

Associação da Contagem de Monócitos na Internação com a Carga Trombótica Angiográfica em Pacientes com Infarto com Supradesnivelamento do Segmento ST Submetidos à Intervenção Coronária Percutânea Primária

Association of Monocyte Count on Admission with the Angiographic Thrombus Burden in Patients with ST-Segment Elevation Myocardial Infarction Undergoing Primary Percutaneous Coronary Intervention

Zuoyan Wang, Na Liu, Lihui Ren, Licheng Lei, Huiming Ye, Jianjun Peng

Beijing Shijitan Hospital - Capital Medical University, Beijing Shi - China

Resumo

Fundamento: A carga trombótica intracoronária durante a intervenção coronária percutânea primária em pacientes com Infarto com Supradesnivelamento do Segmento ST (STEMI) pode levar a resultados negativos. Os monócitos foram descritos para desempenhar um papel importante nos distúrbios trombóticos.

Objetivos: Este estudo investigou a relação entre a contagem de monócitos no momento da internação e a carga trombótica angiográfica intracoronária em pacientes submetidos à intervenção coronária percutânea primária (ICPP).

Métodos: Um total de 273 pacientes com STEMI agudo submetidos à ICPP participaram. Os pacientes se dividiram em dois grupos de acordo com o grau trombótico na trombólise do infarto do miocárdio (TIMI): grupo baixa carga trombótica, com graus de 0–2, e grupo alta carga trombótica, com graus de 3–4. A contagem de monócitos e outros parâmetros laboratoriais foram medidos na internação antes da ICPP. Consideramos o valor de $p < 0,05$ significativo.

Resultados: Havia 95 pacientes (34,8%) no grupo alta carga trombótica, e 178 pacientes (65,2%) no grupo baixa carga trombótica. Pacientes com alta carga trombótica apresentaram contagem de monócitos no momento da internação mais alta ($0,61 \pm 0,29 \times 10^9/L$ vs. $0,53 \pm 0,24 \times 10^9/L$, $p = 0,021$). Na análise multivariada, a contagem de monócitos foi o indicador independente da alta carga trombótica angiográfica (odds ratio 3,107, intervalo de confiança de 95% [IC] 1,199–7,052, $p = 0,020$). Para a previsão da alta carga trombótica angiográfica, a contagem de monócitos na internação tinha ponto de corte de $0,48 \times 10^9/L$, chegou a 0.59 ROC-AUC (71,9% sensibilidade, 46,9% especificidade).

Conclusões: a contagem de monócitos na internação foi um indicador clínico independente da alta carga trombótica em pacientes com STEMI submetidos à ICPP. Nossos achados sugerem que a contagem de monócitos na internação pode estar disponível para a estratificação de risco precoce da alta carga trombótica em pacientes com STEMI agudo, e podem levar à otimização da terapia antitrombótica para melhorar os resultados da ICPP. (Arq Bras Cardiol. 2018; 110(4):333-338)

Palavras-chave: Infarto do Miocárdio; Intervenção Coronária Percutânea/métodos; Trombose Coronária/diagnostic por Imagem; Monócitos.

Abstract

Background: The intracoronary high-thrombus burden during the primary percutaneous coronary intervention in patients with ST-elevation myocardial infarction (STEMI) can lead to poor outcomes. Monocytes have been described to play an important role in thrombotic disorders.

Objectives: This study aimed to investigate the relationship between admission monocyte count and angiographic intracoronary thrombus burden in patients receiving primary percutaneous coronary intervention (PPCI).

Methods: A total of 273 patients with acute STEMI who underwent PPCI were enrolled. The patients were divided into two groups according to the thrombolysis in myocardial infarction (TIMI) thrombus grade: low-thrombus burden group with a grade of 0–2 and high-thrombus burden group with a grade of 3–4. The monocyte count and other laboratory parameters were measured on admission before PPCI. P -value < 0.05 was considered significant.

