

CAPÍTULO 23

ARTIGO DE REVISÃO

FISIOPATOLOGIA VASCULAR E CRITÉRIOS DE DECISÃO CLÍNICA NO IDOSO

Autor Principal

Thiago Rabello Santos

Coautores

Eleonora Peixoto de Britto

Marcos Mardocéu de Moraes Lima

Wagner Fulvio Scabari

Adriano Tomas Pataca

Leandro Bernardes Rocha Araujo

André Fernandes Diniz

Resumo O cenário global de envelhecimento populacional impõe uma revisão profunda das práticas em cardiologia, uma vez que a doença cardiovascular permanece como o principal fator de morbimortalidade em indivíduos com idade avançada. O processo de senescência não se limita ao passar dos anos, mas engloba um conjunto de alterações biológicas profundas, como a perda da função endotelial, a redução da biodisponibilidade de óxido nítrico e o aumento progressivo da rigidez arterial decorrente da substituição de fibras elásticas por colágeno. Essas modificações estruturais estabelecem a base para o desenvolvimento de condições como a insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada, a fibrilação atrial e a estenose aórtica degenerativa, que exigem um olhar clínico que vá além da doença isolada. A evidência clínica demonstra que o manejo desses pacientes é dificultado pela presença da síndrome geriátrica, caracterizada pela fragilidade e pela redução da reserva funcional de múltiplos órgãos, o que altera significativamente a farmacocinética e a farmacodinâmica dos tratamentos convencionais. O uso de polifarmácia e o risco elevado de interações medicamentosas exigem estratégias de desprescrição e uma análise criteriosa da relação entre risco e benefício em procedimentos invasivos. Estudos recentes reforçam a superioridade de abordagens individualizadas, como o uso de anticoagulantes orais diretos e a estratificação de risco por ferramentas que considerem a fragilidade, como a Escala de Fragilidade Clínica associada ao escore GRACE. O futuro do cuidado cardiovascular no idoso reside na transição para um modelo de assistência multidisciplinar e colaborativo, focado na manutenção da funcionalidade e na qualidade de vida, integrando cardiologistas, geriatras e equipes de reabilitação para reduzir a síndrome pós-hospitalar e promover uma longevidade saudável e independente.

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

1. INTRODUÇÃO: A COMPLEXIDADE DA CARDIOLOGIA GERIÁTRICA

A análise das estatísticas de saúde pública revela que a doença cardiovascular não é apenas uma condição prevalente, mas a principal causa de óbito e o diagnóstico mais frequente na população idosa. O desafio clínico reside no fato de que o desenvolvimento dessas patologias no paciente idoso raramente é um evento isolado. Na maioria das vezes, o que se observa é uma sobreposição complexa entre o desgaste biológico natural do tempo e o acúmulo de danos patológicos resultantes de décadas de exposição a fatores de risco, como hipertensão, dislipidemia e diabetes. Esta interação cria um substrato orgânico onde a linha entre o envelhecimento normal e a doença torna-se tênue.

Um conceito central para a compreensão deste cenário é a síndrome geriátrica. Esta condição representa o resultado do declínio sistêmico das reservas funcionais, afetando não apenas o sistema cardiovascular, mas também as capacidades cognitivas e físicas do indivíduo. O paciente idoso frequentemente apresenta um quadro de multimorbidade, onde várias doenças crônicas coexistem e interagem entre si, amplificando os sintomas e dificultando o tratamento. Portanto, o manejo clínico desses indivíduos não pode seguir algoritmos rígidos desenhados para populações mais jovens. É necessária a formulação de estratégias que coloquem o paciente no centro das decisões, avaliando cuidadosamente a expectativa de vida, as condições sistêmicas gerais e, principalmente, os objetivos e expectativas que o próprio paciente possui em relação à sua qualidade de vida e funcionalidade.

2. A BIOLOGIA DO ENVELHECIMENTO CARDIOVASCULAR: MECANISMOS E CONSEQUÊNCIAS

2.1 Disfunção endotelial e estresse oxidativo

O sistema vascular, em seu estado saudável, depende da integridade das células endoteliais. Estas células atuam como um órgão endócrino dinâmico, secretando substâncias essenciais como o óxido nítrico, a prostaciclina e a bradicinina. O óxido nítrico, em particular, é fundamental para a manutenção do tônus vasodilatador e para a inibição da agregação plaquetária e formação de trombos. No entanto, o envelhecimento e a exposição contínua a agressores metabólicos provocam um comprometimento dessas funções.

