

CAPÍTULO 15

CUIDADOS CARDÍACOS NO IDOSO: DA PREVENÇÃO ÀS DECISÕES TERAPÊUTICAS COMPLEXAS

Marcos Paulo Alves Ribeiro

RESUMO

O manejo de doenças cardiovasculares (DCV) em idosos é um desafio crescente devido ao envelhecimento populacional e à alta prevalência de comorbidades nessa faixa etária. O envelhecimento está associado a alterações fisiológicas, como aumento da rigidez arterial, disfunção endotelial e maior predisposição a eventos cardiovasculares adversos. As principais DCVs em idosos incluem hipertensão arterial sistêmica, insuficiência cardíaca, doença arterial coronariana e fibrilação atrial, sendo que o diagnóstico e tratamento precisam ser adaptados à fragilidade e às condições clínicas individuais. O tratamento farmacológico deve considerar a resposta alterada aos medicamentos, a presença de polifarmácia e o risco de interações medicamentosas. Estatinas, betabloqueadores, inibidores da enzima conversora de angiotensina (IECA) e anticoagulantes são frequentemente prescritos, mas seu uso deve ser avaliado cuidadosamente. Em casos de fragilidade ou expectativa de vida reduzida, estratégias de desprescrição podem ser benéficas para evitar eventos adversos. Além do tratamento medicamentoso, intervenções não farmacológicas, como reabilitação cardíaca, controle de peso, cessação do tabagismo e atividade física adaptada, são fundamentais para melhorar a qualidade de vida e reduzir o risco de novas complicações. O acompanhamento multidisciplinar, envolvendo médicos, enfermeiros, fisioterapeutas e nutricionistas, é essencial para um cuidado integral e personalizado. A tomada de decisão no manejo das DCVs em idosos deve considerar os princípios da medicina geriátrica, priorizando a funcionalidade, a qualidade de vida e os objetivos do paciente. Estratégias individualizadas e baseadas em evidências são fundamentais para otimizar os desfechos clínicos e promover um envelhecimento saudável.

Palavras-chave: Doenças cardiovasculares. Idoso. Envelhecimento. Fragilidade. Polifarmácia

1. INTRODUÇÃO

A doença cardiovascular (DCV) é a doença mais frequentemente diagnosticada e a principal causa de morte em idosos. Com exceção de

alguns tipos, a maioria das DCVs em idosos é causada por uma combinação de alterações fisiológicas, decorrentes do processo de envelhecimento e de alterações patológicas relacionadas à exposição de longo prazo a fatores de risco cardiovascular. Normalmente, a população idosa manifesta síndrome geriátrica –um problema relacionado à idade, que corresponde ao envelhecimento geral dos órgãos, além de disfunção cardiovascular, cognitiva e física. A síndrome geriátrica é, muitas vezes, acompanhada por várias doenças crônicas. Por isso, o tratamento de pacientes idosos com DCV exige a formulação de estratégias individualizadas e centradas, baseadas na avaliação de vários fatores, como condição sistêmica geral, expectativa de vida, doenças comórbidas e a expectativa do paciente em relação ao tratamento.

2. ALTERAÇÕES CAUSADAS PELO ENVELHECIMENTO NO SISTEMA CARDIOVASCULAR

Células endoteliais normais e saudáveis nos vasos sanguíneos secretam óxido nítrico (NO), prostaciclina e bradicinina para manter um estado vasodilatador e inibir a formação de trombos. Quando as células endoteliais vasculares são comprometidas pela exposição prolongada a fatores de risco cardiovascular, a concentração de mediadores inflamatórios e a expressão de angiotensina II nos tecidos aumentam, aumentando a tendência à vasoconstrição, permeabilidade das células endoteliais, agregação plaquetária, adesão de leucócitos e produção de citocinas³.

Além disso, considera-se que o colesterol penetra no revestimento dos vasos sanguíneos. Fatores de risco cardiovascular, como diabetes e tabagismo, podem, portanto, estimular a formação de placas ateroscleróticas na parede arterial, também encontradas em DCVs, mesmo na juventude. Embora não seja possível ter um fator de risco cardiovascular específico, a exposição prolongada a altas concentrações de lipídeos, colesterol de lipoproteína de baixa densidade (LDL-C) >8 g/dL por ano ou mais, é suficiente para causar DCV por aterosclerose devido ao acúmulo de fatores de risco em idosos³.

Alterações relacionadas ao envelhecimento na média arterial incluem espessamento, diminuição das fibras elásticas e aumento da deposição de colágeno – que são degeneração medial e esclerose decorrentes da idade – resultando em aumento da rigidez arterial. Na maioria dos casos de disfunção das células endoteliais, os vasos sanguíneos tendem a se contrair, elevando, com isso, a pressão arterial sistólica e diastólica. A rigidez arterial, por sua vez, é uma das principais causas patológicas do aumento da pressão arterial sistólica. Em uma leitura da pressão arterial sistólica houve aumento de valor – de 50 para 60 –, causado por um aumento na rigidez arterial, enquanto a PA diastólica diminuiu conforme a rigidez arterial agravava⁴⁻⁶.

Uma alteração comum, observada durante o processo de envelhecimento, é a hipertrofia ventricular, que afeta principalmente o ventrículo esquerdo. Nessa fase, os cardiomiócitos diminuem em número

devido à necrose ou apoptose. Cada cardiomiócito, no entanto, se torna mais espesso, fibras de colágeno são depositadas e outras células não cardiomiócitos, como adipócitos, se infiltram ao redor dessas células, gerando hipertrofia ventricular. A quantidade absoluta de cardiomiócitos ventriculares diminui gradualmente com a idade, gerando contração reduzida dos ventrículos e possível insuficiência cardíaca^{7,8}.

A fração de ejeção (FE) do ventrículo esquerdo em repouso que se mantém, principalmente, na faixa normal pode ser diagnosticada como insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada (ICFEP). Na ICFEP, o envelhecimento concomitante do sistema de condução cardíaca prejudica a capacidade de aumentar fisiologicamente a frequência cardíaca sob demanda e, com isso, a disfunção do relaxamento ventricular prejudica o débito cardíaco suficiente. A insuficiência cardíaca pode, portanto, ocorrer durante o exercício, assim como nas atividades diárias normais. A ICFEP é observada em 40% a 80% dos idosos, sendo mais comum em mulheres^{7,8}.

Fibrose e calcificação são outras mudanças relacionadas à idade, que comprometem os folhetos da válvula aórtica. A válvula aórtica abre e fecha repetidamente cerca de 100 mil vezes diárias para bombear o sangue. Danos mecânicos minúsculos se acumulam ao longo do tempo, resultando em alterações degenerativas. Em um estágio inicial, a alteração é denominada esclerose. A estenose da válvula aórtica (EA), por sua vez, é a doença cardíaca valvular mais problemática em idosos⁹.

3. ALTERAÇÕES NO METABOLISMO DOS MEDICAMENTOS DECORRENTES DO ENVELHECIMENTO

Farmacocinética se refere à absorção, distribuição, metabolismo e excreção de medicamentos no corpo, enquanto a farmacodinâmica corresponde ao estudo dos efeitos fisiológicos e bioquímicos dos medicamentos no organismo. Alterações na farmacocinética e farmacodinâmica podem ocorrer com as mudanças fisiológicas causadas pelo envelhecimento. À medida que mais medicamentos são administrados, essas alterações podem se tornar mais complexas e resultar em aumento dos efeitos colaterais relacionados aos medicamentos^{10,11}.

Como a maioria dos medicamentos cardiovasculares é absorvida por difusão passiva, a quantidade total assimilada pelo trato digestivo permanece quase inalterada, apesar do envelhecimento gastrointestinal. Porém, a distribuição dos medicamentos no organismo é afetada. Alterações na composição corporal que podem alterar o volume de distribuição em pacientes idosos incluem uma diminuição na água corporal total e um aumento no teor de gordura. Como os medicamentos solúveis em água, como a digoxina, têm um volume de distribuição reduzido em idosos, a concentração sanguínea pode ser maior mesmo se a mesma quantidade do medicamento for administrada. Por outro lado, os medicamentos solúveis em gordura, como a amiodarona, têm uma distribuição de volume aumentada, elevando assim sua meia-vida¹¹.

A mudança mais importante na farmacocinética relacionada ao envelhecimento é a diminuição do metabolismo e excreção de medicamentos. Em geral, a taxa de filtração glomerular diminui 10% a cada 10 anos em homens e mulheres. Pacientes idosos com massa muscular reduzida podem ter níveis de creatinina sérica dentro da faixa normal, 0,8 a 1,3 mg/dL, mas uma função renal comprometida. Portanto, a taxa de filtração glomerular é calculada com base na fórmula de cálculo de Cockcroft-Gault que considera idade, sexo, peso e a dosagem de medicamentos excretados para os rins^{10,11}.

O metabolismo de medicamentos no fígado, por sua vez, é influenciado por vários processos que envolvem o fluxo sanguíneo hepático e a atividade enzimática dos hepatócitos. Durante o envelhecimento, o metabolismo de medicamentos nos hepatócitos é mantido em uma taxa estável. Mas, o metabolismo primário pelo citocromo P-450 é afetado quando o fluxo sanguíneo hepático diminui. Doenças concomitantes, uma situação em que o fluxo sanguíneo para o fígado é reduzido e medicamentos que afetam o metabolismo hepático são administrados simultaneamente, o metabolismo primário pode ser afetado e a meia-vida pode ser alterada. Porém, essa uma questão difícil de confirmar clinicamente^{10,11}.

