

# Ácido Acetilsalicílico na Prevenção Primária de Doença Cardiovascular

## Acetylsalicylic Acid for Primary Prevention of Cardiovascular Disease

Cristina Ferreira Tavares\*, Helena Marques\*, Manuel Oliveira\*\*, Sofia Marçalo\*

### Resumo

**Introdução:** A doença cardiovascular (DCV) constitui uma das principais causas de morbimortalidade a nível mundial. O risco cardiovascular SCORE (Systematic Coronary Risk Evaluation) estima o risco a 10 anos de um evento aterosclerótico fatal. O uso do ácido acetilsalicílico (AAS) em doentes com DCV prévia associa-se a uma diminuição da mortalidade e de novos eventos cardiovasculares, estando comprovado o seu benefício. No entanto, em contexto de prevenção primária (PP), atendendo à menor incidência de eventos cardiovasculares, o balanço risco-benefício é menos claro.

**Objetivos:** Avaliar a prevalência da prescrição do AAS na prevenção primária de eventos cardiovasculares nos doentes de muito alto risco (SCORE  $\geq$  10%) e verificar se existe maior taxa de prescrição naqueles que apresentam vários fatores de risco. Como objetivos secundários pretende-se avaliar a prevalência desses fatores de risco e caracterizar a população, definindo o perfil do doente elegível para AAS.

**Métodos:** A população do estudo foram doentes com Diabetes Mellitus (DM) com idades entre os 50 e os 70 anos, de muito alto risco cardiovascular, sem doença cardiovascular aterosclerótica documentada, da Unidade de Saúde Familiar S. Félix/Perosinho. Foram selecionados todos os doentes diabéticos que apresentassem concomitantemente um ou mais fatores de risco cardiovasculares.

### Abstract

**Introduction:** Cardiovascular disease (CVD) is one of the main causes of morbimortality worldwide. The cardiovascular risk SCORE (Systematic Coronary Risk Evaluation) estimates a 10-year risk of a fatal atherosclerotic event. The use of acetylsalicylic acid (AAS) in patients with existing DCV is associated with decreased mortality and lower occurrence of new cardiovascular episodes, corroborating its benefits. However, in the primary prevention (PP) framework, and given the lower incidence of cardiovascular events, the risk-benefit ratio is less clear.

**Aims:** To assess the prevalence of AAS prescription in the PP of cardiovascular episodes in very high-risk patients (SCORE  $\geq$  10%) and to verify whether there is a lower rate of prescriptions in patients presenting several risk factors. The secondary aim is to evaluate the prevalence of these risk factors and to characterise the population, while defining patient's eligibility profile for AAS.

**Methodology:** The study population was constituted by patients with Diabetes Mellitus (DM), aged between 50 and 70 years old, classified as very high cardiovascular risk and without any documented atherosclerotic cardiovascular disease, from the Unidade de Saude Familiar S. Félix/Perosinho (Family Health Unit of S. Félix/Perosinho). All diabetic patients presenting one or more cardiovascular risk factors were selected.

\* Médica Interna de MGF, USF S. Félix/Perosinho

\*\* Médico Interno de MGF, USF S. Félix/Perosinho

**Resultados:** Obteve-se uma amostra final de 234 doentes (72,2%), com uma média de idades de 62 anos e com uma distribuição homogénea entre os sexos. Desta amostra, 24,8% dos doentes encontravam-se sob terapêutica com AAS em PP. Nenhum doente apresentava diagnóstico de DM isolada, e que quanto maior o número de fatores de risco cardiovasculares, maior a percentagem de prescrição de AAS.

**Discussão:** A taxa de prescrição de AAS como PP encontrada neste estudo reflete a variabilidade nas indicações para prescrição. O doente elegível não se encontra sob AAS como PP (75,2%). Assim, a definição do perfil do doente elegível é crucial atendendo que permitirá realizar estudos mais dirigidos a este grupo.