Com o tempo, ocorre um desequilíbrio entre a produção de espécies reativas de oxigênio e a capacidade de neutralização pelos sistemas antioxidantes naturais do corpo, um processo conhecido como estresse oxidativo. Esse excesso de radicais livres promove a oxidação do colesterol LDL, que se infiltra mais facilmente na parede arterial e acelera a formação de placas ateroscleróticas. Além disso, a inflamação tecidual crônica e o aumento da expressão de angiotensina II elevam a permeabilidade endotelial e a adesão de leucócitos, transformando o vaso sanguíneo em um ambiente pró-inflamatório e pró-trombótico. Esse declínio

funcional explica, em grande parte, por que o acúmulo de lipídios ao longo de décadas é suficiente para desencadear doenças cardiovasculares, mesmo na ausência de um único fator de risco agudo.

2.2 Rigidez arterial e hemodinâmica

Além das mudanças celulares, a estrutura macroscópica das artérias sofre modificações importantes. Na túnica média das artérias, observa-se o fenômeno da degeneração medial: as fibras elásticas, que conferem complacência aos vasos, diminuem em número e são progressivamente substituídas por depósitos de colágeno e processos de calcificação. O resultado direto é o aumento da rigidez arterial.

Essa perda de elasticidade tem consequências diretas na pressão arterial. Em vasos rígidos, a onda de pulso viaja e retorna mais rapidamente, o que eleva a pressão arterial sistólica durante a fase de ejeção ventricular. Simultaneamente, a pressão diastólica tende a diminuir, pois a artéria perde sua capacidade de armazenar energia elástica para manter o fluxo durante a diástole. Esse padrão de hipertensão sistólica isolada é uma característica clássica do envelhecimento cardiovascular e um fator de risco significativo para eventos isquêmicos.

2.3 Remodelação miocárdica e insuficiência cardíaca

O coração, enquanto bomba muscular, também passa por um processo de transformação estrutural. A hipertrofia ventricular esquerda é uma alteração comum, impulsionada tanto pela sobrecarga de pressão da rigidez arterial quanto por processos intrínsecos de senescência. No microscópico, o número total de cardiomiócitos diminui devido a processos de necrose e morte celular programada (apoptose). Para compensar essa perda, os cardiomiócitos remanescentes tornam-se mais espessos (hipertróficos), enquanto o espaço intercelular é preenchido por fibras de colágeno e até infiltração de adipócitos.

Essa fibrose miocárdica torna o ventrículo mais rígido, prejudicando sua capacidade de relaxamento e enchimento durante a diástole. Mesmo que a fração de ejeção permaneça em níveis normais em repouso, o idoso pode desenvolver insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada (ICFEp), uma condição presente em até 80% dos idosos com sintomas cardíacos, sendo ainda mais prevalente em mulheres. Na ICFEp, o coração é incapaz de aumentar adequadamente o débito cardíaco durante o exercício ou atividades diárias simples, pois o relaxamento ventricular está comprometido e o sistema de condução envelhecido não consegue elevar a frequência cardíaca sob demanda.

2.4 Degeneração valvar e condução elétrica

A estrutura valvar também é alvo do desgaste mecânico acumulado. A valva aórtica, por exemplo, abre e fecha aproximadamente 100 mil vezes por dia. Com o passar das décadas, pequenos danos mecânicos resultam em fibrose, calcificação e esclerose dos folhetos valvares. Quando essa esclerose progride para a estenose da valva aórtica, o coração enfrenta uma obstrução crítica ao fluxo de saída,

tornando-se uma das patologias valvares mais graves e frequentes na terceira idade.

Paralelamente, o sistema de condução elétrica do coração sofre alterações estruturais e fibrosas. Há uma diminuição da frequência cardíaca intrínseca e atrasos na condução do estímulo elétrico. Essas mudanças, associadas à dilatação do átrio esquerdo e à fibrose miocárdica, elevam significativamente a incidência de fibrilação atrial. A presença desta arritmia no idoso está fortemente associada a um risco aumentado de acidente vascular cerebral, sangramentos e mortalidade, exigindo intervenções precoces e controle rigoroso dos fatores de risco. A Tabela 1 mostra as principais modificações biológicas, relacionando os processos celulares às suas manifestações clínicas no paciente idoso.

Tabela 1 – Alterações fisiológicas e consequências sistêmicas do envelhecimento cardiovascular

| Sistema/Estrutura | Alteração Fisiológica | Consequência Clínica Primária | Impacto Sistêmico |
|----------------------------|--|---|--|
| Endotélio Vascular | Redução de Óxido Nítrico e aumento de Angiotensina II | Disfunção endotelial e vasoconstrição | Propensão à aterosclerose e eventos trombóticos |
| Artérias (Média) | Perda de fibras elásticas e aumento de colágeno/calcificação | Aumento da rigidez arterial | Hipertensão sistólica isolada e aumento da pós-carga |
| Miocárdio | Apoptose de cardiomiócitos e fibrose intersticial | Hipertrofia ventricular esquerda | Insuficiência Cardíaca com Fração de Ejeção Preservada (ICFEp) |
| Válvulas Cardíacas | Acúmulo de danos mecânicos, fibrose e calcificação | Esclerose e Estenose Aórtica | Obstrução ao fluxo de saída e sobrecarga ventricular |
| Sistema de Condução | Fibrose do nó sinusal e vias de condução | Redução da frequência cardíaca intrínseca | Alta prevalência de Fibrilação Atrial e bradiarritmias |