Com a idade, sabe-se que a sensibilidade dos barorreceptores e receptores β diminui. A redução da sensibilidade dos barorreceptores em idosos aumenta a probabilidade de hipotensão ortostática, devido ao bloqueio da resposta compensatória quando bloqueadores de cálcio não di-hidropiridínicos são administrados. Esta é uma alteração relacionada à farmacodinâmica. Por isso, é importante começar com uma dose pequena e aumentar lentamente para evitar prescrever vários medicamentos ao mesmo tempo, familiarizar os idosos com as interações entre medicamentos e alimentos e verificar se há a ocorrência de efeitos colaterais^{12,13}.

4. ALTERAÇÕES NAS CONDIÇÕES SISTÊMICAS RELACIONADAS AO ENVELHECIMENTO

A deterioração atípica da saúde que ocorre com o acúmulo de vários distúrbios orgânicos, decorrentes do processo de envelhecimento, é conhecida como síndrome geriátrica. Um paciente idoso cuja queixa principal é resultado de uma síndrome geriátrica frequentemente apresentará sintomas que são difíceis de atribuir ao sistema orgânico que causou a doença inicial. Os sintomas da síndrome geriátrica incluem delírio, problemas de equilíbrio, incontinência urinária, tontura, distúrbios do sono e fragilidade.

Como esses sintomas não são específicos, uma avaliação geriátrica abrangente é necessária para o tratamento apropriado. Ela inclui avaliação da função audiovisual, estado nutricional, função urinária, distúrbio da marcha, risco de queda, uso de vários medicamentos, função cognitiva/emocional, atividades básicas/instrumentais da vida diária, função física e suporte social. Esse teste, portanto, é usado para avaliar pacientes idosos com sintomas atípicos, incluindo síndrome geriátrica, onde a

expressão dos sintomas é ambígua e a disfunção cognitiva é prejudicada. Por isso, é preciso dedicar tempo suficiente para entender as queixas apresentadas pelo paciente em um estado confortável¹⁴.

5. FRAGILIDADE

Na velhice, a reserva fisiológica de vários órgãos é reduzida e se torna vulnerável ao estresse geral. A diminuição da função corporal ocorre devido, principalmente, a interações negativas entre órgãos importantes, como o sistema musculoesquelético, o sistema imunológico e o sistema neuroendócrino. Sendo assim, a sarcopenia, por exemplo, é considerada uma causa importante para essa redução. A fragilidade é um sintoma importante da síndrome geriátrica e um fator prognóstico importante para DCV em idosos. Pacientes idosos são vulneráveis ao estresse geral e sua dependência de outros aumenta ao longo de suas vidas diárias. Quando a fragilidade piora, ocorre incapacidade irreversível, como resultado, a hospitalização aumenta, eles não podem voltar para casa e morrem enquanto permanecem em casas de repouso¹⁴.

Na população idosa, as DCVs e a fragilidade são comuns e coexistem. É possível que fatores de risco cardiovascular atuem simultaneamente também para a fragilidade¹⁴. Por isso, é importante estabelecer uma estratégia de tratamento para pacientes individuais, pois aqueles que, além de terem DCV, são frágeis não são capazes de tolerar bem o medicamento genérico ou um processo cirúrgico, o que torna o dano resultante maior do que o benefício. Também não existem ferramentas de medição padronizadas para avaliar a fragilidade. A Escala de Fragilidade Clínica, por exemplo, é subjetiva e imprecisa na avaliação da função e condição geral dos idosos por meio da avaliação subjetiva do globo ocular¹⁵.

Os critérios desenvolvidos por Fried et al¹⁶ são o método de avaliação mais citado, onde se três ou mais dos 5 critérios – perda de peso, fadiga extrema, fraqueza muscular, velocidade de caminhada e atividade física que pode ser padronizada – forem identificados, a fragilidade é definida. Entretanto, como a definição do índice de fragilidade de Fried não é adequada para idosos com DCV, estão sendo estudadas ferramentas de medição mais sistemáticas e simples para cada doença¹⁷.

6. FATORES DE RISCO PARA CONDIÇÕES CARDIOVASCULARES EM IDOSOS

Estresse oxidativo, alterações estruturais e elétricas do coração, juntamente com fatores genéticos e epigenéticos, podem estar envolvidos no desenvolvimento de DCVs em idosos.

6.1 Estresse Oxidativo

Evidências crescentes indicam que a idade está associada a um desequilíbrio entre a produção de espécies reativas de oxigênio e nitrogênio e a neutralização por antioxidantes endógenos. Essa disparidade pode,

parcialmente, explicar o declínio funcional relacionado à idade¹⁸. O estresse oxidativo em idosos tem sido relacionado a níveis aumentados de colesterol LDL oxidado (oxLDL), que se acumula facilmente na parede arterial, promovendo aterosclerose, independentemente dos outros fatores de risco cardiovascular¹⁹. Ele também contribui para a disfunção endotelial vascular e remodelação vascular, levando à hipertensão e doença aterosclerótica. Dieta saudável e atividade física reduzem as partículas de estresse oxidativo. No entanto, mais evidências são necessárias e tratamentos direcionados devem ser desenvolvidos¹⁸.

6.2 Alterações estruturais e elétricas do coração

O envelhecimento está associado a alterações estruturais no coração, como o desenvolvimento de fibrose miocárdica, declínio da função diastólica e dilatação do átrio esquerdo. O sistema de condução também é afetado, com diminuição da frequência cardíaca intrínseca e atrasos na condução²⁰. Tanto as alterações estruturais quanto as elétricas estão relacionadas a um aumento na prevalência de fibrilação atrial (FA) nessa população. A FA parece estar associada ao aumento do risco cardiovascular, especialmente em mulheres²¹.

Pacientes idosos com FA têm maiores taxas de acidente vascular cerebral, sangramento e morte²². Foi sugerido que a intervenção precoce e o controle dos fatores de risco cardiovascular reduzem a carga da FA e podem melhorar a manutenção do ritmo sinusal²³. Terapias anticoagulantes ideais, especialmente com anticoagulantes orais diretos (DOAC), devem ser fornecidas para reduzir resultados adversos. O uso de DOAC foi superior à varfarina na redução de acidente vascular cerebral ou embolia sistêmica em pacientes idosos com FA sem um aumento significativo no risco de sangramento²⁴.

6.3 Impacto genético e epigenético

A genética representa uma revolução no campo cardiovascular. Já se sabe sua importância na etiologia de muitas DCVs, mas a informação genética não é usada atualmente em escores de fatores de risco cardiovascular. Evidências adicionais ainda são necessárias. No entanto, o histórico familiar de DCV deve ser compilado²³. Além disso, evidências mostraram que o estilo de vida e fatores ambientais podem afetar a expressão genética. A informação genética pode ser alterada por diferentes mecanismos, conhecidos como epigenética. Esses mecanismos incluem metilação de DNA, acetilação de histona e expressão de miRNA. Todos são induzidos principalmente por fatores ambientais, como poluição e tabagismo, ou inflamação crônica. Eles não apenas podem levar à aterosclerose prematura e DCV, mas também podem ser transmitidos à prole²⁵.

7. CARACTERÍSTICAS DAS DOENÇAS CARDIOVASCULARES EM IDOSOS

A prevalência de doença arterial coronária, fibrilação atrial e insuficiência cardíaca aumenta muito com a idade. Enquanto isso, problemas como hipertensão sistólica isolada, estenose grave da valva aórtica e amiloidose cardíaca senil também são conhecidos em idosos. A DCV é frequentemente um precursor de declínio funcional, fraqueza, diminuição da independência e incapacidade. Em pacientes idosos, a doença é acompanhada por uma diminuição no desempenho corporal-mental. Essas mudanças, embora tenham diferenças individuais, aparecem em quase todos os adultos após os 80 anos e pioram rapidamente. Naqueles que sofrem de fragilidade devido ao envelhecimento, a suscetibilidade a várias doenças, incluindo DCV, aumenta. Por isso, eles frequentemente sofrem de várias outras doenças crônicas. Essa condição de multimorbidade causa um declínio geral na função por meio da interação das várias doenças, diminuindo a qualidade de vida e aumentando o risco de outras complicações. Além disso, existe um alto risco de reações adversas ao tratamento, incluindo medicamentos, assim como um aumento na mortalidade durante a hospitalização e o tratamento²⁶.

Em pacientes com casos de multimorbidade, medicamentos terapêuticos baseados em evidências são prescritos para cada doença. Portanto, o uso de polifarmácia é comum. Em idosos com homeostase somática causada pelo envelhecimento, a idade em si é um grande fator de risco para reações adversas e, como vários medicamentos são administrados devido a múltiplas morbidades, o risco de efeitos colaterais aumenta por causa das interações medicamentosas. Os anti-inflamatórios não esteroides, comumente prescritos para artrite degenerativa, por exemplo, reduzem os efeitos dos medicamentos anti-hipertensivos, aumentando os efeitos colaterais. Eles também podem causar disfunção cardíaca e renal, mas como o grau é leve, não é um grande problema para pessoas saudáveis. Porém, em idosos, os efeitos colaterais podem criar um ciclo vicioso, sendo capazes de comprometer significativamente a saúde²⁶.

