

Redução da prevalência de doenças cardiovasculares associado ao uso de aspirina em adultos: uma mini revisão integrativa

Ariane Rocha Campos¹, Fernanda Alves Xavier¹, Gustavo Bertolucci Coimbra Chagas¹, Maria Eduarda Belich Massafera Alves¹, Maria Eliza Lima da Silva¹, Júlia Maria Rodrigues de Oliveira²

1. Discente do curso de Medicina do Centro Universitário UniEVANGÉLICA.
2. Docente curso de Medicina do Centro Universitário UniEVANGÉLICA.

RESUMO: A aspirina, um medicamento derivado do ácido acetilsalicílico, é amplamente utilizada para o tratamento da dor e tem sido prescrita globalmente para a prevenção de doenças cardiovasculares. Paralelo a isso, as doenças cardiovasculares lideram as causas de morte no Brasil e no mundo. Assim, a aspirina é vantajosa na prevenção primária e secundária, sendo mais eficaz em pacientes cardiopatas em estágio inicial. Entretanto, a influência do uso crônico de aspirina na redução de doenças cardiovasculares em adultos tem sido objeto de estudos recentes. No entanto, os resultados são controversos. Tendo em vista, essa mini revisão integrativa buscou analisar e comparar cinco estudos que discutem os efeitos da administração de aspirina em adultos em relação à prevalência de doenças cardiovasculares. Por conseguinte, os resultados dos estudos variam. Gaziano et al. (2020) indicam uma eficácia limitada da aspirina na redução de problemas cardiovasculares, enquanto Watanabe et al. (2022) sugerem uma pequena diferença entre o uso prolongado e curto. In-Ae Song et al. (2020) apontam uma diminuição na mortalidade por todas as causas em usuários contínuos de aspirina, com maior impacto em adultos de 40 a 60 anos. Wongcharoen et al. (2022) revelam um aumento no risco de eventos cardiovasculares e mortalidade por todas as causas associado ao uso de aspirina. Sharma et al. (2019) investigam a combinação de rivaroxabana e aspirina, observando uma redução significativa na ocorrência de AVC em comparação com o uso isolado de aspirina. Dessa forma, os estudos tendem a apoiar o uso crônico de aspirina em adultos com problemas cardiovasculares, embora haja divergências. A associação com outras drogas também pode ser benéfica, mas as conclusões variam de acordo com o desfecho analisado e o intervalo de uso.

Palavras-chave:
Hipertension.
Adults.
Aspirin.

INTRODUÇÃO

A aspirina é um medicamento derivado do ácido acetilsalicílico, comumente usada para o manejo para dor, tem sido prescrito mundialmente para a prevenção primária e secundária para doenças cardiovasculares, segundo o In-Ae Song et al. (2020). Além disso, acerca de sua origem, essa substância possui princípio ativo presente no Salgueiro e o extrato da casca dessa árvore, e que no século 19 foram refinados e transformados em cristais amarelados e foram, desde então, aprimorados para a medicação da forma que a conhecemos hoje, diminuindo o seu potencial de irritação gástrica no decorrer dos anos e sendo mais efetivo para tratamentos de dores, febre e inflamações, de acordo com Varella (2012).

De acordo com Précoma et al. (2019), doenças cardiovasculares lideram as causas de morte no Brasil e no mundo e entre seus fatores de risco estão: obesidade, dislipidemia, estilo de vida sedentário, hábito de fumar, histórico familiar, diabetes. Para a prevenção primária, ou seja, precaução voltada para pessoas saudáveis, é importante visar políticas de estímulo à um estilo de vida saudável. Para a prevenção secundária, ou seja, voltada para pessoas em estágio inicial de doenças cardiovasculares, é necessário prover acesso à rede de saúde, segundo précoma et al. Em ambos os casos, primário e secundário, a administração de aspirina é vantajosa, entretanto é mais eficaz em pacientes cardiopatas em estado inicial, conforme Sharma et al. (2019).

