

TROMBÓLISE INTRACORONÁRIA NO INFARTO AGUDO DO MIOCÁRDIO

Wilson A. Pimentel F.^o, Jorge R. Büchler, Cesar A. Esteves, Leopoldo S. Piegas, Ari Timerman, Ricardo Manrique, Amanda Guerra de Moraes, Paulo P. Paulista, Luiz Carlos B. de Souza, Adib D. Jatene, J. Eduardo M. R. Sousa

Cento e quatro pacientes com infarto agudo do miocárdio foram submetidos à tentativa de desobstrução arterial com o uso de estreptoquinase intracoronária.

As idades variaram de 38 a 70 anos (média = 53 anos) e 80 (77%) eram do sexo masculino.

Em 60 casos (57,6%), o infarto era de localização inferior e, em 44 (42,4%), anterior.

A dose média de estreptoquinase utilizada foi de 220.000 U e o tempo entre o início dos sintomas e a instituição da terapêutica variou de 1 a 12 horas (média = 3,3 h).

Obteve-se recanalização arterial coronária em 73 casos (70%). Após a trombólise coronária, 70 pacientes exibiram estenose residual grave ($\geq 60\%$ de redução da luz arterial), 2 estenoses moderadas ($< 60\%$) e, em 1, o vaso evidenciava padrão angiográfico "normal". Dentre os casos em que se obteve sucesso, 24 (33%) foram tratados clinicamente, 27 (37%) submetidos à angioplastia coronária transluminal e 22 (30%) encaminhados para revascularização cirúrgica do miocárdio. Dos 24 pacientes mantidos clinicamente, 10 foram reestudados angiograficamente na fase hospitalar, observando-se reoclusão da artéria tratada em 4.

Dos 31 em que não se obteve a recanalização arterial com o uso da estreptoquinase, 27 permaneceram em tratamento clínico e 4 foram submetidos à revascularização cirúrgica.

Ocorreu melhora significativa ($p < 0,05$) da fração de ejeção do ventrículo esquerdo no grupo de 45 casos submetidos ao reestudo angiográfico e essa melhora foi mais expressiva nos casos com evolução inferior a 3 horas do infarto e nos tratados com angioplastia ou com revascularização cirúrgica.

Ocorreram 12 óbitos hospitalares (11,5%). Entretanto, a mortalidade caiu de maneira expressiva ($p < 0,05$) no subgrupo em que se adicionou à terapêutica trombolítica a angioplastia e/ou a revascularização cirúrgica.

O tratamento atual do infarto agudo do miocárdio (ILW) envolve uma série de medidas que visam, principalmente, a proteção do miocárdio isquêmico. Não parece haver dúvidas, no presente momento, que a melhor forma de se evitar a extensão da isquemia no infarto agudo é o restabelecimento da circulação coronária. O uso da estreptoquinase (ESQ) como agente fibrinolítico capaz de recanalizar o vaso responsável pela isquemia miocárdica representa, nos dias de hoje, um avanço importante na terapêutica desta complicação. Com essa técnica, consegue-se a reperfusão coronária em aproximadamente 60 a 90% dos casos desde que aplicada nas primeiras horas do acidente agudo¹⁻⁵. A maioria dos trabalhos^{4,6} é unânime em afirmar a ocorrência de melhoria regional

e global da fração de ejeção do ventrículo esquerdo nos pacientes submetidos à trombólise coronária.

Observações em animais de experimentação sugerem que a reperfusão, desde que praticada nas primeiras 3 horas, pode "salvar" parte do miocárdio em perigo^{7,8}. No homem, entretanto, outros fatores, além do tempo de intervenção, podem atuar como elementos restritivos na expansão da área isquêmica. Apontam-se, entre outras, a presença de circulação colateral, o grau da obstrução coronária, o local da estenose na árvore arterial coronária e condições locais que alteram o consumo de O₂ pelo miocárdio.

De modo geral, a precocidade² da reperfusão parece ser o principal determinante da extensão do miocárdio a ser "salvo".

Entretanto, a experiência até agora acumulada indica que a reperfusão pós-trombólise coronária representa, na maioria dos pacientes, apenas o primeiro passo no tratamento do IAM. A angioplastia coronária e revascularização cirúrgica do miocárdio de. vem ser consideradas de grande utilidade, como terapêutica complementar e capazes de proporcionar reperfusão coronária definitiva^{9,10}.

O objetivo deste estudo é relatar a experiência de nossa instituição em 104 pacientes com IAM submetidos a tratamento com ESQ intracoronária.

