

Trombose Muito Tardia de Stent pela Angiografia. Um Caso de Progressão da Aterosclerose pela OCT

Antonio de Castro-Filho, Daniel Chamié, Alexandre Abizaid

RESUMO

Em pacientes submetidos à intervenção coronária percutânea, a natureza progressiva da doença coronária aterosclerótica é frequentemente negligenciada. Geralmente, infartos muito tardios (> 1 ano) acometendo o território tratado são atribuídos a complicações relacionadas ao dispositivo. Apresentamos o caso de uma paciente com infarto agudo do miocárdio com supradesnívelamento do segmento ST na parede inferior, que apresentava oclusão trombótica de um stent não farmacológico implantado 8 anos antes. Apesar do diagnóstico angiográfico de trombose muito tardia, a tomografia de coerência óptica revelou que a etiologia foi a ruptura de placa aterosclerótica no leito distal, fora do segmento previamente tratado.

DESCRIPTORIOS: Infarto do miocárdio. Intervenção coronária percutânea. Stents. Tomografia de coerência óptica. Trombose coronária.

ABSTRACT

Very Late Stent Thrombosis by Angiography. A Case of Atherosclerosis Progression by OCT

The progressive nature of coronary atherosclerotic disease is often neglected in patients submitted to percutaneous coronary intervention. Very late (> 1 year) myocardial infarctions affecting the treated myocardial territory are usually attributed to device-related complications. We report the case of a patient with acute inferior wall ST elevation myocardial infarction, who had a thrombotic occlusion of a bare-metal stent implanted 8 years before. Despite the angiographic diagnosis of very late stent thrombosis, optical coherence tomography revealed that the acute myocardial infarction was caused by rupture of an atherosclerotic plaque outside of the previously stented segment.

DESCRIPTORS: Myocardial infarction. Percutaneous coronary intervention. Stents. Tomography, optical coherence. Coronary thrombosis.

A introdução dos stents coronários, principalmente dos farmacológicos, representou grande avanço no tratamento percutâneo da doença arterial coronária, tornando essa intervenção uma das modalidades terapêuticas mais realizadas na medicina.¹ No entanto, em meados dos anos 2000, a documentação de maior ocorrência de trombose tardia após implante de stents farmacológicos de primeira geração originou uma série de debates acerca da segurança tardia desses dispositivos. Com o objetivo de padronizar as definições e fornecer recomendações de consenso para a classificação dos desfechos clínicos após a intervenção coronária percutânea (ICP), um documento foi publicado em 2007 pelo *Academic Research Consortium* (ARC).² Em linhas gerais, eventos adversos que ocorrem em um

território anteriormente tratado são atribuídos ao dispositivo implantado, até que outra causa inequívoca seja documentada. No caso específico da trombose de stents, o ARC fornece o maior grau de evidência para o diagnóstico quando se tem a documentação angiográfica de oclusão trombótica de um stent implantado em um vaso responsável por um território sob isquemia aguda – a chamada trombose definitiva de stent.

No presente relato, apresentamos um caso de paciente com infarto agudo do miocárdio (IAM) com elevação do segmento ST, em quem o diagnóstico angiográfico de trombose definitiva muito tardia (> 1 ano) de um stent não farmacológico foi rechaçado pela tomografia de coerência óptica (OCT).

RELATO DO CASO

Paciente do sexo feminino, de 58 anos, sofreu IAM há 8 anos, ocasião em que foi submetida à ICP com implante de dois stents não farmacológicos na artéria coronária direita (CD). Desde então, permaneceu assintomática e teve evolução clínica sem novos eventos. Em junho de 2014, deu entrada no pronto-socorro da nossa instituição com quadro de dor precordial típica, iniciada em repouso 2,5 horas antes da admissão. A perfusão periférica era adequada e não havia sinais de congestão pulmonar. Eletrocardiograma revelou supradesnivelamento do segmento ST nas paredes inferior, lateral e posterior (Figura 1).

A paciente foi medicada com 300 mg de ácido acetilsalicílico, 600 mg de clopidogrel e 5.000 unidades de heparina não fracionada intravenosa, sendo prontamente encaminhada para o laboratório de cateterismo cardíaco.

A cineangiocoronariografia foi realizada pela via radial direita, com utilização de introdutor arterial hidrofílico 6 F. A coronária esquerda apresentava discretas irregularidades parietais, sem obstruções (Figuras 2A a 2C). A CD era dominante, exibia stent no terço proximal que estava patente, com hiperplasia difusa e obstrução luminal de 40% no ponto de maior estreitamento, seguidas de oclusão com retenção de contraste no interior do outro stent localizado no terço distal (Figura 2D), configurando quadro de trombose definitiva e muito tardia do stent.² O ventrículo esquerdo apresentava hipocinesia inferior (médio-basal) moderada (Figuras 2E e 2F).

