

¹ Departamento de Cardiologia e Hemodinâmica, Hospital Angel Cruz Padilla, Tucumán, Argentina.

² Departamento de Cardiologia, Sanatorio Sarmiento, Tucumán, Argentina.

³ Departamento de Cardiologia, Hospital Angel Cruz Padilla, Tucumán, Argentina.

Como citar este artigo:

García-Nielsen LA, Feldman R, Padilla GR, Espinosa MS, Pillin P. Adiamento de implante de stent em pacientes com síndromes coronárias agudas e lesão com presença de trombo. Nova indicação para anticoagulantes orais diretos? J Transcat Intervent. 2020;28:eA20200005. <https://doi.org/10.31160/JOTCI202028A20200005>

Autor correspondente:

Luis Alfredo García-Nielsen
Cardiac Catheterization Laboratory,
Department of Cardiology, Padilla Hospital
J.B. Alberdi 550, T4000, Tucumán,
Argentina
E-mail: lgarcianielsen@yahoo.com.ar

Recebido em:

6/6/2020

Aceito em:

2/9/2020



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

Adiamento de implante de stent em pacientes com síndromes coronárias agudas e lesão com presença de trombo. Nova indicação para anticoagulantes orais diretos?

Deferred stent implantation in patients with acute coronary syndromes and thrombus-containing lesion. New indication for direct oral anticoagulants?

Luis Alfredo García-Nielsen^{1ID}, Rafael Feldman^{1ID}, Gerardo Rafael Padilla^{1ID}, Myriam Susana Espinosa^{2ID}, Pablo Pillin^{3ID}

DOI: 10.31160/JOTCI202028A20200005

RESUMO – Introdução: Quando os stents são implantados em ambiente trombótico, podem provocar embolia coronária, aumentando o risco de *no-reflow* e complicações clínicas. O objetivo deste estudo foi avaliar o impacto de adiar o implante do stent em pacientes com síndromes coronárias agudas e artérias coronárias com alta carga de trombos, usando o anticoagulante oral direto apixabana em combinação com a terapia antiplaquetária dupla. **Métodos:** Foram incluídos 11 pacientes consecutivos. Após a primeira coronariografia, os pacientes receberam tratamento com aspirina, clopidogrel e apixabana por 7 dias. Outra angiografia/intervenção foi planejada, e o stent foi implantado em casos com diâmetro de estenose residual >30%. **Resultados:** A maioria dos participantes era do sexo masculino (80%). Todos eram diabéticos. Doença multiarterial foi detectada em 20% dos casos. Todos os pacientes permaneceram clinicamente estáveis entre o primeiro e o segundo procedimento. Não foi necessário implantar stent em dois pacientes. Nos nove restantes, a estenose residual média e a carga de trombo foram visualmente menores, tendo sido implantado stent farmacológico. Não houve fenômeno de *no-reflow* ou *slow-flow* após a implantação do stent, com *blush* miocárdico grau 3 em todos eles. **Conclusão:** A apixabana associada à terapia antiplaquetária dupla mostrou-se eficaz na redução da carga de trombo e das complicações mecânicas do implante de stent, quando grande carga de trombo coronário é identificável na angiografia.

Descritores: Trombose coronária; Dilatação patológica; Apixabana

ABSTRACT – Background: When stents are implanted in the thrombotic environment, they may cause coronary emboli, with increased risk of *no-reflow* and clinical complications. The aim of this study is to evaluate the impact of delayed stenting in patients with acute coronary syndromes and thrombus-laden coronary arteries using the direct oral anticoagulant apixaban in combination to dual antiplatelet therapy. **Methods:** We included 11 consecutive patients. After first coronariography, patients received treatment with aspirin, clopidogrel and apixaban for 7 days. Another angiography/intervention was planned and stent implantation performed in cases with a residual stenosis diameter >30%. **Results:** Most participants were male (80%). All were diabetic. Multivessel disease was present in 20% of cases. All patients remained clinically stable between the first and second procedure. Stent implantation was not required in two patients. In the remaining nine, the mean residual stenosis and the median thrombus burden was visually smaller, and a drug eluting stent was implanted. There was no phenomenon of *no-reflow/slow-flow* after stent deployment, with *blush* grade 3 in all of them. **Conclusion:** Apixaban in association with dual antiplatelet therapy has shown to be effective to reduce thrombus burden and mechanical complications of stent deployment, when coronary thrombus is angiographically identifiable.

Keywords: Coronary thrombosis; Dilatation, pathologic; Apixaban

INTRODUÇÃO

As atuais diretrizes recomendam uma estratégia invasiva precoce para pacientes com síndrome coronária aguda (SCA) sem supradesnívelamento do segmento ST.¹⁻³ Trombos coronários são identificáveis na angiografia em 6% a 30% dos pacientes que

realizam cateterismo coronário.⁴ Quando os stents são implantados no ambiente trombótico, podem causar obstrução microvascular por êmbolos coronários, aumentando o risco de *no-reflow*, embolia distal, oclusão aguda, trombose do stent e complicações clínicas posteriores.⁵ Nesse contexto, o implante de stent pode ser adiado até que terapia anticoagulante ou antiplaquetária adjuvante tenha possibilitado a diminuição da carga trombótica na placa.⁶ Por outro lado, adiar a intervenção coronária percutânea (ICP) por longo período pode aumentar eventos cardíacos espontâneos.

Objetivamos avaliar o impacto do adiamento do implante de stent em pacientes com SCA e artérias coronárias pÉrvias, embora com alta carga de trombos e fluxo epicárdico normal, usando o anticoagulante oral direto apixabana, em combinação com terapia antiplaquetária dupla.

