



REVISTA ELETRÔNICA

# Acervo MÉDICO

ISSN 2764-0485

## O uso do clopidogrel no tratamento do infarto agudo do miocárdio com supradesnivelamento de ST

The use of clopidogrel in the treatment of acute myocardial infarction with ST elevation

El uso de clopidogrel en el tratamiento del infarto agudo del miocardio con elevación del segmento ST

Beatriz Pires Cardoso<sup>1</sup>, Ana Luiza Oliveira da Silva Fontes<sup>1</sup>, Flaviane Maximino Bitencourt Ganhadeiro<sup>1</sup>, Laís Molina de Medeiros Oliveira<sup>1</sup>, Laura Araújo Ribeiro<sup>1</sup>, Emílio Conceição de Siqueira<sup>1</sup>.

### RESUMO

**Objetivo:** Avaliar a eficácia do clopidogrel frente aos demais antiplaquetários, demonstrando seu uso em distintas populações e sua associação com a mortalidade. **Métodos:** Foram realizadas buscas nas bases de dados PubMed e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e incluídos os estudos publicados entre 2018-2023, ensaio clínico controlado, estudo observacional, textos completos e gratuitos e excluídos artigos fora do tema e duplicados. **Resultados:** Foram incluídos 25 artigos para a síntese narrativa, onde através da análise dos estudos, observou-se que o clopidogrel, apesar de não ser o antiplaquetário mais recomendado atualmente, é o mais utilizado devido aos custos financeiros e pela sua confiabilidade no uso, e que fatores como idade superior a 75 anos, interações medicamentosas e o uso crônico do mesmo apresenta desfechos favoráveis. **Considerações finais:** Pode se considerar que o uso do clopidogrel no infarto agudo do miocárdio com supradesnivelamento do seguimento st apresenta certa desvantagem quando comparado aos outros antiplaquetários, no entanto, o seu uso é descrito de forma confiável e considerado um bom inibidor do receptor P2Y12. Os presentes estudos não foram capazes de comprovar de forma segura a sua superioridade ou inferioridade diante dos outros medicamentos, visto que a população, cultura e países foram distintas.

**Palavras-chave:** Inibidores da agregação plaquetária, Clopidogrel, Infarto agudo do miocárdio.

### ABSTRACT

**Objective:** To evaluate the effectiveness of clopidogrel compared to other antiplatelet agents, demonstrating its use in different populations and its association with mortality. **Methods:** Searches were carried out in the PubMed and Virtual Health Library (VHL) databases and included studies published between 2018-2023, controlled clinical trials, observational studies, full and free texts and excluded off-topic and duplicate articles. **Results:** 25 articles were included for the narrative synthesis, where through analysis of the studies, it was observed that clopidogrel, despite not being the most recommended antiplatelet currently, is the most used due to the financial costs and its reliability in use, and that factors such as age over 75 years, drug interactions and chronic drug use present favorable outcomes. **Final considerations:** It can be considered that the use of clopidogrel in acute myocardial infarction with ST elevation presents a certain disadvantage when compared to other antiplatelet agents, however, its use is described reliably and considered a good inhibitor of the P2Y12

<sup>1</sup> Universidade de Vassouras, Vassouras – RJ.

receptor. The present studies were not able to reliably prove its superiority or inferiority compared to other medicines, since the population, culture and countries were different.

**Keywords:** Platelet aggregation inhibitors, Clopidogrel, Myocardial infarction.

---

## RESUMEN

**Objetivo:** Evaluar la efectividad del clopidogrel frente a otros antiagregantes plaquetarios, demostrando su uso en diferentes poblaciones y su asociación con la mortalidad. **Métodos:** Las búsquedas se realizaron en las bases de datos PubMed y Biblioteca Virtual en Salud (BVS) e incluyeron estudios publicados entre 2018-2023, ensayos clínicos controlados, estudios observacionales, textos completos y gratuitos y artículos fuera de tema y duplicados excluidos. **Resultados:** Se incluyeron 25 artículos para la síntesis narrativa, donde a través del análisis de los estudios se observó que el clopidogrel, a pesar de no ser el antiagregante plaquetario más recomendado actualmente, es el más utilizado por los costos económicos y su confiabilidad en su uso, y que factores como la edad mayor de 75 años, las interacciones medicamentosas y el consumo crónico de drogas presentan resultados favorables. **Consideraciones finales:** Se puede considerar que el uso de clopidogrel en el infarto agudo de miocardio con elevación del ST presenta cierta desventaja en comparación con otros antiagregantes plaquetarios, sin embargo, su uso está descrito de manera confiable y considerado un buen inhibidor del receptor P2Y<sub>12</sub>. Los presentes estudios no pudieron demostrar de manera confiable su superioridad o inferioridad en comparación con otros medicamentos, ya que la población, la cultura y los países eran diferentes.

