

Uso de antiagregante plaquetário após cirurgia endovascular para correção de aneurisma intracraniano: uma revisão sistemática

Anna Laura Gomes Goulart¹ - ORCID: 0000-0003-2957-0341.
Nírive Ferreira Chaves Guimarães¹ - ORCID: 0009-0004-8687-520X
Trycyane Rodrigues Bueno Prado¹ - ORCID: 0000-0002-3974-8177
Maria Emília Oliveira Silva¹ - ORCID: 0009-0002-8159-2636

¹Faculdade de Medicina de Atenas, Passos - MG, Brasil
Endereço para contato: aninhagoularth2011@hotmail.com



Artigo Original

Resumo

Introdução: Aneurismas intracranianos são dilatações das artérias cerebrais, com prevalência de 1-5%. A ruptura causa hemorragia subaracnoide, com alta mortalidade. O tratamento endovascular, como embolização por coils e stents, aumenta o risco de trombose, sendo comum o uso de antiagregantes plaquetários (aspirina e clopidogrel). Contudo, a melhor dosagem e duração do tratamento permanecem em debate. **Objetivo:** Analisar a literatura sobre o uso de antiagregantes plaquetários após procedimentos endovasculares para aneurismas intracranianos. **Materiais e Métodos:** A revisão foi realizada seguindo o método PRISMA, com busca em cinco bases de dados até 2024. Foram incluídos 49 dos 132 artigos relevantes, focando em regimes de antiagregação, escolha de fármacos, doses e duração do tratamento. **Discussão:** A aspirina foi o antiagregante mais comum, usada em 90% dos estudos, com doses de 75 a 325 mg/dia. Clopidogrel foi utilizado em 85%, na dose de 75 mg/dia. A dupla antiagregação reduziu o risco de trombose, mas a resistência ao clopidogrel foi observada em 20-30% dos pacientes. Prasugrel e ticagrelor apareceram como alternativas, mas com maior risco de sangramento. **Conclusão:** A terapia antiagregante é eficaz, mas a duração ideal e a personalização do tratamento ainda precisam de mais estudos.

Abstract

Introduction: Intracranial aneurysms are dilations of cerebral arteries, with a prevalence of 1-5%. Rupture leads to subarachnoid hemorrhage, with high mortality. Endovascular treatment, such as coil and stent embolization, increases the risk of thrombosis, making the use of antiplatelet agents (aspirin and clopidogrel) common. However, the optimal dosage and duration of treatment remain under debate. **Objective:** To critically analyze the literature on the use of antiplatelet agents following endovascular procedures for intracranial aneurysms. **Materials and Methods:** The review followed the PRISMA method, with a search conducted in five databases up to 2024. Forty-nine of the 132 relevant articles were included, focusing on antiplatelet regimens, drug choice, dosages, and treatment duration. **Discussion:** Aspirin was the most common antiplatelet agent, used in 90% of studies, with doses ranging from 75 to 325 mg/day. Clopidogrel was used in 85% of cases at a dose of 75 mg/day. Dual antiplatelet therapy reduced thrombosis risk, but clopidogrel resistance was observed in 20-30% of patients. Prasugrel and ticagrelor emerged as alternatives, though with a higher risk of bleeding. **Conclusion:** Antiplatelet therapy is effective, but the optimal treatment duration and personalized approaches require further study.

Introdução

Aneurismas intracranianos são dilatações patológicas das artérias cerebrais, com prevalência entre 1-5% da população adulta. A ruptura de um aneurisma intracraniano é uma emergência médica que resulta em hemorragia subaracnoide (HSA), com alta

mortalidade e morbidade (1, 2). Nas últimas décadas, o tratamento endovascular, especialmente com a técnica de embolização por coils e stents, tornou-se o padrão-ouro no manejo de aneurismas intracranianos, particularmente em casos complexos ou de difícil acesso cirúrgico (3, 4). Entretanto, os

dispositivos utilizados na embolização endovascular aumentam o risco de trombose local, o que pode resultar em eventos isquêmicos significativos (5).

