

¹ Hospital CardioPulmonar, Salvador, BA, Brasil.

² Hospital Universitário Professor Edgard Santos, Universidade Federal da Bahia, Salvador, BA, Brasil.

Alto risco de sangramento em paciente coronariopata idoso

High risk of bleeding in elderly patient with coronary artery disease

Carlos Vinicius Espírito Santo^{1ID}, Yuri Galindo², Vitor Almeida², Adriano Martins Oliveira¹, Luiz Eduardo Ritt¹, Eduardo Darze¹

DOI: 10.31160/JOTCI202028A20190013

RESUMO – Indivíduos com alto risco de sangramento correspondem à parcela significativa de pacientes submetidos à angioplastia coronária. O tempo ideal de terapia antiplaquetária dupla para esses pacientes ainda permanece incerto, podendo ser auxiliado por escores de estratificação de risco para complicações hemorrágicas e isquêmicas, como o PRECISE-DAPT e o DAPT. Relatamos o caso de um paciente octagenário com conhecido elevado risco de sangramento (PRECISE-DAPT = 65; DAPT = 0) diagnosticado com dois hematomas subdurais crônicos 4 semanas após realização de angioplastia com implante de stent farmacológico para tratamento de doença arterial coronariana. A partir de evidências mais recentes da literatura sobre o manejo de agentes antiplaquetários nesse grupo de pacientes, optou-se pela suspensão precoce do clopidogrel no 31º dia após a angioplastia com evolução clínica favorável ao longo de 24 meses de seguimento.

Descritores: Sangramento; Fatores de risco; Intervenção coronária percutânea; Inibidores da agregação de plaquetas; Stent farmacológico sem polímero

ABSTRACT - Individuals at high risk of bleeding comprise a significant portion of patients submitted to coronary angioplasty. The optimal duration of dual antiplatelet therapy for these patients remains uncertain, and the use of risk stratification scores for hemorrhagic and ischemic complications, such as PRECISE-DAPT and DAPT, help in the decision-making process. We report the case of an octogenarian patient with known high risk of bleeding (PRECISE-DAPT = 65; DAPT = 0) diagnosed with two chronic subdural hematomas, 4 weeks after angioplasty with placement of drug-eluting stent to treat coronary artery disease. Based on the latest evidence from the literature on the management of antiplatelet agents for this group of patients, the decision was for early discontinuation of clopidogrel on the 31st day after angioplasty. The clinical course was successful over 24-month follow-up.

Keywords: Bleeding; Risk factors; Percutaneous coronary intervention; Platelet aggregation inhibitors; Drug coated stent

Como citar este artigo:

Espírito Santo CV, Galindo Y, Almeida V, Oliveira AM, Ritt LE, Darze E. Alto risco de sangramento em paciente coronariopata idoso. J Transcat Intervent. 2020;28:eA20190013. <https://doi.org/10.31160/JOTCI202028A20190013>

Autor correspondente:

Carlos Vinicius Espírito Santo
Avenida Garibaldi, 2.199 – Ondina
CEP: 40170-130 – Salvador, BA, Brasil
E-mail: cvespiritosanto@cardiol.br

Recebido em:

22/7/2019

Aceito em:

14/2/2020



Esta obra está licenciada sob uma Licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional.

INTRODUÇÃO

A terapia antiplaquetária dupla (TAPD) é fundamental para os resultados atuais excelentes em cardiologia intervencionista, prevenindo significativamente eventos isquêmicos recorrentes, como infarto agudo do miocárdio e trombose de stent. Essa terapêutica, porém, envolve alguns riscos, principalmente em cenários de maior propensão a sangramentos. É notável que os pacientes submetidos à intervenção coronária percutânea (ICP), seja para tratamento da síndrome coronariana aguda (SCA) ou da doença arterial coronariana (DAC) estável, tendem a possuir inúmeros fatores de risco, tanto para eventos isquêmicos quanto para complicações hemorrágicas.¹ Tudo isso aumenta a complexidade da determinação do tempo de duração da TAPD, devendo este ser individualizado e ter seu cálculo auxiliado por escores de estratificação de risco e benefício do prolongamento do tempo de terapia, diante da possibilidade de complicações hemorrágicas ou isquêmicas (escores PRECISE-DAPT e DAPT, por exemplo).^{1,2} Além do manejo da TAPD, outras estratégias podem ser utilizadas, quando nos deparamos com paciente com perfil clínico de alto risco de sangramento, tais quais a escolha da via de acesso vascular e a utilização de métodos adjuntos de

imagem intravascular, para otimização dos resultados ou de avaliação funcional invasiva, que permita intervenção mais racionalizada, guiada por isquemia.²

