

Papel da cineangiocoronariografia pós-infarto agudo do miocárdio

LILACS E SINA
 ID: 349
 MFN: 203
 DATA 13 MA 1996

349
 203
 13/11

ALEXANDRE SCHAAN DE QUADROS*
 WALDOMIRO CARLOS MANFRÓI**

SINOPSE

A utilização da cineangiocoronariografia de rotina após o infarto agudo do miocárdio é controversa. Os autores revisam as características clínicas, resultados de testes não invasivos e do cateterismo cardíaco que podem auxiliar o clínico na estratificação de risco destes pacientes. As indicações deste exame como procedimento adjuvante à terapêutica de revascularização percutânea são também analisadas. Concluímos que não há indicação de realizar-se a cineangiocoronariografia em todos os pacientes pós-infarto agudo do miocárdio, já que muitos podem ser adequadamente estratificados através de aspectos clínicos e testes não invasivos.

UNITERMOS: Infarto agudo do miocárdio, Cateterismo cardíaco, Estratificação de risco, Angioplastia.

ABSTRACT

The use of routine cineangiocoronariography after an acute myocardial infarction is controversial. The authors analyse relevant clinical findings and the results of non invasive tests and cardiac catheterization that can help the physician in the risk stratification of those patients. Clinical indications of coronariography as an adjuvant procedure to percutaneous revascularization are also appreciate. We conclude that there is no need to perform cineangiocoronariography in all patients after an acute myocardial infarction, since many of them can be appropriately managed with critical use of non invasive test and clinical findings.

KEY WORDS: Acute myocardial infarction, Cardiac catheterization, Risk stratification, Coronary angioplasty.

INTRODUÇÃO

O Infarto Agudo do Miocárdio (IAM) é uma grave emergência clínica, já que aproximadamente metade das mortes decorrentes desta doença ocorrem na primeira hora após seu início (1). Os pacientes que sobrevivem a esta primeira hora crítica e chegam ao nível de cuidados hospitalares apresentam, mesmo assim, elevados índices de mortalidade nas próximas horas e dias. Um mês após a ocorrência do infarto do miocárdio a mortalidade encontra-se em torno de 6 a 12% nos melhores centros de referência mundiais (2, 3, 4, 5, 6, 7), sendo geralmente mais alta em pacientes atendidos em nosso meio (8).

Devido à gravidade desta doença, a avaliação prognóstica tem um papel fundamental. Apesar dos esforços em estabelecer estratégias neste sentido, é importante salientar que qualquer método de estratificação de risco identifica a probabilidade de determinados grupos de apresentar o desfecho analisado, sendo tarefa do clínico interpretar e extrapolar estes dados para sua prática clínica, no atendimento de pacientes individuais. Além disso, ao analisar-se o resultado dos inúmeros estudos disponíveis na literatura, deve-se ter sempre em mente que muitos deles foram realizados na chamada era "pré-trombolítica" (antes do advento e disponibilidade das drogas trombolíticas). Estes dados podem não ser totalmente aplicáveis aos pacientes submetidos a tratamento trombolítico, que apresentam melhor prognóstico. Assim, neste trabalho de revisão nos propomos a analisar crítica e concisamente os principais aspectos referentes à avaliação clínica, resultados dos testes não invasivos e da cineangiocoronariografia e potencial uso da angioplastia coronária nesta situação.

AValiação CLÍNICA

Em relação à avaliação clínica de pacientes que apresentaram infarto do miocárdio, a abordagem inicial que tem sido mais utilizada é caracterizá-los em um grupo de alto e outro de baixo risco para o desenvolvimento de eventos adversos subsequentes. No primeiro grupo estariam todos os pacientes com insuficiência cardíaca congestiva, angina com alterações eletrocardiográficas, parada cardíaca e taquicardia ventricular sustentada após as primeiras 48 horas de evolução e os que não usaram trombolítico, apresentando uma mortalidade de até 25-30% em um ano

* Cardiologista. Aluno do Curso de Pós-Graduação em Cardiologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

** Doutor em Cardiologia pela UFRGS. Chefe do Curso de Pós-Graduação em Cardiologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre/UFRGS.