3. FARMACOLOGIA NO PACIENTE IDOSO: DINÂMICA E CINÉTICA EM UM CORPO EM TRANSFORMAÇÃO

O manejo terapêutico de indivíduos em idade avançada exige uma compreensão profunda das alterações biológicas que modificam a interação entre o organismo e as substâncias exógenas. A farmacocinética, que abrange os processos de absorção, distribuição, metabolismo e excreção, e a farmacodinâmica, referente aos efeitos bioquímicos e fisiológicos dos fármacos, sofrem modificações substanciais com o envelhecimento. À medida que a contagem de medicamentos administrados aumenta para tratar múltiplas morbidades, essas alterações tornam-se progressivamente complexas, elevando a probabilidade de eventos adversos e reações colaterais severas.

A absorção de medicamentos cardiovasculares ocorre predominantemente por difusão passiva no trato digestivo. Embora o sistema gastrointestinal passe por mudanças estruturais com o tempo, a quantidade total de fármaco assimilada tende a permanecer estável. O cenário altera-se drasticamente no que tange à distribuição dos fármacos no organismo. O envelhecimento promove uma redistribuição na composição corporal, caracterizada pela redução da água corporal total e pelo incremento proporcional do tecido adiposo. Medicamentos hidrossolúveis, como a digoxina, encontram um volume de distribuição reduzido, o que resulta em concentrações plasmáticas significativamente mais elevadas mesmo com a manutenção de doses habituais. Por outro lado, fármacos lipossolúveis, a exemplo da amiodarona, distribuem-se de forma mais extensa na gordura corporal, o que prolonga sua meia-vida e dificulta o manejo de sua eliminação.

A função excretora representa a alteração farmacocinética mais crítica no idoso. Estima-se que a taxa de filtração glomerular decline aproximadamente 10% a cada década de vida. Um ponto de extrema relevância clínica é que pacientes com sarcopenia — a perda de massa muscular — podem apresentar níveis de creatinina sérica dentro dos limites de normalidade (0,8 a 1,3 mg/dL) mesmo possuindo uma função renal severamente comprometida. Por esse motivo, a estimativa da função renal deve ser obrigatoriamente realizada através da fórmula de Cockcroft-Gault, que integra idade, sexo e peso corporal para permitir um ajuste preciso da dosagem de fármacos de excreção renal.

O metabolismo hepático também enfrenta desafios, influenciado pela redução do fluxo sanguíneo para o fígado e pela atividade enzimática dos hepatócitos. Embora a taxa metabólica intrínseca das células hepáticas possa demonstrar certa estabilidade, a eficiência do sistema citocromo P-450 é frequentemente comprometida pela diminuição da perfusão sanguínea hepática. Doenças concomitantes que reduzem o débito cardíaco agravam essa situação, prolongando a meia-vida de diversos agentes terapêuticos, embora a confirmação clínica exata dessas interações permaneça um desafio diagnóstico.

No campo da farmacodinâmica, observa-se uma redução na sensibilidade dos receptores adrenérgicos β e dos barorreceptores vasculares. Essa falha nos mecanismos de compensação autonômica aumenta a vulnerabilidade à hipotensão ortostática, especialmente quando são administrados bloqueadores de canais de cálcio não di-hidropiridínicos. A prática clínica deve, portanto, adotar o princípio da introdução gradual de doses, iniciando com valores mínimos e monitorando rigorosamente as interações entre medicamentos e alimentos para evitar a sobreposição de efeitos colaterais. O impacto das mudanças fisiológicas nas propriedades dos medicamentos e os riscos associados à sua prescrição estão resumidos na Tabela 2.