8. PROCEDIMENTOS INVASIVOS

Uma abordagem clínica multidimensional é necessária no tratamento da doença arterial coronariana (DAC) em idosos, indo além dos algoritmos terapêuticos e nosográficos predefinidos, em casos em que, por exemplo, existe um risco alto de eventos isquêmicos e hemorrágicos²⁷. A doença multiarterial também é frequente na velhice, sendo a idade avançada também associada a resultados adversos em todo o espectro das síndromes coronarianas agudas (SCA), decorrente, em parte, de sua apresentação atípica frequente, o que pode atrasar seu reconhecimento e tratamento²⁸.

As diretrizes recomendam o uso de ferramentas preditivas como o Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI), Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE) ou GRACE 2.0 para avaliação e gerenciamento

de risco²⁹. O escore TIMI foi projetado para avaliar o risco de resultados desfavoráveis em pacientes com SCA. Porém, sua confiabilidade na população idosa se mostra restrita³⁰. O escore GRACE foi validado em adultos mais velhos, mas, sua precisão neste subgrupo pode ser reduzida devido a fatores concorrentes³¹.

Dados de um estudo em 198 pacientes com infarto do miocárdio (IM) tipo 1 descobriu que, embora o escore GRACE sozinho superestimasse o risco de mortalidade, uma ferramenta simples de triagem de fragilidade, como a Escala de Fragilidade Clínica, foi um preditor independente de mortalidade e melhorou significativamente a estimativa de mortalidade de 12 meses do GRACE³². O GRACE 2.0, por sua vez, demonstrou melhor discriminação do que a versão anterior e funcionou igualmente bem em circunstâncias agudas e de longo prazo³³. Segundo Hung et al³⁴, o GRACE 2.0 demonstrou alta precisão para estratificação prognóstica de pacientes com IM tipo 1 e precisão intermediária para aqueles com IM tipo 2, que geralmente são mais velhos e têm mais comorbidades³⁴.

Apesar da sub-representação de pacientes idosos em ensaios clínicos importantes sobre SCA – e da falta de recomendações específicas de tratamento farmacológico e invasivo –, a aplicação das diretrizes existentes reduz a mortalidade após admissão hospitalar neste grupo específico de pacientes³⁵. Possivelmente, isso ocorre devido a uma aplicação crescente de abordagens invasivas para SCA em indivíduos idosos, que mostraram uma melhor relação benefício-risco em comparação com tratamentos conservadores no cenário de SCA com supradesnívelamento do segmento ST (SCACSST) e SCA sem supradesnívelamento de segmento ST (SCASSST)^{36,37}.

As diretrizes europeias recomendam o uso das mesmas abordagens invasivas em adultos mais velhos e em pacientes mais jovens. No cenário de SCACSST, essas diretrizes recomendam angiografia coronária com intervenção coronária percutânea (ICP) primária em pacientes de todas as idades dentro de duas horas do início dos sintomas. Dentro deste período, uma estratégia da ICP primária é recomendada em vez de fibrinólise – caso contrário, os pacientes podem receber fibrinólise – e aqueles inelegíveis para qualquer estratégia de reperfusão devem ser tratados clinicamente com terapia antiplaquetária dupla²⁹.

Em um cenário de emergência, a cirurgia de revascularização do miocárdio (CRM) é limitada a pacientes com isquemia em curso com anatomia inadequada para uma abordagem percutânea. No caso de SCASSST, as diretrizes europeias recomendam a realização de angiografia coronária e revascularização subsequente, se indicada, em pacientes com risco intermediário ou alto de resultados adversos, independentemente da idade²⁹.

A cirurgia é considerada uma opção mais adequada em pacientes com diabetes mellitus (DM) ou doença multiarterial complexa e pode se tornar a única abordagem em caso de anatomia coronária não passível de ICP, ICP

malsucedida ou quando o tratamento cirúrgico de complicações mecânicas ou doença valvar concomitante é obrigatório^{29,38,39}. Embora essas indicações possam ser válidas em pacientes mais estáveis e robustos, na maioria dos casos, o tratamento cirúrgico da SCA tem um risco muito alto tanto a curto quanto a longo prazo, especialmente em indivíduos idosos. Por esse motivo, o tratamento cirúrgico agora é muito incomum na prática clínica, especialmente em pacientes mais velhos^{40,41}.

A sedação desempenha um papel importante para garantir o conforto e a segurança dos pacientes de ICP. Mas, administrar sedação em pessoas mais velhas requer uma avaliação cuidadosa de possíveis riscos, devido ao aumento da sensibilidade aos sedativos como resultado da multimorbidade, assim como alterações relacionadas à idade no metabolismo e na depuração, o que pode elevar o risco de sedação excessiva, reações adversas e delírio. O delírio está associado à mortalidade hospitalar e a um risco aumentado de complicações pós-procedimento⁴². Um recente painel de especialistas do American College of Cardiologists desaconselha o uso de sedativos com meia-vida prolongada, como difenidramina e benzodiazepínicos de ação prolongada⁴³.

Estudos identificaram a dexmedetomidina como uma alternativa potencial para pacientes mais velhos, pois demonstra não inferioridade para sedação leve a moderada em comparação ao midazolam e propofol e diminui a ocorrência de delírio, apesar do desenvolvimento de hipertensão, bradicardia e taquicardia⁴⁴. Embora os protocolos sem sedação possam reduzir os dias sem ventilação mecânica em pacientes gravemente enfermos, eles foram associados a um maior risco de delírio⁴⁵. Até o momento, no entanto, faltam evidências suficientes sobre a estratégia ideal de sedação para pacientes idosos⁴⁶.

A dosagem dos biomarcadores séricos ou do líquido cefalorraquidiano pode ser uma nova ferramenta para orientar a tomada de decisão, visando prevenir o delírio na unidade de terapia intensiva cardíaca em um futuro próximo, embora ainda não tenha se mostrado suficientemente específica para esse objetivo. Por enquanto, em indivíduos idosos, a técnica de sedação apropriada para garantir o maior equilíbrio entre o conforto do paciente e a hemodinâmica pode diferir de paciente para paciente, dependendo das comorbidades, fragilidade e estado geral de saúde^{47,48}.

9. TRATAMENTO MEDICAMENTOSO

A otimização e dosagem de todos os medicamentos é de extrema importância em pacientes idosos frágeis, com atenção especial aos agentes antitrombóticos, devido ao risco de efeitos colaterais e interação medicamentosa⁴⁹. Alterações relacionadas à idade na farmacocinética e farmacodinâmica – potencialmente devido a alterações na distribuição de massa gorda e massa magra, multimorbidade e polifarmácia – estão associadas a um risco aumentado de toxicidade medicamentosa e efeitos colaterais em pacientes idosos⁵⁰. A sarcopenia, por exemplo, pode causar

subestimação da taxa de filtração glomerular calculada usando creatinina sérica, levando à dosagem inadequada de anticoagulante oral direto (DOAC) e aumento do risco de sangramento⁵¹.

Com base nessas observações, embora a aspirina continue sendo a pedra angular para a prevenção secundária de DCV, as diretrizes americanas não endossam seu uso rotineiramente para prevenção primária entre adultos com mais de 70 anos^{52,53}. Ao prescrever tratamento antiplaquetário duplo após SCA ou ICP, também é fundamental adaptar sua duração para maximizar a proteção isquêmica, limitando o risco de sangramento – embora isso possa ser desafiador devido à sobreposição entre risco isquêmico e de sangramento em pacientes frágeis⁵⁰. Porém, tanto nas pontuações PRECISE-DAPT quanto DAPT, assim como o consenso do Academic Research Consortium for High Bleeding Risk (ARC-HBR), a idade é um parâmetro importante que inclina a balança para regimes curtos de tratamento antiplaquetário duplo^{34,54,55}.

Entre os inibidores do receptor P2Y12, o prasugrel geralmente não é recomendado em pacientes com mais de 75 anos, uma vez que o estudo TRITON-TIMI 38 relatou risco excessivo de sangramento, resultando em um benefício clínico líquido neutro em pacientes mais velhos⁵⁶. Por outro lado, o uso de ticagrelor não se restringe a pacientes idosos após SCA, com base nos resultados do estudo PLATO⁵⁷. Da mesma forma, não são recomendadas restrições com base na idade para o uso prolongado de ticagrelor em adição à aspirina em pacientes com infarto do miocárdio (IM) espontâneo prévio, considerado de alto risco isquêmico, com base no estudo PEGASUS-TIMI 54⁵⁸. O estudo POPular AGE identificou o clopidogrel como uma alternativa favorável ao ticagrelor em pacientes mais velhos com alto risco de sangramento, devido a menos eventos de sangramento e não inferioridade no desfecho combinado de morte por todas as causas, IM, acidente vascular cerebral e sangramento⁵⁹.

O trade-off entre sangramento e risco isquêmico se torna mais desafiador se considerarmos que 20% a 30% dos pacientes mais velhos com fibrilação atrial (FA) precisam de ICP e colocação de 381tent para DAC concomitante. Um tratamento antitrombótico triplo – aspirina, P2Y12 e anticoagulante – foi associado a um risco quase quatro vezes maior de sangramento do que a monoterapia com anticoagulação oral (ACO)^{60,61}.

