

# Uso de múltiplos agentes antiplaquetários versus menos agentes antiplaquetários para prevenir a recorrência precoce após um acidente vascular cerebral isquêmico ou ataque isquêmico transitório

IMAMA A NAQVI, AYEESHA K KAMAL, HASAN REHMAN

Authors' declarations of interest

Version published: 19 August 2020 Version history

<https://doi.org/10.1002/14651858.CD009716.pub2>

## INTRODUÇÃO

O acidente vascular cerebral é uma das principais causas de morbidade e mortalidade em todo o mundo. Os agentes antiplaquetários são considerados a pedra angular para a prevenção secundária do acidente vascular cerebral, mas o papel de usar múltiplos agentes antiplaquetários logo após o acidente vascular cerebral ou ataque isquêmico transitório (AIT) para melhorar os desfechos não foi estabelecido.

## OBJETIVOS

Para determinar a eficácia e segurança de iniciar, dentro de 72 horas após um acidente vascular cerebral isquêmico ou AIT, múltiplos agentes antiplaquetários versus menos agentes antiplaquetários para prevenir a recorrência do acidente vascular cerebral. A análise explora as evidências para diferentes combinações de medicamentos.

## MÉTODOS DE BUSCA

Pesquisamos o Registro de Ensaio do Grupo Cochrane Stroke (última pesquisa 6 de julho de 2020), o Registro Cochrane Central de Ensaio Controlados (CENTRAL) (Edição 7 de 12 de 2020) (última pesquisa 6 de julho de 2020), MEDLINE Ovid (de 1946 a 6 de julho de 2020), Embase (1980 a 6 de julho de 2020), ClinicalTrials.gov, e o ICTRP da OMS. Também pesquisamos as listas de referência de estudos e revisões identificadas e utilizamos o Science

Citation Index Cited Reference para rastrear os estudos incluídos.

## CRITÉRIO DE SELEÇÃO

Selecionamos todos os ensaios controlados aleatorizados (ECAs) que comparavam o uso de múltiplos versus menos agentes antiplaquetários iniciados dentro de 72 horas após o acidente vascular cerebral ou AIT.

## COLETA DOS DADOS E ANÁLISES

Extraímos dados de estudos elegíveis para os desfechos primários de recorrência do acidente vascular cerebral e morte, e desfechos secundários de infarto do miocárdio; desfechos composto do acidente vascular cerebral, infarto do miocárdio e morte vascular; hemorragia intracraniana; hemorragia extracraniana; acidente vascular cerebral isquêmico; morte por todas as causas e acidente vascular cerebral hemorrágico. Calculamos uma estimativa do efeito do tratamento e realizamos um teste de heterogeneidade entre os ensaios. Analisamos os dados com base na intenção de tratar e avaliamos o viés para todos os estudos. Classificamos a certeza das evidências usando a abordagem GRADE.

## PRINCIPAIS RESULTADOS

Incluimos 15 RCTs com um total de 17.091 participantes. Em comparação com menos agentes antiplaquetários, o uso dos múltiplos agentes

antiplaquetários foram associados a um risco significativamente menor de recorrência de acidente vascular cerebral (5,78% versus 7,84%, risco relativo (RR) 0,73, intervalo de confiança 95% (IC) 0,66 a 0,82;  $P < 0,001$ ; moderada certeza da evidência) sem diferença significativa na morte vascular (0,60% versus 0,66%, RR 0,98, IC 95% 0,66 a 1,45;  $P = 0,94$ ; moderada certeza da evidência). Houve maior risco de hemorragia intracraniana (0,42% versus 0,21%, RR 1,92, 95% IC 1,05 a 3,50;  $P = 0,03$ ; baixa certeza da evidência) e hemorragia extracraniana (6,38% versus 2,81%, RR 2,25, 95% IC 1,88 a 2,70;  $P < 0,001$ ; alta certeza da evidência) com múltiplos agentes antiplaquetários. Na análise secundária do tratamento com dois agente antiplaquetários versus um agente, se manteve o benefício para a recorrência do acidente vascular cerebral (5,73% versus 8,06%, RR 0,71, 95% IC 0,62 a 0,80;  $P < 0,001$ ; moderada certeza da evidência) bem como, o risco de hemorragia extracraniana (1,24% versus 0,40%, RR 3,08, 95% IC 1,74 a 5,46;  $P < 0,001$ ; moderada certeza da evidência). O desfecho composto do acidente vascular cerebral, infarto do miocárdio

e morte vascular (6,37% versus 8,77%, RR 0,72, 95% IC 0,64 a 0,82;  $P < 0,001$ ; moderada certeza da evidência) e acidente vascular cerebral isquêmico (6,30% versus 8,94%, RR 0,70, 95% IC 0,61 a 0,81;  $P < 0,001$ ; alta certeza da evidência) foram significativamente a favor da terapia antiplaquetária dupla, enquanto o risco de hemorragia intracraniana tornou-se menos significativo (0,34% versus 0,21%, RR 1,53, 95% IC 0,76 a 3,06;  $P = 0,23$ ; baixa certeza da evidência).

## CONCLUSÃO DOS AUTORES

Os agentes antiplaquetários múltiplos são mais eficazes para reduzir a recorrência de acidente vascular cerebral, mas aumentam o risco de hemorragia em comparação com um agente antiplaquetário. O benefício na redução da recorrência do acidente vascular cerebral parece compensar os danos para os agentes antiplaquetários duplos iniciados no cenário agudo e continuados por um mês. São necessários estudos adicionais em diferentes populações para estabelecer perfis de segurança abrangentes e resultados a longo prazo para estabelecer a duração da terapia.