

TROMBÓLISE INTRACORONÁRIA: MORTALIDADE TARDIA DE 147 PACIENTES RECANALIZADOS DURANTE INFARTO AGUDO DO MIOCÁRDIO. SEGUIMENTO MÉDIO DE 13,5 MESES.

RENATO DUPRAT, EXPEDITO R. SILVA, RENATO DUPRAT FILHO, ENIO BUFFOLO,
RICARDO A. F. SALVADORI, RINALDO CARNEIRO, ADELINO M. MORAES,
AILTON BERALDO, J. CEFAS P. GONÇALVES, LÉLIO A. SILVA

A mortalidade tardia de 147 pacientes recanalizados, durante infarto agudo do miocárdio (IAM), após trombólise intracoronária com estreptoquinase (SK), e que tiveram alta hospitalar, foi analisada em seguimento médio de 13,5 meses. No período de internação, além do tratamento trombolítico, foram submetidos à terapêutica complementar [revascularização miocárdica (RM) ou angioplastia coronária (AiCT)] 70,9% dos pacientes. Faleceram 3 pacientes (2%) durante o seguimento e 89,9% permaneciam assintomáticos e em atividade normal.

A mortalidade de 2% deste estudo contrasta fortemente com a esperada pela literatura no 1.º ano de evolução dos pacientes que tiveram alta hospitalar após IAM, e sugere que a combinação de SK e uma terapêutica complementar é eficaz para reduzir a mortalidade dos sobreviventes de um infarto agudo do miocárdio.

Tem sido demonstrado que a trombólise intracoronária com estreptoquinase (SK) no infarto recente do miocárdio pode ter efeitos benéficos sobre a função ventricular¹⁻⁴ e sobre a mortalidade hospitalar dos pacientes recanalizados⁵⁻⁷.

Entretanto, poucas são as referências sobre a evolução tardia desses pacientes, após a alta hospitalar^{8,9}.

Como a extensão do dano miocárdico tem sido considerada a principal determinante do prognóstico do infarto, tanto hospitalar como tardio^{10,11}, o objetivo deste estudo é analisar a evolução, após a alta, dos pacientes recanalizados com SK, após terapêutica trombolítica.

MATERIAL E MÉTODOS

De dezembro de 1981 a setembro de 1984 foram submetidos a tratamento trombolítico com SK, 255 pacientes consecutivos e não selecionados, com diagnóstico comprovado de IAM. A droga foi utilizada por via intracoronária em 222 (87,1%) e endovenosa em 33 (12,9%) pacientes.

Neste estudo foram analisados os pacientes que tiveram alta hospitalar dentre os primeiros 200 casos que foram internados. Todos, com idade igual ou inferior a 70

anos, foram tratados com SK intracoronária dentro do intervalo de tempo não superior a 6 horas do início dos sintomas.

Após a trombólise, observou-se que havia lesão aterosclerótica residual significativa (³ 70%) em quase todos pacientes (98,1%). Além disso, havia lesões ateroscleróticas importantes em outras artérias em 63,0% dos casos.

Após o tratamento, os pacientes foram subdivididos em 3 grupos de acordo com o tratamento complementar: grupo I - (clínico) - neste grupo foram incluídos aqueles com reoclusão ou reinfarcto, lesões residuais discretas ou, embora severas, com padrão angiográfico desfavorável a angioplastia, coronária transluminal (ACT) ou revascularização cirúrgica do miocárdio (RM) ou ainda por recusa à cirurgia; grupo II - ACT - tratados pela técnica de Dorros e col.¹² aqueles que apresentavam lesões residuais severas no vaso relacionado com o infarto; grupo III - RM - aqueles que apresentavam lesão residual severa no vaso agudamente comprometido, isolada ou associada a lesões obstrutivas críticas em outras artérias não relacionadas com o infarto.

O número de pacientes e o de óbitos da fase hospitalar em cada grupo estão representados na figura 1.