Vários estudos compararam a terapia antitrombótica dupla – terapia antiplaquetária única com um inibidor de P2Y12 mais ACO – com a terapia antitrombótica tripla em relação às desvantagens do sangramento. Recentemente, uma meta-análise de dados agrupados de três grandes ensaios randomizados relatou que tratamentos antitrombóticos duplos, incluindo DOACs e um inibidor de P2Y12 sem aspirina, foram associados a sangramento significativamente menor do que a terapia antitrombótica tripla baseada em antagonista da vitamina K (AVK) em pacientes com FA submetidos a ICP^{45,62-64}. Portanto, após um curto período inicial – até uma semana em SCASSST e DAC estável – de terapia antitrombótica tripla com

DOAC e tratamento antiplaquetário duplo, na maioria dos pacientes idosos e frágeis com FA concomitante, a terapia antiplaquetária dupla é recomendada como estratégia padrão usando um DOAC na dose recomendada para prevenção de AVC e um único agente antiplaquetário oral, de preferência clopidogrel^{29,65}.

No entanto, deve-se considerar que a fragilidade é um preditor independente de sangramento, e o tratamento deve ser cuidadosamente adaptado ao equilíbrio risco-benefício de cada paciente^{45,66}. Evidências mais recentes apoiam estratégias de desescalada, que podem ser alcançadas de várias formas⁵⁰. Primeiro, uma estratégia possível poderia ser encurtar o DAPT seguido por aspirina, clopidogrel ou monoterapia com ticagrelor. Outras opções incluem estratégias guiadas implementando testes de função plaquetária ou testes genéticos, além de desescalada não guiada⁶⁷⁻⁶⁹.

Certos antidepressivos interagem com o tratamento antitrombótico, levando a um risco aumentado de sangramento ao bloquear a captação de serotonina pelas plaquetas. Portanto, o uso de inibidores não seletivos da recaptção de serotonina pode ser proposto, ou um inibidor da bomba de prótons pode ser prescrito em pacientes com sangramento de alto risco tratados com inibidores seletivos da recaptção de serotonina⁷⁰.

Objetivos adicionais da terapia médica para DAC buscam aliviar os sintomas, reduzir a carga de trabalho cardíaca e prevenir complicações. Para isso, os medicamentos recomendados incluem nitratos, betabloqueadores, inibidores da enzima conversora de angiotensina (ECA) ou bloqueadores do receptor da angiotensina II (BRAs) e estatinas. Sua administração em pacientes mais velhos, no entanto, exige consideração cuidadosa devido a várias preocupações²⁹.

Os nitratos, por sua vez, aliviam eficazmente os sintomas de angina e melhoram o fluxo sanguíneo coronário em pacientes com SCA. Eles podem ajudar a reduzir a carga isquêmica no coração e fornecer alívio sintomático, melhorando assim a qualidade de vida⁷¹. Porém, os nitratos podem causar uma queda na pressão arterial, levando à hipotensão⁷². Nesse caso, pacientes idosos podem ser mais suscetíveis a esse efeito colateral, devido a alterações relacionadas à idade na elasticidade dos vasos sanguíneos e na regulação autonômica, interações com medicamentos concomitantes, assim como condições pré-existentes⁷³. Portanto, um monitoramento cauteloso da pressão arterial é necessário ao iniciar nitratos em pacientes mais velhos, especialmente naqueles com hipotensão pré-existente ou hipotensão ortostática⁷⁴.

Juntamente com os nitratos, geralmente é recomendado administrar betabloqueadores no início do tratamento da SCA, idealmente nas primeiras 24 h, a menos que haja contraindicações ou fatores específicos do paciente que justifiquem o atraso²⁹. Os benefícios dos betabloqueadores incluem a redução da demanda de oxigênio do miocárdio, diminuição da frequência cardíaca e da pressão arterial, prevenção de arritmias e melhora dos resultados a longo prazo^{75,76}.

Mas, eles podem ser contraindicados ou exigir uso cauteloso em certas situações. Em pacientes com doença broncoespástica grave, por exemplo, betabloqueadores não seletivos devem ser evitados ou usados com extrema cautela, pois podem exacerbar o broncoespasmo. A escolha do betabloqueador específico deve ser orientada pelas comorbidades e tolerabilidade do paciente⁷⁷. Por exemplo, caso um paciente tenha histórico de insuficiência cardíaca, um betabloqueador com propriedades alfa-bloqueadoras adicionais, como o carvedilol, pode ser preferido⁷⁸.

Os inibidores da ECA e os BRAs, por sua vez, reduzem a mortalidade, previnem a insuficiência cardíaca e melhoram os resultados em pacientes com SCA^{79,80}. Um declínio na função renal em pacientes idosos pode afetar o metabolismo e a eliminação desses medicamentos. Além disso, idosos podem ter um risco aumentado de desenvolver hipercalemia, já que ocorre um declínio relacionado à idade na função renal e comorbidades como diabetes⁸¹. Ajustes de dose e monitoramento rigoroso da função renal e dos níveis de eletrólitos são importantes, especialmente em pacientes com insuficiência renal preexistente ou aqueles que usam outros medicamentos capazes de aumentar os níveis de potássio⁸².

As estatinas são o pilar da terapia de redução de lipídios e têm sido estudadas em pacientes com SCA⁸³. Mas, seu uso em pacientes mais velhos, especialmente acima de 75 anos, na prevenção primária é uma questão de debate contínuo. Segundo revisão sistemática e meta-análise de Aeschbacher-Germann et al⁸⁴, os participantes inscritos na maioria dos ensaios clínicos sobre terapias de redução de lipídios não são representativos da população em geral.

A terapia com estatinas deve ser orientada pelo perfil de risco do paciente, nível basal de colesterol de lipoproteína de baixa densidade (LDL), tolerabilidade e benefícios previstos a longo prazo. As estatinas são metabolizadas pelo sistema enzimático do citocromo P450 (CYP450), com exceção da pravastatina, rosuvastatina e pitavastatina⁸⁵. Fatores concorrentes, como interações com medicamentos que inibem ou induzem o sistema CYP450 ou redução da função renal, podem aumentar os níveis circulantes ou diminuir a eficácia das estatinas⁸⁶⁻⁹⁰. Embora sua eficácia possa ser questionável para prevenção primária em adultos com mais de 75 anos^{91,92}, seu uso em uma dosagem apropriada (não subótima) é eficaz na prevenção secundária, conforme abordado pelas diretrizes disponíveis⁹³⁻⁹⁵.

Dados de uma meta-análise de 10 estudos observacionais – com um total de 815.667 pacientes de prevenção primária – mostrou que a terapia com estatinas foi associada a um risco significativamente menor de mortalidade por todas as causas e acidente vascular cerebral e não significativamente associada ao risco de IM. A associação benéfica das estatinas com o risco de mortalidade por todas as causas permaneceu significativa mesmo em idades mais avançadas, tanto em homens quanto em mulheres⁹⁶.

O consenso Screening Tool of Older Persons Prescriptions in Frail adults with Limited Life Expectancy (STOPPFrail) destaca que as terapias hipolipemiantes precisam de muito tempo para fornecer benefícios. Por esse motivo, os riscos potenciais podem superar os benefícios se administrados por um curto período em pacientes mais velhos com expectativa de vida limitada⁹⁷. Mais ensaios usando desfechos compostos podem ajudar a entender melhor os benefícios das estatinas em populações mais velhas, enquanto o ácido bempedoico pode ser uma opção terapêutica interessante para superar problemas de segurança relacionados à intolerância às estatinas⁹⁸.

Importante considerar que a idade avançada, por si só, é um fator de risco para intolerância à estatina (até 31% a 33%)⁹⁹. Por isso, é indicada uma abordagem gradual de redução de lipídios, começando com terapia com estatina de intensidade moderada ou, em caso de eventos adversos, considerando a terapia combinada de redução de lipídios com uma abordagem de terapia direcionada a ezetimiba, ácido bempedoico e PCSK9, para a qual há fortes evidências de segurança e eficácia, inclusive em populações idosas¹⁰⁰.

Portanto, ao considerar a terapia médica em idosos com DAC, vários fatores importantes devem ser levados em consideração. Isso inclui o estado geral de saúde do paciente, comorbidades, limitações funcionais e objetivos do tratamento. Idosos podem ter alterações relacionadas à idade no metabolismo dos medicamentos, maior suscetibilidade aos efeitos colaterais e uma carga maior de polifarmácia. Por isso, uma abordagem personalizada à terapia médica é relevante, envolvendo seleção cuidadosa e titulação de medicamentos, monitoramento regular de efeitos adversos e visitas de acompanhamento frequentes¹⁰¹.

Para reduzir o risco de interações medicamentosas em pacientes idosos com DAC, revisões abrangentes de medicamentos, incluindo uma avaliação de sua lista completa, devem ser conduzidas regularmente. Um monitoramento próximo de potenciais interações, comunicação regular entre os profissionais de saúde e educação do paciente sobre seus medicamentos são essenciais para otimizar os resultados do tratamento, minimizando os riscos associados às interações medicamentosas. A colaboração entre profissionais de saúde, incluindo cardiologistas, geriatras e médicos de atenção primária, é necessária para garantir o gerenciamento ideal da DAC em idosos, promovendo a saúde cardiovascular e o bem-estar geral¹⁰¹.

10. Acompanhamento de idosos e abordagem colaborativa

Em uma declaração científica sobre o gerenciamento de SCA na população idosa, a American Heart Association (AHA) reconhece a possibilidade de transições de cuidados abaixo do ideal como um fator que contribui para o declínio da independência. Consequentemente, os indivíduos que sofrem de SCA precisam de um regime pós-tratamento abrangente e vigilante que abranja o monitoramento da gravidade dos sintomas,

capacidade funcional e qualidade de vida geral relacionada à saúde^{102,103}. É importante destacar que os pacientes hospitalizados não estão apenas se recuperando de uma doença aguda, mas também passando por um período transitório de risco generalizado para uma ampla gama de eventos adversos à saúde¹⁰⁴.

