

A parte das estatinas e aspirina, quais medicações melhoram prognóstico no paciente com DAC e revascularização completa?

Marianna Andrade, MD, PhD
Coordenadora da UTI Cardíaca do Hospital da Bahia
Presidente do Instituto de Ensino e Pesquisa do Hospital da Bahia



Hospital
da Bahia

Conflito de Interesses

- Não tenho para essa apresentação

Epidemiologia

- Nos países desenvolvidos

↑ Incidência de DAC por ↑ fatores de risco

- ✓ Obesidade
- ✓ Envelhecimento da população
- ✓ DM

↓ Letalidade

- ✓ Eficácia terapêutica (maior potência, novas tecnologias)
- ✓ Acesso ao tratamento



Epidemiologia

- Nos países subdesenvolvidos

↑ Incidência de DAC por ↑ fatores de risco

- ✓ Obesidade
- ✓ HAS
- ✓ DM

Letalidade ↑

- ✓ Baixo acesso ao tratamento
- ✓ Falta de recursos



Tratamento

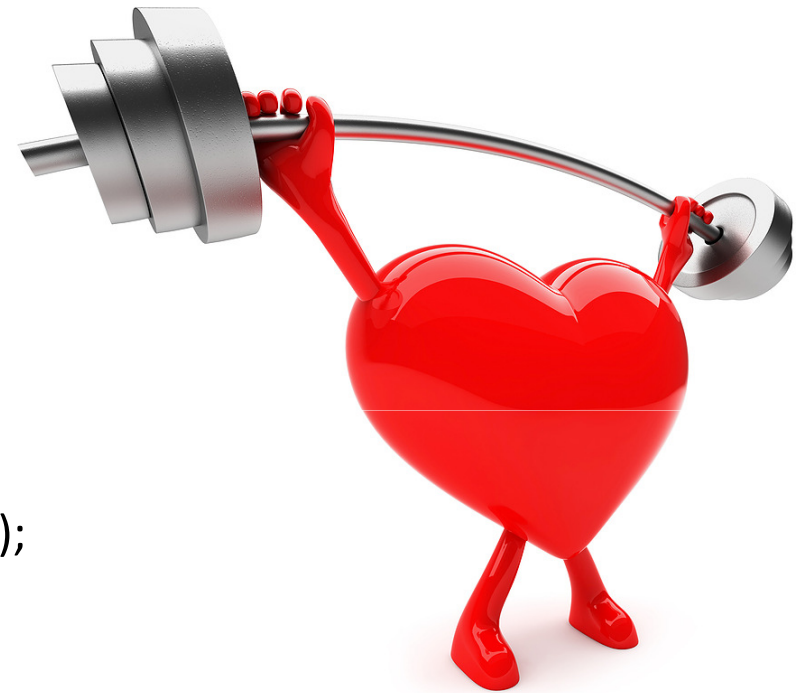
1. Não Medicamentoso
2. Medicamentoso
3. Revascularização



Tratamento

Não Medicamentoso:

- ✓ Modificação da dieta (↓gordura saturada);
- ✓ Interrupção do tabagismo;
- ✓ Atividade física regular (150minutos/semana);
- ✓ Manutenção do peso (IMC < 25Kg/m²);
- ✓ Vacina anti-influenza;
- ✓ Programas de reabilitação CV.



Tratamento Não Medicamentoso e Medicamentoso

Controle dos Fatores de Risco Modificáveis

- ✓ DM
- ✓ HAS
- ✓ Dislipidemia
- ✓ Tabagismo
- ✓ Obesidade
- ✓ Sedentarismo

Tratamento Medicamentoso Otimizado

- ✓ AAS
- ✓ Clopidogrel
- ✓ Estatina
- ✓ Ezetimibe
- ✓ IPCSK9
- ✓ IECA/BRA
- ✓ Betabloqueadores
- ✓ Ivabradina
- ✓ Ranolazina, Trimetazidina, Nitrato, Bloq Ca
- ✓ Empaglifozina
- ✓ Rivaroxabana

Tratamento Medicamentoso Otimizado

- ✓ AAS I(A)
- ✓ Estatina I(A)
- ✓ Clopidogrel
- ✓ Ezetimibe
- ✓ IPCSK9
- ✓ IECA/BRA
- ✓ Betabloqueadores
- ✓ Ivabradina
- ✓ Ranolazina, Trimetazidina
- ✓ Empaglifozina
- ✓ Rivaroxabana

