



RESUMO DE ARTIGO

Dupla Antiagregação Plaquetária na Doença Arterial Coronariana: Como Balancear Isquemia e Sangramento

Dual Antiplatelet Therapy in Coronary Artery Disease: How to Balance Ischemia and Bleeding

Larissa Neto Espíndola^{1,2*}, Heros Aureliano Antunes da Silva Maia¹, Milla Gabriele Sallenave Andrade¹, Genário Alves Vieira Filho^{1,3}

¹Hospital Santa Izabel; ²Hospital Municipal de Salvador; ³Fundação Bahiana de Cardiologia; Salvador, Bahia, Brasil

Equilibrar risco isquêmico e hemorrágico é essencial na definição da intensidade e duração da dupla antiagregação após ICP, guiada por escores clínicos, complexidade anatômica e perfil individual do paciente.

Palavras-chave: Dupla Antiagregação Plaquetária; Intervenção Coronariana Percutânea; Isquemia Miocárdica.

Correspondence addresses:

Dra. Larissa Neto Espíndola
lara.moc@gmail.com

Received: September 16, 2025

Revised: November 19, 2025

Accepted: December 1st, 2025

Published: December 31, 2025

Data Availability Statement:

All relevant data are within the paper and its Supporting Information files.

Funding: This work was the result of authors' initiative. There was no support of research or publication funds.

Competing interests: The authors have declared that no competing interests exist.

Copyright

© 2025 by Santa Casa de Misericórdia da Bahia. All rights reserved.
ISSN: 2526-5563
e-ISSN: 2764-2089

Balancing ischemic and bleeding risk is essential for defining the intensity and duration of dual antiplatelet therapy after PCI, guided by clinical scores, anatomical complexity, and patient-specific factors.

Keywords: Dual Antiplatelet Therapy; Percutaneous Coronary Intervention; Myocardial Ischemia.

Este paper aborda a decisão crítica sobre a intensidade e duração da dupla antiagregação plaquetária (DAPT) em pacientes com doença arterial coronariana (DAC), reconhecendo que a síndrome coronariana aguda (SCA) ou crônica (SCC) representa uma ameaça significativa à saúde pública.¹ O cerne do artigo reflete o consenso atual de que a estratégia ideal de DAPT após intervenção coronariana percutânea (ICP) baseia-se fundamentalmente no equilíbrio entre a prevenção de eventos isquêmicos e o risco de sangramento.¹

O racional da antiagregação plaquetária no contexto da SCA foi iniciada na década de 80 através do estudo ISIS-2, o qual comprovou redução de mortalidade nos pacientes que usaram trombolítico (estreptoquinase) e AAS. Já no século XXI, o estudo CURE (2001) estabeleceu o uso do clopidogrel no

Artigo Original: Escolha de Dupla Antiagregação na Doença Arterial Coronariana: Apenas uma Questão de Equilíbrio entre a Carga Isquêmica e o Risco de Sangramento? – Almeida MCC, Castro ML, Espíndola LN. Arq Bras Cardiol. 2024; 121(11):e20240695.

Abreviações: DAC: doença arterial coronariana. DAPT: dupla antiagregação plaquetária. IAM: infarto agudo do miocárdio. ICP: intervenção coronariana percutânea. iP2Y12: inibidor P2Y12. SCA: síndrome coronariana aguda. SCC: síndrome coronariana crônica.

cenário de SCA sem supra de ST. Este fora seguido pelos estudos CREDO (2002) e CLARITY-TIMI 28 (2005), os quais constataram redução de mortalidade em pacientes com SCA com supra de ST e angina estável após ICP com implante de stent. Em ambos os estudos, o AAS esteve incluído como terapia padrão.²

A DAPT com aspirina e um inibidor P2Y12 (iP2Y12) foi estabelecida como padrão terapêutico após uma ICP. Contudo, o clopidogrel é uma pró-droga com necessidade de metabolização hepática, o que confere grande diferença individual na resposta terapêutica. Nesse sentido, o surgimento de novos iP2Y12 mais potentes, como o prasugrel (TRITON TIMI 38, 2007) e o ticagrelor (PLATO *trial*, 2009), trouxeram ainda maior redução do risco isquêmico quando comparados ao clopidogrel, mas foram acompanhados de maior risco de sangramentos.