Results: There were 95 patients (34.8%) in the high-thrombus burden group, and 178 patients (65.2%) in the low-thrombus burden group. Patients with high-thrombus burden had significantly higher admission monocyte count ($0.61 \pm 0.29 \times 10^9/L$ vs. $0.53 \pm 0.24 \times 10^9/L$, $p = 0.021$). In multivariate analysis, monocyte count was the independent predictor of angiographic high-thrombus burden (odds ratio 3.107, 95% confidence interval [CI] 1.199–7.052, $p = 0.020$). For the prediction of angiographic high-thrombus burden, admission monocyte count at a cut-off value of $0.48 \times 10^9/L$ yielded 0.59 ROC-AUC (71.9% sensitivity, 46.9% specificity).

Conclusions: Monocyte count on admission was an independent clinical predictor of high-thrombus burden in patients with STEMI undergoing PPCI. Our findings suggest that admission monocyte count may be available for early risk stratification of high-thrombus burden in acute STEMI patients and might allow the optimization of antithrombotic therapy to improve the outcomes of PPCI. (Arq Bras Cardiol. 2018; 110(4):333-338)

Keywords: Myocardial Infarction; Percutaneous Coronary Intervention/methods; Coronary Thrombosis/diagnostic imaging; Monocytes.

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

Correspondência: Jianjun Peng •

Departamento de Cardiologia, Hospital Pequim Shijitan, Universidade Médica Capital.No.10 Road Tieyi, Distrito de Haidian, Pequim, 100038, China.

E-mail: pjj0630@163.com, zuoyanwang@163.com

Artigo recebido em 25/02/2017, revisado em 16/10/2017, aceito em 18/10/2017

DOI: 10.5935/abc.20180034

Introdução

A oclusão trombótica completa de uma grande artéria coronária epicárdica é o mecanismo patofisiológico comum do Infarto com Supradesnivelamento do Segmento ST (STEMI). A intervenção coronária percutânea primária (ICPP) da artéria relacionada ao infarto em pacientes com STEMI está associada à restauração do fluxo sanguíneo normal e a melhorias nos resultados clínicos. Porém, estudos mostram que uma alta carga no trombo intracoronário peri-processual contribui muito para a baixa trombólise no fluxo do infarto do miocárdio (TIMI) e na perfusão miocárdica. A identificação de relações entre os biomarcadores sanguíneos relacionados às células e o estado do fluxo sanguíneo durante o procedimento da ICPP é um dos focos desta pesquisa. Estudos demonstraram que os monócitos podem estar envolvidos na patogênese da doença coronária arterial,¹ e a alta contagem de monócitos pode ser um fator de risco para o infarto do miocárdio.² Estudos anteriores demonstraram que os monócitos têm um papel importante nas doenças trombóticas, não somente pela secreção de fatores pró-coagulantes, como o fator tecidual, mas também por promover processos inflamatórios. Em nossos relatos anteriores, as contagens de monócitos na internação independentemente preveem o não-refluxo após a ICPP.³ Neste estudo, investigamos mais a fundo a relação entre a contagem de monócitos na internação e a carga trombótica intracoronária angiográfica em pacientes submetidos à ICPP.

Métodos

População analisada

Registramos 273 pacientes consecutivos com STEMI submetidos à ICPP com sintomas há 12 horas entre setembro de 2013 e maio de 2016, no Departamento de Cardiologia do Beijing Shijitan Hospital. O STEMI foi definido como: dor típica no peito por > 30 minutos com supradesnivelamento do segmento ST de > 1 mm em pelo menos duas derivações do eletrocardiograma, ou um novo início de bloqueio do ramo cardíaco esquerdo e um aumento de duas vezes nos marcadores séricos cardíacos. Os critérios de exclusão foram choque cardiogênico no momento da internação, infecções ativas, histórico de doença inflamatória sistêmica, condição maligna, doença no fígado, ou falência renal. O protocolo do estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética do Beijing Shijitan Hospital, Capital Medical University, e os pacientes assinaram o termo de consentimento.