O objetivo do presente relato foi descrever e discutir estratégias utilizadas em um caso específico de alto risco de sangramento.

O estudo foi avaliado e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina da Bahia da Universidade Federal da Bahia (parecer 3.830.217, CAAE 28187019.7.0000.5577).

RELATO DO CASO

Paciente do sexo masculino, 84 anos, ex-tabagista e ex-etilista (abstêmio há 1 ano), hipertenso e diabético insulino-requerente, com diagnóstico de neoplasia maligna de próstata em avaliação quanto à estratégia de tratamento (cirúrgico ou bloqueio hormonal apenas), sendo encaminhado ao cardiologista por dispneia aos esforços habituais e dor torácica atípica de início recente. Devido ao hábito etílico, apresentava também hepatopatia alcoólica (Child A), com varizes de esôfago (sem história de sangramento recente) e anemia leve (hemoglobina: 10,3g/dL), atribuída à própria hepatopatia e à doença diverticular dos cólons (também sem história de sangramento recente).

Foi submetido à cintilografia miocárdica de perfusão, que evidenciou isquemia em parede inferior, associada a componente de hipocaptção persistente local, além de leve redução da fração de ejeção do ventrículo esquerdo. Optou-se, então, pela realização eletiva de coronariografia.

O exame, em via radial, evidenciou lesão segmentar de 50% a 70% no terço médio da artéria coronária direita (CD), dominante; artéria circunflexa (Cx) com lesão de 50% no terço médio; e artéria descendente anterior (DA) com lesão excêntrica de 90% no terço médio, envolvendo segundo ramo diagonal (Dg2), de grande importância anatômica, sem lesões obstrutivas. Diante da manutenção dos sintomas, a despeito da terapia medicamentosa e da dissociação entre resultado de teste não invasivo e coronariografia, após discussão multidisciplinar, optou-se pela avaliação funcional das lesões com reserva de fluxo fracionado (FFR) e provável ICP.

Procedeu-se à colocação de cateter *pigtail* 5F em veia cava superior a partir de cateterização de veia antecubital de membro superior direito para a infusão sistêmica de adenosina (Figura 1). Em seguida, por via radial direita, foi realizada a cateterização seletiva da artéria CD com cateter-guia JR 4,0 6F (LAUNCHER Medtronic), com colocação de PressureWire™ Certus™ (St. Jude®) em leito distal (Figura 2).

Foi realizada aferição da FFR após indução de hiperemia máxima com adenosina a 140 a 180mcg/kg/minuto, com resultado de 0,84. Em seguida, foi feita cateterização da coronária esquerda, com colocação do fio-guia em leito distal da artéria Cx e resultado de FFR de 0,83 (Figura 3). Foram passados fios-guia em leito distal da artéria DA (BHW, Abbott Vascular) e em leito distal do Ramo Dg2 (BMW, Abbott Vascular).

A pré-dilatação da lesão foi feita com cateter balão semi-complacente 2,5x15mm EMERGE (Boston Scientific®), seguindo-se de implante de stent farmacológico Biofreedom® (Biosensors®) eluidor de biolimus A9 sem polímero (*drug coated stent*) 2,5x24mm, com sucesso.

A finalização se deu com técnica *kissing balloon* utilizando cateter balão não complacente EUPHORA (Medtronic®) 2,75x12mm, com ótimo resultado angiográfico, sem comprometimento do ramo lateral (Figuras 4 e 5). No dia seguinte ao procedimento, o paciente recebeu alta hospitalar assintomático do ponto de vista cardiovascular, em uso de esquema antiplaquetário (TAPD) com ácido acetilsalicílico 100mg ao dia associado a clopidogrel 75mg ao dia.