**Palavras-chave:** Aspirina; Prevenção Primária; Doenças Cardiovasculares.

**Tipologia do Artigo:** Investigação Original

## Introdução

A doença cardiovascular (DCV) constitui uma das principais causas de morbimortalidade a nível mundial, tendo sido responsável por 15 milhões de mortes em 2015.<sup>1</sup> O risco cardiovascular SCORE (*Systematic Coronary Risk Evaluation*) estima o risco a 10 anos de um evento aterosclerótico fatal, sendo considerados indivíduos de baixo risco aqueles com SCORE <1%, de risco moderado aqueles com SCORE ≥ 1 e < 5%, de alto risco aqueles com SCORE ≥ 5 e < 10%, e de muito alto risco aqueles com SCORE ≥ 10%.<sup>2</sup>

O reconhecimento do mecanismo trombótico na DCV despoletou a realização de ensaios clínicos debruçados na eficácia dos fármacos antitrombóticos na prevenção da DCV.<sup>3</sup> O uso do ácido acetilsalicílico (AAS) em doentes com DCV prévia - prevenção secundária - associa-se a uma diminuição da mortalidade e de novos eventos cardiovasculares, estando claramente comprovado o seu benefício.<sup>4,5</sup> Em contexto de prevenção primária (PP), atendendo à menor incidência de eventos cardiovasculares nesta população, o balanço risco-benefício é menos claro, sendo alvo de controvérsia, plasmada nas recomendações divergentes das principais linhas de orientação clínica. A Direção-Geral da Saúde (DGS) não defende o uso de AAS em PP.<sup>6</sup> Além disso, também a *European Society of Cardiology* (ESC) defende que o AAS não tem indicação em doentes sem DCV ou doen-

**Results:** A final sample of 234 patients (72.2%) was considered, with a age mean of 62 years and homogeneous distribution between female and male. From this sample, 24.8% of the patients were undergoing AAS therapeutics for PP. None of these patients were diagnosed with isolated DM, and the higher the number of cardiovascular risk-factors, the higher the percentage of AAS prescriptions.

**Discussion:** The rate of AAS prescriptions for PP determined in this study reflects the variability in the guidelines for prescription. The eligible patients is not undergoing AAS therapeutics for PP (75.2%). As such, a robust definition for eligible patient is crucial for the development of studies tailored for this group.

**Keywords:** Aspirin; Primary Prevention; Cardiovascular Diseases.

**Article Type:** Original Research

ça cerebrovascular, pelo risco hemorrágico associado.<sup>7</sup> Por outro lado, a *United States Preventive Services Task Force* (USPSTF) recomenda o AAS em baixa dose, na PP de DCV e cancro coloretal (CCR), em adultos dos 50 aos 59 anos, cujo risco de DCV seja igual ou superior a 10% aos 10 anos, que não apresentem risco hemorrágico e com uma esperança de vida de pelo menos 10 anos (força de recomendação grau B). Ainda segundo a USPSTF, nos adultos com idades compreendidas entre os 60 e 69 anos, com risco de DCV igual ou superior a 10%, a decisão de iniciar AAS deve ser individualizada; enquanto que naqueles com idade inferior a 50 anos e igual ou superior a 70 anos, não existe uma recomendação para iniciar AAS em PP.<sup>8</sup> De acordo com as *guidelines* do *American College of Chest Physicians* (ACCP) o AAS em baixa dose (75-100 mg/dia) pode ser usado em indivíduos com idade igual ou superior a 50 anos, que não apresentem DCV sintomática.<sup>9</sup> O recurso ao AAS em PP é também corroborado pela *American College of Cardiology/American Heart Association* (ACC/AHA), que advoga o seu uso em baixa dose, se a estimativa de risco cardiovascular for superior a 10% nos 10 anos seguintes.<sup>10</sup> Também a *American Diabetes Association* (ADA) considera a terapêutica com AAS (75-162 mg/dia) como PP, em diabéticos cujo risco cardiovascular seja superior a 10% aos 10 anos, na ausência de risco hemorrágico aumentado.<sup>11</sup>

A base racional da utilização de AAS em PP baseia-se na percepção do risco cardiovascular como um *continuum*, discordante da dicotomização atual da terapêutica com AAS, usado quase exclusivamente em prevenção secundária. Assim, no amplo espectro de risco, é razoável assumir que, indivíduos sem DCV prévia mas cujo risco cardiovascular seja considerável, poderá existir benefício no uso de terapêutica antiagregante, desde que não exista contraindicação hemorrágica.