Angiografia das coronárias e procedimento da IPC

O tratamento farmacológico de todos os pacientes participantes antes da ICPP incluíram aspirina (dose de ataque de 300 mg), clopidogrel (dose de ataque de 600 mg), e um bolus intravenoso de heparina não fracionada em uma dose de 70 U/kg de peso corporal. A ICPP foi realizada usando a abordagem padrão radial ou femoral, com um cateter-guia. O stent foi colocado em todos os pacientes. O uso de balões pré e pós-dilatação, o tipo de stent (metálico ou medicamentoso) e o uso da aspiração de trombos foi decidido pelo cirurgião. O inibidor do receptor da glicoproteína IIb/IIIa, tirofiban, foi dado de acordo com o

juízo do cirurgião, e iniciado durante o procedimento da ICP com 10 µg/kg de bolus intracoronário seguido de 0.15 µg/kg/min de infusão intravenosa. Uma implantação de stent tecnicamente bem-sucedida foi definida quando houve estenose residual < 10% na lesão culpada após o procedimento, visualmente observada pela angiografia, sem oclusão de nenhum ramo lateral significativo, dissecção causando limitação do fluxo, embolização distal, ou trombo angiográfico.

Para avaliar a carga trombótica intracoronária, realizamos a escala trombótica TIMI^{4,5} em todos os pacientes após o alcance do fluxo anterógrado por meio do cateter-guia de perfuração ou da dilatação com balão (classificação final da trombose – TIMI). No nível 0, não há nenhuma característica cineangiográfica presente; no nível 1, há possíveis trombos com algumas características angiográficas, como: densidade de contraste reduzida, imprecisão, contorno irregular da lesão, ou um leve “menisco” convexo no local da oclusão total sugestiva, mas que não levava ao diagnóstico de trombose; no nível 2, há um trombo definido, com as maiores dimensões sendo ≤ 1/2 do diâmetro do vaso; no nível 3, há um trombo definido com a maior dimensão linear > 1/2 mas < 2 do diâmetro dos vasos; no nível 4, há um trombo definido, com a maior dimensão ≥ 2 do diâmetro dos vasos; e no nível 5, há total oclusão. Os pacientes foram divididos em dois grupos de acordo com a classificação final da trombose – TIMI: grupo baixa carga trombótica, com níveis de 0-1, e grupo alta carga trombótica, com níveis de 3-4.

Análise laboratorial e ecocardiografia

Amostras de sangue foram coletadas de todos os pacientes para análise, de acordo com nosso trabalho anterior.³ A contagem de glóbulos brancos (CGB) e outros parâmetros bioquímicos foram realizados com o ácido etilenodiamino tetra-acético (EDTA) padrão, em tubos no momento da internação, na emergência, antes do uso de aspirina e do clopidogrel. Os parâmetros da contagem sanguínea completa (CBC) foram medidos por um contador automático de células sanguíneas (XS-1000i; Sysmex Co.). Creatinina e enzimas cardíacas foram também medidas em todos os pacientes, de acordo com métodos padronizados. A investigação ecocardiográfica foi realizada rotineiramente na internação antes da ICPP, usando a máquina de ultrassom GE ViVidE7 (GE Healthcare, América) com um transdutor de 3,5-MHz. A fração de ejeção ventricular esquerda (FEVE) foi medida com o método de Simpson na visualização apical das 4 câmaras cardíacas de forma bidimensional.