Após posicionamento do guia 0,014" no leito distal da CD, realizamos múltiplas passagens do cateter de tromboaspiração Export® (Medtronic Inc., Minneapolis, Estados Unidos), cobrindo todo o segmento distal do vaso, com a retirada de grande quantidade de trombos e a restauração do fluxo coronário distal TIMI 3. Após administração de nitroglicerina intracoronária (200 µg), a angiografia de controle evidenciou estenose grave após o bordo distal do stent, seguida de grande ectasia

da parede do vaso e imagens de falha de enchimento dispersas até a bifurcação distal, compatíveis com carga trombótica residual (Figura 3A a 3C).

Em razão do longo segmento acometido na porção distal ao stent, realizamos OCT intracoronária para: (1) definir a etiologia da trombose do vaso (trombose intra-stent ou ruptura de uma placa distal); (2) avaliar a extensão da doença aterosclerótica no segmento distal do vaso, prejudicada na avaliação angiográfica pela presença de trombos residuais; (3) identificar locais de referência adequados para posicionamento do(s) stent(s); (4) mensurar acuradamente as dimensões do vaso-alvo para melhor seleção dos dispositivos a serem implantados – o segmento em investigação mostrava grande desproporção de calibre entre os segmentos ectásicos e adjacentes, proximais e distais.

As imagens da OCT foram adquiridas com o sistema *Frequency Domain* comercialmente disponível (C7 XR®, St. Jude Medical, St. Paul, Estados Unidos) durante injeção intracoronária de contraste iônico de baixa osmolaridade Hexabrix® (Guerbet, Bloomington, Estados Unidos) pelo cateter-guia, com auxílio de bomba programada para injetar o contraste com velocidade constante de 3 mL/s por 3 segundos.

Nas imagens da OCT, evidenciamos cicatrização adequada do stent, com cobertura completa de suas hastes por tecido, que apresentava características ópticas normais (Figura 3, painel 1). No entanto, distal ao stent, observamos longo segmento com acometimento aterosclerótico, com composição complexa e heterogênea. Oito milímetros após o bordo distal do stent, notamos placa fibrótica, focal, promovendo estenose grave, com área luminal mínima de 1,34 mm² (Figura 3, painel 2). Na entrada do segmento ectásico, observamos placa rica em lipídeo, com distribuição excêntrica e ruptura da capa fibrosa (Figura 3, painel 3). A região ectásica apresentava diâmetro médio de 5 mm, com morfologia praticamente normal e presença de pequena placa fibrótica excêntrica (Figura 3, painel 4). Nos segmentos distais à ectasia, notamos longa placa

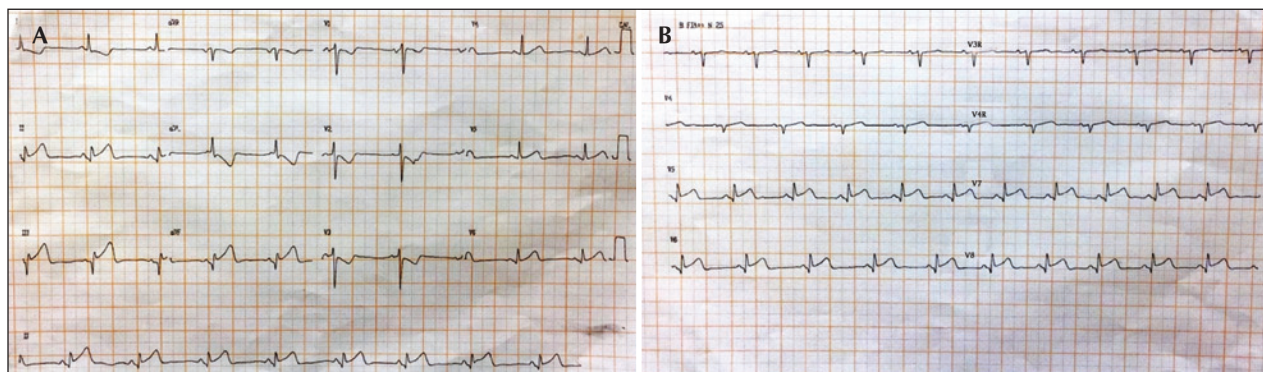


Figura 1. Eletrocardiograma na admissão. Observa-se supradesnivelamento do segmento ST nas paredes inferior, lateral e posterior.