Em PP, os ensaios clínicos demonstraram uma associação entre o uso de AAS e a diminuição do risco relativo de enfarte agudo do miocárdio (EAM) em 20% aos 10 anos e a eventual diminuição do risco relativo de mortalidade total em 6-8% aos 10 anos. Por outro lado, não teve impacto significativo no acidente vascular cerebral (AVC), tendo-se mesmo associado a aumento de 54% aos 10 anos no risco relativo de hemorragia extracraniana não-fatal.<sup>12</sup>

De acordo com *Fiscella K. et al*, no grupo dos homens entre os 45 e os 79 anos e no grupo das mulheres entre os 55 e os 79 anos, 87% dos homens e 16% das mulheres são potencialmente elegíveis para AAS em PP. As taxas de recomendação médica para o uso de AAS são baixas no grupo dos doentes elegíveis, sendo respetivamente de 34% e 42%.<sup>13</sup> Segundo os dados da *National Health Interview Survey* (NHIS), entre 2012 e 2015, 23,3% dos inquiridos reportaram tomar AAS como PP.<sup>14</sup>

Alguns autores sugerem que na prática clínica deve ser avaliada a elegibilidade individual para terapêutica com AAS, através da avaliação do risco de DCV *major* (morte, enfarte agudo do miocárdio e acidente vascular cerebral) aos 10 anos.<sup>12</sup> Os doentes com risco superior a 20% são elegíveis para AAS em baixa dose, aqueles com risco entre 10 e 20% são potencialmente elegíveis, e aqueles que apresentem risco inferior a 10% não são candidatos.<sup>3</sup> Deve ainda ser avaliada a segurança terapêutica (história pessoal relacionada com o risco hemorrágico) e a preferência individual de cada um.<sup>3</sup>

O ensaio clínico randomizado e multicêntrico JPAD (*Japanese Primary Prevention of Atherosclerosis with Aspirin for Diabetes*), demonstrou recentemente que o uso prolongado (superior a 10 anos) de AAS em baixa dose enquanto PP, não se associou a diminuição de eventos cardiovasculares em doentes japoneses com diabetes *mellitus* tipo 2. Por outro lado, o AAS associou-se a aumento significativo da incidência de hemorragia gastrointestinal.<sup>15</sup>

A iniciativa *Million Hearts*<sup>®16</sup>, que pretende evitar 1 milhão de EAM e AVC em 2017, promove a prevenção de DCV através da atuação nos seguintes setores: AAS quando indicado, controlo da pressão arterial, controlo da dislipidemia e cessação tabágica.

Atualmente decorrem alguns ensaios clínicos sobre o uso de AAS em PP em alguns subgrupos de doentes, nomeadamente: ARRIVE<sup>17</sup> (*Aspirin to Reduce Risk of Initial Vascular Events*), ASPREE<sup>18</sup> (*Aspirin in Reducing Events in the Elderly*), ASCEND<sup>19</sup> (*Study of Cardiovascular Events in Diabetes*) e ACCEPT-D11<sup>20</sup> (*Aspirin and Simvastatin Combination for Cardiovascular Events Prevention Trial in Diabetes*), que certamente contribuirão para clarificar o seu risco/benefício.

Os objetivos primários deste trabalho são avaliar a prevalência da prescrição do AAS na prevenção primária de eventos cardiovasculares nos doentes de muito alto risco e verificar se existe maior taxa de prescrição de AAS em doentes que apresentam concomitantemente vários fatores de risco cardiovasculares.