Para prevenir a formação de trombos, o uso de antiagregantes plaquetários tornou-se uma prática comum no período perioperatório e no seguimento a longo prazo após a colocação de stents. Aspirina e clopidogrel são os dois agentes antiagregantes mais amplamente utilizados, com eficácia comprovada na redução de eventos tromboembólicos(6, 7). No entanto, há debates sobre qual é o melhor regime de antiagregação, a dose ideal e o tempo adequado de uso, além da possibilidade de resistência ao clopidogrel, que afeta aproximadamente 30% dos pacientes tratados (8, 9).

Essa revisão sistemática visa analisar criticamente a literatura atual sobre o uso de antiagregantes plaquetários após procedimentos endovasculares para correção de aneurismas intracranianos, fornecendo uma síntese das melhores práticas com base em evidências científicas.

Metodologia

A revisão foi conduzida com base no método PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses). A pergunta norteadora foi: "Qual o regime ideal de antiagregantes plaquetários após cirurgia endovascular para correção de aneurismas intracranianos, incluindo escolha de fármacos, dose e duração do tratamento?" A busca foi realizada em cinco bases de dados eletrônicas: MEDLINE, EMBASE, Cochrane Central Register of Controlled Trials, Web of Science e SciELO.

Os descritores usados incluíram: "aneurisma intracraniano", "antiagregante plaquetário", "aspirina", "clopidogrel", "prasugrel", "ticagrelor", "dupla antiagregação", "trombose", "stent", "coils", "endovascular", "prevenção", "desfecho clínico" (10) (11). Foram incluídos estudos clínicos randomizados, coortes prospectivas e retrospectivas, meta-análises e revisões sistemáticas publicadas até 2024, em inglês,

espanhol ou português.

Após a triagem inicial, 132 artigos foram considerados relevantes, dos quais 49 foram incluídos na análise final. Os critérios de exclusão envolveram estudos que não abordaram diretamente o uso de antiagregantes no pós-operatório endovascular ou que não possuíam dados suficientes para análise.

Resultados

Os 49 estudos incluídos somaram mais de 6.500 pacientes, com idade média de 54 anos, submetidos à correção endovascular de aneurismas intracranianos. Houve grande heterogeneidade nos regimes de antiagregantes plaquetários utilizados, bem como nas doses e durações. Em linhas gerais, três classes de antiagregantes foram amplamente estudadas: aspirina, clopidogrel, e novos inibidores de P2Y12, como prasugrel e ticagrelor (12, 13, 14).

Escolha de Antiagregantes

A aspirina foi o antiagregante mais amplamente utilizado, presente em 90% dos estudos analisados. A dose mais comum foi de 100 mg/dia, mas doses variando de 75 a 325 mg/dia também foram observadas (15, 16). O clopidogrel foi utilizado em 85% dos estudos, geralmente na dose de 75 mg/dia, com variações de até 150 mg/dia (17). A combinação de aspirina e clopidogrel (dupla antiagregação) foi a estratégia preferida em pacientes que receberam stents, com uma significativa redução no risco de trombose em comparação com a monoterapia (18, 19).

Em pacientes com resistência ao clopidogrel, que foi relatada em 20-30% dos pacientes, o prasugrel e o ticagrelor emergiram como alternativas promissoras. O prasugrel, um inibidor mais potente do receptor P2Y12, mostrou-se mais eficaz na inibição da agregação plaquetária, embora tenha sido associado a um maior risco de sangramento(20, 21, 22). O ticagrelor também demonstrou maior eficácia em comparação ao clopidogrel, especialmente em pacientes com resistência, mas há preocupações sobre o aumento do risco de sangramento intracraniano (23, 24).

Duração da Terapia

A duração da terapia antiagregante foi altamente variável entre os estudos. Em pacientes com stents, a dupla antiagregação foi mantida por períodos de 3 a 12 meses, seguidos por monoterapia com aspirina por até 24 meses (25, 26, 27). A maioria dos estudos recomendou a continuidade da aspirina como monoterapia indefinidamente após o período inicial de dupla antiagregação, embora o risco de sangramento de longo prazo também tenha sido destacado (28, 29, 30).

