

# EFICÁCIA DO ÁCIDO ACETILSALICÍLICO NA PREVENÇÃO SECUNDÁRIA DE INFARTO AGUDO DO MIOCÁRDIO: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA E META-ANÁLISE

## Effectiveness of acetylsalicylic acid in secondary prevention of acute myocardial infarction: a systematic review and meta-analysis

Antonio Henrique Barroso do Vale Filho<sup>1</sup>, Antônio Marcos Vinícius Macêdo<sup>2</sup>, Anna Caroline Valladao Athayde Mello Fitaroni<sup>3</sup>, Arthur Valladao Athayde Mello Fitaroni<sup>4</sup>, Bruna de Almeida Freixedelo<sup>5</sup>, Francisco Demontier Gomes Linhares Filho<sup>6</sup>, Ianca Macêdo Costa<sup>7</sup>, Liana Érisa Linhares de Sousa<sup>8</sup>, Maria Eduarda Araujo de Freitas<sup>9</sup>, Marcelo Bonfim Jacó de Oliveira<sup>10</sup>, Maurício Catunda Pinheiro Jucá<sup>11</sup>, Paula Villena Teixeira Santos Silva<sup>12</sup>, Rafaela Castro Pamplona<sup>13</sup>, Renan Melo de Albuquerque<sup>14</sup>, Rui Maia Nobre Silveira<sup>15</sup>, Stella Mathias Ciarlini<sup>16</sup>, Vitoria Hellen Silva Mendonça<sup>17</sup>

ISSN: 2178-7514

Vol. 16 | Nº. 2 | Ano 2024

### RESUMO

Este estudo examina a eficácia do ácido acetilsalicílico (AAS) na prevenção secundária de infarto agudo do miocárdio (IAM), um tema crítico devido à alta prevalência de doenças cardiovasculares e à necessidade de reduzir a morbimortalidade associada a eventos recorrentes. A análise considera os benefícios e riscos do uso contínuo de AAS em pacientes pós-infarto, incluindo fatores como dose-resposta, efeitos colaterais e variáveis demográficas e clínicas. A metodologia compreende uma revisão sistemática e meta-análise de ensaios clínicos randomizados, utilizando bancos de dados como Google Scholar, Scielo e PubMed para identificar estudos pertinentes. A pesquisa abrange a dosagem de AAS, frequência de novos eventos cardíacos, efeitos colaterais e fatores que influenciam a resposta ao tratamento, como idade, sexo e comorbidades. Os resultados indicam que o AAS reduz significativamente o risco de eventos cardiovasculares subsequentes. Doses entre 75 a 150 mg/dia apresentaram um bom equilíbrio entre eficácia e segurança, prevenindo aproximadamente 36 eventos vasculares por 1000 pacientes tratados por 27 meses. Contudo, o uso crônico de AAS está associado a um risco aumentado de sangramento gastrointestinal, especialmente com doses de 325 mg/dia, que aumentaram o risco de sangramento em cerca de 1% após cinco anos. Não foram encontradas diferenças significativas na eficácia entre doses baixas (75 a 150 mg/dia) e médias (160 a 325 mg/dia), embora doses mais altas estejam ligadas a um risco maior de sangramento. A individualização da dose, considerando o perfil de risco do paciente, como idade e uso concomitante de outras medicações, é essencial. Conclui-se que o AAS é eficaz na prevenção secundária de eventos cardiovasculares em pacientes com histórico de IAM, com doses recomendadas variando entre 75 a 100 mg/dia, ajustadas conforme as necessidades individuais dos pacientes. Essas descobertas são cruciais para orientar práticas clínicas e políticas públicas, enfatizando estratégias de intervenção baseadas em evidências e supervisão médica cuidadosa para maximizar os benefícios e minimizar os riscos do tratamento com AAS.

**Palavras-chave:** “Ácido Acetilsalicílico”, “Prevenção Secundária”, “Infarto Agudo do Miocárdio”

### ABSTRACT

This study examines the efficacy of acetylsalicylic acid (ASA) in the secondary prevention of acute myocardial infarction (AMI), a critical issue due to the high prevalence of cardiovascular diseases and the need to reduce the morbidity and mortality associated with recurrent events. The analysis considers the benefits and risks of the continuous use of ASA in post-infarction patients, including factors such as dose-response, side effects, and demographic and clinical variables. The methodology comprises a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials, using databases such as Google Scholar, Scielo, and PubMed to identify relevant studies. The research encompasses ASA dosage, frequency of new cardiac events, side effects, and factors influencing treatment response, such as age, sex, and comorbidities. The results indicate that ASA significantly reduces the risk of subsequent cardiovascular events. Doses between 75 to 150 mg/day showed a good balance between efficacy and safety, preventing approximately 36 vascular events per 1,000 patients treated over 27 months. However, the chronic use of ASA is associated with an increased risk of gastrointestinal bleeding, particularly with doses of 325 mg/day, which increased the risk of bleeding by about 1% after five years. No significant differences in efficacy were found between low doses (75 to 150 mg/day) and medium doses (160 to 325 mg/day), although higher doses are linked to a greater risk of bleeding. Dose individualization, considering the patient's risk profile, such as age and concomitant use of other medications, is essential. It is concluded that ASA is effective in the secondary prevention of cardiovascular events in patients with a history of AMI, with recommended doses ranging from 75 to 100 mg/day, adjusted according to the individual needs of the patients. These findings are crucial for guiding clinical practices and public policies, emphasizing evidence-based intervention strategies and careful medical supervision to maximize benefits and minimize the risks of ASA treatment.

