

TERAPIAS ANTITROMBÓTICAS NA EMERGÊNCIA PARA SÍNDROME CORONARIANA AGUDA: UMA REVISÃO DE LITERATURA

ANTITHROMBOTIC THERAPIES IN THE EMERGENCY FOR ACUTE CORONARY SYNDROME: A LITERATURE REVIEW

TERAPIAS ANTITROMBÓTICAS EN LA EMERGENCIA DEL SÍNDROME CORONARIO AGUDO: UNA REVISIÓN DE LA LITERATURA

Marcos Geovani Marciano Garcia¹

Victória Cândido da Silva²

Iago Andrade Gonçalves³

Ciro Gadelha Queiroga⁴

João Vitor Dias Calzada⁵

RESUMO: Esta revisão narrativa de literatura reuniu artigos publicados nos últimos vinte anos nas bases de dados PUBMED e SciELO, objetivando revisar na literatura selecionada o uso de terapias antitrombóticas na emergência para síndrome coronariana aguda (SCA). A SCA engloba angina instável, infarto agudo do miocárdio sem elevação do segmento ST e com elevação do segmento ST, sendo uma das principais causas de morbidade e mortalidade cardiovascular. A incidência global é alta, com aproximadamente 1,2 milhão de eventos anuais nos EUA. Os fatores de risco para SCA incluem dislipidemia, hipertensão arterial, tabagismo, diabetes mellitus, sedentarismo e obesidade, além de fatores não modificáveis como idade avançada, gênero masculino e histórico familiar de doença arterial coronariana. A interação desses fatores contribui para a ruptura de placas ateroscleróticas e a formação de trombos. No manejo emergencial da SCA, as terapias antitrombóticas são essenciais para prevenir a formação de trombos e estabilizar placas ateroscleróticas. Incluem anticoagulantes (como heparina e inibidores diretos da trombina), antiagregantes plaquetários (como aspirina e inibidores do receptor P₂Y₁₂) e inibidores da glicoproteína IIb/IIIa. Estudos demonstram a eficácia dessas terapias na redução de eventos cardiovasculares adversos, sendo recomendadas por diretrizes clínicas para melhorar os desfechos dos pacientes com SCA.

4026

Palavras-chave: Síndrome Coronariana Aguda. Fibrinolíticos. Inibidores da Agregação Plaquetária. Anticoagulantes. Complexo Glicoproteico GPIIb-IIIa de Plaquetas.

¹ Médico pela Universidad de Aquino Bolívia (UDABOL).

² Graduanda em Medicina pelo Centro Universitário Atenas (UNIATENAS).

³ Graduando em Medicina pela Universidade José do Rosário Vellano (UNIFENAS).

⁴ Médico pela Universidade Federal da Paraíba (UFPB). Residência Médica em Cardiologia pela Escola de Saúde Pública do Ceará/Hospital Dr. Carlos Alberto Studart Gomes.

⁵ Médico pela Universidade Federal do Mato Grosso (UFMT).

ABSTRACT: This narrative literature review brought together articles published in the last ten years in the PUBMED and SciELO databases, aiming to review the use of antithrombotic therapies in the emergency room for acute coronary syndrome (ACS) in the selected literature. ACS encompasses unstable angina, acute myocardial infarction without ST segment elevation and with ST segment elevation, being one of the main causes of cardiovascular morbidity and mortality. The global incidence is high, with approximately 1.2 million events annually in the US. Risk factors for ACS include dyslipidemia, high blood pressure, smoking, diabetes mellitus, physical inactivity and obesity, in addition to non-modifiable factors such as advanced age, male gender and family history of coronary artery disease. The interaction of these factors contributes to the rupture of atherosclerotic plaques and the formation of thrombi. In the emergency management of ACS, antithrombotic therapies are essential to prevent thrombus formation and stabilize atherosclerotic plaques. They include anticoagulants (such as heparin and direct thrombin inhibitors), antiplatelet agents (such as aspirin and P2Y₁₂ receptor inhibitors) and glycoprotein IIb/IIIa inhibitors. Studies demonstrate the effectiveness of these therapies in reducing adverse cardiovascular events, and are recommended by clinical guidelines to improve outcomes for patients with ACS.

