

# Significado Clínico de Características Histológicas de Trombos de Pacientes com Infarto do Miocárdio

*Clinical Significance of Histological Features of Thrombi in Patients with Myocardial Infarction*

Juliana Canedo Sebben, Eduardo Cambuzzi, Luisa Martins Avena, Cristina do Amaral Gazeta, Carlos Antonio Mascia Gottschall, Alexandre Schaan de Quadros

Instituto de Cardiologia / Fundação Universitária de Cardiologia – IC/FUC, Porto Alegre, RS - Brasil

## Resumo

**Fundamento:** A Intervenção Coronariana Percutânea (ICP) é a estratégia mais utilizada para o tratamento do Infarto Agudo do Miocárdio com elevação do segmento ST (IAMCST), e a tromboaspiração vem sendo crescentemente utilizada para remoção dos trombos oclusivos.

**Objetivos:** Analisar a influência de características histopatológicas de trombos coronarianos nos desfechos clínicos de pacientes com IAMCST, e associação dessas variáveis com características clínicas, angiográficas, laboratoriais e medicamentos utilizados na internação hospitalar.

**Métodos:** Estudo de coorte prospectivo. Todos os pacientes foram acompanhados na internação hospitalar e por até 30 dias após o evento. Os trombos aspirados foram conservados em formol e posteriormente corados por hematoxilina-eosina e incluídos em parafina. Os trombos foram classificados em recentes e antigos. O desfecho primário foi a ocorrência de eventos cardiovasculares maiores em 30 dias.

**Resultados:** No período do estudo, foram avaliados 1.149 pacientes com IAMCST, e 331 pacientes foram submetidos a aspiração de trombos, ficando disponíveis para análise 199 pacientes. Foram identificados trombos recentes em 116 pacientes (58%) e trombos antigos em 83 pacientes (42%). Os trombos recentes apresentaram maior infiltração de hemácias do que os trombos antigos ( $p = 0,02$ ), mas não houve diferenças estatisticamente significativas entre as demais características clínicas, angiográficas, laboratoriais, histopatológicas e medicamentos nos dois grupos de pacientes. As taxas de desfechos clínicos foram similares nos dois grupos.

**Conclusões:** Os trombos recentes foram identificados em 58% dos pacientes com IAMCST e observou-se associação com infiltração de hemácias. Não houve associação entre as características histopatológicas dos trombos e variáveis clínicas e desfechos cardiovasculares. (Arq Bras Cardiol. 2013; 101(6):502-510)

**Palavras-chave:** Trombose coronária; Intervenção coronária percutânea; Trombectomia; Infarto do miocárdio.

## Abstract

**Background:** Percutaneous Coronary Intervention (PCI) is the most common strategy for the treatment of Acute ST segment elevation Myocardial Infarction (STEMI), and thromboaspiration has been increasingly utilized for removal of occlusive thrombi.

**Objectives:** To analyze the influence of histopathological features of coronary thrombi in clinical outcomes of patients with STEMI, and the association of these variables with clinical, angiographic, and laboratory features and medications used in hospitalization.

**Methods:** Prospective cohort study. All patients were monitored during hospitalization and thirty days after the event. Aspirated thrombi were preserved in formalin and subsequently stained with hematoxylin-eosin and embedded in paraffin. Thrombi were classified as recent and old. The primary outcome was the occurrence of major cardiovascular events within thirty days.

**Results:** During the study period, 1,149 patients were evaluated with STEMI, and 331 patients underwent thrombi aspiration, leaving 199 patients available for analysis. It was identified recent thrombi in 116 patients (58%) and old thrombi in 83 patients (42%). Recent thrombi have greater infiltration of red blood cells than old thrombi ( $p = 0.02$ ), but there were no statistically significant differences between other clinical, angiographic, laboratory, and histopathological features and medications in both group of patients. The rates of clinical outcomes were similar in both groups.

**Conclusions:** Recent thrombi were identified in 58% of patients with STEMI and it was observed an association with infiltration of red blood cells. There was no association between histopathological features of thrombi and clinical variables and cardiovascular outcomes. (Arq Bras Cardiol. 2013; 101(6):502-510)

**Keywords:** Coronary thrombosis; Percutaneous coronary intervention; Thrombectomy; Myocardial infarction.

Full texts in English - <http://www.arquivosonline.com.br>

Correspondência: Alexandre Schaan de Quadros •

Av. Princesa Isabel, 395, Santana. CEP 90620-000, Porto Alegre, RS - Brasil

E-mail: quadros.pesquisa@gmail.com, editoracao-pc@cardiologia.org.br

Artigo recebido em 05/04/13; revisado em 19/06/13; aceito em 10/07/13.

DOI: 10.5935/abc.20130212

### Introdução

O Infarto Agudo do Miocárdio com elevação do segmento ST (IAMCST) geralmente é causado pela oclusão súbita de uma artéria coronária em razão de fratura ou erosão da placa aterosclerótica, e é uma das maiores causas de óbitos no mundo<sup>1-3</sup>. A Intervenção Coronariana Percutânea primária (ICPp) é a estratégia mais utilizada no tratamento dessa doença<sup>4,5</sup>. Uma meta-análise publicada por Keeley e cols.<sup>5</sup> em 2003 demonstrou que o tratamento por ICPp provoca uma significativa redução na mortalidade quando comparado ao tratamento trombolítico. As taxas de mortalidade do IAMCST diminuíram significativamente após o uso ICPp de rotina, sendo de aproximadamente 7% na prática contemporânea<sup>5-7</sup>. Esses resultados podem melhorar ainda mais quando a aspiração de trombos é realizada, e essa abordagem também proporciona diminuição da trombose de *stent* e melhora no *blush* miocárdico<sup>8-10</sup>.