**Keywords:** “Acetylsalicylic Acid,” “Secondary Prevention,” “Acute Myocardial Infarction”

1. Residente de Clínica Médica na Santa Casa de Misericórdia de Sobral
2. Residente de Clínica Médica na Santa Casa de Misericórdia de Sobral
3. Centro Universitário Uninta - UNINTA, Graduanda em Medicina
4. Centro Universitário Inta - UNINTA, Graduando em Medicina
5. Universidade Federal do Ceará- campus Sobral. UFC, Graduanda em Medicina
6. UNINTA - Centro Universitário Inta, Graduando em Medicina
7. Centro Universitário Christus - Unichristus, Graduanda em Medicina
8. Centro Universitário INTA - UNINTA, Graduanda em Medicina
9. Centro Universitário Christus (Unichristus), Graduanda em Medicina
10. Centro Universitário INTA - UNINTA, Graduando em Medicina
11. Universidade Christus, UniChristus, Graduando em Medicina
12. Universidade Christus Unichristus, Graduanda em Medicina
13. Faculdade de medicina de Juazeiro do Norte Estácio - FMJ, Graduanda em Medicina
14. Centro universitário Inta (Uninta), Graduando em Medicina
15. (UNINTA) Centro universitário Instituto Superior de Teologia Aplicada, Graduando em Medicina
16. Centro Universitário INTA (Uninta) - INTA, Graduanda em Medicina
17. Centro Universitário INTA (UNINTA), Graduanda em Medicina

DOI: [10.36692/V16N2-44R](https://doi.org/10.36692/V16N2-44R)

## INTRODUÇÃO

O infarto agudo do miocárdio (IAM) representa uma das principais causas de mortalidade e morbidade em todo o mundo, sendo uma emergência médica que exige diagnóstico e tratamento imediatos. O IAM ocorre quando o fluxo sanguíneo para uma parte do coração é abruptamente interrompido, geralmente devido à formação de um trombo sobre uma placa aterosclerótica nas artérias coronárias. Este evento leva à isquemia e morte do tecido cardíaco, resultando em danos cardíacos significativos ou morte se não tratado prontamente.

Dentro do espectro de estratégias para manejar e prevenir o IAM, o uso de ácido acetilsalicílico (AAS) tem um papel consolidado, especialmente na prevenção secundária de eventos cardiovasculares, visto que atua significativamente evitando a formação de novos trombos arteriais, que são a causa subjacente da maioria dos infartos.

O objetivo geral do artigo consiste em Avaliar a eficácia do AAS na prevenção secundária de infarto agudo do miocárdio através de uma revisão sistemática e meta-análise de estudos clínicos randomizados. E os objetivos específicos delineados para alcançar esta meta incluem, identificar e sintetizar dados de ensaios clínicos que avaliaram o impacto do AAS na prevenção de novos eventos cardíacos em pacientes que já sofreram um infarto; examinar a relação dose-resposta do AAS na prevenção

secundária do infarto agudo do miocárdio; avaliar os efeitos colaterais e riscos associados ao uso contínuo de AAS em pacientes cardíacos; determinar a influência de fatores como idade, sexo e comorbidades na eficácia do AAS como preventivo secundário e analisar a aderência ao tratamento com AAS e seus determinantes em uma população pós-infarto.

Dessa forma, este estudo atual é fundamental, visto que a prevenção secundária de infarto agudo do miocárdio (IAM) é crucial para reduzir a morbimortalidade associada a eventos cardiovasculares recorrentes. O AAS, reconhecido por suas propriedades antiagregantes plaquetárias, é amplamente utilizado para mitigar o risco de novos infartos em pacientes com histórico de IAM. Dada a prevalência global de doenças cardiovasculares, que continuam sendo a principal causa de morte no mundo, é essencial revisar sistematicamente e analisar através de meta-análises a eficácia do AAS, visando otimizar as estratégias de tratamento e oferecer diretrizes baseadas em evidências robustas para a prática clínica.

## METODOLOGIA:

O presente trabalho constitui uma revisão sistemática e meta-análise destinada a avaliar a eficácia do AAS na prevenção secundária de IAM enfatizando a análise de estudos clínicos randomizados. Esta revisão tem como objetivos específicos identificar e sintetizar dados de

ensaios clínicos que avaliam o impacto do AAS na prevenção de novos eventos cardíacos, examinar a relação dose-resposta, avaliar os efeitos colaterais e riscos associados ao seu uso contínuo, e determinar a influência de fatores como idade, sexo e comorbidades na sua eficácia.

Os critérios de inclusão para esta revisão abrangem estudos que focam na prevenção secundária do IAM utilizando AAS, excluindo-se pesquisas que não concentram especificamente nesse aspecto. Serão utilizadas bases de dados eletrônicas como PubMed, Scielo e Google Acadêmico, com palavras-chave como “ácido acetilsalicílico”, “prevenção secundária”, “infarto agudo do miocárdio”, e termos relacionados.

O processo de seleção dos estudos envolverá uma metodologia quantitativa e descritiva. Inicialmente, serão identificados resumos que atendam aos critérios de inclusão, seguidos por uma análise aprofundada dos textos completos para verificar sua adequação e relevância aos objetivos do estudo. A extração de dados incluirá informações sobre a dosagem de AAS, frequência de novos eventos cardíacos, efeitos colaterais, e fatores que influenciam a resposta ao tratamento.

A avaliação da qualidade dos estudos considerará o rigor metodológico e a relevância clínica. Este artigo visa fornecer uma compreensão abrangente dos benefícios e riscos do AAS na prevenção secundária do IAM, fundamentando as recomendações clínicas e possivelmente ajustando as diretrizes de tratamento existentes

para melhorar os desfechos clínicos e reduzir a morbimortalidade cardiovascular.