Após a alta, assim como durante o período subsequente de 30 dias, a capacidade do corpo de prevenir ou mitigar as ameaças à saúde fica comprometida devido ao esgotamento das reservas fisiológicas. Esse fenômeno, conhecido como síndrome pós-hospitalar, afeta, em sua maioria, pacientes mais velhos, com casos complexos¹⁰⁴. Até o momento, modalidades de acompanhamento para esses pacientes não estão bem definidas e protocolos padrão ainda não foram estabelecidos. Em um estudo observacional, Lettieri et al¹⁰⁵ buscaram avaliar vários aspectos, incluindo a frequência e os padrões de visitas de cardiologia, exames ecocardiográficos e testes de estresse após ICP em cenários clínicos do mundo real. O estudo também visou analisar os efeitos de um protocolo multidisciplinar para acompanhamento de longo prazo pós-ICP, que envolveu a colaboração de médicos generalistas, com foco particular em seu impacto na adequação do atendimento e na redução potencial dos custos de saúde.

Nesse estudo, um total de 780 pacientes, com idade média de 67 anos, foram elegíveis para inclusão. Os resultados revelaram uma variação considerável nas estratégias de acompanhamento, levando a um nível significativo de inadequação em vários serviços ambulatoriais e resultando em custos de saúde mais altos. Ao analisar um subgrupo de 305 pacientes que não foram submetidos a nenhum teste no período de dois anos após a ICP, observou-se que eles eram significativamente mais velhos em comparação com aqueles que foram submetidos a testes funcionais – idade média de 71 anos vs. 64 anos, respectivamente). Além disso, esse subgrupo exibiu uma maior prevalência de comorbidades mais graves, tornando-se inadequado para testes funcionais¹⁰⁵.

Em indivíduos multimórbidos e complexos, é fundamental personalizar o acompanhamento da doença cardíaca isquêmica empregando o teste provocativo mais adequado. Em relação à abordagem médica, o tipo e a extensão do acompanhamento devem considerar vários fatores, incluindo o estágio da doença do paciente, expectativa de vida prevista, preferências pessoais, comorbidades e organização regional de saúde¹⁰⁶. Atenção especial deve ser dada aos desafios potenciais que os pacientes mais velhos podem encontrar durante a fase pós-alta, como viver sozinho, falta de uma rede de apoio social e declínio cognitivo, que potencialmente impactam a adesão terapêutica^{102,107}. Por isso, após a alta para uma SCA, aspectos importantes justificam a otimização. Isso inclui o gerenciamento de medicamentos, incluindo a simplificação de regimes terapêuticos e a desprescrição sempre que possível¹⁰⁸.

Mudanças no estilo de vida e envolvimento na reabilitação cardíaca também são essenciais, juntamente com o gerenciamento eficaz de

comorbidades¹⁰². Apoio psicossocial adequado, consideração de fatores socioeconômicos e prevenção proativa de eventos adversos, como declínio funcional, readmissão hospitalar rápida e mortalidade são relevantes¹⁰⁹. Igualmente importante é o fornecimento de educação ao paciente e à família para promover práticas de autocuidado^{106,109}. Entre os desafios encontrados, um de extrema importância é a reativação física ou retomar o treinamento, com ênfase na inclusão de atividade física regular na rotina diária^{106,110}.

Lidar com todos esses problemas, no entanto, pode ser difícil, especialmente para pacientes mais velhos e seus cuidadores, que, muitas vezes, precisam gerenciar outras doenças concomitantes, com muitos especialistas diferentes ao mesmo tempo. Considerando todas essas razões, direcionar pacientes mais velhos para a reabilitação cardíaca (RC), seja em um ambiente residencial ou ambulatorial, pode ser uma decisão favorável^{111,112}. Essa abordagem pode agilizar a transição do hospital para o atendimento comunitário, ao mesmo tempo em que garante um plano de tratamento personalizado e abrangente. Isto é possível com o apoio de uma equipe multidisciplinar, capaz de abordar as necessidades do paciente a partir de várias perspectivas^{111,113}. O objetivo principal das intervenções de RC é prevenir o surgimento ou a progressão da fragilidade ou incapacidade e preservar a capacidade funcional restante¹¹¹. Ao longo do programa, incluindo admissão, alta e visitas de acompanhamento, os pacientes devem passar por uma avaliação abrangente, envolvendo os domínios cardiológico, clínico, funcional, emocional, cognitivo e social^{111,113}. Esta avaliação multidimensional permite uma avaliação abrangente da condição do paciente e auxilia na adaptação do programa de reabilitação de acordo^{111,112}.

Uma revisão sistemática conduzida por Khan et al¹¹⁴ revelou uma alta prevalência de depressão entre pacientes após SCA, enfatizando um subtratamento significativo desta condição. Esta atitude tem sido associada ao aumento da morbidade e mortalidade, principalmente atribuível à redução da adesão a terapias orientadas por diretrizes, práticas de autocuidado e visitas clínicas. Consequentemente, é necessário encorajar e fornecer aos pacientes a oportunidade de se envolverem em programas de RC. Esses programas podem efetivamente melhorar o desempenho funcional e aumentar a tolerância ao exercício. Pacientes muito idosos e frágeis podem obter maiores benefícios e iniciar esses programas logo após um evento agudo tem o potencial de prevenir o início da síndrome pós-hospitalar¹¹⁵.

Em caso de alta domiciliar, desafios adicionais podem ser enfrentados, principalmente devido à comunicação muitas vezes inadequada entre cardiologistas hospitalares e outros profissionais de saúde¹⁰⁶. É comum que os pacientes recebam alta com uma carta escrita que, embora explicada aos pacientes e suas famílias, muitas vezes não é discutida com os cuidadores reais. Essa situação representa um risco de perda de informações importantes sobre diretrizes comportamentais e terapêuticas¹⁰².

Para garantir a coordenação ideal dos cuidados, a equipe multidisciplinar deve incluir vários profissionais de saúde, como

cardiologistas, cirurgiões (quando aplicável), clínicos de atenção primária, geriatras, enfermeiros e assistentes sociais, além de familiares do paciente ou outras pessoas importantes. Um acesso rápido a profissionais como farmacêuticos, nutricionistas, psicólogos, terapeutas ocupacionais e gerentes de caso, conforme necessário, contribui ainda mais para o gerenciamento abrangente do atendimento¹⁰². O estado cognitivo do paciente é outro elemento importante a ser considerado. O comprometimento cognitivo é prevalente entre pacientes com SCA durante a fase inicial de recuperação e a longo prazo, embora atualmente seja inadequadamente caracterizado¹¹⁶.

O comprometimento cognitivo geralmente não é detectado e tem o potencial de progredir para demência. O impacto da insuficiência cardíaca na capacidade do paciente de compreender as informações sobre sua saúde e adotar mudanças comportamentais após SCA não é bem compreendido, mas pode ter importância significativa. No cenário agudo, indivíduos com insuficiência cardíaca leve ou demência preexistente podem apresentar deterioração adicional na função cognitiva além do seu nível basal, devido ao estresse do evento agudo, um ambiente desconhecido ou efeitos colaterais de medicamentos¹¹⁶. Em um estudo multinível abrangente, dados de dois bancos de dados foram incluídos – seguro de saúde para idosos em estágio avançado e reivindicações de seguro de cuidados de longo prazo –, abrangendo o período de 2013 a 2019. Entre um total de 214.963 indivíduos diagnosticados com demência, 13.593 sofreram um infarto agudo do miocárdio (IAM)¹¹⁷.

Os resultados deste estudo sugerem que a combinação de cuidados de longo prazo com procedimentos invasivos pode oferecer uma estratégia de gestão promissora para IAM entre pacientes com demência, potencialmente levando a uma redução no risco de mortalidade¹¹⁷. Portanto, os clínicos devem ter consciência sobre os efeitos variáveis da insuficiência cardíaca em diferentes domínios cognitivos e adaptar suas estratégias de gestão de acordo. É importante implementar testes de triagem regulares que avaliem as funções cognitivas globais e de ordem superior em pacientes mais velhos com insuficiência cardíaca¹¹⁸.

Nesse caso, o suporte ideal para o autocuidado pode ser fornecido, reconhecendo as áreas cognitivas específicas que requerem atenção e intervenção¹¹⁸. Também é importante considerar o cenário de pacientes que estão se aproximando da fase final da vida. Para esses pacientes, a American Heart Association recomenda focar em resultados, incluindo evitar re-hospitalizações e aliviar a dor e o desconforto. Uma discussão multidisciplinar pode ajudar a determinar o que deixa de ser necessário no tratamento. Antes de procedimentos invasivos, as ordens de não ressuscitação devem ser cuidadosamente discutidas com o paciente, familiares ou até mesmo um procurador¹⁰².

