**. v. 33, n. 3, p. 130-137, 2009.

FETAL MEDICINE FOUNDATION - FMF. Preeclampsia screening. Disponível em: <https://fetalmedicine.org/research/assess/preeclampsia/first-trimester>. Acesso em: 18 nov. 2019.

JACOB, C.; A coefficient of agreement for nominal scales. **Educational and Psychological Measurement**, v. 20, n. 1, p. 37-46, 1960.

GAZIANO, J. M.; *et al.* Use of aspirin to reduce risk of initial vascular events in patients at moderate risk of cardiovascular disease (ARRIVE): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. **Lancet.**, v. 392, n. 10152, p.1036-1046, 2018.

GEWEHR, D.M.; *et al.* Adesão ao tratamento farmacológico da hipertensão arterial na Atenção Primária à Saúde. **Saúde Debate**, v.42, n. 116, p. 179-190, 2018.

INTERNATIONAL FEDERATION OF GYNECOLOGY AND OBSTETRICS - FIGO. Working Group on Good Clinical Practice in Maternal–Fetal Medicine. Good clinical practice advice: First trimester screening and prevention of pre-eclampsia in singleton pregnancy. **Int J Gynecol Obstet.** n. 144, p. 325–329, 2019.

JEYABALAN, A. Epidemiology of preeclampsia: impact of obesity. **Nutrition Reviews.**, v. 71, n. 1, p.18-25, 2013.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA - IBGE. **Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios Contínua (PNAD), 2019.** Disponível em: <https://www.ibge.gov.br/estatisticas/sociais/trabalho/27946-divulgacao-semanal-pnadcovid1.html?=&t=o-que-e>. Acesso em: 03 ago. 2021.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA - IBGE. **Síntese de indicadores sociais:** uma análise das condições de vida da população brasileira, 2018. - Rio De Janeiro: IBGE, 2018. 151 p. (estudos e pesquisas. informação demográfica e socioeconômica, 39).

JONES, A.; STARTING, C. **An Introduction for Medical and Health Sciences.** Chichester, West Sussex, England: John Wiley & Sons, 2015.

JULSGAARD, M.; *et al.* Self-reported adherence to medical treatment prior to and during pregnancy among women with ulcerative colitis. **Inflamm Bowel Dis.** n. 17, p. 1573-1580, 2011.

KRISHNAMURTI, T.; *et al.*, Use of a smartphone app to explore potential underuse of prophylactic aspirin for preeclampsia. **JAMA Netw Open.**, 2021.

KULICZLOWSKI, W.; *et al.* Aspirin resistance in ischaemic heart disease. **Kardiol Pol.** n. 62, p. 14-25, 2005.

KULICZLOWSKI, W.; *et al.* Interindividual variability in the response to oral antiplatelet drugs: a position paper of the Working Group on antiplatelet drugs resistance appointed by the Section of Cardiovascular Interventions of the Polish Cardiac Society, endorsed by the Working Group on Thrombosis of the European Society of Cardiology. **Eur Heart J.** n. 30, p. 426-435, 2009.

LEVINE, R.; *et al.* Soluble endoglin and other circulating antiangiogenic factors in preeclampsia. **New England J. Medicine**, v. 355, n. 10, p. 992-1005, 2006.

LEVINE, R.; LINDHEIMER, M. D., First- trimester prediction of early preeclampsia: a possibility at last! **Hypertension.**, v. 53, n. 5, p. 747-748, 2009.

LIKERT, R., A Technique for the Measurement of Attitudes. **Archives of Psychology.**, n. 140, p. 1-55, 1932.



LOBO, G.; *et al.* Validation of fetal medicine foundation algorithm for prediction of preeclampsia in the first trimester in an unselected Brazilian population. **J Matern Fetal Neonatal Med.**, v. 32, n. 2, p. 286-292, 2019. DOI: 10.1080/14767058.2017.1378332

LOURENÇO, I.; *et al.* Screening for preeclampsia in the first trimester and aspirin prophylaxis: our first year. **Rev Bras Ginecol Obstet.**, v. 42, n.7, p. 390-396, 2020.

