

Doença Cardiovascular Aterotrombótica: Como Selecionar os Doentes para Prevenção Primária com Aspirina em Baixa Dose?

■ PREVENÇÃO PRIMÁRIA DA DCV ATEROTROMBÓTICA: A IMPORTÂNCIA DE QUANTIFICAR O RISCO CV GLOBAL

Embora a doença cardiovascular (DCV) aterotrombótica (que inclui a doença cardíaca isquémica, a doença cerebrovascular isquémica e a doença arterial periférica) seja de facto um contínuo, que se inicia com a presença dos factores de risco cardiovascular — dos quais os modificáveis e também considerados “clássicos” são a hipertensão arterial (HTA), a dislipidemia, a “pré-diabetes” (actualmente denominada de hiperglicemia intermédia; inclui a glicemia de jejum alterada e a tolerância diminuída à glicose), a diabetes *mellitus*, o excesso de peso/obesidade, o tabagismo e o alcoolismo — a que se seguem as lesões de órgão-alvo e, finalmente, os eventos terminais — enfarte agudo do miocárdio, acidente vascular cerebral — é usual, para fins de sistematização diagnóstica e orientação da abordagem terapêutica (farmacológica e não farmacológica), classificar os pacientes em de “prevenção primária” (sem DCV clinicamente manifesta e eventos de DCV prévios; geralmente têm um ou mais factores de risco CV e, por vezes, já aterosclerose subclínica) e de “prevenção secundária” (com DCV clinicamente manifesta e/ou eventos de DCV prévios) ⁽¹⁾.

Nos indivíduos enquadráveis na categoria de “prevenção primária”, ou seja que têm um ou mais factores de risco cardiovascular (CV) modificáveis mas que não têm ainda DCV aterotrombótica clinicamente manifesta ^(1,2) é mandatório quantificar o risco CV global (utilizando algoritmos específicos de cálculo), para definir se este é baixo, moderado (tb. designado por intermédio), elevado (tb. designado por alto) ou muito eleva-

do (tb. designado por muito alto), porque é em função dessa quantificação que deverá ser decidida a terapêutica, não farmacológica (alteração do estilo de vida e da dieta) e farmacológica (que inclui a aspirina em baixa dose) e graduada a intensidade desta ⁽²⁻⁴⁾.

Existe actualmente alguma controvérsia sobre se os indivíduos com diabetes *mellitus*, mas ainda sem DCV clinicamente manifesta, não se encontrarão já em risco CV elevado, pelo que a quantificação do seu risco CV global seria desnecessária. A este respeito, os resultados de uma meta-análise recente ⁽⁵⁾ sugerem que os diabéticos sem DCV clinicamente manifesta se encontram em termos de risco CV no limiar entre a prevenção primária e a prevenção secundária, ou seja, que a diabetes poderá não constituir um equivalente de doença coronária isquémica (DCI) manifesta, mas confere certamente um risco CV superior ao dos indivíduos não diabéticos sem DCI manifesta ⁽⁵⁾.

Existem diversos algoritmos específicos para cálculo do risco CV global, dos quais os mais utilizados são o de Framingham (que quantifica o risco a 10 anos de doença cardíaca isquémica), o de Framingham modificado (que quantifica o risco a 10 anos de DCV fatal e não fatal) e o SCORE (“Systematic Coronary Risk Evaluation”) (que quantifica o risco a 10 anos de DCV fatal) ⁽²⁻⁴⁾.

Em Portugal, uma Norma da Direcção Geral da Saúde ⁽⁶⁾ determina que:

- Seja calculado o risco CV global, em função do perfil de factores de risco presentes, em todos os indivíduos em risco CV, sem antecedentes conhecidos de doença clínica evidente.
- Seja considerada como prioritária a avaliação do risco CV global em todos os indivíduos assintomáticos com um risco CV elevado, como resultado da presença de múltiplos factores de

risco (ou de níveis extremamente elevados de um único factor de risco) ou de antecedentes familiares de 1º grau com história precoce de doença CV aterosclerótica (ou com factores de risco individuais elevados).