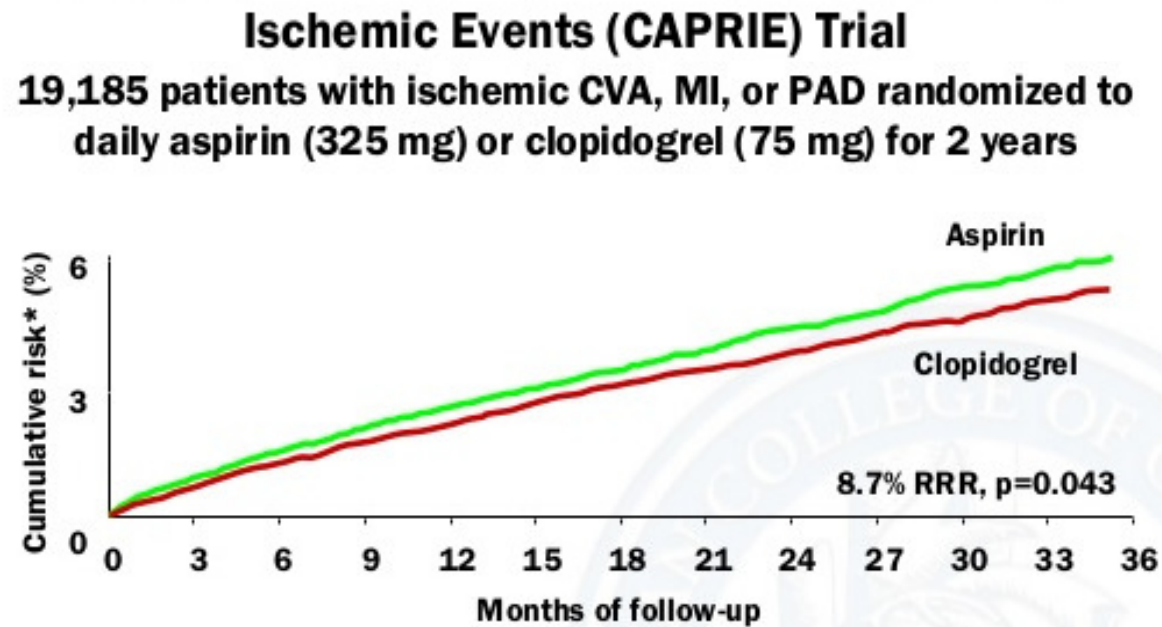
Tratamento Medicamentoso Otimizado

- ✓ AAS I(A)
- ✓ Estatina I(A)
- ✓ Clopidogrel
- ✓ Ezetimibe
- ✓ IPCSK9
- ✓ IECA/BRA
- ✓ Betabloqueadores
- ✓ Ivabradina
- ✓ Ranolazina, Trimetazidina
- ✓ Empaglifozina
- ✓ Rivaroxabana

Clopidogrel

CAPRIE

- 19.185 pacientes;
- História recente de AVC, IAM, IAP;
- Clopidogrel versus Aspirina;



Lancet 1996; 348: 1329-1339

Tratamento Medicamentoso Otimizado

- ✓ AAS I(A)
- ✓ Estatina I(A)
- ✓ Clopidogrel I(B) → em substituição ao AAS quando intolerância ou em associação após ICP
- ✓ Ezetimibe
- ✓ IPCSK9
- ✓ IECA/BRA
- ✓ Betabloqueadores
- ✓ Ivabradina
- ✓ Ranolazina, Trimetazidina
- ✓ Empaglifozina
- ✓ Rivaroxabana

