

# Aspirina em Baixa Dose na Prevenção Primária da Doença Cardiovascular Aterotrombótica: Revisão Actualizada das Evidências e Recomendações

## ■ INTRODUÇÃO

A prevenção primária da doença cardiovascular (DCV) aterotrombótica é dirigida aos indivíduos que têm um ou mais factores de risco cardiovascular (CV) modificáveis – hipertensão arterial (HTA), dislipidemia, “pré-diabetes” (glicemia de jejum alterada ou tolerância diminuída à glicose) ou diabetes *mellitus*, excesso de peso/obesidade, tabagismo, alcoolismo – mas que não têm ainda DCV aterotrombótica clinicamente manifesta <sup>(1)</sup>, ou seja, não tiveram ainda eventos de DCV - definidos pela Sociedade Europeia de Cardiologia como eventos de doença coronária (angina de peito, enfarte do miocárdio), doença cerebrovascular isquémica (acidente isquémico transitório, acidente vascular cerebral isquémico) ou doença arterial periférica. Esses indivíduos, após quantificação do seu risco cardiovascular (CV) global ou risco de doença coronária (DC), a 10 anos, com algoritmos/grelhas de cálculo de risco específicos (respectivamente, a grelha SCORE na Europa e o “Framingham Risk Score” nos EUA), enquadram-se nas categorias de risco CV global ou de risco de DC, baixo, moderado (também designado por intermédio), elevado ou muito elevado <sup>(2)</sup>.

Devido à evidência existente, de um perfil de benefício/risco favorável nos indivíduos sem DCV manifesta mas já com risco CV global alto ou risco de DC alto, a aspirina em baixa dose faz parte do grupo de medicamentos preconizado para prevenção primária da DCV pelas Recomendações da Sociedade Europeia de Cardiologia e da Sociedade Europeia de Hipertensão, bem como pelas principais Recomendações norte-americanas, grupo esse que inclui também as estatinas, os beta-bloqueantes, os IECA e os ARA II <sup>(2)</sup>. Para fundamentar a decisão clínica de iniciar qualquer tera-

pêutica farmacológica preventiva é mandatório quantificar o seu rácio de benefício-risco <sup>(3)</sup>. No caso da aspirina em baixa dose, esse rácio depende da definição da categoria de risco CV global ou de DC a partir do qual os seus benefícios (redução da incidência de eventos de DCV ou de DC) serão superiores aos seus riscos (sobretudo complicações hemorrágicas extra-cerebrais, mais frequentes, ou, intracerebrais, mais raras) <sup>(3)</sup>.

Na prevenção secundária (doentes com DCV aterotrombótica clinicamente manifesta), o rácio de benefício-risco da aspirina em baixa dose é muito favorável à sua utilização generalizada: 10 a 20 eventos vasculares fatais e não fatais evitados por 1.000 doentes/ano, *versus* 1 a 2 complicações hemorrágicas (sobretudo do tracto gastrointestinal) por 1.000 doentes/ano de tratamento (nos doentes de meia idade) <sup>(3)</sup>. Ainda no contexto da prevenção secundária, o rácio de custo-eficácia da aspirina em baixa dose é também muito favorável à sua utilização generalizada (isto, porque tem um baixo custo e um bom rácio de benefício-risco) <sup>(3)</sup>. Em consequência, em todos os doentes com DCV aterotrombótica clinicamente manifesta, não diabéticos ou diabéticos, que não tenham contra-indicações, a terapêutica com aspirina em baixa dose está recomendada por tempo indeterminado <sup>(3)</sup>.

No contexto da prevenção primária, as evidências actualmente disponíveis, que resumiremos mais adiante, mostram que, na ausência de contra-indicações a utilização da aspirina em baixa dose será válida em termos de benefício-risco (e também de custo-eficácia) na maioria dos indivíduos, não diabéticos ou diabéticos, com risco CV global alto, e talvez mesmo, de acordo com alguns autores, numa percentagem não negligenciável de indivíduos com risco CV global moderado (intermédio) <sup>(3)</sup>.