Trabalho realizado na disciplina "Seminários Clínicos em Cardiologia" do Curso de Pós-Graduação em Cardiologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre/UFRGS. Professor orientador - Waldomiro Carlos Manfrói.

Endereço para correspondência:

Alexandre Schaan de Quadros

Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Largo Professor Eduardo Zaccaro Faraco, Ramiro Barcelos, 2350 - Fone: 331.6699, R. 2342.

(1). Já o segundo grupo não apresenta nenhuma destas características clínicas, sendo composto pela maioria dos pacientes, com mortalidade em torno de 1-3% por ano. Alguns estudos analisaram séries de pacientes com o objetivo de definir outras características clínicas associadas com uma menor sobrevida (9, 10, 11). Entre elas, encontram-se idade acima de 70 anos, infarto anterior, hipotensão, classificação de Killip, taquicardia, hipertensão, diabete, vasculopatia periférica e infarto prévio.

O principal evento clínico associado ao aumento da mortalidade após um infarto do miocárdio é a ocorrência de um novo infarto (9). Por sua vez, o principal fator preditivo do reinfarcto é a angina pós-infarto (12), e estes pacientes devem ser agressivamente investigados e tratados com o objetivo de evitar um novo episódio isquêmico grave.

TESTES NÃO INVASIVOS

Após a avaliação cuidadosa das características clínicas, métodos diagnósticos complementares são necessários para melhor definir aspectos como a função ventricular esquerda, ocorrência de arritmias ventriculares complexas e excluir isquemia residual. Assim, o ecocardiograma bidimensional com Doppler está indicado na grande maioria dos pacientes para a avaliação da função ventricular e exclusão de complicações mecânicas (insuficiência mitral, comunicação interventricular). Eletrocardiograma ambulatorial de 24 horas e algumas vezes avaliação de potenciais tardios têm sido usados para pesquisa de taquicardia ventricular, caracterização do substrato arritmogênico do miocárdio em pacientes com evidência de arritmia ventricular de repouso e isquemia miocárdica silenciosa (13).

Os testes mais utilizados para a avaliação não invasiva de isquemia são o teste de esforço e a cintilografia miocárdica perfusional (de esforço ou sob estresse farmacológico), sendo que há muitos anos têm sido os exames iniciais na avaliação prognóstica destes pacientes. São especialmente úteis por apresentarem um alto valor preditivo negativo, ou seja, aqueles com um resultado normal têm uma pequena probabilidade (menor do que 10%) de desenvolver um evento isquêmico grave a médio e longo prazo (14, 15). Por outro lado, seu valor preditivo positivo é muitas vezes baixo. Aqueles que realizam o exame e seu resultado é anormal, pela ocorrência de infradesnível do segmento ST em um eletrocardiograma de esforço, apresentam um risco baixo de novos eventos isquêmicos no seguimento, principalmente se já eram considerados como pacientes de baixo risco pelas características clínicas citadas anteriormente (14, 15). Recentemente, Stevenson e colaboradores analisaram uma série de 256 pacientes após infarto do miocárdio que receberam trombólise química (16). Demonstraram que o eletrocardiograma de esforço apresentava baixa sensibilidade, baixo valor preditivo positivo e alto valor preditivo negativo, sugerindo valor limi-

tado para detectar eventos isquêmicos recorrentes (16). A ocorrência de vasoconstrição induzida pelo exercício por disfunção endotelial secundária à cardiopatia isquêmica ou mesmo pela presença de hipercolesterolemia, tabagismo ou hipertensão arterial tem sido implicada como responsável por alguns destes achados (17). Além disso, a ocorrência de resultados falso-positivos, o fato de que isquemia pós-infarto não necessariamente está ligada a pior prognóstico (9) e evidências de que lesões hemodinamicamente significativas podem não estar associadas a reinfarcto (18) também contribuem para este fenômeno.