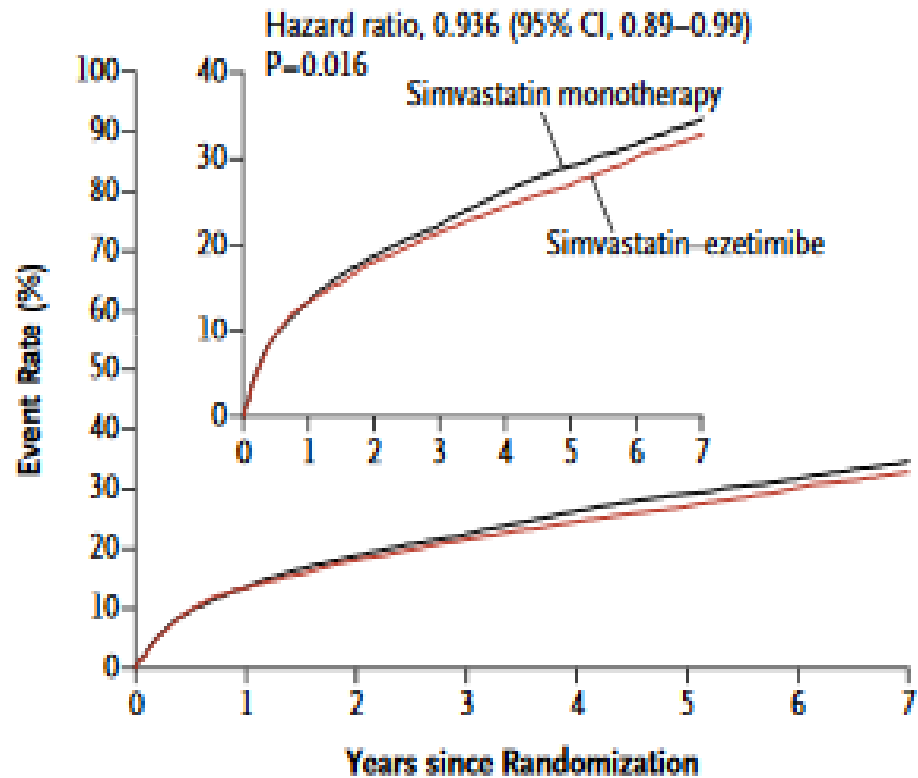
Tratamento Medicamentoso Otimizado

- ✓ AAS I(A)
- ✓ Estatina I(A)
- ✓ Clopidogrel I(B)
- ✓ Ezetimibe
- ✓ IPCSK9
- ✓ IECA/BRA
- ✓ Betabloqueadores
- ✓ Ivabradina
- ✓ Ranolazina, Trimetazidina
- ✓ Empaglifozina
- ✓ Rivaroxabana

Ezetimibe

IMPROVE IT

- 18.144 pcts
 - Após SCA, LDL < 100/125
 - ✓ EZT + Sinva 40mg
 - ✓ Sinva 40mg
 - EP I: Morte, IAM, AVC, RM, Angina
-
- ❖ EZT + S40 → LDL 53,7
 - ❖ S40 → LDL 69,5



Tratamento Medicamentoso Otimizado

- ✓ AAS I(A)
- ✓ Estatina I(A)
- ✓ Clopidogrel I(B)
- ✓ Ezetimibe IIa (C) → em adição ou substituição a estatina por intolerância e/ou quando a meta não é alcançada
- ✓ IPCSK9
- ✓ IECA/BRA
- ✓ Betabloqueadores
- ✓ Ivabradina
- ✓ Ranolazina, Trimetazidina
- ✓ Empaglifozina
- ✓ Rivaroxabana

Tratamento Medicamentoso Otimizado

- ✓ AAS I(A)
- ✓ Estatina I(A)
- ✓ Clopidogrel I(B)
- ✓ Ezetimibe Ila (C)
- ✓ IPCSK9
- ✓ IECA/BRA
- ✓ Betabloqueadores
- ✓ Ivabradina
- ✓ Ranolazina, Trimetazidina
- ✓ Empaglifozina
- ✓ Rivaroxabana