MÉTODOS

Este é um registro prospectivo, descritivo e observacional, que avaliou os efeitos de adiar o implante de stent por 7 dias em pacientes com SCA e artérias coronárias pÉrvias, embora com alta carga de trombos, e tratamento com apixabana em combinação com terapia antiplaquetária dupla. Foram incluídos pacientes (≥ 21 anos) que apresentaram SCA (angina instável – AI – e infarto do miocárdio sem supradesnivelamento do segmento ST – IAMSST)⁷ de risco baixo a moderado,⁸ lesão com presença de trombo na angiografia diagnóstica e fluxo epicárdico normal.⁹

Foram excluídos os pacientes com infarto do miocárdio com elevação do segmento ST (IAMCST), pacientes de alto risco,⁸ angiografia com oclusão total, dor torácica com suspeita de causa não coronária, intolerância ao meio de contraste ou à terapia anticoagulante/antiplaquetária, idade ≥ 75 anos, creatinina $> 1,8$ mg/dL,¹⁰ trombose intra-stent e risco aumentado de sangramento, de acordo com o escore de Mehran.¹¹

Todos os pacientes assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido antes de seguirem para a sala de hemodinâmica. O protocolo do estudo para o trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética do Hospital Angel Cruz Padilla, em Tucumán, Argentina.

Medicação durante a internação

Antes da angiografia diagnóstica inicial, todos os pacientes foram tratados com aspirina (dose de ataque de 300mg, seguida por 100mg por via oral, uma vez ao dia) e clopidogrel (dose de ataque de 300mg, seguida por 75mg por via oral, uma vez ao dia). Todos os pacientes receberam heparina não fracionada (HNF; 80UI/kg, máximo de 10.000UI, seguida de infusão à velocidade de 16UI/kg/hora, máximo de 1.000UI/hora) por 2 dias, antes da coronariografia. A terapia com apixabana foi iniciada imediatamente após a angiografia diagnóstica inicial, com 10mg por dia (5mg duas vezes ao dia) por 7 dias.¹²⁻¹⁴

Coronariografia

Os trombos intracoronários foram definidos à angiografia como presença de defeito de enchimento intracoro-

nariano, não calcificado, redondo, irregular ou esferoide, circundado por material de contraste, visto em várias projeções ortogonais. Apenas pacientes com lesão com presença de trombo grau 4 na angiografia diagnóstica foram incluídos. A carga de trombo grau 4 foi definida de acordo com Gibson et al., com base no *Thrombolysis in Myocardial Infarction* (TIMI), quando há trombo cujo maior diâmetro seja equivalente a ao menos duas vezes o diâmetro do vaso.¹⁵ Quando uma lesão com presença de trombo grau 4 e fluxo TIMI 3 era vista na angiografia, o procedimento era interrompido, sem qualquer outra intervenção (nem angioplastia com balão nem aspiração mecânica), e os pacientes eram imediatamente transferidos para a unidade coronariana, onde o tratamento com aspirina, clopidogrel e apixabana era administrado em conjunto com betabloqueadores, rosuvastatina e inibidores da enzima de conversão da angiotensina/bloqueadores dos receptores da angiotensina por 7 dias, de acordo com estudos anteriores.¹⁶ Durante a hospitalização, foram verificados diariamente os níveis de creatina quinase total, creatina quinase MB e troponina cardíaca (Tnc).

Repetição da angiografia/intervenção

Outra angiografia/intervenção (segundo procedimento) foi planejada para 7 dias após o procedimento primário, com implante de stent na lesão culpada. Caso a lesão fosse considerada estável no segundo exame ($< 30\%$ estenose residual,^{17,18} sem carga trombótica significativa e sem dissecação visível), o implante do stent poderia ser cancelado.

Eventos

A avaliação dos resultados foi dividida em objetivos primários e secundários. O objetivo primário foi o sucesso do procedimento, definido como estenose com diâmetro final $< 20\%$, fluxo TIMI 3 e ausência de *slow-flow*, *no-reflow* ou embolização distal. Os objetivos secundários foram presença de eventos cardíacos adversos graves (ECAM) no hospital, definidos como morte, infarto agudo do miocárdio (IAM) durante a hospitalização (tipo 1), IAM relacionado ao procedimento pós-ICP (tipo 4), acidente vascular encefálico, isquemia recorrente, revascularização da lesão-alvo (RLA) ou sangramento.

Slow-flow foi definido como diminuição do fluxo TIMI de 3 para 2 durante o procedimento; *no-reflow* foi definido como fluxo TIMI diminuindo de 3 para 0 ou 1 durante o procedimento.

Os óbitos foram classificados como de origem cardíaca, a menos que pudessem ser claramente atribuídos a outra causa, conforme determinado pelo comitê de eventos clínicos. Infarto agudo do miocárdio foi definido como dor torácica típica, acompanhada de aumento de mais de duas vezes o limite superior de referência das troponinas cardíacas, desenvolvimento de novas ondas isquêmicas ou Q no eletrocardiograma, exame de imagem com evidência de nova perda de miocárdio viável, ou nova alteração de movimento regional na parede em um padrão consistente com etiologia isquêmica, identificação de trombo coronário por angio-

grafia ou necrópsia.¹⁹ Infarto agudo do miocárdio relacionado à ICP requereu aumento de cinco vezes nos valores de Tnc, em pacientes com valores iniciais normais, ou 20% em pacientes com Tnc elevadas pré-procedimento, em que os níveis de Tnc estivessem estáveis ou caindo. Além disso, deveria haver evidência de nova isquemia miocárdica, seja por alterações no eletrocardiograma, evidência por imagem ou por complicações relacionadas ao procedimento associadas à redução do fluxo sanguíneo coronário, como dissecação coronariana, oclusão de uma artéria epicárdica importante ou oclusão/trombo de ramo lateral, interrupção de fluxo colateral, *slow-flow* ou *no-reflow* ou embolização distal.¹⁹

