

## HISTÓRIA NATURAL DE SOBREVIVENTES DE INFARTO AGUDO DO MIOCÁRDIO. ESTUDO PROSPECTIVO E CORRELAÇÃO ERGOMÉTRICA E ANGIOGRÁFICA.

ROBERTO BASSAN, MAURO SANTOS, NELSON BESSA, MARIA AUXILIADORA VIOLA

---

*Cento e trinta e oito pacientes consecutivos e não selecionados, com menos de 70 anos de idade, internados com diagnóstico clínico, eletrocardiográfico e enzimático de infarto agudo do miocárdio foram estudados para determinar a relação entre os achados do teste ergométrico precoce e da cinecoronariografia com o seu seguimento após a alta hospitalar. Quarenta e dois pacientes foram excluídos por recusarem o estudo invasivo (suas características clínicas e eletrocardiográficas eram semelhantes às dos demais pacientes), sete perderam-se no seguimento (suas características clínicas, eletrocardiográficas, ergométricas e angiográficas eram semelhantes às dos demais pacientes). Os 89 pacientes restantes foram acompanhados por um período médio de  $21,7 \pm 11,0$  meses. Óbito cardíaco ocorreu em 5 casos (6%) (três nos primeiros seis meses), angina pós-infarto em 14 casos (16%), insuficiência ventricular esquerda em 7 casos (8%) e reinfarto do miocárdio em 2 casos (2%). Cinquenta e oito pacientes (65%) estavam assintomáticos. Em todos os casos de óbitos cardíacos havia doença coronária multivascular e em 79% dos sobreviventes; 40% dos óbitos e 13% dos sobreviventes tinham fração de ejeção do ventrículo esquerdo menor que 30%. Em todos os falecidos, o teste ergométrico precoce era anormal assim como em 49% dos sobreviventes. Em relação aos pacientes que desenvolveram algum evento cardíaco no seguimento, todos tinham doença coronária multivascular vs. 71% dos assintomáticos ( $p < 0,005$ ). O teste ergométrico precoce foi anormal em 73% dos pacientes com eventos vs. 41% dos assintomáticos ( $p < 0,05$ ). A associação de doença coronária multivascular e/ou fração de ejeção  $< 50\%$  e/ou teste ergométrico anormal foi encontrada em 93% dos pacientes com eventos e 37% dos assintomáticos ( $p < 0,005$ ). Todos os pacientes com angina pós-infarto tinham doença coronária multivascular vs. 71% dos assintomáticos ( $p < 0,02$ ). Todos os pacientes que desenvolveram insuficiência ventricular esquerda tinham doença coronária multivascular e a fração de ejeção média era significativamente menor e a pressão diastólica final e o volume sistólico final eram significativamente maiores que nos assintomáticos.*

*Lesão coronária multivascular é o grande fator de risco de morte cardíaca ou eventos cardíacos pós-infarto. Lesão do tronco da artéria coronária esquerda não se constituiu em fator de risco em nossa população. A identificação de pacientes de alto risco pós-infarto é, portanto, possível através do teste ergométrico e da cinecoronariografia precoce.*

---

Infarto agudo do miocárdio é uma cardiopatia isquêmica comum no Brasil e na maioria dos países do mundo. Seu prognóstico, inicialmente considerado ruim, tem apresentado nítida melhora tanto a curto como a longo prazo<sup>1,2</sup>. A melhoria do prognóstico, a curto prazo, advém de vários fatores, entre eles uma mais agressiva e intensiva abordagem clínica da fase aguda, para o que as unidades coronárias se constituíram num fator importante<sup>3</sup>. A longo prazo, o melhor resultado advém do aparecimento de drogas tais como

os betabloqueadores, bloqueadores do cálcio, antiagregantes plaquetários e vasodilatadores orais, assim como de um manuseio mais criterioso de drogas mais antigas como os vasodilatadores, os antiarrítmicos e os digitálicos<sup>4-7</sup>. Um maior cuidado com os fatores de risco, tais como hipertensão arterial, diabetes, obesidade, dislipoproteinemias, tabagismo, vida sedentária, etc., certamente tem também contribuído para a melhoria da mortalidade e morbidade<sup>8</sup>. A contribuição da cirurgia de revascularização miocár-

Hospital de Cardiologia de Laranjeiras e Hospital Geral de Bonsucesso, INAMPS, Rio de Janeiro.

\*Atuária.

dica sobre a melhoria do prognóstico desses pacientes também parece importante apesar de só sobrepujar o tratamento clínico em alguns subgrupos de pacientes, conforme demonstram diversos estudos já realizados ou ainda em andamento<sup>9-12</sup>.