A trombectomia por aspiração manual pode ser realizada efetivamente com inúmeros dispositivos disponíveis no mercado<sup>11</sup>. Os trombos aspirados apresentam características histopatológicas e morfométricas diversas, e tem sido sugerido que os trombos podem ser classificados em recentes, líticos e organizados<sup>8,12,13</sup>. Outros estudos demonstraram que pode ocorrer um período de dias ou semanas entre a formação do trombo e os sintomas de infarto<sup>12,14,15</sup>. Foi também demonstrado que trombos antigos podem estar presentes em pacientes com dor no peito por apenas algumas horas, e que a idade (tempo de evolução) do trombo está relacionada com pior prognóstico e resolução parcial do segmento ST<sup>12,16,17</sup>.

Estudos recentes demonstraram associação entre características histopatológicas dos trombos e desfechos cardiovasculares maiores<sup>8,13,15,17,18</sup>. Porém, esses estudos foram realizados há mais de dez anos, e com diferentes dispositivos de tromboaspiração, o que limita sua aplicabilidade na prática clínica contemporânea. O presente estudo tem como objetivo analisar a influência de características histopatológicas de trombos coronarianos nos desfechos clínicos de pacientes com infarto agudo do miocárdio com elevação do segmento ST submetidos a aspiração manual na prática clínica contemporânea, e associação dessas variáveis com características clínicas, angiográficas, laboratoriais e medicamentos utilizados durante a internação hospitalar.

### Métodos

#### Desenho do estudo

Estudo de coorte prospectivo com pacientes com IAMCST atendidos no Instituto de Cardiologia do Rio Grande do Sul, Fundação Universitária de Cardiologia, Porto Alegre, Brasil, no período de abril de 2010 a janeiro de 2012.

#### Pacientes

Os critérios de inclusão foram IAMCST e indicação de ICPp e trombectomia por aspiração (a critério do médico assistente). Os critérios de exclusão foram idade menor de 18 anos, insucesso da tromboaspiração e recusa em assinar termo de consentimento. O projeto foi aprovado pelo

Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto de Cardiologia do Rio Grande do Sul. Os pacientes assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido.

#### Logística

Todos os pacientes foram entrevistados na admissão hospitalar e acompanhados durante o período do estudo por um dos investigadores. As coletas de dados foram realizadas em formulários de papel elaborados pelo grupo de pesquisadores envolvidos, e os dados foram armazenados em um banco de dados específico no programa Microsoft Access. Os dados inseridos no banco de dados foram conferidos por outro pesquisador. Foram analisadas as características clínicas, angiográficas, laboratoriais, histopatológicas, medicamentos utilizados nas primeiras 24 horas de internação e desfechos cardiovasculares em 30 dias.

O delta T foi definido como tempo entre o início da dor torácica e a chegada do paciente à emergência. O tempo porta-balão compreendeu o tempo entre a chegada do paciente à emergência e a primeira insuflação do balão dentro da artéria relacionada ao infarto. O tempo de isquemia total foi a soma desses dois tempos.

#### Procedimentos de intervenção coronariana percutânea primária

Os procedimentos de ICPp foram realizados conforme descrito na literatura<sup>19,20</sup>. Todos os pacientes foram tratados com 300 mg de aspirina e 300 a 600 mg de clopidogrel na admissão hospitalar. Heparina (100 U/Kg EV) foi administrada antes da ICP. Inibidores de glicoproteína IIb/IIIa e outros aspectos técnicos como número de *stents* utilizados, pré e pós-dilatação, foram utilizados a critério dos operadores, bem como a decisão de realizar a trombectomia por aspiração. Neste estudo, os seguintes dispositivos de aspiração manual foram utilizados: Export (Medtronic Vascular Inc., Santa Rosa, Estados Unidos), Pronto (Vascular Solutions, Minneapolis, Estados Unidos), Diver (Invatec, Bréscia, Itália) ou Thrombuster (Kaneka Medix Corporation, Osaka, Japão). A técnica do procedimento de aspiração foi aquela descrita na literatura<sup>9</sup>, sendo realizadas várias passagens do cateter pelo local da oclusão.

As análises angiográficas foram realizadas em duas projeções ortogonais por operadores experientes. O fluxo coronariano foi analisado antes e depois do procedimento de acordo com o critério TIMI<sup>21</sup>. A perfusão miocárdica foi avaliada pelo *score* miocárdico *blush*, previamente descrito<sup>22</sup>.

#### Análise histopatológica

Foram incluídos no estudo 199 trombos de pacientes com IAMCST submetidos a ICPp, 116 trombos recentes e 83 trombos antigos. Imediatamente após a aspiração do trombo pelo dispositivo de aspiração manual o filtro do dispositivo foi colocado em formalina a 10%, aspirado e fixado durante 24 horas. O material foi então incluído em parafina, submetidos a cortes histológicos em série com espessuras de 8  $\mu$ m e corados com hematoxilina e eosina. Na análise histopatológica, foram avaliadas as quantidades de leucócitos, hemácias e fibrina, descritas conforme seus percentuais. O número de fragmentos

de cada trombo aspirado foi analisado também. Material trombótico foi classificado de acordo com a sua composição. Os trombos foram classificados em três grupos de acordo com dados publicados anteriormente: trombo recente, compostos de padrões de camadas de plaquetas, fibrina e leucócitos; trombos líticos, caracterizados por áreas de apoptose e necrose leucócitos; e trombos organizados, que mostraram proliferação de células musculares lisas e/ou deposição de tecido conjuntivo<sup>12,13</sup>. Os trombos coletados neste estudo foram divididos em dois grupos: recente e antigo (lítico/organizado). As análises patológicas foram realizadas por três patologistas cegos para as características clínicas.

