

Comparação Entre a Ranitidina e o Omeprazol em Relação a Possíveis Interações Medicamentosas com o Clopidogrel em Pacientes Portadores de Doença Arterial Coronária Estável

REMO HOLANDA DE MENDONÇA FURTADO

Orientador: Prof. Dr. José Carlos Nicolau
Programa de Cardiologia

RESUMO

Furtado RHM. *Comparação entre a ranitidina e o omeprazol em relação a possíveis interações medicamentosas com o clopidogrel em pacientes portadores de doença arterial coronária estável [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2015.*

Introdução: Os Inibidores de Bombas de Prótons (IBP's) são comumente prescritos a pacientes em uso de dupla antiagregação plaquetária (DAP) com ácido acetilsalicílico (AAS) e clopidogrel. Entretanto, esta classe de medicamentos, especialmente o omeprazol, tem sido associada à redução da potência antiplaquetária do clopidogrel, levando em muitos casos ao uso de ranitidina como alternativa. **Métodos:** Foram analisados pacientes com doença arterial coronária (DAC) estável em uso de AAS 100 mg uma vez ao dia. A agregabilidade plaquetária foi medida no momento basal e após uma semana de terapia com clopidogrel na dose de 75 mg uma vez ao dia. Após essa fase inicial, os participantes foram randomizados de modo duplo-cego e duplo-mascarado para omeprazol 20 mg duas vezes dia ou ranitidina 150 mg duas vezes ao dia, sendo os testes de agregação plaquetária novamente repetidos após uma semana. A agregabilidade foi avaliada com a utilização dos seguintes métodos: VerifyNow P2Y12® (Accumetrics – San Diego, CA, EUA, meta principal do estudo), utilizando-se Unidades de Reatividade ao P2Y12 ("P2Y12 Reactivity Units" – PRU) e Inibição Percentual da Agregabilidade (IPA) na descrição da agregabilidade; agregometria de sangue total (AST) por bioimpedância utilizando os reagentes ADP e colágeno, sendo a agregabilidade medida em Ohms; "Platelet Function Analyser" 100® (Siemens Healthcare Diagnostics®, Newark, Delaware,

EUA) utilizando o cartucho de colágeno/ADP, com a agregabilidade avaliada pelo tempo de fechamento do orifício em segundos. Além disso, foi feita dosagem de tromboxano B2 (TXB2) sérico na última visita a fim de se avaliar o efeito do AAS. **Resultados:** Oitenta e cinco pacientes foram incluídos na análise final, sendo 41 no grupo omeprazol e 44 no grupo ranitidina. Houve redução significativa da IPA após o acréscimo de omeprazol (de $26,3 \pm 32,9\%$ para $17,4 \pm 33,1\%$; $P = 0,025$), enquanto o grupo ranitidina não demonstrou modificação significativa (de $32,6 \pm 28,9\%$ para $30,1 \pm 31,3\%$; $P = 0,310$). Levando-se em conta o valor em PRU, houve um aumento numérico porém não significativo estatisticamente no grupo omeprazol (de $159,73 \pm 83,06$ para $173,54 \pm 72,29$; $P = 0,116$) enquanto no grupo ranitidina houve uma diferença muito pequena (de $153,61 \pm 70,12$ to $158,77 \pm 76,37$; $P = 0,440$). Em relação aos demais testes de agregabilidade e à dosagem de TXB2 sérico, não houve alterações significativas em qualquer um dos grupos. **Conclusão:** A ranitidina não influenciou o efeito antiplaquetário do clopidogrel, ao contrário do omeprazol, que reduziu a atividade antiplaquetária do medicamento. Esses achados podem ter um importante impacto na tomada de decisão quanto ao protetor gástrico a ser utilizado em pacientes submetidos a DAP com AAS e clopidogrel.

Descritores: Omeprazol; Ranitidina; Doença das coronárias; Clopidogrel; Terapêutica; Agregação Plaquetária