Cerca de 4 semanas após o procedimento, o paciente foi avaliado pela equipe da neurologia, como parte da investigação de um quadro de tonturas e “esquecimentos” de longa data (segundo familiares), sendo submetido a tomografia computadorizada (TC) de crânio, que documentou um hematoma subdural crônico frontoparietal à direita e outro hematoma subdural crônico frontoparietal occipital à esquerda, com aspecto de agudização (Figura 6).

O clopidogrel foi suspenso no 31º dia pós-angioplastia (data em que a equipe foi notificada do resultado da TC), com manutenção apenas do ácido acetilsalicílico (o qual já vinha em uso antes da avaliação conjunta com as equipes da neurologia e neurocirurgia) e estabelecimento de vigilância clínica intensa, além de estratégia conservadora, do ponto de vista neurocirúrgico.

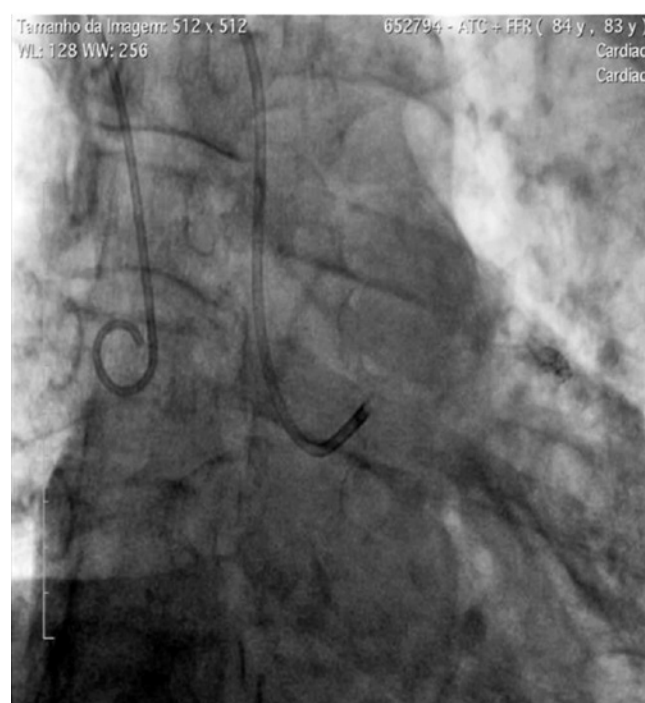


Figura 1. Indução de hiperemia coronária máxima com adenosina por via sistêmica, em veia cava superior, para avaliação da reserva de fluxo fracionado.

Após quase 24 meses de seguimento, o paciente mantinha-se assintomático do ponto de vista cardiovascular, sem défices neurológicos desde então. Vem em uso de sonda vesical de demora, devido ao desenvolvimento

de retenção urinária secundária à neoplasia prostática, com episódios de hematúria macroscópica de repetição e programação de tratamento cirúrgico urológico paliativo adjuvante.

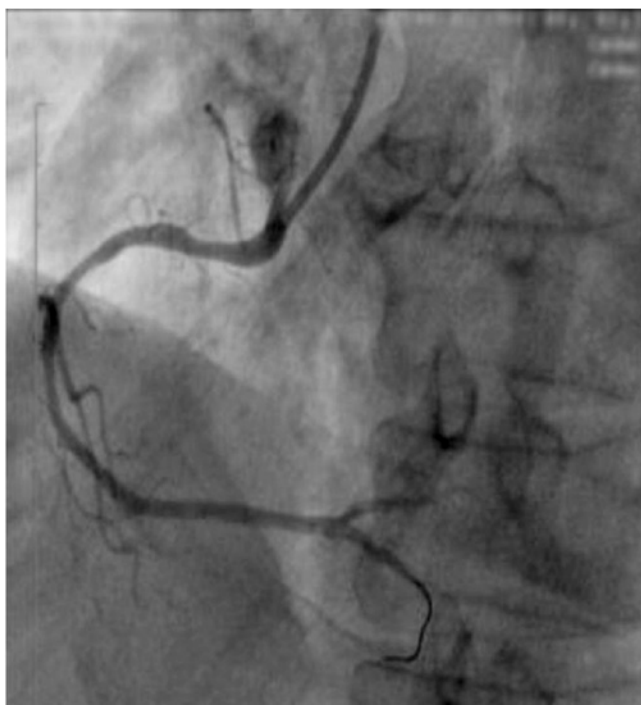


Figura 2. Avaliação da reserva de fluxo fracionado em artéria coronária direita.