- Na determinação do risco CV global seja utilizada a tabela derivada do projecto SCORE (“Systematic Coronary Risk Evaluation”).

■ PREVENÇÃO PRIMÁRIA DA DCV ATEROTROMBÓTICA COM ASPIRINA EM BAIXA DOSE

Contexto

A aspirina em baixa dose é um dos fármacos recomendados para prevenção primária da DCV aterotrombótica, na população geral, pela Sociedade Europeia de Cardiologia ^(3,4), Sociedade Europeia de Hipertensão ⁽⁷⁾ e “European Stroke Organization” ⁽⁸⁾, pelas suas congéneres norte-americanas e pela “US Preventive Services Task Force” (USPSTF) ⁽⁹⁾ e, no caso da população diabética, pela “American Diabetes Association” (ADA), “American Heart Association” e “American College of Cardiology Foundation” ⁽¹⁰⁾.

A utilização de uma terapêutica farmacológica preventiva em prevenção primária deverá ser sempre feita com base no seu limiar de benefício-risco ⁽¹¹⁾. No caso da aspirina em baixa dose, esse limiar depende da definição da categoria de risco CV global a partir da qual os seus benefícios (redução da incidência de eventos de DCV fatal ou de DCV fatal e não fatal) serão superiores aos seus riscos - complicações hemorrágicas extra-cerebrais (gastrointestinais), mais frequentes, ou, intracerebrais, mais raras) ⁽¹¹⁾. Actualmente, existe alguma controvérsia sobre qual esse limiar, ou seja sobre se, em prevenção primária, quer na

população geral, quer na população diabética, a aspirina em baixa dose, desde que não existam contra-indicações, deverá ser utilizada apenas em indivíduos em risco CV muito elevado (ou seja com um SCORE $\geq 10\%$), em indivíduos em risco CV muito elevado e elevado (ou seja com um SCORE $\geq 5\%$)^(6,13) ou nestes últimos e também em indivíduos com risco CV moderado (SCORE ≥ 1 e $> 5\%$). Como veremos, imediatamente abaixo, esta última opção é favorecida pelas Recomendações norte-americanas^(9,10,12).

É também de notar que uma análise fármaco-económica de custo/eficácia⁽¹⁴⁾, efectuada em 2006, que incluiu países europeus de alto risco CV (Reino Unido, Alemanha) e de baixo risco CV (Espanha e Itália), mostrou 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%"⁽¹⁴⁾.

Com base nas Recomendações europeias e norte-americanas actualmente disponíveis^(4,5,8,9,10,12,13) e no referido estudo fármaco-económico⁽¹⁴⁾, propomos um fluxograma - modificado a partir de M. S. Lauer⁽¹⁵⁾ - para orientar a decisão clínica de prescrição ou não prescrição de aspirina em baixa dose em doentes de prevenção primária, após

cálculo rigoroso do risco CV global com as tabelas SCORE (Figura 1).

Prevenção Primária da DCV Aterotrombótica com Aspirina em Baixa Dose na População Geral – Recomendações Recentes

As Recomendações mais recentes da Sociedade Europeia de Cardiologia e outras Sociedades médicas europeias para a Prevenção da DCV na Prática Clínica (2012)⁽⁴⁾ preconizam que a aspirina em baixa dose pode ser utilizada em prevenção primária nos doentes hipertensos sem história de DCV, mas com função renal reduzida ou risco CV global elevado, ou seja, com um SCORE $\geq 5\%$.

As Recomendações do "American College of Chest Physicians" (2012), depois de considerarem que, em prevenção primária, a aspirina em baixa dose, se tomada durante 10 anos, reduz ligeiramente a mortalidade total, independentemente do perfil de risco de doença coronária, sugerem a utilização da aspirina em baixa dose, em prevenção primária, nos indivíduos com idade ≥ 50 anos⁽¹²⁾.