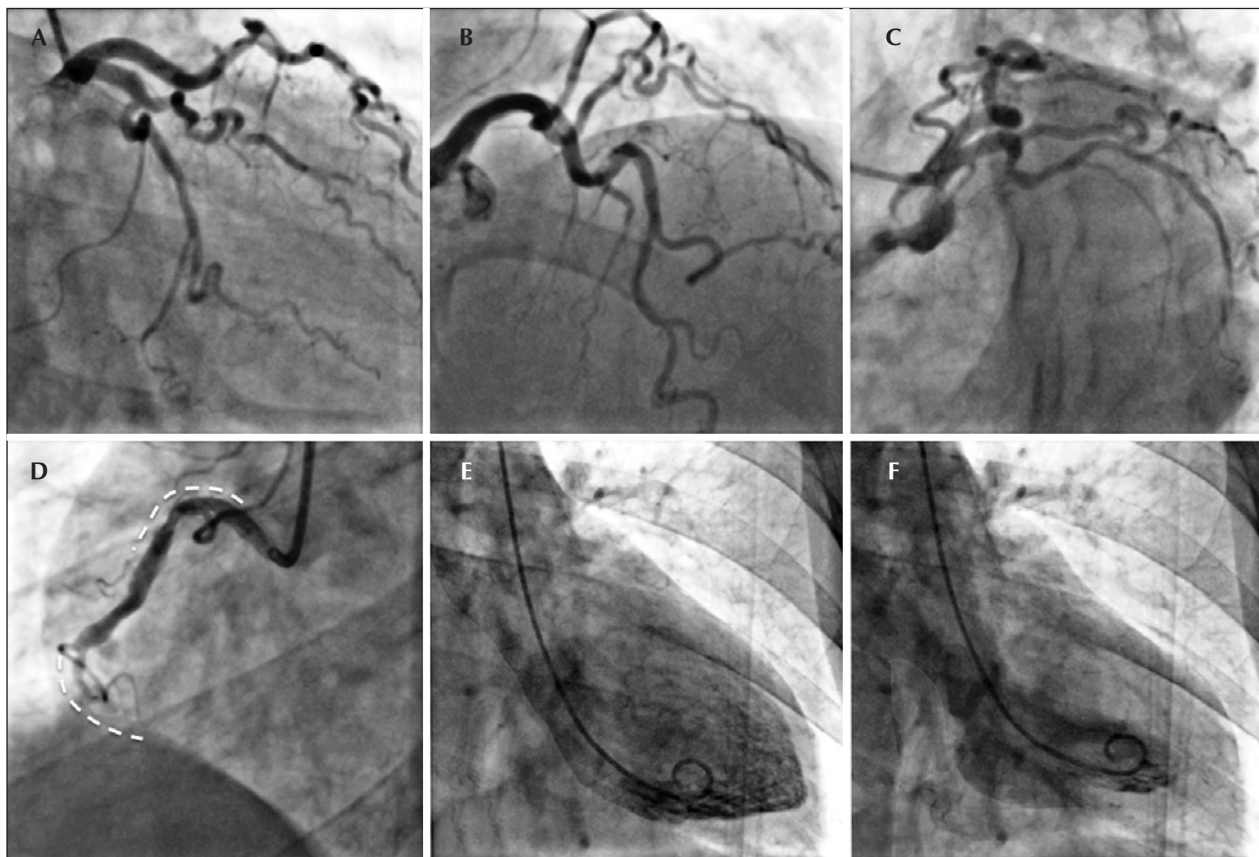


Figura 2. Cinecoronariografia. Coronária esquerda sem obstruções significativas (A, B e C). A coronária direita exibiu imagem de trombo no interior do stent posicionado no terço distal (D). A ventriculografia esquerda (E e F) exibiu hipocinesia infero-médio-basal moderada. As linhas pontilhadas indicam os locais dos stents implantados previamente.

lipídica, estendendo-se até a bifurcação, com três pontos adicionais de ruptura da capa fibrosa (Figura 3, painéis 5 a 7) e presença de trombo residual na carina (Figura 3, painel 8). A bifurcação apresentava placa fibrótica excêntrica, com área luminal de 2,21 mm² (Figura 3, painel 9), enquanto o terço proximal do ramo descendente posterior apresentava aspecto normal (Figura 3, painel 10).

Após administração de bólus intravenoso de abciximabe (0,25 mg/kg), optamos pelo tratamento de todo o segmento doente, cobrindo desde a bifurcação até a borda distal do stent. Com base nas medidas obtidas pela OCT, implantamos um stent eluidor de zotarolimus Endeavor Sprint® (Medtronic Inc., Minneapolis, Estados Unidos) 2,5 x 18 mm, posicionado na CD em direção ao terço proximal do ramo descendente posterior, cobrindo a bifurcação com o ramo ventricular posterior (Figura 4A). Esse stent foi pós-dilatado em sua parte proximal com balão não complacente 3,0 x 12 mm, insuflado com alta pressão (20 atm) (Figura 4B), seguido de pós-dilatação do ramo ventricular posterior com balão não complacente 2,0 x 8 mm, insuflado a 16 atm (Figura 4C). A otimização do implante na

bifurcação foi realizada com insuflação simultânea dos dois balões (*kissing-balloon*) (Figura 4D). Um segundo stent Endeavor Sprint® 4,0 x 30 mm foi implantado proximalmente, de forma a obtermos mínima sobreposição com o stent acima mencionado e com o previamente existente (Figura 4E). Pós-dilatação focal, com balão não complacente 5,0 x 12 mm, foi realizada apenas na região do stent posicionada sob a ectasia, visando à adequada aposição de suas hastes (Figura 4F). Angiografia de controle revelou estenose residual menor que 5%, imagem de hipertransparência no interior do segmento tratado e fluxo distal TIMI 3 (Figura 5).