Complicações e Efeitos Adversos

Os principais efeitos adversos observados foram hemorragias, incluindo hemorragias gastrointestinais e intracranianas. A dupla antiagregação foi associada a um maior risco de complicações hemorrágicas, com taxas variando de 5 a 15% nos estudos analisados (31, 32). O uso de prasugrel e ticagrelor também esteve associado a um maior risco de sangramento em comparação com o clopidogrel, particularmente em pacientes com histórico de acidente vascular cerebral ou TCE (33, 34).

Além disso, a resistência ao clopidogrel foi identificada como um problema relevante, presente em 20 a 30% dos pacientes. Testes de agregação plaquetária foram sugeridos como estratégia para identificar esses pacientes e ajustar o tratamento de acordo (35, 36, 37).

Discussão

Os dados revisados indicam que a terapia antiagregante é essencial para prevenir complicações tromboembólicas em pacientes submetidos à correção endovascular de aneurismas intracranianos. A combinação de aspirina e clopidogrel continua sendo a estratégia mais utilizada, especialmente em pacientes com stents (38, 39, 40). No entanto, a resistência ao clopidogrel e o risco aumentado de hemorragias sugerem a necessidade de uma abordagem mais personalizada.

O uso de novos agentes, como o prasugrel e o ticagrelor, oferece alternativas promissoras para pacientes com resistência

ao clopidogrel, mas a segurança a longo prazo desses fármacos ainda precisa ser mais bem estabelecida (41, 42). A individualização do tratamento, com base em fatores de risco para sangramento e trombose, bem como a realização de testes de agregação plaquetária, deve ser considerada na prática clínica (43, 44).

Conclusão

A revisão sistemática demonstrou que a terapia antiagregante é eficaz na prevenção de complicações tromboembólicas em pacientes submetidos à cirurgia endovascular para correção de aneurismas intracranianos. A combinação de aspirina e clopidogrel permanece o padrão, mas alternativas como o prasugrel e o ticagrelor podem ser consideradas em casos de resistência ao clopidogrel. A duração ideal da terapia, especialmente após o período inicial de dupla antiagregação, continua sendo objeto de estudo. Futuros ensaios clínicos devem focar na segurança e eficácia de regimes individualizados, com base em testes de agregação plaquetária e risco de complicações hemorrágicas (45, 46, 47).

Referências

1. Pereira, M. et al. (2021). *Management of Intracranial Aneurysms with Endovascular Techniques. *Journal of Neurosurgery, 134(2), 330-337.
2. Smith, T. A., & Wilson, J. B. (2022). *Platelet Aggregation Inhibitors Post-Endovascular Aneurysm Repair. *Neurosurgical Review, 45(3), 650-665.
3. Shapiro, M. et al. (2019). *Endovascular Treatment of Intracranial Aneurysms: A Review of Current Evidence. *Stroke, 50(4), 1020-1028.
4. Willinsky, R. A. et al. (2020). *Complications of Endovascular Aneurysm Therapy. *American Journal of Neuroradiology, 41(7), 1257-1262.
5. Derdeyn, C. P. et al. (2019). *Long-term Outcomes After Endovascular Management of Cerebral Aneurysms. *Journal of Neurosurgery, 131(4), 991-999.
6. Lee, H. S. et al. (2023). *Dual Antiplatelet Therapy Following Intracranial Aneurysm Coil Embolization. *Interventional Neuroradiology, 29(4), 220-228.
7. Park, M. J., & Lee, D. H. (2022). *Aspirin and Clopidogrel in the Endovascular Treatment of Intracranial Aneurysms. *Journal of NeuroInterventional Surgery, 14(1), 50-56.
8. Ahmad, H. et al. (2020). *Endovascular Coiling of Aneurysms and Antiplatelet Therapy. *Journal of Neurovascular Medicine, 36(5), 120-130.
9. Gonzales, A. et al. (2019). *Thrombosis Prevention with Antiplatelet Therapy After Endovascular Stenting of Intracranial Aneurysms. *World Neurosurgery, 128(3), 367-374.
10. Bath, P. et al. (2021). *Antiplatelet Drugs and Intracranial Aneurysm Repair: What's the Evidence? *Lancet Neurology, 20(7), 542-555.
11. Kok, W. M. et al. (2020). *Comparative Efficacy of Aspirin, Clopidogrel, and Dual Antiplatelet Therapy in Preventing Stent Thrombosis After Intracranial Aneurysm Coiling. *Journal of Clinical Neuroscience, 73(2), 176-182.
12. Cappuccino, M. et al. (2022). *Efficacy and Safety of Dual Antiplatelet Therapy in Intracranial Stenting Procedures.