Uma orientação portuguesa recente (2010), dos ACES Ribatejo, referida na Norma n.º 14/2011

da Direcção-Geral da Saúde (referente à "Utilização e Selecção de Antiagregantes Plaquetários")⁽¹³⁾ recomenda a utilização de aspirina em baixa dose em prevenção primária quando o risco SCORE é $> 5\%$. O mesmo documento 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)" e que, quando indicada, a prevenção primária deve ser feita com aspirina em baixa dose⁽¹³⁾.

Prevenção Primária da DCV Aterotrombótica com Aspirina em Baixa Dose na População Diabética – Recomendações Recentes

As Recomendações conjuntas da "American Diabetes Association" (ADA), da "American Heart Association" (AHA) e da "American College of Cardiology Foundation" (ACCF) (2010)⁽¹⁰⁾, preconizam que:

– Nos indivíduos adultos com diabetes e sem história prévia de DCV, que tenham um risco CV elevado (risco a 10 anos de eventos de DCV fatais e não fatais $> 10\%$, calculado de preferência com algoritmos que incluam parâmetros

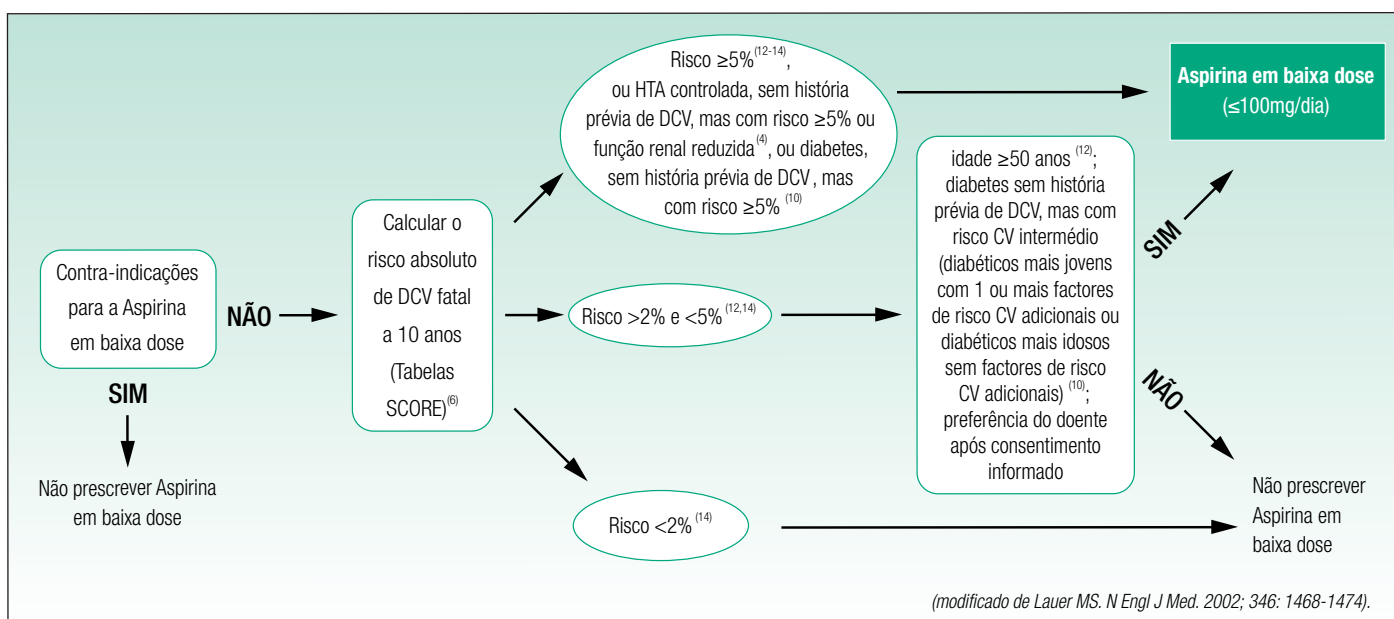


Figura 1 - Proposta de fluxograma (modificado a partir de Lauer, ref. 15) para orientar a decisão clínica de prescrição de aspirina em baixa dose em doentes de prevenção primária, após cálculo rigoroso do risco CV global com as tabelas SCORE.