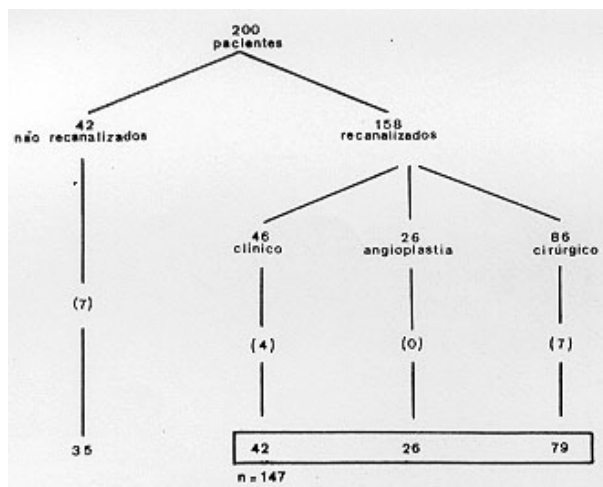


Fig. 1 - Número de casos e óbitos na fase hospitalar conforme o tratamento complementar.

Eram do sexo masculino 131 (89,3%) e as idades variaram de 35 a 70 anos (média $54,0 \pm 8$).

Quanto à artéria responsável pelo IAM, verificou-se que a descendente anterior e a coronária direita foram as mais freqüentemente ocluídas (tab. I).

TABELA I - Número de casos conforme o vaso responsável pelo IAM.

Vaso	N.º de casos	%
Descendente anterior	66	44,9
Coronária direita	62	42,2
Circunflexa	16	10,9
Diagonal	1	0,6
Ponte de safena	2	1,3
Total	147	99,9

A média da fração de ejeção global inicial (FEG) foi de $0,49 \pm 0,10$. Em 19,7% (29/147) era inferior ou igual a 0,40.

Após a alta hospitalar, os pacientes não tiveram terapêutica uniforme. Essa, porém, constou basicamente de nitratos, antagonistas de cálcio, betabloqueadores e dipiridamol, em diferentes associações.

Todos os 147 pacientes foram seguidos por um período que variou de 1 a 30 meses (média 13,5) e submetidos a exame clínico e eletrocardiográfico, no mínimo, a cada 3 meses. Foram submetidos a teste ergométrico em esteira, com protocolo de Bruce 13, 102 pacientes (69,3%) e tiveram seu eletrocardiograma registrado pelo sistema Holter por 24 horas 28,6% (n = 42).

Por ocasião da alta hospitalar, dos 42 pacientes do grupo submetido apenas a tratamento clínico, 85,7% pertenciam à classe funcional I-II, assim como 94,7% (72/79) do grupo cirúrgico. Todos os do grupo tratado com angioplastia (26), estavam assintomáticos.

Não foram registradas, nos três grupos, complicações do tipo rupturas do septo interventricular ou de músculos papilares, durante a internação.

RESULTADOS

Durante o seguimento, 132 permaneceram assintomáticos (89,8%), todos em atividade normal, sem restrições.

As intercorrências registradas nos 15 restantes, isoladas ou associadas, estão resumidas na tabela II.

TABELA II - Numero de casos conforme o tipo de intercorrência (isolada ou associada) e o tratamento complementar durante seguimento tardio.

Grupo	Angina	Reinfarto	Classe funcional III/IV	óbitos
I Clínico	-	1	1	3
II Angioplastia	3	-	1	-
III Cirúrgico	1	4	3	-

O teste ergométrico foi considerado “isquêmico” em 5. Desses, 3 foram submetidos à cinecoronariografia e sofreram revascularização cirúrgica. Dois, que eram assintomáticos, foram mantidos em tratamento clínico.

O registro eletrocardiográfico contínuo pelo sistema Holter mostrou, em apenas 2 pacientes, raras extra-sístoles supraventriculares e ventriculares isoladas e, em outros 2, somente raras extra-sístoles supraventriculares.