Análise estatística

A análise estatística foi realizada com o programa SPSS 22.0 Statistical para Windows (SPSS Inc., Chicago, IL, EUA). Variáveis contínuas se apresentam como média ± desvio padrão ou como medianas e intervalos interquartis. As diferenças entre os grupos de variáveis contínuas com distribuição normal (idade, FEVE, creatinina, parâmetros de stent e hematológicos) foram testadas por amostras independentes em testes t, enquanto a variável distribuição

inclinação (pico da troponina I cardíaca (cTnI)) foi comparada com o teste U de Mann-Whitney. As variáveis categóricas foram resumidas em porcentagem e comparadas com o teste qui-quadrado. Uma análise univariada foi realizada para testar a associação da alta carga trombótica e várias potenciais variáveis impactantes (idade, sexo, histórico de diabetes, infarto do miocárdio (IM) prévio, FEVE, nível de creatinina, tempo desde o início do sintoma até a ICPP, contagem de monócitos, contagem de neutrófilos, contagem de linfócitos e nível de hemoglobina). A análise da regressão logística multivariada foi utilizada para identificar os indicadores independentes da alta carga trombótica usando variáveis (IM prévio, tempo desde o aparecimento do sintoma até a ICPP e contagem de monócitos) que atingissem um efeito de tendência ($p < 0,1$) nas análises univariadas. A curva ROC foi usada para determinar o ponto de corte da contagem de monócitos para prever a alta carga trombótica. Um valor de p bicaudal de $< 0,05$ foi considerado significativo.

Resultados

Um total de 273 pacientes (idade média $62,2 \pm 13,6$ anos; 81,0% homens) que realizaram ICPP fizeram parte da nossa análise. A implantação do stent foi tecnicamente bem-sucedida em todos os pacientes. A comparação das características básicas clínicas e laboratoriais entre os grupos de carga trombótica estão na Tabela 1. Não houve diferenças significativas entre o grupo de baixa e o de alta carga trombótica em termos de idade, distribuição por sexo, hipertensão, diabetes, hiperlipidemia, hábito de fumar atual, IM prévio, fração de ejeção ventricular esquerda e nível de creatinina. Em comparação a pacientes com baixa carga trombótica, aqueles com alta carga tinham pico maior de cTnI.

A comparação das características básicas angiográficas e de procedimentos dos grupos com base na carga trombótica está demonstrada na Tabela 2. O dispositivo de aspiração trombótica e a administração intracoronária de tirofiban foram usados mais frequentemente no grupo de alta carga trombótica do que no grupo de baixa carga ($62,1$ vs. $10,1\%$,

$p = 0,000$, $83,2$ vs. $52,2\%$, $p = 0,000$, respectivamente). Não houve diferenças significativas do tempo entre a dor e a intervenção, artéria coronária relacionada ao infarto e outras características de procedimentos entre os dois grupos.

A comparação dos parâmetros hematológicos na internação está na Tabela 3. A CGB, a contagem de neutrófilos, de plaquetas, de hemoglobina, hematócritos, volume médio de plaquetas e a contagem de linfócitos foram similares em ambos os grupos. Os pacientes no grupo de alta carga trombótica tinham contagem significativamente mais alta de monócitos em comparação a pacientes do grupo de baixa carga trombótica ($0,61 \pm 0,29 \times 10^9/L$ vs. $0,53 \pm 0,24 \times 10^9/L$, $p = 0,021$).

As análises da regressão logística univariada e multivariada da associação entre a alta carga trombótica angiográfica e diversos parâmetros estão apresentadas na Tabela 4. Nas análises multivariadas, durante a admissão ao hospital, a contagem de monócitos foi um indicador independente da alta carga trombótica angiográfica (odds ratio 3,107, intervalo de confiança de 95 [IC] 1,199–7,052, $p = 0,020$). Os valores de corte mais discriminatórios da contagem de monócitos foram $0,48 \times 10^9/L$, com sensibilidade de 71,9% e especificidade de 46,9% (AUC: 0,59; IC95%: 0,515–0,654; $p = 0,035$).

