

## CASOS CLÍNICOS

# Trombose muito tardia de *stent* coronário após suspensão de terapêutica antiagregante plaquetária [27]

Lorette Cardona<sup>1</sup>, Ângela Simas<sup>2</sup>, Ana Lousinha<sup>1</sup>, António Fiarresga<sup>1</sup>,  
Lídia de Sousa<sup>1</sup>, Duarte Cacela<sup>1</sup>, Lino Patrício<sup>1</sup>, Luís Bernardes<sup>1</sup>, Rui Ferreira<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Serviço de Cardiologia do Hospital Santa Marta - Centro Hospitalar de Lisboa Central, Lisboa, Portugal

<sup>2</sup>Serviço de Medicina Interna do Hospital de Santo António dos Capuchos - Centro Hospitalar de Lisboa Central, Lisboa, Portugal

**Rev Port Cardiol 2011; 30 (03): 333-339**

## RESUMO

A Intervenção Coronária Percutânea (ICP) com colocação de *stent* é amplamente usada com o objectivo de revascularização do miocárdio em doentes com lesões coronárias significativas e indicação clínica estabelecida<sup>(2)</sup>. Na maioria dos doentes submetidos a angioplastia percutânea são usados *stents* revestidos com fármaco pela sua superioridade na redução de re-estenose.

A trombose do *stent* é uma complicação pouco frequente mas grave, manifestando-se quase sempre por morte súbita ou enfarte agudo do miocárdio com supradesnivelamento ST.

Os autores descrevem um caso clínico de uma doente, 68 anos, com EAM com supradesnivelamento do ST por trombose de *stent*, colocado 5 anos antes, sob anti-agregação plaquetária. Suspendeu a anti-agregação, desenvolvendo dois dias depois enfarte agudo do miocárdio com supradesnivelamento ST (EAMST) por oclusão intra-*stent*.

## Very late coronary stent thrombosis after discontinuation of antiplatelet therapy

## ABSTRACT

Percutaneous transluminal coronary angioplasty (PTCA) with stent placement is widely used to achieve myocardial revascularization in patients with symptomatic ischemic heart disease and significant coronary artery stenosis. Drug-eluting stents are used in most patients undergoing percutaneous angioplasty.

Stent thrombosis is an uncommon but serious complication, manifested mostly by sudden death or acute ST-elevation myocardial infarction.

The authors report the case of a 68-year-old patient with acute anterior ST-elevation myocardial infarction. Five years previously, she had had a similar presentation and underwent primary angioplasty of the left anterior descending artery with implantation

#### Palavras-Chave

Enfarte agudo do miocárdio; Trombose de stent;  
Terapêutica anti-agregante plaquetária;  
Angioplastia coronária

of a drug-eluting stent. The patient was discharged under antithrombotic therapy. She discontinued antiplatelet therapy and two days later suffered an acute anterior myocardial infarction. Primary angioplasty revealed stent thrombosis.

#### Key words

Acute myocardial infarction; Stent thrombosis;  
Antiplatelet therapy; Coronary angioplasty.

## INTRODUÇÃO

A Intervenção Coronária Percutânea (ICP) é um método estabelecido e utilizado, com frequência, na revascularização do miocárdio em doentes com doença arterial coronária. Desde a sua introdução, por Gruentzig e cols, em 1977<sup>(1)</sup>, inúmeros dispositivos foram testados na prática clínica, na perspectiva de melhorar a segurança e, particularmente, a eficácia da intervenção coronária percutânea. Em comparação com a angioplastia de balão, os *stents* reduziram significativamente a incidência de complicações agudas como a oclusão, o enfarte do miocárdio (EAM), a necessidade de revascularização cirúrgica emergente e a morte, mas apenas modestamente a incidência de re-estenose<sup>(2)</sup>.

Os *stents* coronários tornaram-se o método percutâneo de escolha preferencial. Inúmeros estudos controlados comprovaram essa superioridade, nas mais diversas apresentações clínicas e angiográficas da doença coronária<sup>(3-4)</sup>.

A dupla antiagregação plaquetária com ácido acetilsalicílico e tienopiridinas (clopidogrel ou ticlopidina) reduz o risco de trombose de *stent*. As *guidelines* actuais recomendam um período mínimo de dupla anti-agregação de 1 mês e, idealmente, de 12 meses para os *stents* metálicos e de 12 meses sem interrupção para os *stents* revestidos. O ácido acetilsalicílico deve ser mantido indefinidamente.

