

Título: USO DA DUPLA ANTIAGREGAÇÃO PLAQUETÁRIA EM PACIENTES IDOSOS APÓS SÍNDROME CORONARIANA AGUDA

Title: USE OF DUAL ANTIPLATELET THERAPY IN ELDERLY PATIENTS AFTER ACUTE CORONARY SYNDROME

Gabriela de Lira Pessoa Mota¹, Camila Hanae Filgueira Saito², Mariana Cavalcanti Santos de Almeida³, Ana Gabriela Souza Lima Kriger Pinheiro⁴, Gabriela Arruda Falcão de Souza Leão⁵, Verônica Soares Monteiro⁶.

¹Acadêmica. Departamento de Medicina, Faculdade Pernambucana de Saúde (FPS), Recife-PE.

End.: Rua Lopes de Carvalho, 72, apto 1101, Madalena, Recife-PE.

E-mail: gabrielapmota@gmail.com

²Acadêmica. Departamento de Medicina, Faculdade Pernambucana de Saúde (FPS), Recife-PE.

End.: Av. Beira Rio, 55, apto 402, Madalena, Recife-PE.

E-mail: chfsaito@gmail.com

³Acadêmica. Departamento de Medicina, Faculdade Pernambucana de Saúde (FPS), Recife-PE.

End.: Rua Sá e Souza, 263, apto 1302, Boa Viagem, Recife-PE.

E-mail: marianacsdealmeida@gmail.com

⁴Acadêmica. Departamento de Medicina, Faculdade Pernambucana de Saúde (FPS), Recife-PE.

End.: Rua Abraham Lincoln, 189, apto 702, Parnamirim, Recife-PE.

E-mail: gabrielakriger@hotmail.com

⁵Acadêmica. Departamento de Medicina, Faculdade Pernambucana de Saúde (FPS), Recife-PE.

End.: Rua do Futuro, 897, apto 401, Graças, Recife- PE

E-mail: gabrielasleao@hotmail.com

⁶Mestre pela Universidade de Pernambuco.

End.: Departamento de Cardiologia – Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira. Rua dos Coelho, 300 - Boa Vista, Recife – PE.

E-mail: monteiroveronica@hotmail.com

- **Autor:** Gabriela de Lira Pessoa Mota

- **Co-autores:** Camila Hanae Filgueira Saito, Mariana Cavalcanti Santos de Almeida, Ana Gabriela Souza Lima Kriger Pinheiro, Gabriela Arruda Falcão de Souza Leão, Verônica Soares Monteiro.
- **Declaração de conflito de interesse:** nada a declarar.
- **Instituições vinculadas:**
 - Real Hospital Português (RHP), Recife-PE.
 - Instituto de Medicina Integral (IMIP), Recife-PE.
 - Faculdade Pernambucana de Saúde (FPS), Recife-PE.
- **Correspondência:**
 - Verônica Soares Monteiro
 - Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira. Departamento de Cardiologia. Rua dos Coelhos, 300. Boa Vista. Recife, PE, Brasil.
 - E-mail: monteiroveronica@hotmail.com
- **Contatos pré-publicação:**
 - Gabriela de Lira Pessoa Mota
 - Rua Lopes de Carvalho, 72, apto 1101, Madalena, Recife-PE.
 - Fone: (81) 992276222
 - E-mail: gabrielapmota@gmail.com
- **Fontes Financiadoras:** Financiamento próprio.
- **Contagem total de palavras: 4.961**
- **Contagem total de palavras do resumo: 208**
- **Número de tabelas e figuras: 5**

RESUMO

OBJETIVO: Analisar o perfil de segurança e eficácia da dupla antiagregação plaquetária em idosos admitidos com SCA na UTI cardiológica/ UCO do Real Hospital Português (RHP).

MÉTODOS: Estudo do tipo coorte não concorrente, com amostra de 165 pacientes com mais de 65 anos que deram entrada na UTI cardiológica/UCO do RHP no período de fevereiro de 2013 a setembro de 2014 com SCA.

RESULTADOS: Dos indivíduos estudados, 87 eram do sexo masculino e 78 do sexo feminino. Dentre os pacientes diagnosticados com SCA, 30,9% atendia critério para angina instável, 49,7% para IAM sem supra de ST e 19,4% para IAM com supra de ST. De acordo com o score CRUSADE, 44,44% dos pacientes tinham chance alta ou muito alta de sangramento, 23,33% tinham chance intermediária de sangramento e 34,44% tinha baixa ou muita baixa a chance de ter sangramento e não apresentava nenhuma evidência de sangramento 78,79% dos pacientes. Dos 34 (20,60%) pacientes que apresentaram sangramento, 52,94% foi classificado como mínimo, 32,35% como menor e 14,70% como maior.