Tabela 2 – Alterações farmacocinéticas e farmacodinâmicas no idoso

| Processo | Alteração Fisiológica no Idoso | Impacto na Farmacologia | Exemplo de Risco Clínico |
|-------------------------------------|--|---|--|
| Distribuição (Hidrossolúvel) | Redução da água corporal total | Menor volume de distribuição; maior concentração plasmática | Toxicidade por Digoxina |
| Distribuição (Lipossolúvel) | Aumento do teor de gordura corporal | Maior volume de distribuição; aumento da meia-vida | Acúmulo e efeito prolongado de Amiodarona |
| Excreção Renal | Declínio da taxa de filtração glomerular | Acúmulo de fármacos excretados pelos rins | Superdosagem de anticoagulantes |
| Metabolismo Hepático | Redução do fluxo sanguíneo hepático | Menor atividade do citocromo P-450 | Aumento da meia-vida de fármacos metabolizados no fígado |
| Farmacodinâmica | Menor sensibilidade de barorreceptores | Resposta compensatória embotada | Hipotensão ortostática severa |

4. SÍNDROME GERIÁTRICA E O DESAFIO DA FRAGILIDADE CLÍNICA

O declínio da saúde no idoso frequentemente se manifesta através da síndrome geriátrica, uma condição resultante do acúmulo de disfunções em diversos sistemas orgânicos. Os sintomas dessa síndrome são marcados pela atipicidade e

pela falta de especificidade, o que pode levar a diagnósticos equivocados se o médico focar apenas no sistema cardiovascular. Sintomas como delírio, instabilidade postural, incontinência urinária, tonturas e distúrbios do sono são manifestações comuns que exigem uma avaliação geriátrica abrangente.

Esta avaliação integral deve contemplar a função audiovisual, o estado nutricional, a marcha, o risco de quedas, a cognição e o suporte social. Especial atenção deve ser dada às atividades básicas e instrumentais da vida diária, pois a perda da autonomia funcional é, muitas vezes, o primeiro sinal de uma descompensação cardíaca oculta. O profissional de saúde deve dedicar o tempo necessário para compreender essas queixas ambíguas em um ambiente confortável para o paciente, garantindo que a disfunção cognitiva não mascare a gravidade da doença subjacente.

A fragilidade emerge como um componente crucial da síndrome geriátrica e um dos principais preditores prognósticos para a doença cardiovascular. Ela é definida pela redução da reserva fisiológica, tornando o indivíduo extremamente vulnerável a estresses externos, como cirurgias ou infecções. Esse estado de vulnerabilidade é impulsionado por interações negativas entre os sistemas musculoesquelético, imunológico e neuroendócrino, tendo na sarcopenia um de seus fundamentos principais. Quando a fragilidade atinge níveis severos, a incapacidade torna-se irreversível, elevando as taxas de hospitalização e a mortalidade em instituições de longa permanência.

No contexto cardiovascular, a fragilidade e as doenças do coração coexistem frequentemente e compartilham fatores de risco. Para esses pacientes, tratamentos padronizados ou intervenções cirúrgicas agressivas podem causar mais danos do que benefícios, uma vez que o organismo frágil não tolera o estresse do procedimento ou a toxicidade de certos fármacos. Embora a Escala de Fragilidade Clínica seja amplamente utilizada, sua natureza subjetiva pode limitar a precisão diagnóstica. O método de Fried é o mais referenciado na literatura, estabelecendo a fragilidade através de cinco critérios: perda de peso involuntária, fadiga extrema, redução da força de prensão, lentidão na marcha e baixa atividade física. A presença de três ou mais desses critérios define o estado de fragilidade, embora novas ferramentas específicas para cada cardiopatia estejam sendo desenvolvidas para otimizar essa avaliação.

O tratamento da doença arterial coronariana (DAC) em indivíduos de idade avançada impõe a necessidade de uma análise clínica que transcenda a aplicação mecânica de protocolos rígidos. Nestes pacientes, a prevalência de doença multiarterial é elevada, o que, somado à frequente manifestação atípica dos sintomas, dificulta o reconhecimento imediato de eventos isquêmicos. A ausência de dor precordial clássica pode retardar o início da terapia de reperfusão, agravando o prognóstico e elevando o risco de complicações hemorrágicas e isquêmicas simultâneas.

Para mitigar tais riscos, o uso de ferramentas de predição torna-se fundamental na organização da assistência. Embora os escores *Thrombolysis in Myocardial Infarction* (TIMI) e *Global Registry of Acute Coronary Events* (GRACE) sejam amplamente recomendados, sua aplicação em idosos exige cautela. O escore TIMI, originalmente desenvolvido para populações mais jovens, demonstra uma confiabilidade restrita quando aplicado a octogenários e nonagenários. Já o escore GRACE, embora validado para faixas etárias mais elevadas, pode ter sua precisão reduzida pela interferência de comorbidades que competem com o risco cardiovascular primário.

A evolução dessas ferramentas resultou no desenvolvimento do GRACE 2.0, que apresenta uma capacidade de discriminação superior tanto em fases agudas quanto no acompanhamento de longo prazo. Estudos demonstram que o GRACE 2.0 mantém alta precisão para o infarto do miocárdio tipo 1, embora apresente desempenho intermediário no tipo 2, cenário comum em pacientes com múltiplas doenças crônicas. É relevante notar que a integração de uma triagem simples de fragilidade, como a Escala de Fragilidade Clínica, ao escore GRACE tradicional melhora significativamente a capacidade de prever a mortalidade em 12 meses.