### Seguimento clínico e desfechos

Todos os pacientes foram acompanhados durante a internação hospitalar por um dos investigadores, e contato telefônico foi realizado em 30 dias após o IAMCST. O desfecho primário do estudo foi a combinação de eventos cardiovasculares: morte, IAM e revascularização miocárdica. O infarto do miocárdio foi definido como recorrência da dor torácica com nova elevação do segmento ST ou elevação dos níveis séricos dos biomarcadores. Nova revascularização foi realizada por cirurgia de revascularização do miocárdio ou procedimento de intervenção coronariana percutânea, a critério do médico assistente. Foram também avaliados desfechos secundários, como Acidente Vascular Cerebral (AVC) e trombose do *stent*. O AVC isquêmico foi considerado quando ocorreu uma perda rápida da função neurológica. Trombose foi definida de acordo com as definições do *Academic Research Consortium*<sup>23</sup>.

### Análise estatística

Os dados foram analisados no programa estatístico SPSS 19.0. As variáveis quantitativas são expressas como média  $\pm$  desvio padrão ou mediana, intervalo interquartil. Variáveis categóricas

são expressas através da frequência absoluta e relativa. Os pacientes foram divididos nos grupos trombo recente e trombo antigo, sendo que as comparações foram realizadas pelo teste Qui quadrado, teste Exato de Fischer, teste t ou Mann-Whitney, conforme apropriado. Os valores considerados significativos são aqueles com  $p < 0,05$ .

### Resultados

No período do estudo, foram avaliados 1.149 pacientes com IAMCST, e 331 pacientes foram submetidos à aspiração de trombos. A taxa de sucesso foi de 69%, e 199 amostras foram disponíveis para análise. O fluxograma do estudo está apresentado na figura 1.

Trombos recentes foram identificados em 116 pacientes (58%), e em razão do pequeno número de trombos líticos e organizados ( $N = 43$  e  $N = 40$ , respectivamente) foi formado o grupo trombos antigos com 83 pacientes (42%). As comparações entre as características clínicas e angiográficas dos dois grupos de pacientes estão apresentadas na tabela 1. Os pacientes com trombos recentes apresentaram mais frequentemente história familiar de doença arterial coronariana ( $p = 0,09$ ) e fluxo TIMI 2/3 após o procedimento ( $p = 0,09$ ). Os pacientes com trombos antigos apresentaram maior circunferência abdominal ( $p = 0,09$ ). O delta T não apresentou associação estatisticamente significativa com as características histopatológicas dos trombos.

As características laboratoriais dos dois grupos de pacientes estão apresentadas na tabela 2. Não foram observadas diferenças estatisticamente significativas em relação a fibrinogênio, Proteína C-Reativa (PCR), Creatinofosfoquinase (CK), Creatinofosfoquinase-MB (CKMB), Troponina Ultrassensível (TNTUS) e as demais análises.

Na tabela 3 são apresentados os medicamentos utilizados durante as primeiras 24 horas de internação, e não houve diferença estatisticamente significativa entre os dois grupos de pacientes.

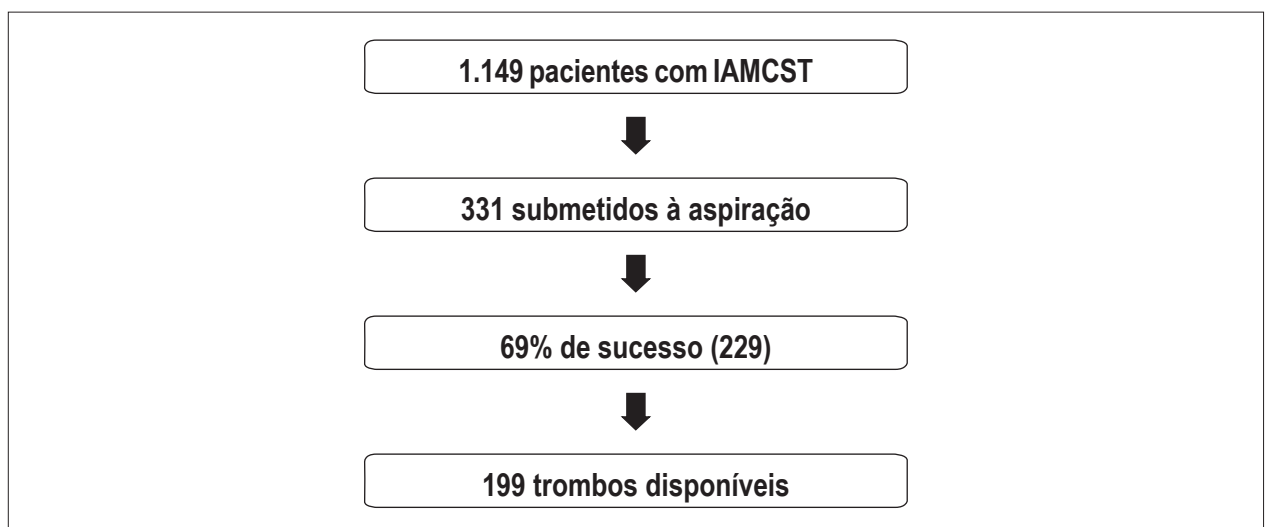


Figura 1 - Fluxograma do estudo. IAMCST: Infarto Agudo do Miocárdio com elevação do segmento ST.