MATERIAL E MÉTODOS

Entre 1981 e 1984 no Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia do Estado de São Paulo, 104 pacientes foram submetidos a trombólise intracoronária nas primeiras horas do IAM. As idades variaram de 39 a 70 anos (média = 53 anos), sendo 80 (77%) do sexo masculino. O diagnóstico do IAM baseado na história de dor precordial típica, sem resposta ao uso de vasodilatadores coronários, acompanhada, no eletrocardiograma, de elevação do segmento ST de pelo menos 0,1 mV em duas das derivações D₁, D₂, e aVF ou em 2 ou mais das 6 derivações precordiais, bem³ como nas derivações D₁, e aV_R. Setenta e seis pacientes não tinham história prévia de infarto do miocárdio. Nos demais, observou-se padrão de infarto antigo, em 18 na parede inferior e em 10 na anterior.

Após o diagnóstico e medidas terapêuticas iniciais na unidade coronária, os pacientes eram conduzidos ao laboratório de cateterismo cardíaco, onde se praticava a angiografia coronária e a ventriculografia esquerda, na projeção oblíqua anterior direita, de acordo com a técnica de Sones¹¹. Em seqüência a ESQ era infundida diretamente no orifício da artéria coronária relacionada com a área do infarto, utilizando-se o próprio cateter de Sones. A solução de ESQ era preparada dissolvendo-se 250.000 U do sal em 130 ml de soro fisiológico, obtendo-se assim uma concentração aproximadamente igual a 2.000 U/ml.

Injetava-se, inicialmente, em "bolus", na luz arterial, 20 ml da solução (40.000 U) e, a seguir, mantinha-se infusão contínua de 2 ml/min (4.000 U/min) utilizando-se bomba injetora modelo Harvard 975. Realizava-se o controle angiográfico, a cada 15 minutos, interrompendo-se, temporariamente, a infusão de ESQ. Durante o procedimento monitorizavam-se o eletrocardiograma e a pressão arterial, em todos os pacientes.

Constatada a recanalização da artéria coronária, continuava-se a infusão da ESQ por um período médio de 30 minutos. Em 5 pacientes (4,8%), foi utilizada uma dose adicional do agente trombolítico (250.000U) após fragmentação do trombo com guia metálico (0,38 mm).

A contratilidade ventricular esquerda foi avaliada através do cálculo da fração de ejeção (FE), antes e logo após a reperfusão e, em fase tardia nos pacientes reestudados. A FE foi calculada pelo método planimétrico desenhando se os contornos endocárdicos

em final de diástole e sístole, além da medida dos eixos longitudinais maior e menor. A fórmula utilizada foi $FE = 1 - (AS)^2 L / (AD)^2 l$, onde AS = área sistólica; AD = área diastólica; L = eixo longitudinal maior; l = eixo longitudinal menor.

Para a análise estatística utilizaram-se os testes da diferença média por meio da distribuição "t" de Student (fração de ejeção) e o qui-quadrado (índice de recanalização e perfil de reperfusão). O nível de significância foi 5%.

O tempo decorrido entre o início da dor e instituição da terapêutica fibrinolítica variou de 12 horas (média = 3,3 h), Em 94 pacientes (90 %) procedimento foi aplicado dentro das primeiras 6 horas. A dose de ESQ utilizada variou de 110.000 a 500.000 U (média = 220.000 U).

Oclusão total da artéria responsável pelo foi observada em 100 pacientes (96,1%). Nos 4 restantes, a artéria estava subocluída (estenose $\geq 60\%$) mas, em todos, constatou-se imagem angiográfica sugestiva de trombo não oclusivo.

RESULTADOS

Em 73 dos pacientes (70%) obteve-se recanalização arterial. Não houve diferença significativa no índice de recanalização arterial entre os paciente que apresentaram IAM anterior e inferior (tab. I). Ao analisarmos o perfil de reperfusão de acordo em o número de horas e evolução do IAM, constatamos diferença estatisticamente significativa entre os grupos tratados de 0 2 h vs 6 h (tab. II).

TABELA I - Número de casos conforme localização do infarto do miocárdio, a artéria tratada e proporção de casos em que ocorreu recanalização.

Área do infarto	Vaso tratado	N.º de Casos	Recanalização
Anterior	DA	40	25/40 (63%)
Anterior	PSAO-DA	4	3/4 (75%)
Inferior	CD	47	38/47 (75%)
Inferior	CX	7	3/7 (43%)
Inferior	PSAO-CD	4	3/4 (75%)
Inferior	PSAO-CX	2	2/2 (100%)
	Total	104	73/104 (70%)

TABELA II - Número de casos e proporção de recanalização conforme o intervalo entre o início da dor e a administração de streptokinase.