**Palabras clave:** Inhibidores de agregación plaquetaria, Clopidogrel, Infarto del miocardio.

---

## INTRODUÇÃO

O infarto agudo do miocárdio (IAM) é a primeira causa de morte dentro do grupo de doenças cardiovasculares, destacando-se o quadro com supradesnivelamento do seguimento ST representando entre 25% a 40% de todos os casos (FARIDI K, et al., 2020). Com isso, considera-se uma condição clínica grave associada a elevados riscos de complicações e mortalidade, tratando-se de uma emergência médica que requer tratamento imediato. Sendo assim, os principais determinantes para uma boa restauração do fluxo coronariano tratam-se dos tempos dor-porta devendo ser inferior a cento e vinte minutos; e porta-balão que deve ser inferior a noventa minutos, sendo o principal fator de risco para óbitos e eventos cardíacos adversos maiores. Mundialmente, estima-se que apenas 20% dos indivíduos com infarto agudo do miocárdio com supradesnivelamento de st conseguem chegar ao setor de emergência em menos de duas horas após o início dos sintomas, sendo o tempo médio de cento e oitenta a duzentos e quarenta minutos. Com isso, é de suma importância a implantação de fármacos de forma precoce para que seja inicialmente submetido à trombólise e posteriormente ser encaminhado para a intervenção coronária percutânea secundária (PEREIRA NETO AH e C POLANCZYK, 2021).

Indubitavelmente, a terapia antiplaquetária dupla (DAPT) é um pilar fundamental no tratamento de pacientes com síndrome coronariana aguda (SCA), principalmente naqueles submetidos à intervenção coronária percutânea (PCI). O uso de agentes antiplaquetários mais potentes, como prasugrel e ticagrelor, tem sido amplamente estudado em ensaios clínicos randomizados (ECRs) devido à sua eficácia na prevenção de eventos isquêmicos. No entanto, esses agentes também têm sido associados a um aumento no risco de sangramentos, o que levanta questionamentos sobre o equilíbrio entre benefício clínico e risco hemorrágico, especialmente em ambientes clínicos reais. Dentre as terapias farmacológicas utilizadas no tratamento dessa condição, destaca-se o clopidogrel, um agente antiplaquetário que tem sido amplamente estudado e utilizado na prática clínica, mais comumente em dupla terapia antiplaquetária (DAPT) com a aspirina (PUFELETE M, et al., 2022).

Atualmente, as diretrizes sobre DAPT da Faculdade Americana de Cardiologia/Associação Americana de Coração e Sociedade Europeia de Cardiologia tem abordado o uso do ticagrelor como a melhor opção para inibição plaquetária e associação a menor risco de sangramento, o que tem culminado em diversos estudos

sobre sua eficácia. No entanto, o ticagrelor tem apresentado diversos efeitos colaterais quando comparado ao clopidogrel, fazendo com que não seja a primeira escolha na prática. A análise dos estudos disponíveis revela importantes desafios metodológicos, especialmente em pesquisas baseadas no princípio da intenção de tratar (ITT), que não consideram a interrupção precoce ou a troca de medicação. Além disso, a evolução dos dispositivos endovasculares e das estratégias de imagem intracoronária pode ter reduzido os benefícios dos inibidores potentes de P2Y12 (clopidogrel, prasugrel e ticagrelor). Diante desse cenário, torna-se essencial reavaliar a segurança e eficácia comparativa do ticagrelor e do clopidogrel na SCA, considerando as evidências mais recentes e os desafios da prática clínica real. Sendo assim, o clopidogrel tem sua qualidade estudada para comprovação do seu uso (ALMENDRO-DELIA M, et al., 2022).

Em contrapartida, a recomendação do uso do clopidogrel tem diminuído quando comparada ao ticagrelor e prasugrel, mas ainda existe uma lacuna nessa implantação, visto que cerca de 25% dos pacientes tratados com clopidogrel apresentam hiporresponsividade plaquetária, o que está associado a altas taxas de eventos trombóticos e isquêmicos recorrentes. A falha do clopidogrel é um fenômeno clínico ainda pouco compreendido, definido pela ocorrência de eventos isquêmicos apesar do uso da medicação. Embora a hiporresponsividade ao clopidogrel seja bem documentada em estudos farmacodinâmicos laboratoriais, os dados sobre a falha clínica do clopidogrel ainda são limitados. Estudos sugerem que pacientes que sofrem infarto do miocárdio (IM) enquanto em terapia crônica com clopidogrel apresentam uma alta incidência de infarto com supradesnivelamento do segmento ST (STEMI) e trombose de stent. Ademais, pacientes com diabetes mellitus tendem a ter uma resposta plaquetária reduzida aos antiplaquetários, incluindo o clopidogrel (REGEV E, et al., 2018).