CINEANGIOCORONARIOGRAFIA

Os resultados obtidos através do cateterismo cardíaco esquerdo e da cineangiografia podem desempenhar um papel fundamental após o infarto do miocárdio (19). Através deles a anatomia coronariana pode ser precisamente definida, a função sistólica ventricular esquerda e presença de insuficiência mitral avaliadas e o débito cardíaco, pressões de enchimento do ventrículo esquerdo e pressão da artéria pulmonar, medidos (20). As informações obtidas são várias, confiáveis e muitas vezes decisivas no tratamento dos pacientes. Por outro lado, sendo um exame invasivo, apresenta morbidade e mortalidade que variam diretamente com a severidade da doença coronariana e da situação clínica em que é realizado (21). Como já foi mencionado, a dúvida em relação ao uso da cineangiografia no pós-infarto é se existe a necessidade de que seja realizado de rotina em todos os pacientes com IAM ou se outros exames de menor risco poderiam ser realizados inicialmente como triagem.

Dentro desta linha, alguns autores têm inclusive sugerido que o exame deva ser realizado em todos os homens com dor torácica e fatores de risco para cardiopatia isquêmica acima dos cinquenta anos, independente da ocorrência de infarto (22). Sabe-se que os pacientes que sofreram IAM têm aterosclerose coronariana mais difusa e severa (23), e em alguns estudos observou-se presença de obstruções significativas em mais de uma artéria coronária em 60 a 70% dos casos (24, 25). Além disso, pacientes com lesão de somente um vaso têm prognóstico melhor (26). Assim, a avaliação precisa da anatomia coronariana poderia fornecer informações prognósticas importantes que talvez não fossem identificadas através de exames não invasivos. Em alguns estudos a ocorrência ou não de um novo infarto correlacionou-se com algumas características angiográficas obtidas pela cineangiografia (27), embora em séries maiores e mais recentes após o uso de trombolíticos estas observações não tenham sido confirmadas (28). Em resumo, o raciocínio lógico subjacente a esta conduta é de que freqüentemente existem artérias não relacionadas ao infarto com lesões graves e que estas lesões, se não tratadas, provavelmente resultarão em um novo infarto ou evento isquêmico agudo. Além disto, nos casos

em que há lesão somente na artéria relacionada ao infarto, esta muitas vezes encontra-se pérvia e com uma lesão grave, e existiria benefício em realizar uma angioplastia devido à ocorrência provável de isquemia residual (29) ou pela teoria da artéria aberta (30).

Por outro lado, várias limitações na estratégia de realizar cateterismo de rotina no pós-infarto têm sido apontadas, sugerindo que a relação risco/benefício desta abordagem deva ser reavaliada. Sabe-se que, apesar da presença de estenose significativa na artéria relacionada ao infarto indicar maior índice de reinfarcto, ela não prediz o sítio do infarto – se será nesta artéria ou em outra, com uma lesão originalmente mínima (18). Por este raciocínio, o fato de identificar uma estenose crítica em uma artéria coronária não implicaria na mudança da conduta terapêutica (angioplastia coronária ou revascularização cirúrgica do miocárdio) desde que não houvesse angina, isquemia extensa ou instabilidade clínica – achados estes que são adequadamente avaliados pela simples realização de anamnese, exame físico e testes diagnósticos não invasivos. Em um grupo de pacientes após trombólise bem sucedida, Kereiakes e colaboradores verificaram que a incidência de morte e reinfarcto foi a mesma independente da severidade da lesão residual na artéria relacionada ao infarto (31). Em um sub-estudo do ensaio clínico GUSTO, características angiográficas qualitativas ou quantitativas obtidas por cineangiografia precoce pós-IAM não puderam prever a reoclusão coronária (28). Paralelamente, a ocorrência de espasmo coronariano tem sido cada vez mais descrita, podendo tanto ser a causa isolada ou associada do evento (32).