## RESULTADOS

### EM ANEXO

Com base na revisão sistemática e meta-análise realizada, os principais resultados obtidos sobre a eficácia do ácido acetilsalicílico (AAS) na prevenção secundária de infarto agudo do miocárdio (IAM) foram os seguintes:

#### 1. Redução de Eventos Cardiovasculares:

- A terapia antiplaquetária, principalmente com AAS, resultou em uma redução significativa de aproximadamente 22% no risco de eventos vasculares subsequentes (infarto do miocárdio não fatal, acidente vascular cerebral não fatal e morte vascular).<sup>(1,2,3,7)</sup>

- Em termos absolutos, a terapia com AAS evitou aproximadamente 36 eventos vasculares por 1000 pacientes com um infarto prévio tratados por uma média de 27 meses, 38 eventos por 1000 pacientes com um infarto agudo tratados por um mês, 36 eventos por 1000 pacientes com um acidente vascular cerebral ou ataque isquêmico transitório tratados por 29 meses, 9 eventos por 1000 pacientes com um acidente vascular cerebral agudo tratados por 0,7 meses, e 22 eventos por 1000 pacientes com outras características de alto risco tratados por 22 meses.<sup>(3)</sup>

## 2. Eficácia por Dose:

- Não houve diferenças significativas em termos de eficácia ou segurança entre as doses de 75 a 150 mg/dia (chamada de dose baixa de AAS) e 160 a 325 mg/dia (chamada de dose média de AAS).<sup>(1,2,3,8)</sup>

- A dose ótima de AAS para a prevenção secundária a longo prazo de eventos cardiovasculares ainda não está totalmente clara. No entanto, a maioria dos especialistas prescreve entre 75 a 100 mg/dia. Doses mais altas são ocasionalmente utilizadas, especialmente em indivíduos com sobrepeso ou obesidade, embora doses acima de 325 mg/dia estejam associadas a um aumento no risco de sangramento.<sup>(1,2,3)</sup>

## 3. Riscos de Sangramento:

- O principal risco associado ao uso crônico de AAS é o sangramento significativo, especialmente do trato gastrointestinal. Em comparações randomizadas contra placebo, 325 mg/dia de AAS, quando usado por cinco anos, levaram a um aumento absoluto no risco de sangramento gastrointestinal maior de cerca de 1%.<sup>(4,5,9,10)</sup>

- O risco absoluto de hemorragia cerebral é muito pequeno, cerca de um evento por 1000 pacientes tratados por cinco anos.<sup>(4,5)</sup>

## 4. Populações Beneficiadas:

- Pacientes com síndromes coronarianas agudas, como infarto agudo do miocárdio (IAM) e angina instável.<sup>(1)</sup>

- Pacientes com acidente vascular cerebral agudo.<sup>(1)</sup>

- Pacientes com doenças cardiovasculares estáveis, como aqueles com síndrome coronariana crônica, incluindo os que passaram por revascularização com cirurgia de revascularização do miocárdio.<sup>(1)</sup>

- Pacientes que passaram por colocação de stent coronariano.<sup>(1)</sup>

## 5. Segurança e Mudança de Dose:

- Em estudos como o ADAPTABLE, não houve diferença significativa entre doses de 81 mg e 325 mg diárias em termos de mortalidade por todas as causas, hospitalização por infarto do miocárdio ou hospitalização por acidente vascular cerebral.<sup>(6,8,11)</sup>

- Os pacientes designados para a dose de 325 mg tiveram maior probabilidade de mudar para 81 mg do que vice-versa, e as taxas de descontinuação do AAS foram maiores na dose de 325 mg comparada à dose de 81 mg.<sup>(6,8,11)</sup>

Esses resultados reforçam a importância do AAS na prevenção secundária de eventos cardiovasculares em pacientes com histórico de IAM e destacam a necessidade de considerar cuidadosamente a dose e os riscos de sangramento ao planejar a terapia a longo prazo.<sup>(12)</sup>

## DISCUSSÃO

Os resultados deste estudo fornecem uma visão abrangente sobre os benefícios e riscos

da terapia com ácido acetilsalicílico (AAS) na prevenção secundária de eventos cardiovasculares ateroscleróticos (DCV). Com base nas evidências, podemos concluir que o AAS tem um papel significativo na redução de eventos vasculares subsequentes, como infarto do miocárdio (IM) não fatal, acidente vascular cerebral (AVC) não fatal e morte vascular.<sup>(1,2,3,7)</sup>

### **1.Redução de Eventos Cardiovasculares**

A terapia antiplaquetária, principalmente com AAS, demonstrou uma redução significativa de aproximadamente 22% no risco de eventos vasculares subsequentes. Este achado é corroborado por uma série de meta-análises de ensaios randomizados que incluíram mais de 135.000 pacientes de alto risco com evidências prévias de DCV. Em termos absolutos, o AAS evitou aproximadamente 36 eventos vasculares por 1000 pacientes com um IM prévio tratados por uma média de 27 meses e 38 eventos por 1000 pacientes com um IM agudo tratados por um mês. Estes resultados destacam a eficácia do AAS em uma ampla gama de pacientes com DCV estabelecida.<sup>(1,2,3,7)</sup>

### **2. Dose e Eficácia**

Não foram observadas diferenças significativas em termos de eficácia ou segurança entre as doses de 75 a 150 mg/dia (dose baixa) e 160 a 325 mg/dia (dose média). A dose ótima de AAS para a prevenção secundária a

longo prazo de eventos cardiovasculares ainda não está totalmente clara, mas a maioria dos especialistas prescreve entre 75 a 100 mg/dia. É importante notar que doses acima de 325 mg/dia estão associadas a um aumento no risco de sangramento.<sup>(1,2,3,8)</sup>

### **3. Riscos de Sangramento**

O principal risco associado ao uso crônico de AAS é o sangramento significativo, especialmente do trato gastrointestinal. Em comparações randomizadas contra placebo, 325 mg/dia de AAS, quando usado por cinco anos, levaram a um aumento absoluto no risco de sangramento gastrointestinal maior de cerca de 1%. O risco absoluto de hemorragia cerebral é muito pequeno, cerca de um evento por 1000 pacientes tratados por cinco anos. Estes dados sublinham a necessidade de equilibrar os benefícios cardiovasculares do AAS com os riscos potenciais de sangramento.<sup>(4,5,9,10)</sup>

### **4. Populações Beneficiadas**

Os pacientes que mais se beneficiam do AAS para a prevenção de novos eventos cardiovasculares incluem aqueles com síndromes coronarianas agudas (como IM agudo e angina instável), AVC agudo, DCV estável (como doença arterial coronariana crônica) e aqueles que passaram por revascularização com cirurgia de revascularização do miocárdio ou colocação de stent coronariano.<sup>(1,3)</sup>