Embora estudos prévios tenham demonstrado benefícios individuais do prasugrel e ticagrelor em relação ao clopidogrel, há uma lacuna na literatura quanto a uma comparação direta entre os três agentes no contexto da prática clínica real. O *Platelet Inhibition Registry in ACS Evaluation Study* (PIRAEUS) foi desenvolvido para integrar dados de registros europeus de pacientes com SCA, permitindo uma análise mais abrangente da eficácia e segurança dos inibidores P2Y12 na prática médica cotidiana (DE LUCA L, et al., 2021). Além disso, dados recentes sugerem que, apesar das diretrizes recomendarem prasugrel e ticagrelor, a escolha do inibidor P2Y12 pode depender de características do paciente, como idade, comorbidades e uso concomitante de anticoagulação, além de aspectos institucionais, como localização geográfica e políticas hospitalares (FARIDI K, et al., 2020).

Diante desse cenário, este artigo de revisão de literatura teve como objetivo analisar as tendências atuais no uso e eficácia do clopidogrel diante dos outros antiplaquetários em pacientes com IAMCSST, explorando os fatores clínicos e institucionais que influenciam a prescrição desses agentes, demonstrando seu uso em populações distintas e sua associação com a mortalidade, como também, busca explorar a falha clínica do clopidogrel, analisando sua associação com a hiporresponsividade plaquetária, os impactos nos desfechos clínicos e as alternativas terapêuticas disponíveis para pacientes que apresentam resposta inadequada ao tratamento.

## MÉTODOS

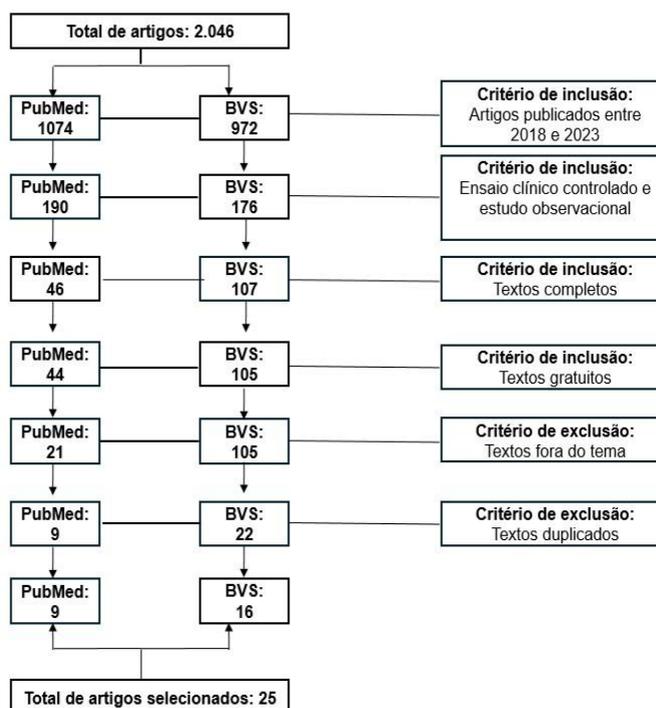
Trata-se de uma revisão integrativa de literatura embasada em evidências científicas, que possui o objetivo de analisar a temática em questão, a fim de que se possa agregar conhecimento técnico acerca do tema abordado. Sendo assim, as etapas de construção dessa revisão foram: identificar um tema de interesse e elaborar a questão a ser pesquisada, procurar os artigos nas bases de dados digitais e estabelecer parâmetros de inclusão e exclusão para posterior análise e discussão dos resultados obtidos.

Foram buscados artigos publicados nas bases de dados PubMed e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS). Foram utilizados os seguintes descritores: clopidogrel AND treatment AND acute myocardial infarction AND st elevation, em inglês, em todas as bases. Os artigos incluídos foram aqueles dos últimos 5 anos (2018-2023); de acesso livre e artigos cujos estudos eram do tipo estudo observacional e ensaio clínico controlado. Os artigos excluídos foram aqueles que não tinham definição clara de embasamento teórico e temático afinado aos objetivos do estudo, que não falava da relação do clopidogrel com o supradesnivelamento do seguimento st, artigos fora do tema abordado e artigos que não estavam disponíveis na íntegra nas plataformas PubMed e BVS.