Finalmente, e mais importante, já são disponíveis ensaios clínicos randomizados e controlados que foram delineados para responder a esta questão específica. O estudo TIMI II testou a hipótese de que a estratégia de realizar um cateterismo cardíaco de rotina após o infarto diminuiria a mortalidade decorrente de eventos coronarianos agudos no seguimento. Observou-se que a recomendação de realizar cateterismo cardíaco e revascularização miocárdica somente quando houvesse angina ou depressão do segmento ST induzida pelo exercício resultou em uma mortalidade em um ano comparável àqueles que realizaram cateterismo de rotina (33).

A CINEANGIOCORONARIOGRAFIA E A ANGIOPLASTIA CORONÁRIA COMO ADJUNTOS DO TRATAMENTO

Além de ser empregada como método diagnóstico e prognóstico adjuvante em pacientes com IAM, a cineangiografia pode também ser utilizada como parte de uma estratégia terapêutica. Após o emprego mais difundido da trombólise química com estreptoquinase ou tPA observou-se que muitos pacientes permaneciam com lesões hemodinamicamente significativas e isquemia resi-

dual (29,31), já que o trombolítico dissolvia o trombo responsável pelo infarto e deixava a placa aterosclerótica subjacente inalterada. Assim, foi levantada a hipótese de que a angioplastia coronária de rotina pós-trombólise poderia aumentar a sobrevida. As explicações seriam baseadas na teoria da artéria aberta. Segundo esta, os pacientes com artéria relacionada ao infarto pérvia teriam melhor sobrevida, melhor função ventricular, menor índice de reinfarcto, menos arritmia e mais circulação colateral (30,34,35). Além disso, como também havia sido observado que as características clínicas (alívio da dor, comportamento do segmento ST) infreqüentemente prediziam a reperfusão pós trombólise (36), a realização de angioplastia de rotina poderia funcionar na verdade como “angioplastia de resgate” (angioplastia realizada de emergência quando existem evidências de que a administração de trombolítico não foi efetiva em dissolver o trombo e reperfundir a área do miocárdio em risco) em alguns casos.

Assim, vários ensaios clínicos randomizados foram realizados para testar estas hipóteses. Verificou-se que a angioplastia imediata (tão logo quanto possível após o uso de trombolítico), precoce (várias horas até poucos dias após a trombólise) e tardia (após 4 dias do IAM) de rotina não só não melhoraram o prognóstico em nenhum dos estudos realizados, como aumentaram a mortalidade em alguns deles (37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44). A angioplastia primária como tratamento inicial do IAM pode ser a escolha ideal em alguns subgrupos, desde que se disponha de pessoal altamente treinado e em tempo hábil para reperfusão precoce (45). Os estudos realizados até agora demonstraram uma diminuição importante na mortalidade, principalmente nos subgrupos de maior risco, como infarto anterior, pacientes idosos e com taquicardia (46,47,48). No entanto, o pequeno número de pacientes analisado ainda impede uma conclusão definitiva. Informações preliminares do ensaio clínico PAMI II sugerem que, em um futuro próximo, a angioplastia primária possa vir a se constituir no tratamento de reperfusão primária de escolha para o infarto agudo do miocárdio em hospitais onde seja rapidamente disponível (49, 50). Em relação à angioplastia de resgate (naqueles com evidência clínica de falha da reperfusão com trombólise ou deterioração do estado clínico) as evidências disponíveis sugerem um papel importante em alguns subgrupos, que aguarda confirmação dos estudos em andamento (51).

CONCLUSÕES

A conclusão desta revisão é de que não há evidência científica direta que demonstre benefício ou prejuízo clínico com o uso da cineangiografia de rotina após o infarto agudo do miocárdio (17, 33). Não existe, até o momento, teste ou estratégia diagnóstica que permita a identificação de todos os pacientes com risco de reinfarcto ou morte súbita cardíaca. Os defensores da estratégia invasiva têm sido

frequentemente criticados pelo risco e custo do exame. Os adeptos da estratégia não invasiva sofrem a crítica de não investigarem adequadamente ou com todos os exames disponíveis pacientes potencialmente graves e com risco de desenvolver um novo evento isquêmico agudo.