LOVGREN, T. R., DUGOFF, L.; GALAN, H. L. Uterine Artery Doppler and Prediction of Preeclampsia. **Clinical Obstetrics and Gynecology**, v. 53, n. 4, p. 888–898, 2010. Doi:10.1097/grf.0b013e3181fbb687.

LUPATTELLI, A.; SPIGSET, O.; NORDENG, H. Adherence to medication for chronic disorders during pregnancy: results from a multinational study. **Int J Clin Pharm.**, n. 36, p. 145-153, 2014.

MAGEE, L. A.; NICOLAIDES, K.H.; DADELSZEN, P.V. Preeclampsia. **N Engl J Med.**, v.386, p. 1817-1832, 2022.

MANN, J.; **Murder, Magic and Medicine.** Oxford: Oxford University Press, 1992.

MATERNIDADE ESCOLA, UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO. Pré-eclâmpsia/ Eclâmpsia - Rotinas Assistenciais da Maternidade Escola da Universidade Federal do Rio de Janeiro. Disponível em:<[http://www.me.ufrj.br/images/pdfs/protocolos/obstetricia/capitulo\\_68\\_pre\\_eclampsia\\_eclampsia\\_new\\_2022.pdf](http://www.me.ufrj.br/images/pdfs/protocolos/obstetricia/capitulo_68_pre_eclampsia_eclampsia_new_2022.pdf)>. Acesso em: 26 out 2022.

MAYNARD, S.; *et al.* Excess placental soluble fms-like tyrosine kinase 1 (sFlt1) may contribute to endothelial dysfunction, hypertension, and proteinuria in preeclampsia. **The Journal of Clinical Investigation**, v.111, n. 5, p. 649-658, 2003.

MAYNARD, S.; *et al.* Soluble Fms-like tyrosine kinase 1 and endothelial dysfunction in the pathogenesis of preeclampsia. **Pediatric Research**, n. 57, p. 1-7, 2005.

MCLAUGHLIN, K.; *et al.* Phenotype- directed management of hypertension in pregnancy. **J Am Heart Assoc.**, v. 11, p. 1-14, 2022.

MCNEIL, J. J.; *et al.* Effect of Aspirin on Cardiovascular Events and Bleeding in the Healthy Elderly. **N Engl J Med.**, v. 379, n. 16, p. 1509-1518, 2018.

MEHER, S.; *et al.* Antiplatelet therapy before or after 16 weeks' gestation for preventing preeclampsia: an individual participant data meta-analysis. **Am J Obstet Gynecol.**, v.216, n. 2, p. 121-128, 2017.

MINER, J.; HOFFHINES, A. The discovery of aspirin's antithrombotic effects. **Tex Heart Inst J.** v. 34, n 2, p. 179-186, 2007.

MONTINARI, M.R.; MINELLI, S.; CATERINA, R. D. The first 3500 years of aspirin history from its roots – A concise summary. **Vascular Pharmacology.** v. 113, p. 1-8, 2019.

MORISKY, D. E., *et al.* Predictive validity of a medication adherence measure in an outpatient setting. **J Clin Hypertens** (Greenwich)., v. 10, n. 5, p. 348-354, 2008. Doi:10.1111/j.1751-7176.2008.07572.x 16.

MORISKY, D. E.; GREEN, L. W.; LEVINE, D. M. Concurrent and predictive validity of a self-reported measure of medication adherence. **MedCare.**, v.24, n. 1, p. 67-74,1986.

NATIONAL INSTITUTE FOR HEALTH AND CLINICAL EXCELLENCE - NICE. **Hypertension in pregnancy: the management of hypertensive disorders during pregnancy.** London: RCOG Press, 2010.