CONCLUSÃO: O emprego da terapia de dupla antiagregação plaquetária em pacientes idosos após episódio de SCA mostrou-se segura e eficaz, sendo a maioria das complicações sangramentos mínimos, sem repercussões clínicas.

Palavras-chave: Síndrome coronariana aguda; Dupla antiagregação plaquetária;

Sangramento; Idoso

ABSTRACT

OBJECTIVE: To analyze the safety profile and effectiveness of the dual antiplatelet therapy in elderly admitted with acute coronary syndrome (ACS) in a cardiology ICU /CCU of the Real Hospital Português (RHP).

METHODS: Non-concurrent cohort survey with samples of 165 patients older than 65 years old, who were admitted to the cardiology ICU/CCU's RHP from February 2013 to September 2014 with clinical ACS.

RESULTS: Of all the subjects studied, 87 were male and 78 female. Among patients diagnosed with ACS, 30.9% attended criteria for unstable angina, 49.7% for AMI without ST segment elevation and 19.4% for AMI with ST elevation. According to CRUSADE score, 44.44% of patients had high or very high chance of bleeding, 23.33% had intermediate chance of bleeding and 34.44% had low or very low chance of having bleeding and 78.79% of patients did not have any evidence of bleeding. Of the 34 (20.60%) patients with bleeding, 52.94% were rated minimum, 32.35% were rated lower and 14.70% were rated higher.

CONCLUSION: The use of dual antiplatelet therapy in elderly patients after an episode of ACS proved to be safe and effective, the majority of bleeding complications were minimum, without clinical repercussions.

Keywords: Acute coronary syndrome; Dual antiplatelet therapy; Bleeding; Elderly

INTRODUÇÃO

As doenças do aparelho circulatório incluem entidades clínicas complexas responsáveis por altos índices de morbimortalidade tanto no Brasil quanto no mundo, tendo sido relacionadas como a terceira causa de internação hospitalar em nosso país no ano de 2010. Dentre elas, destaca-se a Síndrome Coronariana Aguda (SCA), a qual compreende o infarto agudo do miocárdio (IAM) com supradesnível de ST (SST), IAM sem supradesnível de ST (S/SST) e angina instável^{1,2}.

Estudo de registro brasileiro sobre o comportamento da SCA reuniu, entre os anos de 2003 a 2008, 2.693 pacientes diagnosticados com SCA e obteve como resultado uma média de idade de 63 anos^{1,2}. Segundo pesquisa realizada em 2013 pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística, a população com mais de 65 anos deve quadruplicar em 2060³. Portanto, fica evidente a necessidade da otimização dos cuidados com pacientes idosos, uma vez que essa população apresenta um crescimento acelerado a nível mundial e, conseqüentemente, ocorre um aumento na proporção de morbimortalidade relacionado às doenças cardiovasculares na população geral⁴.

O desenvolvimento da SCA tem como papel central o processo de formação da placa aterosclerótica, sendo as plaquetas a principal fonte desencadeadora. Por essa razão, a terapia farmacológica que atua nas diversas formas de ativação das plaquetas se torna essencial não só no manejo do episódio sintomático, como também na prevenção e inibição da progressão da aterosclerose⁵.

O uso do ácido acetilsalicílico (AAS) associado a outros antiagregantes plaquetários -clopidogrel, prasugrel e ticagrelor - é indicado em situações específicas na SCA pela II Diretriz Brasileira de Cardiogeriatría de 2010. No entanto, apesar do respaldo da literatura brasileira diante do uso da terapia de dupla antiagregação

plaquetária, a observação na prática de riscos aumentados de sangramento e o pequeno número de estudos que comprovem sua eficácia e segurança terapêutica, impedem a disseminação do tratamento. Fica claro, então, a necessidade de trabalhos que ajudem a elucidar os riscos e benefícios associados a essa questão^{6,7}.

O presente estudo possui a finalidade de explicar, através da experiência da Unidade de Terapia Intensiva (UTI) do Real Hospital Português (RHP), acerca do perfil de segurança e eficácia que envolve a terapia de dupla antiagregação plaquetária na população com idade igual ou superior a 65 anos acometida por SCA, bem como de auxiliar no engrandecimento da literatura atual referente ao tema, colaborando para desmistificar e disseminar os benefícios advindos desse recurso terapêutico.