**Tabela 1 - Características clínicas e angiográficas conforme a classificação histopatológica do trombo**

Variáveis	Recente (N = 116)	Antigo (N = 83)	p
Idade, anos	58,37 ± 12,35	58,67 ± 10,89	0,86
Masculino, %	72	68	0,64
Raça branca, %	87,4	92,6	0,35
Peso	77,09 ± 14,75	78,64 ± 13,67	0,46
Altura	167,9 ± 8,35	169,11 ± 9,07	0,35
CA, %	94,01 ± 13,71	97,58 ± 14,32	0,09
Hipertensão, %	58,6	54,3	0,66
Diabetes, %	18	21	0,74
Dislipidemia, %	24,3	34,6	0,16
Tabagismo, %	48,6	49,4	0,92
História DAC, %	36	23,5	0,09
<b>História médica</b>			
ICP, %	14,4	11,1	0,65
CRM, %	0	3,7	0,15
IAM, %	12,6	13,6	1
ICC, %	1,8	4,9	0,42
IRC, %	1,8	3,7	0,72
AVC, %	6,3	8,6	0,74
Infarto anterior, %	49,5	42	0,37
Delta T, horas	4 (1,97;6,67)	3,97 (2,54;6,47)	0,51
Porta-balão, horas	1,25 (0,92;1,62)	1,25 (0,92;1,5)	0,96
Tempo isquemia, horas	5,24 (0;8)	5,35 (3,77;8,12)	0,51
Uso AAS, %	25,2	19,8	0,47
<b>Vasos comprometidos:</b>			
Um, %	50,9	59	
Dois, %	35,3	32,5	0,38
Três, %	13,8	8,4	
ADA, %	49	43	0,51
ACX, %	11,2	9,6	0,9
ACD, %	39,7	44,6	0,58
Ponte, %	0	2,4	0,34
Diâmetro referência, mm	3,36 ± 0,51	3,35 ± 0,53	0,96
Extensão, mm	19,28 ± 10,97	18,3 ± 7,11	0,5
<b>Fluxo TIMI 2/3:</b>			
Pré, %	7,8	10,8	0,62
Pós, %	99,1	93,9	0,09
<b>Blush 2/3</b>			
Pré, %	5,2	1,2	0,26
Pós, %	71,6	70,4	0,98
Score TIMI	3 (2;5)	3 (2;5)	0,53

CA: circunferência abdominal; DAC: Doença Arterial Coronariana; ICP: intervenção coronariana percutânea; CRM: cirurgia de revascularização do miocárdio; IAM: infarto agudo do miocárdio; ICC: insuficiência cardíaca congestiva; IRC: insuficiência renal crônica; AVC: acidente vascular cerebral; AAS: ácido acetilsalicílico; ADA: artéria descendente anterior; ACX: artéria coronariana circunflexa; ACD: artéria coronariana direita.

Tabela 2 - Características laboratoriais conforme a classificação histopatológica do trombo

Variáveis	Recente (N = 116)	Antigo (N = 83)	p
Glicemia, mg/dL	169,88 ± 64,47	156,26 ± 54,14	0,15
HbA1c, %	5,44 ± 0,22	5,75 ± 0,7	0,12
Colesterol, mg/dL	200,8 ± 50,54	209,5 ± 48,59	0,27
HDL, mg/dL	39,56 ± 12,11	41,02 ± 10,06	0,42
Triglicérides, mg/dL	105 (64,5;195)	108 (69;173,5)	0,8
PCR, mg/dL	0,45 (0,24;0,89)	0,42 (0,2;0,88)	0,39
Fibrinogênio, mg/dL	218,7 ± 56,6	226,11 ± 83,23	0,51
Hematócrito, %	40,51 ± 4,55	41,22 ± 3,36	0,25
Hemoglobina, g/dL	13,61 ± 1,52	13,97 ± 1,37	0,11
Leucócitos, mm <sup>3</sup>	13643,73 ± 4604,43	14402,69 ± 447,78	0,26
Plaquetas, mm <sup>3</sup>	258542,55 ± 76548,06	254828,57 ± 64027,16	0,74
Creatinina, mg/dL	1,02 ± 0,35	0,98 ± 0,31	0,37
CK, U/L	160 (70;464)	129 (59;473,25)	0,45
CK-MB, ng/mL	12 (5;38)	12 (6;35)	0,93
Troponina US, ng/dL	384 (50;2767)	251 (44,5;1218)	0,49

HbA1c: hemoglobina glicada; HDL: lipoproteína de alta densidade; PCR: Proteína C Reativa; CK: creatinofosfoquinase; CK-MB: creatinofosfoquinase MB; TNT-US: ultrasensível.

Tabela 3 - Medicamentos administrados nas primeiras 24 horas de internação conforme a classificação histopatológica do trombo

Variáveis	Recente (N = 116)	Antigo (N = 83)	p
Aspirina, %	95,5	100	0,14
<b>Clopidogrel</b>			
300 mg, %	16,4	12	0,52
600 mg, %	82	88	0,33
Inibidor IIb/IIIa	534	43,4	0,21
Heparina, %	100	97,6	0,34
Estatina, %	85,6	83,8	0,88
Betabloqueador, %	73	67,5	0,51
Inibidor ECA, %	72,1	68,8	0,74
Nitrato, %	24,3	20	0,5

ECA: enzima conversora da angiotensina.

As análises histopatológicas são apresentadas na tabela 4. Os pacientes com trombo recente apresentaram infiltração de hemácias significativamente maior ( $p = 0,02$ ), e o grupo trombo antigo apresentou uma tendência à maior infiltração de fibrina ( $p = 0,07$ ). Em relação a outras características histopatológicas e morfológicas, como número de fragmentos retirados, dimensão e volume do trombo e infiltração de leucócitos, não foram observadas diferenças estatisticamente significativas entre os dois grupos de pacientes.

No seguimento clínico em 30 dias, não foram observadas diferenças estatisticamente significativas em

relação à ocorrência de óbito (trombo recente = 7,8% vs trombo antigo = 4,8%;  $p = 0,59$ ), IAM (trombo recente = 2,6% vs trombo antigo = 2,4%;  $p = 1$ ), AVC isquêmico (trombo recente = 0,9% vs trombo antigo = 2,4%;  $p = 0,77$ ), trombose do *stent* (trombo recente = 1,7% vs trombo antigo = 2,4%;  $p = 1$ ) e desfechos combinados (trombo recente = 9,5% vs trombo antigo = 6%;  $p = 0,53$ ). Os resultados do seguimento clínico estão descritos na figura 2.

Os trombos recentes e antigos estão ilustrados nas figuras 3 e 4, respectivamente.

