

<sup>1</sup>Unidade de Cardiologia Intervencionista, Hospital General Universitario de Ciudad Real, Ciudad Real, Espanha.

<sup>2</sup>Unidade de Cardiologia, Hospital General Universitario de Ciudad Real, Ciudad Real, Espanha.

## Fenômeno de *no-reflow* refratário. Mantenha a calma e observe!

Refractory *no-reflow* phenomenon. Keep calm and watchful waiting!

María Thiscal López-Lluva<sup>1</sup>, Alfonso Jurado-Román<sup>1</sup>, Ignacio Sánchez-Pérez<sup>1</sup>, José Abellán-Huerta<sup>1</sup>, Jesús Piqueras-Flores<sup>2</sup>, Ramón Maseda-Uriza<sup>2</sup>, Fernando Lozano Ruíz-Poveda<sup>1</sup>

DOI: 10.31160/JOTCI201927A20180005

**RESUMO** – Ter conhecimento sobre o risco de *no-reflow* é mandatório, especialmente em pacientes com fatores de risco cardiovasculares, tempo porta-balão prolongado e na presença de grande carga de trombo à angiografia. Algumas estratégias preventivas foram descritas. Ainda assim, na prática clínica, é difícil prevenir sua ocorrência. Os cardiologistas intervencionistas não contam com diretrizes ou recomendações para esta situação. Apresentamos um caso no qual sugerimos conduta conservadora com dupla antiagregação plaquetária e infusão intravenosa lenta de nitroglicerina, por 12 a 24 horas, e abciximabe, seguidas por nova avaliação tardia alguns dias depois, como uma boa estratégia para fenômeno de *no-reflow* refratário.

**Descritores:** Intervenção coronária percutânea; Infarto do miocárdio/complicações; Circulação coronária

**ABSTRACT** – Risk awareness of *no-reflow* is mandatory, especially in patients with cardiovascular risk factors, long door-to-balloon time, and in the presence of angiographic evidence of a large thrombus burden. Some preventive strategies have been described. Nevertheless, in clinical practice, is difficult to avoid *no-reflow*. Interventional cardiologists have no guidelines or recommendations for this situation. We suggest that a conservative management with dual antiplatelet therapy and slow intravenous infusion of nitroglycerine over 12 to 24 hours and abciximab, followed by deferred re-evaluation days later could be a good strategy for refractory *no-reflow*.

**Keywords:** Percutaneous coronary intervention; Myocardial infarction/complications; Coronary circulation

### Como citar este artigo:

López-Lluva MT, Jurado-Román A, Sánchez-Pérez I, Abellán-Huerta J, Piqueras-Flores J, Maseda-Uriza R, et al. Fenômeno de *no-reflow* refratário. Mantenha a calma e observe! J Transcat Interv. 2019;27:eA20180005. <https://doi.org/10.31160/JOTCI201927A20180005>

### Autor correspondente:

María Thiscal López-Lluva  
Avda Obispo Rafael Torija SN, 13005  
Ciudad Real, Spain  
E-mail: mtl.lluva@gmail.com