5. ESTRATÉGIAS INVASIVAS E O PAPEL DA REVASCULARIZAÇÃO

Apesar de os pacientes idosos serem frequentemente excluídos de grandes ensaios clínicos, as evidências acumuladas indicam que a aplicação rigorosa das diretrizes de tratamento reduz a mortalidade hospitalar nesse grupo. A tendência de adotar abordagens invasivas para as Síndromes Coronarianas Agudas (SCA) tem se mostrado benéfica, apresentando uma relação entre benefício e risco mais favorável do que o tratamento conservador, tanto no infarto com supradesnivelamento do segmento ST (SCACSST) quanto no infarto sem supradesnivelamento (SCASSST).

As recomendações europeias não estabelecem limites de idade para a realização de angiografia coronariana e intervenção coronária percutânea (ICP) primária, desde que o procedimento ocorra dentro de duas horas após o início dos sintomas. Caso esse intervalo seja ultrapassado e a ICP não esteja disponível, a fibrinólise pode ser considerada, embora pacientes inelegíveis para reperfusão devam seguir com terapia antiplaquetária dupla. No cenário de SCASSST, a revascularização deve ser buscada em indivíduos de risco intermediário ou alto, independentemente da idade cronológica.

A cirurgia de revascularização do miocárdio (CRM), embora indicada em casos de diabetes mellitus, doença multiarterial complexa ou falha na abordagem percutânea, é raramente empregada em pacientes muito idosos em caráter de emergência. O risco cirúrgico elevado, tanto a curto quanto a longo prazo, faz com que o tratamento cirúrgico seja pouco comum na prática clínica para essa população, sendo reservado para indivíduos com anatomia coronária não passível de ICP ou com complicações mecânicas graves.

6. O DESAFIO DA SEDAÇÃO E A PREVENÇÃO DO DELÍRIO NO AMBIENTE INTENSIVO

A realização de procedimentos invasivos exige estratégias de sedação que garantam o conforto do paciente sem comprometer a estabilidade hemodinâmica. No entanto, o metabolismo e a depuração alterados no idoso elevam o risco de sedação excessiva e, conseqüentemente, de delírio pós-procedimento. O delírio não é apenas uma complicação psiquiátrica passageira. Ele está diretamente associado a maiores taxas de mortalidade hospitalar e complicações clínicas prolongadas.

Atualmente, recomenda-se evitar o uso de benzodiazepínicos e anti-histamínicos de ação prolongada, como a difenidramina, devido ao alto potencial neurotóxico nessa faixa etária. A dexmedetomidina tem surgido como uma alternativa promissora, demonstrando não inferioridade ao midazolam e ao propofol na manutenção de sedação leve a moderada, com o benefício adicional de reduzir a incidência de delírio, apesar dos riscos de bradicardia e alterações tensionais.

A busca por biomarcadores séricos ou do líquido cefalorraquidiano para orientar a tomada de decisão e prevenir o delírio é uma área de pesquisa em expansão. Embora esses indicadores ainda careçam de especificidade para uso rotineiro, a abordagem atual deve priorizar a personalização da técnica anestésica, levando em conta a fragilidade e o estado geral de saúde de cada indivíduo. A Tabela 3 sintetiza as principais ferramentas utilizadas para prever desfechos em pacientes idosos, destacando suas limitações e aplicações recomendadas.

Tabela 3 – Comparação de ferramentas de estratificação de risco cardiovascular no idoso

| Escala / Score | Finalidade | Desempenho no Idoso | Recomendações de Uso |
|-----------------------|--|--|--|
| TIMI | Avaliar risco de morte e eventos isquêmicos na SCA | Confiabilidade restrita em populações idosas | Uso cauteloso; menos preciso que o GRACE |
| GRACE | Predizer mortalidade hospitalar e em 6 meses | Validado, mas afetado por comorbidades | Deve ser associado à Escala de Fragilidade |
| GRACE 2.0 | Estratificação prognóstica de curto e longo prazo | Melhor discriminação que a versão original | Recomendado para IAM tipo 1 |

| Escala / Score | Finalidade | Desempenho no Idoso | Recomendações de Uso |
|--|---|---|--|
| Escala de Fragilidade Clínica | Avaliar vulnerabilidade biológica e funcional | Preditores independentes de mortalidade | Essencial para complementar escores isquêmicos |

A otimização do regime farmacoterapêutico em indivíduos idosos e perfil de fragilidade clínica constitui um dos maiores desafios da medicina, exigindo uma calibração rigorosa das dosagens para mitigar o risco de interações medicamentosas e efeitos colaterais severos. As modificações biológicas inerentes ao processo de envelhecimento, como a redistribuição da composição corporal com aumento do tecido adiposo e redução da massa magra, alteram profundamente a farmacocinética e a farmacodinâmica dos agentes antitrombóticos. Um aspecto crítico reside na sarcopenia, que frequentemente leva à subestimação da disfunção renal quando esta é avaliada apenas pela creatinina sérica; essa imprecisão metodológica pode resultar em uma dosagem excessiva de anticoagulantes orais diretos (DOACs), elevando substancialmente o perigo de hemorragias graves.