NATIONAL COLLABORATING CENTRE FOR WOMEN'S AND CHILDREN'S HEALTH –NCCWCH. **Hypertension in pregnancy: the management of hypertensive disorders during pregnancy.** London: Royal College of Obstetricians and Gynecologists, 2011. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK62649/?report=classic>. Acesso em: 10 nov. 2019.

NAVARATNAM, K.; *et al.*, Aspirin non-responsiveness in pregnant women at high-risk of preeclampsia. **Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.** n. 221, p. 144-150, 2018.

O'GORMAN, N. *et al.* Competing risks model in screening for preeclampsia by maternal factors and biomarkers at 11-13 weeks gestation. **Am. J. Obstet. Gynecol.**, v.214, n.1, p.103e1-e12, 2016.

O'GORMAN, N. *et al.* Study protocol for the randomised controlled trial: combined multimarker screening and randomised patient treatment with ASpirin for evidence-based PREeclampsia prevention (ASPRe). **BMJ Open.**, v. 28, n. 6, p. 1-9, 2016.

OLSON, D.N.; RUSSEL, T.; RANZINI, A.C. Assessment of adherence to aspirin for preeclampsia prophylaxis and reasons for nonadherence. **Am J Obstet Gynecol.**, 2022.

OSTERBERG, L.; BLASCHKE, T. Adherence to medication. **N Engl J Med.**, v. 353, n. 5, p. 487-497, 2005.

PARK, F.; *et al.* Clinical evaluation of a first trimester algorithm predicting the risk of hypertensive disease of pregnancy. **Aust N Z J Obstet Gynaecol.**, v.53, n.6, p. 532-539, 2013.

PARK, F.; *et al.* Prediction and prevention of early-onset pre-eclampsia: impact of aspirin after first-trimester screening. **Ultrasound Obstet. Gynecol.**, n.46, p.419–423, 2015.

POON, L. C.; *et al.* Hypertensive disorders in pregnancy: screening by uterine artery Doppler at 11-13 weeks. **Ultrasound Obstet. Gynecol.**, v. 34, n.5, p.142–148, 2009a.

POON, L. C.; *et al.* Hypertensive disorders in pregnancy: screening by uterine artery Doppler imaging and blood pressure at 11-13 weeks. **Ultrasound Obstet. Gynecol.**, v. 34, n.5, p.497–502, 2009b.

POON, L. C.; *et al.* First trimester prediction of hypertensive disorders in pregnancy. **Hypertension**, v.53, n.5, p.812-818, 2009c.

POON, L. C.; *et al.* Maternal risk factors for hypertensive disorders in pregnancy: a multivariate approach. **J Hum Hypertens.**, v. 24, n. 2, p. 104-110, 2010.

POON, L. C.; NICOLAIDES, K.H. Early Prediction of Preeclampsia. **Obstetrics and Gynecology International.**, v. 2014, 2014.

POON, L. C.; *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. **Am J Obstet Gynecol**, v. 215, n. 5, p. 585.e1- 585.e5, 2017.

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. **Int J Gynecol Obstet.**, v. 145, supl. 1, p. 1-33, 2019.

RAY, J.G.; ABDULAZIZ, K.E.; BERGER, H. DOH-NET (Diabetes, Obesity and Hypertension in Pregnancy Research Network). Aspirin use for preeclampsia prevention among women with prepregnancy diabetes, obesity and hypertension. **JAMA.**, v. 327, p. 388-390, 2022.

REZENDE, K. B. C.; *et al.* Preeclampsia: prevalence and perinatal repercussions in a university Hospital in Rio de Janeiro, Brazil. **Pregnancy Hypertens.**,v.6, n.4, p.253-255, 2016a. DOI: 10.1016/j\_preghy.2016.08.229.

REZENDE, K. B. C. **O desempenho do rastreamento precoce da pré-eclâmpsia a partir de fatores maternos e marcadores biofísicos na Maternidade Escola da Universidade Federal do Rio de Janeiro.** 2016. 115 f. Dissertação (Mestrado) - Programa de Pós-Graduação em Clínica Médica, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2016b.