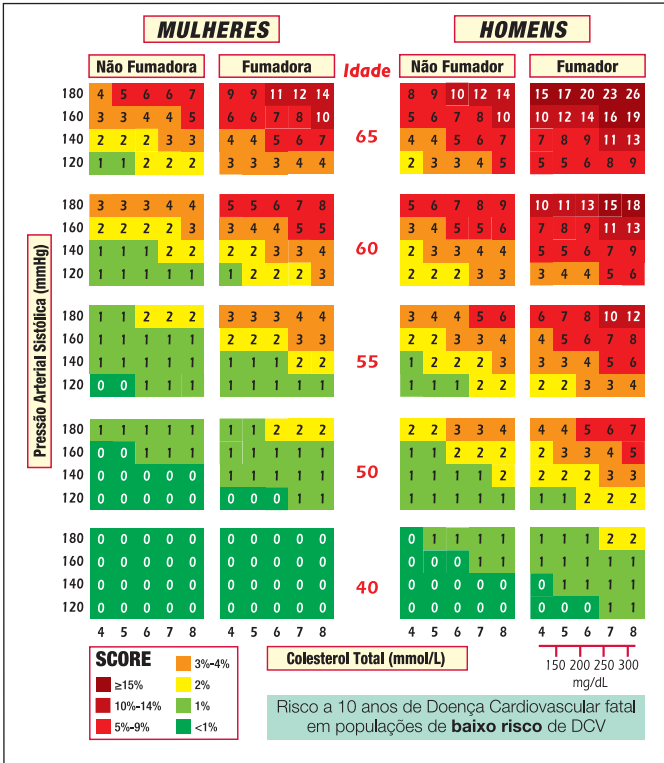


Figura 2 - SCORE: tabela a utilizar nos países de baixo risco cardiovascular.

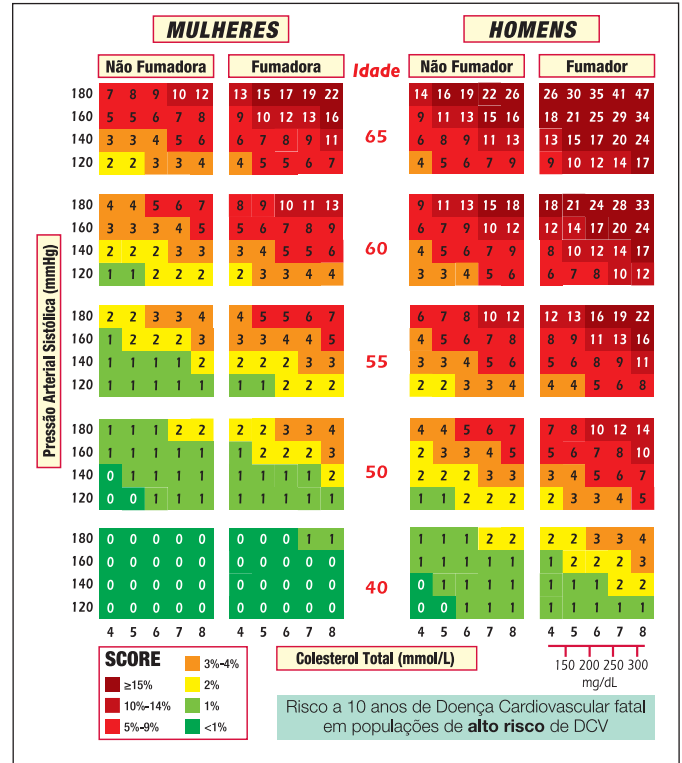


Figura 3 - SCORE: tabela a utilizar nos países de alto risco cardiovascular.