Keywords: Acute Coronary Syndrome. Fibrinolytic Agents. Platelet Aggregation Inhibitors. Anticoagulants. Platelet Glycoprotein GPIIb-IIIa Complex.

RESUMEN: Esta revisión narrativa de la literatura reunió artículos publicados en los últimos diez años en las bases de datos PUBMED y SciELO, con el objetivo de revisar el uso de terapias antitrombóticas en la sala de emergencia del síndrome coronario agudo (SCA) en la literatura seleccionada. El SCA engloba la angina inestable, el infarto agudo de miocardio sin elevación del segmento ST y con elevación del segmento ST, siendo una de las principales causas de morbimortalidad cardiovascular. La incidencia global es alta, con aproximadamente 1,2 millones de eventos al año en los EE. UU. Los factores de riesgo de SCA incluyen dislipidemia, hipertensión arterial, tabaquismo, diabetes mellitus, inactividad física y obesidad, además de factores no modificables como la edad avanzada, el sexo masculino y los antecedentes familiares de enfermedad arterial coronaria. La interacción de estos factores contribuye a la rotura de placas ateroscleróticas y a la formación de trombos. En el tratamiento de urgencia del SCA, las terapias antitrombóticas son esenciales para prevenir la formación de trombos y estabilizar las placas ateroscleróticas. Incluyen anticoagulantes (como la heparina y los inhibidores directos de la trombina), agentes antiplaquetarios (como la aspirina y los inhibidores del receptor P₂Y₁₂) y los inhibidores de la glicoproteína IIb/IIIa. Los estudios demuestran la eficacia de estas terapias para reducir los eventos cardiovasculares adversos y las guías clínicas las recomiendan para mejorar los resultados de los pacientes con SCA.

Palabras clave: Síndrome Coronario Agudo. Fibrinolíticos. Inhibidores de Agregación Plaquetaria. Anticoagulantes. Complejo GPIIb-IIIa de Glicoproteína Plaquetaria.

1 INTRODUÇÃO

A Síndrome Coronariana Aguda (SCA) representa um espectro de condições clínicas associadas à redução súbita do fluxo sanguíneo para o miocárdio, resultando em isquemia miocárdica. A síndrome engloba a angina instável, o infarto agudo do miocárdio sem elevação do segmento ST (IAMSSST) e o infarto agudo do miocárdio com elevação do segmento ST (IAMCST). A SCA é uma das principais causas de morbidade e mortalidade cardiovascular no mundo, exigindo intervenções rápidas e eficazes para melhorar os desfechos dos pacientes (RALAPANAWA U e SIVAKANESAN R, 2021; SANCHIS-GOMAR F, et al., 2016).

Pode-se afirmar, ainda, que a SCA é uma das emergências médicas mais comuns e impactantes, com uma alta incidência global. Estima-se que, nos Estados Unidos, ocorram aproximadamente 1,2 milhão de casos a cada ano, dos quais cerca de 30% resultam em morte. Na Europa, a incidência anual de infarto agudo do miocárdio é de cerca de 1 a cada 1000 pessoas. Sua prevalência aumenta com a idade, sendo mais comum em homens do que em mulheres até a sétima década de vida, quando a diferença de gênero se torna menos pronunciada.

Quanto aos fatores de risco para o desenvolvimento da doença, pode-se dizer que são amplamente conhecidos e podem ser classificados em modificáveis e não modificáveis. Entre os fatores de risco modificáveis, destacam-se a dislipidemia, com níveis elevados de colesterol LDL e baixos de colesterol HDL, sendo fatores de risco significativos para a aterosclerose, que é a principal causa subjacente da SCA. A hipertensão arterial e o tabagismo também aumentam o risco de danos endoteliais e de formação de placas ateroscleróticas. Pacientes diabéticos têm um risco significativamente maior de eventos cardiovasculares, incluindo SCA, devido à disfunção endotelial e à inflamação crônica. Além disso, o sedentarismo e a obesidade contribuem para o desenvolvimento de outros fatores de risco cardiovasculares, como hipertensão, dislipidemia e diabetes (DUAN JG, et al., 2015; RALAPANAWA U, et al., 2019).

Já os fatores de risco não modificáveis incluem a idade, com o risco de SCA aumentando progressivamente com o avanço da idade. Homens têm um risco maior de desenvolver SCA em comparação com mulheres, especialmente antes da menopausa. A presença de doença arterial coronariana em parentes de primeiro grau é um indicador importante de risco aumentado para SCA, fazendo com que o histórico familiar seja passível de análise em todos os casos.