REZENDE, K. B. C.; *et al.* External validation of the Fetal Medicine Foundation algorithm for the prediction of preeclampsia in a Brazilian population. **Pregnancy Hypertension**, v.17, p.64-68, 2019. Trabalho aceito para publicação em: 8 mar. 2019.

REZENDE, K. B. C. **Validação externa do algoritmo da fundação de medicina fetal para predição da pré-eclâmpsia.** 2021. 150 f. Tese (Doutorado) – Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2021.

ROLNIK, D. L.; *et al.* Aspirin versus placebo in pregnancies at high risk for preterm preeclampsia. **N. Engl. J. Med.**, v.377, n.7, p.613-622, 2017. DOI: 10.1056/NEJMoa1704559.

ROLNIK, D. L.; WRIGHT, D.; POON, L. C. ASPRE trial: Performance of screening for preterm pre-eclampsia. **Ultrasound Obstet Gynecol.**, n. 50, p. 492–495, 2017.

ROLNIK, D. L.; NICOLAIDES, K.H.; POON, L.C. Prevention of preeclampsia with aspirin. **Am J Obstet Gynecol.**, p. 1-12, 2020.

ROLNIK, D. L.; *et al.* ASPRE trial: effects of aspirin on mean arterial blood pressure and uterine artery pulsatility index trajectories in pregnancy. **Ultrasound Obstet Gynecol.** v. 61, n. 6, p. 691-697, 2023.

ROTH, G.J.; MAJERUS, P.W. The Mechanism of the effect of aspirin on human platelets. I. Acetylation of a particulate fraction protein. **J Clin Invest.** n.56, p.624-632, 1975.

SAWICKI, E.; *et al.* Medication use for chronic health conditions by pregnant women attending an Australian maternity hospital. **Aust N Z J Obstet Gynaecol.** n. 51, p. 333-338, 2011.

SCAZZOCCHIO, E.; *et al.* Validation of a first-trimester screening model for preeclampsia in an unselected population. **Ultrasound Obstet Gynecol.**, v.49, n.2, p. 188-193, 2017.

SHANMUGALINGAM, R.; *et al.* Clinical influence of nonadherence with prophylactic aspirin in preventing preeclampsia in high-risk pregnancies: a multicenter, prospective, observational cohort study. **Hypertension.**, v. 75, n.4, p. 1125-1132, 2020.

SHEN, R.; *et al.* Aspirin for evidence-based preeclampsia prevention trial: risk factors for development of preterm pre-eclampsia despite aspirin prophylaxis. **Ultrasound Obstet Gynecol.**, 2021.

SOUZA, T.T.; *et al.* Morbidade e mortalidade relacionadas a medicamentos no Brasil: revisão sistemática de estudos observacionais. **Rev Ciênc Farm Básica Apl.**, v.35, n.4, p.519-532, 2014.

SPENCER, K.; *et al.* First-trimester maternal serum PP-13, PAPP-A and second-trimester uterine artery Doppler pulsatility index as makers of pre-eclampsia. **Ultrasound Obstet Gynecol.**, v.29, n. 2, p. 128-134, 2007.

TAN, M. Y.; *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. **Ultrasound Obstet Gynecol.**, n. 51, p. 743-750, 2018a.

TAN, M. Y.; *et al.* Screening for pre-eclampsia by maternal factors and biomarkers at 11–13 weeks' gestation. **Ultrasound Obstet Gynecol.**, n.52, p. 186–195, 2018b.

TANNER, M. S.; *et al.* The evolution of the diagnostic criteria of preeclampsia-eclampsia. **Am J Obstet Gynecol.**, v. 226, p. S835- S843, 2022.

THADHANI, R.; *et al.* First trimester placental growth factor and soluble fms-like tyrosine kinase 1 and risk for preeclampsia. **Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism**, v. 89, n. 2, p. 770-775, 2004.

THORNTON, C. *et al.* The incidence of preeclampsia and eclampsia and associated maternal mortality in Australia from population-linked datasets: 2000-2008. **Am J Obstet Gynecol.**, v. 208, n. 6, p. 476.E1-476.E5, 2013.