relativos à diabetes, como o UKPDS Risk Engine, disponível em www.dtu.ox.ac.uk/risk-engine/index.php; equivale a um risco SCORE ≥ 5%) e que não tenham um risco aumentado de hemorragia, é correcto utilizar aspirina em baixa dose para prevenção primária da DCV. Este perfil inclui a maioria dos homens diabéticos com idade > 50 anos e das mulheres diabéticas com idade > 60 anos que tenham também um ou mais dos 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 (intermédio) – risco a 10 anos de eventos de DCV fatais e não fatais entre 5 e 10%; equivale a um risco SCORE entre 2 e 5%. Esse perfil inclui diabéticos mais jovens com um ou mais factores de risco CV adicionais e diabéticos mais idosos sem factores de risco CV adicionais.

■ A IMPORTÂNCIA DE CALCULAR SISTEMÁTICA, CORRECTA E RIGOROSAMENTE O RISCO CV GLOBAL COM AS TABELAS SCORE

No sistema SCORE, o risco CV global é classificado (com base nos parâmetros idade, sexo, pressão arterial, colesterol total, fumador ou não fumador) em sete categorias diferentes de risco (desde < 1% a 15%), cada uma com uma cor correspondente (Figuras 2 e 3) ^(3,4,6). Com base no risco a 10 anos de DCV fatal, considera-se como categoria de risco CV moderado (intermédio) um SCORE ≥ 1 e < 5%, de risco elevado um SCORE ≥ 5% e de risco muito elevado um SCORE ≥ 10% ^(3,4,6). Para lá das controvérsias sobre qual o limiar do valor SCORE (> 2%, > 5% ou > 10%) a utilizar para iniciar terapêutica de prevenção primária com aspirina em baixa dose, os especialistas salientam que, o fundamental é que a quantificação do risco CV global com o SCORE seja o mais sistemática, correcta e rigorosa possível, para evitar desperdiçar oportunidades de prevenir a DCV ⁽¹⁶⁾, doença que continua a constituir a prin-

cipal causa de morte no nosso país ⁽¹⁷⁾. Para cumprir esse objectivo é necessário ter em conta os seguintes factores:

- Nas tabelas SCORE, “Portugal foi incluído nos países de baixo risco CV, o que é contestado por alguns autores devido à elevada incidência de doença cerebrovascular no nosso país (...) pelo que se aceita que as decisões clínicas se possam basear na grelha (SCORE) dos países de alto risco CV” ⁽¹⁸⁾. Por isso, a norma da DGS sobre determinação do risco CV global inclui ambas as tabelas, a relativa aos países de baixo risco CV e a relativa aos países de alto risco CV ⁽⁶⁾. Claro que a determinação com a tabela dos países de alto risco CV nos dará, logo à partida, um SCORE mais elevado;
- No cálculo do risco CV global, devem procurar-se, nas tabelas SCORE, as células mais próximas dos valores de pressão arterial e colesterol total do paciente individual ^(4,6,16);
- Existem situações potenciadoras de um risco cardiovascular global superior ao indicado na tabela, quando o indivíduo ^(4,6,16):

1. Se aproxima da categoria etária seguinte;

2. Aparenta um grau significativo de disfunção renal;
3. Assintomático, evidencia aterosclerose subclínica, frequentemente após o recurso a imagiologia diagnóstica;
4. Tem antecedentes familiares de DCV prematura, geralmente definida como a que surge antes dos 55 anos no sexo masculino e dos 65 anos no sexo feminino;
5. É obeso e/ou sedentário, especialmente quando é evidente a presença de síndrome cardiometabólica (para classificar o *status* ponderal individual deve ser utilizada uma tabela de cálculo do IMC);
6. Tem baixos níveis de colesterol-HDL, hipertrigliceridemia, tolerância diminuída à glucose, com elevados níveis de proteína C-reativa, fibrinogénio, homocisteína, apolipoproteína B e Lp(a);
7. Tem diabetes - nestes casos devem-se aplicar coeficientes correctores ao valor calculado no SCORE, multiplicando por 3 o risco calculado nos homens e por 5 o risco calculado nas mulheres;
8. Tem doença cerebrovascular - nestes casos deve-se aplicar coeficiente corrector ao valor calculado no SCORE, multiplicando por 1.5 o risco calculado.