REFERÊNCIAS

1. Forman DE, Rich MW, Alexander KP, Zieman S, Maurer MS, Najjar SS, Cleveland JC Jr, Krumholz HM, Wenger NK. Cardiac care for older adults. Time for a new paradigm. *J Am Coll Cardiol* 2011;57:1801-10.
2. Lakatta EG, Levy D. Arterial and cardiac aging: major shareholders in cardiovascular disease enterprises: Part II: the aging heart in health: links to heart disease. *Circulation* 2003;107:346-54.
3. Ference BA, Graham I, Tokgozoglu L, Catapano AL. Impact of lipids on cardiovascular health: JACC health promotion series. *J Am Coll Cardiol* 2018;72:1141-56.
4. Fleg JL, Strait J. Age-associated changes in cardiovascular structure and function: a fertile milieu for future disease. *Heart Fail Rev* 2012;17:545-54.
5. Fritze O, Romero B, Schleicher M, Jacob MP, Oh DY, Starcher B, Schenke-Layland K, Bujan J, Stock UA. Age-related changes in the elastic tissue of the human aorta. *J Vasc Res* 2012;49:77-86.
6. Meyer ML, Tanaka H, Palta P, Cheng S, Gouskova N, Aguilar D, Heiss G. Correlates of segmental pulse wave velocity in older adults: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *Am J Hypertens* 2016;29:114-22.
7. Lloyd-Jones DM, Larson MG, Leip EP, Beiser A, D'Agostino RB, Kannel WB, Murabito JM, Vasan RS, Benjamin EJ, Levy D; Framingham Heart Study. Lifetime risk for developing congestive heart failure: the Framingham Heart Study. *Circulation* 2002;106:3068-72.
8. Redfield MM. Heart failure with preserved ejection fraction. *N Engl J Med* 2016;375:1868-77.
9. Iung B, Vahanian A. Degenerative calcific aortic stenosis: a natural history. *Heart* 2012;98 Suppl 4:iv7-13.
10. Klotz U. Pharmacokinetics and drug metabolism in the elderly. *Drug Metab Rev* 2009;41:67-76.
11. Sera LC, McPherson ML. Pharmacokinetics and pharmacodynamic changes associated with aging and implications for drug therapy. *Clin Geriatr Med* 2012;28:273-86.

12. Montamat SC, Abernethy DR. Calcium antagonists in geriatric patients: diltiazem in elderly persons with hypertension. *Clin Pharmacol Ther* 1989;45:682-91.
13. White M, Roden R, Minobe W, Khan MF, Larrabee P, Wollmering M, Port JD, Anderson F, Campbell D, Feldman AM. Age-related changes in beta-adrenergic neuroeffector systems in the human heart. *Circulation* 1994;90:1225-38.
14. Stewart R. Cardiovascular disease and frailty: what are the mechanistic links? *Clin Chem* 2019;65:80-6.
15. Rockwood K, Song X, MacKnight C, Bergman H, Hogan DB, McDowell I, Mitnitski A. A global clinical measure of fitness and frailty in elderly people. *CMAJ* 2005;173:489-95.
16. Fried LP, Tangen CM, Walston J, Newman AB, Hirsch C, Gottdiener J, Seeman T, Tracy R, Kop WJ, Burke G, McBurnie MA; Cardiovascular Health Study Collaborative Research Group. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2001;56:M146-56.
17. Afilalo J, Lauck S, Kim DH, Lefèvre T, Piazza N, Lachapelle K, Martucci G, Lamy A, Labinaz M, Peterson MD, Arora RC, Noiseux N, Rassi A, Palacios IF, Gagnéux P, Lindman BR, Asgar AW, Kim CA, Trnkus A, Morais JA, Langlois Y, Rudski LG, Morin JF, Popma JJ, Webb JG, Perrault LP. Frailty in older adults undergoing aortic valve replacement: the FRAILTY-AVR study. *J Am Coll Cardiol* 2017;70:689-700.
18. Liguori I, Russo G, Curcio F, Bullio G, Aran L, Della-Morte D et al. Oxidative stress, aging, and diseases. *Clinical Interventions in Aging*. 2018; 13: 757–772.
19. Gradinaru D, Borsa C, Ionescu C, Prada GI. Oxidized LDL and no synthesis—Biomarkers of endothelial dysfunction and ageing. *Mechanisms of Ageing and Development*. 2015; 151: 101– 113.
20. Triposkiadis F, Xanthopoulos A, Butler J. Cardiovascular aging and heart failure: JACC review topic of the week. *Journal of the American College of Cardiology*. 2019; 74: 804–813.
21. Emdin CA, Wong CX, Hsiao AJ, Altman DG, Peters SA, Woodward M, et al. Atrial fibrillation as risk factor for cardiovascular disease and death in women compared with men: systematic review and meta-analysis of cohort studies. *British Medical Journal*. 2016; 532: h7013.

22. Volgman AS, Nair G, Lyubarova R, Merchant FM, Mason P, Curtis AB, et al. Management of atrial fibrillation in patients 75 years and older: JACC state-of-the-art review. *Journal of the American College of Cardiology*. 2022; 79: 166–179.
23. Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, Carballo D, Koskinas KC, Bäck M, et al. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: Developed by the Task Force for cardiovascular disease prevention in clinical practice with representatives of the European Society of Cardiology and 12 medical societies with the special contribution of the European Association of Preventive Cardiology (EAPC). *European Heart Journal*. 2021; 42: 3227–337.
24. Malik AH, Yandrapalli S, Aronow WS, Panza JA, Cooper HA. Meta-analysis of direct-acting oral anticoagulants compared with warfarin in patients >75 years of age. *The American Journal of Cardiology*. 2019; 123: 2051–2057.
25. Costantino S, Paneni F. The epigenome in atherosclerosis. *Prevention and treatment of atherosclerosis*. 2022; 270: 511–535.
26. Boparai MK, Korc-Grodzicki B. Prescribing for older adults. *Mt Sinai J Med* 2011;78:613-26.
27. Galli M, Angiolillo DJ. De-escalation of antiplatelet therapy in acute coronary syndromes: Why, how and when? *Front Cardiovasc Med*. 2022;9:975969.
28. Wang TY, Gutierrez A, Peterson ED. Percutaneous coronary intervention in the elderly. *Nat Rev Cardiol*. 2011;8:79–90.
29. Collet JP, Thiele H, Barbato E, Barthelémy O, Bauersachs J, Bhatt DL, et al. 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *Eur Heart J*. 2021;42:1289–1367.
30. Rathore SS, Weinfurt KP, Foody JM, Krumholz HM. Performance of the Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) ST-elevation myocardial infarction risk score in a national cohort of elderly patients. *Am Heart J*. 2005;150:402–10.
31. van der Sangen NMR, Azzahhafi J, Chan Pin Yin D, Peper J, Rayhi S, Walhout RJ, et al. External validation of the GRACE risk score and the risk-treatment paradox in patients with acute coronary syndrome. *Open Heart*. 2022;9:e001984.

32. Anand A, Cudmore S, Robertson S, Stephen J, Haga K, Weir CJ, et al. Frailty assessment and risk prediction by GRACE score in older patients with acute myocardial infarction. *BMC Geriatr.* 2020;20:102.
33. Fox KA, Fitzgerald G, Puymirat E, Huang W, Carruthers K, Simon T, et al. Should patients with acute coronary disease be stratified for management according to their risk? Derivation, external validation and outcomes using the updated GRACE risk score. *BMJ Open.* 2014;4:e004425.
34. Urban P, Mehran R, Collieran R, Angiolillo DJ, Byrne RA, Capodanno D, et al. Defining high bleeding risk in patients undergoing percutaneous coronary intervention. *Circulation.* 2019;140:240–61.
35. Skolnick AH, Alexander KP, Chen AY, Roe MT, Pollack CV Jr, Ohman EM, et al. Characteristics, management, and outcomes of 5,557 patients age ≥90 years with acute coronary syndromes: Results from the CRUSADE Initiative. *J Am Coll Cardiol.* 2007;49:1790–7.
36. De Luca L, Marini M, Gonzini L, Boccanelli A, Casella G, Chiarella F, et al. Contemporary trends and age-specific sex differences in management and outcome for patients with ST-segment elevation myocardial infarction. *J Am Heart Assoc.* 2016;5:e004202.
37. De Luca L, Olivari Z, Bolognese L, Lucci D, Gonzini L, Di Chiara A, et al. A decade of changes in clinical characteristics and management of elderly patients with non-ST elevation myocardial infarction admitted in Italian cardiac care units. *Open Heart.* 2014;1:e000148.
38. Spadafora L, Bernardi M, Biondi-Zoccai G, Frati G. Coronary artery bypass grafting added to surgical aortic valve replacement in octogenarians. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2022;35:ivac191.
39. Galligani A, D'Alessandro S, Singh G, Hernandez-Vaquero D, Celik M, Ceccato E, et al. The impact of coronary artery bypass grafting added to aortic valve replacement on long-term outcomes in octogenarian patients: A reconstructed time-to-event meta-analysis. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2022;35:ivac164.
40. Adelborg K, Horvath-Puho E, Schmidt M, Munch T, Pedersen L, Nielsen PH, et al. Thirty-year mortality after coronary artery bypass graft surgery: A Danish nationwide population-based cohort study. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes.* 2017;10:e002708.