## ■ PREVENÇÃO PRIMÁRIA DA DCV ATEROTROMBÓTICA COM ASPIRINA EM BAIXA DOSE NA POPULAÇÃO GERAL

### As Evidências Mais Recentes

Uma meta-análise, efectuada em 2003 <sup>(4)</sup>, que incluiu os resultados dos 5 grandes estudos de prevenção primária disponíveis à época - “Physicians Health Study” (PHS), “British Doctor’s Trial” (BDT), “Thrombosis Prevention Trial” (TPT), “Hypertension Optimal Treatment Trial” (HOT), “Primary Prevention Project” (PPP) - evidenciou que, comparativamente ao placebo, a aspirina em baixa dose reduzia significativamente o risco de qualquer evento vascular importante (-15%) e de um primeiro enfarte do miocárdio (EM) não fatal (-32%) <sup>(4)</sup>. Dois anos depois, os resultados do grande estudo de prevenção primária “Women’s Health Study” (WHS) <sup>(5)</sup>, que incluiu 39.876 mulheres clinicamente saudáveis, mostraram que, no sexo feminino e comparativamente ao placebo, a aspirina em baixa dose (nesse estudo administrada em dias alternados) reduzia significativamente o risco de um primeiro acidente vascular cerebral (AVC) não fatal (-19%), mas não de um primeiro EM não fatal <sup>(5)</sup>. Em 2006, foi efectuada uma nova meta-análise dos estudos de prevenção primária com aspirina em baixa dose <sup>(6)</sup>, a qual incluiu já os resultados do WHS (abrangeu um total de 6 estudos); essa nova meta-análise mostrou que, comparativamente ao placebo, a aspirina em baixa dose reduzia significativamente o risco de qualquer evento vascular importante (-15%), o risco de doença coronária total (-23%) e o risco de EM não fatal (-25%) <sup>(6)</sup>. Também em 2006, foi efectuada outra meta-análise dos mesmos 6 estudos de prevenção pri-

mária, mas estratificando os seus resultados por sexo <sup>(7)</sup>; após essa estratificação, a terapêutica com aspirina em baixa dose mostrou reduzir de forma significativa, comparativamente ao placebo, o risco de qualquer evento vascular importante, quer no sexo masculino (-14%), quer no sexo feminino (-12%) <sup>(7)</sup>, sendo que no sexo masculino a redução foi sobretudo devida a uma redução significativa do risco de EM (-32%) e no sexo feminino a uma redução significativa do risco de AVC isquémico (-24%) <sup>(7)</sup>.

Em 2009, a "Antithrombotic Trialists' Collaboration" (ATTC) publicou aquela que foi considerada a mais abrangente meta-análise dos 6 estudos clínicos de prevenção primária anteriormente referidos <sup>(8)</sup> – mais abrangente, porque utilizou os dados individuais de todas as populações incluídas nesses estudos <sup>(8)</sup>. Essa meta-análise da ATTC mostrou que, comparativamente ao placebo, a aspirina em baixa dose reduziu de forma significativa, o risco de qualquer evento vascular grave (-12%), sobretudo devido à redução em cerca de 1/5 do EM não fatal (-23%) - "qualquer evento vascular grave" foi definido como EM, AVC ou morte de causa CV <sup>(8)</sup>. Como era de esperar, nos indivíduos tratados com aspirina em baixa dose, e também *versus* placebo, ocorreu um aumento das complicações hemorrágicas, sendo o rácio de benefício-risco médio de 2:1 (2 eventos isquémicos evitados para um evento hemorrágico não fatal (gastrointestinal ou outro não cerebral) causado. Dado que um AVC ou EM não fatais têm maior probabilidade de resultar em incapacidade a longo prazo ou permanente do que uma hemorragia não fatal (gastrointestinal ou outra não cerebral), o rácio de benefício-risco obtido nesta meta-análise é aceitável nos indivíduos com risco CV global alto e, talvez mesmo em alguns com risco CV global intermédio. Assim, os resultados desta meta-análise evidenciaram a necessidade de avaliar sempre o risco CV global de cada doente individual para fundamentar a decisão clínica de iniciar ou não prevenção primária farmacológica com aspirina em baixa dose.

Em Abril de 2011, foram publicados os resultados de uma nova meta-análise <sup>(9)</sup>, que incluiu os mesmos 6 estudos de prevenção primária anteriormente referidos e mais três estudos de prevenção primária, entretanto concluídos: os estu-

dos AAAT ("Aspirin for Asymptomatic Atherosclerosis Trial"), POPADAD ("Progression of Arterial Diseases and Diabetes") e JPAD ("Japanese Primary Prevention of Atherosclerosis with Aspirin for Diabetes"); os estudos POPADAD e JPAD incluíram apenas doentes diabéticos <sup>(9)</sup>. Os resultados dessa meta-análise foram concordes com os da meta-análise da ATTC <sup>(8)</sup>: comparativamente ao placebo, a aspirina em baixa dose reduziu, de forma significativa, a incidência total de eventos CV (definidos como morte de causa CV + EM + AVC) (-13,5%), a incidência de EM não fatal (-18,7%) e a incidência de eventos coronários (-14,6%) <sup>(9)</sup> (Figura 1). Reduziu também, de forma não significativa a incidência de AVC e a mortalidade total. Nos 9 estudos alvo desta meta-análise a percentagem de incidência de hemorragias gastrointestinais no grupo da aspirina foi superior em 0% a 0,7% à registada no grupo do placebo, o que reforça a necessidade de avaliar sempre o risco CV global de cada doente individual para decidir quem deverá iniciar prevenção primária com aspirina em baixa dose.