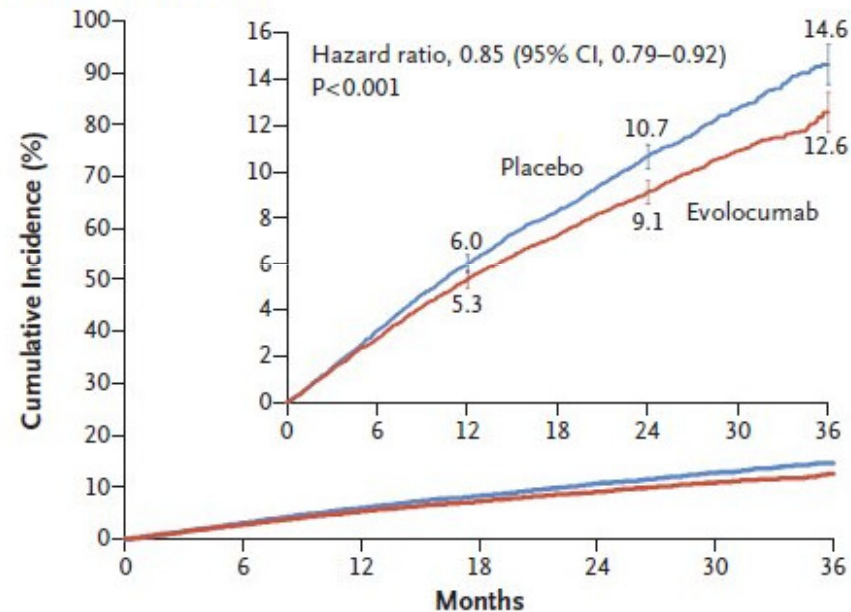
IPCSK9- Ac monoclonais

FOURRIER

- 27.564 p
- DCV, LDL > 70 c/ estatina
- Evolocumab SC vs placebo
- EP I: Morte CV, IAM, AVC, AI ou RM

Evolocumab ↓ 59% (92 mg/dL → 30mg/dL)

Primary Efficacy End Point



Tratamento Medicamentoso Otimizado

- ✓ AAS I(A)
- ✓ Estatina I(A)
- ✓ Clopidogrel I(B)
- ✓ Ezetimibe IIa (C)
- ✓ IPCSK9 → em adição ou substituição a estatina por intolerância e/ou quando a meta não é alcançada
- ✓ IECA/BRA
- ✓ Betabloqueadores
- ✓ Ivabradina
- ✓ Ranolazina, Trimetazidina
- ✓ Empaglifozina
- ✓ Rivaroxabana

Tratamento Medicamentoso Otimizado

- ✓ AAS I(A)
- ✓ Estatina I(A)
- ✓ Clopidogrel I(B)
- ✓ Ezetimibe Ila (C)
- ✓ IPCSK9
- ✓ IECA/BRA
- ✓ Betabloqueadores
- ✓ Ivabradina
- ✓ Ranolazina, Trimetazidina
- ✓ Empaglifozina
- ✓ Rivaroxabana

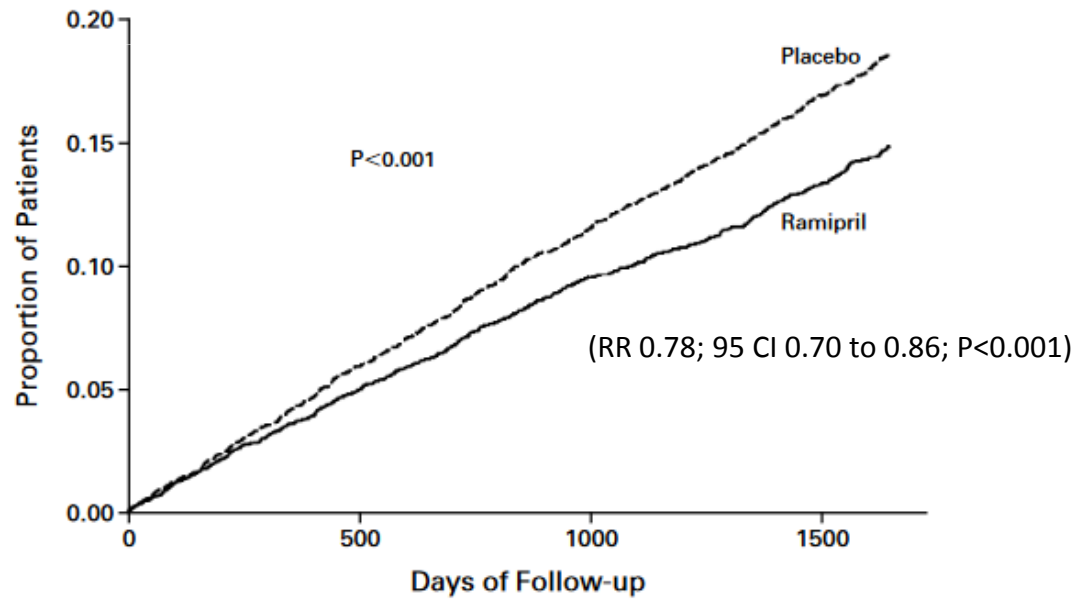
IECA/BRA

- Pacientes com HAS, IC, pós IAM; alto risco CV.