Os casos que se enquadram nos pontos 2, 3, 4, 5 e 6 devem ser passados para a categoria de risco imediatamente acima ^(4,6,16). Por exemplo, um doente com um risco SCORE aparente moderado (< 5%) que tenha antecedentes familiares de DCV prematura terá na verdade um risco SCORE real elevado ($\geq 5\%$).

Os casos que se enquadram no ponto 7, encontram-se já, na sua maioria em risco CV elevado ou muito elevado (SCORE $\geq 5\%$ ou $\geq 10\%$). Os casos que se enquadram no ponto 8 encontram-se já em risco CV elevado ou muito elevado.

CONCLUSÕES

A prevenção primária, não farmacológica e farmacológica constitui a única resposta eficaz, em termos de Saúde Pública, ao aumento progressivo da pandemia de obesidade, diabetes e DCV aterotrombótica.

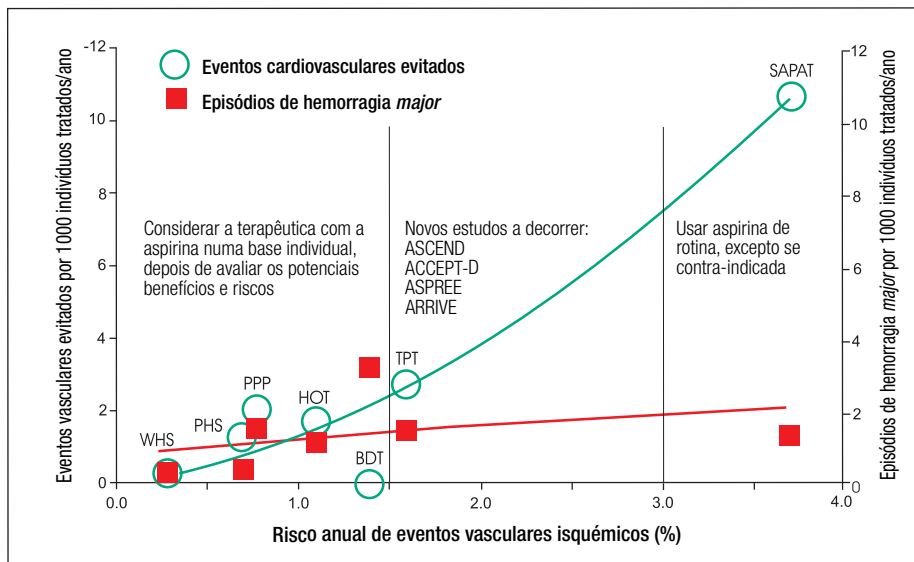


Figura 4 - Benefícios da aspirina em baixa dose nos estudos de prevenção primária: eventos vasculares isquémicos evitados “versus” hemorragias por 1000 doentes tratados/ano.

Relativamente à epidemiologia dos factores de risco CV no nosso país, estima-se que existam actualmente mais de 3 milhões de indivíduos com hipertensão arterial ^(19,20) – dos quais, no contexto dos cuidados primários, pelo menos 43% ⁽²¹⁾ terão um risco CV global elevado ou muito elevado (SCORE $\geq 5\%$) – mais de 900.000 indivíduos diabéticos ⁽²²⁾, a maioria do tipo 2 (dos quais 44% não se encontram diagnosticados e, dos diagnosticados, 50.4% são também hipertensos) ⁽²²⁾, quase 70% de indivíduos com hipercolesterolemia ⁽¹⁹⁾, mais de 20% de obesos ⁽¹⁹⁾, 20% de fumadores e a mais elevada taxa de sedentarismo da Europa (61%) ⁽¹⁹⁾.