Dos pacientes do grupo I, um sofreu reinfarto, ao qual se seguiu quadro de insuficiência cardíaca. Todos os que faleceram (3) no período de seguimento, pertenciam a esse grupo: um caso de morte súbita, 30 dias após alta; outro, que sofreu reoclusão da artéria recanalizada, desenvolveu aneurisma ventricular com sintomas, foi operado e faleceu com 70 dias de evolução; o terceiro não obteve melhora da função ventricular com a recanalização e faleceu 14 meses após alta, em insuficiência cardíaca congestiva.

No grupo II, 3 manifestaram angina típica e, após novo estudo cinecoronariográfico, mostraram reestenose da artéria, sendo encaminhados para revascularização cirúrgica.

No grupo III, foram registrados 4 reinfartos não fatais, sendo 2 por oclusão de artéria não revascularizada e 2 por fechamento de ponte.

Assim, ocorreram durante a evolução tardia, 3 óbitos (2%), todos pertencentes ao grupo I. Em 2 pacientes, a FEG inicial era igual ou inferior a 0,40. Nos primeiros 85 pacientes consecutivos (57,8%), ao completar-se um ano de seguimento, não houve óbitos.

DISCUSSÃO

A análise do comportamento da função ventricular, através do cálculo da FEG, tem mostrado uma melhora significativa no grupo de recanalizados após o uso da SK^{1,14-16}, em relação àqueles não recanali-

zados. Esses dados foram confirmados em pacientes deste estudo¹⁷.

A preservação do miocárdio ainda isquêmico, obtida durante a fase aguda através da reperfusão precoce, pode ser considerada a principal determinante dessa melhora da função ventricular.

Os altos índices de reobstrução observados por vários autores após a trombólise^{4,5,18,19} podem ser atribuídos à presença de severas lesões obstrutivas residuais na quase totalidade dos pacientes recanalizados^{1,4}.

Neste estudo, 98,1% dos pacientes mostraram lesão residual importante após SK. Esses eventos, associados à presença de lesões obstrutivas importantes em outras artérias não relacionadas com o infarto agudo, podem exigir uma medida terapêutica complementar²⁰ como a angioplastia coronária^{21,22} ou revascularização cirúrgica do miocárdio^{8,23,24}.

Dessa maneira, algum tipo de tratamento complementar foi realizado durante a hospitalização, em 70,9% dos pacientes "recanalizados" no presente estudo.

Durante o seguimento tardio, após a alta, a grande maioria (89,8%) permaneceu assintomática e em vida normal.

Faleceram, durante o seguimento, apenas 3 pacientes (2%), todos do grupo em que não foi possível um tratamento complementar além da terapêutica clínica.

Destaca-se ainda que os primeiros 85 pacientes estavam vivos ao completar 1 ano de evolução e, nesses, os óbitos ocorreram somente após os 12 meses.

A mortalidade do primeiro ano de evolução dos pacientes que têm alta hospitalar após IAM situa-se entre 10,0 e 15,0%, segundo diferentes autores 25-29. Embora não haja uniformidade quanto à idade-limite, quanto à gravidade inicial e à terapêutica subsequente, a mortalidade de 2%, encontrada neste estudo, contrasta fortemente com a esperada em um ano de evolução (fig. 2).