Interessados em conhecer os resultados a curto e médio prazo de um tratamento clínico adequado e moderno sobre a história natural dos pacientes sobreviventes da fase aguda de infarto do miocárdio, iniciamos um estudo prospectivo de pacientes consecutivos e não-selecionados que foram submetidos a teste ergométrico na 3.<sup>a</sup> semana e a cinecoronariografia na 4.<sup>a</sup> semana após o evento agudo.

## MATERIAL E MÉTODOS

Cento e trinta e oito pacientes consecutivos e não selecionados, internados na Unidade de Terapia Intensiva do Hospital Geral de Bonsucesso, de 1 de janeiro de 1980 a 31 de dezembro de 1982 com o diagnóstico de infarto agudo do miocárdio e que sobreviveram à fase aguda, deram entrada neste estudo. O diagnóstico de infarto agudo do miocárdio foi feito através da presença de sintomas sugestivos associados a alterações eletrocardiográficas e enzimáticas típicas (transaminase glutâmico-oxalacética, desidrogenase láctica e creatinofosfoquinase). O aparecimento de ondas Q de necrose no eletrocardiograma (ECG) nas derivações precordiais caracterizou o infarto de parede anterior enquanto que o aparecimento das ondas Q nas derivações D<sub>1</sub>, D<sub>2</sub> e aVf e/ou aumento de amplitude das ondas R em V<sub>2</sub> e V<sub>3</sub> (com ou sem aparecimento de ondas Q em V<sub>1</sub> e V<sub>4</sub>) caracterizou o infarto de parede inferior.<sup>7</sup> O infradesnívelamento do segmento ST ou as alterações da onda T, sem o desenvolvimento de ondas Q, porém associados a quadro clínico compatível e elevação da concentração enzimática, caracterizou o infarto subendocárdico ou não-transmural.

Quarenta e dois pacientes (30%) recusaram a cinecoronariografia, restando 96 pacientes que formaram a amostra. O único critério de exclusão foi a idade acima de 70 anos. Todos os outros pacientes, independentemente da evolução clínica de doenças associadas ou ocorrência de infarto do miocárdio prévio, foram incluídos.

Após uma permanência de cerca de 5 dias na Unidade de Terapia Intensiva, esses pacientes eram encaminhados às enfermarias onde a ambulância era iniciada. Os pacientes foram submetidos a um teste ergométrico modificado na 3.<sup>a</sup> semana. Na 4.<sup>a</sup> semana, os 96 pacientes foram submetidos a cinecoronariografia e, posteriormente, liberados para acompanhamento em ambulatório. O período de seguimento estendeu-se de janeiro de 1980 a março de 1983.

O teste ergométrico foi realizado com um protocolo de Naughton modificado (baixa carga) já descrito<sup>13</sup>.

O teste foi considerado positivo quando ocorreram infradesnívelamento horizontal ou descendente do segmento ST de 1mm ou mais, durando 0,06 s ou mais após o ponto J, no esforço ou recuperação, em relação ao traçado basla, ou de 2mm ou mais, 0,08 s após o ponto J quando o infradesnívelamento foi ascendente. Considerou-se também como teste positivo se ocorriam durante ou após o esforço, arritmias ventriculares complexas (salvas de extra-sístoles, bigeminismo ou extra-sístoles multifocais), queda da pressão arterial de 10 mmHg ou mais durante o esforço, sinais de insuficiência ventricular esquerda, como congestão pulmonar, dispnéia, angina ou baixo débito cerebral.

A cinecoronariografia foi realizada pela técnica de Sones e nenhum paciente estava sob efeito de drogas de efeitos cardiovasculares por pelo menos 72 h (exceto vasodilatadores orais que foram suspensos 12 h antes). As artérias coronárias foram visibilizadas em múltiplas projeções enquanto a ventriculografia esquerda foi realizada em oblíqua direita a 30°. Do ponto de vista arteriográfico considerou-se como obstrução a redução de 75% ou mais da luz do vaso exceto o tronco da artéria coronária esquerda na qual se considerou a redução de 50%. O sistema coronário foi considerado como constituído de três grandes vasos: artéria descendente anterior, artéria circunflexa e artéria coronária direita e só as lesões nesses vasos foram consideradas. Os volumes ventriculares esquerdos foram calculados pela fórmula de Kennedy e col.<sup>14</sup> e a fração de ejeção correspondeu à divisão do volume de ejeção pelo volume diastólico final. A avaliação das lesões arteriográficas foi feita independentemente por dois observadores experientes e discordâncias foram desfeitas de comum acordo. Lesão de um vaso existia em 17 pacientes (18%), de dois vasos em 27 pacientes (28%) e de três vasos em 45 pacientes (51%). Nove (10%) tinham também lesão do tronco da artéria coronária esquerda. A fração de ejeção variou de 19 a 86% ( $49,2 \pm 16,0\%$ ), sendo menor que 50% em 43 pacientes.