7. TERAPIA ANTIPLAQUETÁRIA E ANTICOAGULAÇÃO: O EQUILÍBRIO ENTRE ISQUEMIA E HEMORRAGIA

O ácido acetilsalicílico permanece como um fundamento indispensável na prevenção secundária de eventos cardiovasculares, atuando na inibição irreversível da ciclo-oxigenase plaquetária para evitar novos episódios isquêmicos. Porém, sua aplicação em caráter de prevenção primária para adultos com mais de 70 anos foi descontinuada pelas principais diretrizes, uma vez que o risco de sangramentos gastrointestinais e intracranianos supera os potenciais benefícios preventivos nesta faixa etária. Ao prescrever a terapia antiplaquetária dupla (DAPT) após uma síndrome coronariana aguda ou intervenção percutânea, o clínico deve individualizar a duração do tratamento para maximizar a estabilidade isquêmica enquanto limita a exposição ao risco hemorrágico, um equilíbrio particularmente difícil em pacientes frágeis onde os dois riscos frequentemente coexistem.

A seleção do inibidor do receptor P2Y12 deve ser criteriosa. O prasugrel, por exemplo, é geralmente evitado em pacientes com 75 anos ou mais, visto que evidências do estudo TRITON-TIMI 38 revelaram um benefício clínico neutro devido ao excesso de episódios de sangramento. Em contrapartida, o ticagrelor não possui restrições etárias formais, fundamentado nos resultados do estudo PLATO e na sua eficácia demonstrada em pacientes com histórico de infarto do miocárdio espontâneo e alto risco isquêmico. Para idosos com risco de sangramento

acentuado, o clopidogrel surge como uma alternativa preferencial; o estudo POPular AGE demonstrou que este agente reduz os eventos hemorrágicos sem comprometer a eficácia clínica em comparação a inibidores mais potentes.

A complexidade terapêutica atinge seu ápice em pacientes que apresentam fibrilação atrial concomitante à necessidade de intervenção coronária percutânea com implante de stent, uma situação que atinge cerca de 30% da população idosa nesta condição. A utilização de uma terapia antitrombótica tripla — combinando aspirina, um inibidor P2Y12 e um anticoagulante oral — está associada a uma elevação de quase quatro vezes no risco de sangramento quando comparada à monoterapia. Estudos e meta-análises recentes sugerem que a transição precoce para uma terapia dupla (um DOAC e um único antiplaquetário, preferencialmente clopidogrel) após uma semana de tratamento triplo é a estratégia mais segura e eficaz para este subgrupo. Estratégias de desescalamento, seja pela redução da duração da DAPT ou pela troca de agentes guiada por testes genéticos ou de função plaquetária, oferecem caminhos para personalizar o cuidado e reduzir a toxicidade medicamentosa.

8. MANEJO DA CARGA ISQUÊMICA E PROTEÇÃO MIOCÁRDICA

Para o alívio sintomático da angina e redução da carga de trabalho do coração, os nitratos exercem um papel relevante ao promoverem a vasodilatação coronariana e sistêmica. No entanto, a administração de nitratos em idosos exige monitoramento constante, pois a perda de elasticidade vascular e a regulação autonômica deficitária podem desencadear episódios de hipotensão ortostática severa, elevando o risco de quedas e síncope.

Os betabloqueadores devem ser iniciados precocemente, idealmente nas primeiras 24 horas de um evento agudo, para reduzir a demanda de oxigênio do miocárdio e prevenir arritmias letais. Contudo, em pacientes com doença broncoespástica ou bradicardia acentuada, seu uso deve ser evitado ou realizado sob extrema cautela. A escolha do agente pode variar conforme a comorbidade; o carvedilol, por possuir propriedades alfabloqueadoras adicionais, é frequentemente preferido em pacientes com histórico de insuficiência cardíaca.

Os inibidores da enzima conversora de angiotensina (IECA) e os bloqueadores dos receptores da angiotensina II (BRAs) são fundamentais para reduzir a mortalidade e prevenir o remodelamento ventricular adverso. No idoso, o início dessas terapias deve ser acompanhado de uma vigilância rigorosa da função renal e dos níveis de potássio sérico, dado o risco elevado de hipercalemia decorrente do declínio fisiológico da filtração glomerular e da presença de diabetes mellitus.