## CASO CLÍNICO

Uma mulher, de 68 anos, com HTA e dis-

## INTRODUCTION

Percutaneous transluminal coronary angioplasty (PTCA) is an established and widely used method for myocardial revascularization in patients with coronary artery disease. Since its introduction by Gruentzig et al. in 1977<sup>(1)</sup>, many devices have been tested in clinical practice aimed at improving the safety and efficacy of PTCA. Compared to balloon angioplasty, stenting has significantly reduced the incidence of acute complications such as occlusion, myocardial infarction (MI), need for emergent surgical revascularization and death, but has not significantly reduced the restenosis rate<sup>(2)</sup>.

Coronary stenting has become the first-line percutaneous approach, numerous controlled studies having demonstrated its superiority in a wide range of clinical and angiographic presentations of coronary disease<sup>(3-4)</sup>.

Dual antiplatelet therapy with aspirin and thienopyridines (clopidogrel or ticlopidine) reduces the risk of stent thrombosis. Current guidelines recommend dual antiplatelet therapy for a minimum of one month and ideally 12 months for bare-metal stents, and a minimum of 12 months for drug-eluting stents, with aspirin being maintained indefinitely.

## CASE REPORT

A 68-year-old woman, with hypertension and dyslipidemia, was admitted to our center for anterior ST-elevation MI. Five years previ-

lipidemia, foi admitida no nosso Centro por EAM anterior com supradesnivelamento de ST. Cinco anos antes a doente tinha sido submetida a ICP do segmento médio da descendente anterior (DA) com colocação de *stent* revestido com rapamicina (CYPHER®) por EAM, ficando sob dupla antiagregação com ácido acetilsalicílico e clopidogrel durante nove meses. Após esse período ficou apenas sob monoterapia com ácido acetilsalicílico. O ecocardiograma na altura evidenciava boa função ventricular esquerda.

Cinco anos após o procedimento inicial a antiagregação foi suspensa dois dias antes de uma extracção dentária. Ao 3.º dia iniciou quadro de dor précordial típica acompanhada de náuseas e vômitos pelo que recorreu ao Serviço de Urgência (SU). Constatou-se EAM anterior com supra ST em evolução, classe Killip I e com estabilidade hemodinâmica. Seis horas após o início do quadro realizou coronariografia que mostrou oclusão intrastent da DA e lesão de 80% da coronária direita (CD) proximal (*Figura 1*).

Por ecografia intra-coronária (IVUS), constatou-se (100% de oclusão da DA), *stent* com

ously, she had had a similar presentation and underwent PTCA of the mid segment of the left anterior descending (LAD) with implantation of a drug-eluting stent. The patient was maintained under dual antiplatelet therapy with aspirin and clopidogrel for nine months, after which she continued with aspirin only. Echocardiography at this time showed good left ventricular function.

Five years after the first procedure, the patient discontinued antiplatelet therapy two days prior to a dental extraction. On the third day, a setting of typical chest pain began, accompanied by nausea and vomiting, which prompted her to go to the emergency department, where anterior ST-elevation MI was diagnosed; the patient was in Killip class I but hemodynamically stable. Six hours after symptom onset, coronary angiography was performed, which showed in-stent occlusion of the LAD and an 80% lesion of the proximal right coronary artery (RCA) (*Figure 1*).

Intravascular ultrasound (IVUS) revealed 100% occlusion of the LAD, the stent showing a degree of malapposition as opposed to remodeling (*Figure 2*). Balloon angioplasty of



*Figura 1.* Oclusão da DA

*Figure 1.* Occlusion of the left anterior descending artery

algum grau de malaposição não se podendo excluir *remodeling* (Figura 2). Efectuou angioplastia de balão no *stent* da DA (Figura 3) com bom resultado por IVUS e fluxo TIMI 3 e implantação de *stent* não revestido na CD com utilização de inibidores das glicoproteínas IIb/IIIa.

A doente apresentou uma evolução clínica favorável, com alta Hospitalar ao 7.º dia pós-EAM com boa função ventricular esquerda.