Tempo entre início da dor e infusão da ESQ	N.º de casos	Recanalização
0-2 horas	27	21/27 (78%)
2-6 horas	67	48/67 (71%)
> 6 horas	10	4/10 (40%)

O tempo decorrido entre o início da infusão o aparecimento dos primeiros sinais angiográficos de

,reperusão coronária variou de 5 min a 80 min (média = 35 min). A tabela III apresenta a ocorrência das principais arritmias durante o início da reperusão e sua relação com o(s) vaso(s) desobstruído(s). Estas arritmias, na maioria das vezes, foram transitórias e, quando duradouras, responderam à medicação usual, incluindo-se a cardioversão elétrica para os casos de fibrilação ventricular e marca passo temporário nos casos de bloqueio atrioventricular.

Em 65 dos 73 pacientes em que houve reperusão (89%) houve melhora ou desaparecimento dos sintomas na primeira hora após o início do procedimento. O eletrocardiograma mostrou, neste grupo, a presença de ondas Q precoces em 68 pacientes (98,1%) e a curva enzimática CKMB, comportou-se, na maioria dos casos como mostra a fig. 1.

TABELA III - Número de casos e artérias comprometidas conforme o distúrbio de ritmo.

Arritmia	N.º de casos	Percentual	Vaso do IAM
Extra-sístoles ventriculares	40	(54%)	DA;CD;CX; PS - DA
Taquicardia ventricular	20	(27%)	DA;CD;CX
Ritmo idioventricular lento	15	(20%)	DA;CD;CX
Ritmo juncional	10	(14%)	CD;CX PS - CD
Fibrilação ventricular	9	(12%)	DA;CD
Extra-sístoles supraventriculares	8	(10%)	DA;CX
Bloqueio A.V. (1.º e 2.º grau)	5	(7%)	CD;CX
Bloqueio A.V. total	2	(3%)	CD
Bloqueio do ramo direito	1	(1,5%)	DA

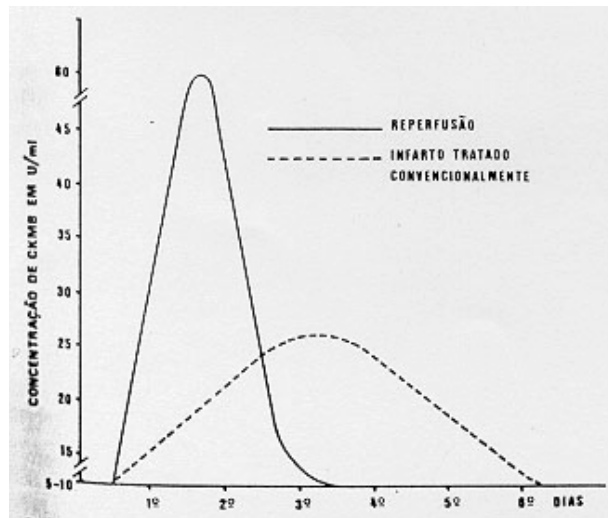


Fig. 1 - Concentração sérica de CKMB conforme o tempo após infarto do miocárdio em pacientes testados com estreptoquinase mostrando pico precoce em relação à curva de pacientes tratados convencionalmente.

Do total de 73 pacientes em que houve recanalização, 24 (33%) foram mantidos clinicamente. Deste grupo, 10 casos foram reestudados por ocasião da alta da unidade coronária após um período médio de 15 dias. Observou-se reoclusão do vaso tratado em 4 pacientes. Vinte e sete (37%) foram submetidos à terapêutica complementar com angioplastia,

transluminal coronária, obtendo-se sucesso primário em 25 (92%). Esse procedimento foi realizado imediatamente após a reperusão em 12 pacientes e, nos demais, num período que variou de 1 a 8 dias (média = 4 dias).

A revascularização cirúrgica do miocárdio foi indicada em 22 pacientes nos quais houve reperusão (30%), sendo realizadas 44 pontes de safena e 4 anastomoses com artérias mamárias. As operações foram praticadas entre o 1.º e o 15.º dia (média = 3 dias) após a reperusão (fig. 2).