Como objetivos secundários pretende-se avaliar a prevalência de fatores de risco cardiovasculares nomeadamente, diabetes *mellitus* (DM), hipertensão arterial (HTA), alteração do metabolismo dos lípidos, obesidade e tabagismo; caracterizar a população relativamente às contraindicações existentes para antiagregação com AAS, número e classe de fármacos antihipertensores e cumprimento do alvo de colesterol LDL (*Low Density Lipoprotein*), definir o perfil do doente elegível para AAS de acordo com a ADA e identificar a prevalência desse perfil, permitindo que estudos futuros possam partir deste valor como distribuição.

## Métodos

Estudo observacional, transversal e analítico, realizado através da consulta do processo clínico informatizado (SCLínico<sup>®</sup>) nas áreas: registo clínico da consulta em *subjective* (S), *objective* (O), *assessment* (A), *plan* (P); ficha individual de saúde; programa de diabetes; registo de resultados dos meios complementares de diagnóstico e terapêutica; e lista de problemas. Para a pesquisa da medicação habitual do utente foi consultado o separador “medicação” do SCLínico<sup>®</sup>.

A população do estudo correspondeu aos utentes diabéticos com idades compreendidas entre os 50 e os 70 anos e com risco cardiovascular SCORE muito alto ( $\geq 10\%$ ), sem doença cardiovascular aterosclerótica documentada, da Unidade de Saúde Familiar (USF) S. Félix/Perosinho, do Agrupamento de Centros de Saúde (ACeS) Espinho/Gaia. Foram selecionados todos os utentes diabéticos - codificação T89 e T90 na *Internacional Classification of Primary Care* (ICPC-2) - que apresentassem concomitantemente um ou mais fatores de risco cardiovascular como: HTA (codificação K86 na ICPC-2), alteração do metabolismo dos lípidos (codificação T93 na ICPC-2), obesidade (codificação T82 na ICPC-2) e tabagismo (codificação P17 na ICPC-2). Foram considerados critérios de exclusão: a ausência de registo de dados, a presença de eventos cardiovasculares prévios, a presença de contra-indicações para o uso de AAS.

A determinação da dimensão da amostra teve em conta o erro padrão e o nível de confiança ou previsão das estimativas, fixados para o estudo. Definiu-se um erro padrão de 5%, procurando um nível de confiança de 95%, para uma população total de 636 doentes. Porque não existe informação ao nível nacional sobre a prevalência do uso do AAS como PP nos doentes com muito alto risco cardiovascular SCORE, assumiu-se uma prevalência de exposição de 50%, tendo-se obtido uma dimensão amostral de 324 utentes. Para o cálculo da dimensão da amostra recorreu-se à aplicação informática *Sample Size Calculator*<sup>®</sup>. Ordenou-se e numerou-se a população pelo número de utente do Sistema Nacional de Saúde (SNS). A sequência da amostra gerou-se a partir da aplicação RANDOM.ORG<sup>®</sup>.

Foram recolhidos dados relativos ao número de utente do SNS, idade, género, peso, índice de massa corporal (IMC), codificação na ICPC-2 de T86-T93-T82-P17, presença de eventos cardiovasculares secundários, presença de úlcera gástrica, uso de corticoterapia, uso de anti-inflamatórios não esteróides (AINES), presença de púrpura, reacção adversa prévia ao AAS, valor da taxa de filtração glomerular (TFG), valor de colesterol LDL, medicação antihipertensiva, medicação hipolipemiante e uso atual de AAS.

Os dados foram introduzidos e analisados com recurso ao programa de *software* informático *Microsoft Excel 2013*<sup>®</sup>. As variáveis contínuas foram sumariadas através da média, mínimo e máximo, e as variáveis categóricas através do cálculo de frequências absolutas (n) e relativas (%).

## Resultados

A amostra inicial deste estudo englobou um total de 324 utentes diabéticos, com idades compreendidas entre os 50 e os 70 anos. Contudo, foram excluídos 90 (27,8%) utentes, dos quais 3,7% por ausência de dados, 9,3% por contra-indicação para AAS e 14,8% por evento cardiovascular prévio. Relativamente às contra-indicações para a terapêutica com AAS, verificou-se que a grande maioria se deveu ao uso prolongado de AINES, sendo uma minoria limitada pela presença de doença renal crónica (**quadro I**).