HOPE trial

9297 pct com alto RCV: Ramipril VS Placebo

EP I: Morte CV, IAM, AVC

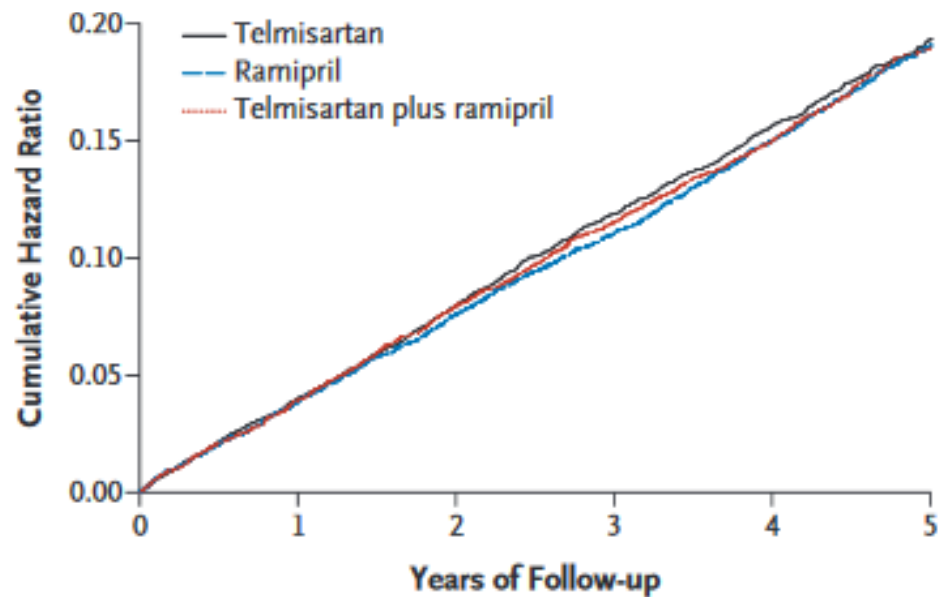


IECA/BRA

- Pacientes com HAS, IC, pós IAM; alto risco CV.

ONTARGET trial

25.620 p com alto RCV: Telmisartana vs Ramipril vs combinação
EP I: Morte CV, IAM, AVC, Hosp. por IC



N Engl J Med 2008; 358:1547–59.

Tratamento Medicamentoso Otimizado

- ✓ AAS I(A)
- ✓ Estatina I(A)
- ✓ Clopidogrel I(B)
- ✓ Ezetimibe IIa (C)
- ✓ IPCSK9
- ✓ IECA/BRA I(A) → IC, Disfç VE, DM com ACV
IIa(B) → todos com DAC
- ✓ Betabloqueadores
- ✓ Ivabradina
- ✓ Ranolazina, Trimetazidina
- ✓ Empaglifozina
- ✓ Rivaroxabana

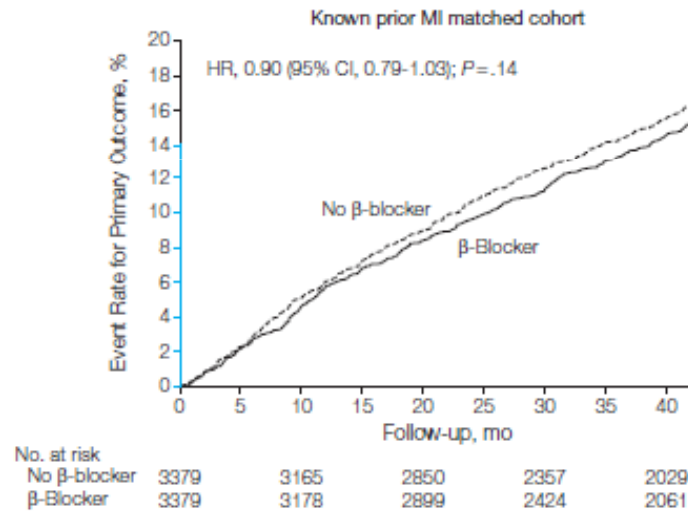
Tratamento Medicamentoso Otimizado

- ✓ AAS I(A)
- ✓ Estatina I(A)
- ✓ Clopidogrel I(B)
- ✓ Ezetimibe Ila (C)
- ✓ IPCSK9
- ✓ IECA/BRA I(A) ou Ila(B)
- ✓ Betabloqueadores
- ✓ Ivabradina
- ✓ Ranolazina, Trimetazidina
- ✓ Empaglifozina
- ✓ Rivaroxabana