Acidente vascular encefálico foi definido como défices neurológicos que se desenvolveram dentro de 24 horas do procedimento e duraram pelo menos 12 horas. Sangramento foi classificado de acordo com os critérios TIMI.²⁰ Sangramento maior foi definido como a necessidade de transfusão de mais de duas unidades de sangue total ou concentrado de hemácias, hemorragia intracraniana ou retroperitoneal, queda de 2,5mg/dL na hemoglobina (ou 12% no hematócrito), sem local de sangramento identificável, perda de sangue espontânea ou não espontânea associada a declínio de 2mg/dL de hemoglobina (ou 10% no hematócrito) e cirurgia vascular para complicações hemorrágicas.

Análise estatística

Foram utilizadas estatística descritiva e listagens de dados de pacientes para resumir os dados coletados no formulário de relato de caso. As variáveis categóricas foram descritas usando frequências e porcentagens.

RESULTADOS

No total, 11 pacientes consecutivos foram incluídos no estudo. As características demográficas estão descritas na tabela 1. A maioria era do sexo masculino (80%), com variação de idade de 58 a 65 anos. Todos os pacientes eram diabéticos.

Tabela 1. Características iniciais dos pacientes e lesões

Idade, anos	58-65
Sexo masculino, %	80
Diabetes melito, %	100
Hipertensão, %	75
Hiperlipidemia, %	45
Tabagismo atual ou prévio, %	80
História familiar de DAC, %	54
História de infarto do miocárdio, %	18
História de angina, %	60
Número de vasos com lesão 1/2/3, %	80/10/10
História de ICP, %	10
História de revascularização miocárdica, %	0
Doença arterial periférica, %	40
Artéria culpada DA/Cx/CD, %	0/30/70
Ectasia (tipo 1/2), %	100 (70/30)
Escore de Mehran	8-12

DAC: doença arterial coronariana; ICP: intervenção coronária percutânea; DA: descendente anterior; Cx: circunflexa; CD: coronária direita.

Utilizamos o acesso femoral direito em todos os casos. O mesmo local de acesso foi utilizado no primeiro e no segundo procedimento em todos os pacientes. Foram incluídos somente pacientes com lesão com presença de trombo grau 4 com fluxo TIMI 3 (Figuras 1 e 2). Doença multiarterial

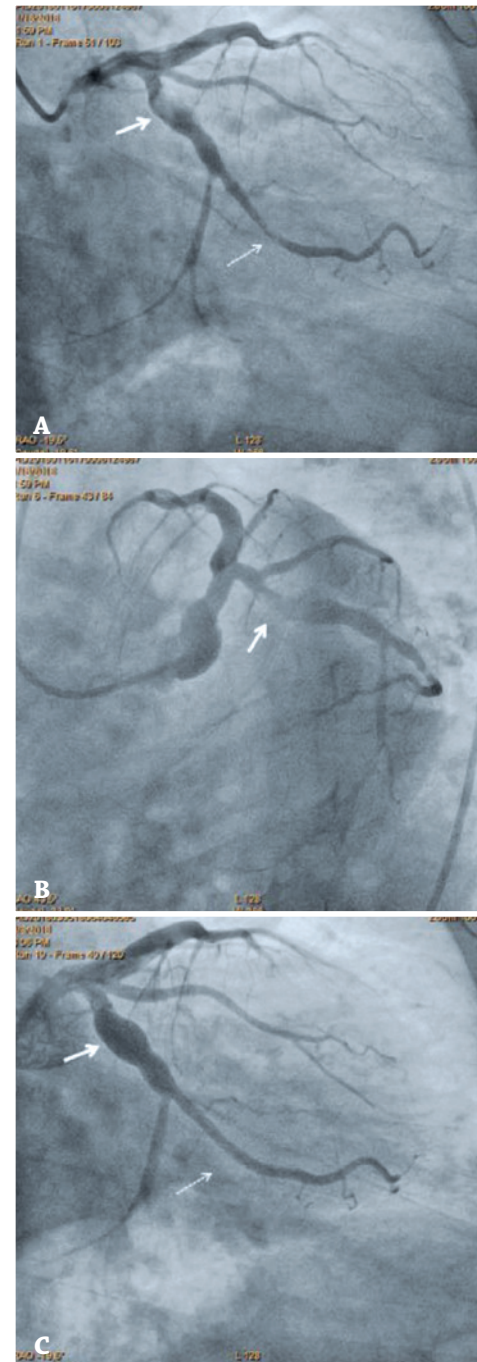


Figura 1. Ectasia e trombo. A imagem mostra estenose na artéria circunflexa (A, seta pontilhada). Além disso, observamos ectasia na porção proximal do vaso, com trombo grau 4 (A e B, seta cheia). Após 7 dias de tratamento com apixabana e terapia antiplaquetária dupla (C), o trombo desapareceu (seta cheia), e um stent foi implantado na lesão (seta pontilhada).