**Quadro I.** Caracterização das exclusões por contra-indicação à terapêutica com AAS.

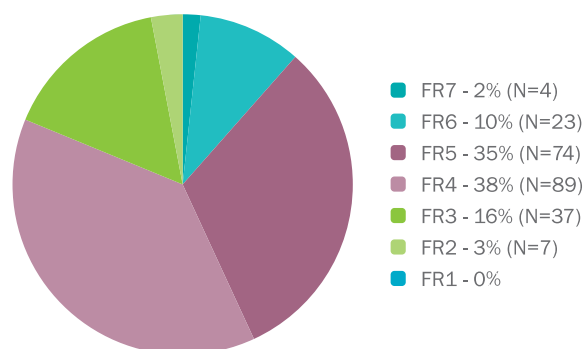
n	Úlcera gástrica	Fármacos		Púrpura	Reacção adversa	Doença renal crónica
		AINES	Corticoterapia			
	2	24	0	2	0	2

Obteve-se assim uma amostra final de 234 utentes (72,2%), com uma média de idades de 62 anos e com uma distribuição relativamente homogénea entre ambos os sexos: mulheres 51% (n=119) vs homens 49% (n=115).

Desta amostra 24,8% (n=58) dos utentes encontravam-se sob terapêutica com AAS em prevenção primária. Relativamente à presença concomitante de outros de fatores de risco cardiovasculares, além da DM, verificou-se que 81,2% (n=190) tinha diagnóstico de HTA, 64,9% (n=152) tinha dislipidemia, 48,7% (n=114) tinha obesidade e 12,8% (n=30) tinha hábitos tabágicos.

No que respeita ao somatório de fatores de risco cardiovasculares, verificámos que nenhum utente da amostra apresentava apenas diagnóstico de DM isolada, sem associação a mais nenhum fator de risco cardiovascular, sendo que a maioria dos utentes deste subgrupo, 38% (n=89), apresentava quatro fatores de risco (**figura 1**). Foi também estudada a relação entre o número de fatores de risco cardiovasculares e a prescrição de AAS, tendo-se verificado uma tendência entre estas duas variáveis, ou seja, quanto maior o número de fatores de risco cardiovasculares, maior a percentagem de prescrição de AAS, excepto naqueles com três fatores de risco (**quadro II**).

**Figura 1.** Distribuição do somatório dos fatores de risco cardiovasculares na amostra estudada.



Legenda: FR – fator de risco.

**Quadro II.** Relação entre o número de fatores de risco cardiovascular e a prescrição de AAS.

Nº fatores de risco (FR)	N	Prescrição de AAS % parcelar (N)
7	4	100,0% (N = 4)
6	23	34,8% (N = 8)
5	74	28,4% (N = 21)
4	89	22,5% (N = 20)
3	37	10,8% (N = 4)
2	7	14,3% (N = 1)
1	0	0,0% (N = 0)
<b>Total</b>	<b>234</b>	<b>24,8% (N = 58)</b>

**Quadro III.** Fármacos antihipertensores prescritos na amostra.

	HTA	Diurético	ARA	IECA	BCC	β-Bloqueador	Média de fármacos antihipertensores
N	190	120	92	75	45	37	1,942105
%	81,2	63,2	48,9	39,5	23,7	19,5	

**Quadro IV.** Associações de fármacos antihipertensores mais frequentes na amostra.

Diurético	ARA	IECA	BCC	β-Bloqueador	Associação
N = 78	38	32	5	3	N
100%	48,7	41,0	6,4	3,8	%

Considerando o subgrupo da amostra de utentes com risco cardiovascular SCORE muito alto ( $\geq 10\%$ ) com presença concomitante de HTA (81,2%), verificámos que, em média, a maioria se encontrava medicada com 1,9 fármacos antihipertensores, sendo os fármacos diuréticos a classe terapêutica mais prescrita (32,5%), seguida dos antagonistas do receptor da angiotensina-II (ARA-II) (24,9%) (**quadro III**). A associação mais frequentemente prescrita foi a de diurético e ARA-II (48,7%), seguida da associação de diurético e inibidor da enzima de conversão da angiotensina (IECA) (41,0%) (**quadro IV**).