Tabela 4 - Características histopatológicas e morfométricas conforme a classificação do trombo

Variáveis	Recente (N = 116)	Antigo (N = 83)	p
Número de fragmentos, n	2 (1;5)	3 (2;5)	0,28
Dimensão (largura), mm	4 (3;6)	4 (3;7)	0,93
Volume, $\mu\text{m}^3$	14 (6,5;24)	12 (7;28)	0,77
Hemácias, %	40 (10;50)	25 (10;40)	0,02
Leucócitos, %	10 (5;20)	10 (10;20)	0,36
Fibrina, %	50,9 $\pm$ 22,86	56,7 $\pm$ 20,45	0,07

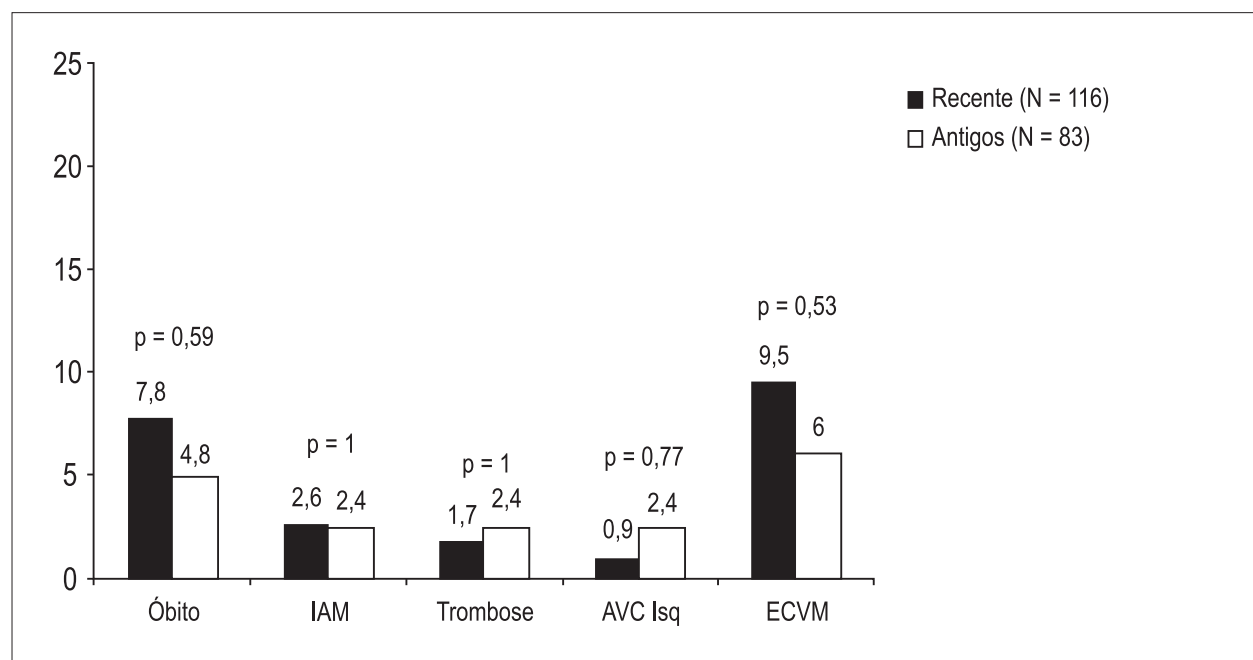


Figura 2 - Desfechos cardiovasculares no seguimento de 30 dias (%) conforme a classificação histopatológica. IAM: infarto agudo do miocárdio; AVC Isq: acidente vascular cerebral isquêmico; ECVM: eventos adversos cardiovasculares maiores: óbito, IAM, CRM e ICP.

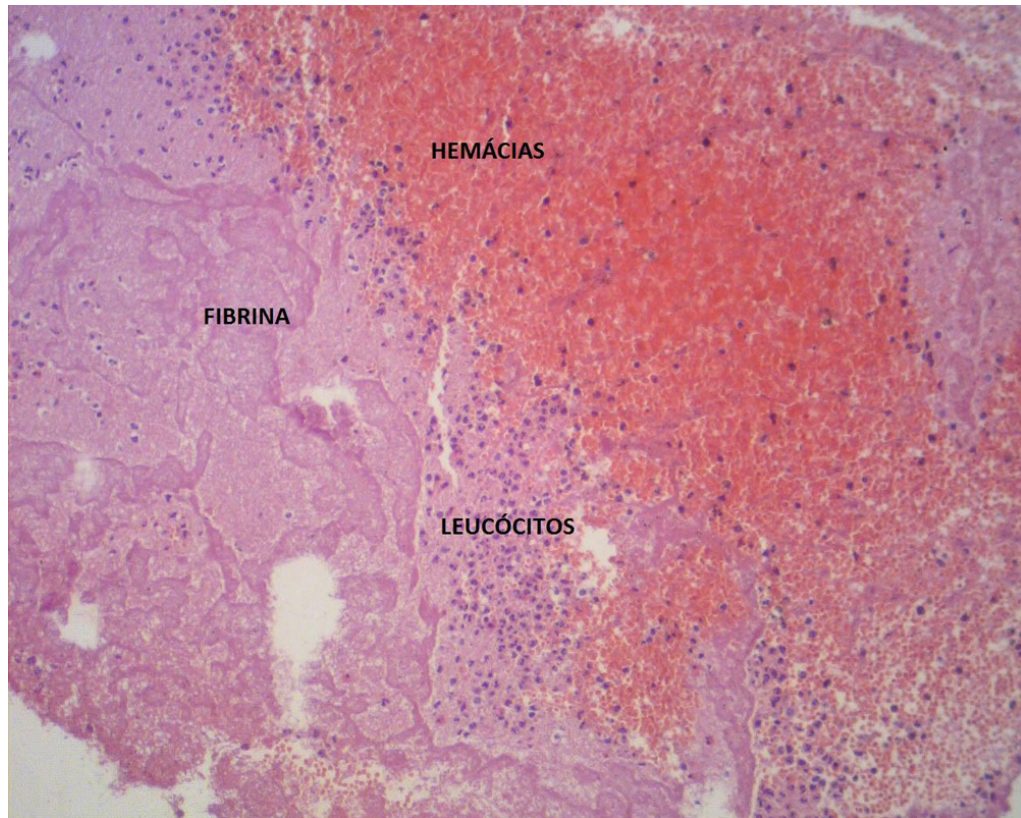
## Discussão

Neste estudo, demonstramos que não houve associação entre a classificação histopatológica do trombo como recente ou antigo e o tempo de evolução do infarto, demais características clínicas, características angiográficas, laboratoriais, e evolução clínica dos pacientes. A infiltração de hemácias foi significativamente maior nos trombos classificados como recente e observou-se tendência a maior infiltração de fibrina nos trombos antigos, o que é compatível com os critérios usados para definição desses trombos.