O efeito da aspirina em indivíduos com determinada comorbidade é alvo frequente de pesquisas científicas. Nesse sentido, o benefício-risco da administração de aspirina para prevenção de eventos cardiovasculares graves, nos últimos cinco anos, vem sendo bastante pesquisado, porém, os resultados ainda continuam controversos. Enquanto alguns artigos dizem que a aspirina pode diminuir as chances de ocorrer um infarto agudo do miocárdio, como In-Ae Song et al. (2020) outros refletem as consequências do uso prolongado desse medicamento entre indivíduos com doenças cardiovasculares, a exemplo de Wongcharoen et al (2023).

Dessa maneira, esta mini revisão integrativa tem como objetivo analisar e comparar os resultados de cinco artigos escolhidos, os quais tinham como principal foco discutir os efeitos da administração da aspirina em adultos com relação à prevalência de doenças cardiovasculares.

Portanto, o objetivo dessa mini revisão é descrever a influência do uso crônico de aspirina na redução dos índices de doenças cardiovasculares em adultos.

METODOLOGIA

Nossa busca bibliográfica foi realizada no período dos últimos cinco anos, ou seja, de 2018 a 2023, sendo selecionados estudos indexados nas bases dos dados do Serviço da U.S.A National Library of Medicine (NLM) (PUBMED) e na base de dados scientific electronic library online (SciELO). Para busca e seleção desses artigos foram usados os descritores hipertension, adults e aspirin, combinados entre si pelos operadores booleanos (AND / OR). Para a seleção de estudos foi determinado como critério de

inclusão: artigos originais na língua inglesa realizados com adultos, de caráter descritivo e quantitativo. Foram excluídos os artigos que não abordavam o impacto do uso da aspirina, não correlacionados com hipertensão, revisões de literatura e artigos duplicados.

RESULTADOS

A Como mostrado no quadro 1, Gaziano et al. (2020) realizou um estudo intervencional com objetivo de analisar a eficácia da aspirina em pacientes com risco moderado de doenças cardiovasculares comparado com o uso de placebo, os resultados apontaram que 4,29% dos participantes que receberam aspirina tiveram algum problema cardiovascular, enquanto 4,48% dos participantes do grupo placebo apresentaram, o que significa uma diminuição de 4% na incidência desses problemas. Quando o período de estudo foi aumentado para 10 anos, a ocorrência de eventos cardiovasculares foi 8,43% para usuários e 8,80% para não usuários, novamente uma redução de 4% nos casos de usuários para os não usuários. Isso demonstra uma eficiência muito pequena de melhora com o uso de aspirina, não justificando seu uso.

Watanabe et al. (2022), por sua vez fez uma pesquisa de comparação do uso de cloropidogrel associado à aspirina com administração durante 1 ou 2 meses com o mesmo uso por tempo de administração de 12 meses, ilustrada no quadro 1; nesse caso, o estudo mostrou um resultado de eficiência da melhoria de eventos cardiovasculares e sangramento de 3,2% para os usuários por 12 meses e de 2,8% para o grupo que fez uso por 1 a 2 meses. Dessa forma, percebe-se que a diferença entre os resultados com administração mais curta e mais longa é pequena, com vantagem para o intervalo mais longo de uso.

In-Ae Song et al. (2020) investigou a relação do uso prolongado de aspirina com índices de mortalidade, por todas as causas, em 5 anos de acompanhamento; os resultados mostraram uma mortalidade por todas as causas 9% menor nos usuários contínuos de aspirina (aqueles que já usavam antes do início do estudo) quando comparados com os indivíduos do grupo de controle (não expostos). Já a relação dos usuários novos de aspirina com os não usuários não resultou diferença significativa. Quando o recorte de idade estudado foi da faixa etária de 40 a 60 anos, a diferença dos grupos foi ainda maior; a taxa de mortalidade por todas as causas dos usuários contínuos apresentou-se 24% menor do que dos indivíduos não expostos. Para a faixa etária acima de 60 anos, não houve diferença entre uso (contínuo ou novo) ou não uso de aspirina com a mortalidade, como descrito no quadro 1.