Figura 3. Avaliação da reserva de fluxo fracionado em artéria circunflexa.



Figura 4. Coronariografia esquerda seletiva, com documentação de lesão suboclusiva em segmento médio da artéria descendente anterior.



Figura 5. Coronariografia esquerda seletiva, com documentação de excelente resultado angiográfico final da angioplastia da artéria descendente anterior.

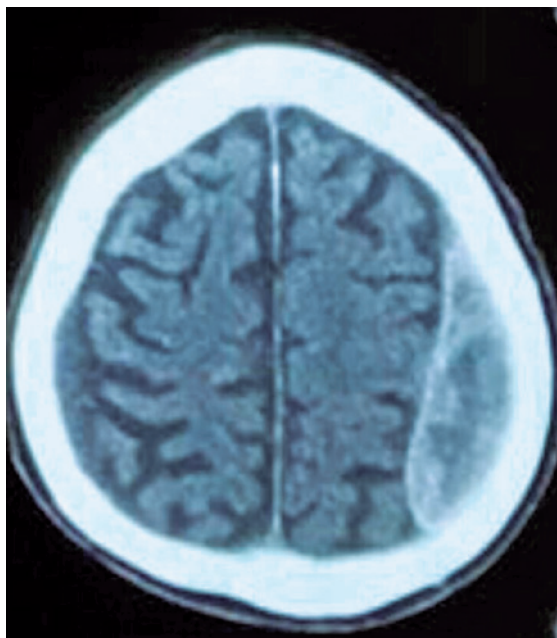


Figura 6. Tomografia computadorizada de crânio, realizada de forma eletiva, após 4 semanas da angioplastia coronária, com documentação de hematoma subdural crônico bilateral.

DISCUSSÃO

Este caso ilustra uma situação cada vez mais frequente do cotidiano do laboratório de cardiologia intervencionista e que acompanha o aumento da expectativa de vida populacional que vivenciamos: pacientes progressivamente mais complexos e com múltiplas comorbidades. Acompanhando a ampliação das possibilidades de tratamento percutâneo das coronariopatias e a melhora em seus resultados, surgiram também problemas relacionados à terapia medicamentosa adjuvante utilizada e à complexidade clínica dos pacientes tratados. Os pacientes com alto risco de sangramento representam cerca de 20% dos pacientes submetidos à angioplastia coronária, mas eles são geralmente excluídos de ensaios clínicos testando novos dispositivos e regimes de droga antitrombótica.³

Muitos estudos já apontavam associação entre tempo menor de TAPD e redução do risco de sangramento. Uma grande metanálise, incluindo os ensaios clínicos RESET, OPTIMIZE, EXCELLENT e PRODIGY, comparou as complicações hemorrágicas envolvendo pacientes submetidos à TAPD de curta duração (3 e 6 meses) e de longa duração (≥ 12 meses). A redução de eventos hemorrágicos foi marcante com a TAPD mais curta, sem diferenças significantes sobre outros tipos de eventos adversos cardiovasculares no mesmo período.⁴ As antigas recomendações para pacientes de alto risco de sangramento no tratamento de DAC eram de 1 mês de TAPD após implante de stent não farmacológico (Grau de Recomendação I) – ou regime de 6 meses (podendo ser encurtado para 3 meses) após implante de stent

farmacológico (Grau de Recomendação I). Na vigência das SCA, o tempo mínimo de TAPD previsto era de 12 meses (Grau de Recomendação I), independente do tipo de stent implantado.^{1,2} Por permitir um tempo reduzido de TAPD, o implante de stent não farmacológico, até pouco tempo atrás, era preferível ao stent farmacológico em pacientes com elevado risco de sangramento, especialmente em idosos.