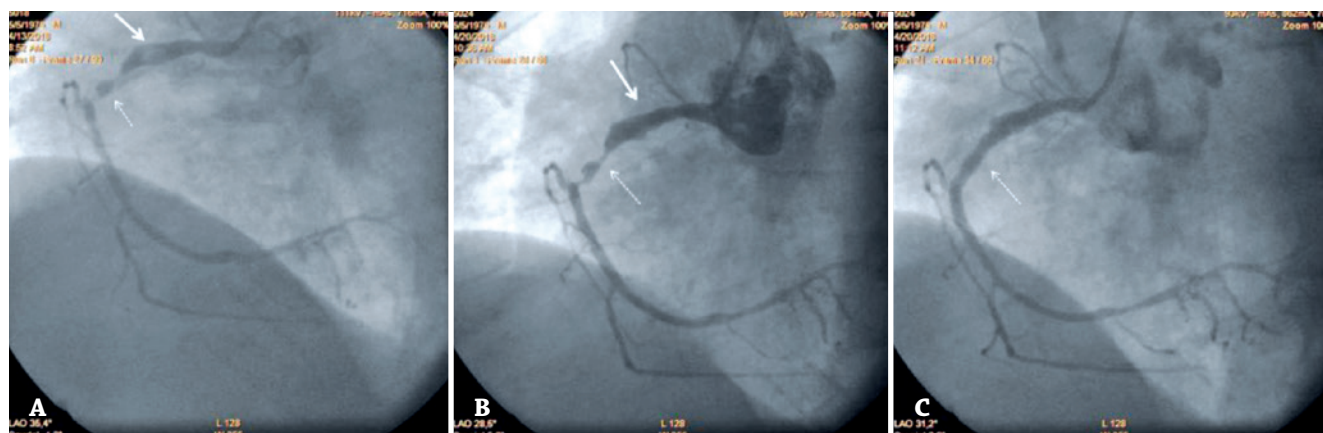


Figura 2. Alto risco de acidente vascular encefálico. A imagem mostra estenose na artéria coronária direita (A, seta pontilhada). Ademais, observamos ectasia na porção proximal do vaso, com trombo grau 4 (seta cheia). Considerando-se a proximidade do óstio, há um alto risco de acidente vascular encefálico, devido ao movimento retrógrado do trombo ao passar pelo stent. Após 7 dias de tratamento com apixabana e terapia antiplaquetária dupla (B), o trombo desapareceu (seta cheia), e um stent foi implantado na lesão (C, seta pontilhada).

estava presente em 20% dos pacientes, sendo a artéria coronária direita ou artéria circunflexa a mais frequentemente relatada como artéria culpada. É importante mencionar que havia ectasia em todos os casos, sendo o tipo 1 em sete pacientes e o tipo 2 nos restantes. Todos os pacientes permaneceram clinicamente estáveis após o procedimento índice, e nenhum paciente apresentou ECAM entre o primeiro e o segundo procedimento. Nenhum paciente apresentou aumento dos níveis de creatina quinase, creatina quinase MB ou Tnc durante a internação. Tampouco houve alteração no eletrocardiograma em relação ao da admissão.

Segundo procedimento

A artéria culpada estava pérvia em todos os casos. Dos 11 pacientes, o implante de stent foi considerado desnecessário em dois, devido à estenose residual <30%, sem trombo residual no segundo exame (Figuras 3 e 4). Nos

nove pacientes restantes, a estenose residual média foi consideravelmente reduzida desde o procedimento índice até o segundo procedimento. Comparando com os resultados no final do primeiro procedimento, a carga mediana de trombo foi visualmente menor no início do segundo procedimento.

Em 100% dos casos, o stent foi implantado com sucesso. Utilizamos stent farmacológico, conforme protocolo de nossa instituição. Não houve fenômeno de *no-reflow* ou *slow-flow* após o implante do stent. O grau de *blush* miocárdico foi 3 em todos os pacientes. Em nenhum dos casos foi utilizada tromboaspiração ou dispositivos de proteção distal. Foi realizada revascularização completa em caso de doença multiarterial.

Um paciente apresentou um hematoma no local do acesso após o segundo procedimento, sem necessidade de transfusão sanguínea. Os pacientes receberam alta utilizando aspirina, estatinas, clopidogrel (12 meses), beta-



Figura 3. Trombo e oclusão do ramo. (A) Ectasia dos segmentos proximais da artéria coronária direita. (B) Estenose na porção distal, com conteúdo trombótico (seta pontilhada) e ausência de fluxo para o ramo descendente posterior. Observamos um trombo grau 4 na artéria ventricular posterior (seta cheia).

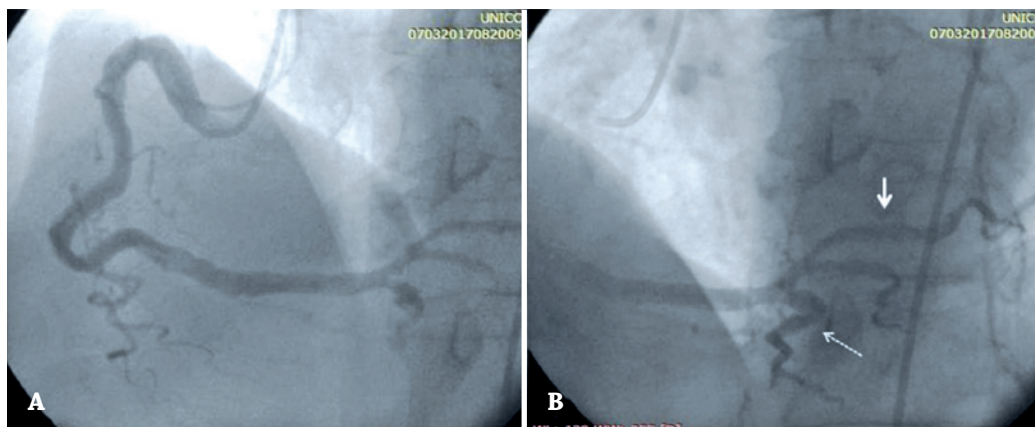


Figura 4. Permeabilidade do ramo. Após 7 dias de tratamento com apixabana e terapia antiplaquetária dupla, observamos fluxo distal normal na artéria. O trombo desapareceu no ramo ventricular posterior, e há fluxo normal no ramo descendente posterior. Observamos também melhora significativa na lesão distal, que não necessitou de implante de stent devido à estenose <30%.