Ademais, afirma-se que a interação complexa entre esses fatores de risco contribui para a patogênese da síndrome, culminando na ruptura de placas ateroscleróticas e na formação de

trombos que obstruem o fluxo sanguíneo coronariano. Diante da alta prevalência e do impacto significativo da doença numa amplitude global, a implementação de estratégias eficazes de prevenção, de diagnóstico precoce e de tratamento é essencial para melhorar os desfechos clínicos e reduzir a mortalidade associada a esta condição crítica.

Tendo em vista a grande importância desta temática na medicina e na saúde pública de um modo geral, o estudo presente objetiva revisar na literatura selecionada o uso de terapias antitrombóticas na emergência para síndrome coronariana aguda.

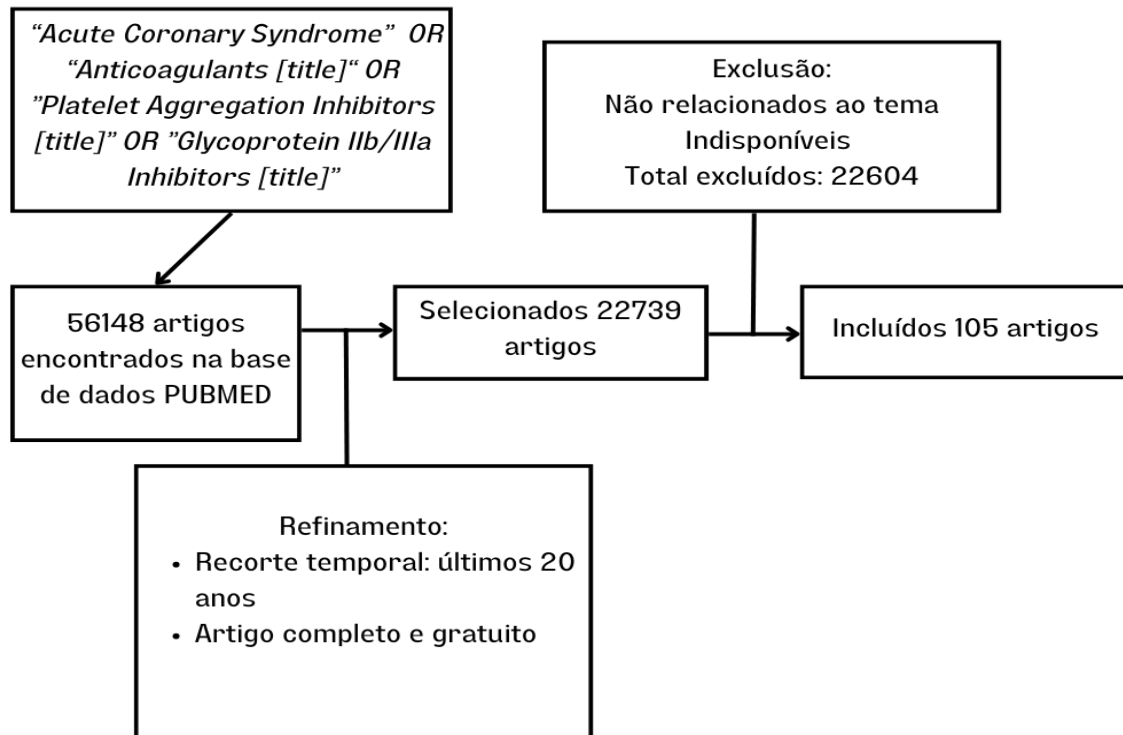
2 MÉTODOS

Trata-se de uma revisão narrativa de literatura que utilizou artigos publicados de forma integral e gratuita nas bases de dados *U.S. National Library of Medicine* (PUBMED) e *Scientific Electronic Library Online* (SciELO). Deu-se preferência para a bibliografia publicada nas línguas inglesa, portuguesa, espanhola e francesa. Os unitermos utilizados para a busca foram: “*Acute Coronary Syndrome*”, “*Anticoagulants*[title]”, “*Platelet Aggregation Inhibitors*[title]” e “*Glycoprotein IIb/IIIa Inhibitors* [title]”, ambos presentes nos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS). Para a filtragem dos estudos, utilizou-se o operador booleano “OR” no cruzamento dos unitermos. 4029

Visando uma abordagem mais atual acerca do objetivo almejado, um recorte temporal foi incorporado à filtragem, que incluiu pesquisas publicadas nos últimos vinte anos. No entanto, livros referência da medicina também foram consultados no intuito de melhor conceituar os termos aqui utilizados, trazendo maior assertividade e confiabilidade à pesquisa.