Neste contexto, o mais importante, em termos de Saúde Pública é continuar a investir, de forma reiterada, na prevenção primária, em cujo contexto a aspirina em baixa dose constitui, dada a sua larga base de evidência ⁽²³⁾ e o seu favorável perfil de benefício-risco e custo-benefício, uma importante “ferramenta” terapêutica.

Uma abordagem fundamental, na prática clínica corrente, que permitirá simultaneamente reforçar e racionalizar o esforço médico na prevenção primária da DCV aterotrombótica, é a quantificação sistemática, correcta e rigorosa do risco CV global do paciente individual, com as tabelas SCORE, base para a escolha das abordagens terapêuticas, seu limiar de introdução e sua inten-

sidade e também para selecção dos indivíduos para prevenção primária com aspirina em baixa dose, evitando o desperdício de oportunidades de prevenção com esta última, com o consequente aumento da morbilidade, mortalidade e custos de saúde ⁽¹⁶⁾.

As evidências e Recomendações actualmente disponíveis ⁽²³⁾ apontam no sentido de, em prevenção primária, a aspirina em baixa dose poder ser prescrita aos indivíduos, não diabéticos e diabéticos, sem contra-indicações, que tenham um risco CV global elevado (SCORE $\geq 5\%$) ou muito elevado (SCORE $\geq 10\%$) mas também, possivelmente a uma percentagem não negligenciável dos indivíduos em risco CV global moderado (intermédio), com um SCORE >2% e <5% e: idade ≥ 50 anos; diabetes sem história prévia de DCV (diabéticos mais jovens com 1 ou mais factores de risco CV adicionais ou diabéticos mais idosos sem factores de risco CV adicionais); que exprimam a sua preferência em ser tratados com aspirina em baixa dose, após informação cabal sobre os seus benefícios e riscos.

Vários estudos clínicos de prevenção primária da DCV aterotrombótica com aspirina em baixa dose (estudos ASCEND, ACCEPT-D, ASPREE e ARRIVE), actualmente em curso, que incluíram mais de

(continua na página 22...)

Será que continuarão a aceitar passivamente a subalternidade que a sociedade lhes impôs durante séculos e séculos de existência? Será que olharão as suas actuais afirmações em termos puramente individuais ignorando toda uma história de humilhação?

Poder-se-ia dizer que a mulher viveu ontem e ainda vive hoje condicionada pela religião. Mas também se pode dizer que se está a preparar para (já hoje individualmente) amanhã dominar em número e responsabilidade a vida de todos nós. O que nos faz pensar de novo em mudança. Porque a subalternidade é imposta por quem detém o poder. As religiões, pelo menos em teoria, são modelos de vida que querem harmonizar necessidades e

capacidades dos homens em torno de uma ideia. Mas as suas organizações não são democráticas e duvido que o queiram ser alguma vez pelo que a sua adaptação ao futuro parece uma quimera. E no entanto ele está à nossa porta. Obrigando-nos a pensar em alternativas aos valores em que temos vivido. E a perceber que afinal não somos só humanos masculinos. Alguns dirão que sempre se soube que ao lado destes estavam os humanos femininos. Admito que sim.

Mas em silêncio.

Enquanto hoje se já não são os que mais se ouvem estão muito perto disso.

Será que este ruído, finalmente, vai fazer perceber que ser-se Mulher não significa ser excluído?

Ou será que o futuro é uma guerra... entre homens a pretenderem perpetuar o seu poder e mulheres a dizerem bem alto "estamos aqui" e somos inequivocamente iguais.

Numa sociedade que se quer bela, eterna e jovem o Médico tem uma função que, para o bem e o mal, simboliza o veículo que permite alcançar esse absurdo. E será a mais antiga actividade associada ao estar bem das comunidades.