Avaliação com OCT (Figura 5) revelou adequada expansão e aposição das hastes dos stents ao longo do segmento tratado, inclusive na região ectásica. No entanto, prolapso de grande quantidade de material trombótico através das hastes do stent foi observado na região imediatamente proximal ao segmento ectásico, acometendo uma curta extensão de 1,5 mm. Confirmamos ainda a cobertura completa da lesão, com mínima sobreposição das hastes do stent 4,0 x 30 mm recém-implantado sobre as do stent previamente existente, além de adequada abertura da bifurcação ao nível do

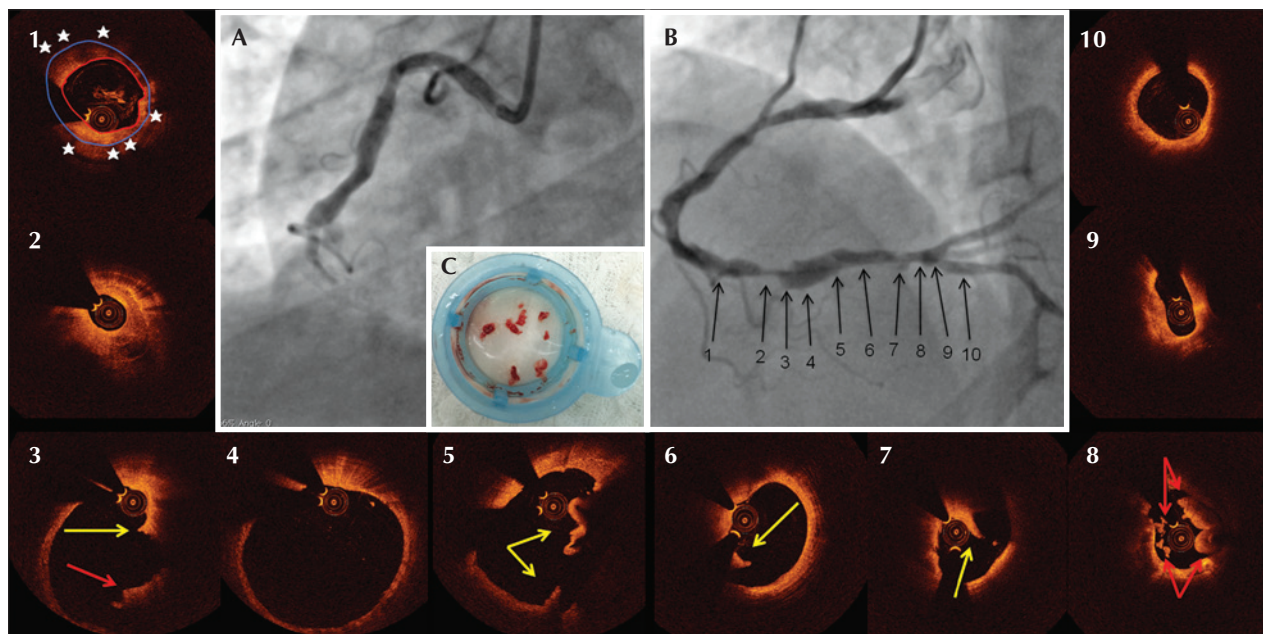


Figura 3. Tomografia de coerência óptica. Os painéis centrais mostram a coronária direita antes (A) e após (B) a restauração do fluxo. Trombos removidos durante a tromboaspiração (C). O stent no terço distal exibia hastes com cobertura tecidual homogênea. As áreas do stent e do lúmen, indicadas pelos contornos vermelho e azul, delimitam o tecido neointimal com aspecto óptico normal (1). Após o bordo distal do stent, observa-se placa fibrótica estenótica (2). No “ombro” dessa estenose, nota-se placa predominantemente lipídica, com ruptura da capa fibrosa e trombo residual (3). O segmento ectásico que se segue representa região do vaso com aspecto normal (4). Distal a esse segmento, observa-se placa lipídica, com múltiplos pontos de ruptura da capa fibrosa (5-7). Na bifurcação, observa-se grande quantidade de trombo (8), seguida de placa fibrótica excêntrica (9). A parte proximal do ramo descendente posterior apresentava espessamento intimal concêntrico (10).