O estudo LEADERS FREE e seus subestudos, contudo, sugeriram que a TAPD pudesse ser “encurtada” para 1 mês com o stent Biofreedom® ao demonstrar a superioridade nos desfechos clínicos de eficácia e segurança com esse stent, em comparação com o stent não farmacológico testado.³ A abrangência destes dados, incluindo o cenário das SCA e da anticoagulação oral, aliada aos dados de seguimento dos pacientes por 2 anos, fez com que as diretrizes fossem revistas, surgindo novas recomendações sobre o tempo de duração da TAPD e a escolha do tipo de stent, conforme o risco de sangramento do paciente.^{3,5} Assim, as novas diretrizes já incluem a possibilidade de TAPD encurtada para 1 mês em pacientes com alto risco de sangramento após tratamento percutâneo de DAC estável com stent farmacológico específico (Grau de Recomendação IIb) e TAPD reduzida para 6 meses após tratamento percutâneo de SCA com esse mesmo tipo de stent (Grau de Recomendação IIa).^{2,5} Resultado semelhante foi encontrado no estudo SENIOR, que demonstrou superioridade de outro stent farmacológico específico em relação ao stent não farmacológico no tratamento de DAC estável, em TAPD encurtada para 1 mês, especificamente em pacientes idosos. O grupo tratado com stent farmacológico apresentou redução na ocorrência do desfecho combinado de mortalidade por todas as causas, infarto, acidente vascular encefálico e necessidade de revascularização da lesão-alvo, sem diferenças na ocorrência de sangramento em relação ao stent não farmacológico.⁶

A estratificação de risco para eventos hemorrágicos e isquêmicos foi essencial para a decisão sobre a estratégia de intervenção, a via de acesso e a escolha do tipo de stent, possibilitando o encurtamento da TAPD após a identificação de desfecho adverso hemorrágico no nosso paciente. Anemia, hipertensão, comprometimento renal decorrente do avançar da idade, a própria idade e histórico de sangramento prévio foram variáveis que elevaram diretamente a chance de complicações hemorrágicas pós-implante de stent farmacológico (PRECISE-DAPT = 65). Já hipertensão, idade avançada, comprometimento renal, diabetes, DAC estável e implante de stent em região de bifurcação foram variáveis que elevaram o risco isquêmico pós-implante de stent farmacológico.⁵ O risco de sangramento, em contrapartida, demonstrou-se superior ao risco de eventos isquêmicos após estratificação de risco por escores validados (DAPT = 0). As atuais diretrizes enfatizam tratamento individualizado para pacientes com elevado risco de sangramento (DAPT < 2 ou PRECISE-DAPT ≥ 25), ficando sob análise do corpo clínico pesar risco e benefício do encurtamento da TAPD, o que respaldou nossa conduta de interromper a TAPD após o evento de sangramento (31º dia após a angioplastia).^{2,5}