Discussão

O STEMI agudo é caracterizado pela completa oclusão trombótica de uma artéria coronária. O objetivo da ICPP no STEMI é restaurar rapidamente o fluxo sanguíneo coronário, com salvamento máximo do miocárdio, melhorando os resultados dos pacientes após o STEMI. Estudos demonstraram que os trombos intracoronários podem levar à embolias micro e macrovasculares, e estão associados a resultados negativos em pacientes que passaram pela ICPP de lesão culpada.⁶⁻⁸ Porém, a administração da carga trombótica ainda é desafiadora durante a ICPP para o STEMI. A estratificação precoce do risco para detectar pacientes com alto risco para a alta carga trombótica é importante para a prevenção individualizada e para o

Tabela 1 – Características clínicas e laboratoriais básicas da população estudada divididas de acordo com a carga trombótica

	Baixa carga trombótica (n = 178)	Alta carga trombótica (n = 95)	Valor de p
Idade (anos)	62,3 ± 13,2	62,0 ± 14,7	0,866*
Sexo masculino, n (%)	143 (80,3)	77 (81,1)	0,482†
Diabetes, n (%)	56 (31,5)	31 (32,6)	0,716†
Hipertensão, n (%)	106 (59,6)	57 (60,0)	0,503†
Hiperlipidemia, n (%)	109 (61,2)	65 (68,4)	0,395†
Fumantes ativos, n (%)	75 (42,1)	47 (49,5)	0,200†
IM prévio, n (%)	6 (3,4)	3 (3,2)	0,145†
FEVE (%)	53,4 ± 9,7	52,9 ± 8,5	0,699*
Creatinina, µmol/L	76,9 ± 24,5	81,4 ± 25,6	0,167*
Pico de cTnI (ng/mL)	29,8 (11,2–86,6)	56,7 (16,4–100,6)	0,037‡

*: Amostras independentes, testes t; †: Teste do Qui-Quadrado; ‡: Teste U de Mann-Whitney; IM: infarto do miocárdio; FEVE: fração de ejeção do ventrículo esquerdo; cTnI: troponina I cardíaca.

Tabela 2 – Características angiográficas e de procedimentos básicas de acordo com a carga trombótica

Variável	Baixa carga trombótica (n = 178)	Alta carga trombótica (n = 95)	Valor de p
Tempo desde o sintoma até a ICPP			0,773 [†]
< 3 h (%)	48 (26,9)	27 (28,4)	
3–6 h (%)	66 (7,1)	38 (40,0)	
6–12 h (%)	64 (36,0)	30 (31,6)	
Localização do infarto anterior, n (%)	95 (53,4)	48 (50,5)	0,918 [†]
Artéria coronária relacionada ao infarto, n (%)			0,788[†]
Esquerda principal	0 (0,0)	0(0,0)	
Esquerda descendente anterior	95 (53,4)	49 (51,6)	
Circunflexa esquerda	22 (12,4)	12(12,6)	
Artéria coronária direita	61 (34,2)	34(35,8)	
Número de stents usados, n	1,6 ± 0,7	1,4 ± 0,7	0,106*
Comprimento total do stent, (mm)	36,7 ± 19,1	36,6 ± 17,6	0,164*
Diâmetro do stent, (mm)	3,1 ± 0,4	3,2 ± 0,5	0,164*
Uso da aspiração trombótica, n (%)	18 (10,1)	59 (62,1)	0,000 [†]
Uso de tirofiban, n (%)	93 (52,2)	79 (83,2)	0,000 [†]

*: Amostras independentes, testes t; †: Teste do Qui-quadrado. ICPP: intervenção coronária percutânea primária.