TOUSTY, P.; *et al.* Low dose Aspirin after ASPRE – More questions than answers? Current international approach after PE screening in the first trimester. **Biomedicines**, v. 11, p. 1- 18, 2023.

TRANQUILLI, A. L.; *et al.* The classification, diagnosis and management of the hypertensive disorders of pregnancy: a revised statement from the ISSHP. **Pregnancy Hypertens.**, v. 4, n. 2, p. 97-104, 2014.

VAN, J. R.; BOTTING, R. M. **Aspirin and other salicylates**: London; New York: Chapman &Hall Medical, 1992.

VAN, M. P.; *et al.*, Low-dose-aspirin usage among women with an increased preeclampsia risk: a prospective cohort study. **Acta Obstet Gynecol Scand.** n. 99, p. 875-883, 2020.

VIGUILIOUK, E; *et al.*, Low rates of aspirin use for the prevention of preeclampsia. **J Obstet Gynecol Can.**, v. 39, p.722-723, 2017.

WORLD HEALTH ORGANIZATION – WHO. **Adherence to long-term therapies: evidence for action.** Geneva, World Health Organization, 2003.

WORLD HEALTH ORGANIZATION - WHO. **Recomendations for prevention and treatment of pre-eclampsia and eclampsia.** Geneva: WHO; 2011. Disponível em: <[http://whqlibdoc.who.int/publications/2011/9789241548335\\_eng.pdf](http://whqlibdoc.who.int/publications/2011/9789241548335_eng.pdf)>. Acesso em: 28 nov. 2019.

WRIGHT, D.; *et al.*, Competing risks model in early screening for preeclampsia. **Fetal Diagn Ther.**, v.3, n.32. p. 171-178, 2012.

WRIGHT, D.; *et al.* Competing risks model in screening for preeclampsia by maternal characteristics and medical history. **Am J Obstet Gynecol.**, v. 213, n. 62. p. e1-62. e10, 2015.

WRIGHT, D.; *et al.*, Aspirin for evidence-based preeclampsia prevention trial: influence of compliance on beneficial effect of aspirin in prevention of preterm preeclampsia. **Am J Obstet Gynecol.**, n. 685, p. e1-e5, 2017.

WRIGHT, D.; *et al.*, Predictive performance of the competing risk model in screening for preeclampsia. **Am J Obstet Gynecol.**, v. 220, p. 199.e1- 199.e13, 2019.

ZHANG, J.; *et al.*, The preventive effects of aspirin on preeclampsia based on network pharmacology and bioinformatics. **J Hum Hypertens.**, v. 36, n. 8, p. 753-759, 2021.

ZEISLER, H.; *et al.*, Predictive value of the sFlt-1: PIGF ratio in women with suspected preeclampsia. **N Engl J Med.**, v. 374, p.13-22, 2016.

