

Trombose de Stent Farmacológico Oito Anos após sua Implantação – Relato de Caso

Stent Thrombosis Eight Years Past Drug-Eluting Stent Placement – A Case Report

Ana Baptista¹, Catarina Ferreira¹, Pedro Mateus¹, Henrique Carvalho^{2,3}, Ilídio Moreira¹

Centro Hospitalar de Trás-os-Montes e Alto Douro - Unidade de Vila Real¹; Centro Hospitalar do Porto - Hospital de Santo António²; Instituto de Ciências Biomédicas de Abel Salazar - Universidade do Porto³

Introdução

A trombose de stent (TS) é uma grande preocupação na era dos stents farmacológicos (SF). Há vários relatos de trombose de stent até cinco anos após sua implantação. Relatamos o caso de uma paciente de 68 anos com TS tardia, que se apresentou como infarto agudo do miocárdio com supradesnivelamento do segmento ST (IAMCSST) após interrupção da terapia antiplaquetária, oito anos depois da implantação de SF. O longo tempo para o aparecimento do evento neste caso traz novas questões quanto aos aspectos controversos de tempo de seguimento ótimo e tempo recomendado para a suspensão segura da terapia antiplaquetária em pacientes com SF.

Relato do caso

Apresentamos o caso de uma paciente de 68 anos com história de múltiplos fatores de risco cardiovascular (diabetes, hipertensão e hiperlipidemia) e síndrome coronariana aguda (SCA) prévia em 2003. Naquela época, a coronariografia revelou oclusão total da descendente anterior (DA), extensa estenose suboclusiva da artéria circunflexa (CX) e irregularidades na coronária direita. Dois stents revestidos com sirolimus (2,5*28mm e 2,25*28mm) foram implantados na DA e outros dois (2,25*28mm e 2,25*13mm) na CX, com fluxo coronariano final TIMI (Thrombolysis in Myocardial Infarction) 3. O ecocardiograma mostrou acinesia do segmento apical e preservação da função ventricular esquerda.

Durante o seguimento (2008), aspirina foi trocada por clopidogrel devido a efeitos colaterais gastrointestinais. Desde então, além de clopidogrel, a paciente usava rosuvastatina, lisinopril, carvedilol e hipoglicemiantes orais, tendo permanecido assintomática até dezembro de 2010, quando se queixou de dor torácica relacionada aos esforços. Um teste de esforço foi realizado, não tendo sido observadas alterações no segmento ST, mas a paciente relatou dor torácica no pico do esforço. A cintilografia de perfusão miocárdica mostrou função ventricular esquerda normal (fração de ejeção de 57%) e um extenso defeito anterior, septal e apical, irreversível.

Palavras-chave

Infarto do Miocárdio, Stents Farmacológicos, Trombose.

Correspondência: Ana Baptista •

Avenida da Noruega, Vila Real, 5000, Vila Real

E-mail: baptista_ana@hotmail.com

Artigo recebido em 06/06/12, revisado em 22/10/12, aceito em 29/10/12.

DOI: 10.5935/abc.20130095

Em julho de 2011, a paciente foi admitida na emergência queixando-se de dor torácica e náusea. Cinco dias antes, ela havia suspenso por iniciativa própria o clopidogrel após prescrição de analgésicos para artralgia. O exame físico não evidenciou nada de anormal, exceto diaforese. O eletrocardiograma evidenciou ritmo sinusal, ondas Q em V2-V4 e supradesnivelamento do segmento ST nas derivações V2-V5, DII, DIII e AVF (figura 1). Foi feito o diagnóstico de IAMCSST anterior, tendo a paciente sido submetida a angioplastia transluminal coronariana (ATC) primária quatro horas após início dos sintomas. A coronariografia revelou trombose do terço médio da DA no local da implantação prévia do stent (figura 2, painel esquerdo), permeabilidade dos stents da CX, e irregularidades de outros segmentos coronarianos. Trombectomia por aspiração foi realizada, obtendo-se um bom resultado com fluxo TIMI 3 (figura 2, painel direito). Iniciou-se infusão de eptifibatide, e, 48 horas mais tarde, a paciente foi submetida a nova coronariografia, que mostrou irregularidades na DA e manutenção de fluxo TIMI 3. A paciente não apresentou eventos adversos durante a hospitalização, tendo recebido alta cinco dias mais tarde com dupla terapia antiplaquetária.

