

Clopidogrel versus Ticagrelor na síndrome coronariana aguda: revisão bibliográfica

Clopidogrel versus Ticagrelor in acute coronary syndrome: a bibliographic review

Fábio Miguel Bitencourt Pereira

Resumo

A síndrome coronariana aguda (SCA) representa importante causa de morbimortalidade global. A terapia antiplaquetária dupla, composta por ácido acetilsalicílico associado a um inibidor do receptor P2Y₁₂, é fundamental no manejo desses pacientes. Entre os principais fármacos dessa classe, destacam-se o clopidogrel e o ticagrelor. O presente estudo tem como objetivo revisar criticamente a literatura recente acerca da eficácia e segurança desses agentes na SCA. Evidências demonstram superioridade do ticagrelor na redução de eventos cardiovasculares maiores e mortalidade, à custa de maior risco de sangramento não relacionado à cirurgia. O clopidogrel permanece relevante em contextos específicos devido ao menor custo e perfil de segurança. A escolha terapêutica deve ser individualizada.

Palavras-chave: síndrome coronariana aguda; clopidogrel; ticagrelor; antiplaquetários; cardiologia.

Abstract

Acute coronary syndrome (ACS) represents a major cause of global morbidity and mortality. Dual antiplatelet therapy, consisting of acetylsalicylic acid combined with a P2Y₁₂ receptor inhibitor, is fundamental in the management of these patients. Among the main agents in this class, clopidogrel and ticagrelor stand out. The present study aims to critically review the recent literature regarding the efficacy and safety of these agents in ACS. Evidence demonstrates the superiority of ticagrelor in reducing major cardiovascular events and mortality, at the expense of an increased risk of non-surgery-related bleeding. Clopidogrel remains relevant in specific contexts due to its lower cost and safety profile. Therapeutic choice should be individualized.

Keywords: acute coronary syndrome; clopidogrel; ticagrelor; antiplatelet agents; cardiology.

1. Introdução

A síndrome coronariana aguda (SCA), que engloba o infarto agudo do miocárdio com e sem supradesnivelamento do segmento ST (IAMCSST e IAMSSST) e a angina instável, é consequência da ruptura de placas ateroscleróticas com subsequente ativação plaquetária e trombose coronariana [1].

A inibição da agregação plaquetária é um dos pilares terapêuticos, sendo o receptor P2Y₁₂ alvo central nessa estratégia [2]. O clopidogrel, por muitos anos, foi o principal agente utilizado; entretanto, o desenvolvimento de fármacos mais potentes, como o ticagrelor, modificou significativamente a abordagem terapêutica [3].

2. Metodologia

Trata-se de revisão bibliográfica narrativa baseada em artigos publicados entre 2010 e 2025 nas bases PubMed, SciELO e periódicos de alto impacto. Foram incluídos ensaios clínicos randomizados, metanálises e diretrizes internacionais relevantes. Os descritores utilizados incluíram “acute coronary syndrome”, “clopidogrel” e “ticagrelor”.

3. Farmacologia Comparativa

3.1 Clopidogrel

O clopidogrel é uma pró-droga que necessita de ativação hepática via citocromo P450, especialmente CYP2C19, o que gera variabilidade interindividual na resposta terapêutica [4]. Atua de forma irreversível sobre o receptor P2Y₁₂.

3.2 Ticagrelor

O ticagrelor é um antagonista direto, reversível, do receptor P2Y₁₂, com início de ação mais rápido e maior potência antiplaquetária [5]. Não depende de ativação metabólica, o que reduz variabilidade farmacogenética.

4. Evidências Clínicas

4.1 Estudo PLATO

O estudo PLATO foi um ensaio clínico randomizado envolvendo 18.624 pacientes com SCA, comparando ticagrelor e clopidogrel [6].

Observou-se:

Redução do desfecho composto (morte cardiovascular, infarto ou AVC): 10,0% vs 12,3% (HR 0,83) [6]

Redução da mortalidade total: 4,5% vs 5,9% [6]

Redução de trombose de stent [7]

Esses achados estabeleceram o ticagrelor como terapia preferencial em diversas diretrizes.