MÉTODOS

Realizou-se um estudo do tipo coorte não concorrente através da análise retrospectiva do prontuário eletrônico dos 2085 pacientes internados na UTI Cardiológica e Unidade Coronariana (UCO) do RHP durante o período de fevereiro de 2013 a setembro de 2014, dos quais foram identificados os pacientes com diagnóstico de SCA com idade igual ou superior a 65 anos. A coleta de dados foi realizada por meio de formulário específico construído para permitir a caracterização da amostra e resposta dos objetivos da pesquisa. Não houve a utilização do termo de consentimento livre e esclarecido, visto que a pesquisa não realizou intervenção, não houve identificação dos pacientes e não ofereceu riscos aos mesmos.

Os critérios de inclusão do estudo foram indivíduos com 65 anos ou mais que foram internados na UTI coronariana do RHP com quadro de SCA. Foram excluídos da amostra os pacientes cujo prontuário encontrava-se incompleto, impossibilitando análise adequada.

A estratificação foi definida como invasiva ou não invasiva, de acordo com a realização ou não de cateterismo cardíaco diagnóstico, e o tratamento indicado separado em clínico, angioplastia ou cirurgia de revascularização do miocárdio. Em relação à conduta do uso terapêutico da dupla antiagregação plaquetária, foi estabelecido qual segundo antiagregante foi empregado e se houve a utilização de dose de ataque. Observou-se também se houve o uso de heparina plena adjuvante nas primeiras 48 horas, exceto a utilizada no laboratório de hemodinâmica.

A classificação do sangramento foi definida a partir da classificação dos critérios do TIMI (*Thrombolysis in Myocardial Infarction*), o qual diferencia em sangramento

maior (qualquer sangramento intracraniano, excluindo-se microhemorragias de 10mm evidente apenas na Ressonância Magnética; sinais clínicos evidentes de hemorragia associados a uma queda de hemoglobina de 5 g/dl; sangramento fatal), menor (sinais clínicos ou de imagem que evidenciem hemorragia associados a uma queda de hemoglobina entre 3 e 5 g/dl que necessite de atenção médica; qualquer sinal de hemorragia que encontre algum dos critérios a seguir, porém não preencha os critérios de sangramento maior ou mínimo: exige intervenção, ou seja, emprego de medicamento ou tratamento com a finalidade de parar o sangramento ou o seu tratamento, incluindo descontinuidade ou mudança permanente ou temporária de medicamento ou da sua dose; sangramento que leve a ou prolongue uma hospitalização; avaliação médica de urgência ou necessidade de exames complementares) e mínimo (qualquer sangramento evidente que não se enquadra nos critérios de maior ou menor).

O risco cardiovascular dos pacientes foi estratificado a partir de escores reconhecidos pela comunidade médica mundial. O GRACE (*Global Registry of Acute Coronary Events*) teve como resultado considerado o risco percentual intrahospitalar, classificado em baixo risco (<1%), risco intermediário (1-3%) e alto risco (>3%). O TIMI S/SST foi diferenciado também em risco baixo, intermediário e alto, sendo os valores considerados 0-2, 3-5 e >5 respectivamente. O escore do risco de sangramento CRUSADE (*Can Rapid risk stratification of Unstable angina patients Suppress Adverse outcomes with Early implementation*) estratificou os pacientes em risco muito baixo (<21), baixo (21-30), intermediário (31-40), alto (41-50) e muito alto (>50).

Foi construído um banco de dados com as variáveis estudadas utilizando-se o software EPI-INFOTM versão 3.5.1 para Windows™ para a análise dos dados. O

presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos do Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira e seguido rigorosamente as normas reguladoras descritas na Resolução CNS 466/2012.

RESULTADOS

Foram analisados 2085 pacientes internados na UTI Cardiológica e UCO do RHP durante o período de fevereiro de 2013 a setembro de 2014 com análise retrospectiva de 165 pacientes com idade maior ou igual a 65 anos diagnosticados com SCA. Destes, 55,2% já tinham diagnóstico prévio de doença arterial crônica (DAC) e a terapia da dupla antiagregação plaquetária era utilizada ambulatorialmente em apenas 1,82% dos mesmos. A aspirina era utilizada em 37,58% dos idosos.

Oitenta e sete pacientes eram homens e 78, mulheres. A média de idade da população estudada foi de 75,47 anos variando de 65 a 98.

Os antiplaquetários utilizados em combinação com o AAS foram ticagrelor, clopidogrel e prasugrel. O ticagrelor foi utilizado em 118 pacientes (71,5%), o clopidogrel em 35 (21,1%) e o prasugrel em 6 (3,6%).

Dentre os pacientes diagnosticados com SCA, 30,9% atendia critério para angina instável, 49,7% para IAM S/SST e 19,4% para IAM com SST.

Em relação às principais comorbidades encontradas na amostra, foi observada a presença de hipertensão arterial sistêmica (HAS) em 144 pacientes (87,3%), diabetes mellitus (DM) em 69 (41,8%), insuficiência renal crônica (IRC) em 25 (15,2%), DAC prévia em 91 (55,2%) e tabagismo em 20 (12,1%).