## 5. Segurança e Mudança de Dose

Estudos como o ADAPTABLE mostraram que não há diferença significativa entre doses de 81 mg e 325 mg diárias em termos de mortalidade por todas as causas, hospitalização por IM ou AVC. Os pacientes designados para a dose de 325 mg tiveram maior probabilidade de mudar para 81 mg do que vice-versa, e as taxas de descontinuação do AAS foram maiores na dose de 325 mg comparada à dose de 81 mg. Isso sugere que doses mais altas podem ser menos toleráveis, levando a uma menor adesão ao tratamento. <sup>(6,8,11)</sup>

## 6. Implicações Clínicas

Com base nos dados apresentados, é evidente que o AAS é uma intervenção eficaz na prevenção secundária de eventos cardiovasculares em pacientes com DCV estabelecida. No entanto, a decisão sobre a dose ideal deve ser individualizada, considerando os benefícios e riscos para cada paciente. Doses de 75 a 100 mg/dia são geralmente recomendadas para a maioria dos pacientes, enquanto doses mais altas devem ser reservadas para casos específicos onde o benefício potencial supera os riscos de sangramento. <sup>(1,2,6,8)</sup>

Em conclusão, o AAS continua a ser uma pedra angular na prevenção secundária de eventos cardiovasculares, com benefícios claramente demonstrados em diversas populações de pacientes. No entanto, a monitoração cuidadosa e a individualização da dose são cruciais para maximizar os benefícios terapêuticos e minimizar os riscos associados.

## CONCLUSÃO:

O uso do ácido acetilsalicílico (AAS) como uma intervenção para a prevenção secundária de eventos cardiovasculares tem sido amplamente validado por uma robusta base de evidências. Diversos estudos e meta-análises demonstram que a aspirina reduz significativamente o risco de eventos cardiovasculares subsequentes, como infarto do miocárdio e acidente vascular cerebral, em pacientes com doença cardiovascular (DCV) estabelecida. A redução do risco em aproximadamente 22% é um indicativo claro de sua eficácia clínica. <sup>(1,2,3)</sup>

A dose ótima de aspirina ainda não está completamente estabelecida, mas doses de 75 a 100 mg/dia são geralmente recomendadas para a maioria dos pacientes. Essas doses têm mostrado um bom equilíbrio entre eficácia e segurança, minimizando o risco de eventos adversos graves, como sangramento gastrointestinal. Em casos específicos, doses mais altas podem ser consideradas, especialmente em pacientes com maior massa corporal, mas devem ser administradas com cautela devido ao aumento do risco de sangramento. <sup>(1,2,3,8)</sup>

A monitorização cuidadosa dos pacientes em uso de aspirina é fundamental para maximizar os benefícios terapêuticos e minimizar os riscos associados. A individualização da dose com base nas características clínicas de cada paciente, incluindo a avaliação de fatores de risco para sangramento, é uma prática recomendada para otimizar os resultados. <sup>(6,8,11)</sup>

Em conclusão, a aspirina permanece uma pedra angular na prevenção secundária de eventos cardiovasculares. Seu uso contínuo é justificado pelos claros benefícios demonstrados em diversas populações de pacientes. No entanto, a abordagem personalizada na prescrição e monitoração da terapia é crucial para garantir que os pacientes obtenham o máximo benefício terapêutico com o mínimo de riscos. Dessa forma, a aspirina pode continuar a desempenhar um papel vital na redução da carga de doenças cardiovasculares em pacientes com DCV estabelecida. (1,2)