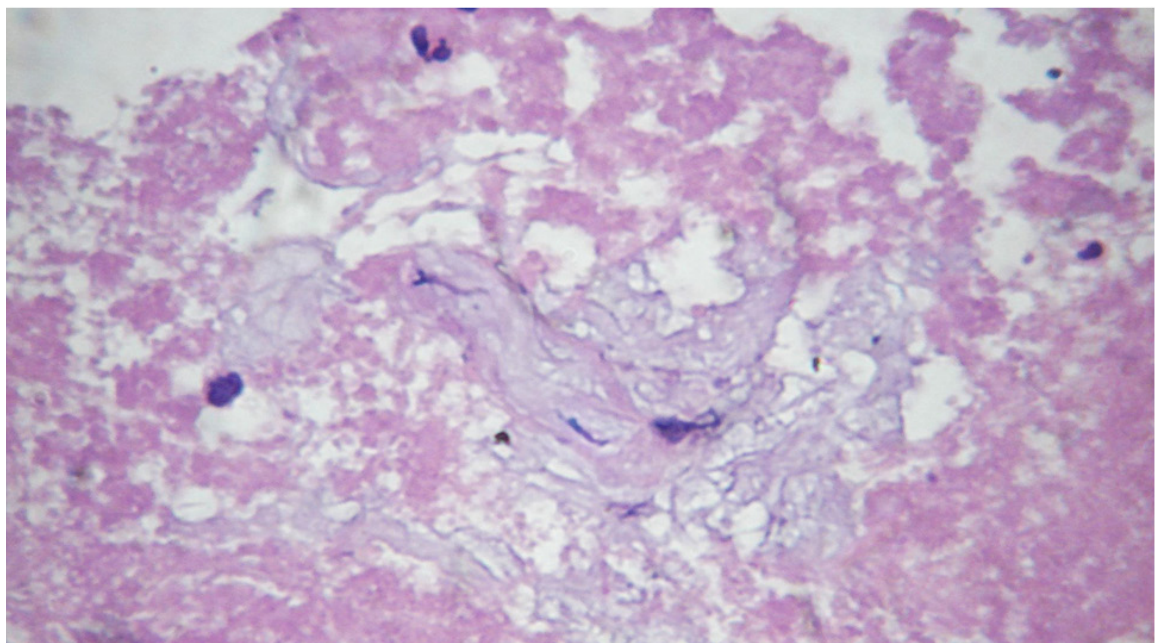
A ausência de associação entre a característica histopatológica do trombo e o tempo de evolução do infarto já havia sido descrita previamente por outros autores<sup>12,15</sup>. Kramer e cols.<sup>15</sup>, em 2009, relataram que o tempo entre a ruptura da placa e a formação dos trombos ainda é imprevisível, e Rittersma e cols.<sup>12</sup> também demonstraram uma discrepância entre o processo trombótico e o início

dos sintomas do infarto. Já um outro estudo, publicado recentemente por Silvain e cols.<sup>24</sup>, mostrou que o tempo de isquemia é um fator determinante na composição do trombo, que sua formação durante a oclusão da coronária no infarto é um processo de rápida evolução, mudando sua composição rapidamente durante o processo isquêmico<sup>24</sup>. Mas nossos resultados confirmam os achados de Kramer e cols.<sup>15</sup> e Rittersma e cols.<sup>12</sup> porque mostraram que os trombos coronarianos na nossa análise não apresentaram relação com o tempo de isquemia.

Por outro lado, nossos resultados diferem de outros estudos prévios que demonstraram que trombos recentes estão associados com menor mortalidade. Apesar de não ser uma diferença estatisticamente significativa, nosso estudo demonstrou taxa de mortalidade maior em pacientes com trombos recentes do que os com trombos antigos no seguimento de 30 dias, ao contrário de um outro estudo de Kramer e cols.<sup>16</sup>, que demonstrou associação entre a



**Figura 3** - Fotografia por microscopia óptica de um trombo recente, caracterizado pela composição de hemácias, fibrina e leucócitos.



**Figura 4** - Fotografia por microscopia óptica de um trombo antigo, caracterizado pela presença de tecido conjuntivo frouxo.

idade dos trombos e mortalidade. A presença de trombos antigos no estudo citado foi um preditor independente de mortalidade em longo prazo, e observou-se um risco maior de óbito nos primeiros 14 dias em pacientes com trombos antigos comparados a pacientes com trombos recentes. Depois de 14 dias, a taxa de mortalidade dos dois grupos foi semelhante, mostrando então que a diferença de óbito ocorre principalmente dentro de algumas semanas após a ICPp<sup>16</sup>. Diferentemente do estudo citado, nossa série reflete a prática médica contemporânea, na qual os trombos foram obtidos exclusivamente com o uso de dispositivos de aspiração manual, o que poderia contribuir para a diferença nos resultados.