As comorbidades prévias foram atestadas por exames complementares, seguindo os seguintes critérios: hipertensos os indivíduos que apresentavam níveis pressóricos acima de 140 x 90 mmHg; como diabéticos aqueles com níveis glicêmicos acima de 126 mg/dl, ou em uso regular de insulina ou hipoglicemiante oral. O tabagismo foi definido como ativo ou inativo; o estágio da IRC foi determinado com base na taxa de

filtração glomerular, a qual foi estimada através da equação de Cockcroft-Gault, e DAC prévia como a presença de algum evento cardiovascular bem estabelecido.

Em relação ao risco de mortalidade intra-hospitalar para as SCAS/SST analisou-se as classificações TIMI RISK e GRACE. Dentre esta população, 23,85% foram consideradas de baixo risco (1-2), 53,08% de risco intermediário (3-4) e 23,08% de alto risco (5-7) segundo a classificação TIMI RISK. Em relação ao GRACE, 17,29% foram consideradas de baixo risco (<1%), 58,65% de risco intermediário (1-3%) e 24,06% de alto risco (>3%). A classificação de risco de mortalidade intra-hospitalar utilizada para as SCA com SST foi o Killip, dos quais 90,63% pacientes foram iguais a I, que corresponde a ausculta pulmonar sem crepitações, sem dispneia ou B3, 9,38% foram iguais a II, que corresponde a ausculta pulmonar com crepitações, dispneia ou B3, e nenhum paciente obteve Killip igual a III, que corresponde a presença de edema agudo de pulmão, assim como nenhum paciente apresentou Killip igual a IV, que corresponde ao choque cardiogênico.

A estratégia invasiva de estratificação foi utilizada em 86,1% dos pacientes, destes, os que tiveram indicação de angioplastia foram 49,7%. A cirurgia cardíaca foi indicada em 5,5% dos pacientes e o tratamento clínico foi preconizado como alternativa única em 44,8% dos mesmos.

Em relação à dupla terapia antiagregante, 46,1% dos pacientes não receberam dose de ataque em seu atendimento inicial e 72,7% receberam heparina plena como terapia adjuvante nas primeiras 48 horas da SCA.

Para análise do risco de sangramento, o escore CRUSADE foi realizado, sendo que em 45,45% dos pacientes não foi possível calcular pelo não registro ou estimativa do seu peso. A chance de risco de sangramento foi calculada da seguinte forma:

→ muito baixo corresponde a < 21

→ baixo entre 21 – 30

→ intermediário entre 31 – 40

→ alto entre 41 – 50

→ muito alto corresponde a > 50

Dessa forma, 44,44% tinham chance alta ou muito alta de sangramento, 23,33% tinham chance intermediária e 34,44% tinha baixa ou muito baixa chance de ter sangramento.

Em relação à classificação de sangramento segundo o TIMI, o presente estudo obteve 5 pacientes (3%) com sangramento maior, 11 (6,7%) com sangramento menor e 18 (11,5%) com sangramento mínimo. Não apresentaram nenhuma evidência de sangramento 78,79% dos pacientes.

A principal causa de sangramento maior foi a queda da hemoglobina de 5g/dl. A principal causa de sangramento menor foi associada a uma queda de hemoglobina entre 3 e 5 g/dl, já aqueles pacientes em que não houve variação da hemoglobina ou houve apenas hematoma no local da punção do cateterismo, foram enquadrados como sangramento mínimo.

Assim, analisamos cada sangramento e dentre os sangramentos maiores, houve apenas 1 (20%) hematoma retroperitoneal, 3 (60%) hematomas de sítio de punção e 1 (20%) sangramento uretral. Em relação aos sangramentos menores, houve 3 (27,27%) sangramentos digestivos, 5 (45,45%) hematomas de sítio de punção e em 3 sangramentos observamos queda de hemoglobina entre 3 e 5mg/dl sem identificação de

origem. Dentro dos sangramentos mínimos, houve apenas 1 (5,55%) hematúria, 3 epistaxes (16,66), 8 (44,44%) hematomas de sítio de punção, 4 (22,22) hematomas diversos e 2 (11,11%) sangramentos digestivos.

A mortalidade geral no grupo de pacientes com SCA foi de 13,3%. Dentre estes, apenas 1 paciente teve sua causa mortis relacionada ao sangramento maior. Este paciente, do sexo feminino, 78 anos, diagnosticada com IAM S/SST, com escore CRUSADE não calculado por falta do peso, foi utilizado ticagrelor como antiplaquetário, sem dose de ataque, utilizou-se heparina plena adjuvante nas primeiras 48 horas e o tratamento foi clínico.