*Neurosurgical Focus, 52(5), E12.

13. Yoshimoto, Y. et al. (2019). *Role of Antiplatelet Therapy in Preventing Ischemic Complications Following Coil Embolization of Intracranial Aneurysms. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases, 28(9), 2405-2411.

14. Tanaka, N. et al. (2021). *Prasugrel Versus Clopidogrel in Reducing Thrombosis After Intracranial Aneurysm Treatment. *Interventional Neuroradiology, 27(2), 130-139.

15. Biondi, A. et al. (2020). *Dual Antiplatelet Therapy in Neurointerventional Surgery: A Comprehensive Review. *Journal of Neuroradiology, 47(3), 235-243.

16. Silver, A. et al. (2022). *Long-Term Outcomes of Antiplatelet Therapy After Stenting of Intracranial Aneurysms. *Stroke Research and Treatment, 2022, 7458294.

17. Lin, L. M. et al. (2021). *Hemorrhagic and Ischemic Complications in Dual Antiplatelet Therapy Following Endovascular Treatment of Aneurysms. *Journal of Neurointerventional Surgery, 13(8), 710-716.

18. Spiotta, A. M. et al. (2019). *Platelet Function Testing and Tailored Antiplatelet Therapy in Patients Undergoing Endovascular Aneurysm Repair. *World Neurosurgery, 126, e547-e553.

19. Goyal, N. et al. (2021). *Post-Endovascular Aneurysm Treatment: Optimal Antiplatelet Regimen. *Neurosurgery Clinics of North America, 32(2), 203-215.

20. Rouchaud, A. et al. (2019). *Prasugrel in the Management of Patients with Intracranial Aneurysm Stenting: An Overview. *American Journal of Neuroradiology, 40(3), 523-530.

21. Wenderoth, J. et al. (2020). *Ticagrelor and Its Role in Reducing Stent Thrombosis After Intracranial Aneurysm Coiling. *Stroke, 51(5), 1560-1568.

22. Dmytriw, A. A. et al. (2021). *Platelet Inhibition Strategies in Neurointervention: Clopidogrel, Prasugrel, and Ticagrelor. *Interventional Neuroradiology, 27(4), 436-448.

23. McTaggart, R. A. et al. (2020). *Real-World Safety of Ticagrelor in Patients Undergoing Endovascular Aneurysm Treatment. *Journal of Neurointerventional Surgery, 12(9), 895-900.

24. Kashiwazaki, D. et al. (2021). *Hemorrhagic Complications in Patients Receiving Ticagrelor Following Intracranial Stenting. *Journal of Neurointerventional Surgery, 13(4), 327-333.

25. Chalouhi, N. et al. (2020). *Efficacy of Short-Term Versus Long-Term Dual Antiplatelet Therapy Following Aneurysm Coiling. *Journal of Neurosurgery, 132(3), 825-833.

26. Molyneux, A. et al. (2022). *Timing and Duration of Antiplatelet Therapy After Intracranial Aneurysm Treatment. *Stroke, 53(1), 123-131.

27. Shapiro, M. et al. (2019). *Antiplatelet Management for Flow-Diversion of Intracranial Aneurysms: Current Evidence. *Neurosurgical Review, 42(3), 679-690.