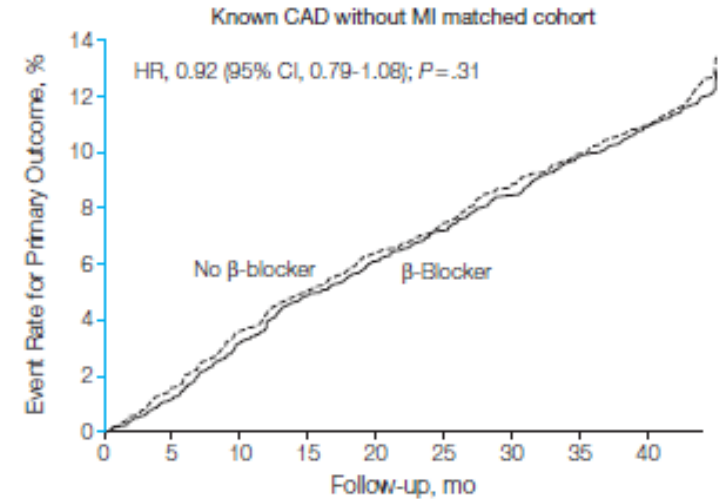
Betabloqueadores

- Pacientes com IC, HAS, pós IAM
- 1ª linha antianginosa

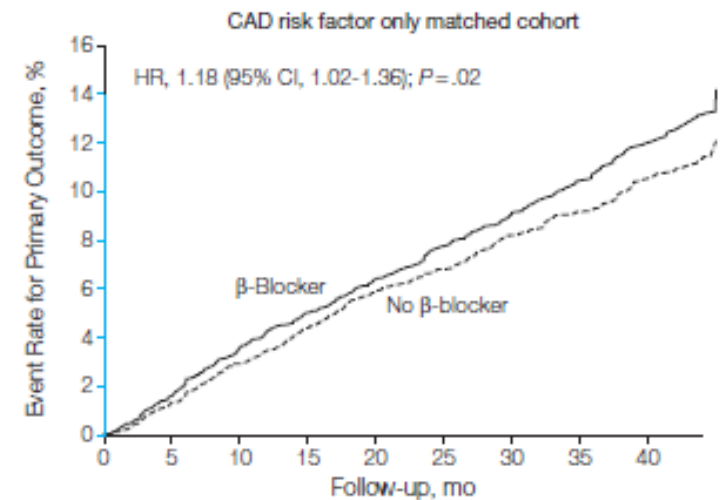
Cumulative Incidence Curve for the Risk of Primary Outcome by β -Blocker U



JAMA. 2012;308(13):1340-1349



No. at risk	0	5	10	15	20	25	30	35	40
No β -blocker	3599	3420	3105	2615	2270				
β -Blocker	3599	3447	3148	2634	2251				



No. at risk	0	5	10	15	20	25	30	35	40
No β -blocker	3952	3779	3441	2864	2487				
β -Blocker	3952	3761	3402	2864	2428				

Tratamento Medicamentoso Otimizado

- ✓ AAS I(A)
- ✓ Estatina I(A)
- ✓ Clopidogrel I(B)
- ✓ Ezetimibe Ila(C)
- ✓ IPCSK9
- ✓ IECA/BRA I(A) ou Ila(B)
- ✓ Betabloqueadores I(B) → IC, 1ª linha antianginosa (pós IAM)
- ✓ Ivabradina
- ✓ Ranolazina, Trimetazidina
- ✓ Empaglifozina
- ✓ Rivaroxabana

Tratamento Medicamentoso Otimizado

- ✓ AAS I(A)
- ✓ Estatina I(A)
- ✓ Clopidogrel I(B)
- ✓ Ezetimibe Ila(C)
- ✓ IPCSK9
- ✓ IECA/BRA I(A) ou Ila(B)
- ✓ Betabloqueadores I(B) → IC, 1ª linha antianginosa (pós IAM)
- ✓ Ivabradina
- ✓ Ranolazina, Trimetazidina
- ✓ Empaglifozina
- ✓ Rivaroxabana

Ivabradina

Effect of ivabradine on cardiovascular outcomes in patients with stable angina: meta-analysis of randomized clinical trials

