

Artigo Original

Transição entre ticagrelor e duas diferentes doses de clopidogrel na alta hospitalar de pacientes submetidos à intervenção coronária percutânea na vigência de síndrome coronariana aguda

Pedro Beraldo de Andrade^{a,*}, Fábio Salerno Rinaldi^a, Igor Ribeiro de Castro Bienert^b, Robson Alves Barbosa^a, Roberto Cestari Cardoso^a, Marcos Henriques Bergonso^a, Leonardo Marostica Alves Silva^b, Ederlon Ferreira Nogueira^c, André Labrunie^c, Sérgio Kreimer^d, Vinícius Cardozo Esteves^d, Marden André Tebet^d, Luiz Alberto Piva e Mattos^d

^a Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de Marília, Marília, SP, Brasil

^b Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina de Marília, Marília, SP, Brasil

^c Hospital do Coração de Londrina, Londrina, PR, Brasil

^d Rede D'Or São Luiz, São Paulo, SP, Brasil

INFORMAÇÕES SOBRE O ARTIGO

Histórico do artigo:

Recebido em 6 de janeiro de 2016

Aceito em 15 de fevereiro de 2016

Palavras-chave:

Síndrome coronariana aguda

Angioplastia

Inibidores da agregação de plaquetas

RESUMO

Introdução: A transição do ticagrelor para o clopidogrel não está fundamentada em estudos farmacodinâmicos ou clínicos, mas é uma prática comum. O objetivo do presente estudo foi testar, de forma exploratória, em pacientes com diagnóstico de síndrome coronariana aguda submetidos à intervenção coronariana percutânea, inicialmente tratados com ticagrelor, a transição para duas diferentes doses de clopidogrel no momento da alta hospitalar.

Métodos: Pacientes previamente tratados com ticagrelor foram randomizados para receber uma dose de ataque de 300 mg de clopidogrel no momento da alta hospitalar, ou 75 mg, omitindo-se a dose de ataque. O objetivo primário foi a incidência de eventos adversos cardiovasculares ou sangramento aos 30 dias.

Resultados: Dentre 348 pacientes selecionados, 132 foram incluídos e completaram o estudo. A incidência de eventos isquêmicos e hemorrágicos aos 30 dias foi similar entre os grupos, traduzindo-se em uma taxa de eventos cardíacos e cerebrovasculares de 6,1% vs. 9,1% (RR: 0,787; IC 95%: 0,361-1,715; $p = 0,74$).

Conclusões: A transição para clopidogrel com a dose de 75 mg no momento da alta, omitindo-se uma dose de ataque, aparenta ser uma estratégia possível. Estudos com maior poder estatístico são necessários para confirmar estes achados.

© 2016 Sociedade Brasileira de Hemodinâmica e Cardiologia Intervencionista. Publicado por Elsevier Editora Ltda. Este é um artigo Open Access sob a licença de CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Transition between ticagrelor and two different doses of clopidogrel at hospital discharge in patients with acute coronary syndrome submitted to percutaneous coronary intervention

ABSTRACT

Background: The transition from ticagrelor to clopidogrel is not based on pharmacodynamic or clinical studies, but it is a common practice. The aim of the present study was to test, in an exploratory way, the transition to two different doses of clopidogrel at the time of hospital discharge in patients diagnosed with acute coronary syndrome submitted to percutaneous coronary intervention who were initially treated with ticagrelor.

Methods: Patients previously treated with ticagrelor were randomized to receive a loading dose of 300 mg clopidogrel at hospital discharge, or 75 mg without the loading dose. The primary endpoint was the incidence of cardiovascular adverse events or bleeding at 30 days.

Results: Of 348 selected patients, 132 were enrolled and completed the study. The incidence of ischemic and hemorrhagic events at 30 days was similar between the groups, resulting in a rate of cardiac and cerebrovascular events of 6.1% vs. 9.1% (RR: 0.787; 95% CI: 0.361-1.715; $p = 0.74$).

Conclusions: The transition to clopidogrel with a dose of 75 mg at discharge, without a loading dose, appears to be a possible strategy. Studies with greater statistical power are needed to confirm these findings.