## REFERÊNCIAS

1. Antithrombotic Trialists' Collaboration. Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. *BMJ*. 2002 Jan 12;324(7329):71-86. doi: 10.1136/bmj.324.7329.71. Erratum in: *BMJ* 2002 Jan 19;324(7330):141. PMID: 11786451; PMCID: PMC64503.
2. Berger JS, Brown DL, Becker RC. Low-dose aspirin in patients with stable cardiovascular disease: a meta-analysis. *Am J Med*. 2008 Jan;121(1):43-9. doi: 10.1016/j.amjmed.2007.10.002. PMID: 18187072.
3. Collaborative overview of randomised trials of antiplatelet therapy--I: Prevention of death, myocardial infarction, and stroke by prolonged antiplatelet therapy in various categories of patients. Antiplatelet Trialists' Collaboration. *BMJ*. 1994 Jan 8;308(6921):81-106. Erratum in: *BMJ* 1994 Jun 11;308(6943):1540. PMID: 8298418; PMCID: PMC2539220.
4. Derry S, Loke YK. Risk of gastrointestinal haemorrhage with long term use of aspirin: meta-analysis. *BMJ*. 2000 Nov 11;321(7270):1183-7. doi: 10.1136/bmj.321.7270.1183. PMID: 11073508; PMCID: PMC27521.
5. Weisman SM, Graham DY. Evaluation of the benefits and risks of low-dose aspirin in the secondary prevention of cardiovascular and cerebrovascular events. *Arch Intern Med*. 2002 Oct 28;162(19):2197-202. doi: 10.1001/archinte.162.19.2197. PMID: 12390062.
6. Jones WS, Mulder H, Wruck LM, Pencina MJ, Kripalani S, Muñoz D, Crenshaw DL, Effron MB, Re RN, Gupta K, Anderson RD, Pepine CJ, Handberg EM, Manning BR, Jain SK, Girotra S, Riley D, DeWalt DA, Whittle J, Goldberg YH, Roger VL, Hess R, Benziger CP, Farrehi P, Zhou L, Ford DE, Haynes K, VanWormer JJ, Knowlton KU, Kraschnewski JL, Polonsky TS, Fintel DJ, Ahmad FS, McClay JC, Campbell JR, Bell DS, Fonarow GC, Bradley SM, Paranjape A, Roe MT, Robertson HR, Curtis LH, Sharlow AG, Berdan LG, Hammill BG, Harris DF, Qualls LG, Marquis-Gravel G, Modrow MF, Marcus GM, Carton TW, Nauman E, Waitman LR, Kho AN, Shenkman EA, McTigue KM, Kaushal R, Masoudi FA, Antman EM, Davidson DR, Edgley K, Merritt JG, Brown LS, Zemon DN, McCormick TE 3rd, Alikhaani JD, Gregoire KC, Rothman RL, Harrington RA, Hernandez AF; ADAPTABLE Team. Comparative Effectiveness of Aspirin Dosing in Cardiovascular Disease. *N Engl J Med*. 2021 May 27;384(21):1981-1990. doi: 10.1056/NEJMoa2102137. Epub 2021 May 15. PMID: 33999548; PMCID: PMC9908069.
7. Zhou X, Tian J, Zhu MZ, He CK. A systematic review and meta-analysis of published randomized controlled trials of combination of clopidogrel and aspirin in transient ischemic attack or minor stroke. *Exp Ther Med*. 2017 Jul;14(1):324-332. doi: 10.3892/etm.2017.4459. Epub 2017 May 17. PMID: 28672933; PMCID: PMC5488532.
8. Gupta K, Mehta H, Kim H, Stebbins A, Wruck LM, Muñoz D, Effron MB, Anderson RD, Pepine CJ, Jain SK, Girotra S, DeWalt DA, Whittle J, Benziger CP, Farrehi P, Zhou L, Knowlton KU, Polonsky TS, Bradley SM, Harrington RA, Rothman RL, Jones WS, Hernandez AF. Comparison of the effectiveness and safety of 2 aspirin doses in secondary prevention of cardiovascular outcomes in patients with chronic kidney disease: A subgroup analysis of ADAPTABLE. *Am Heart J*. 2023 Oct;264:31-39. doi: 10.1016/j.ahj.2023.06.001. Epub 2023 Jun 7. PMID: 37290700; PMCID: PMC10765407.
9. García Rodríguez LA, Martín-Pérez M, Hennekens CH, Rothwell PM, Lanás A. Bleeding Risk with Long-Term Low-Dose Aspirin: A Systematic Review of Observational Studies. *PLoS One*. 2016 Aug 4;11(8):e0160046. doi: 10.1371/journal.pone.0160046. PMID: 27490468; PMCID: PMC4973997.
10. Barry AR, Semchuk WM, Thompson A, LeBras MH, Koshman SL. Use of low-dose acetylsalicylic acid for cardiovascular disease prevention: A practical, stepwise approach for pharmacists. *Can Pharm J (Ott)*. 2020 Mar 19;153(3):153-160. doi: 10.1177/1715163520909137. PMID: 32528599; PMCID: PMC7265581.
11. Marquis-Gravel G, Stebbins A, Wruck LM, Roe MT, Effron MB, Hammill BG, Whittle J, VanWormer JJ, Robertson HR, Alikhaani JD, Kripalani S, Farrehi PM, Girotra S, Benziger CP, Polonsky TS, Merritt JG, Gupta K, McCormick TE 3rd, Knowlton KU, Jain SK, Kochar A, Rothman RL, Harrington RA, Hernandez AF, Jones WS. Age and Aspirin Dosing in Secondary Prevention of Atherosclerotic Cardiovascular Disease. *J Am Heart Assoc*. 2024 Feb 20;13(4):e026921. doi: 10.1161/JAHA.122.026921. Epub 2024 Feb 13. PMID: 38348779; PMCID: PMC11010083.
12. Weisman SM, Brunton S. Primary Prevention of CVD with Aspirin: Benefits vs Risks. *J Fam Pract*. 2021 Jul;70(6S):S41-S46. doi: 10.12788/jfp.0222. PMID: 34432623.

**Observação:** os/(as) autores/(as) declaram não existir conflitos de interesses de qualquer natureza.

**Tabela 1:** Análise comparativa da dosagem de AAS, frequência de novos eventos cardíacos, efeitos colaterais e fatores que influenciam a resposta ao tratamento em diferentes estudos

Artigos	Dosagem de AAS	Frequência de Novos Eventos Cardíacos	Efeitos Colaterais	Fatores que Influenciam a Resposta ao Tratamento	Conclusão
Luis A. García Rodríguez, 2016	O estudo foca no uso de aspirina em doses baixas, variando de 75 a 325 mg por dia. Observações específicas sobre dose: Não houve efeitos consistentes da dose de aspirina (dentro do intervalo de baixa dose) nos riscos relativos (RR) para sangramento gastrointestinal superior.	Frequência de novos eventos cardíacos não mencionada: Este artigo não foca especificamente na frequência de novos eventos cardíacos, mas sim nos riscos de sangramento associado ao uso de aspirina em doses baixas.	Sangramento gastrointestinal (GI): Incidência de sangramento GI variou de 0,48 a 3,64 casos por 1000 pessoas-ano. RR de sangramento GI com aspirina foi de 1.4 (IC 95%: 1.2-1.7). RR para sangramento GI superior e inferior foi de 2.3 (IC 95%: 2.0-2.6) e 1.8 (IC 95%: 1.1-3.0), respectivamente. Hemorragia intracraniana (ICH): RR estimado para ICH com aspirina foi de 1.4 (IC 95%: 1.2-1.7). Aspirina aumentou os riscos de sangramento quando combinada com AINEs, clopidogrel e ISRSs, mas o uso concomitante de inibidores da bomba de prótons reduziu os riscos de sangramento GI superior.	Idade: O risco absoluto de eventos hemorrágicos aumentou com a idade. História de úlcera péptica e infecção por H. pylori: Associadas a um aumento significativo no risco de sangramento GI superior. Medicações concomitantes: A combinação de aspirina com AINEs, clopidogrel e anticoagulantes aumentou significativamente o risco de sangramento em comparação com a monoterapia. O uso de inibidores da bomba de prótons em combinação com aspirina reduziu o risco de sangramento GI superior.	O uso de aspirina em doses baixas está associado a um risco aumentado de eventos hemorrágicos, incluindo sangramentos gastrointestinais e hemorragias intracranianas. A dosagem específica dentro do intervalo de 75 a 325 mg por dia não mostrou efeitos consistentes no aumento do risco, mas fatores como idade avançada, uso concomitante de outras medicações (AINEs, clopidogrel, anticoagulantes) e história de úlcera péptica influenciam significativamente a resposta ao tratamento e o risco de sangramento.