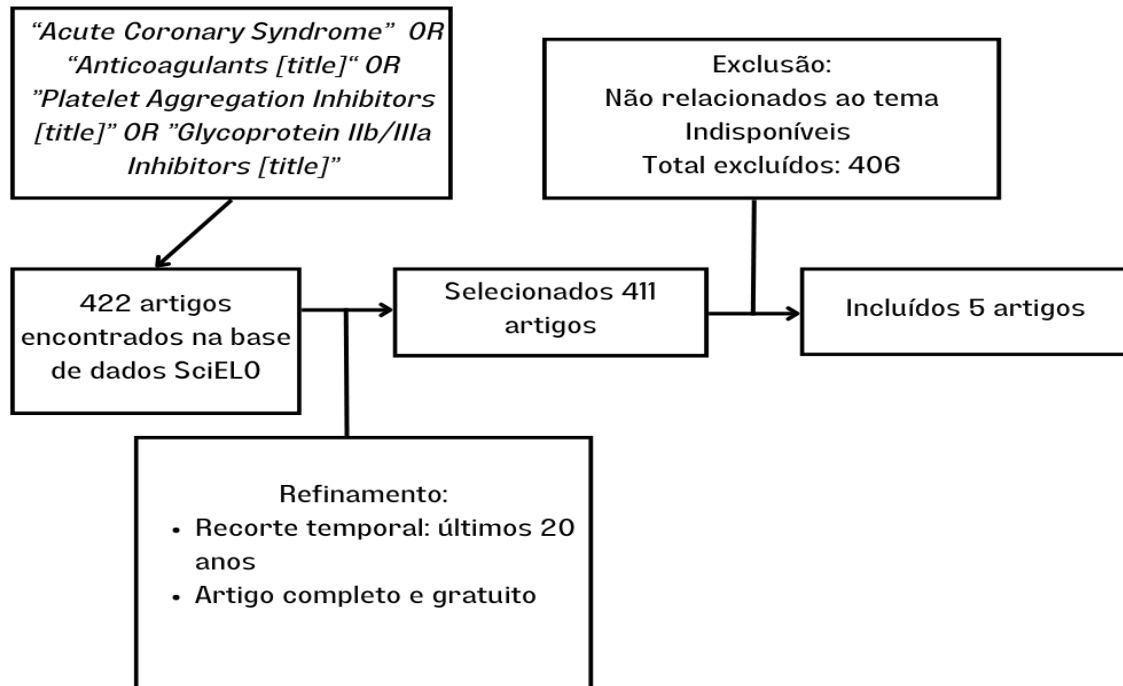
Nos meses de maio e junho de 2024, os autores deste trabalho se dedicaram a uma busca minuciosa pelos estudos elegíveis dentre aqueles encontrados. A seleção incluiu a leitura dos títulos dos trabalhos, excluindo aqueles cujo tema não era convergente com o aqui abordado. Posteriormente, realizou-se a leitura integral dos estudos e apenas 110 dos 23150 artigos encontrados foram utilizados aqui de alguma forma. Todas as etapas citadas anteriormente foram descritas por meio das figuras a seguir (**Figura 1**)(**Figura 2**):

Figura 1 - Artigos encontrados na PUBMED: metodologia utilizada



Fonte: GARCIA MGM, et al., 2024.

Figura 2 - Artigos encontrados na SciELO: metodologia utilizada



Fonte: GARCIA MGM, et al., 2024.

Finalmente, afirma-se que esta pesquisa dispensou a submissão ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP), haja vista que não aborda e nem realiza pesquisas clínicas em seres humanos e animais. Logo, asseguram-se os preceitos dos aspectos de direitos autorais dos autores vigentes previstos na lei (BRASIL, 2013).