© 2016 Sociedade Brasileira de Hemodinâmica e Cardiologia Intervencionista. Published by Elsevier Editora Ltda. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Keywords:

Acute coronary syndrome

Angioplasty

Platelet aggregation inhibitors

* Autor para correspondência: Avenida Vicente Ferreira, 828, CEP: 17515-900, Marília, SP, Brasil.

E-mail: pedroberaldo@gmail.com (P.B. Andrade).

A revisão por pares é de responsabilidade da Sociedade Brasileira de Hemodinâmica e Cardiologia Intervencionista.

Introdução

No manejo de pacientes com síndrome coronariana aguda (SCA), a opção pela utilização de novos agentes bloqueadores do receptor P2Y₁₂, como ticagrelor, em detrimento ao clopidogrel, é a terapêutica de escolha, dada a redução observada na incidência de eventos cardíacos adversos graves, incluindo mortalidade cardiovascular, sem incremento significativo no risco de sangramento grave.¹ Apesar de comprovada custo-efetividade,^{2,3} é frequente que políticas de saúde pública ou de reembolso por parte dos planos de saúde suplementar não prevejam o fornecimento de ticagrelor após a alta hospitalar, mesmo aos pacientes com indicação.⁴

Embora parte do benefício advindo da utilização de ticagrelor na redução de mortalidade possa recair sobre seus possíveis efeitos pleiotrópicos, como incremento na velocidade de fluxo coronário mediado pela adenosina e menor número de mortes súbitas ao longo de 12 meses,⁵ seu rápido início de ação e sua potente inibição plaquetária estão associados a menores taxas de complicações agudas, como trombose definitiva de stent.⁶ Assim, mesmo em um cenário em que o paciente não apresenta condições socioeconômicas para o uso prolongado do ticagrelor, adotamos o fármaco como primeira linha de tratamento das SCA durante a fase hospitalar, com o intuito de não o privar de eventuais vantagens proporcionadas por seu uso neste período.

A transição do ticagrelor para o clopidogrel não está fundamentada em estudos farmacodinâmicos ou clínicos, mas é comum na prática clínica.^{7,8} Uma vez que o ticagrelor tem um rápido término de ação antiplaquetária (ao redor de 48 a 72 horas)⁹ e que a administração diária de 75 mg de clopidogrel, não precedida por dose de ataque, pode levar até 7 dias para atingir seu efeito pleno,¹⁰ persiste a dúvida sobre a melhor estratégia de transição entre os fármacos, devido a um teórico hiato de tempo durante o qual o paciente não estaria adequadamente sob antiagregação plaquetária ótima.

O objetivo do presente estudo foi testar de forma exploratória, em pacientes com diagnóstico de SCA, submetidos à intervenção coronariana percutânea (ICP) e inicialmente tratados com ticagrelor, a transição com duas diferentes doses de clopidogrel no momento da alta hospitalar e seu impacto na taxa de eventos cardíacos adversos graves aos 30 dias.

Métodos

Desenho e população do estudo

Estudo exploratório unicêntrico, que incluiu pacientes com diagnóstico de SCA sem supradesnivelamento do ST (angina instável ou infarto agudo do miocárdio sem supradesnivelamento do ST) submetidos à estratificação invasiva e ICP com implante de stent, ou infarto agudo do miocárdio com supradesnivelamento do ST submetidos à ICP primária; previamente tratados com ticagrelor na dose de ataque de 180 mg, seguida de manutenção de 90 mg a cada 12 horas, e com ácido acetilsalicílico na dose de ataque de 300 mg e manutenção de 100 mg ao dia; e que não apresentavam condições socioeconômicas de adquirir o ticagrelor após a alta hospitalar, necessitando da transição para o clopidogrel. O principal critério de exclusão foi a possibilidade de manutenção da terapia com ticagrelor por 12 meses, constituindo uma amostra representativa da prática clínica de mundo real.