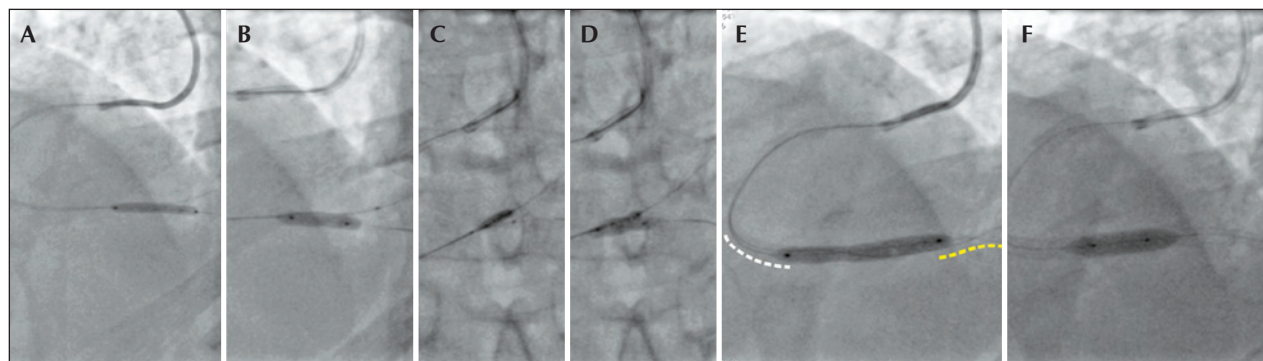


Figura 4. Intervenção coronária percutânea. Stent 2,5 x 18 mm foi implantado no segmento distal (A). Esse stent foi pós-dilatado em sua parte proximal com balão não complacente 3,0 x 12 mm (B). Após reposicionamento dos guias, o óstio do ramo ventricular posterior foi pós-dilatado com um balão não complacente 2,0 x 8 mm (C), seguido de insuflação simultânea dos balões nos ramos descendente posterior e ventricular posterior (D). Outro stent 4,0 x 30 mm foi implantado proximalmente, com mínima sobreposição com o previamente implantado (linha amarela) e com o stent já existente (linha branca) (E). Pós-dilatação focal do stent, sob a região de ectasia, foi realizada com balão não complacente 5,0 x 12 mm (F).

ramo ventricular posterior e ausência de dissecções de borda no ramo descendente posterior.

O eletrocardiograma realizado cerca de 30 minutos após a ICP revelou resolução completa do supradesnivelamento do segmento ST e ausência de área eletricamente inativa. O inibidor de glicoproteína IIb/IIIa foi mantido por 12 horas após o procedimento. Ecocardiograma realizado no segundo dia pós-ICP evidenciou fração de ejeção de 60% e hipocinesia discreta da parede inferior

e inferolateral. A paciente permaneceu assintomática e recebeu alta hospitalar no 7^o dia pós-IAM.

DISCUSSÃO

A associação de IAM com a documentação angiográfica de oclusão trombótica do stent implantado em uma coronária responsável pelo suprimento de um segmento miocárdico concordante com a topografia do infarto constitui critério para a chamada trombose defi-