### Recebido em:

11/11/2018

### Aceito em:

13/2/2019



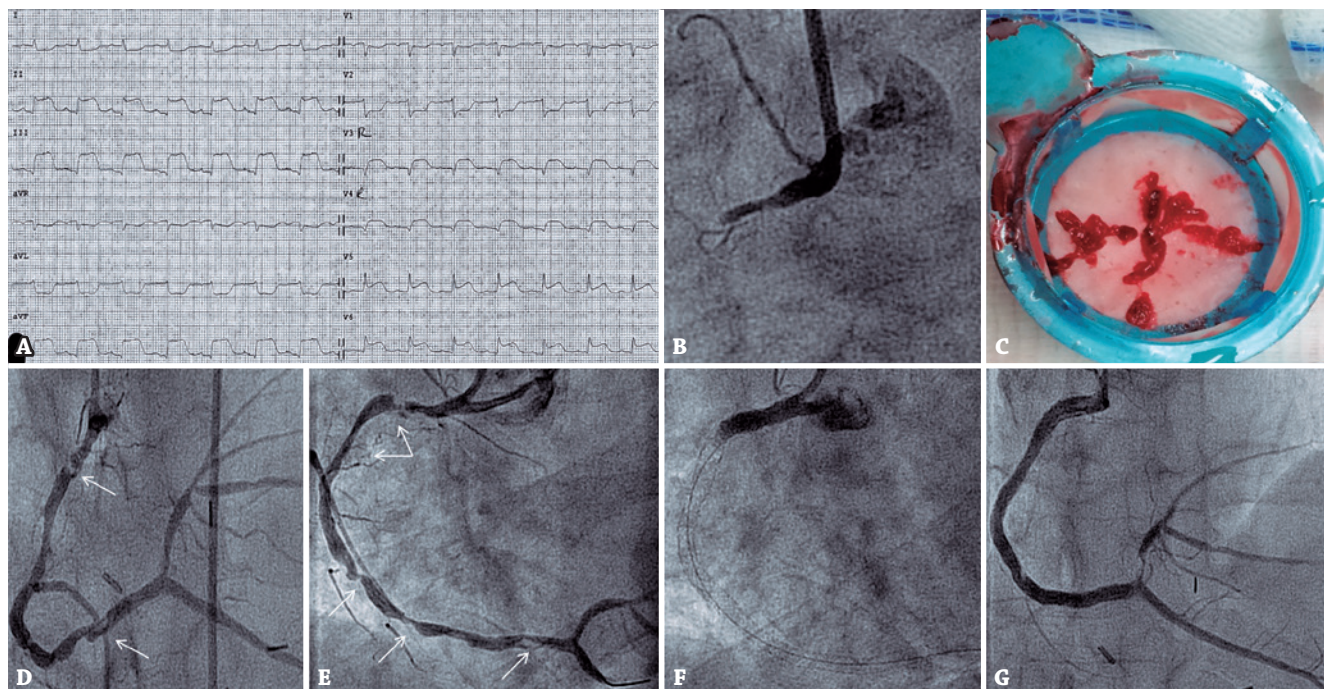
Esta obra está licenciada sob uma Licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional.

## INTRODUÇÃO

O fenômeno de *no-reflow* (NR) é um problema frequente, observado em até 60% dos casos durante a intervenção coronária percutânea (ICP) primária. Vasodilatadores locais e drogas antiplaquetárias têm sido bastante utilizados. No entanto, não há um padrão de tratamento. Além disso, há um único estudo retrospectivo, pequeno, que descreve o tratamento para o fenômeno de NR refratário.<sup>1</sup> Compartilhamos nossa experiência e sugerimos uma estratégia terapêutica diferente para NR refratário, que não tinha sido descrita até este momento.

## RELATO DE CASO

Paciente do sexo masculino, 73 anos, sem história médica importante procurou o serviço de emergência por dor torácica súbita. O eletrocardiograma apresentou ritmo sinusal com elevação significativa do segmento ST inferolateral e em V3R e V4R, com depressão do segmento ST recíproca (imagem em espelho) nas derivações V1, V2, DI e aVL (Figura 1A). Foram administrados 300mg de aspirina e 600mg de clopidogrel, e o paciente foi transferido de helicóptero para nossa instituição. Foi realizada ICP primária no prazo de 3 horas desde o início dos sintomas. Angiografia de coronária direita (CD) demonstrou oclusão aguda em seu terço proximal (Figura 1B).



