



## PREVENÇÃO DE EVENTOS CARDIOVASCULARES NA ATENÇÃO PRIMÁRIA: PRESCRIÇÃO DE AAS E ANTI-HIPERTENSIVO

### Luís Marcelo Aranha Camargo

Médico, ICB-5/USP, CEPEN/SESAU.  
Orcid Id: <https://orcid.org/0000-0001-9486-6195>  
E-mail: spider@icbusp.org

### Luan Yasnaia Bronstrup Santos

Interna de Medicina do Centro  
Universitário São Lucas.  
ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-0489-6978>  
E-mail: luanaybs@hotmail.com

### Rafaela Calaca Marcelino

Interna de Medicina do Centro  
Universitário São Lucas.  
ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-5497-4586>  
E-mail: rafa\_calaca@hotmail.com

**Submetido:** 31 out. 2022.

**Aprovado:** 10 nov. 2022.

**Publicado:** 25 nov. 2022.

#### E-mail para correspondência:

luanaybs@hotmail.com

Este é um trabalho de acesso aberto e distribuído sob os Termos da *Creative Commons Attribution License*. A licença permite o uso, a distribuição e a reprodução irrestrita, em qualquer meio, desde que creditado as fontes originais.



Open Access

### Introdução

Múltiplos ensaios clínicos prospectivos demonstram controle mais eficaz da pressão arterial (PA) durante o sono e do padrão da PA de 24 horas quando os anti-hipertensivos, simples ou combinados, são ingeridos na hora de dormir <sup>(1)</sup> sem que haja aumento dos efeitos adversos <sup>(2)</sup> ou comprometimento do efeito terapêutico. Essas distinções nos efeitos dos medicamentos conforme a administração, advêm de influências dependentes da farmacocinética e farmacodinâmica, do ritmo circadiano, e também dos mecanismos de controle de regulação da PA <sup>(3)</sup> – como por exemplo o pico de atividade do sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) que ocorre durante o sono. Além disso, diversas meta-análises e estudos prospectivos evidenciaram que a média da PA durante o sono, determinada pela monitorização ambulatorial da PA (MAPA), é um marcador prognóstico consideravelmente mais evidente de risco de doença cardiovascular (DCV) do que as medições diurnas da PA no consultório, a média da PA em vigília ou de 24 horas derivada da MAPA <sup>(4)</sup>.

A descoberta do salicilatos teve início com os povos sumérios e egípcios através da extração da casca do salgueiro, onde era utilizado para efeito de analgesia, posteriormente outras populações adaptaram seu uso para reduzir inflamação e febre, porém os efeitos colaterais não ajudavam na segurança da medicação. Em 1897 o químico Felix Hoffmann descobriu que associação do grupo acetil juntamente ao ácido salicílico diminuía seus efeitos colaterais, resultando a droga acetilsalicílico <sup>(5)</sup>. Atualmente a aspirina é considerada uma medicação amplamente utilizada no mundo todo devido seu papel antipirético e analgésico, inclusive no Brasil, sendo um dos medicamentos com a maior



utilização pela população pelo seu baixo custo e fácil acesso <sup>(6)</sup>. Além disso, diversos estudos realizados ao longo dos anos afirmam que o AAS é eficaz na prevenção secundária de eventos cardiovasculares, porém na prevenção primária ainda há uma discordância entre os dados publicados até os dias atuais <sup>(7)</sup>. Dessa forma, a metanálise mais recente evidenciou que antes dos anos 2000 o uso do acetilsalicílico na prevenção primária contribuía para a diminuição dos eventos cardiovasculares, porém não alterava sua mortalidade e aumentava o risco de sangramento <sup>(8)</sup>.

## **Objetivo**

Este estudo tem como objetivo a elaboração de material com o intuito de compartilhar informação visando o benefício e a qualidade de vida do paciente, como também analisar a segurança das evidências científicas para prescrição médica racional a nível de atenção primária do ácido acetilsalicílico e otimizar o uso de medicações anti-hipertensivas no período noturno como fator de prevenção de eventos cardiovasculares.