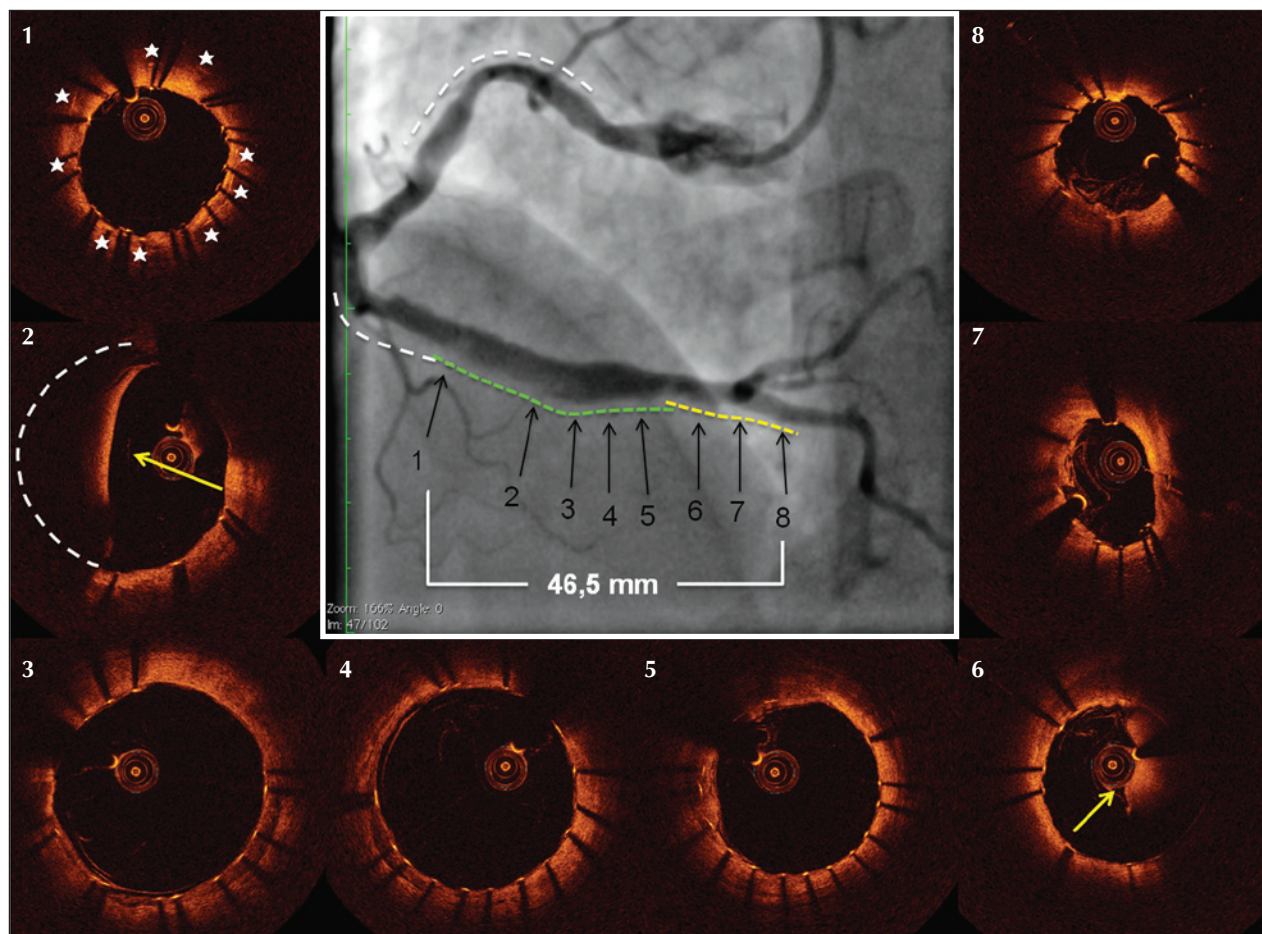


Figura 5. Angiografia e tomografia de coerência óptica de controle. Os stents previamente implantados (linhas brancas) e os stents recém-implantados (linhas amarela e verde) com mínima sobreposição das hastes, e cobertura completa do segmento. O painel 1 indica o local de sobreposição das hastes com o stent prévio (asteriscos). Observa-se prolapso de material trombótico, que explica a imagem de hipertransparência na angiografia (2). A pós-dilatação focal com balão 5,0 x 12 mm logrou adequada expansão e aposição das hastes no segmento ectásico (3 e 4). Fora do segmento ectásico, o stent acompanha o tamanho do vaso (5). Próximo à bifurcação, nota-se outro ponto de prolapso de material trombótico (6). Foram obtidas adequada expansão e aposição do stent na bifurcação (7) e em sua borda distal no terço proximal do ramo descendente posterior (8).

nitiva do stent, além de possuir a maior especificidade para o diagnóstico desse fenômeno.² Na ausência de documentação angiográfica, um IAM que esteja relacionado à documentação de isquemia aguda em um território previamente tratado, independentemente do tempo transcorrido após a ICP, configura o diagnóstico de trombose provável do stent.² Embora esses critérios visem aumentar a captação de eventos adversos relacionados a stents coronários implantados previamente, eles não permitem distinguir se a ocorrência do evento está realmente relacionada ao dispositivo em questão ou se está associada com a progressão da doença aterosclerótica fora do segmento tratado.

No presente relato, apresentamos o caso de uma paciente que desenvolveu IAM na parede inferior 8 anos após ter sido tratada com implante de 2 stents não farmacológicos na CD. Embora a angiografia coronária mostrasse oclusão da artéria com imagem de trombo no interior do stent previamente implantado, o diag-

nóstico de trombose muito tardia foi contestado pelos achados obtidos na avaliação invasiva com a OCT. A OCT revelou que a trombose coronária foi decorrente de instabilização de um longo segmento de placas ricas em lipídeo localizadas distalmente ao segmento tratado – e não um acidente relacionado ao stent.

Deve-se ter em mente que a aterosclerose coronária é uma doença difusa e progressiva, e que o tratamento de determinada estenose coronária não altera a história natural da doença aterosclerótica. Estenoses não obstrutivas e/ou não causadoras de isquemia em locais remotos ao tratado, no momento do procedimento índice, podem progredir, no futuro, para estenoses de alto grau com recidiva da angina ou instabilizar, gerando trombose e IAM.³ Em uma análise de 1.228 pacientes tratados com stents não farmacológicos, Cutlip et al.⁴ demonstraram que eventos relacionados ao stent predominaram no primeiro ano após seu implante, tornando-se consideravelmente mais raros entre