Na nossa opinião, os aspectos de relação custo/benefício devem obrigatoriamente ser levados em consideração quando existe dúvida ou se não há evidência científica direta que suporte uma de duas condutas equivalentes. Em nosso país esta discussão deve ser levantada com mais vigor, já que os recursos destinados e disponíveis à saúde são finitos e muito limitados e deveriam teoricamente ser empregados em tratamentos ou métodos diagnósticos definitivamente comprovados e com o potencial de beneficiar o maior número de pessoas.

Além disto, acreditamos que evidências científicas importantes têm-se acumulado nos últimos anos no sentido de reforçar o papel da trombose coronária no infarto e de que os gatilhos vasculares não são totalmente conhecidos e certamente não são somente influenciados pela simples presença de uma placa aterosclerótica hemodinamicamente significativa (52,53). O cardiologista, hoje em dia, parece estar se tornando menos anatomista e mais fisiologista, e a importância da concentração de colesterol dentro da placa, de sucessivos episódios de trombose "assintomáticos", da ativação plaquetária, do sistema fibrinolítico e trombogênico endógeno, da função endotelial, da ativação e migração leucocitária, da inflamação e do estresse mecânico na parede arterial têm sido cada vez mais consideradas (54).

Assim, sugerimos a realização de cineangiocoronariografia em todos os pacientes com angina pós-infarto, já que este é o maior preditor de reinfarto, que, por sua vez, é o maior preditor de mortalidade. Aqueles que evoluíram com Insuficiência Cardíaca, parada cardíaca e taquicardia ventricular sustentada também devem ser considerados para realizar este exame. Como a ocorrência de isquemia em um teste de esforço não indica, por si só, maior ocorrência de reinfarto (principalmente naqueles de baixo risco), devem ser considerados para os procedimentos invasivos aqueles com isquemia extensa ou isquemia associada à diminuição da capacidade funcional, hipotensão ou captação pulmonar de Tálío. Muitos autores também sugerem o exame em todos os pacientes assintomáticos com disfunção sistólica ventricular esquerda moderada a severa (1).

Por último, espera-se que o melhor entendimento dos mecanismos fisiopatológicos de ruptura da placa aterosclerótica e de formação da trombose possa, no futuro, propiciar métodos diagnósticos mais acurados para avaliação destes pacientes.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ROBERTS R, MORRIS D, PRATT CM, ALEXANDER RW. Pathophysiology, recognition and treatment of acute myocardial