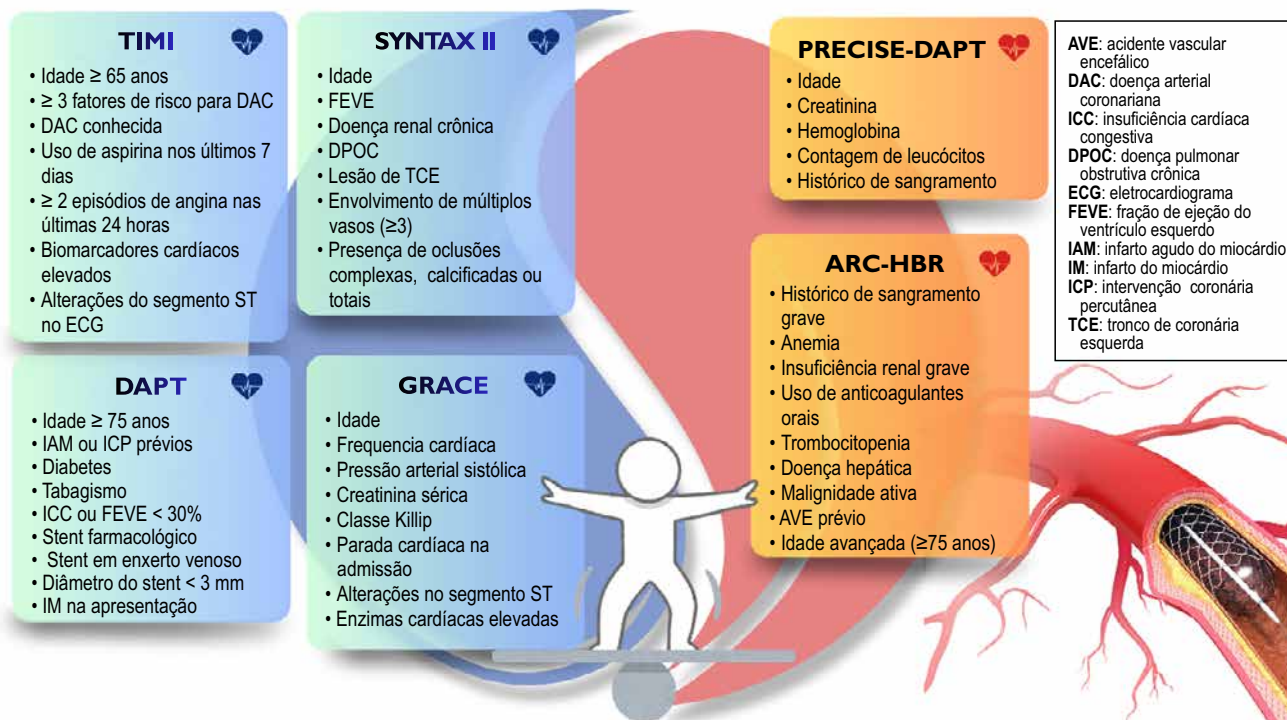
Desta forma, tanto a intensidade quanto a duração da DAPT permanecem um desafio, uma vez que a eficácia antiplaquetária robusta segue acompanhada de risco hemorrágico proporcional.³

Para superar esse desafio, a estratificação de risco individualizada constitui elemento central do processo decisório, incorporando escores validados para risco isquêmico (DAPT, SYNTAX II, GRACE, TIMI) e risco hemorrágico (PRECISE-DAPT e ARC-HBR) (Figura 1), os quais buscam apoiar a tomada de decisão clínica em cenários heterogêneos, especialmente diante da coexistência de múltiplas comorbidades que influenciam os desfechos.^{4,5}

O risco isquêmico é particularmente elevado nos primeiros meses após a implantação do stent, enquanto o risco de sangramento se mantém relativamente estável ao longo do tempo. Assim,

Figura 1. Principais escores clínicos utilizados na prática que auxiliam na avaliação individualizada do risco isquêmico e do risco de sangramento, guiando decisões personalizadas em terapia antitrombótica e no manejo pós-ICP, enfatizando o conceito de “equilíbrio terapêutico”.