## RESULTADOS

A busca resultou em um total de 2046 trabalhos. Foram encontrados 1074 na base de dados PubMed e 972 na base de dados BVS. Após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, foram selecionados 9 artigos na base de dados PubMed e 16 artigos na BVS, sendo que 6 artigos foram retirados por estarem duplicados nas duas plataformas, conforme apresentado na **Figura 1**.

**Figura 1** - Fluxograma do processo de seleção dos artigos para revisão integrativa.



**Fonte:** Cardoso BP, et al., 2025.

Dos 25 estudos selecionados, 19 são estudos observacionais e 6 são ensaios clínicos controlados (**Quadro 1**). Dos artigos selecionados, apenas 3 deles relatam a superioridade do clopidogrel quando comparado ao ticagrelor e prasugrel, apresentando menor chance de sangramento. Da mesma forma, outros 3 não demonstraram vantagem no uso do clopidogrel quando comparado a outros antiplaquetários.

Em contrapartida, foi observado que em 9 desses artigos, os inibidores plaquetários como ticagrelor, prasugrel, selatogrel, e cangrelor apresentaram melhor eficácia ao serem comparados com o clopidogrel, com menos efeitos colaterais e menor morbimortalidade. Além disso, outros quatro estudos abordaram a recomendação pelo uso dos outros inibidores plaquetários e foi visto que na prática médica a implantação não ocorre, sendo o clopidogrel o mais utilizado, levando em consideração o quesito financeiro.

Como também, 3 estudos, mostraram que a interação medicamentosa, idade maior ou igual a 75 anos e uso crônico do mesmo, acaba por apresentar desfechos desfavoráveis. Quanto ao uso na prática médica, foi observado em 3 artigos distintos sobre a interação do clopidogrel e o DNA, sobre sua limitação e fatores de coagulação como também, o seu uso em terapia dupla.

**Quadro 1** - Caracterização dos artigos conforme autor e ano de publicação, tipo de estudo e principais conclusões.

Autor/Ano	Tipo de estudo	Principais conclusões
Pufelete M, et al. (2022)	Ensaio controlado randomizado (n=2.587)	Dupla terapia antiplaquetária (DAPT) mais potente (com prasugrel ou ticagrelor) apresenta um risco maior de sangramento quando comparado com DAPT menos potente (com clopidogrel)
Filho MA, et al. (2022)	Ensaio controlado randomizado (n=48)	Não foi observado vantagem e melhora na microcirculação coronariana com o uso do Ticagrelor em comparação ao Clopidogrel em pacientes com IAM com supradesnivelamento de ST tratados com fibrinolítico.
Delia MA, et al. (2022)	Estudo observacional	O Ticagrelor não apresentou aumento de risco de sangramento, mas provou ser superior ao Clopidogrel na redução de eventos isquêmico maiores e mortalidade.
Sukmawan R, et al. (2021)	Estudo observacional	A metilação do DNA do gene CYP2C19 promove o desenvolvimento de resistência ao Clopidogrel e consequente resposta plaquetária à droga.
Hautamaki M, et al. (2021)	Estudo observacional	Em pacientes com IAM com supradesnivelamento de ST, o uso de Ticagrelor ou Prasugrel está associado a menor mortalidade quando comparado ao Clopidogrel.
Yan X, et al. (2021)	Estudo observacional	Observou-se que existe um grau de hipercoagulabilidade e efeitos antiplaquetários do Clopidogrel , principalmente em pacientes com IAM com supradesnivelamento de ST.
Leonardo de Luca, et al. (2021)	Estudo observacional	Sugere que o Prasugrel ou Ticagrelor tem resultados favoráveis em comparação ao Clopidogrel, apesar de não ser inferior no quesito segurança.
Faridi K, et al. (2020)	Estudo observacional	Pacientes sem plano de saúde ou com seguro patrocinado pelo governo eram mais propensos a receber Clopidogrel do que Ticagrelor ou Prasugrel. Tal fato sugere um novo estudo sobre como o tipo de seguro e o status socioeconômico podem limitar o acesso aos inibidores P2Y12 mais recentes.
Md P, et al. (2020)	Ensaio controlado randomizado (n=48)	A administração subcutânea do Selatogrel foi bem tolerada sem grandes complicações hemorrágicas. A resposta antiplaquetária ao Clopidogrel é limitada, lenta e presumivelmente variável.
Gager G, et al. (2020)	Estudo observacional	Na SCA, o tratamento com Ticagrelor ou Prasugrel reduziu a mortalidade a longo prazo quando comparado ao Clopidogrel.
Völz S, et al. (2020)	Estudo observacional	O tratamento com Ticagrelor não foi superior ao Clopidogrel em pacientes com Síndromes Coronarianas Agudas tratados com ICP.
Abraham N, et al. (2020)	Estudo observacional	A prescrição de Ticagrelor está associada a uma redução de SGI no primeiro ano após sua prescrição quando comparado ao Clopidogrel em pacientes com SCA submetidos a ICP. Prasugrel está associado a uma redução do GIB em pacientes com IAM com supradesnivelamento de ST.