Em Julho de 2011, foram publicadas mais 2 meta-análises <sup>(10,11)</sup> dos mesmos 9 estudos de prevenção primária efectuados com a aspirina em baixa dose, abrangidos pela meta-análise anterior <sup>(9)</sup>. As conclusões da meta-análise de Berger e col. <sup>(10)</sup> foram semelhantes às da de Bartolucci e col. <sup>(9)</sup> mas, as da meta-análise de Raju e col. <sup>(11)</sup> mostraram, para além de uma redução, significativa *versus* placebo, da incidência total de eventos CV (morte de causa CV + EM + AVC) (-12%), de EM (-17%) e de AVC isquémico, uma redução, também significativa *versus* placebo, da mortalidade total (-6%). Como seria de esperar, nos indivíduos tratados com aspirina em baixa dose, e

*versus* placebo, registou-se maior incidência de hemorragias. De acordo com os seus resultados, Raju e col. consideraram que a redução significativa da mortalidade total favorece a utilização da aspirina em baixa dose em prevenção primária e "deverá ser tida em conta pelos clínicos e pelas Recomendações de tratamento futuras".

Em Fevereiro de 2012, foi publicada uma nova meta-análise, dos mesmo 9 estudos de prevenção primária <sup>(12)</sup>, que também mostrou uma redução, significativa *versus* placebo, da incidência total de eventos CV (morte de causa CV + EM + AVC) (-10%) e de EM não fatal (-20%), mas apenas uma redução não significativa da mortalidade total. No editorial que acompanhou a publicação desta meta-análise <sup>(13)</sup>, depois de discutir a relação de benefício-risco da aspirina em baixa dose em prevenção primária, a autora considera ser razoável utilizar a aspirina em baixa dose em indivíduos sem DC manifesta com risco global de doença coronária (DC) a 10 anos alto, ou seja >10% (calculado com o algoritmo de Framingham, acessível em <http://healthlink.mcw.edu/edu/article/923521437.html>), se não existirem contra-indicações e após "ter em conta as preferências do doente" (consentimento informado) <sup>(13)</sup>.

Em conclusão, as evidências actualmente disponíveis apontam para uma relação benefício-risco

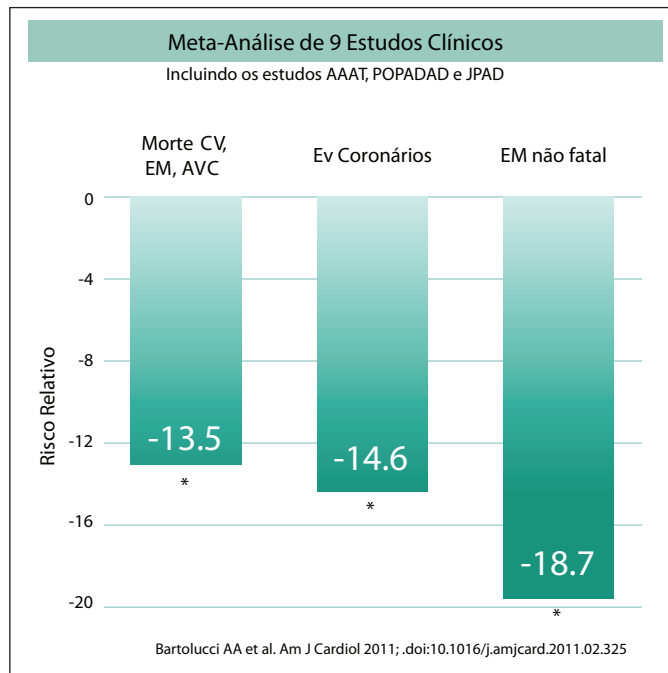


Figura 1 - Resultados dos "end-points" principais.