ESCORES DE RISCO NA DOENÇA CORONÁRIA: Balanceando risco isquêmico e hemorrágico



estratégias prolongadas de DAPT podem ser justificadas em pacientes de alto risco isquêmico e baixo risco hemorrágico, conforme sugerido pelas diretrizes europeias recentes.¹ Por outro lado, em cenários de alto risco de sangramento, a abreviação da DAPT ou o emprego de agentes antiagregantes menos potentes surge como alternativa segura, alinhando-se às recomendações de consensos como o ARC-HBR.⁵

Há de se considerar ainda que não somente a terapia com DAPT evoluiu ao longo do tempo, mas também os próprios *stents*. Atualmente os *stents* de segunda geração são constituídos de polímeros biocompatíveis e revestidos de fármacos antiproliferativos ainda mais seguros. Tal evolução contribuiu para maior redução do risco isquêmico/trombótico. Todavia, os *stents* mais modernos quando associados à DAPT mais potente atual podem fazer a balança pender para o espectro dos eventos hemorrágicos.⁶

Nesse sentido, foi necessário estabelecer o perfil no qual o risco isquêmico permanece elevado a despeito dos avanços nos dispositivos implantáveis e na DAPT. Metanálise do grupo PRECISE DAPT (2019) elenca como intervenção coronariana complexa com risco isquêmico elevado, pacientes com implante de três ou mais *stents*, três ou mais lesões coronarianas, intervenção em bifurcação com duplo *stent*, malha de *stent* superior a 60 mm e intervenção em oclusão crônica total.⁴

Os diferentes escores de risco isquêmico e hemorrágico disponíveis oferecem uma abordagem didática para compreender como a estratificação prognóstica pode orientar a personalização da DAPT. Essas ferramentas se alinham às principais diretrizes internacionais, incorporando as recomendações mais recentes para SCA e SCC, além de atualização focal sobre DAPT.^{1,7} Além disso, sua aplicação ganha relevância em cenários clínicos complexos, especialmente à luz das evidências contemporâneas envolvendo pacientes com alto risco de sangramento.⁶

Evidências adicionais provenientes de estudos contemporâneos como o TWILIGHT, que

demonstrou benefício da monoterapia com ticagrelor após DAPT abreviada em pacientes de alto risco, o SMART-CHOICE e o STOPDAPT-2, que reforçam a segurança de estratégias de DAPT mais curtas em cenários selecionados, e o GLOBAL LEADERS, que explorou regimes simplificados de longo prazo, complementam o panorama apresentado.⁸ De forma semelhante, resultados do HOST-EXAM sugerem vantagens da monoterapia com clopidogrel em longo prazo após a fase inicial de DAPT.⁹ Esses achados, somados a evidências consolidadas como a metanálise de Khan e colaboradores,¹⁰ enriquecem a discussão e reforçam os benefícios da DAPT após ICP com implante de *stents* farmacológicos na redução de eventos isquêmicos.

No entanto, algumas limitações podem ser observadas. Este *brief communication*, por seu formato breve, não aprofunda a discussão sobre nuances de populações específicas, como mulheres, pacientes hepatopatas, com doença renal avançada ou idosos frágeis, grupos nos quais o balanço entre risco isquêmico e hemorrágico possui particularidades relevantes e exige interpretações ainda mais cuidadosas. Estratégias emergentes, como a monoterapia precoce com iP2Y12 após um curto período de DAPT, também mereceriam maior detalhamento, sobretudo diante de evidências recentes indicando redução de sangramento sem perda substancial de eficácia anti-isquêmica. Do mesmo modo, a ausência de uma análise comparativa direta entre diferentes iP2Y12 limita a aplicabilidade imediata em cenários clínicos mais complexos.

Nesta perspectiva, o ano de 2025 trouxe avanços. O NEO-MINDSET trial apontou que a monoterapia com iP2Y12 potente imediatamente após ICP não é segura, o que reafirmou a importância da DAPT nos primeiros meses após ICP.¹¹ Por outro lado, o TARGET FIRST trial avaliou a descontinuação precoce da aspirina após 01 mês de DAPT versus DAPT padrão por 12 meses em pacientes com infarto agudo do miocárdio (IAM) com baixo risco de sangramento.¹² Foram excluídos pacientes com alto risco isquêmico. A monoterapia com iP2Y12

foi não inferior para o desfecho primário composto de morte por qualquer causa, IAM, trombose de stent, acidente vascular encefálico e sangramento maior, além de ter atingido superioridade para o desfecho secundário de sangramentos maiores.