Após um ano manteve-se assintomática e livre de eventos.

## DISCUSSÃO

A trombose tardia de *stent*, apesar do crescente desenvolvimento das técnicas de intervenção, dos *stents* e da terapêutica antitrombótica, é um problema clínico cada vez mais frequente.

Um dos factores de risco mais importante para a ocorrência de trombose de *stent* é a interrupção prematura da dupla antiagregação plaquetária, habitualmente por má adesão à

the *stent* (Figure 3) was performed, which achieved a good result on IVUS with TIMI 3 flow, and a bare-metal *stent* was implanted in the RCA, with use of glycoprotein IIb/IIIa inhibitors.

The patient presented a favorable clinical course, and was discharged on the seventh day post-MI with good left ventricular function. At one year, she remains asymptomatic and event free.

## DISCUSSION

Despite continued advances in interventional techniques, *stent* technology and antithrombotic therapy, late *stent* thrombosis is an increasingly frequent clinical problem.

One of the main risk factors for *stent* thrombosis is premature discontinuation of dual antiplatelet therapy, usually because of poor compliance or invasive procedures with inappropriate suspension of antiplatelet medication<sup>(5)</sup>. There may be other factors related to the patient (diabetes or renal failure) or to the procedures (coronary dissection or inadequate

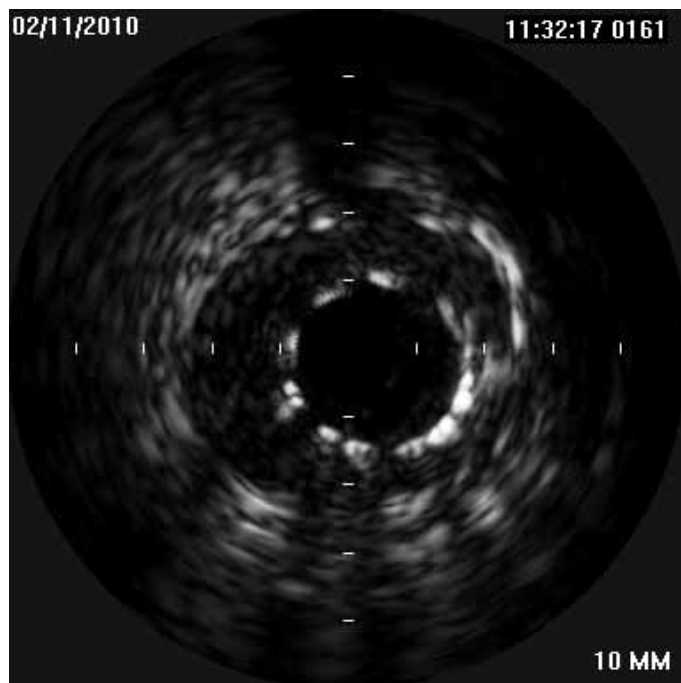


Figura 2. Ecografia intra-coronária (IVUS)

Figure 2. Intracoronary ultrasound (IVUS)

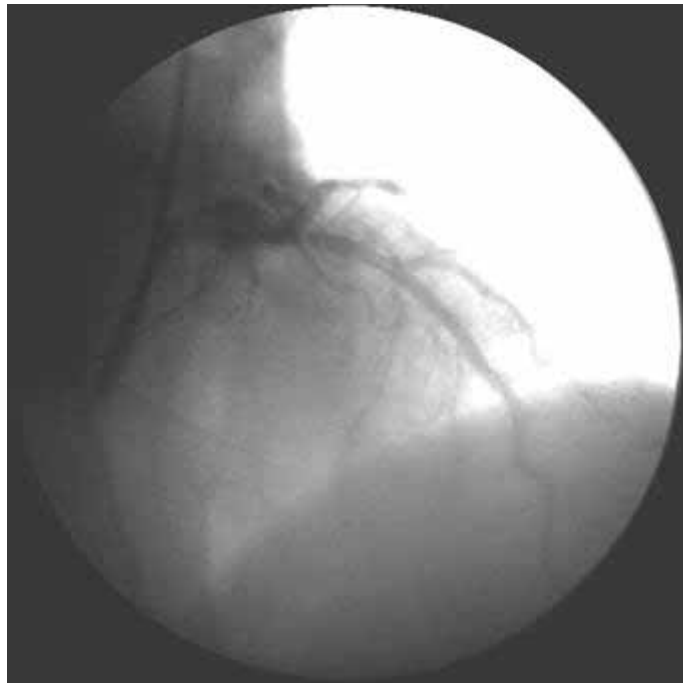


Figura 3. Incidência oblíqua direita 10° cranial 40° artéria descendente anterior após aneoplastia