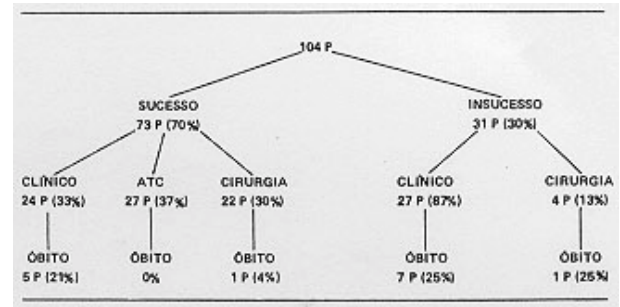


Fig. 2 - Número de casos e de óbitos conforme a ocorrência de recanalização com estreptoquinase e o tratamento complementar. P = pacientes.

Em 31 casos (30%), não obtivemos sucesso com a terapêutica fibrinolítica. Desses, 27 foram mantidos clinicamente e 4 encaminhados para revascularização cirúrgica do miocárdio.

A mortalidade hospitalar foi 11,5% e ela foi maior nos casos em que não se obteve sucesso e no grupo em que a artéria foi recanalizada e mantido o tratamento clínico (fig. 2).

No subgrupo submetido à angioplastia, não se verificou nenhum óbito. Igualmente, foi baixa a mortalidade (4%) no outro subgrupo em que se praticou a revascularização cirúrgica do miocárdio (fig. 2).

A fração de ejeção do ventrículo esquerdo mostrou significativa melhora ($p < 0,05$), imediatamente após a reperusão. Esse aumento foi mais evidente nos pacientes submetidos à angioplastia coronária ou intervenção cirúrgica (fig. 3). Quando analisados os pacientes quanto ao número de horas de evolução, verificaram-se melhores resultados no grupo reperfundido em tempo inferior a 3 horas (fig. 4).

DISCUSSÃO

É opinião geral entre os cardiologistas que o grande objetivo do tratamento atual do IAM é reduzir ou limitar a zona de necrose miocárdica. Em conseqüência, ocorrem alterações hemodinâmicas mais facilmente controláveis, queda na incidência das arritmias graves, quase ausência de complicações sérias como ruptura ou perfuração do músculo cardíaco e maior sobrevivência nas fases hospitalares e tardia.

Para atingir esse objetivo, já na década de 70 trabalhos experimentais demonstravam a redução ou limitação da necrose miocárdica após a ligadura co-

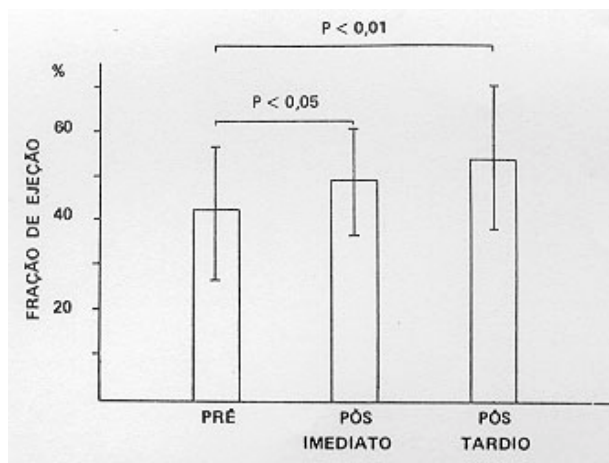


Fig. 3 - Comportamento da fração de ejeção do ventrículo esquerdo antes da trombólise coronária (45 casos), imediatamente após (45 pacientes) e antes da alta hospitalar (fase tardia, 20 casos).

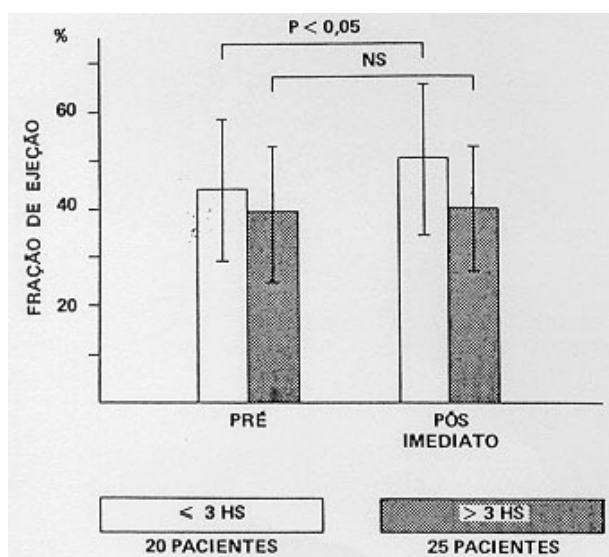


Fig. 4 - Análise comparativa da fração de ejeção antes e imediatamente após trombólise coronária em função da precocidade da infusão de estreptoquinase intracoronária.

ronária submetendo o animal a diversas intervenções terapêuticas, em períodos variáveis após a oclusão coronária¹²⁻¹⁷.