E como hoje ser-se Médico é cada vez mais ser-se Mulher admito que o prestígio que este trabalho ainda tem pode ser uma alavanca para a promoção de todas as mulheres à dignidade social que nunca deveriam ter perdido... porque ela é a sua identidade. ■

ACTUALIZAÇÃO TERAPÊUTICA · THERAPEUTICS UPDATE

Doença Cardiovascular Aterosclerótica

(...continuado da página 12)

50.000 indivíduos (não diabéticos e diabéticos), irão aumentar a base de evidência disponível⁽²³⁾ e contribuir para definir com maior precisão o espectro de indivíduos com risco CV global moderado que poderão beneficiar desta terapêutica (Figura 4). ■

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. Fourth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Disease Prevention in Clinical Practice. European Heart Journal. 2007; 28: 2375-2414.
4. 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. 2012. doi:10.1093/eurheartj/ehs092.
5. Butalia S, Leung AA, Ghali WA, Rabi DM. Cardiovascular Diabetology. 2011, 10: 25. doi:10.1186/1475-2840-10-25.
6. Direcção-Geral da Saúde. Risco Global Cardiovascular. Circular Normativa n.º 06/SSPCS, 18/04/07. Disponível em www.dgs.pt.
7. Mancia G, De Backer G, Dominiczak A, et al., 2007 Guidelines for the Management of Arterial Hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). J Hypertens. 2007; 25: 1105-87.
8. The European Stroke Organization (ESO) Executive Committee and the ESO Writing Committee. Recomendações para o Tratamento do AVC Isquémico e do Acidente Isquémico Transitório 2008 (tradução portuguesa oficial da ESO efectuada por Ana Catarina Fonseca, Isabel Henriques e José M. Ferro). http://www.eso-stroke.org/pdf/ESO08_Guidelines_Portuguese.pdf
9. US Preventive Services Task Force. Ann Intern Med. 2009; 150: 396-404.
10. 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
11. 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.
12. 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;141:75-475. DOI 10.1378/chest.141253.
13. Direcção-Geral da Saúde. Utilização e Selecção de Antiagregantes Plaquetários. Norma n.º 14/2011 (14/7/2011). Acessível em: www.dgs.pt
14. Annemans L, Lamotte M, Kubin M, Evers T, Verheugt FWA. Int J Clin Pract 2006; 60: 1129-1137.
15. Lauer MS. N Engl J Med. 2002;346: 1468-1474.
16. Aguiar C. Recomendações Europeias na Prevenção da Doença Cardiovascular – Update. Conferência nas "6.ª Jornadas de Prevenção do Risco Cardiovascular para Medicina Familiar". Albufeira, Algarve, 15 de Junho de 2012.
17. Cruz Ferreira, Rui. Prefácio in: Espiga de Macedo M (Coordenação). Estudo da Prevalência, tratamento e controlo da hipertensão em Portugal. Porto: IBMC; Março 2011.
18. Silva JM. Aterosclerose e Dislipidemias. In: Grandes Temas em Cuidados Primários. Edição Heartbrain, Lisboa, 2008, pág. 65.
19. Marques da Silva P. Prefácio. In: Marques da Silva P. Ácido Nicotínico/Laropirant: do velho que se fez novo. Lisboa: Heartbrain; 2011.
20. Espiga de Macedo M, Lima MJ, Oliveira Silva A, et al. Prevalência, conhecimento, tratamento e controlo da Hipertensão em Portugal. Estudo PAP. Rev Port Cardiol. 2007; 26 (1): 21-39.
21. Polónia J, Mesquita Bastos J, Pessanha P, et al. Estratificação do risco cardiovascular global de doentes hipertensos seguidos em Portugal nos cuidados de saúde primários ou hospitalares segundo as orientações ESH/ ESC 2007. Rev Port Cardiol. 2010; 29 (11): 1685-1696.
22. Diabetes: Factos e Números 2010. Relatório Anual do Observatório Nacional da Diabetes. Disponível em www.spd.pt.
23. Pina e Brito C. Aspirina em Baixa Dose na Prevenção Primária da Doença Cardiovascular Aterotrombótica: Revisão Atualizada das Evidências e Recomendações. Anamnesis. 2012; 210: 8-12.