Até o momento, existem poucos estudos sobre análises histopatológicas de trombos aspirados durante ICPp em pacientes com IAMCST, alguns com pequenas amostras de pacientes e/ou outros com muito tempo de duração<sup>16,24,25</sup>. O nosso estudo analisou 199 trombos aspirados por trombectomia na ICPp em quase dois anos de coleta, uma série superior a muitos estudos publicados. Esse aspecto é importante na interpretação desses dados. As dificuldades relacionadas ao estudo dos trombos aspirados em procedimentos de ICPp se devem ao número relativamente pequeno desses procedimentos na maioria dos centros, à penetração parcial do procedimento de tromboaspiração, às taxas de sucesso de aproximadamente 70% e a problemas logísticos derivados da coleta e processamento do material.

Confirmando nossos resultados com a literatura; o fluxo TIMI 2/3 pós-ICPp apresentou uma tendência à associação no grupo recente, havendo estudos demonstrando que o trombo recente pode ser formado em até um dia<sup>12,13,15</sup>, podendo então contribuir para melhorar a reperfusão do miocárdio e o grau do *blush* miocárdico após a tromboaspiração e a rápida recanalização da artéria lesionada.

Como citado anteriormente, nos trombos recentes do presente estudo foram encontradas mais hemácias que no grupo antigo, com uma diferença estatisticamente significativa. As hemácias são um dos constituintes mais encontrados nos trombos, podendo contribuir para a composição dos trombos mais em estágios tardios e não durante a fase aguda do IAMCST<sup>24,26</sup>. Nossos achados em relação à infiltração de hemácias no grupo recente e à tendência a infiltração de fibrina no grupo antigo confirmam os achados da literatura, dizendo que os trombos recentes têm maior composição de hemácias, e com o tempo as fibras de fibrina vão aumentando e se transformando em trombos antigos, ricos em fibrina<sup>24,27,28</sup>. Além das hemácias e outros constituintes celulares, o compartimento do plasma apoia a formação da fibrina e, conseqüentemente, a formação do trombo<sup>29,30</sup>. As hemácias ainda precisam ser muito estudadas, já que parecem mediar a formação de fibras de fibrina e influenciam na viscoelasticidade do coágulo<sup>24,26</sup>, reforçando a importância de estudos com análises histopatológicas de trombos coronarianos aspirados durante o IAMCST.

Nosso estudo merece validação, pois confirma muitos achados da literatura. Entretanto, para uma compreensão

mais clara da influência das características histopatológicas de trombos coronarianos no IAMCST na prática clínica contemporânea, é necessária a realização de mais estudos.

### Limitações

O pequeno número de pacientes constituiu-se em uma das potenciais limitações deste estudo. No entanto, é importante considerar que nossa série se compara favoravelmente a vários estudos recentemente publicados, com número inferior a 100 pacientes. Estudos dedicados a coleta e análise de trombos coronarianos pela trombectomia de aspiração têm sido limitados pelo número relativamente pequeno de pacientes submetidos a intervenção coronariana primária mesmo em centros de referência, pela penetração incompleta desse procedimento na prática clínica, suas taxas de sucesso em torno de 70% e dificuldades no processamento e análise do material. Em virtude do número restrito de pacientes incluído nesta análise, não foi possível a realização de análise multivariada para avaliação de potenciais variáveis de confusão.

### Conclusão

Neste presente estudo, a maioria dos pacientes com IAMCST apresentou trombos recentes, o que confirma os achados da literatura. Os trombos recentes apresentaram significativamente maior infiltração de hemácias, e não houve relação entre a classificação histopatológica do trombo e características clínicas ou angiográficas. Os desfechos clínicos nos pacientes com trombos antigos ou recentes foram semelhantes.

### Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa a Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual: Sebben JC, Cambuzzi E, Gottschall CAM, de Quadros AS; Obtenção de dados: Sebben JC, Cambuzzi E, Avena LM, Gazeta CA; Análise e interpretação dos dados: Sebben JC, Cambuzzi E, Avena LM, Gazeta CA, de Quadros AS; Análise estatística e Redação do manuscrito: Sebben JC, de Quadros AS.

### Potencial Conflito de Interesses

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

### Fontes de Financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

### Vinculação Acadêmica

Este artigo é parte de dissertação de Mestrado de Juliana Canedo Sebben pela Instituto de Cardiologia / Fundação Universitária de Cardiologia IC/FUC.