Essas intervenções tinham como finalidade reduzir o consumo de oxigênio pelo miocárdio, bem como modificar o padrão metabólico local ou ainda facilitar o transporte de substâncias ao tecido muscular viável. A finalidade dessas manobras terapêuticas era a de atuar sobre a zona isquêmica que costuma envolver a zona central necrótica. Essa isquemia, no processo evolutivo do IAM, quando persistente, poderia representar, ao longo do processo, uma necrose definitiva. Porém, através das manobras preconizadas, essa área isquêmica poderia regredir evidenciando-se um padrão miocárdico, eventualmente, normal.

Diversos centros de pesquisas cardiológicas utilizaram, no campo clínico, nas unidades coronárias,

uma série de intervenções mecânicas ou farmacológicas, na tentativa de atuar nessa área isquêmica.

Entretanto, apenas algumas encontram-se em uso na prática médica, enquanto outras foram abandonadas por não apresentarem uma eficácia cientificamente comprovada¹⁸.

Por outro lado, estudos experimentais, também iniciados na década de 70, demonstravam resultados mais convincentes, utilizando-se técnicas cirúrgicas que limitavam, na maioria das vezes, de forma substancial, áreas comprometidas agudamente reperfundindo a artéria ocluída, logo após sua ligadura^{19,22}. No homem, alguns grupos cirúrgicos realizaram a reperfusão da artéria responsável pelo IAM nas primeiras horas de evolução, com resultados discutíveis na época, tendo sido abandonada essa conduta pela maioria dos grupos cirúrgicos, devido ao caráter invasivo desta técnica^{23,24}.

Observações de angiografias coronárias consecutivas, nas primeiras horas do IAM e dias subsequentes, mostraram que o trombo era o principal fator na gênese da oclusão coronária^{25,26}. Esse achado fez com que a comunidade médica diretamente ligada à pesquisa da gênese do IAM passasse a pensar em reperfundir o vaso responsável pelo evento coronário com o uso de um agente trombolítico.

Em 1979, Rentrop²⁷, pela primeira vez, administrou ESQ intracoronária numa série de pacientes com IAM, em um período que variou de 2 a 15 horas após o início da dor precordial. Esse autor observou a recanalização do vaso responsável pelo IAM em cerca de 70% dos casos. Resultados semelhantes foram reproduzidos em diversos centros cardiológicos incluindo-se o Brasil^{1-5,28-30}. Nesses diversos relatos, observou-se um percentual de reperfusão do vaso tratado em 60 a 90% das vezes, sendo esses dados confirmados também através de restauração da captação com tálcio-201⁶. Recentemente, alguns estudos analisaram a função ventricular no IAM em pacientes submetidos ao tratamento com ESQ e nos tratados convencionalmente^{4,31}. Esses relatos mostraram uma melhora significativa da FE, como principal variável analisada no grupo tratado com ESQ. Nos pacientes tratados convencionalmente, utilizados como grupo de controle, essa variável não se alterou de forma significativa.

Em nosso material, obtivemos um índice de recanalização do vaso responsável pelo evento coronário de 70%, comparável ao da literatura. Observamos que o índice de reperfusão foi mais elevado nos pacientes que se encontravam nas primeiras horas após o início da dor. Houve uma queda progressiva nesse índice, nos pacientes que se situavam entre 2 e 6 horas, sendo significativa naqueles com evolução maior que 6 horas. O mesmo achado foi observado quanto à função ventricular esquerda, com melhora significativa da FE no grupo reperfundido num período igual ou inferior a 3 horas.

Estes resultados parecem estar relacionados, primeiro lugar, com o curto tempo de formação e

organização do trombo responsável pela oclusão arterial, facilitando a ação do agente fibrinolítico. Em segundo lugar, já com dados comprovados por estudos experimentais e clínicos, a precocidade da reperfusão coronária apresentou uma relação diretamente proporcional à melhora da função ventricular esquerda^{4,7,20-22,29}.

Nos pacientes em que ocorreu reperfusão, observou-se comportamento clínico, eletrocardiográfico e enzimático em tudo semelhante ao relatado na literatura²⁸.