Os principais estudos que fundamentam as recomendações contemporâneas sobre DAPT estão resumidos na Tabela 1.

Outro aspecto relevante diz respeito à variabilidade de acesso, custo e adesão entre sistemas de saúde.

Tabela 1. Principais trials que norteiam as condutas em DAPT na doença arterial coronariana.

TRIAL	COMPARAÇÃO	RESULTADOS	CONTRIBUIÇÃO PARA AS CONDUTAS ATUAIS
ISIS-2 (1988) (IAM AGUDO)	Estreptoquinase e aspirina (1 mês) vs. nenhum/ apenas um	Aspirina reduziu significativamente reinfartos, AVEs e mortalidade	Estabeleceu a aspirina como terapia fundamental no tratamento do IM agudo
CURE (2001) (SCASSST)	Clopidogrel + aspirina vs. aspirina + placebo	DAPT reduziu significativamente eventos isquêmicos (morte CV, IM não fatal ou AVE) (9.3% vs. 11.4%, RR 0.80), mas aumentou o risco de sangramento maior (3.7% vs. 2.7%, RR 1.38)	Estabeleceu a DAPT (clopidogrel + aspirina) como padrão de tratamento para SCA
CLARITY-TIMI 28 (2005) (SCACSST)	Clopidogrel + aspirina + fibrinolítico vs. placebo + aspirina + fibrinolítico	Clopidogrel + aspirina + terapia fibrinolítica reduziu o desfecho isquêmico composto (oclusão da artéria, morte ou re-IM) (41% de redução nas odds; $P<0.001$) e não aumentou significativamente o sangramento maior (1.3% vs. 1.1%, $P=0.64$)	Demonstrou o benefício de adicionar clopidogrel à aspirina no tratamento agudo do IAMCSST
TRITON-TIMI 38 (2007) (SCA/ICP)	Prasugrel + aspirina vs. clopidogrel + aspirina	Prasugrel foi superior ao clopidogrel na redução do desfecho de eficácia primário (morte CV, IM não fatal ou AVE) (HR 0.81). Aumentou o sangramento maior não relacionado à CRVM (2.4% vs. 1.8%, HR 1.32; $P=0.03$)	Confirmou a superioridade isquêmica dos inibidores P2Y12 potentes (prasugrel), mas destacou o trade-off com aumento do risco de sangramento, levando a contraindicações específicas
PLATO (2009) (SCA)	Ticagrelor + aspirina vs. Clopidogrel + aspirina	Ticagrelor foi superior ao clopidogrel na redução do desfecho primário (morte vascular, IM ou AVE) (HR 0.84) e da mortalidade por todas as causas (4.5% vs. 5.9%; $P<0.001$). Não houve diferença significativa no sangramento maior geral (11.6% vs. 11.2%; $P=0.43$)	Estabeleceu o ticagrelor como inibidor P2Y12 potente superior ao clopidogrel na SCA, com benefício de mortalidade
GLOBAL LEADERS (2018) (PCI ALL-COMER)	DAPT 1 mês + monoterapia ticagrelor (23 meses) vs. DAPT 12 meses + monoterapia aspirina (12 meses)	A estratégia experimental não foi superior ao controle para o desfecho primário (morte por todas as causas/IM com onda Q) em 2 anos (HR 0.87, 95% CI: 0.75–1.01)	Suporta a DAPT ultra-curta (1 mês) seguida de monoterapia com P2Y12 potente (ticagrelor), demonstrando a segurança de descontinuar a aspirina precocemente
TWILIGHT (2019) (Alto risco isquêmico/hemorragico)	Ticagrelor monoterapia (após 3 meses de DAPT) vs. ticagrelor + aspirina (12 meses)	Monoterapia com ticagrelor reduziu significativamente o sangramento clinicamente relevante (BARC 2, 3 ou 5) (HR 0.56, $P<0.001$) e foi não inferior para eventos isquêmicos (morte, IM, AVC) (HR 0.99; $P<0.001$ para não inferioridade)	Forte evidência para a retirada precoce da aspirina (após 3 meses) em pacientes de alto risco, mantendo a proteção isquêmica com ticagrelor
STOPDAPT-2 (2019) (CURTA DAPT, ALL-COMER)	DAPT 1 mês + monoterapia clopidogrel vs. DAPT 12 meses	DAPT 1 mês foi superior na redução de eventos hemorrágicos e não inferior para eventos cardiovasculares	Introduziu a viabilidade de DAPT ultra-curta (1 mês) seguida de clopidogrel monoterápico para reduzir o risco de sangramento
HOST-EXAM Extended (2022) (Monoterapia de Manutenção Longa)	Monoterapia clopidogrel vs. monoterapia aspirina (após DAPT de 6–18 meses)	Monoterapia de manutenção com clopidogrel foi superior à monoterapia com aspirina na prevenção de eventos isquêmicos/hemorragicos compostos (HR 0.66; $P<0.001$). Também reduziu sangramento maior (BARC ≥ 3) e sangramento tipo BARC ≥ 2 (HR 0.74; $P=0.016$)	Sugere que o clopidogrel é o agente antiplaquetário preferível para a prevenção secundária de longo prazo após a ICP, desafiando a aspirina
MASTER DAPT (2021) (Alto risco hemorrágico)	DAPT abreviada (1 mês) vs. DAPT padrão (3 meses) em pacientes HBR pós-ICP	DAPT abreviada foi não inferior para eventos adversos cardíacos/cerebrais maiores (MACCE) (0.11 pontos percentuais) e superior na redução do sangramento maior ou clinicamente relevante (BARC 2, 3 ou 5) (-2.82 pontos percentuais; $P<0.001$ para superioridade)	Estabeleceu o benefício da DAPT abreviada (1 mês) como padrão de tratamento em pacientes com alto risco hemorrágico
STOPDAPT-2 ACS (2022) (Curta DAPT, apenas SCA)	DAPT 1–2 meses + monoterapia clopidogrel vs. DAPT 12 meses em pacientes com SCA	Falhou em comprovar não-inferioridade para o desfecho primário líquido (CV + sangramento) (HR 1.14; P para não inferioridade = 0.6). Houve redução de sangramento maior secundário (HR 0.46), mas aumento numérico em eventos cardiovasculares (HR 1.50)	Sugere cautela na desescalada ultrarrápida (1–2 meses) usando clopidogrel como monoterapia em pacientes com SCA
ULTIMATE-DAPT (2024) (Monoterapia iP2Y12 em SCA)	Monoterapia ticagrelor vs. DAPT ticagrelor + aspirina (mês 1 ao mês 12) em SCA pós-ICP	O trial é relevante por ser duplo-cego e focado em SCA	Fornece evidência robusta sobre a segurança da retirada precoce da aspirina em populações de alto risco isquêmico
SMART-CHOICE 3 (2025) (Monoterapia de manutenção em alto risco isquêmico)	Monoterapia clopidogrel vs. monoterapia aspirina (após DAPT padrão), em pacientes de alto risco isquêmico	Clopidogrel reduziu significativamente o desfecho primário (MACCE – morte por qualquer causa, IM ou AVE) (HR 0.71; $P=0.013$). Reduziu o IM significativamente (HR 0.54). Não houve diferença no sangramento maior (BARC 3 ou 5)	É o primeiro trial a demonstrar benefício da monoterapia com clopidogrel sobre a aspirina em um desfecho isquêmico composto duro (MACCE) na prevenção secundária de longo prazo, especificamente em pacientes de alto risco isquêmico