Os pacientes foram randomizados para receber uma dose de ataque de 300 mg de clopidogrel no momento da alta hospitalar, seguida por 75 mg por 12 meses, ou 75 mg na alta e pelos próximos 12 meses, omitindo-se a dose de ataque. Para a randomização, empregou-se uma sequência aleatória, obtida de algoritmos computacionais, e mantida em envelopes individuais, não translúcidos e fechados, permitindo o ocultamento do processo de alocação.

Objetivos e definições

O objetivo primário de eficácia do estudo foi a incidência de eventos cardíacos adversos graves, definidos como um desfecho combinado de mortalidade cardiovascular, infarto agudo do miocárdio, trombose de stent ou nova revascularização do vaso alvo aos 30 dias. O objetivo primário de segurança foi a incidência de sangramento grave aos 30 dias. Foram classificados como graves os sangramentos do tipo 3 – (3a) sangramento com queda de hemoglobina ≥ 3 e < 5 g/dL, ou transfusão de concentrado de hemácias; (3b) sangramento com queda de hemoglobina ≥ 5 g/dL, ou tamponamento cardíaco, ou sangramento que requeira intervenção cirúrgica, ou sangramento que requeira uso de drogas vasoativas intravenosas; (3c) hemorragia intracraniana, ou subcategorias confirmadas por autópsia, exame de imagem, ou punção lombar, ou sangramento intraocular com comprometimento da visão; ou do tipo 5 – (5a) sangramento fatal provável, (5b) sangramento fatal definitivo, de acordo com a definição do *Bleeding Academic Research Consortium*.¹¹

Procedimentos

Nos casos de SCA sem supradesnivelamento do ST, fondaparinux foi o agente anticoagulante de escolha no manejo pré-intervenção, exceto em pacientes com *clearance* de creatinina < 20 mL/minuto. Durante a realização de ICP, procedia-se à suplementação com heparina não fracionada endovenosa na dose de 85 U/kg ou 60 U/kg, quando planejada a utilização de inibidores da glicoproteína IIb/IIIa. A anticoagulação de pacientes com infarto agudo do miocárdio com supradesnivelamento do ST era obtida com heparina não fracionada endovenosa na dose de 100 U/kg no laboratório de hemodinâmica.

As ICP obedeceram às recomendações e práticas estabelecidas pelas diretrizes vigentes.¹² A via radial constituía a primeira opção de acesso vascular. Aspiraço manual de trombo e utilização de inibidores de glicoproteína IIb/IIIa ficaram a critério do operador. O eletrocardiograma de 12 derivações era realizado à admissão, e aos 30 a 60 minutos após o término do procedimento. Dosagens de isoenzima MB da creatinina quinase (CK-MB) e troponina eram realizadas a cada 6 horas, até a constatação de queda nos níveis dos marcadores; hemoglobina e hematócrito eram dosados entre 12 a 24 horas após o término do procedimento. Exceto mediante contra-indicação, a prescrição dos pacientes incluía, além dos agentes antitrombóticos, estatina, betabloqueador e inibidor da enzima conversora de angiotensina ou bloqueador do receptor de angiotensina. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa local e, antes de qualquer procedimento, obtinha-se o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Análise estatística

As variáveis qualitativas foram resumidas em frequências absolutas e porcentagens. Os dados quantitativos foram descritos em médias \pm desvios padrão ou em medianas (percentil 25 – percentil 75), de acordo com a distribuição de cada variável. Para comparação dos grupos, foi utilizado o teste qui quadrado, ou o teste exato de Fisher, para as variáveis qualitativas, e o teste *t* de Student ou teste de Mann-Whitney, para variáveis quantitativas. Foram considerados estatisticamente significantes os resultados com valor de $p < 0,05$. A estimativa da probabilidade livre de eventos em 30 dias foi determinada de acordo com o método de Kaplan-Meier.

Resultados

No período de julho de 2013 a janeiro de 2015, 348 pacientes com diagnóstico de SCA submetidos à ICP receberam ticagrelor no momento da admissão hospitalar. Dentre aqueles que tiveram alta, 132

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/8676007>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/8676007>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)