Dos doentes da amostra, 64,95% apresenta alteração do metabolismo dos lípidos (T93) e encontra-se medicado com terapêutica hipolipemiante. Considerando os doentes codificados com “T93”, a maioria não atinge os valores alvo de LDL, sendo que 12,5% apresenta um valor de LDL inferior a 70 mg/dL, 36,8% tem um valor de LDL inferior a 100 mg/dL e 50,7% apresenta um valor de LDL superior a 100 mg/dL.

Na análise do controlo metabólico na nossa amostra observámos que cerca de um terço dos utentes apresentava valores de hemoglobina glicada (HbA1c) entre os 6-7%, e que uma percentagem semelhante (29%) apresentava valores iguais ou superiores a 8% (**figura 2**). Neste último subgrupo de utentes, mais concretamente naqueles com valores de HbA1c superiores a 9%, a maioria era do sexo masculino (51,8%), com uma média de idades de 63,34 anos.

## Discussão

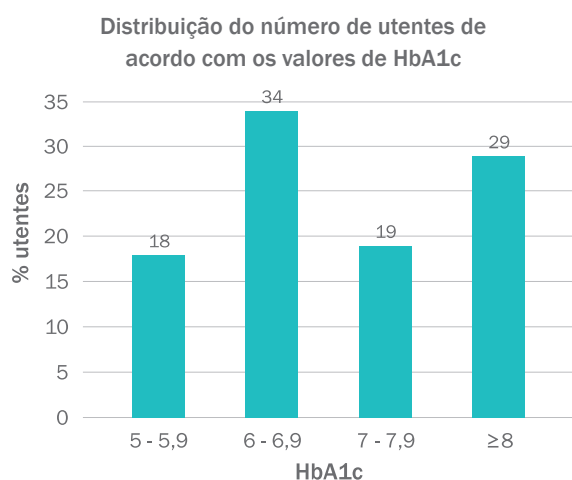
Para avaliar a magnitude esperada na redução de eventos cardiovasculares primários com a terapêutica com AAS é essencial estimar o risco cardiovascular basal de cada utente. Para este propósito, no nosso estudo, utilizámos a avaliação de risco SCORE, recomendada pela ESC, e amplamente usada na prática clínica.

Neste estudo incluímos os utentes diabéticos com idades compreendidas entre os 50 e os 70 anos e com risco cardiovascular SCORE muito alto ( $\geq 10\%$ ), ou seja, com um ou mais fatores de risco cardiovascular e/ou lesão dos órgãos-alvo.

Relativamente ao valor alvo de colesterol LDL, apenas 12,5% apresentava um valor inferior a 70 mg/dl, preconizado para os utentes de muito alto risco cardiovascular. Importa salientar que neste estudo não foram estudadas reduções de LDL iguais ou superiores a 50%. O valor encontrado poderá estar relacionado com a não atualização dos clínicos relativamente às *guidelines* mais recentes, com doses subterapêuticas dos fármacos hipolipemiantes e com fatores intrínsecos do utente.

No que respeita aos valores de HbA1c encontrados, observámos que aproximadamente 52% dos utentes da amostra apresentava valores de hemoglobina glicada (HbA1c) inferiores a 7% e 29% apresentava valores iguais ou superiores a 8% (**figura 2**). De acordo com o relatório do Observatório Nacional da Diabetes, 68% dos utentes do Sistema Nacional de Saúde (SNS) apresentava HbA1c < 7% (2015) e 20,3% apresentava um valor de HbA1c superior a 8% (2015).<sup>21</sup>

**Figura 2.** Caracterização do controlo metabólico na nossa amostra em termos de HbA1c.



Neste estudo, como não era conhecida a distribuição dos utentes elegíveis da população de diabéticos, foi considerado o valor de 50% (com este estudo verificámos que a distribuição dos utentes elegíveis foi de 72,2%).