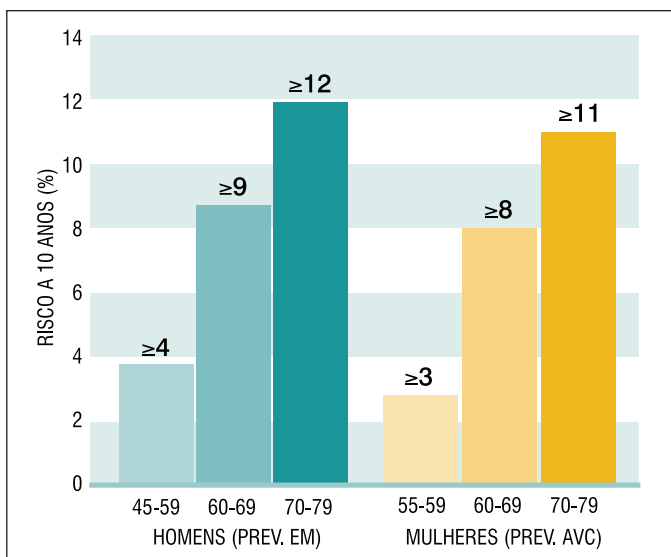


Figura 2 - Limiares de risco CV para intervenção com aspirina em baixa dose em prevenção primária.

favorável da aspirina em baixa dose em prevenção primária, nos indivíduos com risco CV global alto ou risco de DC alto, que não tenham contra-indicações. A decisão de prescrever aspirina em baixa dose em prevenção primária deve ser tomada caso a caso, após cálculo do risco CV global individual ou do risco de DC individual.

### As Recomendações Mais Recentes

Nos EUA, as mais recentes Recomendações publicadas foram as da "US Preventive Services Task Force" (USPSTF) (2009) <sup>(14)</sup> e as do "American College of Chest Physicians" (2012) <sup>(15)</sup>. Nas Recomendações do USPSTF, elaboradas sobretudo com base nos resultados de uma das meta-análises já referidas <sup>(7)</sup>, foi reduzido (relativamente às Recomendações anteriores) o limiar de risco para a intervenção com aspirina em baixa dose, na prevenção do EM, no sexo masculino, preconizando-se que esta possa ser iniciada no grupo etário dos 45 aos 59 anos, desde que exista um risco de DC a 10 anos  $\geq 4\%$  (calculado com o algoritmo de Framingham) e não existam contra-indicações <sup>(14)</sup> (Figura 2). No sexo feminino, a USPSTF preconiza que o limiar para a prescrição de aspirina em baixa dose em prevenção primária seja decidido em função do risco de AVC a 10 anos (calculado com o algoritmo acessível em [www.westernstroke.org/Personal/StrokeRisk1.xls](http://www.westernstroke.org/Personal/StrokeRisk1.xls));

assim, no grupo etário dos 55 aos 59 anos poderá iniciar-se terapêutica com aspirina em baixa dose, desde que exista um risco de AVC a 10 anos  $\geq 3\%$  e não existam contra-indicações <sup>(14)</sup> (Figura 2). As Recomendações do "American College of Chest Physicians" <sup>(15)</sup>, depois de considerarem que, em prevenção primária, a aspirina em baixa dose, se tomada durante 10 anos, reduz ligeiramente a morta-

lidade total, independentemente do perfil de risco de DC e que, os indivíduos que valorizem muito mais prevenir um EM do que evitar uma hemorragia gastrointestinal serão, se tiverem um risco intermédio ou alto de DC os que terão maior probabilidade de escolher tomar aspirina em baixa dose, sugerem a utilização desta nos indivíduos com idade igual ou superior a 50 anos (evidência grau 2B) <sup>(15)</sup>.

As Recomendações para a Prevenção da DCV na Prática Clínica, da Sociedade Europeia de Cardiologia e outras sociedades médicas europeias, publicadas em 2007 <sup>(16)</sup> eram mais conservadoras do que as norte-americanas (mesmo anteriores a essa data): preconizavam a utilização da aspirina em baixa dose nos indivíduos sem manifestações clínicas de DCV que tivessem um risco de DCV fatal a 10 anos  $>10\%$  (avaliado com o algoritmo SCORE, acessível em [www.escardio.org/knowledge/decision\\_tools](http://www.escardio.org/knowledge/decision_tools); corresponde a um risco absoluto de DC fatal a 10 anos, avaliado com o algoritmo de Framingham,  $>30\%$ ), incluindo os diabéticos, após a PA se encontrar controlada (no caso do doente ser hipertenso) <sup>(16)</sup>. Em comparação, como já referimos acima, a USPSTF <sup>(14)</sup> preconiza a utilização de aspirina em baixa dose nos homens do grupo etário dos 45 aos 59 anos com um risco de DC fatal a 10 anos  $\geq 4\%$  (o que equivale a um risco SCORE  $> 2$  ou  $3\%$ ).