Hulot J, et al. (2020)	Estudo observacional	Não foi observada taxas aumentadas de desfechos em pacientes ajustados com Clopidogrel quando comparados aos ajustados para Prasugrel. A informação do genotipo levou a um tratamento de inibição plaquetária mais forte na grande maioria dos portadores do alelo LOF.
Caldeira D, et al. (2019)	Estudo observacional	Quase todos os pacientes foram tratados com Aspirina, e uma boa porcentagem foi tratado com terapia dupla com Clopidogrel. A heparina não fracionada (HNF) foi o antiocoagulante parenteral mais prevalente.
Sawhney JPS, et al. (2019)	Estudo observacional	A combinação de Aspirina e Clopidogrel foi mais comumente prescrita. Foi observado uma lacuna entre as recomendações internacionais e a implementação para o manejo da SCA em pacientes indianos.
Park D, et al. (2019)	Ensaio clínico randomizado (n=800)	Pacientes coreanos com Síndrome Coronariana Aguda, o Ticagrelor em comparação ao Clopidogrel foi observado uma maior incidência de sangramento. Esse presente estudo foi insuficiente para tirar conclusões sobre a eficácia.
Akita K, et al. (2019)	Estudo observacional	Pacientes japoneses com SCA submetidos a ICP, tiveram maior risco de sangramento para a dose reduzida em Prasugrel em comparação a dose padrão de Clopidogrel, mas ambos com eficácias semelhantes em relação a morte intra-hospitalar e trombose de stent.
Prami T, et al. (2019)	Estudo observacional	Varfarina e Ibuprofeno foram os medicamentos mais comumente usados, causando interações farmacodinâmicas. Esomeprazol e Omeorazol foram usados com o Clopidogrel.
Abtan J, et al. (2019)	Ensaio clínico randomizado (n=10942)	Foi constatado benefício do Cangrelor em comparação ao Clopidogrel na redução das complicações de ICP e sangramentos, independente do momento de uso do Clopidogrel.
Laghlam D, et al. (2019)	Estudo observacional	Adultos com mais de 75 anos representam um grande número de pacientes internados por IAM com supradesnivelamento de ST, que apresentam pior prognóstico em comparação aos adultos mais jovens.
Li X, et al. (2018)	Ensaio clínico randomizado (n= 653)	A mudança da medicação é comum na China, descalonando de Ticagrelor para Clopidogrel, principalmente por quesito financeiro. Esse descalonamento pode ser seguro, mas está associado a alto risco de evento isquêmico.
Berwanger O. (2018)	Ensaio clínico randomizado (n=3799)	É razoável iniciar ou mudar o tratamento para Ticagrelor nas primeiras 24h pós IAM com supradesnivelamento de ST em pacientes recebendo fibrinolíticos.
Lin T, et al. (2018)	Estudo observacional	Pacientes mais idosos tiveram maior sucesso quando tratados com terapia única. O Clopidogrel apresentou um maior risco de morte.
Regev E, et al. (2018)	Estudo observacional	Pacientes com síndrome coronariana aguda em uso crônico de Clopidogrel, são mais propensos a inibição plaquetária inadequada.
Pastor M, et al. (2018)	Estudo observacional	Pacientes com SCA ainda fazem maior uso de Clopidogrel quando comparado ao Ticagrelor e Prasugrel, evidenciando uma lacuna entre as diretrizes clínicas baseadas em evidência e as práticas clínicas diárias.

Fonte: Cardoso BP, et al., 2025.