## Referências

1. Falk E, Shah PK, Fuster V. Coronary plaque disruption. *Circulation*. 1995;92(3):657-71.
2. Falk E. Plaque rupture with severe pre-existing stenosis precipitating coronary thrombosis: characteristics of coronary atherosclerotic plaques underlying fatal occlusive thrombi. *Br Heart J*. 1983;50(2):127-34.
3. Farb A, Burke AP, Tang AL, Liang TY, Mannan P, Smialek J, et al. Coronary plaque erosion without rupture into a lipid core: a frequent cause of coronary thrombosis in sudden coronary death. *Circulation*. 1996;93(7):1354-63.
4. Weaver WD, Simes RJ, Betriu A, Grines CL, Zijlstra F, Garcia E, et al. Comparison of primary coronary angioplasty and intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative review. *JAMA*. 1997;278(23):2093-8. Erratum in *JAMA*. 1998;279(23):1876.
5. Keeley EC, Boura JA, Grines CL. Primary angioplasty versus intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative review of 23 randomised trials. *Lancet*. 2003;361(9351):13-20.
6. Zahn R, Schiele R, Schneider S, Gitt AK, Wienbergen H, Seidl K, et al. Decreasing hospital mortality between 1994 and 1998 in patients with acute myocardial infarction treated with primary angioplasty but not in patients treated with intravenous thrombolysis. Results from the pooled data of the Maximal Individual Therapy in Acute Myocardial Infarction (MITRA) Registry and the Myocardial Infarction Registry (MIR). *J Am Coll Cardiol*. 2000;36(7):2064-71.
7. Grines C, Patel A, Zijlstra F, Weaver WD, Granger C, Simes RJ, et al; PCAT Collaborators. Percutaneous transluminal coronary angioplasty. Primary coronary angioplasty compared with intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: six-month follow-up and analysis of individual patient data from randomized trials. *Am Heart J*. 2003;145(1):47-57.
8. Burke AP, Virmani R. Pathophysiology of acute myocardial infarction. *Med Clin North Am*. 2007;91(4):553-72.
9. Vlaar PJ, Svilaas T, van der Horst IC, Diercks GF, Fokkema ML, de Smet BJ, et al. Cardiac death and reinfarction after 1 year in the Thrombus Aspiration during Percutaneous coronary intervention in Acute myocardial infarction Study (TAPAS): a 1-year follow-up study. *Lancet*. 2008;371(9628):1915-20.
10. Virmani R, Burke AP, Kolodgie FD, Farb A. Pathology of the thin-cap fibroatheroma: a type of vulnerable plaque. *J Interv Cardiol*. 2003;16(3):267-72.
11. Mamas MA, Fraser D, Fath-Ordoubadi F. The role of thrombectomy and distal protection devices during percutaneous coronary interventions. *Eurointervention*. 2008;4(1):115-23.
12. Rittersma SZ, van der Wal AC, Koch KT, Piek JJ, Henriques JP, Mulder KJ, et al. Plaque instability frequently occurs days or weeks before occlusive coronary thrombosis: a pathological thrombectomy study in primary percutaneous coronary intervention. *Circulation*. 2005;111(9):1160-5.
13. Henriques de Gouveia R, van der Wal AC, van der Loos CM, Becker AE. Sudden unexpected death in young adults: discrepancies between initiation of acute plaque complications and the onset of acute coronary death. *Eur Heart J*. 2002;23(18):1433-40.
14. Ojio S, Takatsu H, Tanaka T, Ueno K, Yokoya K, Matsubara T, et al. Considerable time from the onset of plaque rupture and/or thrombi until the onset of acute myocardial infarction in humans: coronary angiographic findings within 1 week before the onset of infarction. *Circulation*. 2000;102(17):2063-9.
15. Kramer MC, van der Wal AC, Koch KT, Rittersma SZ, Li X, Ploegmakers HP, et al. Histopathological features of aspirated thrombi after primary percutaneous coronary intervention in patients with ST-elevation myocardial infarction. *PLoS One*. 2009;4(6):e5817.
16. Kramer MC, van der Wal AC, Koch KT, Ploegmakers JP, van der Schaaf RJ, Henriques JP, et al. Presence of older thrombus is an independent predictor of long-term mortality in patients with ST-elevation myocardial infarction treated with thrombus aspiration during primary percutaneous coronary intervention. *Circulation*. 2008;118(18):1810-6.
17. Verouden NJ, Kramer MC, Li X, Meuwissen M, Koch KT, Henriques JP, et al. Histopathology of aspirated thrombus and its association with ST-segment recovery in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention with routine thrombus aspiration. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2011;77(1):35-42.
18. Goto S. Propagation of arterial thrombi: local and remote contributory factors. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2004;24(12):2207-8.
19. Steg PG, James SK, Atar D, Badano LP, Blömstrom-Lundqvist C, Borger MA, et al; Task Force on the management of ST-segment elevation acute myocardial infarction of the European Society of Cardiology (ESC), ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Eur Heart J*. 2012;33(20):2569-619.
20. Mattos LA, Lemos Neto PA, Rassi A Jr, Marin-Neto JA, Sousa AG, Devito FS, et al. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia - Intervenção coronária percutânea e métodos adjuntos diagnósticos em cardiologia intervencionista (II Edição - 2008). *Arq Bras Cardiol*. 2008;91(6 supl 1):1-58.
21. The Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) trial: phase I findings. TIMI Study Group. *N Engl J Med*. 1985;312(14):932-6.
22. Gibson CM, Cannon CP, Murphy SA, Ryan KA, Mesley R, Marble SJ, et al. Relationship of TIMI myocardial perfusion grade to mortality after administration of thrombolytic drugs. *Circulation*. 2000;101(2):125-30.
23. Cutlip DE, Windecker S, Mehran R, Boam A, Cohen DJ, van Es GA, et al. Academic Research Consortium. Clinical end points in coronary stent trials: a case for standardized definitions. *Circulation*. 2007;115(17):2344-51.
24. Silvain J, Collet JP, Nagaswami C, Beygui F, Edmondson KE, Bellemain-Appaix A, et al. Composition of coronary thrombus in acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*. 2011;57(12):1359-67.
25. Nagata Y, Usuda K, Uchiyama A, Uchikoshi M, Sekiguchi Y, Kato H, et al. Characteristics of the pathological images of coronary artery thrombi according to the infarct-related coronary artery in acute myocardial infarction. *Circ J*. 2004;68(4):308-14.
26. Gersh KC, Nagaswami C, Weisel JW. Fibrin network structure and clot mechanical properties are altered by incorporation of erythrocytes. *Thromb Haemost*. 2009;102(6):1169-75.
27. Balasubramanian V, Grabowski E, Bini A, Nemerson Y. Platelets, circulating tissue factor, and fibrin colocalize in ex vivo thrombi: real-time fluorescence images of thrombus formation and propagation under defined flow conditions. *Blood*. 2002;100(8):2787-92.
28. Sim D, Flaumenhaft R, Furie B, Furie B. Interactions of platelets, blood-borne tissue factor, and fibrin during arteriolar thrombus formation in vivo. *Microcirculation*. 2005;12(3):301-11.
29. Minnema MC, Peters RJ, de Winter R, Lubbers YP, Barzegar S, Bauer KA, et al. Activation of clotting factors XI and IX in patients with acute myocardial infarction. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2000;20(11):2489-93.
30. Orbe J, Zudaire M, Serrano R, Coma-Canella I, Martínez de Sizarrondo S, Rodríguez JA, et al. Increased thrombin generation after acute versus chronic coronary disease as assessed by the thrombin generation test. *Thromb Haemost*. 2008;99(2):382-7.