O estudo de Wongcharoen et al. (2022) visou examinar o efeito da aspirina para prevenção primária nos grandes eventos cardiovasculares de longo prazo em paciente de alto risco aterosclerótico, além de perceber os efeitos diferenciais da aspirina em subgrupos distintos por meio de um estudo observacional. O resultado, elucidado no quadro 1, entretanto, demonstrou que o uso de aspirina aumentou o risco de grandes eventos cardiovasculares de longo prazo e a incidência de mortalidade por todas as

causas. Já a partir da análise de subgrupo, foi identificado que a aspirina aumentou o risco de grandes eventos cardiovasculares em longo prazo.

Sharma et al. (2019) analisou os efeitos da combinação de rivaroxabana e aspirina em comparação ao uso apenas de aspirina na redução de acidentes vasculares cerebrais (AVCs) em pacientes com aterosclerose clínica e encontrou que o grupo que recebeu a combinação dos medicamentos teve 0,9% das pessoas vítimas de AVC ao ano, enquanto o grupo que recebeu apenas aspirina apresentou 1,6% ao ano, assim como retratado no quadro 1. Isso representa uma redução de 44% dos casos de AVC ao ano do grupo com uso de rivaroxabana associada em relação ao uso apenas de aspirina, o que indica que essa é uma opção para a prevenção primária e secundária de AVC em paciente com aterosclerose clínica.

Quadro 1 – Divisão dos estudos e principais resultados.

AUTOR/ANO	DESENHO DE ESTUDO	OBJETIVO	PRINCIPAIS RESULTADOS	CONCLUSÕES
Gaziano et al. (2020)	Estudo intervencional	Analisar a eficácia e a segurança do uso de aspirina versus placebo em pacientes com risco moderado de doenças cardiovasculares	Os participantes que receberam aspirina apresentaram 4% a menos de alguma forma de evento cardiovascular	Não houve diferença significativa na ocorrência de eventos cardiovasculares entre os grupos
Watanabe et al. (2022)	Estudo intervencional	Testar a hipótese de não inferioridade de 1 a 2 meses de terapia de clopidogrel e aspirina em comparação com 12 meses de clopidogrel associado à aspirina para uma melhoria de eventos cardiovasculares e sangramento em pacientes com Síndrome Coronariana Aguda	A terapia antiplaquetária dupla de 1 a 2 meses não foi considerada não inferior a 12 meses dessa para o desfecho primário. O desfecho primário ocorreu em 65 de 2058 (3,2%) no grupo de terapia antiplaquetária dupla de 1 a 2 meses e em 58 de 2057 pacientes (2,8%) do grupo de terapia antiplaquetária dupla de 12 meses	Pacientes com Síndrome Coronária Aguda submetidos a terapia antiplaquetária dupla após 1 a 2 meses se mostrou não inferior à terapia de 12 meses
In-Ae Song et al. (2020)	Estudo intervencional	Investigar se o uso prolongado de aspirina está associado à mortalidade em 5 anos de acompanhamento	A mortalidade por todas as causas em 5 anos foi 9% menor nos usuários contínuos de aspirina quando comparados com os indivíduos do grupo controle. Já a relação dos usuários novos de aspirina com os não usuários não resultou em diferença significativa.	O uso prolongado de aspirina é associado à redução da taxa de mortalidade em adultos
Wongcharoen et al. (2023)	Estudo observacional	Examinar o efeito da aspirina para prevenção primária nos grandes eventos cardiovasculares de longo prazo em pacientes de alto risco aterosclerótico.	O uso de aspirina aumentou o risco de grandes eventos cardiovasculares de longo prazo. A maior incidência de mortalidade por todas as causas também esteve presente em pacientes que tomavam aspirina do que em não usuários de aspirina.	O estudo demonstrou que a aspirina estava associada ao aumento do risco de grandes eventos cardiovasculares a longo prazo e mortalidade por todas as causas nos pacientes com múltiplos fatores de risco cardiovascular
Sharma et al. (2019)	Estudo observacional	Analisar os efeitos da combinação de rivaroxabana e aspirina em comparação com o uso apenas de aspirina na redução de AVCs	O grupo que recebeu a combinação de rivaroxabana e aspirina teve menos casos de AVC (0,9% ao ano) em comparação ao grupo que recebeu apenas aspirina (1,6% ao ano)	A combinação de baixa dose de rivaroxabana com aspirina é uma nova opção antirombótica importante para a prevenção primária e secundária de AVC em pacientes com aterosclerose clínica