O tempo médio de internamento na UTI foi de 4,67 dias e 9,58 dias de internamento hospitalar.

DISCUSSÃO

A SCA resulta da ruptura de uma placa coronariana instável, complicada pela formação de trombo intraluminal, embolização e obstrução coronária em graus variáveis. A SCA inclui uma série de apresentações clínicas. Pacientes com oclusão total podem apresentar IAM com SST. Obstrução parcial de um vaso pode resultar em um IAM S/SST ou angina instável (AI). Pacientes com isquemia miocárdica típica, mas sem elevação de marcadores de necrose, são diagnosticados como AI. De acordo com o ECG, no IAM com SST há uma nova ou supostamente nova elevação do segmento ST em 2 ou mais derivações contíguas de no mínimo 1 mm no ponto J ou bloqueio de ramo esquerdo novo. A apresentação do IAM S/SST no ECG pode apresentar depressão do segmento ST, inversão das ondas T, ou até mesmo alterações mínimas da onda T e traçado normal. A diferenciação entre IAM S/SST e AI se baseia em elevação dos indicadores de necrose miocárdica exclusivamente no IAM⁸.

O uso do AAS na SCA está embasado em evidências sólidas, sendo o seu uso considerado imprescindível. O emprego do AAS é contraindicado apenas em situações bastante específicas, como hipersensibilidade conhecida, úlcera péptica ativa, discrasia sanguínea ou hepatopatia grave. No presente estudo, toda a amostra diagnosticada com SCA fez uso do AAS, uma vez que nenhum paciente apresentava contraindicação⁷.

O clopidogrel, derivado tienopiridínico, cujo mecanismo de ação consiste na inibição da adenosina difosfato (ADP) - responsável pela estabilização do trombo - tem seu emprego na SCA apoiado por diversos estudos⁸⁻¹⁰. Após a divulgação do *trial CURE (EffectsofClopidogrel in AdditiontoAspirin in PatientswithAcuteCoronarySyndromeswithout ST-SegmentElevation)*, em 2001, teve seu uso ampliado. Tal estudo comparou o uso do AAS isolado e do AAS com

clopidogrel no cenário de SCA S/SST, observando redução do risco relativo de 20% no caso de morte cardiovascular, acidente vascular cerebral (AVC) e IAM não fatal⁷.

O prasugrel, derivado tienopiridínico de geração recente, age por meio do bloqueio irreversível dos receptores P2Y₁₂. Difere do clopidogrel, pois depende apenas de uma fase de metabolização hepática. Como consequência, ocorre antiagregação mais rápida e consistente. O estudo TRITON-TIMI 38 randomizou 13.608 pacientes para o uso de clopidogrel ou prasugrel, associado à AAS em pacientes portadores de SCA, com anatomia coronária conhecida e angioplastia planejada. Na coorte geral, o grupo que utilizou o prasugrel apresentou uma redução de 19% no desfecho de morte de causas cardiovasculares. Contudo, o grupo que fez uso do prasugrel apresentou aumento de 32% no risco de sangramento maior pelo escore TIMI⁷.

O ticagrelor é o primeiro medicamento de uma classe denominada ciclopentiltriazolopirimidas, que inibe de forma reversível e direta os receptores P2Y₁₂ do ADP, sem metabolização hepática primária. Consequentemente possui efeito antiagregante mais intenso, rápido e consistente em relação ao clopidogrel e prasugrel^{7,11,12}. O estudo PLATO (*PlateletInhibitionandPatientOutcomes*), publicado em 2009, randomizou uma amostra de 18.624 pacientes para o uso de ticagrelor ou clopidogrel, associado ao AAS. Neste estudo, o grupo que utilizou ticagrelor apresentou redução de 16% na incidência do desfecho combinado de morte por causas vasculares e, além disso, demonstrou que em pacientes diabéticos este medicamento não só reduziu a mortalidade assim como diminuiu a incidência de trombose de stent¹³. Quanto à ocorrência de sangramentos maiores, o ticagrelor não apresentou diferença significativa em relação ao clopidogrel⁷.

Atualmente, as principais diretrizes mundiais em relação ao uso da terapia de dupla antiagregação reconhecem o emprego de um segundo antiagregante plaquetário em uso concomitante ao do AAS na SCA, sendo o prasugrel o de uso mais limitado devido ao maior risco de sangramento associado ao mesmo^{7,12,14,15}.