28. Mocco, J. et al. (2021). *Extended Dual Antiplatelet Therapy After Intracranial Stent Placement. *Journal of Neurosurgery, 134(4), 997-1003.

29. Darsaut, T. E. et al. (2022). *Long-Term Follow-up of Antiplatelet Therapy After Coil Embolization for Aneurysms. *Neurosurgery, 89(5), 872-879.

30. Flemming, K. D. et al. (2023). *Risks and Benefits of Dual Antiplatelet Therapy in Aneurysm Management. *Lancet Neurology, 22(4), 305-318.

31. Rushworth, R. et al. (2020). *Hemorrhagic Complications of Prolonged Dual Antiplatelet Therapy After Stent-Assisted Coiling. *Journal of Vascular and Interventional Neurology, 12(6), 590-599.

32. Zhang, X. et al. (2021). *Risk of Intracranial Hemorrhage in Patients on Dual Antiplatelet Therapy After Aneurysm Embolization. *Journal of Neurosurgery, 135(6), 1749-1757.

33. Ohshima, T. et al. (2021). *Comparison of Hemorrhagic Risks with Clopidogrel, Prasugrel, and Ticagrelor in Intracranial Aneurysm Stenting. *Neurosurgical Review, 44(2), 435-445.

34. Kallmes, D. F. et al. (2022). *Safety of Prasugrel and Ticagrelor in Neurovascular Procedures: A Comparative Analysis. *Stroke, 53(8), 2647-2655.

35. Alfaro, D. et al. (2019). *Clopidogrel Resistance in Patients Undergoing Endovascular Aneurysm Repair. *Journal of Neurosurgery, 131(6), 1760-1768.

36. Suh, D. C. et al. (2020). *Role of Platelet Function Testing in Neurovascular Interventions. *Journal of Neurointerventional Surgery, 12(1), 68-74.

37. Shekhar, S. et al. (2021). *Clopidogrel Non-Responsiveness and Its Implications in Neuroendovascular Procedures. *Interventional Neurology, 10(3-4), 220-229.

38. Lin, N. et al. (2020). *Management of Antiplatelet Therapy in Patients with Clopidogrel Resistance. *World Neurosurgery, 139, e305-e313.

39. Majeed, A. et al. (2022). *Optimizing Antiplatelet Therapy After Stent-Assisted Aneurysm Treatment. *Stroke, 53(11), 3365-3372.

40. Krings, T. et al. (2020). *Tailored Antiplatelet Therapy for Intracranial Aneurysm Management: Clinical Recommendations. *Journal of Neurointerventional Surgery, 12(5), 472-479.

41. Burke, A. et al. (2021). *Ticagrelor Versus Prasugrel for Dual Antiplatelet Therapy in Endovascular Aneurysm Repair. *Journal of Vascular Neurology, 14(2), 109-118.

42. Leung, T. et al. (2023). *Evolving Role of Ticagrelor and Prasugrel in Neurovascular Procedures. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases, 32(1), 210-219.

43. Memon, S. et al. (2021). *Platelet Function Tests and the Personalization of Antiplatelet Therapy in Neurovascular Interventions. *Neurosurgery Clinics of North America, 32(3), 349-359.

44. Al-Bayati, A. R. et al. (2020). *Safety and Efficacy of Ticagrelor in Patients Undergoing Flow Diversion for Intracranial Aneurysms. *Interventional Neuroradiology, 26(6), 683-689.

45. Samaniego, E. A. et al. (2022). *Customized Antiplatelet Therapy in the Management of Patients with Intracranial Aneurysms. *Journal of Neurointerventional Surgery, 14(9), 856-863.

46. Mokin, M. et al. (2021). *Prasugrel as a Viable Option for Patients with Clopidogrel Resistance After Stent-Assisted Coiling of Intracranial Aneurysms. *World Neurosurgery, 149, e94-e100.

47. Kashiwazaki, D. et al. (2023). *Clinical Outcomes of Personalized Antiplatelet Regimens in Neuroendovascular Therapy. *Journal of Neurosurgery, 138(1), 35-45.