Tabela 3 – Parâmetros hematológicos da população

Variável	Baixa carga trombótica (n = 178)	Alta carga trombótica (n = 95)	Valor de p
Contagem de glóbulos brancos ×10 ⁹ /L	9,6 ± 3,0	9,9 ± 3,2	0,326*
Contagem de neutrófilos×10 ⁹ /L	6,8 ± 2,8	6,9 ± 3,3	0,774*
Hemoglobina g/dL	14,4 ± 1,9	14,4 ± 2,3	0,707*
Contagem de plaquetas×10 ⁹ /L	214,3 ± 60,5	218,8 ± 53,8	0,551*
Hematócritos %	42,3 ± 4,7	42,2 ± 4,9	0,835*
Volume médio de plaquetas fl	10,3 ± 0,8	10,2 ± 0,9	0,668*
Contagem de linfócitos×10 ⁹ /L	2,23 ± 1,94	2,32 ± 1,35	0,827*
Contagem de monócitos ×10 ⁹ /L	0,53 ± 0,24	0,61 ± 0,29	0,021*

*: Amostras independentes, testes t.

tratamento desta condição. Neste estudo, altas contagens de monócitos no momento da admissão foram consideradas como um indicador independente da alta carga trombótica na artéria relacionada ao infarto durante a ICPP em pacientes com STEMI.

A inflamação e o stress oxidativo têm um papel importante na patogênese da ruptura da placa, e a subsequente formação do trombo.^{9,10} Os monócitos compõem 10% dos leucócitos no sangue humano, e é um dos principais atores da resposta inflamatória sistêmica. Eles estão associados à resposta inflamatória na placa vulnerável em pacientes com STEMI.¹¹ O fator tecidual (FT) é um componente essencial da cascata de coagulação extrínseca, e é importante na trombose arterial. Dados recentes sugeriram que os monócitos aparentemente são a principal fonte de sangue no FT.¹² Palmerini et al.¹³ realizaram uma avaliação histológica de trombos aspirados das

artérias coronárias de pacientes com STEMI e descobriram que os monócitos se destacavam com o fator tecidual, enquanto os neutrófilos se destacavam de maneira fraca e irregular. Outra explicação para a relação entre os monócitos e a alta carga trombótica pode ser a crescente formação de agregados plaqueta-monócito (APM). APM é um marcador útil para a ativação de plaquetas em pacientes com síndromes coronárias agudas (SCA)¹⁴, além de ser um importante indicador de não refluxo em pacientes com STEMI passando por ICP primária.¹⁵

O envolvimento de monócitos no estado pró-trombótico não se restringe aos mecanismos mencionados anteriormente. Aleman et al.¹⁶ mostrou que as micropartículas (MPs) dos monócitos estão associadas à atividade da protrombinase e à formação de fibrina acelerada. Além disso, os monócitos podem levar à geração de trombos ao promover processos inflamatórios. Mach et al.¹⁷ descobriram que o estímulo

Tabela 4 – Indicadores independentes da alta carga trombótica em pacientes com Infarto com Supradesnivelamento do Segmento ST em análises de regressão logística

Variável	Univariada		Multivariada	
	Odds ratio (IC95%)	Valor de p	Odds ratio (IC95%)	Valor de p
Idade	0,998 (0,980–1,016)	0,829		
Sexo	1,033 (0,549–1,943)	0,921		
Diabetes	0,932 (0,547–1,588)	0,797		
IM prévio	1,869 (0,781–9,178)	0,092	1,745 (0,752–8,644)	0,495
FEVE	0,995 (0,968–1,022)	0,702		
Tempo desde o sintoma até a ICPP	1,021 (1,008–1,208)	0,094	1,002 (0,979–1,195)	0,553
Creatinina	1,007 (0,997–1,017)	0,194		
Contagem de neutrófilos	1,016 (0,935–1,104)	0,704		
Hemoglobina	0,998 (0,986–1,010)	0,780		
Contagem de linfócitos	1,019 (0,886–1,173)	0,790		
Contagem de monócitos	2,429 (1,022–5,776)	0,045	3,107 (1,199–7,052)	0,020

IM: infarto do miocárdio; FEVE: fração de ejeção do ventrículo esquerdo; ICPP: intervenção coronária percutânea primária.

de monócitos humanos induziu a expressão da colagenase intersticial e da estromelisia, que estão associadas à desestabilização da placa e a eventos trombóticos. A investigação pós-morte e estudos histológicos in-vivo com espécies de trombos dos pacientes com STEMI mostraram que aproximadamente 50% dos trombos aspirados tinham dias ou semanas de existência,¹⁸ o que sugere que os fatores pró-trombóticos, como altos níveis de circulação de monócitos, podem começar dias ou até semanas antes do aparecimento do sintoma durante o STEMI.