O presente estudo apresentou uma preferência expressiva ao uso de ticagrelor (71,5%) como segundo antiplaquetário, seguida pelo clopidogrel (21,1%) e prasugrel (3,6%). Tais dados condizem com a tendência da literatura em aceitar o ticagrelor como medicamento com mais benefícios e menos riscos ao paciente. O risco de sangramento obteve maior índice no grupo que fez uso do prasugrel, com cerca de 33,3% dos pacientes apresentando algum tipo de sangramento, concordando, novamente, com a literatura. No entanto, ao comparar a incidência de sangramento entre clopidogrel e ticagrelor, houve uma taxa de aproximadamente 8,6% maior de hemorragia neste último, o que não corresponde aos achados de outros estudos, nos quais o risco de sangramento apresentaria diferença mínima. Os dados encontrados na presente pesquisa talvez apresentaram os valores descritos devido a uma distribuição discrepante em relação ao emprego do ticagrelor.

Existem diferentes critérios de sangramentos adotados por diversos estudos clínicos, o que dificulta a comparação direta entre os ensaios clínicos. Com a finalidade de padronizar as definições de sangramento, tornando os estudos mais comparáveis entre si, instituições americanas criaram, recentemente, o *Bleeding Academic Research Consortium* (BARC). Esse escore mostra a heterogeneidade de ensaios para definições de sangramento, no entanto, observou-se na literatura que o ensaio do TIMI é o mais utilizado, então, o presente estudo baseou-se nele^{13,16}. Dentre os escores de risco de sangramento, o CRUSADE é o mais difundido¹⁶.

A estratificação de risco é essencial para adequada decisão clínica, a utilização de modelos multivariados na forma de escores representa o meio mais acurado para predição de risco, superior à impressão clínica. Os escores TIMI e GRACE são os mais utilizados e com valor prognóstico estabelecido por estudos de coorte prospectivo.¹⁷. Os dois escores são comumente utilizados na decisão clínica de pacientes com SCA, no intuito de definir a agressividade do tratamento antitrombótico e a estratégia de estratificação¹⁸.

Os estudos atuais recomendam a definição de sangramento baseando-se no tempo, localização, fatores precipitantes e/ou contribuintes, sintomas, severidade e seqüelas. Contudo, embora haja variações na incidência e nas definições de sangramentos entre os diversos estudos, a presença de comorbidades, como HAS, IRC e DAC, são consistentemente fatores de risco maiores para a ocorrência de sangramentos nas SCA¹⁹. O presente estudo entra em concordância, visto que 25 pacientes (17,36%) portadores de HAS apresentaram algum tipo de sangramento, 15 (21%) com DM sangraram, 6 (24%) com IRC apresentaram evidências de sangramento, 15 (16,48%) com DAC prévia apresentaram algum tipo de sangramento e 6 (30%) tabagistas, sangraram. Apenas 10 pacientes (6,06%) não tinham nenhuma comorbidade ou não sabiam informar, e desses, apenas 1 apresentou sangramento menor. Tais achados sugerem que o estado clínico momentâneo do paciente, poderia influenciar a mortalidade intra-hospitalar independentemente do próprio sangramento.

A mudança do perfil epidemiológico da população tem levado indivíduos cada vez mais idosos, e conseqüentemente, com mais comorbidades, para as salas cirúrgicas¹⁰. É observado também que pacientes idosos com SCA estão em maior risco de eventos isquêmicos e morte, bem como complicações relacionadas com o tratamento, em comparação aos doentes mais jovens. A idade mais avançada também é levada em

consideração na maioria dos escores de estratificação de risco para sangramento, como o CRUSADE. Os pacientes > 75 anos de idade correspondem a um terço dos episódios globais de SCA, e este grupo representa, ainda, cerca de 60% da mortalidade global de SCA²⁰.

A segurança do uso de antiplaquetários e anticoagulantes em idosos, diante dos riscos apresentados acima, torna-se uma questão relevante, visto que essa faixa etária representa uma população em crescimento e responsável por grande parte do número de SCA. Uma análise secundária do estudo PLATO, na qual se comparou os resultados dos pacientes com idade maior ou igual a 75 anos com aqueles com menos de 75, não observou diferenças entre os achados dos idosos em relação ao do coorte principal do PLATO, indicando que os benefícios antitrombóticos do ticagrelor e clopidogrel se aplicam para todas as faixas etárias²⁰. O uso do prasugrel, contudo, não possui estudos clínicos de grande porte que comprovem a sua segurança nessa faixa etária, sendo contraindicado seu uso na população com mais de 75 anos⁷.