**Figura 1.** Fenômeno de *no-reflow* após intervenção coronária percutânea em paciente com infarto agudo do miocárdio. (A) Eletrocardiograma realizado no primeiro contato médico apresentou supradenivelamento do segmento ST inferolateral com imagem em espelho. (B) Angiografia coronária mostrando oclusão aguda da artéria coronária direita proximal. (C) Trombos vermelhos extraídos após aspiração manual. (D) Angiografia mostrando defeito de enchimento tipo trombo nas porções proximal e distal da coronária direita (setas brancas). (E) Coronária direita difusamente comprometida, com múltiplas lesões calcificadas graves (setas brancas). (F) Incidência oblíqua anterior esquerda evidencia fenômeno de *no-reflow* em coronária direita. (G) Angiografia de controle realizada 1 semana depois exibe fluxo TIMI-3 na coronária direita e stents p rvios, com trombo residual na porção média da coronária direita e porção proximal de ramo ventricular posterior.

Foi realizada aspiração do trombo, e grande quantidade de trombos vermelhos foi removida (Figura 1C), obtendo-se fluxo *Thrombolysis in Myocardial Infarction* (TIMI) 2. Observou-se CD difusamente comprometida, com múltiplas lesões graves calcificadas e persistência de trombo intracoronário (Figuras 1D e 1E), tendo sido administrados 10mL de bólus intracoronário de abciximabe. Tentamos o implante direto de stent para evitar tromboembolismo. No entanto, a gravidade das lesões nos impossibilitou. A pr dilat ção foi feita com dificuldades. Notamos indenta ção significativa e persistente do balão, sendo necessário um balão não complacente. A seguir, tr s stents farmacológicos sobrepostos (3,5×48mm, liberador de everolimus, na CD distal; 4,0×38mm e 4,5×22mm, liberadores de zotanolimus, em terço médio e proximal, respectivamente) foram implantados e inflados   pressão nominal. Após o implante do stent proximal, a angiografia demonstrou fen meno de NR (Figura 1F), sem comprometimento hemodinâmico ou sintomas. Um bólus de adenosina (200 g) e nitroglicerina (2mg) foi repetidamente injetado intracoronário, em doses de até 3,2mg e 40mg, respectivamente. Infusões intravenosas (IV) de abciximabe e nitroglicerina foram iniciadas neste momento. No entanto, o NR não foi resolvido. Após cerca de 1 hora, decidimos interromper o procedimento, e o paciente foi transferido para a unidade coronariana.

Ecocardiograma de urgência mostrou hipocinesia inferior e fra o de eje o do ventrículo esquerdo de 48%. Foi realizada angiografia coronária de controle 1 semana depois, que mostrou TIMI 3 e stents p rvios, com trombo residual em terço médio de CD e terço proximal de ramo ventricular posterior (Figura 1G). O paciente teve alta sem complica es, utilizando esquema antiplaquetário duplo com aspirina e ticagrelor.

## DISCUSSÃO

O NR   definido como a falta de perfusão miocárdica, apesar da abertura dos vasos coronários epicárdicos durante a ICP. Os mecanismos patológicos envolvidos incluem a isquemia de reperfusão, a disfun o endotelial, o tromboembolismo distal e o espasmo arteriolar microvascular.<sup>2</sup> A frequência de NR varia com o método de avalia o e o local do exame. Durante ICP eletiva, varia de 0,6 a 5%, mas em ICP primária ocorre em até 60% dos casos. O NR leva a piores desfechos, com aumento significativo na incidência de arritmias malignas, insuficiência card ica congestiva, em fun o de remodelamento adverso do ventrículo esquerdo associado com fra o de eje o baixa, e morte card ica.<sup>3</sup> Estar consciente do risco   fundamental. Sexo feminino, idade avançada, hipertensão arterial, tabagismo, dislipi-

demia, diabetes melito, insuficiência renal crônica e tempo de isquemia prolongado, com retardo na reperfusão, foram associados a risco aumentado de desenvolver NR. Deve-se prestar atenção às características da artéria coronária, como TIMI baixo antes da ICP, lesão-alvo longa, composição da placa e alta carga de trombos – todos fatores preditivos independentes de NR.<sup>4,5</sup> Todas estas características anatômicas estavam presentes em nosso paciente.