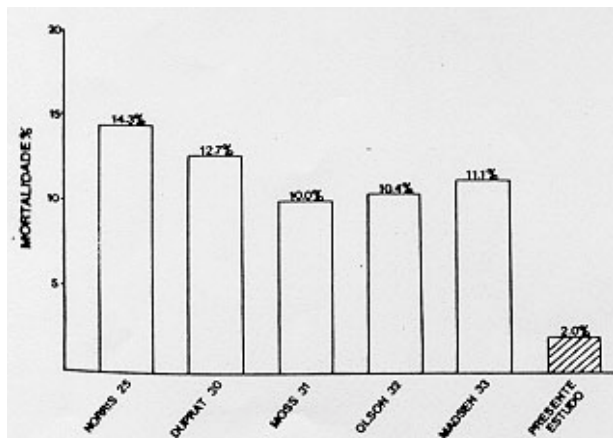


Fig. 2 - Mortalidade, após alta hospitalar, a o final do primeiro ano de infarto agudo do miocárdio, segundo vários autores.

Moss²⁷ e Olson²⁸ e col. verificaram que a sobrevivência ao primeiro ano de evolução dos pacientes que sofreram IAM é significativamente menor quando a FEG é inferior a 0,40. Olson e col.²⁸, analisando a evolução tardia de 115 pacientes que tiveram alta hospitalar após IAM, constatou que, dos 40 que apresentavam FEG abaixo de 0,40 durante a internação, faleceram 22,5%, no primeiro ano. Nos pacientes deste estudo, 29 (19,7%) tinham FEG inicial igual ou inferior a 0,40, entretanto, faleceram somente 2 (6,9%) desse grupo.

Por outro lado, salienta-se que não foram registrados, durante a fase hospitalar ou no seguimento tardio, rupturas de septo ou de músculo papilar, como seria de esperar numa quantidade de pacientes como a que aqui foi analisada³⁰.

Podemos, portanto, baseados nos resultados e nas condições da presente observação, supor que o uso da SK intracoronária, no infarto do miocárdio recente, pode influir benéficamente na sobrevivência tardia dos pacientes recanalizados após IAM, principalmente quando complementada, sempre que possível, com angioplastia coronária ou revascularização cirúrgica do miocárdio.

SUMMARY

The late mortality among 147 patients submitted to intracoronary thrombolytic therapy with streptokinase and the subsequent hospital discharge, was analysed after a mean follow-up period of 13.5 months. During initial hospitalization, complementary therapy after SK (either angioplasty or myocardial revascularization) was necessary in 70.9% of the patients. No patients were lost during follow-up. There were only three deaths (2.0%), while 89.8% of the patients remained asymptomatic and have resumed normal outpatient activity.

The mortality during the first year following an acute myocardial infarction, after the hospital discharge is reported to be between 10 - 15%. Our mortality of only 2% suggests that the combination of streptokinase and a complementary approach effectively reduces mortality in survivors of acute myocardial infarction.

REFERÊNCIAS

- Reduto, L. A.; Freund, G. C.; Gaeta, J. M.; Smalling, R. W.; Lewis, B.; Gould, K. L. - Coronary artery reperfusion in acute myocardial infarction: Beneficial effects of intracoronary streptokinase on left ventricular salvage and performance. *Am. Heart J.* 102: 1168, 1981.
- Rentrop, P.; Blanke, H.; Karsch, K. R.; Rutsch, W.; Schartl, M.; Merx, W. Dorp, R.; Matbey, D.; Kuck, K. - Changes in left ventricular function after intracoronary streptokinase infusion in clinically evolving myocardial infarction. *Ain. Heart J.* 102: 1188, 1981.
- Weinstein, J. - Treatment of myocardial infarction with intracoronary streptokinase: efficacy and safety data from 209 United States cases in the Hoechst-Roussel registry. *Am Heart J.* 104: M, 1982.