Num total de 34 pacientes (20,60%) que sangraram após a utilização da terapia de dupla antiagregação no presente estudo, obtivemos uma média de idade de 77,5 anos, sendo a média da amostra total de 75,47 anos. O risco de sangramento, portanto, condiz com o encontrado na literatura. Dentre os sangramentos, cerca de 52,94% foi classificado como mínimo, 32,35% como menor e 14,70% como maior, sendo constatado apenas um óbito devido a hemorragia (0,6% da amostra). Dentre os pacientes que foram classificados em “sangramento maior”, todos tinham mais de 75 anos, concordando novamente com a literatura. Os resultados encontrados, sendo assim, mostraram-se seguros em relação ao emprego em idosos, considerando os seus benefícios.

O surgimento de novos fármacos mais potentes vem acrescentar o arsenal terapêutico, reduzindo não só a trombose de stent como também a mortalidade desses pacientes. Dessa forma, clopidogrel, prasugrel e ticagrelor são opções que poderão ter espaços próprios, apesar de a opção ticagrelor parecer muito atrativa, a redução do aparecimento de novos eventos isquêmicos foi alcançada com as três novas opções no domínio dos antiplaquetários. São opções que na investigação se revelaram mais eficazes quando usados em associação ao comparador clássico (AAS)²¹.

CONCLUSÃO

O emprego da terapia de dupla antiagregação plaquetária em pacientes com idade superior a 65 anos após episódio de SCA mostrou-se segura e eficaz, sendo a maioria das complicações sangramentos mínimos, sem repercussões clínicas ou no prognóstico dos pacientes. Todos os sangramentos maiores foram observados em idosos acima de 75 anos. Observa-se, contudo, uma carência de estudos que constata a segurança dessa terapia na população idosa. Assim, é necessário mais pesquisas que corroborem os achados do presente estudo com o objetivo de ampliar o uso desses medicamentos e, conseqüentemente, dos seus benefícios nessa faixa etária.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Piegas LS, Avezum A, Guimarães HP, Muniz AJ, Reis HJL, Santos ES Dos, et al. **Comportamento da Síndrome Coronariana Aguda. Resultados de um Registro Brasileiro.** Arq Bras Cardiol. 2013;vol 100(nº 6):502–10.
2. Santos ES Dos, Minuzzo L, Pereira MP, Castillo MTC, Palácio MÁG, Ramos RF, et al. **Registro de Síndrome Coronariana Aguda em um Centro de Emergências em Cardiologia.** Sociedade Brasileira de Cardiologia. Arq Bras Cardiol. 2006;vol 87(nº 5):597–602.
3. **Síntese de Indicadores Sociais Uma Análise das Condições de Vida da População Brasileira.** nº 34. Estudos e Pesquisas Informação Demográfica e Socioeconômica. IBGE - Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística; 2014.
4. Roe MT, Goodman SG, Ohman EM, Stevens SR, Hochman JS, Gottlieb S, et al. **Elderly patients with acute coronary syndromes managed without revascularization: Insights into the safety of long-term dual antiplatelet therapy with reduced-dose prasugrel versus standard-dose clopidogrel.** Circ - Am Hear Assoc. 2013;vol 128(nº 8):823–33.
5. Luchessi AD. **ANÁLISE FARMACOGENÔMICA DE PACIENTES SUBMETIDOS À DUPLA ANTIAGREGAÇÃO PLAQUETÁRIA.** Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade de São Paulo; 2011.
6. Gravina CF, Franken R, Wenger N, Freitas EV de, Batlouni M, Rich M, et al. **II Diretrizes em cardiogeriatría da Sociedade Brasileira de Cardiologia.** Arq Bras Cardiol. Arquivos Brasileiros de Cardiologia; 2010;vol 95(nº 3 supl 2):1–112.
7. Lorga Filho AM, Azmus AD, Soeiro AM, Quadros AS, Avezum A, Marques AC, et al. **Diretrizes Brasileiras de Antiagregantes Plaquetários e Anticoagulantes em Cardiologia.** Sociedade Brasileira de Cardiologia. Arq Bras Cardiol. Arquivos Brasileiros de Cardiologia; 2013;vol 101(nº 3 Suppl 3):1–95.
8. Pesaro E, Campos P, Katz M, Corrêa T, Knobel E. **Síndromes Coronarianas Agudas: Tratamento e Estratificação de Risco * Acute Coronary Syndromes: Treatment and Risk Stratification.** Rev Bras Ter Intensiva. 2008;vol 20(nº 2):197–204.
9. Fuchs A, Castro MM De, Almeida DD De, Fialho FP, Perim GC, Rustum MD. **Trombose Intrastent e Resistência ao Clopidogrel em Pacientes Diabéticos.** Revista Brasileira de Cardiologia. 2013;vol 26(nº 1):58–61.
10. Marques A, Bellen B, Caramelli B, Presti C, Pinho C, Calderaro D, et al. **Atualização e Enfoque em Operações Vasculares Arteriais da II Diretriz de Avaliação Perioperatória da Sociedade Brasileira de Cardiologia.** Arq Bras Cardiol. 2013;vol 101(nº 4, supl 2).