## DISCUSSÃO

O infarto agudo do miocárdio (IAM) é uma das principais causas de morbimortalidade no mundo e faz parte do grupo de Síndromes Coronarianas Agudas (SCA), juntamente com a angina instável. Dentro desse contexto, a classificação do IAM baseada no eletrocardiograma permite diferenciar entre IAM com supradesnivelamento do segmento ST (IAMSST) e IAM sem supradesnivelamento do segmento ST (IAMSSST), cada um com abordagens terapêuticas específicas (CALDEIRA D, et al., 2019). O tratamento antiplaquetário desempenha um papel crucial na prevenção de complicações trombóticas nesses pacientes, sendo o clopidogrel, ticagrelor e prasugrel os principais agentes utilizados na inibição do receptor P2Y<sub>12</sub>, promovendo a redução do risco de eventos cardiovasculares adversos maiores (GAGER GM, et al., 2020).

O ticagrelor e o prasugrel têm sido recomendados como inibidores de primeira linha para o tratamento do IAM, especialmente no IAMSST, por apresentarem maior potência na inibição da agregação plaquetária, menor variabilidade interindividual e maior redução de eventos cardiovasculares adversos. Estudos clínicos demonstraram que essas drogas estão associadas a uma menor incidência de morte cardiovascular, infarto do miocárdio não fatal e acidente vascular cerebral em comparação com o clopidogrel (HAUTAMAKI M, et al., 2021). No entanto, nem ticagrelor nem prasugrel mostraram redução da mortalidade em comparação com o clopidogrel. Embora o ticagrelor tenha reduzido a mortalidade cardiovascular e por todas as causas em algumas pesquisas, nenhum benefício consistente foi encontrado para qualquer um dos agentes potentes. Com isso, o clopidogrel ainda é amplamente utilizado na prática clínica, principalmente devido às suas características de segurança em relação ao sangramento e à sua disponibilidade econômica (PUFELETE M, et al., 2022).

A adesão às diretrizes clínicas que recomendam ticagrelor e prasugrel como opções preferenciais para o tratamento do IAM tem sido limitada por fatores financeiros e logísticos. Quatro estudos analisados destacaram que, apesar das recomendações, a implementação desses inibidores na prática clínica ainda enfrenta desafios, sendo o clopidogrel frequentemente a opção escolhida devido ao menor custo e à ampla disponibilidade nos serviços de saúde. Além disso, a disponibilidade gratuita dos novos inibidores é limitada a curtos períodos, o que contribui para o descalonamento do tratamento e a substituição do ticagrelor pelo clopidogrel ao longo do tempo (FARIDI K, et al., 2020).

Outro aspecto relevante abordado por três estudos é a influência da interação medicamentosa, idade avançada ( $\geq 75$  anos) e uso crônico do clopidogrel nos desfechos clínicos. Foi evidenciado que nesses pacientes há um aumento no risco de eventos adversos, o que pode justificar a necessidade de individualização terapêutica. Além disso, três estudos avaliaram a relação entre o clopidogrel e fatores genéticos, sugerindo que a resposta ao fármaco pode ser comprometida por variantes no gene CYP2C19, afetando a efetividade do tratamento e aumentando o risco de eventos trombóticos. Esse fator é particularmente relevante para a escolha do antiplaquetário em pacientes com doença arterial coronariana estável, onde a genotipagem pode auxiliar na tomada de decisão clínica (LAGHLAM D, et al., 2019).

Portanto, a escolha do antiplaquetário ideal para pacientes com IAM deve levar em consideração não apenas a eficácia dos fármacos, mas também fatores individuais, como risco de sangramento, idade, perfil genético e disponibilidade financeira. Apesar da evidência favorável aos novos inibidores plaquetários, sua implementação na prática médica ainda é desafiadora devido a barreiras econômicas e estruturais, reforçando a necessidade de políticas públicas para ampliar o acesso a esses medicamentos e garantir um tratamento mais eficaz e seguro para os pacientes com SCA (ESTEVE-PASTOR MA, et al., 2018).

Adicionalmente, é necessário considerar a adesão dos pacientes ao tratamento a longo prazo. Estudos sugerem que a interrupção prematura da terapia antiplaquetária dupla está associada a um aumento do risco de eventos trombóticos, como a trombose de stent. O ticagrelor, por exemplo, pode estar relacionado a taxas mais elevadas de descontinuação devido a seus efeitos colaterais, incluindo dispneia e sangramentos. Por outro lado, a hiporresponsividade ao clopidogrel levanta preocupações sobre a sua eficácia, especialmente em grupos de alto risco, como pacientes diabéticos (REGEV E, et al., 2018).