Trial	Method	Participants	Intervention	Outcome
BEAUTIFUL 2008	Randomized controlled Trial	10,917(5479 assigned to ivabradine and 5438 assigned to placebo) eligible patients who had coronary artery disease and a LVEF of less than 40%	Ivabradine 5–7.5 mg bid	Cardiovascular death or admission to hospital for myocardial infarction or new-onset or worsening heart failure
SHIFT 2010	Randomized controlled Trial	6558 patients with symptomatic heart failure and LVEF of 35% or lower, heart rate of 70 bpm or higher (3268 assigned to ivabradine;3290 assigned to placebo group)	Ivabradine 7.5 mg bid	Cardiovascular death or hospital admission for worsening heart failure
SIGNIFY 2014	Randomized controlled trial	19,102 patients(9550 assigned to ivabradine and 9552 assigned to placebo) who had both stable coronary artery disease without clinical heart failure, a heart rate of 70 bpm or more and LVEF of $\geq 40\%$	Ivabradine 7.5 mg bid	Death from cardiovascular causes or nonfatal myocardial infarction

Ivabradina

Effect of ivabradine on cardiovascular outcomes in patients with stable angina: meta-analysis of randomized clinical trials

Table 4 Meta-analysis in efficacy and safety of ivabradine in patients with stable coronary angina and heart failure

Outcome	Ivabradine		Placebo		Odds ratio M-H, random & Fixed ^b , 95% CI	P-value	I ² in %
	Event/Total, n/N	%	Event/total	%			
Cardiovascular death	1247/18270	6.8	1227/18254	6.7	1.02(0.91–1.15)	0.74	51
All-cause mortality	1560/18270	8.5	1557/18254	8.5	1(0.91–1.10)	0.98	78
Hospital admission ^a	1156/18270	6.3	1280/18254	7	0.94(0.71–1.25)	0.69	89
Coronary revascularization	717/15029	4.7	750/14990	5	0.93(0.77–1.11)	0.41	57
Phosphenes	601/12771	4.7	69/12804	5.3	7.77(4.4–14.6)	<0.00001	78
Symptomatic bradycardia	907/12771	7.1	142/12804	1.1	6.23(4.2–9.26)	<0.00001 1	71
Atrial fibrillation	814/12771	6.3	613/12804	4.7	1.35(1.21–1.51)	<0.00001	22
Blurred vision	134/12771	1	44/12804	0.3	3.07(2.18–4.32)	<0.00001	0
Infection& infestation	519/8709	5.9	555/8690	6.3	0.93(0.82–1.05)	0.26	0
Serious adverse event	2683/8709	31	2792/8690	32	0.97(0.85–1.11)	0.36	48
Cardiac disorder	2203/8709	2.5	2454/8690	2.8	0.85(0.65–1.11)	0.24	89

CI Confidence Interval, ^ashows hospital admission for worsening or new onset of heart failure, ^bindicates the use of random effect model when I² ≥ 50 and fixed effect if I² < 50

Tratamento Medicamentoso Otimizado

- ✓ AAS I(A)
- ✓ Estatina I(A)
- ✓ Clopidogrel I(B)
- ✓ Ezetimibe Ila(C)
- ✓ IPCSK9
- ✓ IECA/BRA I(A) ou Ila(B)
- ✓ Betabloqueadores I(B) 1ª LINHA ANTIANGINOSA Pós IAM
- ✓ Ivabradina → 2ª LINHA ANTIANGINOSA
- ✓ Ranolazina, Trimetazidina, Nitratos, Bloq Ca
- ✓ Rivaoraxabana

Tratamento Medicamentoso Otimizado

- ✓ AAS I(A)
- ✓ Estatina I(A)
- ✓ Clopidogrel I(B)
- ✓ Ezetimibe Ila(C)
- ✓ IPCSK9
- ✓ IECA/BRA I(A) ou Ila(B)
- ✓ Betabloqueadores I(B) 1ª LINHA ANTIANGINOSA Pós IAM
- ✓ Ivabradina → 2ª LINHA ANTIANGINOSA
- ✓ Ranolazina, Trimetazidina, Nitratos, Bloq Ca
- ✓ Empaglifozina
- ✓ Rivaroxabana

Tratamento Medicamentoso Otimizado

- ✓ AAS I(A)
- ✓ Estatina I(A)
- ✓ Clopidogrel I(B)
- ✓ Ezetimibe Ila(C)
- ✓ IPCSK9
- ✓ IECA/BRA I(A) ou Ila(B)
- ✓ Betabloqueadores I(B) 1ª LINHA ANTIANGINOSA Pós IAM
- ✓ Ivabradina → 2ª LINHA ANTIANGINOSA
- ✓ Ranolazina, Trimetazidina, Nitratos, Bloq Ca → 1ª/2ª LINHA ANTIANGINOSA
- ✓ Empaglifozina
- ✓ Rivaroxabana