bloqueadores, inibidores da enzima de conversão da angiotensina ou bloqueadores dos receptores da angiotensina e tratamento para diabetes. Dados de acompanhamento clínico aos 6 meses estavam disponíveis para os 11 pacientes. Todos os pacientes permaneceram sem intercorrências.

DISCUSSÃO

Nossos dados sugerem que, em pacientes com SCA e lesão pÉrvia com presença de trombo, a ICP pode ser adiada com segurança por 7 dias, quando os pacientes recebem terapia antiplaquetária dupla e apixabana. Essa estratégia permite que a carga do trombo diminua antes da implantação do stent, otimizando sua aposição, com a expectativa de reduzir as complicações mecânicas.⁶ Conforme especificado por protocolo, em todos os casos, na primeira angiografia, havia fluxo sanguíneo normal da artéria relacionada ao infarto. Trombo coronário visível na angiografia é considerado preditor independente de resultados adversos durante e após a ICP.^{21,22} Tang et al. compararam o implante imediato ou tardio de stent após 7 dias de anticoagulação adjuvante e terapia antiplaquetária em pacientes com primeiro infarto do miocárdio reperfundido com sucesso por trombectomia. O adiamento da colocação de stent foi associado a uma redução significativa nos êmbolos coronários pós-implante e nos fenômenos de *no-reflow*. Ao mesmo tempo, a extensão do dano miocárdico foi significativamente menor.¹⁶ Em uma revisão sistemática avaliando o impacto de implante imediato ou tardio do stent em pacientes internados por IAMCST e IAMSST, Freixa et al. concluíram que o adiamento do stent (até 7 dias) estava associado a uma redução significativa nos eventos angiográficos relacionados ao procedimento e, possivelmente, a uma diminuição nos eventos cardiovasculares adversos.²³ No DEFER-STEMI (*Deferred Stent Trial in STEMI*), adiar o implante do stent reduziu significativamente a ocorrência de eventos de *no-reflow* e

trombóticos durante o procedimento, em comparação com o stent convencional.²⁴ Por outro lado, no estudo MIMI (*Minimalist Immediate Mechanical Intervention*), adiar o implante do stent foi associado com deterioração na lesão microvascular expressa em porcentagem de massa do ventrículo esquerdo utilizando imagem de ressonância magnética.²⁵ Tais eventos estavam ligados à dissecação coronária óbvia ou ao uso inapropriado de anticoagulação.²⁵ O DANAMI-3 (*DANish Study of Optimal Acute Treatment of Patients with ST-Segment Elevation Myocardial Infarction*) comparou uma estratégia de implante de stent tardio com convencional em 1.215 pacientes com isquemia miocárdica aguda. A estratégia de implante tardio foi associada a uma redução não significativa em morte por todas as causas e hospitalização por insuficiência cardíaca congestiva.¹⁷ No entanto, não foi necessária anticoagulação adjuvante no intervalo entre a reperfusão índice e o implante tardio do stent. O adiamento do implante por horas ou dias pode potencialmente permitir que o material trombótico da lesão culpada se resolva consideravelmente e, portanto, limitar o risco de embolização.^{23,26} Pascal et al. demonstraram que o implante tardio de stent ganha tempo para a seleção da estratégia correta de revascularização adequada a cada paciente, diminuindo o número de stents implantados (30% não receberam stent).²⁷ Além disso, trombo residual após ICP contribui para uma taxa mais alta de reestenose observada nas lesões trombóticas. A compressão ou deslocamento do trombo pelas hastes do stent pode causar mal posicionamento do dispositivo, aumentando o risco de trombose tardia do stent.¹⁸ Em nossos pacientes, a estenose e a carga trombótica residuais foram reduzidas consideravelmente durante o regime antitrombótico desde o procedimento índice até o segundo procedimento. De fato, em dois pacientes foi desnecessário implantar o stent na obstrução relacionada no segundo exame. Nestes casos, a artéria estava pÉrvia sem estenose significativa.

Uma desvantagem da colocação tardia é o risco de reoclusão.¹⁸ Entretanto, um dos achados mais tranquilizadores foi a ausência de oclusão coronária aguda no intervalo entre a coronariografia inicial e o segundo procedimento. Esses resultados indicam taxa de sucesso mais alta sem nenhum risco de oclusão de vaso em pacientes com fluxo TIMI 3 inicial, nos quais o implante do stent é adiado por 7 dias. Em uma revisão de cinco estudos, Freixa et al.²³ não encontraram casos de obstrução coronária aguda ocorrida no intervalo entre a reperfusão inicial e a implantação do stent em pacientes designados para colocação tardia, com média de 3,7 dias entre os procedimentos. O tratamento farmacológico intensivo com agentes antiplaquetários duplos, apixabana e estatina poderia ter sido combinado para criar um ambiente seguro para o adiamento do stent sem eventos isquêmicos relacionados a reoclusão.