DISCUSSÃO

De A análise comparativa dos estudos apresenta forte discordância principalmente no que se refere à mortalidade por todas as causas, uma vez que In-Ae Song et al. (2020) e Wongcharoen et al. (2023) encontraram, respectivamente, redução da mortalidade e diminuição de eventos cardiovasculares para os usuários de aspirina, enquanto Wongcharoen et al. (2023) apresentou resultados de aumento de ambos os dados, o que vai de encontro com o atual uso de aspirina para pacientes com doenças cardiovasculares.

É importante ressaltar, que, ainda que os estudos de Gaziano et al. (2020) e In-Ae Song et al. (2020) tenham convergido, aquele teve um resultado de baixa eficiência do uso de aspirina, o que não justificaria o uso para diminuição do risco de eventos cardiovasculares; em contrapartida, este demonstrou diferença significativa para redução da mortalidade por todas as causas. Um fator que pode ter influenciado nessa diferença é o recorte de faixa etária, já que In-Ae Song et al. (2020) realizou essa diferenciação e percebeu que para pacientes acima de 60 anos não houve evidência de vantagem no uso de aspirina e Gaziano et al. (2020) não considerou as divisões de idade, podendo assim ter focado em um grupo para o qual esse medicamento não apresenta melhoria representativa.

Watanabe et al. (2023) e Sharma et al. (2019) fizeram estudos da associação de aspirina com outros remédios, cloropidogrel e rivaroxabana, respectivamente. O primeiro analisou o desfecho primário com a terapia dupla considerando um uso prolongado e um uso curto, e teve um resultado positivo para a administração das drogas associadas, todavia o com pouca diferença entre os intervalos de uso, demonstrando que o cloropidogrel e a aspirina são uma opção viável para pacientes com doenças cardiovasculares, mas que não precisa da realização de um uso crônico. O segundo analisou apenas a incidência de AVC nos usuários em terapia dupla ou monoterapia de aspirina, e obteve um resultado favorável para a associação medicamentosa, sugerindo que rivaroxabana é um bom complemento para o uso de aspirina em pacientes com risco cardiovascular. Os resultados das duas associações não podem ser comparados, pois usaram respostas diferentes.

Dessa forma, pode-se concluir que as pesquisas inclinam para uma reação positiva de adultos com problemas cardiovasculares ao uso crônico de aspirina, com um dos estudos divergindo desse resultado. Além disso, a associação de outras drogas pode ser benéfica ao usuário de aspirina, como o cloropidogrel e a rivaroxabana, sendo que para o primeiro o uso pode ser por um intervalo menor de tempo, não havendo necessidade da ingestão crônica.

REFERÊNCIAS

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

OH, T. K.; SONG, I. A. Long-term aspirin use and 5-year survival in healthy adults: A population-based cohort study in South Korea. **Yonsei Medical Journal**, v. 61, n. 12, p. 997–1003, 2020.

PRÉCOMA, D. B. et al. Updated cardiovascular prevention guideline of the Brazilian society of cardiology - 2019. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 113, n. 4, p. 787–891, 2019.

SHARMA, M. et al. Stroke outcomes in the COMPASS trial. **Circulation**, v. 139, n. 9, p. 1134–1145, 2019.

SHOAMANESH, A. et al. Microbleeds and the effect of anticoagulation in patients with embolic stroke of undetermined source: An exploratory analysis of the NAVIGATE ESUS randomized clinical trial: An exploratory analysis of the NAVIGATE ESUS randomized clinical trial. **JAMA Neurology**, v. 78, n. 1, p. 11–20, 2021.

VARELLA, D. **A descoberta da aspirina**. Disponível em: <<https://drauziovarella.uol.com.br/drauzio/artigos/a-descoberta-da-aspirina-artigo/>>. Acesso em: 13 nov. 2023.

WONGCHAROEN, W. et al. Aspirin for primary prevention in patients with high cardiovascular risk: insights from CORE-Thailand registry. **Scientific Reports**, v. 13, n. 1, p. 14646, 2023.