Figure 3. Right oblique view 10°, cranial 40°, showing left anterior descending artery after angioplasty

terapêutica e/ou a realização de procedimentos invasivos com suspensão indevida da antiagregação<sup>(5)</sup>. Outros factores incluem condições relacionados com o doente (diabetes *mel-litus* ou insuficiência renal), com o procedimento (dissecção coronária ou a expansão insuficiente do *stent*), com a lesão tratada (bifurcação, pequeno diâmetro do vaso ou lesões largas e calcificadas), e em alguns casos raros com fractura do *stent*. Deve ser atribuído especial relevo ao potencial iatrogénico decorrente da interrupção da terapêutica antiagregante para realização de procedimentos invasivos.

A trombose de *stent* apesar de rara é um evento grave, associando-se a uma mortalidade que ronda os 30%<sup>(10)</sup>. Pode ser classificada em aguda (<24h), subaguda (30 dias), tardia (<1 ano) ou muito tardia (>1 ano). A maioria dos casos descritos de trombose ocorre nos primeiros 30 dias após angioplastia, independentemente do tipo de *stent*.

A incidência de trombose aguda ou subaguda é semelhante entre os *stents* revestidos por fármacos e os *stents* convencionais - cerca de 1%<sup>(5)</sup>. A incidência anual de trombose de

*stent* expansion) or the lesions treated (bifurcation, small caliber vessels or large calcified lesions), and in rare cases *stent* fracture. The iatrogenic potential arising from discontinuation of antiplatelet therapy prior to invasive procedures is of particular importance.

*Stent* thrombosis is an uncommon but serious complication, with mortality of around 30% (10). It can be acute (<24h), subacute (30 days), late (<1 year) or very late (>1 year), but most reported cases occur within 30 days of angioplasty, irrespective of the type of *stent*.

The incidence of acute or subacute thrombosis is similar for both drug-eluting and conventional *stents*, around 1%<sup>(5)</sup>. The annual incidence of late *stent* thrombosis is approximately 0.5%, not varying greatly with the type of *stent*, although it is slightly higher in drug-eluting than in bare-metal *stents*, due to delayed neointimal coverage<sup>(6,7)</sup>.

The first case of very late thrombosis was reported in 2007, in a patient who had undergone PTCA with *stent* placement two years previously and who discontinued antiplatelet therapy one week prior to a surgical interven-

*stent* tardia é de aproximadamente 0,5%, não parecendo depender do tipo de *stent*. A trombose tardia é ligeiramente superior nos *stents* revestidos em comparação com os *stents* metálicos, devido ao atraso da sua cobertura pela íntima<sup>(6-7)</sup>.

O primeiro caso descrito de trombose muito tardia ocorreu em 2007, num doente submetido a PTCA com colocação de *stent* há dois anos e que suspendeu a antiagregação plaquetária uma semana antes de uma intervenção cirúrgica<sup>(8)</sup>. Posteriormente, há alguns casos descritos. O caso de trombose de *stent* mais tardio descrito foi recentemente publicado e ocorreu após 68 meses da implantação de *stent*<sup>(9)</sup>.

O presente caso clínico descreve a ocorrência de trombose intra-*stent* 60 meses após a sua implantação e no contexto da suspensão da antiagregação plaquetária numa doente com factores de risco cardiovascular controlados.

A abordagem da trombose de *stent* deve ser melhorada não apenas em medidas urgentes como a reperfusão mecânica imediata auxiliada por fármacos antiagregantes plaquetários, antitrombóticos e remoção de material trombótico, bem como na correcção eficaz e agressiva dos factores de risco cardiovascular. A prevenção é sempre a melhor atitude.