NEO-MINDSET (2025) (Monoterapia precoce em SCA)	Monoterapia P2Y12 potente (iniciada logo após ICP) vs. DAPT (12 meses) em pacientes com SCA	A monoterapia não foi não inferior à DAPT para o composto de morte ou eventos isquêmicos em 12 meses (7.0% vs. 5.5%; P=0.11 para não inferioridade). No entanto, o sangramento clinicamente relevante (BARC 2, 3 ou 5) foi significativamente menor na monoterapia	Sugere que a retirada muito precoce da aspirina (dentro de 4 dias) em SCA pode não ser segura em termos de eventos isquêmicos, mas reduz o sangramento
TARGET-FIRST (2025) (Monoterapia precoce em IM de baixo risco)	Monoterapia iP2Y12 (após 1 mês de DAPT) vs. DAPT continuada (11 meses) em pacientes com IM agudo de baixo risco com revascularização completa	A monoterapia P2Y12 foi não inferior ao DAPT contínuo para o desfecho primário composto líquido (HR 0.96; P=0.02 para não inferioridade). Reduziu significativamente o sangramento clinicamente relevante (BARC 2, 3 ou 5) (HR 0.46; P=0.002 para superioridade)	Suporta a DAPT ultra-curta (1 mês) seguida de monoterapia P2Y12 em pacientes com IM agudo selecionados que atingiram revascularização completa precoce e são de baixo risco isquêmico/hemorragico residual