o segundo e quinto anos, quando eventos relacionados à história natural da doença aterosclerótica em outros sítios sobressaíram. Recentemente, Leon et al.⁵ conduziram uma análise conjunta dos estudos TAXUS I, II,⁴ IV e V, em que 1.400 pacientes tratados com o stent eluidor de paclitaxel Taxus Express® (Boston Scientific Corp., Natick, Estados Unidos) foram comparados com 1.397 pacientes tratados com stents não farmacológicos. Enquanto a razão de risco anualizada para ocorrência de revascularização do vaso-alvo no primeiro ano foi significativamente menor nos pacientes tratados com o stent Taxus® (11,2% vs. 20,4%; $p < 0,0001$), as taxas de revascularização do vaso-alvo, fora do segmento tratado previamente, foram relativamente constantes de cerca de 2% ao ano, entre o segundo e quinto anos de seguimento, e não significativamente diferentes entre os pacientes tratados com stents Taxus® ou não farmacológicos (3,3% vs. 3,8%; $p = 0,21$), mais consistente com a progressão natural da doença do que um efeito específico relacionado aos stents.⁵

Embora a angiografia coronária seja suficiente, na maioria das vezes, para diferenciar reestenose intra-stent de progressão da aterosclerose fora do segmento tratado em pacientes estáveis, o presente caso ilustrou a dificuldade de fazer o diagnóstico angiográfico no cenário da trombose coronária aguda. Mesmo após obtenção do fluxo TIMI 3 com a tromboaspiração, o luminograma angiográfico não permitiu que determinássemos a origem da trombose coronária. A documentação de oclusão trombótica no interior do stent, em conjunto com um longo segmento de doença aterosclerótica distal, com áreas de ectasia e estenose, além da considerável carga de trombo residual, constituiu fator de confusão adicional e ressaltou a importância da complementação diagnóstica com um método de imagem invasivo.

Neste contexto, a OCT tem papel decisivo e superior aos métodos de imagem existentes. Além de ser o único método de imagem capaz de avaliar com acurácia o grau de cicatrização das hastes dos stents,^{6,7} a OCT também possibilita acurada caracterização dos componentes da placa aterosclerótica e seus aspectos morfológicos. Particularmente no cenário da síndrome coronariana aguda, a OCT possui alta sensibilidade (94%) e especificidade (92%) para detecção de placas lipídicas,⁸ além de ser a única modalidade de imagem *in vivo* capaz de quantificar precisamente a espessura da capa fibrosa⁹ e detectar a presença de inflamação com agregados de macrófagos,¹⁰ aspectos morfológicos fundamentais para a caracterização do fibroateroma de capa fina – identificada como a “placa vulnerável”, que mais frequentemente leva à ruptura e à oclusão coronária aguda.^{11,12} Com o auxílio da OCT, verificamos que o stent encontrava-se cicatrizado, com todas as suas hastes homoganeamente cobertas por um tecido de características ópticas normais. Em contrapartida, identificamos longo (~ 30 mm) segmento de placas ricas em lipídeo, com capa fibrosa fina e múltiplos

pontos de ruptura ao longo de seu trajeto, ocasionando a formação de grande carga trombótica, que acumulou-se a montante, ocluindo o fluxo coronário no interior do stent previamente existente. De forma importante e em consonância com a literatura prévia,^{13,14} a trombose coronária ocorreu por rupturas da placa em segmentos lipídicos não estenóticos, poupando o ponto de maior estreitamento, que apresentava placa fibrótica com integridade preservada.

Uma vez definida a etiologia, a OCT também foi muito útil para a avaliação da extensão da doença e a identificação das regiões de referência, para um posicionamento seguro das bordas dos stents. Importante mencionar que a certeza da adequada e consolidada cicatrização do stent implantado 8 anos antes permitiu tratar apenas o segmento distal do vaso, sem cobrir o stent prévio com um novo stent, prática que possivelmente não teria sido realizada dependendo apenas da avaliação angiográfica.

Durante ICP primária no IAM, são práticas correntes o implante de stents com pressões de insuflação baixas/moderadas e a menor utilização de pós-dilatação, visando minimizar a ocorrência do fenômeno do *no reflow*, o que justifica, em parte, a maior frequência de má aposição aguda no IAM, em comparação com a ICP em pacientes estáveis.¹⁵ No presente caso, a OCT permitiu conhecer de antemão as dimensões reais do lúmen vascular ao longo de todo o segmento, compreender o tipo de placa subjacente, e avaliar a quantidade e a localização dos trombos residuais. De posse dessas informações, pudemos ser mais “agressivos” na seleção dos diâmetros dos stents e balões utilizados durante o procedimento, visando maximizar a expansão dos stents implantados, em conformidade com as dimensões vasculares, e evitar eventuais má aposição de suas hastes. A utilização de um stent longo de 4,0 mm de diâmetro e a realização de múltiplas pós-dilatações com balões de diferentes diâmetros em locais selecionados, ao longo do segmento tratado, incluindo um balão de 5,0 mm de diâmetro para otimização da região central do stent posicionada sob a ectasia do vaso, certamente não teriam sido as estratégias adotadas caso tivéssemos guiado o procedimento apenas pela angiografia. A contrapartida para tal prática é o maior risco para ocorrência de *no reflow*. Para minimizar esse risco, adicionamos um inibidor da glicoproteína IIb/IIIa ao esquema antitrombótico, maximizamos a seleção dos tamanhos dos stents em relação ao tamanho do vaso, e realizamos pós-dilatações focais, com balões curtos, nos segmentos do vaso que possuíam discrepância de tamanho com o tamanho nominal do stent utilizado, além de evitarmos manipulações excessivas nos locais com maior carga de trombo residual. Essa estratégia nos permitiu obter adequada expansão e aposição das hastes dos stents ao longo de todo o segmento tratado, às custas de um curto segmento de prolapso de material trombótico por entre as hastes do stent,