9. TERAPIA HIPOCOLESTEROLEMIANTE E NOVAS FRONTEIRAS

O papel das estatinas na prevenção secundária é amplamente consolidado por diretrizes internacionais, demonstrando eficácia na redução de novos eventos isquêmicos e acidente vascular cerebral mesmo em idades avançadas. No entanto, seu uso na prevenção primária em indivíduos com mais de 75 anos permanece um tópico de debate intenso, pois os grandes ensaios clínicos raramente incluíram esta população de forma representativa. A decisão de manter ou iniciar estatinas deve considerar a expectativa de vida e os objetivos do paciente; o consenso STOPPFrail ressalta que essas terapias necessitam de um tempo prolongado para manifestar benefícios, o que pode não ser compatível com pacientes em fase final de vida ou com fragilidade extrema.

Para aqueles que apresentam intolerância às estatinas, condição que afeta até um terço dos idosos, o ácido bempedoico e os inibidores da PCSK9 oferecem alternativas seguras e eficazes para o controle lipídico. A gestão das dislipidemias no idoso deve seguir uma abordagem gradual, priorizando a tolerabilidade e a prevenção de interações através do sistema enzimático citocromo P450, no qual diversas estatinas são metabolizadas. A Tabela 4 traz as principais recomendações para o ajuste terapêutico e monitoramento de fármacos essenciais na cardiologia geriátrica.

Tabela 4 – Considerações práticas no manejo farmacológico do idoso cardiopata

| Classe Medicamentosa | Recomendação Principal | Risco Associado no Idoso | Estratégia de Mitigação |
|--------------------------------|---|--|---|
| Aspirina | Uso restrito à prevenção secundária | Hemorragia gastrointestinal e cerebral | Evitar em prevenção primária acima de 70 anos |
| Inibidores P2Y12 | Preferência por Clopidogrel em alto risco hemorrágico | Sangramento excessivo com Prasugrel | Evitar Prasugrel em >75 anos; considerar DAPT curta |
| Anticoagulantes (DOACs) | Ajuste rigoroso pela fórmula de Cockcroft-Gault | Superdosagem por falha na estimativa da função renal | Monitoramento frequente da depuração de creatinina |

| Classe Medicamentosa | Recomendação Principal | Risco Associado no Idoso | Estratégia de Mitigação |
|-----------------------------|--|--|--|
| Betabloqueadores | Início precoce nas primeiras 24h de SCA | Broncoespasmo e bradicardia severa | Seleção de agentes conforme comorbidade (ex: Carvedilol) |
| Estatinas | Focar em prevenção secundária e tolerabilidade | Mialgia e interações via Citocromo P450 | Uso de doses moderadas; considerar Ácido Bempedoico |
| IECA / BRAs | Vigilância da função renal e potássio | Hipercalemia e insuficiência renal aguda | Ajustes de dose e exames laboratoriais frequentes |

A etapa de transição entre o ambiente hospitalar e o domicílio representa um dos momentos de maior vulnerabilidade para o paciente idoso que sofreu um evento isquêmico agudo. A *American Heart Association* ressalta que falhas na coordenação dos cuidados e transições abaixo do ideal são fatores determinantes para o declínio da independência funcional. Indivíduos que enfrentam uma síndrome coronariana aguda necessitam de um acompanhamento pós-tratamento que seja simultaneamente vigilante e abrangente, integrando o monitoramento da gravidade dos sintomas, a avaliação da capacidade funcional e a percepção da qualidade de vida relacionada à saúde.

10. A SÍNDROME PÓS-HOSPITALAR E A TRANSIÇÃO DE CUIDADOS

O período de internação por uma doença aguda não deve ser visto apenas como um processo de recuperação isolado, mas como um intervalo de risco generalizado para diversas ameaças à saúde. Durante a internação e nos 30 dias subsequentes à alta, o organismo do idoso experimenta um esgotamento de suas reservas fisiológicas, o que compromete sua capacidade de mitigar novos agravos. Este fenômeno, denominado síndrome pós-hospitalar, é particularmente prevalente em pacientes com quadros clínicos complexos e multimorbidades, exigindo protocolos de acompanhamento que ainda carecem de padronização universal na literatura médica.

Estudos observacionais indicam uma variação considerável nas estratégias de acompanhamento ambulatorial, o que frequentemente resulta em inadequação dos serviços e elevação dos custos assistenciais. Em uma análise com 780

pacientes submetidos à intervenção coronária percutânea, observou-se que indivíduos mais velhos e com comorbidades graves eram menos propensos a realizar testes funcionais de acompanhamento, evidenciando uma lacuna na assistência personalizada para o subgrupo de maior risco. A personalização do seguimento deve considerar a expectativa de vida, o suporte social disponível e a presença de declínio cognitivo, fatores que impactam diretamente a adesão terapêutica.