AVE: acidente vascular encefálico; CV: cardiovascular; CRVM: cirurgia de revascularização miocárdica; DAPT: dupla antiagregação plaquetária; IAMCSST: infarto agudo do miocárdio com supra ST; IM: infarto do miocárdio; iP2Y12: inibidores P2Y12; SCACSST: síndrome coronariana aguda com supradesnívelamento de ST; SCASSST: síndrome coronariana aguda sem supradesnívelamento de ST.

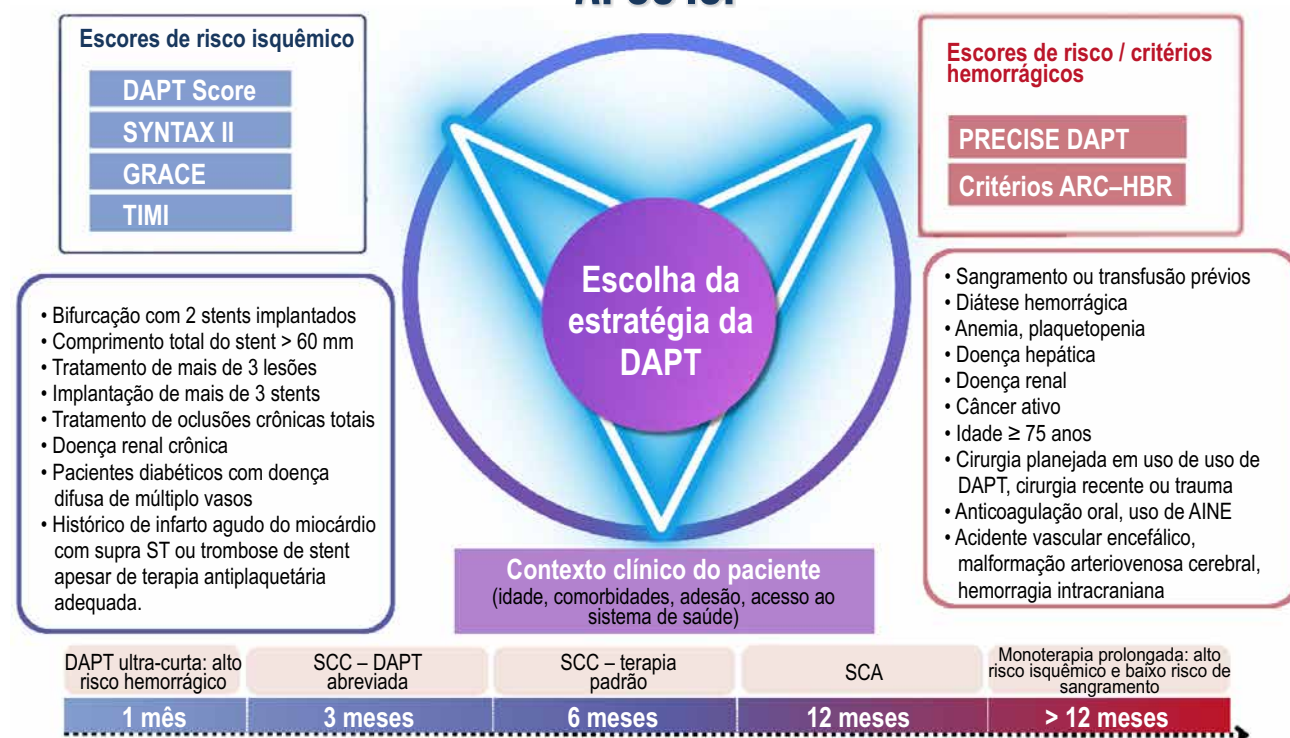
No contexto brasileiro, esses fatores influenciam decisivamente a escolha dos agentes antiplaquetários e a viabilidade de manter esquemas prolongados. A incorporação desses elementos ampliaria a profundidade prática da discussão.