A utilização da ESQ em ponte de safena aorto-coronária comportou-se de forma singular. Em relação às artérias nativas, foram necessárias doses mais elevadas do fibrinolítico, em virtude da maior extensão do trombo recém-formado.

No pós-operatório tardio de revascularização do miocárdio com enxertos venosos, após o uso da ESQ, nem sempre houve reperfusão total. Esse resultado foi decorrente da provável presença de elementos fibrosos e da proliferação da camada íntima do vaso, além de trombos formados em épocas variadas na evolução pós-operatória.

A evolução clínica dos nossos pacientes esteve diretamente relacionada com dois fatores: a presença de reperfusão e o tipo de orientação terapêutica. Observamos que o grupo reperfundido e submetido à terapêutica complementar com ATC ou revascularização cirúrgica apresentou melhor evolução clínica em fase hospitalar, constatando-se um baixo número de óbitos. Em contraste, no grupo em que não se obteve reperfusão ou naqueles em que ocorreu reperfusão e que foram mantidos em tratamento clínico, o número de óbitos foi maior do que o esperado para o tratamento convencional. A impossibilidade de intervenção complementar (angioplastia coronária ou revascularização miocárdica) nos pacientes em que houve reperfusão decorreu das condições das artérias coronárias (aterosclerose difusa) bem como da constatação de disfunção ventricular esquerda acentuada. As diferenças observadas na frequência de óbitos hospitalares nos subgrupos estudados, parecem também estar relacionadas com esses aspectos.

Por outro lado, dentro da orientação seguida, nos pacientes em que ocorreu reperfusão, a realização da angioplastia coronária foi reservada aos portadores de lesões residuais maiores de 60% na artéria responsável pelo IAM. Esse procedimento foi realizado imediatamente após a trombólise nos pacientes que exibiam instabilidade no fluxo arterial coronário após a reperfusão. Nos que evidenciavam fluxo estável, a angioplastia foi realizada em período que variou de 1 a 7 dias, após o tratamento com o agente trombolítico.

Nos pacientes com lesões multiarteriais, quando a artéria responsável pelo IAM se encontrava com fluxo instável e quando esta artéria era acessível à angioplastia coronária, demos preferência a essa técnica para estabilização hemodinâmica e programação cirúrgica posterior.

Os pacientes que obtiveram reperfusão coronária com

o uso da ESQ e que não puderam ser submetidos à angioplastia, independentemente do número de vasos comprometidos, foram encaminhados para revascularização cirúrgica do miocárdio após atingida a estabilidade das condições clínicas e hemodinâmicas.

Como perspectivas futuras, novos agentes têm sido empregados em outros centros cardiológicos. Entre outros, tem-se utilizado o ativador tecidual do plasminogênio que apresenta como vantagem a possibilidade de resultados semelhantes aos obtidos com a ESQ, sem o inconveniente dos acentuados distúrbios da coagulação sanguínea relacionados com esse último agente³².

SUMMARY

From 1981 to 1984 one hundred and four patients with acute myocardial infarction were submitted to an intracoronary streptokinase protocol in Institute Dante Pazzanese de Cardiologia de São Paulo.

Age ranged from 29 to 70 years (average = 53) and 80 patients (77%) were male.

Inferior wall and anterior wall myocardial infarction was observed in 60 (57%) and 44 (42,4%) patients respectively.

Streptokinase' average dosage was 220.000 u with a delay of 3,3 hours, ranging from 1 to 12 hs.

Coronary artery reperfusion was observed in 73 patients (70%). An increase in left ventricle ejection fraction ($p < 0,05$) occurred in 45 patients mainly in those with ≤ 3 hours delay and submitted to angioplasty or surgical treatment.

After successful coronary thrombolysis 70 (90%) patients showed high grade residual coronary arterial stenosis ($\geq 60\%$). Just in 3 patients, noncritical coronary artery stenosis was found and in one the coronary artery showed a "normal" angiographic aspect.

From those patients with successful fibrinolytic therapy, 24 (33%) were clinically treated, 27 (33%) were submitted to coronary angioplasty and 22 (30%) underwent coronary bypass surgery.

Ten patients from the 24 clinically treated after successful recanalization were re-studied before discharge. Reocclusion was observed in 4 (40 %).

In 31 patients (30%) coronary recanalization was not achieved; 27 (87%) of those patients were clinically treated and 4 (13%) were submitted to coronary bypass surgery.

The results showed a decrease in hospital mortality in those patients with successful coronary reperfusion after intracoronary streptokinase, when coronaryangioplasty or bypass surgery were added.