Heparina de baixo peso molecular (HBPM) é amplamente utilizada em SCA. A HBPM tem relação dose-efeito mais previsível do que heparina não fracionada. A mais utilizada é enoxaparina. Não é necessário monitorar a atividade do antifator X (Xa) de coagulação.²⁸ Embora HBPM apresente inúmeras vantagens, essa droga não está disponível em nosso hospital. A heparina não fracionada continua sendo um anticoagulante amplamente utilizado em SCA sem supradesnívelamento do segmento ST (SCASST) no contexto de pequenos atrasos até a angiografia coronariana e em períodos de hospitalização curtos. No entanto, possui perfil farmacocinético com grande variabilidade interindividual e janela terapêutica estreita,³ o que requer monitoramento laboratorial contínuo e nem sempre é possível permanecer na faixa terapêutica por um período longo de tempo. Apixabana é um inibidor oral, potente, altamente seletivo, reversível e direto de Xa, que se liga diretamente ao local ativo do fator Xa com afinidade muito alta, exercendo seus efeitos anticoagulantes e antitrombóticos. Além disso, tem a capacidade de inibir indiretamente a agregação plaquetária induzida por trombina. A apixabana inibe não apenas essa atividade ligada ao coágulo, mas também a atividade de Xa livre e da protrombinase. Pode exercer sua ação diretamente, sem exigir biotransformação prévia, e não precisa da presença de antitrombina para manifestar sua ação anticoagulante.¹² A concentração plasmática máxima de apixabana é alcançada em cerca de 3 a 4 horas após administração.¹⁰ Há um grande volume de dados em relação à efetividade em pacientes com fibrilação atrial não valvar.^{13,14,29} A apixabana é tão eficaz quanto a dabigatрана e a rivaroxabana na redução do risco de eventos tromboembólicos. Além disso, é mais segura que ambas na redução dos eventos hemorrágicos.¹⁴

A escolha de um período de 7 dias para a anticoagulação foi aleatória, considerando que a maioria das publicações anteriores mencionam um período de 3 a 5 dias.^{4,17,24,30}

Uma possível complicação do implante tardio de stent com anticoagulação é o risco aumentado de sangramento. Eventos hemorrágicos e transfusões foram considerados preditores independentes de mortalidade em pacientes

com SCA submetidos à ICP.²³ Vale ressaltar a ausência de episódios maiores ou menores de sangramento em nosso estudo, apesar de utilizar o acesso femoral. O mesmo acesso foi usado no segundo procedimento. Tang et al. encontraram taxas semelhantes de sangramento comparando implante imediato e tardio de stent.¹⁶ Resultados semelhantes foram encontrados nos estudos DEFER-STEMI, MIMI e DANAMI-3.

Todos os casos apresentaram ectasia,³¹ que foi descrita como um fator de risco importante para a formação de trombos, principalmente devido ao comprometimento do fluxo intracoronariano, associado a estresse de cisalhamento e aterosclerose. Ainda, pacientes com ectasia de artéria coronária sem estenose tiveram resultados alterados durante a perfusão miocárdica e exame ergométrico. A embolização distal ou a oclusão do segmento ectásico com trombo foram propostas como possíveis mecanismos.³¹

Finalmente, vale mencionar que não tivemos nenhum caso de envolvimento de artéria coronária descendente anterior, o que pode ser atribuído ao acaso, em função do pequeno número de pacientes incluído neste estudo.

Limitações

O implante tardio de stent tem a desvantagem de prolongar a permanência hospitalar de uma proporção considerável de pacientes, que, com frequência, recebe alta no dia seguinte ao implante do stent.

Outra desvantagem do implante tardio é a necessidade de realizar dois procedimentos, com os custos associados, desconforto para o paciente, hospitalização prolongada e riscos relacionados ao procedimento invasivo repetido.

Este é um estudo observacional com um pequeno número de casos e sem grupo controle. Mais estudos são necessários para validar os resultados aqui obtidos.

CONCLUSÃO

Diante da carga de trombo significativa, os stents devem ser adiados até que sejam administrados tratamentos adjuvantes anticoagulantes e antiplaquetários. Reduzir a carga trombótica antes do implante do stent poderia não apenas diminuir os eventos embólicos, mas também permitir melhor seleção do stent, o que pode se traduzir em comprimentos menores e diâmetros maiores. Apixabana demonstrou ser uma terapia anticoagulante efetiva em associação com clopidogrel, para reduzir a carga do trombo e complicações mecânicas do implante do stent, quando se identifica trombo coronário na angiografia.

AGRADECIMENTOS

A Franco L. Soria, Leonel N. Escobedo, do Departamento de Cardiologia e Hemodinâmica do Hospital Angel Cruz Padilla, e Mathias Bacas, do Departamento de Cardiologia e Hemodinâmica da Clínica Mayo, Tucumán, Argentina.

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: LAGN e PP; coleta dos dados: LAGN, PP, RF e MSE; interpretação dos dados: LAGN, RF e PP; composição do texto: LAGN; aprovação da versão final a ser publicada: PP.