## **Metodologia**

Foi utilizado como metodologia neste estudo, a discussão em grupo baseada em dados bibliográficos publicados no formato de metanálise e pesquisa clínica multicêntrica controlada prospectiva. Dessa forma, foi utilizado as bases de dados PubMed e UpToDate com termos de busca “aspirin”, “primary prevention”, “bedtime hypertension treatment” e “cardiovascular risk”. Como critério de seleção foram incluídos apenas estudos escritos em inglês e publicados entre 2000 e setembro de 2022.

## **Resultados e discussões**

O estudo evidenciou não só o controle mais eficaz da PA com a estratégia terapêutica de anti-hipertensivo na hora de dormir, como também foi relacionada à melhora da função renal (creatinina sérica e razão albumina/creatinina consideravelmente mais baixas com TFGe mais alta) e redistribuição favorável do perfil lipídico (colesterol LDL consideravelmente mais baixo e colesterol HDL mais alto), ressaltando que todos são marcadores importantes legítimos de risco de DCV <sup>(9)</sup>.



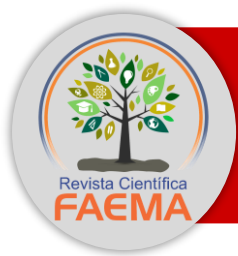
As diretrizes sobre o uso profilático de aspirina para prevenção de doenças cardiovasculares diferem internacionalmente. Os ensaios apoiam o argumento de uma grande mudança na forma como prescrevemos aspirina para a profilaxia de doenças cardiovasculares, além de que as abordagens modernas também podem ajudar a adequar o tratamento com mais precisão aos riscos e benefícios de um indivíduo. Segundo estudo de 2019, é recomendado doses baixas de aspirina – 75 a 100 mg via oral diariamente – para pacientes com risco alto de doença cardiovascular, mas sem risco aumentado de sangramento, entre 40 e 70 anos de idade. Porém, não é recomendado doses baixas de aspirina diariamente para prevenção primária de doença cardiovascular em adultos com mais de 70 anos de idade, ou de qualquer idade com alto risco de sangramento<sup>(9)</sup>. Conforme estudo mais recente, a decisão de iniciar aspirina em baixas doses deve ser individualizada e o benefício potencial é pequeno, não sendo recomendada para adultos com 60 anos ou mais sem doença cardíaca conhecida para prevenção primária de doença cardiovascular. Contudo, pode ser considerada para indivíduos de 40 a 59 anos de idade com 10% ou mais de risco de doença cardiovascular, sendo que este foi calculado através da calculadora de risco cardiovascular ACC/AHA<sup>(10)</sup>.

Com base nesses estudos, foi elaborado um manual voltado para profissionais e acadêmicos da área da saúde em formato de flyer para auxiliar as prescrições de anti-hipertensivos no período noturno e AAS na atenção primária com base nos critérios específicos encontrados nas evidências científicas mais atuais, priorizando a análise individual de riscos e benefícios de cada paciente conforme a apresentação da história clínica.

## Conclusão

Em conclusão, foi evidenciado que a ingesta diária, por pacientes hipertensos, de 1 ou mais anti-hipertensivo na hora de dormir resulta em controle mais eficaz da PA e, mais importante, reduziu significativamente a morbimortalidade por doenças cardiovasculares. Demonstra também que a segurança do esquema terapêutico do anti-hipertensivo na hora de dormir é semelhante ao despertar, sem qualquer aumento dos efeitos adversos ou diminuição do efeito terapêutico<sup>(11)</sup>.

Contudo, a aspirina não minimiza a ocorrência de eventos cardiovasculares fatais em pacientes que nunca tiveram um primeiro evento, porém aumenta o risco de sangramento. No entanto, a aspirina ainda parece reduzir o infarto do miocárdio não fatal, apesar de que vem



se apresentando de forma menos consistente e convincente em estudos atuais <sup>(12)</sup>. Assim, um acompanhamento mais amplo e prolongado dos principais estudos será essencial para analisar se a aspirina pode prevenir a insuficiência cardíaca e outras complicações fatais do infarto do miocárdio no longo prazo <sup>(13)</sup>.