4. Ganz, W.; Gefit, I. Maddahi, J.; Berman, D.; Charuzi, Y., Shah, P. K.; Swan, H. J. C. - Nonsurgical reperfusion in evolving myocardial infarction. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1: 1247, 1983.
5. Merx, W.; Dorr, R.; Rentrop, P.; Blanke, H.; Karsch, K. R.; Mathey, D. G.; Kremer, P.; Rutsch, W.; Schmutzler, H. - Evaluation of the effectiveness of intracoronary streptokinase infusion in acute myocardial infarction: postprocedure management and hospital course in 204 patients. *Am. Heart J.* 102: 1181, 1981.
6. Smalling, R. W.; Fuentes, P.; Mathews, M. W.; Freund, G. C.; Hicks, C. H.; Reduto, L. A.; Walker, W. E.; Sterling, R. P.; Gould, K. L. - Sustained improvement in left ventricular function and mortality streptokinase administration during evolving myocardial infarction. *Circulation*, 63: 131, 1983.
7. Expedito, E. R.; Lélío, A. S.; Carneiro, R. C.; Pulg, L. B.; Reis, A.; Salvadori, R. A. F.; Duprat F.- R.; D'Oliveira, L. G.; Buffolo, E.; Andrade, J. C.; Moraes, A.; Duprat, R. - Redução da mortalidade hospitalar do infarto do miocárdio (IAM) por aumento do fluxo coronário - Estudo de 200 casos. *Arq. Bras. Cardiol.* 43: (supl. 1) 86, 1983.
8. Mathey, D. G.; Rodewald, G.; Rentrop, P.; Leitz, K.; Merx, W.; Messmer, B. J.; Rutsch, W.; Ducherl, E. S. - Intracoronary streptokinase thrombolytic recanalization and subsequent stenosis in acute myocardial infarction: Complementary combined approach effecting reduced infarct size, preventing reinfarction, and improving left ventricular function. *Am. Heart J.* 102: 1194, 1981.
9. Kennedy, J. W.; Ritchie, J. L.; Davis, K. B., Fritz, J. K. - Western Washington randomized trial of intracoronary streptokinase in acute myocardial infarction. *N. Engl. J. Med.* 309: 1477, 1983.
10. Braunwald, E. - Protection of the ischemic myocardium. *Circulation*, 53 (suppl. 1) 1: 1, 1976.
11. Caulfield, J. B.; Leibach, R.; Gold, H. - The relationship of myocardial infarct size and prognosis. *Circulation*, 53: 141, 1976.
12. Dorros, C. T.; Stertz, S. H.; Bruno, M. S.; Kaltenbach, M.; Myler, R. K. - The brachial artery method to transluminal coronary angioplasty. *Cathet. Cardiovasc. Diagn.* 8: 233, 1982.
13. Bruce, R. A. - Evaluation of functional capacity and exercise tolerance of cardiac patients. *Mod. Concepts Cardiovasc. Dis.* 25: 321, 1956.
14. Seruys, P. W.; Ribefro, V.; Bos, R. J.; Fels, Ph. W. Rutter, J. H.; Sinioons, M.; Pioletti, P.; Brand, M. V. D.; Hüge, nholtz, P. G. - Preserved left ventricular function following intracoronary thrombolysis: preliminary report of a randomized trial. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1: 591, 1983 (resumo).
15. Smalling, R. W.; Hicks, C. H.; Freund, G. C.; Mathews, M. W.; Reduto, L. A.; Gould, K. L. - Sustained improvement in left ventricular function with intracoronary thrombolysis greater than six hours after onset of pain in evolving myocardial infarction. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1: 579, 1983. (resumo).
16. Rentrop, P.; Smith, H.; Painter, L.; Holt, J. - Changes in left ventricular ejection fraction after intracoronary thrombolytic therapy. Results of the Registry of the European Society of Cardiology. *Circulation* 8 (suppl. 1), I - 55, 1983.