Discussão

Stents intracoronarianos são muito utilizados em pacientes submetidos a ATC. Os SFs reduzem dramaticamente as taxas de re-estenose, com significativa redução das revascularizações de repetição, em comparação aos stents convencionais¹. A TS, no entanto, é uma grande preocupação, pois suas consequências clínicas em geral são catastróficas, quase sempre se apresentando como morte ou extenso infarto do miocárdio não fatal, em geral com supradesnivelamento do segmento ST². A maioria dos casos de TS ocorre nos primeiros 30 dias que se seguem à implantação do stent, mas o risco é contínuo, à taxa de 0.6% ao ano por pelo menos quatro anos após a implantação do stent³. Os mais longos tempos entre a implantação do stent e a ocorrência de TS relatados variaram de quatro a cinco anos^{4,5}. Recentemente, apresentaram-se os resultados do registro DESERT, que incluiu 922 pacientes de mais de 40 centros clínicos submetidos à implantação de SF de primeira geração, principalmente stents Cypher e Taxus, e que apresentaram TS tardia. A maioria das TSs tardias ocorreu após um ano (75%) e continuou a ocorrer até 7,3 anos⁶, estendendo ainda mais o período de risco. No nosso caso, a TS ocorreu num tempo duas vezes maior do que a de outros casos, apresentando-se ainda mais tarde do que os 7,3 anos do maior registro de trombose de SF (DESERT), o que torna a duração de seguimento ótimo de pacientes com SFs ainda mais incerta.

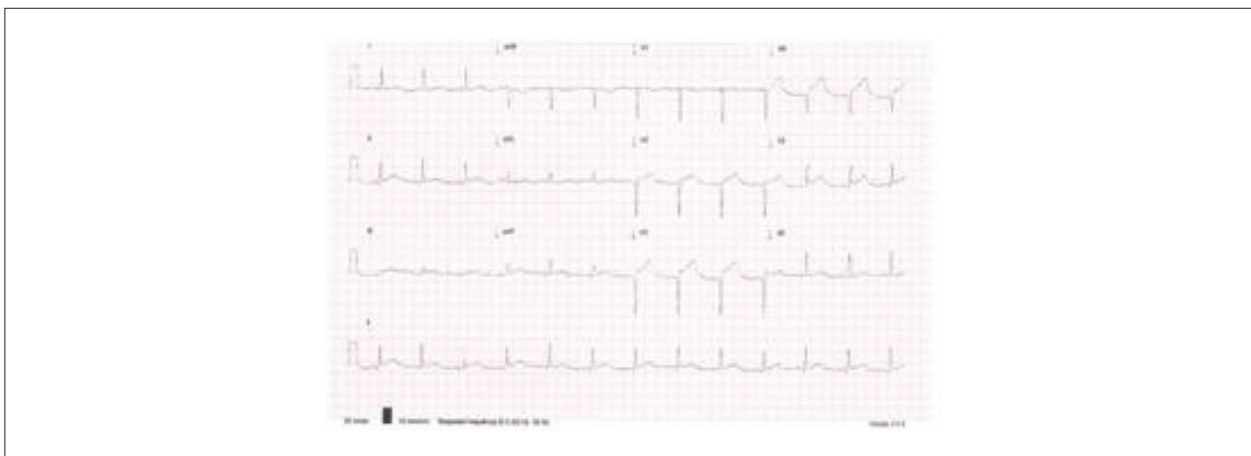


Figura 1 - Eletrocardiograma no momento da chegada, mostrando ondas Q em V2-V4 e supradesnivelamento do segmento ST nas derivações V2-V5, DII, DIII e AVF.