Barry et al. 2020	O artigo analisa o uso de 100 mg diários de acetilsalicílico (AAS) em três grandes ensaios clínicos. Variação: Em pacientes com doenças cardiovasculares estabelecidas, a dosagem recomendada é geralmente de 80-81 mg diários para prevenção secundária.	Estudos Primários: Três estudos principais são discutidos: ASPREE: Não reduziu eventos cardiovasculares significativos (HR 1.01; 95% CI 0.92-1.11) em idosos ≥70 anos. ASCEND: Redução significativa de eventos cardiovasculares primários em pacientes com diabetes (HR 0.88; 95% CI 0.79-0.97; NNT 91). ARRIVE: Não houve diferença significativa em eventos cardiovasculares (HR 0.96; 95% CI 0.81-1.13).	Risco de Sangramento: AAS aumentou o risco de sangramentos maiores em todos os estudos analisados: ASPREE: Maior risco de sangramento significativo (HR 1.38; 95% CI 1.18-1.62; NNH 89). ASCEND: Aumento de sangramento maior (HR 1.29; 95% CI 1.09-1.52; NNH 112) e sangramento gastrointestinal sério (NNH 200). ARRIVE: Aumento de qualquer sangramento gastrointestinal (HR 1.73; 95% CI 1.17-2.53; NNH 200).	Idade: Eficácia e segurança do AAS são influenciadas pela idade, especialmente em idosos (≥70 anos) onde os riscos superam os benefícios. Diabetes: Pacientes com diabetes mostraram um benefício cardiovascular, mas com aumento proporcional do risco de sangramento. Risco Cardiovascular Geral: Pacientes com maior risco cardiovascular podem ter um benefício marginal, mas o aumento do risco de sangramento deve ser considerado. Histórico Médico e Medicamentos Concomitantes: Pacientes com histórico de sangramento, uso de anticoagulantes ou anti-inflamatórios não esteroidais têm maior risco de complicações hemorrágicas.	O artigo de Barry et al. (2020) fornece uma análise detalhada sobre o uso de AAS na prevenção primária de doenças cardiovasculares, destacando que, embora possa haver alguns benefícios em populações específicas (como pacientes com diabetes), o aumento do risco de sangramento torna o uso de AAS controverso para a maioria dos pacientes sem doenças cardiovasculares estabelecidas. A decisão sobre o uso de AAS deve ser individualizada, levando em consideração o perfil de risco e a presença de outras condições médicas.
Berger, 2008	A meta-análise considerou doses de 50 a 325 mg/dia de AAS em pacientes com doença cardiovascular estável.	Redução de 21% no risco de eventos cardiovasculares (95% CI, 0.72-0.88), incluindo reduções de 26% no risco	A AAS aumentou significativamente o risco de sangramento grave, com odds ratio de 2.2 (95% CI, 1.4-3.4).	Não houve diferenças significativas entre os subgrupos de diferentes dosagens (50-100 mg vs. 300 mg). A	a dosagem de AAS recomendada para prevenção secundária de eventos cardiovasculares em pacientes com doença

	<p>Resultados: A redução significativa nos eventos cardiovasculares foi observada com doses entre 50-100 mg e 300 mg, sem diferença significativa entre as dosagens.</p>	<p>de infarto do miocárdio não fatal (95% CI, 0.60-0.91) e 25% no risco de acidente vascular cerebral (95% CI, 0.65-0.87).</p>		<p>resposta ao tratamento foi consistente independentemente do histórico de doença cardiovascular (infarto do miocárdio prévio ou acidente vascular cerebral).</p>	<p>cardiovascular estável varia de 50 a 100 mg/dia. Doses mais altas (300 mg/dia) não mostraram benefícios adicionais significativos e aumentaram o risco de sangramento. A redução na frequência de novos eventos cardíacos foi consistente, independentemente da dosagem dentro do intervalo estudado. Efeitos colaterais, principalmente sangramentos, são mais frequentes com doses mais altas. Fatores como idade, gênero, comorbidades e hábitos de vida influenciam a resposta ao tratamento com AAS.</p>
<p>collaboration, 2002</p>	<p>O artigo recomenda doses de AAS variando entre 75 mg e 150 mg diários para a prevenção de eventos vasculares em pacientes de alto risco a longo prazo. Doses menores que 75 mg/dia têm eficácia menos clara e são menos estudadas. Em situações clínicas que requerem um efeito antitrombótico imediato (como infarto</p>	<p>A análise revelou uma redução significativa de eventos vasculares graves com o uso de AAS em uma ampla gama de pacientes de alto risco, incluindo aqueles com infarto agudo do miocárdio, acidente vascular cerebral isquêmico, angina estável ou instável, infarto do miocárdio prévio,</p>	<p>A principal preocupação associada ao uso de AAS é o aumento do risco de sangramentos maiores, especialmente hemorragias extracranianas. A análise indicou que doses mais altas de AAS (500-1500 mg/dia) são mais gastro-tóxicas, mas não são mais eficazes do que doses médias (160-325 mg/dia) ou baixas (75-150</p>	<p>A análise sugeriu que a combinação de AAS com outros medicamentos antiplaquetários pode oferecer benefícios adicionais em certas circunstâncias clínicas, embora seja necessário mais pesquisa sobre essa estratégia. Também foi mencionado que doses muito baixas de AAS (&lt;75 mg/dia) podem ser menos</p>	<p>O AAS é eficaz na prevenção secundária de eventos cardiovasculares em pacientes de alto risco, sendo recomendada uma dose diária entre 75-150 mg. Embora a eficácia de doses menores que 75 mg seja menos clara, doses mais altas não oferecem vantagens adicionais e aumentam o risco de toxicidade gastrointestinal. É fundamental individualizar a</p>