No entanto, devemos ter em conta que o nosso estudo apresenta algumas limitações. Em primeiro lugar, neste estudo não foram considerados outros subgrupos de doentes de muito alto risco cardiovascular, nomeadamente, utentes não diabéticos com SCORE  $\geq 10\%$ , utentes não diabéticos com doença renal crónica grave, utentes com doença cardiovascular documentada (aneurisma da aorta, doença arterial periférica). Em segundo lugar, no subgrupo de utentes sob terapêutica com AAS, não foram analisadas outras indicações terapêuticas para além do uso em PP de eventos cardiovasculares (ex. enxaqueca). Relativamente às contra-indicações para uso do AAS não foram considerados outros fatores, como a pressão arterial mal controlada. Além disso, a escassez de estudos comparativos nacionais e os registos clínicos omissos, são outros fatores que dificultam a interpretação dos resultados.

A taxa de prescrição de AAS como PP encontrada neste estudo (24,8%) reflete a variabilidade nas indicações para prescrição. Este é um valor idêntico ao observado ao estudo da NHIS<sup>14</sup> (23,2%).

Assim, podemos inferir que o perfil do utente encontrado na amostra do nosso estudo corresponde a um utente do sexo feminino, com uma idade média de 62 anos, diabético, hipertenso, provavelmente obeso e com alteração do metabolismo dos lípidos. Além disto, verificámos que o doente elegível não se encontrava sob AAS como PP (75,2%). A definição do perfil do doente elegível é crucial atendendo que permitirá realizar estudos mais dirigidos a este grupo populacional. No futuro, o desenvolvimento de novos estudos neste subgrupo de utentes, poderá clarificar as recomendações para a prescrição de AAS em PP.

Em suma, mesmo antes que a comunidade científica possa avaliar o papel específico do AAS na PP, com resultados conclusivos derivados de ensaios clínicos em curso, parece razoável antecipar esta recomendação em indivíduos selecionados, com muito alto risco de eventos cardiovascular. Esta estratégia pode contribuir para evitar muitos destes eventos, bem como as suas consequências, a grande maioria das vezes traduzidas em efeitos nefastos para os utentes, SNS e economia nacional. Assim, o bom senso clínico continua a prevalecer no contexto de uma decisão terapêutica individualizada, após discussão das preferências individuais do utente e da apresentação dos benefícios e riscos da terapêutica.