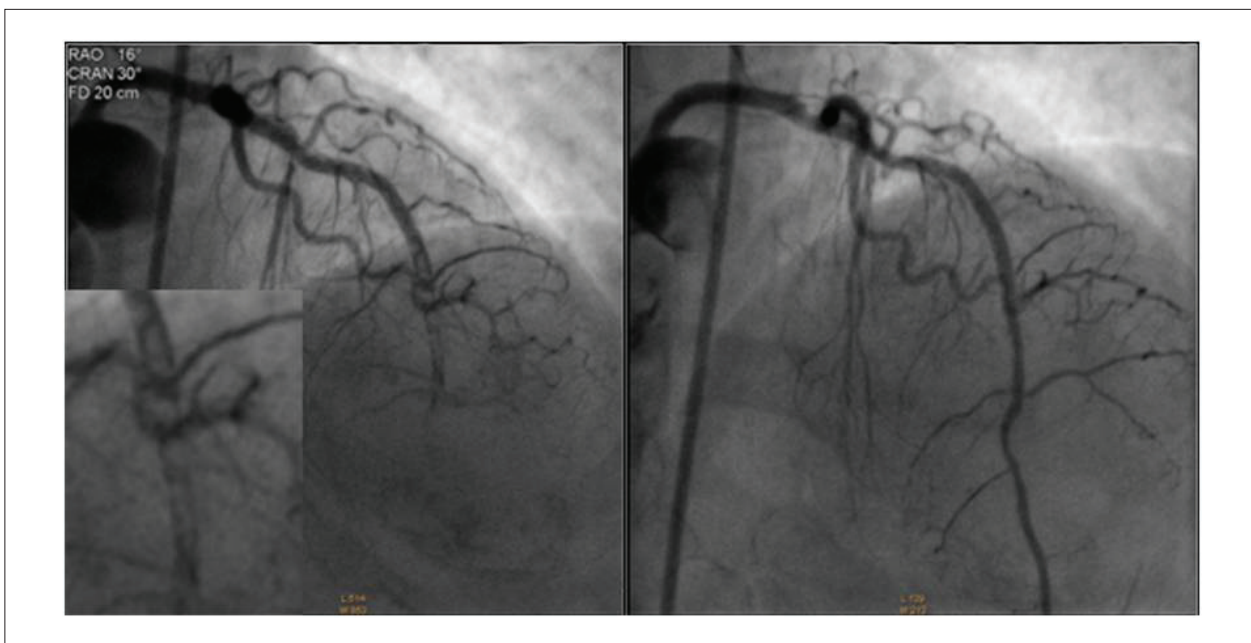


Figura 2 - Vista da artéria descendente anterior mostrando oclusão trombótica do seu terço médio no local de implantação prévia de stent (painel esquerdo) e reperusão completa após trombectomia por aspiração (painel direito).

O principal mecanismo patológico da TS é o retardo da endotelização do *stent*, caracterizado por endotelização incompleta, como mostrado na análise de 40 autopsias consecutivas de pacientes com *stents*: endotelização completa de *stent* convencional ocorreu em seis a sete meses, enquanto a endotelização incompleta persistiu no grupo de SF por mais de 40 meses⁷. Há evidência sugerindo que neoaterosclerose intra-*stent* seja outro importante substrato para TS tardia⁸. Embora os mecanismos precisos do desenvolvimento de neoaterosclerose permaneçam desconhecidos, a incidência de neoaterosclerose é maior nas lesões de SF (31% vs 16% no *stent* convencional) e ocorre mais cedo [420 dias (361 a 683 dias) vs. 2.160 dias

(1.800 a 2.880 dias)]⁸. A neoaterosclerose pode ser uma explicação para a ocorrência de TS nos primeiros anos após a implantação de SF, sendo, no entanto, provavelmente um mecanismo menos importante neste relato de caso, cujo tempo até a ocorrência do evento foi muito mais longo. Outros fatores de risco para TS incluem aspectos procedurais, tais como implantação de *stent* em bifurcações e aposição incompleta de *stent*. Define-se aposição incompleta de *stent* como a ausência de contato do *stent* com a parede do vaso subjacente (falta de sobreposição em uma parte do vaso). Aposição incompleta de *stent* tardia foi observada em 7% a 21% dos SFs⁹, sendo seu mecanismo mais provável o remodelamento arterial positivo com um