	agudo do miocárdio, acidente vascular cerebral isquêmico agudo, angina instável), uma dose de ataque de 150-300 mg é sugerida	acidente vascular cerebral ou isquemia cerebral, doença arterial periférica ou fibrilação atrial	mg/dia) .	eficazes, e que a resposta ao tratamento pode variar conforme a necessidade de um efeito antitrombótico imediato ou a longo prazo	dosagem e monitorar cuidadosamente os pacientes para equilibrar os benefícios e os riscos de sangramento. A adição de outros medicamentos antiplaquetários pode ser benéfica em certos casos, mas requer mais estudos.
Derry, 2000	O estudo analisou a incidência de hemorragia gastrointestinal associada à terapia de longo prazo com aspirina, incluindo diferentes dosagens. A dose analisada foi abaixo de 163 mg/dia	O foco do artigo não é diretamente a frequência de novos eventos cardíacos, mas sim os efeitos adversos associados ao uso prolongado de aspirina. Não há dados específicos sobre a frequência de novos eventos cardíacos no texto fornecido.	Hemorragia gastrointestinal : A hemorragia gastrointestinal ocorreu em 2.47% dos pacientes que tomaram aspirina em comparação com 1.42% dos pacientes que tomaram placebo, com uma razão de chances (odds ratio) de 1.68 (intervalo de confiança de 95%: 1.51 a 1.88) . Número necessário para causar dano (NNH): O número necessário para causar dano foi de 106 (82 a 140) com base em uma média de 28 meses de terapia	Relação dose-resposta: A meta-regressão não mostrou relação entre hemorragia gastrointestinal e dose, indicando que a redução da dose ou o uso de formulações de liberação modificada não reduziria significativamente a incidência de hemorragia gastrointestinal	O estudo de Derry et al. 2000 destaca que a terapia a longo prazo com aspirina está associada a um aumento significativo na incidência de hemorragia gastrointestinal, independentemente da dose utilizada. Não há evidência de que doses mais baixas ou formulações de liberação modificada reduzam a incidência de hemorragia gastrointestinal. Estes achados são cruciais para a avaliação dos riscos e benefícios da terapia com aspirina em pacientes com risco cardiovascular.
Marquis-Gravel, 2024	No estudo ADAPTABLE , os pacientes com doença cardiovascular aterosclerótica (ASCVD) foram randomizados para doses diárias de 81	Os resultados para os eventos cardíacos foram avaliados com base na eficácia primária, que incluía morte por qualquer causa,	O desfecho de segurança primária foi a hospitalização por sangramento que requereu transfusão de sangue. Durante o estudo:	A idade não modificou significativamente o impacto da dose de aspirina sobre os desfechos clínicos. Adicionalmente, a aderência à dose	Em pacientes com ASCVD estabelecida, não houve diferenças significativas nos eventos cardiovasculares ou nas hospitalizações por sangramento que requereu

	<p>mg ou 325 mg de aspirina. A análise incluiu 15.076 participantes, divididos quase igualmente entre as duas dosagens (81 mg: n=7540, 325 mg: n=7536).</p>	<p>hospitalização por infarto do miocárdio ou hospitalização por acidente vascular cerebral (AVC). Durante o acompanhamento mediano de 26,2 meses:</p> <p>Entre os participantes com menos de 65 anos, 226 (7,54%) no grupo de 81 mg e 191 (6,80%) no grupo de 325 mg tiveram um evento primário. Entre os participantes com 65 anos ou mais, 364 (7,12%) no grupo de 81 mg e 378 (7,96%) no grupo de 325 mg tiveram um evento primário. Não houve interação significativa entre a idade e a dose de aspirina para os desfechos de eficácia primária (P=0,559).</p>	<p>Entre os participantes com menos de 65 anos, 19 (0,5%) no grupo de 81 mg e 18 (0,7%) no grupo de 325 mg tiveram um evento de sangramento significativo. Entre os participantes com 65 anos ou mais, 34 (0,7%) no grupo de 81 mg e 26 (0,6%) no grupo de 325 mg tiveram um evento de sangramento significativo. A interação entre a idade e a dose de aspirina para eventos de sangramento não foi significativa (P=0,486).</p>	<p>randomizada foi semelhante em ambos os grupos de idade:</p> <p>Entre os participantes com menos de 65 anos, 720 (12,3%) descontinuaram a aspirina, e 1200 (20,5%) trocaram a dose. Entre os participantes com 65 anos ou mais, 1053 (11,4%) descontinuaram a aspirina, e 1986 (21,5%) trocaram a dose. A análise sugere que tanto a dose de 81 mg quanto a de 325 mg de aspirina são opções apropriadas para a prevenção secundária de ASCVD em todas as faixas etárias. A escolha da dose deve considerar a individualização baseada no perfil de risco e na resposta ao tratamento.</p>	<p>transusão entre as doses diárias de 81 mg ou 325 mg de aspirina. A decisão sobre a dose de aspirina deve ser baseada em uma avaliação individualizada dos riscos e benefícios, levando em consideração a idade e outros fatores de risco do paciente.</p>
ADAPTABLE Team, 2021	<p>81 mg: 7.540 pacientes 325 mg: 7.536 pacientes</p>	<p>Eventos combinados (morte por qualquer causa, hospitalização por infarto do miocárdio ou acidente vascular cerebral)</p>	<p>Hospitalização por sangramento maior com transfusão 81 mg: 53 pacientes (0.63%) 325 mg: 44 pacientes (0.60%)</p>	<p>Troca de dose: 81 mg: 7.1% 325 mg: 41.6% Interrupção do uso de aspirina: 81 mg: 7.0% 325 mg: 11.1% Tempo médio de exposição à dose atribuída: 81 mg: 650</p>	<p>O estudo mostrou que não há diferença significativa na eficácia e segurança entre as doses de 81 mg e 325 mg de aspirina em pacientes com doença</p>