- infarction. In: Schlant RW, Alexander RW, eds. The heart - arteries and veins. Oitava edição. Nova Iorque: McGraw Hill Inc. 1994: 1107-1184.
2. GRUPPO ITALIANO PER LO STUDIO DELLA STREPTOCHINASI NELL' INFARTO MIOCARDICO (GISSI). Effectiveness of intravenous thrombolytic treatment in acute myocardial infarction. Lancet 1986; i: 397-402.
3. ISIS-2 (SECOND INTERNATIONAL STUDY OF INFARCT SURVIVAL) COLLABORATIVE GROUP. Randomised trial of intravenous streptokinase, oral aspirin, both or neither among 17187 cases of suspected acute myocardial infarction. ISIS-2 Lancet 1988; ii: 349-60.
4. GRUPPO ITALIANO PER LO STUDIO DELLA SOPRAVVIVENZA NELL' INFARTO MIOCARDICO. GISSI-2: A factorial randomised trial of alteplase versus streptokinase and heparin versus no heparin among 12 490 patients with acute myocardial infarction. Lancet 1990; 336: 65-71.
5. ISIS-3 (THIRD INTERNATIONAL STUDY OF INFARCT SURVIVAL) COLLABORATIVE GROUP. ISIS-3: a randomised comparison of streptokinase vs tissue plasminogen activator vs anistreplase and of aspirin plus heparin vs aspirin alone among 41 299 cases of suspected acute myocardial infarction. Lancet 1992; 339: 753-70.
6. PIEGAS LS, CANON SJF, AVEZUM AJ, AND EMERAS INVESTIGATORS. Arterial patency and ejection fraction after late thrombolysis with streptokinase. Results from EMERAS. Eur Heart J 1991; 12: 97, resumo.
7. THE GUSTO-I INVESTIGATORS. An international randomised trial comparing four thrombolytic strategies for acute myocardial infarction. N Engl J Med 1993; 329: 673-82.
8. POLANCZYK CA, PRADO K, BORGES MS, RIBEIRO JP. Infarto Agudo do miocárdio na era trombolítica: elevada mortalidade em pacientes idosos. Rev Ass Med Bras 1993; 39: 65-72.
9. MOSS AJ, BENHORIN J. Prognosis and management after a first myocardial infarction. N Engl J Med 1990; 322: 743-53.
10. LEE KL, WOODLIEF LH, TOPOL E, ET AL. Predictors of 30-day mortality in the era of reperfusion for acute myocardial infarction. Results from an international trial of 41 021 patients. Circulation 1995; 91: 1659-68.
11. KORNOWSKY R, GOLDBOURT U, ZION M, ET AL. Predictors and long-term prognostic significance of recurrent infarction in the year after a first myocardial infarction. Am J Cardiol 1993; 72: 883-8.
12. GILPIN E, RICOU F, DITTRICH H, NICOD P, HENNING H, ROSS J. Factors associated with recurrent myocardial infarction within one year after acute myocardial infarction. Am Heart J 1991; 121: 457-65.
13. ROBERTS R, MORRIS D, PRATT CM, ALEXANDER RW. Pathophysiology, recognition and treatment of acute myocardial infarction. In: Schlant RW, Alexander RW, eds. The heart - arteries and veins. Oitava edição. Nova Iorque: McGraw Hill Inc, 1994, 1121-1184.
14. MOSS AJ, GOLDSTEIN RE, HALL WJ, ET AL. Detection and significance of myocardial ischemia in stable patients after recovery from an acute coronary event. JAMA 1993; 269: 2379-85.
15. NIELSEN JR, MICKLEY H, DAMSGAARD EM, FROLAND A. PredischARGE maximal exercise test identifies risk for cardiac death in patients with acute myocardial infarction. Am J Cardiol 1990; 65: 149-53.
16. STEVENSON R, UMACHANDRAN V, RANJADAYALAN K, WILKINSON P, MARCHANT B, TIMMIS AD. Reassessment of treadmill stress testing for risk stratification in patients with acute myocardial infarction treated by thrombolysis. Br Heart J 1993; 70: 415-20.