Para além disso, já em 2006, uma análise fármaco-económica de custo/eficácia <sup>(17)</sup>, que incluiu

países de alto risco CV (Reino Unido, Alemanha) e de baixo risco CV (Espanha e Itália), tinha mostrado que: "(...) podem conseguir-se poupanças de custos com a aspirina em baixa dose na prevenção primária da DCV em doentes com um risco de DCV fatal a 10 anos (avaliado com o SCORE) tão baixo quanto  $2\%$ " <sup>(17)</sup>.

Recentemente (Maio 2012), foi publicada a versão actualizada das Recomendações da Sociedade Europeia de Cardiologia e outras sociedades médicas europeias <sup>(18)</sup>. Relativamente à utilização da aspirina em baixa dose em prevenção primária são ainda mais conservadoras, porque embora preconizem que possa ser utilizada em doentes hipertensos sem história de DCV, mas com função renal reduzida ou risco CV global elevado, ou seja, com um SCORE  $\geq 5\%$ , não preconizam a sua utilização em diabéticos sem DCV manifesta <sup>(18)</sup>. Para além disso, a base de evidência considerada para a sua elaboração não foi completa, porque abrange apenas duas das meta-análises publicadas: a do ATTC (população geral) <sup>(8)</sup> e uma meta-análise de 2009 (população diabética).

A nível nacional, as Recomendações mais recentes (2007) da Sociedade Portuguesa de Aterosclerose <sup>(19)</sup> são idênticas às da Sociedade Europeia de Cardiologia de 2007, no que diz respeito ao limiar SCORE para início da terapêutica de prevenção primária com a aspirina em baixa dose. Uma orientação portuguesa recente (2010), dos ACES Ribatejo <sup>(20)</sup>, referida na Norma n.º 14/2011 da Direcção-Geral da Saúde (referente à "Utilização e Selecção de Antiagregantes Plaquetários") <sup>(21)</sup> recomenda a utilização de aspirina em baixa dose em prevenção primária quando o risco SCORE é  $> 5\%$ . O mesmo documento normativo da DGS estabelece como norma que "a antiagregação só deve ser feita em prevenção primária quando os benefícios (prevenção de eventos cardiovasculares) superarem os riscos (hemorragia)" <sup>(21)</sup> e que quando indicada, a prevenção primária deve ser feita com aspirina em baixa dose <sup>(21)</sup>. Para além disso, na sua fundamentação propõe que se siga a abordagem preconizada pela USPSTF, para definir os limiares para iniciar a terapêutica com aspirina em baixa dose em prevenção primária, no sexo masculino e no sexo feminino <sup>(14)</sup>, a qual se baseia no algoritmo de Framingham e não na grelha SCORE.

Independentemente das controvérsias sobre qual o limiar do valor SCORE a utilizar (> 2%, > 5% ou > 10%) para definir o limiar referido, e das possíveis imprecisões resultantes da conversão de valores Framingham em valores SCORE (e vice-versa) os especialistas salientam que, para uma correcta quantificação do risco CV global com o SCORE, é preciso ter sempre em conta a existência de qualificadores de risco que poderão aumentar o risco CV global calculado<sup>(22,24)</sup>. Por exemplo, caso o indivíduo seja diabético (mesmo que ainda não tenha DCV clinicamente manifesta), o risco SCORE obtido tem de ser multiplicado por 5 na mulher e por 3 no homem<sup>(23,24)</sup>; se existir obesidade abdominal + sedentarismo, história familiar de DCV prematura em familiar do 1º grau, HDL-C baixo e hipertrigliceridemia ou aterosclerose sub-clínica, o indivíduo deverá ser passado para a categoria de risco SCORE imediatamente acima<sup>(23,24)</sup>; se o indivíduo for hipertenso, a presença de 2 ou mais factores de risco CV, de síndrome metabólica ou de 1 ou mais lesões de órgão alvo colocam-no automaticamente em risco CV global alto<sup>(23,24)</sup>.

## ■ PREVENÇÃO PRIMÁRIA DA DCV ATERTROMBÓTICA COM ASPIRINA EM BAIXA DOSE NA POPULAÇÃO DIABÉTICA

### As Evidências Mais Recentes

Em 2010, a “American Diabetes Association” (ADA), a “American Heart Association” (AHA) e a “American College of Cardiology Foundation” (ACCF), efectuaram conjuntamente uma meta-análise com o objectivo de avaliar os potenciais benefícios da aspirina em baixa dose na população de indivíduos diabéticos sem DCV aterotrombótica manifesta<sup>(25)</sup>. Os resultados dessa meta-análise, que incluiu os dados relativos aos subgrupos de doentes diabéticos da meta-análise do ATTC (n = 4.000)<sup>(8)</sup> e os dados de mais 3 estudos clínicos efectuados especificamente em populações diabéticas (estudos EDRS, JPAD e POPADAD)<sup>(26-28)</sup>, foram considerados concordantes com os obtidos na meta-análise do ATTC (relativamente ao subgrupo de doentes diabéticos)<sup>(8)</sup>: redução do risco

de EM (fatal e não fatal) (-9%) e do risco de AVC (-15%) (tendência favorável à aspirina, comparativamente ao placebo)<sup>(25)</sup>.