REFERÊNCIAS

1. Rentrop, P.; Balnke, H.; Karsh, K. R.; Kaiper, H.; Kosterling, H.; Leitz, K. - Selective intracoronary thrombolysis in acute myocardial infarction and unstable angina, *Circulation*. 63: 307, 1981.

2. Mathey, D. G.; Ruck, K. H.; Tilones, V.; Kreber, H. J.; Bleifeld, W. - Nonsurgical coronary artery recanalization in acute myocardial infarction. *Circulation*, 63: 489, 1981.
3. Gans, W.; Buchbinder, N.; Marcus, H.; Mondkar, A.; Maddahi, J.; Charuzi, Y.; O'Connor, L.; Shell, W.; Fishbein, M. C.; Kass, R.; Myiamoto, A.; Swan, H. J. C. - Intracoronary thrombolysis in evolving myocardial infarction. *Am. Heart J.* 101: 4, 1981.
4. Reduto, L. A.; Samlling, R. W.; Freund, G. C.; Gould, K. L. - Intracoronary infusion of streptokinase in patients with acute myocardial infarction: Effects of reperfusion on left ventricular performance. *Am. J. Cardiol.* 48: 403, 1981.
5. Cowley, M. J.; Hastillo, A.; Vetrovec, G. W.; Hess, M. L. -Effects of intracoronary estreptoquinase in acute myocardial infarction. *Am. Heart J.* 102: 1149, 1981.
6. Schuler, G.; Schwarz, F.; Hofmann, M.; Mehmel, H.; Manthey, J.; Mourrer, W.; Rauch, B.; Herrman, H. J.; Kubler, W. -Trombolysis in acute myocardial infarction using intracoronary streptokinase: Assessment by thallium-201 scintigraphy. *Circulation*, 66: 658, 1982.
7. Reimer, K. A.; Lowe, J. E.; Rashussen, M. M.; Jennings, R. V. - The wave front phenomenon of ischemic cell deaths: Myocardial infarction size versus duration of coronary occlusion in dogs. *Circulation*. 56: 785, 1977.
8. Miura, M.; Thomas, R.; Gans, W.; Sokol, T.; Shell, W. E.; Tomitsu, T.; Kwan, A. C.; Singh, B. N. - The effect of delay in propranolol administration on reduction of myocardial infarct size after experimental coronary artery occlusion in dogs. *Circulation*, 59: 1148, 1979.
9. Meyer, J.; Merx, W.; Schmitz, H. O. - Successful treatment of acute myocardial infarction shock: Combined percutaneous transluminal coronary recanalization and percutaneous transluminal coronary angioplasty. *Am. Heart J.* 103: 132, 1982.
10. Mathey, D. G.; Rodenwald, M. D.; Rentrop, P.; Leitz, K.; Merx, W.; Messmer, B. J.; Rutsch, M. D.; Bucherl, E. S. -Intracoronary streptokinase thrombolytic recanalization and subsequent surgical bypass of remaining atherosclerotic 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.
11. Sones Jr., F. M.; Shirey, E. K. - Cinecoronary arteriography. *Med. Concepts. Cardiovasc. Dis.* 31: 735, 1962.
12. Maroko, P. R.; Berstein, E. F.; Libby, P.; De Laria, G. A.; Cowell, J. W.; Ross Jr., J. - Effects of intraortic counterpulsation on the reverity of myocardial ischemic injury following acute coronary occlusion. Counterpulsation and myocardial injury. *Circulation*, 45: 1150, 1972.
13. Maroko, P. R.; Braunwald, E. - Modification of myocardial infarction size after coronary occlusion. *Ann. Int. Med.* 79: 720, 1973.
14. Maroko, P. R.; Carpenter, C. B. - Reduction in infarct size acute coronary occlusion by the administration of venous factor. *Clin. Res.* 22: 298A, 1974 (resumo).
15. Maroko, P. R.; Libby, P.; Sobel, B. E.; Bloor, C. M.; Sybers, H. D.; Phell, W. E. - Effects of glucose - insulin potassium infusion on myocardial infarction following experimental coronary artery occlusion. *Circulation*, 45: 1160, 1972.
16. Maroko, P. R.; Radvany, P.; Braunwald, E.; Hale, S. L. -Reduction of infarct size by oxygen -inhalation following acute coronary occlusion. *Circulation*, 52: 360, 1975.