17. PITT B. Evaluation of the postinfarct patient. Circulation 1995; 91: 1855-60.
18. LITTLE WC, CONSTANTINESCU M, APPLGATE RJ, 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: 1157-66.
19. KULLICK DL, RAHIMTOOLA SH. Risk stratification in survivors of acute myocardial infarction: routine cardiac catheterization and angiography is a reasonable approach in most patients. Am Heart J 1991; 121: 641-656.
20. GIBSON CM. Profiles in coronary artery disease. In: Baim DS, Grossman W, eds. Cardiac Catheterization, angiography and intervention. Quinta edição. Baltimore: Wiliam and Wilkins, 1996: 757-772.
21. BAIM DS, GROSSMAN W. Complications of cardiac catheterization: incidence, cause and prevention. In: Baim DS, Grossman W, eds. Cardiac Catheterization, angiography and intervention. Quinta edição. Baltimore: Wiliam and Wilkins, 1996: 17-38.
22. ANDERSON V, KING SB. Modern approaches to the diagnosis of coronary artery disease. Am Heart J 1992; 123: 1312-1323.
23. ROBERTS WC, JONES AA. Quantification of coronary arterial narrowing at necropsy in acute transmural myocardial infarction. Analysis and comparison of findings in 27 patients and 22 controls. Circulation 1980; 61: 786-790.
24. MANFROI WC, GENSINI GG, KELLY A. Achados hemodinâmicos e cineangiográficos em pacientes acometidos de enfarte do miocárdio. Arq Bras Cardiol 1976; 29: 269-75.
25. MANFROI WC, FREITAS FM, GENSINI G, ET AL. Achados hemodinâmicos e cineangiográficos em pacientes acometidos de infarto do miocárdio - estudo comparativo entre uma população de Syracuse, N. Y., USA, com outra de Porto Alegre, RS, Brasil. Arq Bras Cardiol 1980; 31: 359-62.
26. OGAWA H, KAWANA M, TAMURA K, KIMATA S, HOSODA S. Long-term prognosis of medically treated patients with acute myocardial infarction and onevessel coronary artery disease. Am J Cardiol 1994; 73: 158-63.
27. MOISE A, LESPÉRANCE, THÉROUX P, TAEYMANS Y, GOULET C, BOURASSA M. Clinical and angiographic predictors of new total coronary occlusion in coronary artery disease: analysis of 313 nonoperated patients. Am J Cardiol 1984; 54: 1176-81.
28. REINER JS, LUNDERGAN CF, VAN DEN BRAND M, ET AL. Early angiography cannot predict postthrombolytic coronary reocclusion; observations from the GUSTO angiographic study. JACC 1994; 24: 1439-44.
29. STONE GW, GRINES CL, BROWNE KF, ET AL. Implications of recurrent ischemia after reperfusion therapy in acute myocardial infarction: a comparison of thrombolytic therapy and primary angioplasty. JACC 1995; 26: 66-72.
30. BRAUNWALD E. The open-artery theory is alive and well - again. N Engl J Med 1993; 329: 1650-2.
31. KEREIAKES DJ, TOPOL EJ, GEORGE BS, ET AL. Myocardial infarction with minimal coronary atherosclerosis in the era of thrombolytic reperfusion. J Am Coll Cardiol 1991; 17: 304-12.
32. FUKAI T, KOYANAGI S, TAKESHITA A. Role of coronary vasospasm in the pathogenesis of myocardial infarction: study in patients with no significant coronary stenosis. Am Heart J 1993; 126: 1305-11.
33. CHAITMAN BR, MCMAHON RP, TERRIN M, ET AL. Impact of treatment strategy on predischARGE exercise test in the thrombolysis in myocardial infarction (TIMI) II trial. Am J Cardiol 1993; 71: 131-138.
34. LAMAS GA, PFEFFER M, BRAUNWALD E. Patency of the infarct-related coronary arteriy and ventricular geometry. Am J Cardiol 1991; 68: 41D-51D.