Em 2011 foi efectuada uma nova meta-análise<sup>(29)</sup>, que incluiu 7 estudos clínicos de prevenção primária - os estudos EDRS, POPADAD E JPAD e o subgrupo de doentes diabéticos dos estudos PHS, HOT, PPP, WHS (n=11.618). Essa meta-análise mostrou que, nos diabéticos sem DCV manifesta, a terapêutica com aspirina em baixa dose reduz, comparativamente ao placebo, o risco do “endpoint” combinado morte de causa CV + EM não fatal + AVC não fatal (- 9%; tendência favorável à aspirina, no limiar da significância estatística)<sup>(29)</sup>, confirmando os resultados da anterior meta-análise conjunta da ADA, AHA e ACCF<sup>(25)</sup>.

Os autores desta nova meta-análise salientaram também que os resultados obtidos sugerem que os diabéticos sem DCV manifesta se encontram em termos de risco CV no limiar entre a prevenção primária e a prevenção secundária, ou seja, a diabetes poderá não constituir um equivalente de DC manifesta, mas condiciona certamente um risco CV superior ao dos indivíduos não diabéticos sem DC manifesta<sup>(29)</sup>.

### As Recomendações Mais Recentes

Em 2007, foram emitidas, pela Sociedade Portuguesa de Aterosclerose e pela Sociedade Portuguesa de Diabetologia, Recomendações nacionais que contemplam a prevenção primária e secundária da DCV com aspirina em baixa dose nos diabéticos. As Recomendações da Sociedade Portuguesa de Aterosclerose<sup>(19)</sup> preconizam terapêutica com aspirina em baixa dose na maioria dos diabéticos, incluindo os sem DCV aterotrombótica manifesta, “porque estes, devido ao seu risco CV aumentado devem ser considerados na prática como doentes de prevenção secundária”<sup>(19)</sup>. As Recomendações da Sociedade Portuguesa de Diabetologia (2007)<sup>(30)</sup> preconizam terapêutica com aspirina em baixa dose em todos os diabéticos com DCV manifesta e nos diabéticos, tipo 1 e tipo 2, sem DCV manifesta com idade >40 anos e/ou mais um factor de risco CV. Relativamente a Recomendações norte-america-

nas, as mais recentes (2010) são as Recomendações conjuntas da ADA, da AHA e da ACCF, emitidas com base nos resultados da sua meta-análise conjunta<sup>(25)</sup>. Preconizam que:

- Nos indivíduos adultos com diabetes e sem história prévia de DCV, que tenham um risco CV alto (risco a 10 anos de eventos de DCV > 10%, calculado de preferência com algoritmos que incluam parâmetros relativos à diabetes, como o “UKPDS Risk Engine”, disponível em [www.dtu.ox.ac.uk/riskengine/index.php](http://www.dtu.ox.ac.uk/riskengine/index.php); caso o risco seja calculado com o SCORE deverá ser multiplicado por 5 na mulher e por 3 no homem) e que não tenham um risco aumentado de hemorragia, é correcto utilizar aspirina em baixa dose para prevenção primária da DCV. Os indivíduos adultos com diabetes, sem história prévia de DCV e com um risco CV alto incluem a maioria dos homens diabéticos com idade > 50 anos e das mulheres diabéticas com idade > 60 anos que tenham também um ou mais factores de risco CV *major* adicionais seguintes: tabagismo, HTA, dislipidemia, história familiar de DCV prematura, albuminúria;
- A aspirina em baixa dose poderá também ser considerada para prevenção primária da DCV nos indivíduos adultos com diabetes, sem DCV manifesta e com risco CV moderado (também designado por intermédio (risco a 10 anos de eventos de DCV entre 5 e 10%). Essa categoria de doentes inclui diabéticos mais jovens com um ou mais factores de risco CV adicionais e diabéticos mais idosos sem factores de risco CV adicionais.