4.2 Evidências em subgrupos

Em pacientes com IAM sem supradesnivelamento do ST, o ticagrelor demonstrou benefício consistente independentemente da estratégia invasiva adotada [8].

Em estratégias conservadoras, manteve-se a redução de eventos isquêmicos, embora com tendência a maior sangramento [9].

4.3 Estudos do “mundo real”

Estudos observacionais recentes sugerem que a magnitude do benefício do ticagrelor pode ser menor na prática clínica, especialmente em populações com maior risco hemorrágico ou menor adesão terapêutica [10].

5. Segurança e Eventos Adversos

5.1 Sangramento

O ticagrelor está associado a maior incidência de sangramentos não relacionados à cirurgia, embora não haja diferença significativa em sangramentos maiores globais [6].

5.2 Outros efeitos adversos

Ticagrelor: dispneia, bradicardia ventricular transitória [5]

Clopidogrel: menor incidência de efeitos colaterais, porém com menor eficácia antiplaquetária

6. Comparação Clínica

Parâmetros	Clopidogrel	Ticagrelor
Potência antiplaquetária	Menor	Maior
Variabilidade genética	Alta	Baixa
Mortalidade	Sem redução significativa	Redução comparativa
Sangramento	Menor	Maior (não - CABG)
Posologia	1 x /dia	2 x/dia
Custo	Baixo	Elevado

7. Diretrizes Atuais

Diretrizes europeias (ESC) e americanas (ACC/AHA) recomendam o ticagrelor como primeira escolha para pacientes com SCA, salvo contraindicações [11,12]. O clopidogrel permanece indicado em:

Alto risco de sangramento

Uso concomitante de anticoagulantes

Limitações econômicas

Intolerância ao ticagrelor

8. Discussão

O ticagrelor apresenta vantagens claras em termos de eficácia clínica, particularmente na redução de mortalidade, um desfecho robusto e de grande relevância. Contudo, o aumento do risco hemorrágico e questões relacionadas à adesão (posologia em duas doses diárias) devem ser considerados.

A variabilidade genética associada ao clopidogrel constitui limitação importante, especialmente em populações com alta prevalência de polimorfismos do CYP2C19.

Na prática clínica, a decisão terapêutica deve considerar o equilíbrio entre risco isquêmico e hemorrágico, bem como fatores socioeconômicos e clínicos individuais.

9. Conclusão

O ticagrelor demonstrou superioridade em relação ao clopidogrel na redução de eventos cardiovasculares maiores e mortalidade em pacientes com SCA, sendo atualmente recomendado como primeira linha na maioria dos casos. O clopidogrel permanece uma alternativa válida em situações específicas. A individualização da terapia é fundamental para otimizar desfechos clínicos.

10. Referências

1. Libby P. Mechanisms of acute coronary syndromes. *N Engl J Med*. 2013.
2. Antman EM, et al. ACC/AHA guidelines for ACS. *Circulation*. 2014.
3. Wallentin L, et al. Ticagrelor versus clopidogrel in ACS (PLATO). *N Engl J Med*. 2009.
4. Mega JL, et al. Cytochrome P450 polymorphisms and clopidogrel. *N Engl J Med*. 2009.
5. Storey RF. Biology and pharmacology of ticagrelor. *J Am Coll Cardiol*. 2010.
6. Wallentin L, et al. PLATO trial results. *N Engl J Med*. 2009.
7. Steg PG, et al. Stent thrombosis with ticagrelor vs clopidogrel. *Circulation*. 2013.
8. Lindholm D, et al. Ticagrelor in NSTEMI-ACS. *Eur Heart J*. 2014.

9. Cannon CP, et al. Ticagrelor in conservatively treated ACS. *BMJ*. 2011.

10. Kim HK, et al. Real-world comparison of P2Y12 inhibitors. *JAMA*. 2021.

11. Collet JP, et al. ESC Guidelines for ACS. *Eur Heart J*. 2020.

12. Amsterdam EA, et al. AHA/ACC guidelines. *Circulation*. 2014.