17. Powell Jr., W. J.; Dibona, D. R.; Flores, J.; Frega, N.A. - Effects of hyperosmotic manitol in reducing I cell swelling and minimizing myocardial necrosis. *Circ* 53 (supl. 1): 1, 1976.
18. Piegas, L. S. - Tratamento do infarto agudo do miocárdio. In: Sousa, J. E. M. R.; Batlouni, M.; Jatene, A. D. - Insuficiência coronária. São Paulo, Sarvier, 1984. p. 495.
19. Bloor, C. M.; White, F. C. - Coronary artery reperfusion, effects-of occlusion duration on reactive hyperemie response. *Basic Res. Cardiol.* 70: 148, 1975.
20. Maroko, P. R.; Libby, P.; Ginks, W. R.; Bloor, C. Shell, W. E.; Sobel, B. E. - Coronary artery reperfusion. I Early effects on local myocardial function and the extent of myocardial necrosis. *J. Clin. Invest.* 51: 2710, 1972
21. Constantini, C.; Corday, E.; Long, T.; Meerbaum, S. Brath, J.; Kaplan, L.; OjlsId, H.; Osher, J. - Recanalization after hours of coronary arterial occlusion: effects on regional cardiac metabolic function and infarct size. *Am. J. Cardiol.* 360, 1970.
22. Theroux, P.; Ross Jr., J.; Franklin, D.; Kemper, W. S.: Sasayama, S. - Coronary arterial reperfusion. III. Early and late effects on regional myocardial function and dimension in conscious dogs. *Am. J. Cardiol.* 38: 599, 1976.
23. Macruz, R.; Zerbini, E. J.; Decourt, L. V.; Pileggi, F.; Tranchesi, J.; Marrara, J. P.; Ping, W. C.; Ariê, S.; Galliano, N.; Oliveira, S. A.; Bittencourt, D.; Moffa, P.; Verginelli, G. - Cirurgia do revascularização no enfarte do miocárdio. *Arq. Bras. Cardiol.* 23: 353, 1970.
24. Berg Jr., R.; Kendall, R. W.; Duvoisin, G. E.; Ganji, J. A.; Rudy, L. W.; Everhart, I. Y. - Acute myocardial infarction a surgical emergency. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 70: 432, 1975.
25. Sousa, J. E. M. R. - Coronary arteriography in acute myocardial infarction. *Cleve Clin. Q.* 47: 198, 1980.
26. De Wood, M. A.; Spores, J.; Notske, R. - Prevalence of total coronary occlusion during the early hours of transmural myocardial infarction. *N. Engl. Med.* 303: 897, 1980.
27. Rentrop, P.; Blank, H.; Kosterning, H.; Karsch, K. R. - Acute myocardial infarction: Intracoronary application of nitroglycerin and streptokinase in combination with transluminal recanalization. *Clin. Cardiol.* 5: 354, 1979.
28. Sousa, J. E. M. R.; Pimentel F.º W. A.; Moraes, A. G. - Trombólise intracoronária. In: Sousa, J. E. M. R.; Batloni, M.; Jatene, A. D. - Insuficiência coronária. São Paulo, Sarvier, 1984. p. 533.
29. Ribeiro, E. E. S.; Silva, L. A.; Duprat F.º, R.; Carneiro, R. C.; D'Oliveira, L. G.; Moraes, A. M.; Salvadori Jr., D. Matsuoka, S.; Kube, A. A.; Neto, O. J. G.; Neto, A. N. J. M.; Puig, L. B.; Buffolo, E.; Succi, J. E.; Aguiar, L. L Duprat, R. - Terapia trombolítica com Estreptoquinase (SK) no infarto agudo do miocárdio (IAM) - Análise de 102 casos. *Arq. Bras. Cardiol.* 41 (supl 1): 77, 1983.
30. Silva, L. A.; Bellotti, G.; Siguemituso, A.; Rati, M.; Ramires, J. A. F.; Bocchi, E. A.; Puig, L. B.; Barbero Maciel, M.; Pileggi, F. - Resultados clínicos da trombólise coronariana através da estreptoquinase no infarto agudo do miocárdio. *Arq. bras. Cardiol.* 41 (suppl. I): 77, 1983.
31. Blanke, H.; Schicha, H.; Koires, H.; Kaisdis, K. R.; Rentrop, P. - Longterm left ventricular function after intracoronary streptokinase therapy. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1 (pt. 2): 579, 191
32. Bergman, S. R.; Fox, K. A. A.; Collen, D.; Sobel, B. E.- Coronary thrombolysis achieved with human extrinsic plasminogen activador, a clot relative activador, administred intravenously. *Cardiology*, 1 (suppl. 2): 615, 1983.