**APÊNDICE A - Ficha de coleta do exame e instrumento de medida de Adesão ao Tratamento (MAT)**

Nome _____		Registro _____			
Data _____					
Data de nascimento _____		Idade _____			
Cor/raça _____					
Data da prescrição do AAS _____					
Realização do Rastreio FMF (sim) (não) _____					
data do rastreio _____					
Resultado rastreio _____		Alto risco ( ) sim ( ) não			
Fatores de risco: (HAS) (DM1) (DM2)(PE previa) (SAF) (LES)					
Concepção: ( ) espontânea ( ) uso de indutores					
( ) FIV data da FIV _____		Paridade _____		Peso _____	
				Altura _____	
Tabagismo ( ) sim ( ) não					
PAM _____		MoM PAM _____		PI Uterina _____	
				MoM PI _____	
Verificação das cartelas de aspirina: Número de cartelas vazias: _____					
Número de comprimidos restantes _____					
(1)A sra. compreendeu a importância do uso do AAS na sua gestação?					
( ) sim ( ) não					
(2)A sra. comprou a cartela de comprimidos no mesmo dia em que foi prescrita? ( ) sim ( ) não					
(3) Caso negativo, quando foi?					
(4)Houve orientação quanto ao tempo de uso do AAS?					
( ) sim ( ) não					
Dados _____		Prontuário _____			
Nome: _____					
Quadro: Versão adaptada da Medida de Adesão ao Tratamento(MAT)					
(1) Alguma vez você esqueceu de tomar AAS ?					
sempre	Quase sempre	Com frequência	Às Vezes	Raramente	nunca
1	2	3	4	5	6
(2) Alguma vez aumentou a dose prescrita de AAS ?					
sempre	Quase sempre	Com frequência	Às Vezes	Raramente	nunca
1	2	3	4	5	6
(3) Alguma vez deixou de tomar o AAS, por sua iniciativa, por ter se sentido pior?					
sempre	Quase sempre	Com frequência	Às Vezes	Raramente	nunca
1	2	3	4	5	6
(4) Alguma vez deixou de tomar o AAS, por sua iniciativa, por ter se sentido melhor?					
sempre	Quase sempre	Com frequência	Às Vezes	Raramente	nunca
1	2	3	4	5	6
(5) Alguma vez você interrompeu o tratamento com AAS por ter deixado acabar a medicação?					
sempre	Quase sempre	Com frequência	Às Vezes	Raramente	nunca
1	2	3	4	5	6
(6) Alguma vez você deixou de tomar o AAS por alguma outra razão que não seja a indicação do médico?					
Sempre	Quase sempre	Com frequência	Às Vezes	Raramente	nunca
1	2	3	4	5	6
(7) Alguma vez você se descuidou do horário de tomar o AAS?					
Sempre	Quase sempre	Com frequência	Às Vezes	Raramente	nunca
1	2	3	4	5	6

## APÊNDICE B - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Prezada participante,

A Sra. está sendo convidada a participar do projeto de pesquisa “Avaliação da adesão ao uso da aspirina para prevenção da pré-eclâmpsia”, de responsabilidade da pesquisadora Luiza Barreto Gama, orientada pela Dra. Karina Bilda de Castro Rezende, a ser realizada na Maternidade Escola – UFRJ.

Esta avaliação visa conhecermos o percentual de pacientes que tiveram a aspirina prescrita na gestação nos casos de alto risco para pré-eclâmpsia, que fizeram uso regular da medicação e possíveis fatores que possam interferir com este uso.

Sua participação neste projeto é voluntária, isto é, não é obrigatória, e a senhora poderá se negar ou se retirar, a qualquer momento, sem nenhum prejuízo. Contudo, ela é muito importante para a execução da pesquisa. Essa pesquisa não irá interferir ou modificar o seu pré-natal ou parto, independente do que a senhora responder na entrevista, e é importante que as respostas sejam verdadeiras. Como a sra. recebeu a receita com a orientação do uso da aspirina, é importante que a sra. traga as cartelas com os comprimidos usados e não usados na próxima marcação de exame de ultrassonografia.

Será realizada, em sua visita ao setor de ultrassonografia, entrevista com 12 perguntas sobre o uso da aspirina após a prescrição realizada por nossa equipe médica. Também, serão copiados os dados do laudo do exame de rastreio de 1º trimestre, armazenado no setor de ultrassonografia. Esse projeto auxiliará em novas abordagens médicas e trará benefício às outras pacientes que tenham que fazer uso da mesma medicação.

Aproveitamos para lembrar que todos os dados obtidos nessa pesquisa terão completo sigilo e serão usados apenas para realização de trabalhos em revistas científicas médicas ou apresentações em congressos. Os dados da entrevista serão transcritos e armazenados, em arquivos digitais, com acesso restrito à pesquisadora e sua orientadora. Estamos à disposição para qualquer informação sobre sua participação na pesquisa.

Ao final da pesquisa, todo material será mantido em arquivo, por pelo menos 5 anos, conforme resolução 466/2012 e orientações do CEP ME – UFRJ.