11. REABILITAÇÃO CARDÍACA: UMA ABORDAGEM MULTIDISCIPLINAR

A reabilitação cardíaca se apresenta como uma estratégia eficaz para suavizar a transição do hospital para o cuidado comunitário, fundamentada em um plano de tratamento personalizado. O foco principal destas intervenções é prevenir a progressão da fragilidade e preservar a capacidade funcional residual do indivíduo. Para que os resultados sejam satisfatórios, o programa deve ser conduzido por uma equipe multiprofissional capaz de realizar avaliações multidimensionais que abranjam os domínios clínico, funcional, emocional e social.

A prevalência de depressão após um evento isquêmico agudo é elevada e, frequentemente, subtratada, o que se associa ao aumento da morbidade e mortalidade devido à redução da adesão às orientações médicas e ao autocuidado. A inserção precoce em programas de reabilitação cardíaca tem o potencial de melhorar o desempenho funcional e aumentar a tolerância ao exercício, sendo que pacientes muito idosos e frágeis são os que podem extrair os maiores benefícios dessas intervenções. Além disso, o suporte educacional à família e aos cuidadores é indispensável para evitar a perda de informações críticas sobre diretrizes terapêuticas e comportamentais no domicílio.

12. COMPROMETIMENTO COGNITIVO E O MANEJO DA CARDIOPATIA

O estado cognitivo do paciente idoso é um elemento de sustentação para o sucesso do tratamento a longo prazo. O comprometimento cognitivo é frequente em pacientes com síndrome coronariana aguda, embora muitas vezes não seja detectado precocemente. A insuficiência cardíaca pode deteriorar funções cognitivas globais e de ordem superior, dificultando a compreensão de informações de saúde e a adoção de mudanças no estilo de vida. Em situações agudas, o estresse do evento isquêmico e o ambiente hospitalar desconhecido podem exacerbar déficits cognitivos preexistentes.

Dados recentes sugerem que, mesmo em pacientes com diagnóstico de demência, a combinação de cuidados de longo prazo com procedimentos invasivos pode reduzir o risco de mortalidade após um infarto agudo do miocárdio. Clinicamente, é fundamental implementar testes de triagem regulares para avaliar a função cognitiva, adaptando as estratégias de gestão e autocuidado às necessidades

específicas de cada paciente, garantindo que as áreas cognitivas mais afetadas recebam intervenções direcionadas.

13. CONSIDERAÇÕES ÉTICAS E CUIDADOS DE FIM DE VIDA

Em pacientes que se aproximam da fase terminal da vida, os objetivos da assistência cardiovascular devem sofrer um redirecionamento. A prioridade passa a ser o alívio da dor, o conforto e a prevenção de re-hospitalizações desnecessárias que não contribuam para a qualidade de vida. Discussões multidisciplinares são essenciais para determinar quais tratamentos e medicamentos deixam de ser benéficos e podem ser suspensos. Antes da realização de qualquer procedimento invasivo em pacientes de extrema gravidade, as ordens de não ressuscitação e as diretivas antecipadas de vontade devem ser discutidas de forma clara com o paciente e seus familiares. A Tabela 5 detalha as funções dos diversos profissionais de saúde na otimização do cuidado ao idoso cardiopata após a desospitalização.

Tabela 5 – Composição e atribuições da equipe multidisciplinar no pós-alta

| Profissional | Atribuição no Cuidado Pós-Alta | Foco da Intervenção |
|--------------------------|--|---|
| Cardiologista | Gestão da terapia antitrombótica e isquêmica | Estabilidade hemodinâmica e prevenção de eventos |
| Enfermeiro | Coordenação do cuidado e educação do paciente | Adesão terapêutica e sinais de alerta |
| Fisioterapeuta | Implementação da Reabilitação Cardíaca | Melhora da tolerância ao exercício e funcionalidade |
| Nutricionista | Ajuste dietético para controle de fatores de risco | Controle pressórico e metabólico |
| Farmacêutico | Revisão da polifarmácia e desprescrição | Prevenção de interações e toxicidade |
| Assistente Social | Avaliação do suporte social e rede de apoio | Mitigação de barreiras socioeconômicas à saúde |

| Profissional | Atribuição no Cuidado Pós-Alta | Foco da Intervenção |
|---------------------|--|-------------------------------------|
| Psicólogo | Suporte emocional e triagem de depressão | Melhora da saúde mental e motivação |

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, Colleran 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. Kravev S, Schneider K, Lang S, Süselbeck 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, Dagues 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, RE-DUAL 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. Andreasen 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. Ziaeian 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, Bellosta 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, Gnjjidic 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, Frasci 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.