**Palavras-chave:** AAS; Terapia de hipertensão antes de dormir; Prevenção primária; Eventos cardiovasculares.

### Referências

- 1- Hermida RC, Ayala DE, Smolensky MH, Fernándeز JR, Mojo'n A, Portaluppi F. Chronotherapy with conventional blood pressure medications improves management of hypertension and reduces cardiovascular and stroke risks. *Hypertens Res* 2016;39:277–292.
- 2- Zhao P, Xu P, Wan C, Wang Z. Evening versus morning dosing regimen drug therapy for hypertension. *Cochrane Database Syst Rev* 2011:CD004184.
- 3- Portaluppi F, Tiseo R, Smolensky MH, Hermida RC, Ayala DE, Fabbian F. Circadian rhythms and cardiovascular health. *Sleep Med Rev* 2012;16:151–166.
- 4- Dolan E, Stanton A, Thijs L, Hinedi K, Atkins N, McClory S, Hond ED, McCormack P, Staessen JA, O'Brien E. Superiority of ambulatory over clinic blood pressure measurement in predicting mortality: the Dublin outcome study. *Hypertension* 2005;46:156–161.
- 5- Sneader W. A descoberta da aspirina: uma reavaliação. *BMJ* 2000; 321: 1591-94.
- 6- Vianna CA, González DA e Matijasevich A. Utilização de ácido acetilsalicílico (AAS) na prevenção de doenças cardiovasculares: um estudo de base populacional. *Cadernos de Saúde Pública* [online]. 2012, v. 28, n. 6 [Acessado 2 Novembro 2022], pp. 1122-1132. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/S0102-311X2012000600011>>. Epub 31 Maio 2012. ISSN 1678-4464. <https://doi.org/10.1590/S0102-311X2012000600011>.
- 7- Desborough MJR, Keeling DM. The aspirin story - from willow to wonder drug. *Br J Haematol.* 2017 Jun;177(5):674-683. doi: 10.1111/bjh.14520. Epub 2017 Jan 20. PMID: 28106908.
- 8- Raber I, McCarthy CP, Vaduganathan M, Bhatt DL, Wood DA, Cleland JGF, Blumenthal RS, McEvoy JW. The rise and fall of aspirin in the primary prevention of cardiovascular disease. *Lancet.* 2019 May 25;393(10186):2155-2167. doi: 10.1016/S0140-6736(19)30541-0. PMID: 31226053.
- 9- Hermida RC, Crespo JJ, Domínguez-Sardiña M, Otero A, Moyá A, Ríos MT, Sineiro E, Castiñeira MC, Callejas PA, Pousa L, Salgado JL, Durán C, Sánchez JJ, Fernández JR, Mojón A, Ayala DE; Investigadores do Projeto Hygia. Bedtime hypertension



treatment improves cardiovascular risk reduction: the Hygia Chronotherapy Trial. *Eur Heart J*. 2020 Dez 21;41(48):4565-4576. doi: 10.1093/eurheartj/ehz754. 31641769.

- 10- Raber I, McCarthy CP, Vaduganathan M, Bhatt DL, Wood DA, Cleland JGF, Blumenthal RS, McEvoy JW. The rise and fall of aspirin in the primary prevention of cardiovascular disease. *Lancet*. 2019 May 25;393(10186):2155-2167. doi: 10.1016/S0140-6736(19)30541-0. PMID: 31226053.
- 11- Spencer, F. Guyatt, G. Tampi, M. Golemic, B. Aspirin in the primary prevention of cardiovascular disease and cancer. In UpToDate. Acessado em setembro 22, 2022, por <https://www.uptodate.com/contents/aspirin-in-the-primary-prevention-of-cardiovascular-disease-and-cancer?source=history#WhatsNew0>.
- 12- Zhao P, Xu P, Wan C, Wang Z. Evening versus morning dosing regimen drug therapy for hypertension. *Cochrane Database Syst Rev* 2011:CD004184.
- 13 - Raber I, McCarthy CP, Vaduganathan M, Bhatt DL, Wood DA, Cleland JGF, Blumenthal RS, McEvoy JW. The rise and fall of aspirin in the primary prevention of cardiovascular disease. *Lancet*. 2019 May 25;393(10186):2155-2167. doi: 10.1016/S0140-6736(19)30541-0. PMID: 31226053.