35. BRAUNWALD E, PFEFFER MA. Ventricular enlargement and remodeling following acute myocardial infarction: mechanisms and management. Am J Cardiol 1991; 68 (S): 1D-6D.
36. CALLIF RB, O'NEIL W, STACK RS, ET AL. Failure of simple clinical measurements to predict perfusion status after intravenous thrombolysis. J Am Coll Cardiol 1991; 17: 304-12.
37. TOPOL EJ, CALIFF RM, GEORGE BS, ET AL FOR THE THROMBOLYSIS AND ANGIOPLASTY IN MYOCARDIAL INFARCTION STUDY GROUP. A randomized trial of immediate versus delayed elective angioplasty after intravenous tissue plasminogen activator in acute myocardial infarction. N Engl J Med 1987; 317: 581-8.
38. CALLIF RM, TOPOL EJ, STACK RS, ET AL FOR THE TAMI STUDY GROUP. Evaluation of combination thrombolytic therapy and timing of cardiac catheterization in acute myocardial infarction. Circulation 1991; 83: 1543-1556.
39. THE TIMI STUDY GROUP. Comparison of invasive and conservative strategies after treatment with intravenous tissue plasminogen activator in acute myocardial infarction. Results of Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) Phase II Trial. N Engl J Med 1989; 320: 618-27.
40. SWIFT (SHOULD WE INTERVENE FOLLOWING MYOCARDIAL THROMBOLYSIS ?) TRIAL STUDY GROUP. SWIFT trial of delayed elective intervention v conservative treatment after thrombolysis with anistreplase in acute myocardial infarction. Br Med J 1991; 302: 555-60.
41. SIMOONS MI, ARNOLD AER, BETRIU A, ET AL FOR THE EUROPEAN COOPERATIVE STUDY GROUP FOR RECOMBINANT TISSUE-TYPE PLASMINOGEN ACTIVATOR (rTPA). Thrombolysis with tissue plasminogen activator in acute myocardial infarction: no additional benefit from immediate percutaneous coronary angioplasty. Lancet 1988; 1: 187-203.
42. ELLIS SG, MOONEY MR, GEORGE BS, ET AL. Randomized trial of late elective angioplasty versus conservative management for patients with residual stenoses after thrombolytic treatment of myocardial infarction. Circulation 1992; 86: 1400-6.
43. THE TIMI RESEARCH GROUP. Immediate versus delayed catheterization and angioplasty following thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: TIMI IIA results. JAMA 1988; 260: 2849-2858.
44. MICHELS KB, YUSUF S. Does PTCA in acute myocardial infarction affect mortality and reinfarction rates? A quantitative overview (meta-analysis) of the randomized clinical trials. Circulation 1995; 91: 476-85.
45. ZAGO AJ, BERSANO EP, KRANTZ E, TESSUTO S. Estratégias de reperfusão no infarto evolutivo. Arq Bras Cardiol 1990; 55: 329-338.
46. GRINES CL, BROWNE KF, MARCO J, ET AL FOR THE PRIMARY ANGIOPLASTY IN MYOCARDIAL INFARCTION STUDY GROUP. A comparison of immediate angioplasty with thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. N Engl J Med 1993; 328: 673-9.
47. ZJISTRA F, JAN DE BOER M, HOORMTJE JCA, REIFFERS, REIBER JNC, SURYAPRANATA H. A comparison of immediate coronary angioplasty with intravenous streptokinase in acute myocardial infarction. N Engl J Med 1993; 328: 680-4.
48. GIBBONS RJ, HOLMES DR, REEDER GS, BAILEY KR, HOPFERNSPIRGER MR, GERSH BJ, FOR THE MAYO CORONARY CARE UNIT AND CATHETERIZATION LABORATORY GROUPS. Immediate angioplasty compared with the administration of a thrombolytic agent followed by conservative treatment for myocardial infarction. N Engl J Med 1993; 328: 685-91.

49. BRODIE B, GRINES CL, SPAIN M, ET AL. A prospective, randomized trial evaluating early discharge (day 3) without non invasive risk stratification in low risk patients with acute myocardial infarction: PAMI 2. J Am Coll Cardiol 1995; Feb (Suppl): 5A, resumo.

50. GRIFFIN J, GRINES CL, MARSALESE D. A prospective, randomized trial evaluating the prophylactic use of balloon pumping in high risk myocardial infarction patients: PAMI 2. J Am Coll Cardiol 1995; Feb (Suppl); 86 A, resumo.

51. ELLIS SG, RIBEIRO DA SILVA E, HEYNDRIX GR, ET AL FOR THE RESCUE INVESTIGATORS. Final results of

the randomized RESCUE study evaluating PTCA after failed thrombolysis for patients with anterior infarction. Circulation 1993; 88 (S I): I-106.

52. FUSTER V, BADIMON L, BADIMON JJ, CHESEBRO JH. The pathogenesis of coronary artery disease and the acute coronary syndromes (Part 1). N Engl J Med 1992; 326: 242-250.

53. FUSTER V, BADIMON L, BADIMON JJ, CHESEBRO JH. The pathogenesis of coronary artery disease and the acute coronary syndromes (Part 2). N Engl J Med 1992, 326: 310-318.