Como já foi referido anteriormente, a versão 2012 das Recomendações para a Prevenção da DCV na Prática Clínica, da Sociedade Europeia de Cardiologia e outras sociedades médicas europeias<sup>(18)</sup>, não preconiza a utilização da aspirina em baixa dose em indivíduos diabéticos sem DCV manifesta, posição que é fundamentada com base numa única meta-análise, publicada em 2009, não tendo em consideração as evidências das meta-análises das referências 25 e 29, publicadas posteriormente. A este respeito, refira-se que a ADA, nos seus “Standards of Medical Care in Diabetes- 2012”<sup>(32)</sup> reafirmou o que preconizam as suas Recomendações conjuntas com a AHA e a ACCF<sup>(25)</sup>.

## ■ PREVENÇÃO PRIMÁRIA DA DCV ATEROTROMBÓTICA COM ASPIRINA EM BAIXA DOSE: DESENVOLVIMENTOS NO FUTURO PRÓXIMO

Encontram-se actualmente a decorrer 4 novos estudos clínicos de prevenção primária da DCV aterotrombótica com aspirina em baixa dose (estudos ASCEND, ACCEPT-D, ASPREE e ARRIVE), incluindo mais de 50.000 indivíduos sem DCV manifesta, não diabéticos e diabéticos. Esses estudos irão alargar ainda mais a base de evidência relativa a aspirina em baixa dose no contexto da prevenção primária e também certamente contribuir para clarificar a amplitude do espectro de indivíduos sem doença CV clinicamente manifesta e com risco CV global moderado (intermédio), que poderão beneficiar desta terapêutica antiagregante plaquetária.

Até dispormos desses resultados, e de acordo com os especialistas<sup>(3,23,24)</sup> e as Recomendações mais recentes<sup>(14,15,18,25)</sup>, deveremos ter sempre presente que, em prevenção primária, a aspirina em baixa dose está sobretudo indicada nos indivíduos sem contra-indicações, não diabéticos e diabéticos, que tenham um risco CV global alto, mas também possivelmente numa percentagem não negligenciável de indivíduos com risco CV global moderado (intermédio).

## ■ CONCLUSÕES

Num país com mais de 3 milhões de hipertensos<sup>(32)</sup> — dos quais, no contexto dos cuidados primários, entre 82%<sup>(33)</sup> e 43%<sup>(34)</sup> terão um risco CV global alto ou muito alto — 983.000 diabéticos<sup>(35)</sup>, a maioria de tipo 2 (dos quais 44% não se encontram diagnosticados e, dos diagnosticados, 50.4% são hipertensos)<sup>(35)</sup>, quase 70% de hipercolesterolémicos, 20% de obesos, 20% de fumadores e com a mais elevada taxa de sedentarismo da Europa (61%), o mais importante a nível clínico e de saúde pública é investir na prevenção primária, não farmacológica e farmacológica, o que implica quantificar correctamente o risco CV global do doente individual e instituir terapêuticas baseadas na evidência, válidas em termos de benefício-risco e custo-benefício. A aspirina em baixa dose é uma dessas terapêuticas que, independentemente das

controvérsias actuais sobre o limiar inferior de risco CV a partir do qual o seu benefício supera o seu risco, de acordo com os especialistas<sup>(23,24)</sup> pode ser prescrita aos indivíduos sem DCV clínica ou diabetes que tenham um risco CV global alto, após determinação individual rigorosa desse risco, e à maioria dos diabéticos que ainda não tenham DCV clínica. ■