3 RESULTADOS E DISCUSSÕES

Após minuciosa revisão da literatura selecionada conforme explicado anteriormente, o mecanismo de três terapias antitrombóticas foram consideradas neste trabalho: anticoagulantes, antiagregantes plaquetários e inibidores da glicoproteína IIB/IIIa (JATENE IB, et al., 2022; MANN DL, et al., 2017; ROFFI M, et al., 2016; SOEIRO AM, et al., 2022).

Quanto aos anticoagulantes, a heparina não fracionada (HNF) atua inibindo a trombina e o fator Xa, enquanto as heparinas de baixo peso molecular (HBPM) têm uma ação mais específica no fator Xa. Ambos são utilizados para prevenir a progressão do trombo e são frequentemente administrados na emergência devido à sua rápida ação. Ainda nessa classe, os inibidores diretos da trombina possuem como exemplo a bivalirudina e dabigatrana, que bloqueiam diretamente a trombina, impedindo a conversão de fibrinogênio em fibrina (HEESTERMANS M, et al., 2022; KESSLER A, et al., 2023; MORENO AIF, DÍAZ RMM e NAVARRO MJG, 2018; SANDERCOCK PAG, COUNSELL C e KANE EJ, 2015; SORBETS E e STEG PG, 2020).

Quanto aos antiagregantes plaquetários, deve-se considerar o ácido acetilsalicílico (aspirina) e os inibidores do receptor P2Y₁₂. A aspirina, primeiramente, inibe irreversivelmente a ciclooxigenase-1 (COX-1), reduzindo a produção de tromboxano A₂ e, conseqüentemente, a agregação plaquetária (ressalta-se que a administração precoce de aspirina é recomendada para todos os pacientes com suspeita de SCA). Por outro lado, o clopidogrel, prasugrel e ticagrelor bloqueiam o receptor P2Y₁₂ nas plaquetas, prevenindo a ativação e agregação plaquetária. Esses agentes são frequentemente utilizados em combinação com aspirina (terapia dupla) para proporcionar uma inibição plaquetária mais robusta (WALLENTIN L, et al., 2009).

Já os inibidores da glicoproteína IIB/IIIa possuem como exemplos: abciximab, eptifibatide e tirofibana. Todos eles atuam bloqueando a ligação do fibrinogênio ao receptor glicoproteína IIB/IIIa nas plaquetas, impedindo a formação de pontes de fibrina entre as

plaquetas e, assim, a formação de trombos (ALI-HASAN-AL-SAEFGH S, et al., 2016; BHATT DL, 2011; TUMMALA R e RAI MP, 2023).

Ademais, notou-se que estudos clínicos têm demonstrado a eficácia das terapias antitrombóticas no manejo da SCA. A combinação de aspirina com inibidores do receptor P₂Y₁₂, como o ticagrelor, mostrou-se superior ao uso de aspirina isolada na redução de eventos cardiovasculares adversos maiores, incluindo morte cardiovascular, infarto do miocárdio e acidente vascular cerebral (AVC) . Além disso, a utilização de anticoagulantes, como a enoxaparina (uma HBPM), tem se mostrado eficaz na redução de eventos isquêmicos recorrentes em comparação com a HNF.

As diretrizes da *American College of Cardiology (ACC)* e da *American Heart Association (AHA)* recomendam a administração precoce de aspirina e um inibidor do receptor P₂Y₁₂ em todos os pacientes com SCA, salvo se houver contraindicações. Para pacientes com IAMCST, o uso de anticoagulantes e inibidores da glicoproteína IIb/IIIa é especialmente indicado durante a intervenção coronariana percutânea (ICP) para reduzir o risco de complicações trombóticas (AMSTERDAM EA, et al., 2014; ANTMAN EM, et al., 2008).

Em resumo, o uso de terapias antitrombóticas na emergência é fundamental para o manejo eficaz da SCA. A combinação adequada de agentes antitrombóticos, baseada em evidências e diretrizes clínicas, contribui significativamente para a redução da morbidade e da mortalidade associadas a essa condição crítica. 4032

4 CONCLUSÃO

No manejo emergencial da SCA, as terapias antitrombóticas são essenciais para prevenir a formação de trombos e estabilizar placas ateroscleróticas. Incluem anticoagulantes (como heparina e inibidores diretos da trombina), antiagregantes plaquetários (como aspirina e inibidores do receptor P₂Y₁₂) e inibidores da glicoproteína IIb/IIIa. Estudos demonstram a eficácia dessas terapias na redução de eventos cardiovasculares adversos, sendo recomendadas por diretrizes clínicas para melhorar os desfechos dos pacientes com SCA.