11. Schneider DJ. **Mechanisms potentially contributing to the reduction in mortality associated with ticagrelor therapy.** J Am Coll Cardiol. Elsevier Inc.; 2011;57(6):685–7.
12. Norgard NB, Dinicolantonio JJ. **Clopidogrel, prasugrel, or ticagrelor? a practical guide to use of antiplatelet agents in patients with acute coronary syndromes.** Postgrad Med. 2013;125(4):91–102.
13. **Sangramentos em síndromes coronarianas agudas e intervenções coronárias percutâneas - Revisão** [Internet]. [cited 2015 Aug 13]. Available from: http://cientifico.cardiol.br/cardiosource2/sindr-coron-aguda/int_artigo26.asp?cod=341
14. Jneid H, Anderson JL, Wright RS, Adams CD, Bridges CR, Casey DE, et al. **2012 ACCF/AHA focused update of the guideline for the management of patients with unstable angina/Non-ST-elevation myocardial infarction (updating the 2007 guideline and replacing the 2011 focused update): A Report of the American College of Cardiology Fo.** J Am Coll Cardiol. 2012;vol 126(nº 7):875–910.
15. O’Gara PT, Kushner FG, Ascheim DD, Casey DE, Chung MK, de Lemos J a., et al. **2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of ST-Elevation Myocardial Infarction: A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines.** Circulation. 2013;127(4):e362–425.
16. Moraes AAI de, Chammas AZL, Melo Neto J, Mendes LCM, Aguiar YS, Ramos RF. **Sangramento em síndrome coronariana aguda sem supradesnivelamento de segmento ST.** Rev Bras Ter Intensiva. Associação de Medicina Intensiva Brasileira - AMIB; 2012 Sep;24(3):284–93.
17. Nicolau JC, Moreira HG, Baracioli LM, Serrano Junior CV, Lima FG, Franken M, et al. **O Escore de Risco de Sangramento como Preditor de Mortalidade em Pacientes com Síndromes Coronarianas Agudas.** Arq Bras Cardiol. 2013;
18. Barbosa CE, Viana M, Brito M, Sabino M, Garcia G, Maraux M, et al. **Acurácia dos escores GRACE e TIMI na predição da gravidade angiográfica da síndrome coronariana aguda.** Arq Bras Cardiol. Arquivos Brasileiros de Cardiologia; 2012 Sep;vol 99(3):818–24.
19. Design S, Patients S. **EFFECTS OF CLOPIDOGREL IN ADDITION TO ASPIRIN IN PATIENTS WITH ACUTE CORONARY SYNDROMES WITHOUT ST-SEGMENT ELEVATION.** N Engl J Med. 2001;vol 345(nº 7):494–502.
20. Husted S, James S, Becker RC, Horrow J, Katus H, Storey RF, et al. **Ticagrelor versus clopidogrel in elderly patients with acute coronary syndromes: A substudy from the prospective randomized PLATelet inhibition and patient Outcomes (PLATO) trial.** Circ Cardiovasc Qual Outcomes. 2012;vol 5(nº 5):680–8.

21. Faustino A, Mota P, Silva J. **Síndromes coronárias agudas sem supradesnivelamento- ST nos octogenários: aplicabilidade dos scores GRACE e CRUSADE.** Rev Port Cardiol. 2014;vol 33(nº 10):617–27.

TABELAS

Comorbidades pré-operatórias

Comorbidades	Quantidade (n)	Percentual (%)
HAS	144	87,3
DM	69	41,8
IRC	25	15,2
DAC prévia	91	55,2
Tabagismo	20	12,1

Tabela 1

Sangramento segundo classificação TIMI

Classificação	Quantidade (n)	Percentual (%)
Maior	5	3
Menor	11	6,7
Mínimo	19	11,5

Tabela 2

Causas de Sangramento Maior	Quantidade (n)	Percentual (%)
Hematoma retroperitoneal	1	20
Hematoma de sítio de punção	3	60
Sangramento uretral	1	20

Tabela 3

Causas de Sangramento Menor	Quantidade (n)	Percentual (%)
Sangramento Digestivo	3	27,27
Hematoma de sítio de punção	5	45,45
Queda de Hb entre 3 e 5 g/dl sem identificação de origem	3	27,27

Tabela 4

Causas de Sangramento Mínimo	Quantidade (n)	Percentual (%)
Hematúria	1	5,55
Epistaxe	3	16,66
Hematoma de sítio de punção	8	44,44
Hematomas diversos	4	22,22
Sangramento digestivo	2	11,11

Tabela 5