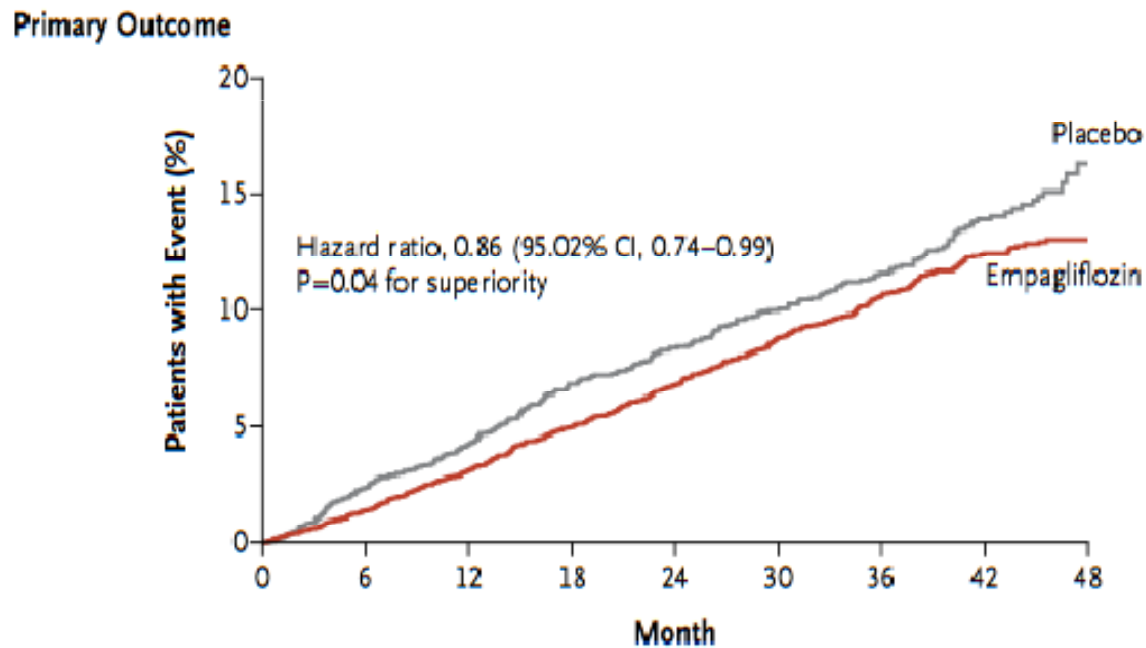
Tratamento Medicamentoso Otimizado

- ✓ AAS I(A)
- ✓ Estatina I(A)
- ✓ Clopidogrel I(B)
- ✓ Ezetimibe Ila(C)
- ✓ IPCSK9
- ✓ IECA/BRA I(A) ou Ila(B)
- ✓ Betabloqueadores I(B) 1ª LINHA ANTIANGINOSA Pós IAM
- ✓ Ivabradina → 2ª LINHA ANTIANGINOSA
- ✓ Ranolazina, Trimetazidina, Nitratos, Bloq Ca → 2ª LINHA ANTIANGINOSA
- ✓ Empaglifozina
- ✓ Rivaroxabana

Empaglifozina

EMPA-REG

- 7020 p com DM2 e DCV
- Empaglifozina 10 vs 25 vs placebo
- EP I: Morte CV, IAM, AVC



Tratamento Medicamentoso Otimizado

- ✓ AAS I(A)
- ✓ Estatina I(A)
- ✓ Clopidogrel I(B)
- ✓ Ezetimibe Ila(C)
- ✓ IPCSK9
- ✓ IECA/BRA I(A) ou Ila(B)
- ✓ Betabloqueadores I(B) 1ª LINHA ANTIANGINOSA Pós IAM
- ✓ Ivabradina → 2ª LINHA ANTIANGINOSA
- ✓ Ranolazina, Trimetazidina, Nitratos, Bloq Ca → 2ª LINHA ANTIANGINOSA
- ✓ Empaglifozina
- ✓ Rivaroxabana

Rivaroxabana

Rivaroxaban's Overwhelming' Efficacy for Coronary, Peripheral Disease Leads to Early Halt of COMPASS

27.402 pacientes com DAC ou DAOP

- ✓ Rivaroxabana 2.5mg 2xd + AAS 100mg
- ✓ Rivaroxabana 5mg 2xd
- ✓ AAS 100mg 1xd

EP I: morte, IAM e AVC

OMT