## Referências Bibliográficas

- World Health Organization (WHO). The top 10 causes of death. [Internet]. World Health Organization; 2017 Jan. [Acesso em maio de 2017]. Disponível em: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs310/en/index.html>.
- Direção-Geral Da Saúde. Avaliação do Risco Cardiovascular SCORE (Systematic Coronary Risk Evaluation). Norma nº 005/2013, de 19/03/2013, atualizada em 21/01/2015.
- Halvorsen S, Andreotti F, ten Berg JM, Cattaneo M, Coccheri S, Marchioli R, et al. Aspirin therapy in primary cardiovascular disease prevention: a position paper of the European Society of Cardiology working group on thrombosis. *Journal of the American College of Cardiology*. 2014; 64 (3): 319-27.
- Hamm CW, Bassand JP, Agewall S, Bax J, Boersma E, Bueno H, et al. European Society (ESC) of Cardiology guidelines for the management of acute coronary syndromes (ACS) in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *European Heart Journal*. 2011; 32, 2999–3054.
- Steg G, James SK, Atar D, Badano LP, Lundqvist CB, Borger MA, et al. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force on the management of ST-segment elevation acute myocardial infarction of the European Society of Cardiology (ESC). *European Heart Journal*. 2012; 33, 2569–2619.
- Direção-Geral Da Saúde. Utilização e seleção de Antiagregantes Plaquetários em Doenças Cardiovasculares. Nº 014/2011. Lisboa, 2013. p16.
- Perk J, De Backer G, Gohlke H, Graham I, Reiner Z, Verschuren M, et al. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012). 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 Jul; 33 (13): 1635-701.
- U.S. Preventive Services Task Force. Aspirin Use for the Primary Prevention of Cardiovascular Disease and Colorectal Cancer: Recommendation Statement. *American Family Physician*. 2016 October 15; 94 (8): 660A-660F.
- Vandvik PO, Lincoff AM, Gore JM, Gutterman DD, Sonnenberg FA, Coello PA, et al. Primary and secondary prevention of cardiovascular disease: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th edition: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest*. 2012 Feb; 141 (2): e637S - e668S.
- Pearson TA, Blair SN, Daniels SR, Eckel RH, Fair JM, Fortmann SP, et al. American Heart Association (AHA) guidelines for primary prevention of cardiovascular disease and stroke: 2002 update. Consensus panel guide to comprehensive risk reduction for adult patients without coronary or other atherosclerotic vascular diseases. American Heart Association Science Advisory and Coordinating Committee. *Circulation*. 2002 Jul 16; 106(3): 388–91.
- American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes. *Diabetes Care*. 2016 Jan; 39 (1): S60-S71.
- Halvorsen S, Andreotti F, ten Berg JM, Cattaneo M, Coccheri S, Marchioli R, et al. Aspirin therapy in primary cardiovascular disease prevention: a position paper of the European Society of Cardiology working group on thrombosis. *Journal of the American College of Cardiology*. 2014 Jul 22; 64 (3): 319-27.
- Fiscella K, Winters PC, Mendoza M, Noronha GJ, Swanger CM, Bisognano JD, et al. Do Clinicians Recommend Aspirin to Patients for Primary Prevention of Cardiovascular Disease? *Journal of General Intern Medicine*. 2014; 30 (2):155–60.
- Stuntz M, Bernstein B. Recent trends in the prevalence of low-dose aspirin use for primary and secondary prevention of cardiovascular disease in the United States, 2012–2015. *Preventive Medicine Reports*. 2017; (5): 183–86.
- Saito Y, Okada S, Ogawa H, Soejima H, Sakuma M, Nakayama M, et al. Low-Dose Aspirin for Primary Prevention of Cardiovascular Events in Patients With Type 2 Diabetes Mellitus: 10-Year Follow-Up of a Randomized Controlled Trial. *Circulation*. 2017 Feb 14; 135 (7):659-670.
- Million Hearts®. [Internet]. [Acesso em maio de 2017]. Disponível em: <https://millionhearts.hhs.gov/about-millionhearts/index.html>.
- ARRIVE - Aspirin to Reduce Risk of Initial Vascular Events. [Internet]. [Acesso em maio de 2017]. Disponível em: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00501059>.
- Nelson M, Reid C, Beilin L, et al. Rationale for a trial of low dose aspirin for the primary prevention of major adverse cardiovascular events and vascular dementia in the elderly: Aspirin in Reducing Events in the Elderly (ASPREE). *Drugs Aging*. 2003;20: 897–903.
- ASCEND - Study of Cardiovascular Events in Diabetes. [Internet]. [Acesso em maio de 2017]. Disponível em: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00135226>.
- De Berardis G, Sacco M, Evangelista V, et al. Aspirin and Simvastatin Combination for Cardiovascular Events Prevention Trial in Diabetes (ACCEPT-D). *Trials*. 2007; 8:21.
- Relatório Anual do Observatório Nacional da Diabetes – “Diabetes: Factos e Números” - 8.ª edição.

## Conflito de Interesses

Os autores declaram não possuir qualquer tipo de conflitos de interesse.

## Financiamento

O trabalho relatado neste manuscrito não foi objeto de qualquer tipo de financiamento externo.

## Comissão de Ética

Estudo realizado após parecer favorável da Comissão de Ética para a Saúde da Administração Regional de Saúde (ARS) da Zona Norte, após submissão do resumo do respetivo protocolo.