Relato de Caso

aumento da membrana elástica externa desproporcional às alterações na placa e na média⁹. Nossa paciente recebeu dois *stents* de 2.25*28mm na DA, o que pode ter correspondido a *stents* subdimensionados. A implantação de SF ocorreu no contexto de SCA consequente a oclusão trombótica de DA. A redução da placa com dissolução do trombo encarcerado pode ter interferido na escolha do tamanho do *stent*, com posterior ocorrência de aposição incompleta do mesmo. Além disso, a suspensão da terapia antiplaquetária parece ser um importante fator de risco para TS. O tempo mediano entre a suspensão da terapia antiplaquetária e a ocorrência de evento clínico relacionado a trombose é de sete dias (variação de 3 a 150 dias)⁴. Na prática clínica, a suspensão da terapia antiplaquetária não é rara devido a cirurgia ou sangramento gastrointestinal. A paciente deste relato de caso usava terapia antiplaquetária única até a ocorrência do evento cinco dias após ter interrompido por iniciativa própria a medicação oito anos após a implantação do *stent*. Isso levanta questões sobre a segurança da descontinuação da terapia mesmo depois de se cumprirem os tempos recomendados.

Conclusão

Nosso relato de caso chama a atenção para as graves implicações clínicas da TS, reforçando a necessidade de se considerar sua possibilidade muitos anos após

a implantação do *stent*. Sendo um dos mais longos tempos entre implantação e ocorrência do evento, nosso caso mostra que o risco potencial de TS deve ser sempre considerado quando da suspensão da terapia antiplaquetária em pacientes com SF.

Contribuição dos autores

Obtenção de dados: Baptista A, Ferreira C; Análise e interpretação dos dados e Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual: Baptista A, Ferreira C, Mateus P; Obtenção de financiamento: Carvalho H; Redação do manuscrito: Baptista A.

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

Não há vinculação deste estudo a programas de pós-graduação.

Referências

1. Min SY, Kim YH, Park SJ. Very late stent thrombosis of sirolimus-eluting stent combined with late stent malapposition and aneurysm formation. *J Invasive Cardiol.* 2009;21(9):E175-7.
2. McFadden EP, Stabile E, Regar E, Cheneau E, Ong ATL, Kinnaird T, et al. Late thrombosis in drug-eluting coronary stents after discontinuation of antiplatelet therapy. *Lancet.* 2004;364(9444):1519-21.
3. Hakeem A, Bhatti S, Arif I, Effat M, Cilingiroglu M. Fibrinolytic therapy for very late stent thrombosis – is it a viable option? *Cardiovasc Revasc Med.* 2010;11(4):e13-5.
4. Al-Dehneh A, Virk H, Alkhoury Y, Hamdan A, Bikkina M. Drug-eluting stent thrombosis 1,659 days after stent deployment: case report and literature review. *Tex Heart Inst J.* 2010;37(3):343-6.
5. Nagrani T, Zaher M, Gaddam S, Jabbour G, Baldari D, Baglini R, et al. In-stent thrombosis after 68 months of implantation in spite of continuous dual antiplatelet therapy: a case report. *Cases J.* 2010;3:68.
6. Waksmaan R, Leon M, DESERT Investigators. DESERT (Drug-Eluting Stent Event Registry of Thrombosis). In: TCT 2011. transcatheter cardiovascular therapeutics; 23rd Annual Scientific Symposium, 7-11, 2011, San Francisco, California.
7. Joner M, Finn AV, Farb A, Mont EK, Kolodgie FD, Ladich E, et al. Pathology of drug-eluting stents in humans: delayed healing and late thrombotic risk. *J Am Coll Cardiol.* 2006;48(1):193-202.
8. Park SJ, Kang SJ, Virmani R, Nakano M, Ueda Y. In-stent neoatherosclerosis, a final common pathway of late stent failure. *J Am Coll Cardiol.* 2012;59(23):2051-7.
9. Cook S, Wenaweser P, Togni M, Billinger M, Morger C, Seiler C, et al. Incomplete stent apposition and very late stent thrombosis after drug-eluting stent implantation. *Circulation.* 2007;115(18):2426-34.