REFERÊNCIAS

ALI-HASAN-AL-SAEFGH, S. et al. Appropriate bolus administration of glycoprotein IIb/IIIa inhibitors for patients with acute coronary syndromes undergoing percutaneous coronary

intervention: intracoronary or intravenous? A comprehensive and updated meta-analysis and systematic review. **Kardiol Pol.**; 2016, 74(2): 104-118.

AMSTERDAM, E.A., et al. 2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients with Non-ST-Elevation Acute Coronary Syndromes: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. **Journal of the American College of Cardiology (JACC)**; 2014, 64(24): e139-e228.

ANTMAN, E.M., et al. 2007 Focused Update of the ACC/AHA 2004 Guidelines for the Management of Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines: developed in collaboration With the Canadian Cardiovascular Society endorsed by the American Academy of Family Physicians: 2007 Writing Group to Review New Evidence and Update the ACC/AHA 2004 Guidelines for the Management of Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction, Writing on Behalf of the 2004 Writing Committee. **Circulation**; 2008, 117(2): 296-329.

BHATT, D.L. Glycoprotein IIb/IIIa inhibitors: do they still have a role?. **J Am Coll Cardiol.**; 2011, 57(10): 1200-1201.

BRASIL. **Lei Nº 12.853**. Brasília: 14 de agosto de 2013.

DUAN, J.G., et al. Sex differences in epidemiology and risk factors of acute coronary syndrome in Chinese patients with type 2 diabetes: a long-term prospective cohort study. **PLoS One**; 2015, 10(4): e0122031.

4033

HEESTERMANS, M., et al. Anticoagulants: A Short History, Their Mechanism of Action, Pharmacology, and Indications. **Cells**; 2022, 11(20): 3214.

JATENE, I.B., et al. **Tratado de cardiologia SOCESP (Sociedade de Cardiologia do Estado de São Paulo)**. 5 ed. São Paulo: Editora Manole, 2022.

KESSLER, A., et al. Direct Oral Anticoagulants in Special Patient Populations. **J Clin Med.**; 2023, 13(1): 216.

MANN, D.L., et al. **Braunwald Tratado de Doenças Cardiovasculares**. 10 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2017.

MORENO, A.I.F.; DÍAZ, R.M.M.; NAVARRO, M.J.G. Direct oral anticoagulants: An update. **Med Clin (Barc)**; 2018, 151(5): 198-206.

RALAPANAWA, U., et al. Epidemiology and risk factors of patients with types of acute coronary syndrome presenting to a tertiary care hospital in Sri Lanka. **BMC Cardiovasc Disord.**; 2019, 19(1): 229.

RALAPANAWA, U.; SIVAKANESAN, R. Epidemiology and the Magnitude of Coronary Artery Disease and Acute Coronary Syndrome: A Narrative Review. **Journal of Epidemiology and Global Health**. 2021, 11(2): 169-177.

ROFFI, M., et al. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: Task Force for the Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting without Persistent ST-Segment Elevation of the European Society of Cardiology (ESC). **Eur Heart J.**; 2016, 37(3): 267-315.

SANCHIS-GOMAR, F., et al. Epidemiology of coronary heart disease and acute coronary syndrome. **Ann Transl Med.**; 2016, 4(13): 256.

SANDERCOCK, P.A.G.; COUNSELL, C.; KANE, E.J. Anticoagulants for acute ischaemic stroke. **Cochrane Database Syst Rev.**; 2015, 2015(3): CD000024.

SOEIRO, A.M., et al. **Treinamento em diretrizes: cardiologia.** 4 ed. São Paulo: Editora Manole, 2022.

SORBETS, E.; STEG, P.G. Direct-acting Anticoagulants in Chronic Coronary Syndromes. **Eur Cardiol.**; 2020, 15:1-7.

TUMMALA, R.; RAI, M.P. **Glycoprotein IIb/IIIa Inhibitors.** StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023.

WALLENTIN, L., et al. Ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. **N Engl J Med.**; 2009, 361(11): 1045-1057.