Avaliando a perspectiva de real-world data (dados do mundo real), observa-se que a decisão clínica quanto ao uso do clopidogrel, ticagrelor ou prasugrel muitas vezes é guiada por fatores institucionais e características específicas dos pacientes, como fragilidade, insuficiência renal e histórico de sangramentos prévios. Enquanto os ensaios clínicos randomizados (ECRs) fornecem evidências robustas sobre a eficácia dos fármacos em ambientes controlados, os registros observacionais e estudos de coorte permitem compreender melhor a aplicabilidade dessas intervenções na prática cotidiana. Dessa forma, há uma necessidade contínua de estudos que avaliem a segurança e a efetividade comparativa dos inibidores P2Y12 em populações diversas, especialmente em sistemas de saúde com recursos limitados (DE LUCA L, et al., 2021).

Outro ponto relevante é a necessidade de estratégias para otimizar a individualização do tratamento antiplaquetário. Com os avanços na farmacogenética, a identificação de variantes genéticas pode auxiliar na personalização da escolha do inibidor P2Y12, garantindo um tratamento mais eficaz e seguro. Além disso, novas abordagens terapêuticas estão sendo exploradas, como a possibilidade de escalonamento e descalonamento guiado por testes de função plaquetária, permitindo um ajuste mais preciso da terapia de acordo com o perfil de risco do paciente (GAGER GM, et al., 2020).

Em conclusão, embora as diretrizes atuais favoreçam os inibidores mais potentes, a escolha do antiplaquetário na prática clínica deve ser baseada em uma abordagem integrativa, considerando não apenas os benefícios isquêmicos, mas também os riscos hemorrágicos e as particularidades dos pacientes. O clopidogrel, apesar de suas limitações, ainda desempenha um papel fundamental no manejo da SCA, sendo uma alternativa viável em muitos cenários clínicos. A necessidade de novos estudos e políticas de acesso a medicamentos inovadores permanece crucial para otimizar os desfechos cardiovasculares e garantir um tratamento mais equitativo para pacientes com IAM.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

As evidências analisadas nesta revisão sistemática destacam a importância da terapia antiplaquetária na redução de eventos isquêmicos em pacientes com infarto agudo do miocárdio com supradesnivelamento do segmento ST (IAMCSST). Embora ticagrelor e prasugrel tenham demonstrado maior eficácia na inibição plaquetária e na redução de eventos cardiovasculares adversos em comparação ao clopidogrel, seu uso na prática clínica ainda enfrenta desafios relacionados à segurança, custo e disponibilidade. O clopidogrel continua sendo amplamente utilizado devido ao seu perfil de segurança favorável em relação ao risco de sangramento, além de sua acessibilidade financeira e disponibilidade em sistemas de saúde de diferentes países. Dessa forma, a escolha entre ticagrelor, prasugrel e clopidogrel deve ser baseada não apenas em evidências clínicas, mas também na viabilidade de uso em diferentes cenários, reforçando a importância da avaliação individualizada do paciente e da otimização do tratamento antiplaquetário para garantir maior eficácia e segurança.

## REFERÊNCIAS

1. ABRAHAM NS, et al. Fewer gastrointestinal bleeds with ticagrelor and prasugrel compared with clopidogrel in patients with acute coronary syndrome following percutaneous coronary intervention. *Aliment Pharmacol Ther.*, 2020; 52(4): 646-654.
2. ABTAN J, et al. Periprocedural outcomes according to timing of clopidogrel loading dose in patients who did not receive P2Y12 inhibitor pretreatment. *Circ Cardiovasc Interv.* 2019; 12(3): e007811.
3. AKITA K, et al. Impact of reduced-dose prasugrel vs. standard-dose clopidogrel on in-hospital outcomes of percutaneous coronary intervention in 62,737 patients with acute coronary syndromes: a nationwide registry study in Japan. *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother.*, 2019.
4. ALMENDRO-DELIA M, et al. Comparative safety and effectiveness of ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndrome: an on-treatment analysis from a multicenter registry. *Front Cardiovasc Med.*, 2022; 9.
5. BERWANGER O, et al. Use of ticagrelor alongside fibrinolytic therapy in patients with ST-segment elevation myocardial infarction: practical perspectives based on data from the TREAT study. *Clin Cardiol.*, 2018; 41(10): 1322-1327.
6. CALDEIRA D, et al. Adjuvant antithrombotic therapy in ST-elevation myocardial infarction: contemporaneous Portuguese cross-sectional data. *Rev Port Cardiol.*, 2019; 38(11): 809-814.