O paciente ainda apresentava outras comorbidades, algumas delas não diretamente avaliadas pelo DAPT e pelo PRECISE-DAPT, mas que representam tradicionais fatores de risco para hemorragias. Etilista crônico e com diagnóstico de hepatopatia alcoólica (estágio A da classificação de Child-Pugh), o indivíduo também apresentava varizes de esôfago associadas. É fundamental ressaltar que a doença alcoólica do fígado é importante causa de anemia e, quando associada à redução significativa da função hepática, torna ainda maior o risco de sangramento, podendo levar inclusive a hemorragias intracerebrais espontâneas.⁷ O histórico de queda prévia também é fator importantíssimo a ser avaliado para definição de conduta da equipe médica ao individualizar o tratamento, tendo vista que o principal fator de risco para novas quedas em idosos é um passado recente de quedas. Adicionado ao histórico de etilismo crônico deste indivíduo, o risco de sangramento intracraniano ou não intracraniano decorrente de trauma, principalmente por quedas, é bastante elevado.^{8,9} Outra comorbidade importante no decorrer deste caso que chamou atenção da equipe foi a moderada anemia apresentada pelo paciente (hemoglobina em 10,3g/dL). A presença de anemia moderada ou grave (hemoglobina <10,9g/dL) em pacientes com SCA submetidos à ICP ou angiografia diagnóstica está associada ao aumento significativo do risco de sangramento nos primeiros 6 meses após o procedimento, o que, por sua vez, pode se associar a eventos isquêmicos concomitantes.¹⁰ Importante salientar que a interrupção da TAPD ocorreu devido à documentação do sangramento, não sendo parte do plano terapêutico inicial pensado após a realização da ICP. As diretrizes atuais, inclusive, recomendam cogitar o prolongamento da TAPD, independente do tipo de stent implantado, se o paciente, em todo seguimento do tratamento, não apresentar complicações hemorrágicas, o que não foi o caso desse paciente.^{2,5} Destacamos ainda algumas estratégias utilizadas durante o procedimento percutâneo, que foram essenciais para o manejo preventivo de eventos hemorrágicos: a escolha da via de acesso radial e o tratamento percutâneo guiado por FFR. Na ausência de contraindicações, a via de acesso radial se associa à redução de complicações vasculares de natureza hemorrágica no sítio de punção quando comparado ao acesso femoral.¹ A abrangência desses resultados, bem descritos nos estudos RIVAL, RIFLE-STEACS e MATRIX, está além do contexto das SCA, ainda que o benefício maior esteja descrito nestas circunstâncias. Apesar das vantagens descritas, fatores relacionados à comodidade do médico executor e à curva de aprendizado relacionada à utilização desta via de acesso, tanto para intervenções coronárias complexas, quanto para a utilização combinada de métodos adjuntos coronários, como ultrassom intracoronário (USIC) e FFR, ainda hoje limitam seu amplo uso em alguns locais. Apesar disso, nos últimos anos, tem sido reportado apreciável aumento do ensino e da incorporação da técnica radial na realização de ICP no Brasil, inclusive em casos de maior complexidade.¹¹ No que diz respeito à aferição da FFR, método padrão-ouro para a definição de

isquemia miocárdica estresse-induzida, o estudo DEFER demonstrou que o implante de stents em coronárias com estenoses funcionalmente não significantes não apresentou benefícios significativos na evolução clínica dos pacientes, nem melhorou os desfechos cardiovasculares em 5 anos de seguimento, quando comparado com o grupo não submetido à ICP (tratamento medicamento otimizado).¹² A relevância desses resultados, associados ao conhecimento proveniente de estudos como o FAME e o FAME 2, foi fundamental para nortear uma intervenção coronária mais seletiva, guiada por isquemia, sem abordagem das artérias CD e Cx do nosso paciente.¹²⁻¹⁴

Com base nos resultados de vários estudos clínicos prospectivos randomizados que testaram a decisão de realizar a revascularização baseada no FFR, o método carrega alta relevância clínica. Na ausência de provas não invasivas de isquemia, o FFR, realizado em estenoses com 50% a 90% de redução de diâmetro, recebe Grau de Recomendação I e Nível de Evidência A nas principais diretrizes de revascularização coronária, tais quais as publicadas pela *European Society of Cardiology* em 2014.¹⁵ Convém lembrar, por outro lado, que o FFR traduz também a área de miocárdio sob risco, ou seja, uma lesão de 90% em um ramo marginal de menor magnitude terá um resultado de FFR $\geq 0,8$ enquanto que uma lesão de 90% no segmento proximal da artéria descendente anterior muito provavelmente terá resultado de FFR muito isquêmico. Evan Shlofmitz e Allen Jeremias, em editorial recente, apontam para um caminho semelhante, não recomendando a realização de FFR em estenoses $\geq 90\%$.¹⁶ Baseado nesses dados e considerando que estávamos lidando com estenose $\geq 90\%$ na artéria DA (grande área potencialmente em risco), optamos, em decisão colegiada, pela intervenção percutânea, independente da realização de avaliação funcional invasiva do vaso, ainda que estudos apontem também para uma favorável evolução clínica inicial em pacientes mantidos apenas com tratamento medicamentoso otimizado, principalmente levando em consideração o risco de sangramento e a apresentação enquanto DAC estável do paciente.¹⁷