Este estudo reforça que, apesar da relevância dos escores, o julgamento clínico permanece insubstituível. A interação entre risco isquêmico

e hemorrágico raramente se apresenta de forma dicotômica. Ao contrário, trata-se de um contínuo que exige uma visão contextualizada da história clínica, preferências do paciente, fragilidade, nuances anatômicas e disponibilidade terapêutica (Figura 2). O estudo DAPT-TR reforça que diferentes populações podem responder de forma distinta às combinações de DAPT.¹³

Figura 2. Painel integrado que combina escores de risco isquêmico e hemorrágico e características clínicas para orientar a estratégia de DAPT após ICP, incluindo recomendações de duração conforme o cenário clínico.

PAINEL INTEGRADO PARA DECISÃO DA TERAPIA ANTIPLAQUETÁRIA APÓS ICP



AINE: anti-inflamatório não esteroidal.

Em síntese, a decisão sobre a duração e intensidade da dupla antiagregação após ICP continua desafiadora, demandando equilíbrio cuidadoso entre segurança e eficácia.

Referências

1. Vrints C, Andreotti F, Koskinas KC, Rossello X, Adamo M, Ainslie J, et al. 2024 ESC Guidelines for the Management of Chronic Coronary Syndromes. *Eur Heart J*. 2024;45(36):1-123.
2. Ferreiro JL, Angiolillo DJ. New directions in antiplatelet therapy. *Circ Cardiovasc Interv*. 2012;5(3):433–445.
3. Capodanno D, Angiolillo DJ. Antiplatelet therapy after PCI: from aspirin to P2Y12 inhibition and beyond. *Lancet*. 2024;403(10430):1259–1275.
4. Costa F, van Klaveren D, Feres F, James S, Räber L, Pilgrim T, et al. Dual antiplatelet therapy duration based on ischemic and bleeding risks after coronary stenting. *J Am Coll Cardiol*. 2019;73(7):741–54.
5. Urban P, Mehran R, Collieran R, Angiolillo DJ, Byrne RA, Capodanno D, et al. Defining high bleeding risk in patients undergoing PCI. *Eur Heart J*. 2019;40(31):2632–53.
6. Galli M, Gragnano F, Bertaina M, Calabrò P, Valgimigli M. Antithrombotic therapy in high bleeding risk patients undergoing PCI—Part I. *JACC Cardiovasc Interv*. 2024;17(20):2197–215.
7. Valgimigli M, Bueno H, Byrne RA, Collet JP, Costa F, Jeppsson A, et al. 2017 ESC Focused Update on Dual Antiplatelet Therapy in CAD. *Eur Heart J*. 2018;39:213-60.
8. Byrne RA, Collieran R, Kastrati A. Shortened dual antiplatelet therapy after PCI: evidence and implications. *Eur Heart J*. 2024;45(4):307–16.
9. Kim BK, Hong SJ, Cho YH, Yun KH, Kim YH, Suh Y, et al. Effect of clopidogrel vs. aspirin as antiplatelet monotherapy on long-term cardiovascular outcomes after PCI (HOST-EXAM): a randomized clinical trial. *Lancet*. 2021;397(10293):2487–96.
10. Khan SU, Singh M, Valavoor S, Khan MU, Lone AN, Khan MZ, et al. Dual Antiplatelet Therapy after PCI and Drug-Eluting Stents: Systematic Review and Network Meta-analysis. *Circulation*. 2020;142:1425-36.
11. Park DW, Lee SW, Kim YH, Kang SJ, Ahn JM, Lee JY, et al. Monotherapy with potent P2Y12 inhibitor immediately after PCI in acute coronary syndromes (NEO-MINDSET): a randomized clinical trial. *J Am Coll Cardiol*. 2025;85(6):521–533.
12. Oh JH, Hahn JY, Song YB, Chang M, Lee JB, Choi SH, et al. Early aspirin discontinuation after 1 month of dual antiplatelet therapy in low-risk acute myocardial infarction patients undergoing successful PCI (TARGET FIRST): a randomized controlled trial. *Circulation*. 2025;151(4):289–300.
13. Öz A, Toprak K, Aydın E, Saraç I, Doğduş M, Opan S, et al. Fixed-Dose Antiplatelet Dual Combination (DAPT-TR). *Arq Bras Cardiol*. 2024;121:e20240202.