41. Lemaire A, Soto C, Salgueiro L, Ikegami H, Russo MJ, Lee LY. The impact of age on outcomes of coronary artery bypass grafting. *J Cardiothorac Surg.* 2020;15:158.
42. Park DY, Jamil Y, Hu JR, Lowenstern A, Frampton J, Abdullah A, et al. Delirium in older adults after percutaneous coronary intervention: Prevalence, risks, and clinical phenotypes. *Cardiovasc Revasc Med.* 2023.
43. Nanna MG, Sutton NR, Kochar A, Rymer JA, Lowenstern AM, Gackebach G, et al. A geriatric approach to percutaneous coronary interventions in older adults, part II. *JACC Adv.* 2023;2:100421.
44. Damluji AA, Forman DE, van Diepen S, Alexander KP, Page RL, Hummel SL, et al. Older adults in the cardiac intensive care unit: Factoring geriatric syndromes in the management, prognosis, and process of care: A scientific statement from the American Heart Association. *Circulation.* 2020;141:e6–32.
45. De Caterina R, Agewall S, Andreotti F, Angiolillo DJ, Bhatt DL, Byrne RA, et al. Great Debate: Triple antithrombotic therapy in patients with atrial fibrillation undergoing coronary stenting should be limited to 1 week. *Eur Heart J.* 2022;43:3512–27.
46. Smith W, Whitlock EL. Cardiac surgery, ICU sedation, and delirium: Is dexmedetomidine the silver bullet? *Curr Opin Anaesthesiol.* 2023;36:50–6.
47. Lozano-Vicario L, Garcia-Hermoso A, Cedeno-Veloz BA, Fernandez-Irigoyen J, Santamaria E, Romero-Ortuno R, et al. Biomarkers of delirium risk in older adults: A systematic review and meta-analysis. *Front Aging Neurosci.* 2023;15:1174644.
48. Watne LO, Pollmann CT, Neerland BE, Quist-Paulsen E, Halaas NB, Idland AV, et al. Cerebrospinal fluid quinolinic acid is strongly associated with delirium and mortality in hip-fracture patients. *J Clin Investig.* 2023;133:e163472.
49. Spadafora L, Bernardi M, Galli M, Biondi-Zoccai G, Sabouret P. Which future for aspirin in acute coronary syndromes treated with percutaneous coronary intervention? An overview on aspirin-free strategies. *Arch Med Sci.* 2022;18:1689–92.
50. Sabouret P, Spadafora L, Fischman D, Ullah W, Zeitouni M, Gulati M, et al. De-escalation of antiplatelet therapy in patients with coronary artery disease: Time to change our strategy? *Eur J Intern Med.* 2023;110:1–9.
51. Calsolaro V, Okoye C, Rogani S, Calabrese AM, Dell'Agnello U, Antognoli R, et al. Different glomerular filtration rate estimating formula for prescribing

DOACs in oldest patients: Appropriate dosage and bleeding risk. Post hoc analysis of a prospective cohort. *Aging Clin Exp Res.* 2022;34:591–8.

52. Galli M, Andreotti F, D'Amario D, Vergallo R, Montone RA, Porto I, et al. Aspirin in primary prevention of cardiovascular disease in the elderly. *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother.* 2020;6:326–7.

53. Arnett DK, Blumenthal RS, Albert MA, Buroker AB, Goldberger ZD, Hahn EJ, et al. 2019 ACC/AHA Guideline on the Primary Prevention of Cardiovascular Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Circulation.* 2019;140:e596–646.

54. Costa F, van Klaveren D, James S, Heg D, Räber L, Feres F, et al. Derivation and validation of the predicting bleeding complications in patients undergoing stent implantation and subsequent dual antiplatelet therapy (PRECISE-DAPT) score: A pooled analysis of individual-patient datasets from clinical trials. *Lancet.* 2017;389:1025–34.

55. Yeh RW, Secemsky EA, Kereiakes DJ, Normand SL, Gershlick AH, Cohen DJ, et al. Development and Validation of a Prediction Rule for Benefit and Harm of Dual Antiplatelet Therapy Beyond 1 Year After Percutaneous Coronary Intervention. *JAMA.* 2016;315:1735–49.

56. Wiviott SD, Braunwald E, McCabe CH, Montalescot G, Ruzyllo W, Gottlieb S, et al. Prasugrel versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med.* 2007;357:2001–15.

57. Husted S, James S, Becker RC, Horrow J, Katus H, Storey RF, et al. Ticagrelor versus clopidogrel in elderly patients with acute coronary syndromes: A substudy from the prospective randomized PLATelet inhibition and patient Outcomes (PLATO) trial. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes.* 2012;5:680–8.

58. Bonaca MP, Bhatt DL, Cohen M, Steg PG, Storey RF, Jensen EC, et al. Long-term use of ticagrelor in patients with prior myocardial infarction. *N Engl J Med.* 2015;372:1791–800.

59. Gimbel M, Qaderdan K, Willemsen L, Hermanides R, Bergmeijer T, de Vrey E, et al. Clopidogrel versus ticagrelor or prasugrel in patients aged 70 years or older with non-ST-elevation acute coronary syndrome (POPular AGE): The randomised, open-label, non-inferiority trial. *Lancet.* 2020;395:1374–81.

60. KraleV S, Schneider K, Lang S, Süsselbeck T, Borggrefe M. Incidence and severity of coronary artery disease in patients with atrial fibrillation undergoing first-time coronary angiography. *PLoS One*. 2011;6:e24964.
61. Hansen ML, Sørensen R, Clausen MT, Fog-Petersen ML, Raunsø J, Gadsbøll N, et al. Risk of bleeding with single, dual, or triple therapy with warfarin, aspirin, and clopidogrel in patients with atrial fibrillation. *Arch Intern Med*. 2010;170:1433–41.
62. Potpara TS, Mujovic N, Proietti M, Dagres N, Hindricks G, Collet JP, et al. Revisiting the effects of omitting aspirin in combined antithrombotic therapies for atrial fibrillation and acute coronary syndromes or percutaneous coronary interventions: Meta-analysis of pooled data from the PIONEER AF-PCI, REDUAL PCI, and AUGUSTUS trials. *Europace*. 2020;22:33–46.
63. Bencivenga L, Komici K, Corbi G, Cittadini A, Ferrara N, Rengo G. The management of combined antithrombotic therapy in patients with atrial fibrillation undergoing percutaneous coronary intervention: a particularly complex challenge, especially in the elderly. *Front Physiol*. 2018;9:876.
64. Galli M, Andreotti F, Porto I, Crea F. Intracranial haemorrhages vs. stent thromboses with direct oral anticoagulant plus single antiplatelet agent or triple antithrombotic therapy: A meta-analysis of randomized trials in atrial fibrillation and percutaneous coronary intervention/acute coronary syndrome patients. *Europace*. 2020;22:538–46.
65. Knuuti J, Wijns W, Saraste A, Capodanno D, Barbato E, Funck-Brentano C, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. *Eur Heart J*. 2020;41:407–77.
66. Kanenawa K, Yamaji K, Tashiro H, Morimoto T, Hiromasa T, Hayashi M, et al. Frailty and bleeding after percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol*. 2021;148:22–9.
67. Galli M, Franchi F, Rollini F, Angiolillo DJ. Role of platelet function and genetic testing in patients undergoing percutaneous coronary intervention. *Trends Cardiovasc Med*. 2023;33:133–8.
68. Galli M, Benenati S, Capodanno D, Franchi F, Rollini F, D'Amario D, et al. Guided versus standard antiplatelet therapy in patients undergoing percutaneous coronary intervention: A systematic review and meta-analysis. *Lancet*. 2021;397:1470–83.
69. Galli M, Benenati S, Franchi F, Rollini F, Capodanno D, Biondi-Zoccai G, et al. Comparative effects of guided vs. potent P2Y12 inhibitor therapy in acute

coronary syndrome: A network meta-analysis of 61,898 patients from 15 randomized trials. *Eur Heart J*. 2022;43:959–67.

70. Andrade C, Sandarsh S, Chethan KB, Nagesh KS. Serotonin reuptake inhibitor antidepressants and abnormal bleeding: A review for clinicians and a reconsideration of mechanisms. *J Clin Psychiatry*. 2010;71:1565–75.

71. de Alencar Neto JN. Morphine, Oxygen, nitrates, and mortality reducing pharmacological treatment for acute coronary syndrome: an evidence-based review. *Cureus*. 2018;10:e2114.

72. Tarkin JM, Kaski JC. Vasodilator therapy: nitrates and nicorandil. *Cardiovasc Drugs Ther*. 2016;30(4):367–78.

73. Testa G, Ceccofiglio A, Mussi C, Bellelli G, Nicosia F, Bo M, et al. Hypotensive drugs and syncope due to orthostatic hypotension in older adults with dementia (syncope and dementia study). *J Am Geriatr Soc*. 2018;66(8):1532–7.

74. Alpert JS. Nitrate therapy in the elderly. *Am J Cardiol*. 1990;65(15):J23–7.

75. Andreassen C, Andersson C. Current use of beta-blockers in patients with coronary artery disease. *Trends Cardiovasc Med*. 2018;28(6):382–9.

76. Joseph P, Swedberg K, Leong DP, Yusuf S. The evolution of beta-blockers in coronary artery disease and heart failure (Part 1/5). *J Am Coll Cardiol*. 2019;74(6):672–82.

77. Motivala AA, Parikh V, Roe M, Dai D, Abbott JD, Prasad A, et al. Predictors, trends, and outcomes (among older patients ≥65 years of age) associated with beta-blocker use in patients with stable angina undergoing elective percutaneous coronary intervention: insights from the NCDR Registry. *JACC Cardiovasc Interv*. 2016;9(16):1639–48.

78. Huang BT, Huang FY, Zuo ZL, Liao YB, Heng Y, Wang PJ, et al. Meta-analysis of relation between oral beta-blocker therapy and outcomes in patients with acute myocardial infarction who underwent percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol*. 2015;115(11):1529–38.