		<p>81 mg: 590 pacientes (7.28%)  325 mg: 569 pacientes (7.51%)  Hazard ratio (HR): 1.02 (95% CI, 0.91-1.14)  Morte por qualquer causa</p> <p>81 mg: 315 pacientes (3.80%)  325 mg: 357 pacientes (4.43%)  HR: 0.87 (95% CI, 0.75-1.01)  Hospitalização por infarto do miocárdio</p> <p>81 mg: 228 pacientes (2.99%)  325 mg: 213 pacientes (2.87%)  HR: 1.06 (95% CI, 0.88-1.27)  Hospitalização por acidente vascular cerebral</p> <p>81 mg: 102 pacientes (1.23%)  325 mg: 92 pacientes (1.27%)  HR: 1.09 (95% CI, 0.82-1.45)</p>	<p>HR: 1.18 (95% CI, 0.79-1.77)</p>	<p>dias (IQR, 415-922)  325 mg: 434 dias (IQR, 139-737)</p>	<p>cardiovascular aterosclerótica estabelecida. No entanto, a adesão ao tratamento foi melhor com a dose de 81 mg, sugerindo que esta dose pode ser preferível para a maioria dos pacientes devido à menor taxa de interrupção e troca de dose</p>
weisman, 2002	<p>O estudo analisou a administração de baixas doses de aspirina, variando entre 50 a 325 mg por dia. Especificamente, as doses utilizadas</p>	<p>Redução de Eventos: O uso de aspirina resultou em uma redução significativa nos eventos cardiovasculares. A análise mostrou que a aspirina</p>	<p>Risco de Sangramento Gastrointestinal: O risco de sangramento gastrointestinal foi aumentado em 2,5 vezes nos pacientes que tomaram aspirina</p>	<p>Interação com Helicobacter pylori: A presença da infecção por Helicobacter pylori pode aumentar o risco de lesões na mucosa gástrica e</p>	<p>A aspirina em doses baixas (50-325 mg/dia) demonstrou ser eficaz na redução de eventos cardiovasculares e cerebrovasculares em pacientes de alto risco com</p>

	<p>foram 50 mg, 75 mg, 300 mg e 324 mg, conforme detalhado nos diferentes estudos incluídos na meta-análise.</p>	<p>reduziu a mortalidade por todas as causas em 18%, acidentes vasculares cerebrais (AVCs) em 20%, infartos do miocárdio (IM) em 30% e outros "eventos vasculares" em 30%. Número Necessário para Tratar (NNT): Para prevenir uma morte de qualquer causa, 67 pacientes precisaram ser tratados com aspirina. Para prevenir um evento cardiovascular maior, o NNT foi de 40 pacientes para evitar 1 evento por 1000 pacientes tratados durante 2 a 3 anos.</p>	<p>comparado ao placebo. O número necessário para causar um evento de sangramento gastrointestinal foi de 100 pacientes. Ocorrência de Sangramento: Foram reportados 58 casos de sangramento gastrointestinal, com 41 ocorrendo no grupo de aspirina e 17 no grupo placebo. Não houve casos fatais de sangramento gastrointestinal.</p>	<p>sangramento em pacientes em uso de aspirina. Estudos sugerem que a erradicação dessa infecção pode reduzir o risco de sangramento gastrointestinal associado ao uso de aspirina. Homogeneidade e dos Estudos: O estudo mostrou homogeneidade e nas respostas dos diferentes estudos incluídos, permitindo uma análise conjunta confiável dos dados.</p>	<p>histórico de eventos tromboembólicos. Embora aumente o risco de sangramento gastrointestinal, o benefício terapêutico na prevenção de mortes e eventos cardiovasculares maiores supera os riscos, especialmente quando fatores como infecção por <i>Helicobacter pylori</i> são gerenciados adequadamente.</p>
Zhou, 2017	<p>Clopidogrel + Aspirina (Clop + ASA): Dose inicial de carga de Clopidogrel 300 mg seguido por 75 mg/dia. Aspirina variou de 75 mg a 325 mg/dia, com dose inicial de carga de 76-300 mg. Aspirina (ASA) apenas: Dose inicial de carga de 76-300 mg, seguido por 75 mg/dia ou 325 mg/dia.</p>	<p>Recurrent Stroke: Incidência no grupo Clop + ASA: 8.38%. Incidência no grupo ASA apenas: 10.99%. Redução significativa da recorrência de AVC com Clop + ASA (RR = 0.76, IC 95% = 0.67-0.87, P&lt;0.0001).</p>	<p>Eventos Hemorrágicos Maiores: Incidência no grupo Clop + ASA: 0.33%. Incidência no grupo ASA apenas: 0.21%. Não houve aumento significativo na incidência de eventos hemorrágicos maiores com Clop + ASA (RR = 1.55, IC 95% = 0.72-3.36, P = 0.26).</p>	<p>População de Estudo: Pacientes com AVC/TIA menor, com alto risco de recorrência de eventos isquêmicos e baixo risco de hemorragias. Dosagem e Duração do Tratamento: Variedade nas dosagens de Clop + ASA (75 mg a 325 mg/dia de ASA). Duração do tratamento variou de 7</p>	<p>Eficácia: Clop + ASA é mais eficaz que ASA sozinha na redução da recorrência de AVC sem aumentar significativamente os eventos hemorrágicos maiores. Segurança: A combinação não aumenta significativamente o risco de eventos hemorrágicos maiores em comparação com ASA sozinha. Considerações</p>

			<p>dias a 3,5 anos. Tempo de Início do Tratamento: Desde 24 horas até 3 meses após os sintomas iniciais, com estudos sugerindo que tratamento precoce melhora o prognóstico.</p>	<p>Clínicas: A combinação de Clop + ASA deve ser considerada para pacientes com TIA/AVC menor, especialmente aqueles em alto risco de recorrência, mas com monitoramento cuidadoso para eventos hemorrágicos. Limitações: Número de Estudos: Apenas cinco estudos incluídos na meta-análise. Variabilidade nos Pacientes e Intervenções: Diferenças na população estudada, tempo de início do tratamento, e dosagens podem afetar os resultados. Escopo do Estudo: Focado apenas em TIA/AVC menor, o que pode limitar a generalização dos resultados para outras populações de pacientes com diferentes condições vasculares.</p>
--	--	--	--	---