Este termo é redigido em duas vias, uma para o participante e outra para o pesquisador. Todas as páginas serão rubricadas pela paciente e pesquisador responsável

Em caso de dúvida quanto à condução ética do estudo, entre em contato com o Comitê de ética em Pesquisa da Maternidade Escola da UFRJ  
Tel. e Fax 21-2059064 E-mail: [cep@me.ufrj.br](mailto:cep@me.ufrj.br)  
<http://www.maternidade.ufrj.br/cep>

Declaro que entendi os objetivos e condições de minha participação na pesquisa e concordo em participar.

Rio de Janeiro, \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 20\_\_

Nome e assinatura da paciente ou seu responsável legal

\_\_\_\_\_  
Nome e assinatura do responsável por obter o consentimento

Equipe pesquisadores:

Luiza Barreto Gama e Karina Bilda de Castro Rezende  
Maternidade Escola da Universidade Federal do Rio de Janeiro  
Rua das Laranjeiras, 180 tel.: 2285-7935

## ANEXO A - Parecer Do Comitê De Ética Em Pesquisa



UFRJ - MATERNIDADE  
ESCOLA DA UNIVERSIDADE  
FEDERAL DO RIO DE JANEIRO



### PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

#### DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

**Título da Pesquisa:** AVALIAÇÃO DA ADESÃO AO USO DA ASPIRINA PARA PREVENÇÃO DA PRÉ ECLÂMPZIA

**Pesquisador:** LUIZA BARRETO GAMA

**Área Temática:**

**Versão:** 1

**CAAE:** 26127719.0.0000.5275

**Instituição Proponente:** Maternidade-Escola da UFRJ

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

#### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 3.759.800

#### Apresentação do Projeto:

Trata-se de um Trabalho de Conclusão de Residência, que pretende estudar através de um estudo coorte observacional prospectivo, avaliar a adesão ao uso da aspirina em gestantes de alto risco para pré-eclâmpsia. Tal estudo justifica-se, pois recentemente, em 2019, a Federação Internacional de Ginecologia e Obstetrícia publicou guia de rastreio e prevenção da PE no 1o trimestre da gestação, no qual recomenda a profilaxia com dose diárias 150mg de aspirina e que as gestantes de alto risco devem ser aconselhadas da importância da adesão ao tratamento e a Maternidade Escola da Universidade Federal do Rio de Janeiro (MEUFRJ) segue desde 2013 as recomendações da OMS, quanto à profilaxia da PE, no entanto não apresenta protocolo de avaliação de adesão a este tratamento. O que impulsionou a necessidade de instituir instrumento de avaliação para essa medida profilática, de modo a se alcançar redução significativa na prevalência da doença e suas complicações.

#### Objetivo da Pesquisa:

Primário:

Avaliar a adesão ao uso da aspirina em gestantes de alto risco para pré-eclâmpsia.

Secundários:

**Endereço:** Rua das Laranjeiras, 180

**Bairro:** Laranjeiras

**CEP:** 22.240-003

**UF:** RJ

**Município:** RIO DE JANEIRO

**Telefone:** (21)2556-9747

**Fax:** (21)2205-9064

**E-mail:** cep@me.ufrj.br





UFRJ - MATERNIDADE  
ESCOLA DA UNIVERSIDADE  
FEDERAL DO RIO DE JANEIRO



Continuação do Parecer: 3.759.800

Implementar instrumento de avaliação de adesão ao uso da aspirina em gestantes de alto risco para PE.

Descrever a taxa de adesão ao uso da aspirina em gestantes de alto risco para PE.

**Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

Riscos:

Toda pesquisa com seres humanos envolve riscos potenciais, segundo resolução 466/2012 do Ministério da Saúde (CONSELHO NACIONAL DA SAÚDE, 2012). Este estudo não envolve riscos específicos, aos seus participantes, pois é observacional. Os exames são realizados rotineiramente na instituição, como rotina da assistência pré-natal, após o esclarecimento e consentimento da gestante. O exame de ultrassonografia com Doppler colorido é realizado nesta instituição desde 1986, e se constitui em método propedêutico seguro para ser realizado na gestação e bem aceito pela gestante e pela comunidade médica.