REFERÊNCIAS

1. Anderson JL, Adams CD, Antman EM, Bridges CR, Califf RM, Casey DE Jr, et al.; American College of Cardiology; American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2002 Guidelines for the Management of Patients With Unstable Angina/Non-ST-Elevation Myocardial Infarction); American College of Emergency Physicians; Society for Cardiovascular Angiography and Interventions; Society of Thoracic Surgeons; American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation; Society for Academic Emergency Medicine. ACC/AHA 2007 guidelines for the management of patients with unstable angina/non-ST-Elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2002 Guidelines for the management of patients with unstable angina/non-ST-elevation myocardial infarction) developed in collaboration with the American College of Emergency Physicians, the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and the Society of Thoracic Surgeons endorsed by the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation and the Society for Academic Emergency Medicine. *J Am Coll Cardiol*. 2007;50(7):e1-e157. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2007.02.013>. Erratum in: *J Am Coll Cardiol*. 2008;51(9):974.
2. Anderson JL, Adams CD, Antman EM, Bridges CR, Califf RM, Casey DE Jr, et al.; American College of Cardiology; American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2002 Guidelines for the Management of Patients With Unstable Angina/Non ST-Elevation Myocardial Infarction); American College of Emergency Physicians; Society for Cardiovascular Angiography and Interventions; Society of Thoracic Surgeons; American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation; Society for Academic Emergency Medicine. ACC/AHA 2007 guidelines for the management of patients with unstable angina/non ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2002 Guidelines for the Management of Patients With Unstable Angina/Non ST-Elevation Myocardial Infarction): developed in collaboration with the American College of Emergency Physicians, the Society of Thoracic Surgeons endorsed by the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation and the Society for Academic Emergency Medicine. *Circulation*. 2007;116(7):e148-304. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.107.181940>. Epub 2007 Aug 6. Erratum in: *Circulation*. 2008;117(9):e180.
3. Roffi M, Patrono C, Collet JP, Mueller C, Valgimigli M, Andreotti F, et al.; ESC Scientific Document Group. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: Task Force for the Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting without Persistent ST-Segment Elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2016;37(3):267-315. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv320>
4. Cafri C, Svirsky R, Zeligher J, Slutsky O, Kobal S, Weinstein JM, et al. Improved procedural results in coronary thrombosis are obtained with delayed percutaneous coronary interventions. *J Invasive Cardiol*. 2004;16(2):69-71.
5. Jaffe R, Dick A, Strauss BH. Prevention and treatment of microvascular obstruction-related myocardial injury and coronary no-reflow following percutaneous coronary intervention: a systematic approach. *JACC Cardiovasc Interv*. 2010;3(7):695-704. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2010.05.004>
6. Jolicoeur EM, Tanguay JF. From primary to secondary percutaneous coronary intervention: the emerging concept of early mechanical reperfusion with delayed facilitated stenting when earlier may not be better. *Can J Cardiol*. 2011;27(5):529-33. <https://doi.org/10.1016/j.cjca.2011.06.010>
7. Hamm CW, Bassand JP, Agewall S, Bax J, Boersma E, Bueno H, et al.; European Society of Cardiology. Linee guida ESC per il trattamento delle sindromi coronariche acute nei pazienti senza sopraslivellamento persistente del tratto ST alla presentazione. Task Force per il Trattamento delle Sindromi Coronariche Acute (SCA) nei Pazienti senza Sopraslivellamento Persistente del Tratto ST alla Presentazione della Società Europea di Cardiologia (ESC) [ESC guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. The Task Force for the management of acute coronary syndromes (ACS) in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC)]. *G Ital Cardiol (Rome)*. 2012;13(3):171-228. Italian. <https://doi.org/10.1714/1038.11322>
8. Granger CB, Goldberg RJ, Dabbous O, Pieper KS, Eagle KA, Cannon CP, et al.; Global Registry of Acute Coronary Events Investigators. Predictors of hospital mortality in the global registry of acute coronary events. *Arch Intern Med*. 2003;163(19):2345-53. <https://doi.org/10.1001/archinte.163.19.2345>
9. TIMI Study Group. The Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) trial. Phase I findings. *N Engl J Med*. 1985;312(14):932-6. <https://doi.org/10.1056/NEJM198504043121437>
10. Kubisz P, Stanciakova L, Dobrotova M, Samos M, Mokan M, Stasko J. Apixaban - metabolism, pharmacologic properties and drug interactions. *Curr Drug Metab*. 2017;18(7):609-621. <https://doi.org/10.2174/1389200218666170424151551>
11. Mehran R, Pocock SJ, Nikolsky E, Clayton T, Dangas GD, Kirtane AJ, et al. A risk score to predict bleeding in patients with acute coronary syndromes. *J Am Coll Cardiol*. 2010;55(23):2556-66. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2009.09.076>
12. Wong PC, Pinto DJ, Zhang D. Preclinical discovery of apixaban, a direct and orally bioavailable factor Xa inhibitor. *J Thromb Thrombolysis*. 2011;31(4):478-92. <https://doi.org/10.1007/s11239-011-0551-3>
13. Granger CB, Alexander JH, McMurray JJ, Lopes RD, Hylek EM, Hanna M, et al.; ARISTOTLE Committees and Investigators. Apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2011;365(11):981-92. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1107039>
14. Proietti M, Romanazzi I, Romiti GF, Farcomeni A, Lip GYH. Real-world use of apixaban for stroke prevention in atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis. *Stroke*. 2018;49(1):98-106. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.117.018395>