Apesar de não terem sido utilizados escores específicos para estratificação inicial do grau de fragilidade do paciente, a futilidade foi descartada à avaliação multidisciplinar, para a decisão da realização de procedimento diagnóstico invasivo e posterior intervenção, considerando o prognóstico em médio prazo das comorbidades apresentadas pelo paciente e sua independência para a maioria das atividades básicas de vida diária. Pimentel et al., estudando especificamente nonagenários, encontraram taxa de complicações e mortalidade (6,4%) comparáveis a dados da literatura sobre a revascularização percutânea em pacientes idosos (>80 anos), nos quais a mortalidade global encontrada era de 2,2% a 3,5% nos casos eletivos, e em 14,1% nas síndromes coronárias agudas. Os principais fatores encontrados para elevação da mortalidade foram doença coronária multiarterial, função ventricular esquerda deprimida, diabetes insulino-dependente, insuficiência renal e necessidade de inter-

venção em caráter emergencial,¹⁸ o que não se aplica ao nosso paciente. A intervenção coronária percutânea com implante de stents, por seu caráter menos invasivo e traumático, e pelos bons resultados em casos selecionados, credencia este procedimento como importante opção no tratamento de pacientes muito idosos.

FONTE DE FINANCIAMENTO

Não há.

DECLARAÇÃO DE CONFLITOS DE INTERESSE

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES

Concepção e desenho do estudo: CVES, YG e VA; coleta dos dados: CVES, YG e VA; interpretação dos dados: CVES; composição do texto e aprovação da versão final a ser publicada: CVES, YG, VA, AMO, LER e ED.