Benefícios:

Os benefícios, oriundos de definir a adesão ao uso da aspirina, implicam na reformulação da abordagem clínica, com a inclusão de método de avaliação ao tratamento na prática clínica para que se alcance resultados perinatais bem sucedidos. A aplicação de instrumento de avaliação de adesão gera aumento da mesma.

**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

Pesquisa pertinente, factível e dentro das linhas de pesquisa da Instituição.

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

Todos presentes e bem descritos.

**Recomendações:**

Rever se o tempo de realização da pesquisa, pois se descreve com método de coorte.

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

Nenhuma.

**Endereço:** Rua das Laranjeiras, 180  
**Bairro:** Laranjeiras **CEP:** 22.240-003  
**UF:** RJ **Município:** RIO DE JANEIRO  
**Telefone:** (21)2556-9747 **Fax:** (21)2205-9064 **E-mail:** cep@me.ufrj.br



**UFRJ - MATERNIDADE  
ESCOLA DA UNIVERSIDADE  
FEDERAL DO RIO DE JANEIRO**



Continuação do Parecer: 3.759.800

**Considerações Finais a critério do CEP:**

Importante lembrar que de acordo com a Resolução CNS 466/2012, no inciso XI.2., assim como a Resolução CNS 510/2016, cabe ao pesquisador:

- d) elaborar e apresentar os relatórios parciais a cada 6 meses e o relatório final ao término do projeto (o site da após o término da pesquisa;
- g) encaminhar os resultados da pesquisa para publicação, com os devidos créditos aos pesquisadores associados e ao pessoal técnico integrante do projeto; e
- h) justificar fundamentadamente, perante o CEP ou a CONEP, interrupção do projeto ou a não publicação dos resultados. Plataforma Brasil tem um link para relatório);
- e) apresentar dados solicitados pelo CEP ou pela CONEP a qualquer momento;
- f) manter os dados da pesquisa em arquivo, físico ou digital, sob sua guarda e responsabilidade, por um período de 5 anos

OBS.: O parecer consubstanciado, emitido pelo colegiado, encontra-se disponível na árvore lateral esquerda de arquivos, na pasta "Pareceres".

Caso o pesquisador necessite submeter uma emenda futuramente, favor seguir o modelo e orientações de preenchimento disponibilizados no site do CEP ME-UFRJ.

**Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:**

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1472675.pdf	19/11/2019 13:42:35		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	TCC.doc	19/11/2019 13:42:10	LUIZA BARRETO GAMA	Aceito
Folha de Rosto	Folha_de_Rosto.pdf	19/11/2019 13:16:42	LUIZA BARRETO GAMA	Aceito
Outros	APENDICE_A_Ficha_de_coleta_do_exame_e_instrumento.doc	19/11/2019 13:15:48	LUIZA BARRETO GAMA	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	APENDICE_B_TERMODECONSENTIMENTO_LIVRE_E_ESCLARECIDO.doc	19/11/2019 13:15:24	LUIZA BARRETO GAMA	Aceito

**Situação do Parecer:**

**Endereço:** Rua das Laranjeiras, 180  
**Bairro:** Laranjeiras **CEP:** 22.240-003  
**UF:** RJ **Município:** RIO DE JANEIRO  
**Telefone:** (21)2556-9747 **Fax:** (21)2205-9064 **E-mail:** cep@me.ufrj.br



UFRJ - MATERNIDADE  
ESCOLA DA UNIVERSIDADE  
FEDERAL DO RIO DE JANEIRO



Continuação do Parecer: 3.759.800

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

RIO DE JANEIRO, 11 de Dezembro de 2019

---

**Assinado por:**  
**Ivo Basílio da Costa Júnior**  
**(Coordenador(a))**