15. Gibson CM, de Lemos JA, Murphy SA, Marble SJ, McCabe CH, Cannon CP, et al.; TIMI Study Group. Combination therapy with abciximab reduces angiographically evident thrombus in acute myocardial infarction: a TIMI 14 substudy. *Circulation*. 2001;103(21):2550-4. <https://doi.org/10.1161/01.cir.103.21.2550>
16. Tang L, Zhou SH, Hu XQ, Fang ZF, Shen XQ. Effect of delayed vs immediate stent implantation on myocardial perfusion and cardiac function in patients with ST-segment elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous intervention with thrombus aspiration. *Can J Cardiol*. 2011;27(5):541-7. <https://doi.org/10.1016/j.cjca.2011.03.001>
17. Kelbæk H, Høfsten DE, Køber L, Helqvist S, Kløvgaard L, Holmvang L, et al. Deferred versus conventional stent implantation in patients WITH ST-segment elevation myocardial infarction (DANAMI 3-DEFER): an open-label, randomised controlled trial. *Lancet*. 2016 May 28;387(10034):2199-206. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)30072-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)30072-1)
18. Kelbæk H, Engstrøm T, Ahtarovski KA, Lønborg J, Vejlsstrup N, Pedersen F, et al. Deferred stent implantation in patients with ST-segment elevation myocardial infarction: a pilot study. *EuroIntervention*. 2013;8(10):1126-33. <https://doi.org/10.4244/EIJV8I10A175>
19. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Chaitman BR, Bax JJ, Morrow DA, et al.; Executive Group on behalf of the Joint European Society of Cardiology (ESC)/American College of Cardiology (ACC)/American Heart Association (AHA)/World Heart Federation (WHF) Task Force for the Universal Definition of Myocardial Infarction. Fourth Universal Definition of Myocardial Infarction (2018). *J Am Coll Cardiol*. 2018;72(18):2231-2264. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.08.1038>
20. Rao AK, Pratt C, Berke A, Jaffe A, Ockene I, Schreiber TL, et al. Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) Trial—phase I: hemorrhagic manifestations and changes in plasma fibrinogen and the fibrinolytic system in patients treated with recombinant tissue plasminogen activator and streptokinase. *J Am Coll Cardiol*. 1988;11(1):1-11. [https://doi.org/10.1016/0735-1097\(88\)90158-121](https://doi.org/10.1016/0735-1097(88)90158-121)
21. Sianos G, Papafakis MI, Daemen J, Vaina S, van Mieghem CA, van Domburg RT, et al. Angiographic stent thrombosis after routine use of drug-eluting stents in ST-segment elevation myocardial infarction: the importance of thrombus burden. *J Am Coll Cardiol*. 2007;50(7):573-83. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2007.04.059>
22. Rezkalla SH, Kloner RA. Coronary no-reflow phenomenon: from the experimental laboratory to the cardiac catheterization laboratory. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2008;72(7):950-7. <https://doi.org/10.1002/ccd.21715>
23. Freixa X, Belle L, Joseph L, Tanguay JF, Souteyrand G, L'Allier PL, et al. Immediate vs. delayed stenting in acute myocardial infarction: a systematic review and meta-analysis. *EuroIntervention*. 2013; 8(10):1207-16. <https://doi.org/10.4244/EIJV8I10A185>
24. Carrick D, Oldroyd KG, McEntegart M, Haig C, Petrie MC, Eteiba H, et al. A randomized trial of deferred stenting versus immediate stenting to prevent no- or slow-reflow in acute ST-segment elevation myocardial infarction (DEFER-STEMI). *J Am Coll Cardiol*. 2014;63(20):2088-2098. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2014.02.530>
25. Belle L, Motreff P, Mangin L, Rangé G, Marcaggi X, Marie A, et al.; MIMI Investigators. Comparison of Immediate With Delayed Stenting Using the Minimalist Immediate Mechanical Intervention Approach in Acute ST-Segment-Elevation Myocardial Infarction: The MIMI Study. *Circ Cardiovasc Interv*. 2016;9(3):e003388. <https://doi.org/10.1161/CIRCINTERVENTIONS.115.003388>
26. Harrison RW, Aggarwal A, Ou FS, Klein LW, Rumsfeld JS, Roe MT, et al.; American College of Cardiology National Cardiovascular Data Registry. Incidence and outcomes of no-reflow phenomenon during percutaneous coronary intervention among patients with acute myocardial infarction. *Am J Cardiol*. 2013;111(2):178-84. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2012.09.015>
27. Pascal J, Veugeois A, Slama M, Rahal S, Belle L, Caussin C, et al. Delayed Stenting for ST-Elevation Acute Myocardial Infarction in Daily Practice: A Single-Centre Experience. *Can J Cardiol*. 2016;32(8):988-95. <https://doi.org/10.1016/j.cjca.2015.09.015>
28. De Luca L, Musumeci G, Leonardi S, Gonzini L, Cavallini C, Calabrò P, et al.; EYESHOT Investigators. Antithrombotic strategies in the catheterization laboratory for patients with acute coronary syndromes undergoing percutaneous coronary interventions: insights from the EmployED antithrombotic therapies in patients with acute coronary Syndromes HOspitalized in iTalian cardiac care units Registry. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)*. 2017;18(8): 580-589. <https://doi.org/10.2459/JCM.0000000000000533>
29. Coleman CI, Peacock WF, Bunz TJ, Alberts MJ. Effectiveness and safety of apixaban, dabigatran, and rivaroxaban versus warfarin in patients with nonvalvular atrial fibrillation and previous stroke or transient ischemic attack. *Stroke*. 2017;48(8):2142-2149. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.117.017474>
30. Riezebos RK, Ronner E, Ter Bals E, Slagboom T, Smits PC, ten Berg JM, et al.; OPTIMA trial. Immediate versus deferred coronary angioplasty in non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. *Heart*. 2009;95(10):807-12. doi: 10.1136/hrt.2008.154815
31. Devabhaktuni S, Mercedes A, Diep J, Ahsan C. Coronary artery ectasia-a review of current literature. *Curr Cardiol Rev*. 2016;12(4):318-323. <https://doi.org/10.2174/1573403x12666160504100159>