*Carlos Pina e Brito*

## BIBLIOGRAFIA

1. Tendera M. Prevenção Primária com Aspirina em Baixa Dose: As Evidências Mais Recentes. Resumo da preleção no "workshop" "Aspirin Scientific Tutorial", Estocolmo, 27/08/2010. Anamnesis. 2011; 206:
2. Gaziano M. Prevenção Primária do Risco CV: Que Indivíduos Beneficiam com a Aspirina em Baixa Dose? Resumo da preleção no Simpósio "Current Trends and Future Strategies in Cardiology Treatment", Riga, Letónia, 22/01/2011. Anamnesis. 2011; 205: 25-27.
3. Patrono C. Aspirina em Baixa Dose no Tratamento do Risco CV e Outras Patologias: Últimos Desenvolvimentos. Resumo da preleção no Simpósio "Current Trends and Future Strategies in Cardiology Treatment", Riga, Letónia, 22/01/2011. Anamnesis. 2011; 205: 25-27.
4. Eidelman RS, Hebert PR, Weisman S, Hennekens CH. Arch Intern Med 2003; 163: 2006-2010.
5. Ridker PM, Cook NR, Lee IM, et al. N Engl J Med 2005; 352: 1293-1304.
6. Bartolucci AA, Howard G. Am J Cardiol 2006; 98: 746-750.
7. Berger JS, Roncaglioni MC, Avanzini F, et al. JAMA 2006; 295: 306-313.
8. Antithrombotic Trialists' (ATT) Collaboration, Baigent C, Blackwell L, et al. Lancet 2009; 373: 1849-60.
9. Bartolucci AA, Tendera M, Howard G. Am J Cardiol. 2011; DOI: 10.1016/j.amjcard.2011.02.325.
10. Berger JS, Lala A, Krantz MJ, et al. Am Heart J 2011;162:115-124.e2.
11. Raju N, Sobieraj-Teague M, Hirsh J, et al. The American Journal of Medicine (2011) 124, 621-629.
12. Seshasai SRK, Wijesuriya S, Sivakumaran R, et al. Arch Intern Med. 2012;172(3):209-216.
13. Mora S. Arch Intern Med. 2012;172(3):217-218.
14. US Preventive Services Task Force. Ann Intern Med. 2009; 150: 396-404.
15. Guyatt GH, Akl EA, Crowther M, Gutterman DD, Schünemann HJ, et al, the American College of Chest Physicians Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis Panel. Chest 2012;141:7S-47S. DOI 10.1378/chest.141253
16. Fourth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice. European Heart Journal 2007; 28: 2375-2414.
17. Annetmans L, Lamotte M, Kubin M, Evers T, Verheugt FWA. Int J Clin Pract 2006; 60: 1129-1137.
18. The Fifth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts). European Heart Journal doi:10.1093/eurheartj/ehs092.
19. Sociedade Portuguesa de Aterosclerose. Recomendações Portuguesas para a Prevenção Primária e Secundária da Aterosclerose. Disponíveis em: www.spaterosclerose.org.
20. Lourenço A. Circular Informativa nº 20. Prescrição de medicamentos antiagregantes plaquetares. ACES Riba-tejo / ARSLVT, 6/9/2010.
21. DGS. Norma nº 14/2011 (14/7/2011) sobre "Utilização e Seleção de Antiagregantes Plaquetários". Acessível em: www.dgs.pt
22. Silva PM. Rev Port Cardiol. 2010.
23. Aguiar C. Preleção na reunião das USF's do Distrito de Setúbal. Sesimbra, 28/05/2011. Anamnesis. 2012; 207.
24. Aguiar C. Recomendações Europeias na Prevenção da Doença Cardiovascular — Update. Conferência nas "6ªs Jornadas de Prevenção do Risco Cardiovascular para Medicina Familiar". Albufeira, Algarve, 15 de Junho de 2012.
25. American Diabetes Association, American Heart Association, American College of Cardiology Foundation, Pignone M, Alberts MJ, Colwell JA, Cushman M, Inzucchi SE, Mukherjee D, Rosenson RS, Williams CD, Wilson PW, Kirkman MS. J Am Coll Cardiol. 2010; 55: 2878-2886; published online May 27, 2010; doi:10.1016/j.jacc.2010.04.003
26. ETDRS Investigators. JAMA. 1992; 268: 1292-300. 13. Ogawa H, Nakayama M, Morimoto T, et al. Japanese.
27. Primary Prevention of Atherosclerosis With Aspirin for Diabetes (JPAD) Trial Investigators. JAMA. 2008; 300: 2134-41.
28. Belch J, MacCuish A, Campbell I, et al.. BMJ. 2008; 337: a1840.
29. Butalia S, Leung AA, Ghali WA, Rabi DM. Cardiovascular Diabetology 2011, 10: 25. doi:10.1186/1475-2840-10-25.
30. Duarte R, Rodrigues E, Sequeira Duarte J, Duarte A, Almeida Ruas MM. Revista Portuguesa de Diabetes 2007; 2(4) Suppl: 5-18.
31. Standards of Medical Care in Diabetes- 2012. Diabetes Care 2012; 35 (suppl 1):s11-s62
32. Espiga de Macedo M, Lima MJ, Oliveira Silva A, et al. Rev Port Cardiol 2007; 26 (1): 21-39.
33. Marques da Silva P, Lima MJ, Macedo Neves P, Espiga Macedo M. C183. Rev Port Cardiol. 2010; 29 (Supl I): 99.
34. Polónia J, Mesquita Bastos J, Pessanha P, et al. Rev Port Cardiol 2010; 29 (11): 1685-1696.
35. Diabetes: Factos e Números 2010. Relatório Anual do Observatório Nacional da Diabetes. Disponível em www.spd.pt.