17. Ribeiro, E. R. S.; Lélío, A. S.; Duprat, F.º R.; Carneiro, R. C.; D'Oliveira, L. G.; Morass, A. M.; Salvadori, Jr. D.; Matsuoka, S.; Kube, A. A.; Neto, O. J. G.; Puig, L. B.; Buffolo, E.; Succi, J. E.; Aguiar, L. E.; Duprat, R. - Terapia trombolítica com estreptoquinase (SK) no infarto agudo do miocárdio - Análise de 102 casos. *Arq. Bras. Cardiol.* 41: (supl. 1) 77, 1983.
18. Lee, G.; Low, R. I.; Takeda, P.; Joe, P.; De Maria, A. Amsterdam, E. A.; Lut, H.; Dietrich, P.; Lee, K.; Mason, D. T. - Importance of follow up of medical and surgical approaches to prevent reinfarction, reocclusion, and recurrent angina following intracoronary thrombolysis with streptokinase in acute myocardial infarction. *Am. Heart J.* 104: 921, 1982.
19. Harrison, D. G.; Ferguson, D. W.; Collins, S. M.; Skorton, D. J.; Ericksen, E. E., Kioschos, J. M.; Marcus, M. L.; White, W. - Rethrombosis after reperfusion with streptokinase: importance of geometry of residual lesions. *Circulation*, 69: 991, 1984.
20. Swan, H. J. V. - Editorial: Thrombolysis in acute myocardial infarction: treatment of the underlying coronary artery disease. *Circulation*, 6: 914, 1982.
21. Rutsch, W.; Scharl, M.; Moffy, D.; Kuck, K.; Merx, W.; Door, R.; Rentrop, P.; Blanke, H. - Percutaneous transluminal coronary recanalization: procedures results and acute complications. *Am. Heart J.* 102: 1178, 1981.
22. Meyer, J.; Merx, W.; Schmitz, H.; Erbel, R.; Kiesslich, T., Door, R.; Lambertz, H.; Bethge, C.; Krebs, W.; Bardos, P.; Minale, C.; Messmer, B. J.; Effert, S. - Percutaneous transluminal coronary angioplasty immediately after intracoronary streptolysts of transmural myocardial infarction. *Circulation*, 66: 905, 1982.
23. Belloqt, G.; Pileggi, P.; Barchcl, C. A.; Kajita, L. J.; Galiano, N.; Arid, S.; Rati, M.; Esteves F.- A.; Silva, L. A.; Garcia, D. P.; Verginelli, G.; Décourt, L. V. - Uso da estreptoquinase no infarto agudo evolutivo do miocárdio. *Arq. Bras. Cardiol.* 38: 433, 1982.
24. Carvalho, A.; Andrade, J.; Succi, J. Silva, E.; Silva, L.; Duprat, R.; Branco, J.; Buffolo, E. - Acute evolving myocardial infarction revascularization: analysis of results with and without previous streptokinase reperfusion. *J. Am. Coll. Cardiol.* 3: 505, 1984. (summary)
25. Norris, R. M.; Mercer, C. J. - Long term prognosis following treatment in a coronary care unit. *Aust NZ Med.* 1: 31, 1973.
26. Duprat, R.; Duprat Fo., R. - Infarto do miocárdio. Determinantes do prognóstico tardio - 10 anos de evolução. *Arq. Bras. Cardiol.* 34: 150, 1980.
27. Moss, A. J. - Prognoses after myocardial infarction. *Am. J. Cardiol.* 52: 667, 1983.
28. Olson, H. G.; Lyons, K. P.; Troop, P.; Butman, S.; Pitem K. N. - The high-risk acute myocardial infarction patient at one year follow-up. Identification at hospital discharge by ambulatory electrocardiography and radionuclide ventriculography. *Am. Heart J.* 107: 358, 1984.
29. Madsen, E. B.; Gilpin, E.; Henning, H., Ahnve, S.; Le Winter, M.; Ceretto, W.; Joswig, W.; Collins, D.; Pitt, W.; Ross, J. Jr. - Prediction of late mortality after myocardial infarction from variables measured at different times during hospitalization. *Am. J. Cardiol.* 53: 47, 1984.
30. Norris, R. M.; Sammer, X. L. - Predictors of late hospital death in acute myocardial infarction. *Prog Cardiovasc. Dis* 23: 129, 1980.