porém sem prejuízo do fluxo epicárdico. O sucesso dessa estratégia ficou evidente pela completa regressão do supradesnivelamento do segmento ST 30 minutos após o procedimento e pela ausência de acinesia na parede acometida no ecocardiograma, realizado no segundo dia.

CONFLITO DE INTERESSES

Não há.

FONTE DE FINANCIAMENTO

Não há.

REFERÊNCIAS

1. Windecker S, Kolh P, Alfonso F, Collet JP, Cremer J, Falk V, et al. 2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization: The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) Developed with the special contribution of the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). *Eur Heart J*. 2014;35(37): 2541-619.
2. Cutlip DE, Windecker S, Mehran R, Boam A, Cohen DJ, van Es GA, et al. Clinical end points in coronary stent trials: a case for standardized definitions. *Circulation*. 2007;115(17):2344-51.
3. Pfisterer ME, Zellweger MJ, Gersh BJ. Management of stable coronary artery disease. *Lancet*. 2010;375(9716):763-72.
4. Cutlip DE, Chhabra AG, Baim DS, Chauhan MS, Marulkar S, Massaro J, et al. Beyond restenosis: five-year clinical outcomes from second-generation coronary stent trials. *Circulation*. 2004;110(10):1226-30.
5. Leon MB, Allocco DJ, Dawkins KD, Baim DS. Late clinical events after drug-eluting stents: the interplay between stent-related and natural history-driven events. *JACC Cardiovasc Interv*. 2009;2(6):504-12.
6. Murata A, Wallace-Bradley D, Tellez A, Alviar C, Aboodi M, Sheehy A, et al. Accuracy of optical coherence tomography in the evaluation of neointimal coverage after stent implantation. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2010;3(1):76-84.
7. Templin C, Meyer M, Muller MF, Djonov V, Hlushchuk R, Dimova I, et al. Coronary optical frequency domain imaging (OFDI) for in vivo evaluation of stent healing: comparison with light and electron microscopy. *Eur Heart J*. 2010;31(14):1792-801.
8. Yabushita H, Bouma BE, Houser SL, Aretz HT, Jang IK, Schlenker KH, et al. Characterization of human atherosclerosis by optical coherence tomography. *Circulation*. 2002;106(13):1640-5.
9. Kume T, Akasaka T, Kawamoto T, Okura H, Watanabe N, Toyota E, et al. Measurement of the thickness of the fibrous cap by optical coherence tomography. *Am Heart J*. 2006;152(4):755 e1-4.
10. Tearney GJ, Yabushita H, Houser S, Aretz HT, Jang IK, Schlenker KH, et al. Quantification of macrophage content in atherosclerotic plaques by optical coherence tomography. *Circulation*. 2003;107(1):113-9.
11. Virmani R, Kolodgie FD, Burke AP, Farb A, Schwartz SM. Lessons from sudden coronary death: a comprehensive morphological classification scheme for atherosclerotic lesions. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2000;20(5):1262-75.
12. Virmani R, Burke AP, Farb A, Kolodgie FD. Pathology of the unstable plaque. *Prog Cardiovasc Dis*. 2002;44(5):349-56.
13. Little WC, Constantinescu M, Applegate RJ, Kutcher MA, Burrows MT, Kahl FR, et al. Can coronary angiography predict the site of a subsequent myocardial infarction in patients with mild-to-moderate coronary artery disease? *Circulation*. 1988;78(5 Pt 1):1157-66.
14. Falk E, Shah PK, Fuster V. Coronary plaque disruption. *Circulation*. 1995;92(3):657-71.
15. Guo N, Maehara A, Mintz GS, He Y, Xu K, Wu X, et al. Incidence, mechanisms, predictors, and clinical impact of acute and late stent malapposition after primary intervention in patients with acute myocardial infarction: an intravascular ultrasound substudy of the Harmonizing Outcomes with Revascularization and Stents in Acute Myocardial Infarction (HORIZONS-AMI) trial. *Circulation*. 2010;122(11):1077-84.