Os casos de trombose tardia dos *stents* após interrupção da medicação antiagregante plaquetária levaram à reflexão sobre se esta deve ser mantida indefinidamente. Se necessária interrupção para um procedimento invasivo deverá ser alvo de ponderação de riscos/benefícios da mesma. Na realidade, é comum a interrupção da dupla antiagregação por necessidade de efectuar procedimentos invasivos tais como, extracção dentária ou exames endoscópicos. Tal interrupção traduz-se numa má prática clínica e numa necessidade de actualização referente às recomendações internacionais. É, também, necessária uma comunicação adequada e eficaz entre os diversos profissionais de saúde bem como informação actualizada, tendo em conta as *guidelines* existentes no que diz respeito à interrupção da antiagregação consoante o procedimento invasivo a efectuar, permitindo um melhor seguimento a longo prazo.

tion<sup>(8)</sup>. Other cases have since been described, including a recent case of the latest *stent* thrombosis reported to date, which occurred 68 months after implantation<sup>(9)</sup>.

The present case describes in-*stent* thrombosis 60 months after implantation following suspension of antiplatelet therapy in a patient with controlled cardiovascular risk factors.

There is room for improvement in the management of *stent* thrombosis, with regard not only to urgent measures such as immediate mechanical reperfusion assisted by antiplatelet and antithrombotic therapy and removal of thrombotic material, but also to effective and aggressive treatment of cardiovascular risk factors. Prevention is always better than cure.

Cases of late *stent* thrombosis after suspension of antiplatelet therapy have raised the question whether such therapy should be maintained indefinitely. If suspension prior to an invasive procedure is indicated, then the risks and benefits must be carefully weighed. Discontinuation of dual antiplatelet therapy prior to invasive procedures such as dental extraction and endoscopy is common, but this is in fact poor clinical practice that is out of step with current international guidelines. There also needs to be more effective communication between different health professionals based on up-to-date information and the latest guidelines on suspension of antiplatelet therapy depending on the invasive procedure to be performed, leading to improved long-term follow-up.

Pedido de separatas:  
Address for reprints:

Lorette Cardona  
Serviço de Cardiologia  
Hospital de Santa Marta  
1100-069 Lisboa  
e-mail: lorette-c@hotmail.com

## BIBLIOGRAFIA / REFERENCES

1. Grüntzig AR, Senning A, Siegenthaler WE. Nonoperative dilatation of coronary-artery stenosis: percutaneous transluminal coronary angioplasty. *N Engl J Med* 1979;301:61-8.
2. Tania Chechi, Sabine Vecchio, Guido Vittori, Gabriele et al. ST-Segment Elevation Myocardial Infarction Due to Early and Late Stent Thrombosis: A New Group of High-Risk Patients. *J Am Coll Cardiol* 2008; 51; 2396-402
3. Serruys PW, De Jaegere P, Kiemeneij F, et al. Comparison of balloon-expandable-stent implantation with balloon angioplasty in patients with coronary artery disease. *N Engl J Med* 1994;331:489-95.
4. Fischman DL, Leon MB, Baim D, et al. A randomized comparison of coronary stent placement and balloon angioplasty in the treatment of coronary artery disease. *N Engl J Med* 1994;331:496-01.
5. Lakovou I, Schmidt T, Bonizzoni E, et al. Incidence, predictors, and outcome of thrombosis after successful implantation of drug-eluting stents. *JAMA* 2005;293:2126-30.
6. Mauri L, Hsieh WH, Massaro JM, Ho KK, D'Agostino R, Cutlip DE. Stent thrombosis in randomized clinical trials of drug-eluting stents. *N Engl J Med* 2007;356:1020-9.
7. Stone GW, Moses JW, Ellis SG, et al. Safety and efficacy of sirolimus- and paclitaxel-eluting coronary stents. *N Engl J Med* 2007;356:998-1008.
8. Haim D, Danenberg, Ayelet Shauer, Dan Gilon. Very late coronary stent graft thrombosis after aspirin cessation. *Int J Cardiol* 120 (2007) e15-e17.
9. Nagrani T, Zaher M, Gaddam S et al. In-stent thrombosis after 68 months of implantation in spite of continuous dual antiplatelet therapy: a case report. *Cases Journal* 2010 Feb 23;3(1):68.
10. Subodh B. Joshi. The Mortality of Late Stent Thrombosis in the Drug-Eluting Stent Era—Still Underemphasized. *J Am Coll Cardiol* 2007;49:627.