79. Zhang XD, Li FF, Wen ZP, Liao XX, Du ZM. Renin-angiotensin system inhibitors in patients with coronary artery disease who have undergone percutaneous coronary intervention. *Ther Adv Cardiovasc Dis*. 2016;10(3):172–7.

80. Hoang V, Alam M, Addison D, Macedo F, Virani S, Birnbaum Y. Efficacy of angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin-receptor blockers in coronary artery disease without heart failure in the modern statin era: a meta-analysis of randomized-controlled trials. *Cardiovasc Drugs Ther.* 2016;30(2):189–98.
81. Turgutalp K, Bardak S, Helvacı I, Isguzar G, Payas E, Demir S, et al. Community-acquired hyperkalemia in elderly patients: risk factors and clinical outcomes. *Ren Fail.* 2016;38(9):1405–12.
82. Mukoyama M, Kuwabara T. Role of renin-angiotensin system blockade in advanced CKD: To use or not to use? *Hypertens Res.* 2022;45(7):1072–5.
83. Ziaeeian B, Fonarow GC. Statins and the prevention of heart disease. *JAMA Cardiol.* 2017;2(5):464.
84. Aeschbacher-Germann M, Kaiser N, Speierer A, Blum MR, Bauer DC, Del Giovane C, et al. Lipid-lowering trials are not representative of patients managed in clinical practice: a systematic review and meta-analysis of exclusion criteria. *J Am Heart Assoc.* 2023;12(2):e026551.
85. Ward NC, Watts GF, Eckel RH. Statin toxicity. *Circ Res.* 2019;124(2):328–50.
86. Damiani I, Corsini A, Bellosa S. Potential statin drug interactions in elderly patients: a review. *Expert Opin Drug Metab Toxicol.* 2020;16(11):1133–45.
87. Wiggins BS, Saseen JJ, Page RL 2nd, Reed BN, Sneed K, Kostis JB, et al. Recommendations for management of clinically significant drug-drug interactions with statins and select agents used in patients with cardiovascular disease: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation.* 2016;134(21):e468–95.
88. Ho CK, Walker SW. Statins and their interactions with other lipid-modifying medications: safety issues in the elderly. *Ther Adv Drug Saf.* 2012;3(1):35–46.
89. Thai M, Reeve E, Hilmer SN, Qi K, Pearson SA, Gnjdjic D. Prevalence of statin-drug interactions in older people: a systematic review. *Eur J Clin Pharmacol.* 2016;72(5):513–21.
90. Tonelli M, Lloyd AM, Bello AK, James MT, Klarenbach SW, McAlister FA, et al. Statin use and the risk of acute kidney injury in older adults. *BMC Nephrol.* 2019;20(1):103.

91. Cholesterol Treatment Trialists Collaboration. Efficacy and safety of statin therapy in older people: a meta-analysis of individual participant data from 28 randomised controlled trials. *Lancet*. 2019;393(10170):407–15.
92. Zhou Z, Ofori-Asenso R, Curtis AJ, Breslin M, Wolfe R, McNeil JJ, et al. Association of statin use with disability-free survival and cardiovascular disease among healthy older adults. *J Am Coll Cardiol*. 2020;76:17–27.
93. Thalmann I, Preiss D, Schlackow I, Gray A, Mihaylova B. Population-wide cohort study of statin use for the secondary cardiovascular disease prevention in Scotland in 2009–2017. *Heart*. 2023;109:388–95.
94. Nanna MG, Navar AM, Wang TY, Mi X, Virani SS, Louie MJ, et al. Statin use and adverse effects among adults >75 years of age: insights from the patient and provider assessment of lipid management (PALM) Registry. *J Am Heart Assoc*. 2018;7:e008546.
95. Stone NJ. Statins in secondary prevention: intensity matters. *J Am Coll Cardiol*. 2017;69:2707–9.
96. Awad K, Mohammed M, Zaki MM, Abushouk AI, Lip GYH, Blaha MJ, et al. Association of statin use in older people primary prevention group with risk of cardiovascular events and mortality: A systematic review and meta-analysis of observational studies. *BMC Med*. 2021;19:139.
97. Lavan AH, Gallagher P, Parsons C, O'Mahony D. STOPPFrail (Screening Tool of Older Persons Prescriptions in Frail adults with limited life expectancy): Consensus validation. *Age Ageing*. 2017;46:600–7.
98. Laufs U, Banach M, Mancini GBJ, Gaudet D, Bloedon LT, Sterling LR, et al. Efficacy and Safety of Bempedoic Acid in Patients With Hypercholesterolemia and Statin Intolerance. *J Am Heart Assoc*. 2019;8:e011662.
99. Bytyci I, Penson PE, Mikhailidis DP, Wong ND, Hernandez AV, Sahebkar A, et al. Prevalence of statin intolerance: A meta-analysis. *Eur Heart J*. 2022;43:3213–23.
100. Banach M, Penson PE, Farnier M, Fras Z, Latkovskis G, Laufs U, et al. Bempedoic acid in the management of lipid disorders and cardiovascular risk. 2023 position paper of the International Lipid Expert Panel (ILEP). *Prog Cardiovasc Dis*. 2023.

101. Zazzara MB, Palmer K, Vetrano DL, Carfi A, Onder G. Adverse drug reactions in older adults: A narrative review of the literature. *Eur Geriatr Med.* 2021;12:463–73.
102. Damluji AA, Forman DE, Wang TY, Chikwe J, Kunadian V, Rich MW, et al. Management of acute coronary syndrome in the older adult population: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation.* 2023;147:e32–62.
103. Bueno H. Managing end of life in intensive cardiac care units. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care.* 2022;11:198–200.
104. Krumholz HM. Post-hospital syndrome--an acquired, transient condition of generalized risk. *N Engl J Med.* 2013;368:100–2.
105. Lettieri C, Colombo P, Rosiello R, Morici N, Parogni P, Musumeci G, et al. A novel standard protocol of long-term follow-up shared with general practitioners after percutaneous coronary intervention: Appropriateness and economic impact. *G Ital Cardiol.* 2015;16:565–73.
106. Sabouret P, Lemesle G, Bellemain-Appaix A, Aubry P, Bocchino PP, Rafflenbeul E, et al. Post-discharge and long-term follow-up after an acute coronary syndrome: International Collaborative Group of CNCF position paper. *Arch Med Sci.* 2022;18:839–54.
107. Bencivenga L, Femminella GD, Ambrosino P, Bosco Q, De Lucia C, Perrotta G, et al. Role of frailty on cardiac rehabilitation in hospitalized older patients. *Aging Clin Exp Res.* 2022;34:2675–82.
108. Ibrahim K, Cox NJ, Stevenson JM, Lim S, Fraser SDS, Roberts HC. A systematic review of the evidence for deprescribing interventions among older people living with frailty. *BMC Geriatr.* 2021;21:258.
109. Wang H, Zhao T, Wei X, Lu H, Lin X. The prevalence of 30-day readmission after acute myocardial infarction: A systematic review and meta-analysis. *Clin Cardiol.* 2019;42:889–98.
110. Ibanez B, James S, Agewall S, Antunes MJ, Bucciarelli-Ducci C, Bueno H, et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J.* 2018;39:119–77.

111. Baldasseroni S, Silverii MV, Pratesi A, Burgisser C, Orso F, Lucarelli G, et al. Cardiac Rehabilitation in Advanced AGE after PCI for acute coronary syndromes: Predictors of exercise capacity improvement in the CR-AGE ACS study. *Aging Clin Exp Res.* 2022;34:2195–203.
112. Salzwedel A, Jensen K, Rauch B, Doherty P, Metzendorf MI, Hackbusch M, et al. Effectiveness of comprehensive cardiac rehabilitation in coronary artery disease patients treated according to contemporary evidence-based medicine: Update of the Cardiac Rehabilitation Outcome Study (CROS-II). *Eur J Prev Cardiol.* 2020;27:1756–74.
113. Rauch B, Davos CH, Doherty P, Saure D, Metzendorf MI, Salzwedel A, et al. The prognostic effect of cardiac rehabilitation in the era of acute revascularisation and statin therapy: A systematic review and meta-analysis of randomized and non-randomized studies—The Cardiac Rehabilitation Outcome Study (CROS). *Eur J Prev Cardiol.* 2016;23:1914–39.
114. Khan Z, Musa K, Abumedian M, Ibekwe M. Prevalence of depression in patients with post-acute coronary syndrome and the role of cardiac rehabilitation in reducing the risk of depression: a systematic review. *Cureus.* 2021;13:e20851.
115. Silverii MV, Pratesi A, Lucarelli G, Fattirolli F. Cardiac rehabilitation protocols in the elderly. *Monaldi Arch Chest Dis.* 2020;90:1253.
116. Zhao E, Lowres N, Woolaston A, Naismith SL, Gallagher R. Prevalence and patterns of cognitive impairment in acute coronary syndrome patients: A systematic review. *Eur J Prev Cardiol.* 2020;27:284–93.
117. Li Y, Babazono A, Jamal A, Liu N, Yamao R. Population-Based Multilevel Models to Estimate the Management Strategies for Acute Myocardial Infarction in Older Adults with Dementia. *Clin Epidemiol.* 2021;13:883–92.
118. Lovell J, Pham T, Noaman SQ, Davis MC, Johnson M, Ibrahim JE. Self-management of heart failure in dementia and cognitive impairment: A systematic review. *BMC Cardiovasc Disord.* 2019;19:99.