REFERÊNCIAS

1. Feres F, Costa RA, Siqueira D, Costa JR Jr, Chamié D, Staico R, et al. Diretriz da Sociedade Brasileira de Cardiologia e da Sociedade Brasileira de Hemodinâmica e Cardiologia Intervencionista sobre Intervenção Coronária Percutânea. *Arq Bras Cardiol*. 2017;109(1 Suppl 1):1-81.
2. Valgimigli M, Bueno H, Byrne RA, Collet JP, Costa F, Jeppsson A, Jüni P, Kastrati A, Kolh P, Mauri L, Montalescot G, Neumann FJ, Petricevic M, Roffi M, Steg PG, Windecker S, Zamorano JL, Levine GN; ESC Scientific Document Group; ESC Committee for Practice Guidelines (CPG); ESC National Cardiac Societies. 2017 ESC focused update on dual antiplatelet therapy in coronary artery disease developed in collaboration with EACTS: The Task Force for dual antiplatelet therapy in coronary artery disease of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J*. 2018;39(3):213-60.
3. Urban P, Meredith IT, Abizaid A, Pocock SJ, Carrié D, Naber C, Lipiecki J, Richardt G, Iñiguez A, Brunel P, Valdes-Chavarri M, Garot P, Talwar S, Berland J, Abdellaoui M, Eberli F, Oldroyd K, Zambahari R, Gregson J, Greene S, Stoll HP, Morice MC; LEADERS FREE Investigators. Polymer-free Drug-Coated Coronary Stents in Patients at High Bleeding Risk. *N Engl J Med*. 2015; 373(21):2038-47.
4. Palmerini T, Benedetto U, Bacchi-Reggiani L, Riva D, Biondi-Zoccai G, Feres F, et al. Mortality in patients treated with extended duration dual antiplatelet therapy after drug-eluting stent implantation: A pairwise and Bayesian network meta-analysis of randomised trials. *Lancet*. 2015;385(9985):2371-82.
5. Vidula MK, Secemsky EA, Yeh RW. Duration of dual antiplatelet therapy for stented patients: an update for the clinician. *Prog Cardiovasc Dis*. 2018;60(4-5):491-9.
6. Varenne O, Cook S, Sideris G, Kedev S, Cuisset T, Carrié D, Hovasse T, Garot P, El Mahmoud R, Spaulding C, Helft G, Diaz Fernandez JF, Brugaletta S, Pinar-Bermudez E, Mauri Ferre J, Commeau P, Teiger E, Bogaerts K, Sabate M, Morice MC, Sinnaeve PR; SENIOR investigators. Drug-eluting stents in elderly patients with coronary artery disease (SENIOR): A randomised single-blind trial. *Lancet*. 2018;391(10115):41-50.
7. Northup PG, Caldwell SH. Coagulation in liver disease: a guide for the clinician. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2013;11(9):1064-74.
8. Graafmans WC, Ooms ME, Hofstee HM, Bezemer PD, Bouter LM, Lips P. Falls in the elderly: a prospective study of risk factors and risk profiles. *Am J Epidemiol*. 1996;143(11):1129-36.
9. Tinetti ME, Speechley M, Ginter SF. Risk factors for falls among elderly persons living in the community. *N Engl J Med*. 1988; 319(26):1701-7.
10. Ohana-Sarna-Cahan L, Atar S. Clinical outcomes of patients with acute coronary syndrome and moderate or severe chronic anaemia undergoing coronary angiography or intervention. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*. 2018;7(7):646-51.
11. Espírito-Santo CV, Melo PH, Takimura CK, Campos CA, Horta PE, Spadaro AG, et al. Tendências da utilização da via de acesso transradial em mais de uma década: a experiência do InCor. *Rev Bras Cardiol Invasiva*. 2014;22(2):120-4.
12. Pijls NH, van Schaardenburgh P, Manoharan G, Boersma E, Bech JW, van't Veer M, et al. Percutaneous coronary intervention of functionally nonsignificant stenosis. 5-year follow-up of the DEFER Study. *J Am Coll Cardiol*. 2007;49(21):2105-11.
13. Tonino PA, De Bruyne B, Pijls NH, Siebert U, Ikeno F, van't Veer M, Klauss V, Manoharan G, Engström T, Oldroyd KG, Ver Lee PN, McCarthy PA, Fearon WF; FAME Study Investigators. Fractional flow reserve versus angiography for guiding percutaneous coronary intervention. *N Engl J Med*. 2009;360(3):213-24.
14. Xaplanteris P, Fournier S, Pijls NHJ, Fearon WF, Barbato E, Tonino PAL, Engström T, Kääb S, Dambrink JH, Rioufol G, Toth GG, Piroth Z, Witt N, Fröbert O, Kala P, Linke A, Jagic N, Mates M, Mavromatis K, Samady H, Irmpen A, Oldroyd K, Campo G, Rothenbühler M, Jüni P, De Bruyne B; FAME 2 Investigators. Five-Year Outcomes with PCI Guided by Fractional Flow Reserve. *N Engl J Med*. 2018;379(3):250-9.
15. Authors/Task Force members, Windecker S, Kolh P, Alfonso F, Collet JP, Cremer J, Falk V, Filippatos G, Hamm C, Head SJ, Jüni P, Kappetein AP, Kastrati A, Knuuti J, Landmesser U, Laufer G, Neumann FJ, Richter DJ, Schauerte P, Sousa Uva M, Stefanini GG, Taggart DP, Torracca L, Valgimigli M, Wijns W, Witkowski A. 2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization: The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) Developed with the special contribution of the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). *Eur Heart J*. 2014;35(37):2541-619.
16. Shlofmitz E, Jeremias A. FFR in 2017: Current Status in PCI Management [Internet]. American College of Cardiology; 2017 [cited Aug 2019 28]. Available from: <https://www.acc.org/latest-in-cardiology/articles/2017/05/25/08/34/ffr-in-2017-current-status-in-pci-managemen>
17. Al-Lamee R, Thompson D, Dehbi HM, Sen S, Tang K, Davies J, Keeble T, Mielewicz M, Kaprielian R, Malik IS, Nijjer SS, Petraco R, Cook C, Ahmad Y, Howard J, Baker C, Sharp A, Gerber R, Talwar S, Assomull R, Mayet J, Wensel R, Collier D, Shun-Shin M, Thom SA, Davies JE, Francis DP; ORBITA investigators. Percutaneous coronary intervention in stable angina (ORBITA): a double-blind, randomised controlled trial. *Lancet*. 2018;391(10115):31-40.
18. Pimentel Filho WA, Carvalho CA, Pelegrini M, Custódio WB, Bocchi EA, Soares Neto MM, et al. Intervenção coronária percutânea em pacientes nonagenários. *Rev Bras Cardiol Invasiva*. 2010;18(1):24-9.