Algumas estratégias de prevenção já foram descritas, como aspiração cuidadosa do trombo (caso o trombo intracoronário seja visível, não como rotina), stent primário sem pré-dilatação, evitar cobertura total do segmento comprometido na artéria coronária e implante de stent com alta pressão.<sup>2</sup> Ainda assim, quando há alta carga de trombo em um vaso muito calcificado, o implante de stent primário ou a cobertura focal da placa não é possível.

O tratamento farmacológico quando o NR já está estabelecido é benéfico, no entanto, não existe padrão de cuidado. Vasodilatação local e drogas antiplaquetárias já foram bastante experimentadas, incluindo adenosina (100 a 200µg, ou 120µg em bólus, seguidos por infusão lenta de 2mg, por 2 minutos, ou mesmo prolongada, intravenosa, por 3 horas, a 70µg/kg/minuto); bloqueadores dos canais do cálcio, como verapamil (500µg), diltiazem ou nicardipina (200µg), nitroprussiato (doses que variam de 50 a 300mg), nicorandil (2g) e inibidores da glicoproteína IIb/IIIa. Para o tratamento de NR refratário, há um único estudo retrospectivo pequeno,<sup>1</sup> no qual foi administrada epinefrina a uma dose de, pelo menos, 100µg (100 a 400µg), através do lúmen central de um cateter balão do tipo *over the wire*. O estudo concluiu que noradrenalina intracoronária pode ser alternativa eficaz para o NR refratário. Outros autores preferem repetir adenosina ou nitroprussiato, quando necessário.<sup>2</sup> Cardiologistas intervencionistas não dispõem de diretrizes ou recomendações para este problema. Tampouco há definição de drogas específicas ou doses totais de cada droga, e não podemos esquecer seus possíveis efeitos colaterais sistêmicos deletérios graves.

A partir de nossa experiência, acreditamos que, quando se observa NR refratário (após a administração de altas doses dessas drogas, e 30 a 60 minutos de observação), a conduta conservadora com dupla antiagregação plaquetária e infusão intravenosa lenta de nitroglicerina, por 12 a 24 horas, e abciximabe, seguida de reavaliação postergada para alguns dias após, pode ser boa estratégia para evitar efeitos colaterais sistêmicos, principalmente em pacientes com infarto agudo do miocárdio com supradesnivelamento do segmento ST.

#### FONTE DE FINANCIAMENTO

---

Não há.

#### DECLARAÇÃO DE CONFLITOS DE INTERESSE

---

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

#### REFERÊNCIAS

---

1. Aksu T, Guler TE, Colack A, Baysal E, Durukan M, Sen T, et al. Intracoronary epinephrine in the treatment of refractory no-reflow after primary percutaneous coronary intervention: a retrospective study. *BMC Cardiovasc Disord.* 2015;15:10.
2. Rezkalla SH, Stankowski RV, Hanna J, Kloner RA. Management of no-reflow phenomenon in the catheterization laboratory. *JACC Cardiovasc Interv.* 2017;10(3):215-23. Erratum in: *JACC Cardiovasc Interv.* 2017 Jun 26;10(12):1282.
3. Ito H, Maruyama A, Iwakura K, Takiuchi S, Masuyama T, Hori M, et al. Clinical implications of the “no-reflow” phenomenon: a predictor of complications and left ventricular remodeling in reperfused anterior wall myocardial infarction. *Circulation.* 1996;93(2):223-8.
4. Suda A, Namiuchi S, Kawaguchi T, Nihei T, Takii T, Saji K, et al. A simple and rapid method for identification of lesions at high risk for the no-reflow phenomenon immediately before elective coronary stent implantation. *Heart Vessels.* 2016;31(12):1904-14.
5. Zhou H, He XY, Zhuang SW, Wang J, Lai Y, Qi WG, et al. Clinical and procedural predictors of no-reflow in patients with acute myocardial infarction after primary percutaneous coronary intervention. *World J Emerg Med.* 2014;5(2):96-102.