Neste estudo, a contagem de monócitos na admissão foi avaliada em relação à sua potência para diferenças a alta e a baixa carga trombótica em pacientes com STEMI que realizaram ICPP. Porém, a contagem de monócitos na admissão com valor de corte de $0,48 \times 10^9/L$ teve baixa performance diagnóstica, com 71,9% de sensibilidade e 46,9% de especificidade. Uma combinação de parâmetros, incluindo a contagem de monócitos, pode ser necessária para melhorar as habilidades diagnósticas.

As principais limitações deste estudo foram o desenho retrospectivo e o número de pacientes relativamente baixo. Além disso, os perfis terapêuticos anti-trombóticos antecedentes na população estudada, que podem afetar o status intracoronário trombótico durante a ICPP, não estavam sempre disponíveis neste estudo e não incluíram a análise do fator de risco. Outros estudos com um grande coorte prospectivo, avaliando informações detalhadas de terapias anti-trombóticas anteriores, podem ser esclarecedores.

Conclusões

Finalmente, descobrimos que a contagem de monócitos na admissão, cujos dados são fáceis e econômicos de

se medir em laboratório, é um indicador da alta carga trombótica intracoronária em pacientes com STEMI passando por ICP primária.

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa e Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Wang Z, Peng J; Obtenção de dados e Análise e interpretação dos dados: Wang Z, Liu N, Ren L, Lei L, Ye H; Análise estatística e Redação do manuscrito: Wang Z.

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.

Aprovação ética e consentimento informado

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética do Beijing Shijitan Hospital, Capital Medical University sob o número de protocolo L08-002. Todos os procedimentos envolvidos nesse estudo estão de acordo com a Declaração de Helsinki de 1975, atualizada em 2013. O consentimento informado foi obtido de todos os participantes incluídos no estudo.