7. DE LUCA L, et al. Comparison of P2Y12 receptor inhibitors in patients with ST-elevation myocardial infarction in clinical practice: a propensity score analysis of five contemporary European registries. *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother.*, 2021; 7(2): 94-103.
8. ESTEVE-PASTOR MA, et al. Temporal trends in the use of antiplatelet therapy in patients with acute coronary syndromes. *J Cardiovasc Pharmacol Ther.*, 2018; 23(1): 57-65.
9. FARIDI K, et al. Physician and hospital utilization of P2Y12 inhibitors in ST-segment–elevation myocardial infarction in the United States. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*, 2020; 13(3).
10. GAGER GM, et al. Ticagrelor and prasugrel are independent predictors of improved long-term survival in ACS patients. *Eur J Clin Investig.*, 2020; 50(11).
11. Hautamäki M, et al. Prehospital adenosine diphosphate receptor blocker use, culprit artery flow, and mortality in STEMI: the MADDEC study. *Clin Drug Investig.*, 2021.
12. HULOT JS, et al. Routine CYP2C19 genotyping to adjust thienopyridine treatment after primary PCI for STEMI. *JACC Cardiovasc Interv.*, 2020; 13(5): 621-630.
13. LAGHLAM D, et al. Évolution démographique, caractéristiques et suivi clinique intrahospitalier des sujets âgés traités par angioplastie primaire pour syndrome coronarien aigu avec sus-décalage du segment ST. *Ann Cardiol Angeiol.*, 2019; 68(1): 6-12.
14. LI XY, et al. Switching from ticagrelor to clopidogrel in patients with ST-segment elevation myocardial infarction undergoing successful percutaneous coronary intervention in real-world China: occurrences, reasons, and long-term clinical outcomes. *Clin Cardiol.*, 2018; 41(11): 1446-1454.
15. LIN TT, et al. Single and dual antiplatelet therapy in elderly patients of medically managed myocardial infarction. *BMC Geriatr.*, 2018; 18.
16. PARK DW, et al. Clinically significant bleeding with ticagrelor versus clopidogrel in Korean patients with acute coronary syndromes intended for invasive management. *Circulation*, 2019; 140(23): 1865-1877.
17. PEREIRA NETO AH, POLANCZYK C. Tempos de atendimento e desfechos no infarto agudo do miocárdio com supradesnívelamento ST. *Rev Soc Bras Clin Med.*, 2021;20-28.
18. PRAMI T, et al. Concomitant use of drugs known to cause interactions with oral antiplatelets—polypharmacy in acute coronary syndrome outpatients in Finland. *Eur J Clin Pharmacol.*, 2019; 76(2): 257-265.
19. PUFULETE M, et al. Real-world bleeding in patients with acute coronary syndrome (ACS) undergoing percutaneous coronary intervention (PCI) and prescribed different combinations of dual antiplatelet therapy (DAPT) in England: a population-based cohort study emulating a “target trial”. *Open Heart*, 2022; 9(2): e001999.
20. REGEV E, et al. Acute myocardial infarction occurring while on chronic clopidogrel therapy (“clopidogrel failure”) is associated with high incidence of clopidogrel poor responsiveness and stent thrombosis. *PLoS One*, 2018; 13(4): e0195504.
21. SAWHNEY JPS, et al. Short- and long-term follow-up of antithrombotic management patterns in patients hospitalized with acute coronary syndrome: Indian subgroup of EPICOR Asia study. *Indian Heart J.*, 2015; 71(1): 25-31.
22. SCANAVINI-FILHO MA, et al. Effects of ticagrelor and clopidogrel on coronary microcirculation in patients with acute myocardial infarction. *Adv Ther.*, 2022; 39(4): 1832-1843.
23. SINNAEVE P, et al. Subcutaneous selatogrel inhibits platelet aggregation in patients with acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol.*, 2020; 75(20): 2588-2597.
24. SUKMAWAN R, et al. Increase in the risk of clopidogrel resistance and consequent TIMI flow impairment by DNA hypomethylation of CYP2C19 gene in STEMI patients undergoing primary percutaneous coronary intervention (PPCI). *Pharmacol Res Perspect.*, 2021; 9(2).
25. VÖLZ S, et al. Ticagrelor is not superior to clopidogrel in patients with acute coronary syndromes undergoing PCI: a report from Swedish Coronary Angiography and Angioplasty Registry. *J Am Heart Assoc.*, 2020; 9(14).
26. YAN XQ, et al. Platelet-fibrin clot strength measured by thromboelastography could predict hypercoagulability and antiplatelet effects in patients after percutaneous coronary intervention. *Ann Palliat Med.*, 2021; 10(3): 2448457-2442457.