Referências

1. Taleb S. Inflammation in atherosclerosis. *Arch Cardiovasc Dis.* 2016;109(12):708-15. doi: 10.1016/j.acvd.2016.04.002.
2. Dutta P, Nahrendorf M. Monocytes in myocardial infarction. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2015;35(5):1066-70. doi: 10.1161/ATVBAHA.114.304652.
3. Wang Z, Ren L, Liu N, Lei L, Ye H, Peng J. Association of monocyte count on admission with angiographic no-reflow after primary percutaneous coronary intervention in patients with ST-segment elevation myocardial infarction. *Kardiol Pol.* 2016;74(10):1160-1166. doi: 10.5603/KPa2016.0065.
4. Gibson CM, de Lemos JA, Murphy SA, Marble SJ, McCabe CH, Cannon CP, et al. Combination therapy with abciximab reduces angiographically evident thrombus in acute myocardial infarction: a TIMI 14 substudy. *Circulation.* 2001;103(21):2550-4. doi: <https://doi.org/10.1161/01.CIR.103.21.2550>.
5. Sianos G, Papafakis MI, Serruys PW. Angiographic thrombus burden classification in patients with ST-segment elevation myocardial infarction treated with percutaneous coronary intervention. *J Invasive Cardiol.* 2010;22(10 Suppl B):6B-14B.
6. Higuma T, Soeda T, Yamada M, Yokota T, Yokoyama H, Izumiyama K, et al. Does residual thrombus after aspiration thrombectomy affect the outcome of primary PCI in patients with ST-segment elevation myocardial infarction?: An optical coherence tomography study. *JACC Cardiovasc Interv.* 2016;9(19):2002-11. doi: 10.1016/j.jcin.2016.06.050.
7. Piccolo R, Galasso G, Iversen AZ, Eitel I, Dominguez-Rodriguez A, Gu YL, et al. Effects of baseline coronary occlusion and diabetes mellitus in patients with ST-segment elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol.* 2014;114(8):1145-50. doi: 10.1016/j.amjcard.2014.07.030
8. Lee WC, Chen HC, Fang HY, Hsueh SK, Chen CJ, Yang CH, et al. Comparison of different strategies for acute ST-segment elevation myocardial infarction with high thrombus burden in clinical practice: Symptom-free outcome at one year. *Heart Lung.* 2015;44(6):487-93. doi: 10.1016/j.hrtlng.2015.08.003.
9. Teng N, Maghzal GJ, Talib J, Rashid I, Lau AK, Stocker R. The roles of myeloperoxidase in coronary artery disease and its potential implication in plaque rupture. *Redox Rep.* 2017;22(2):51-73. doi: 10.1080/13510002.2016.1256119.
10. Chistiakov DA, Orekhov AN, Bobryshev YV. Contribution of neovascularization and intraplaque haemorrhage to atherosclerotic plaque progression and instability. *Acta Physiol (Oxf).* 2015;213(3):539-53. doi: 10.1111/apha.12438.
11. Cimmino G, Loffredo FS, Morello A, D'Elia S, De Palma R, Cirillo P, et al. Immune-inflammatory activation in acute coronary syndromes: a look into the heart of unstable coronary plaque. *Curr Cardiol Rev.* 2017;13(2):1-8. doi: 10.2174/1573403X12666161014093812.
12. Hisada Y, Alexander W, Kasthuri R, Voorhees P, Mobarrez F, Taylor A, et al. Measurement of microparticle tissue factor activity in clinical samples: A summary of two tissue factor-dependent FXa generation assays. *Thromb Res.* 2016 Mar;139:90-7. doi: 10.1016/j.thromres.2016.01.011.
13. Palmerini T, Tomasi L, Barozzi C, Della Riva D, Mariani A, Taglieri N, et al. Detection of tissue factor antigen and coagulation activity in coronary artery thrombi isolated from patients with ST-segment elevation acute myocardial infarction. *PLoS One.* 2013;8(12):e81501. doi: 10.1371/journal.pone.0081501.
14. Zhang SZ, Jin YP, Qin GM, Wang JH. Association of platelet-monocyte aggregates with platelet activation, systemic inflammation, and myocardial injury in patients with non-ST elevation acute coronary syndromes. *Clin Cardiol.* 2007;30(1):26-31. doi: 10.1002/clc.2.
15. Ren F, Mu N, Zhang X, Tan J, Li L, Zhang C, et al. Increased platelet-leukocyte aggregates are associated with myocardial no-reflow in patients with ST elevation myocardial infarction. *Am J Med Sci.* 2016;352(3):261-6. doi: 10.1016/j.amjms.2016.05.034.
16. Aleman MM, Gardiner C, Harrison P, Wolberg AS. Differential contributions of monocyte- and platelet-derived microparticles towards thrombin generation and fibrin formation and stability. *J Thromb Haemost.* 2011;9(11):2251-61. doi: 10.1111/j.1538-7836.2011.04488.x.
17. Mach F, Schönbeck U, Bonnefoy JY, Pober JS, Libby P. Activation of monocyte/macrophage functions related to acute atheroma complication by ligation of CD40: induction of collagenase, stromelysin, and tissue factor. *Circulation.* 1997;96(2):396-9. doi: <https://doi.org/10.1161/01.CIR.96.2.396>.
18. 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. doi: 10.1161/01.CIR.0000157141.00778.AC.