O seguimento foi obtido trimestralmente, através de entrevista pessoal, exame físico e eletrocardiograma, ou por carta ou telefone ao encerrar-se o estudo. A prescrição de drogas, tais como beta-bloqueadores, digitálicos ou antiarrítmicos (além dos vasodilatadores orais de rotina) era feita sempre que se julgasse necessário.

Quatro pacientes foram submetidos à revascularização cirúrgica do miocárdio devido a existência de lesão de tronco de artéria coronária esquerda ou lesão trivascular severa. Dos 96 pacientes iniciais, 7 (7,3%) foram perdidos no seguimento sendo que 4 nunca vieram à primeira consulta pós-hospitalar. Seis eram do sexo masculino e a idade média era de  $58,4 \pm 8,3$  anos. Infarto de parede anterior ocorreu em 4 e parede inferior em 3. Nenhum teve qualquer complicação importante durante a fase aguda do infarto. Dois pacientes tinham lesão de um vaso, 3 pacientes tinham lesão de 2 vasos e 2 pacientes tinham lesão

de 3 vasos, sendo que 2 pacientes tinham também lesão do tronco da artéria coronária esquerda. A fração de ejeção variou de 16 a 58% ( $41,0 \pm 14,5\%$ ) e o volume diastólico final de  $44 \pm 107 \text{ ml/m}^2$  ( $77,9 \pm 24,9 \text{ ml/m}^2$ ). Estes dados, quando comparados com aqueles encontrados nos 89 pacientes acompanhados no seguimento, não se mostraram significativamente diferentes. Dos 89 pacientes restantes, 76 eram do sexo masculino e a idade variou de 30 a 69 anos ( $53,5 \pm 9,7$  anos). Infarto de parede inferior ocorreu em 42 pacientes (47%), de parede anterior em 38 (43%) e infarto não-transmural em 9 (10%).

Definiu-se como óbito cardíaco aquele resultante de causas cardíacas naturais (morte súbita, infarto agudo do miocárdio, insuficiência cardíaca congestiva). Óbito cirúrgico foi considerado aquele resultante direto de cirurgia cardíaca (até 30 dias do pós-operatório) e de cateterismo cardíaco. Definiram-se como eventos cardíacos todos os acidentes clínicos, fatais ou não, ocorridos no período do seguimento (óbito cardíaco, reinfarcto do miocárdio, angina de peito e insuficiência cardíaca congestiva). Assintomáticos eram todos os pacientes livres de qualquer sintoma ou evento cardíaco no seguimento.

Para fins atuariais, o paciente que faleceu de neoplasia foi efetivamente considerado sobrevivente até o momento do seu óbito, quando então foi afastado como perdido. O mesmo se fez com aqueles enviados para tratamento cirúrgico e que faleceram em consequência desse. Para efeito de comparação de grupos, o paciente que faleceu de neoplasia foi incluído no grupo de sobreviventes e assintomáticos, enquanto que os 3 pacientes considerados óbitos cirúrgicos e o falecido durante o cateterismo cardíaco não foram incluídos nem no grupo de óbitos cardíacos, nem no de sobreviventes, nem no de eventos cardíacos (a indicação cirúrgica foi eminentemente angiográfica e imediata).

Aplicou-se a distribuição t de Student para comparação dos valores médios e a distribuição qui quadrado para comparação de proporções. O nível de significância foi 0,05. A análise da mortalidade e da ocorrência de eventos cardíacos foi feita através do método proposto por Yaplant-Meier<sup>15</sup> e pelo modelo de regressão de Cox<sup>16</sup>.

## RESULTADOS

Os 89 pacientes foram acompanhados por um período que variou de 3 a 38 meses (média  $21,7 \pm 11,0$  meses). Dez pacientes faleceram: 5 (5,6%) de causas cardíacas, 3 no pós-operatório da revascularização cirúrgica do miocárdio, 1 durante o cateterismo cardíaco e 1 de neoplasia maligna. Reinfarcto do miocárdio ocorreu em 2 pacientes (2,2%). Angina pós-infarto surgiu em 14 pacientes (15,7%), tendo caráter instável em 3 casos. Insuficiência ventricular esquerda ocorreu em 7 pacientes (7,9%), sendo que 2 tinham angina concomitante. Cinquenta e oito pacientes (65,2%) estavam assintomáticos.

Dos 5 falecidos de causas cardíacas 4 tiveram morte súbita e 1 teve insuficiência ventricular esquerda intratável. Três pacientes (60%) faleceram nos primeiros 6 meses e os outros dois com 27 meses. A curva atuarial de sobrevivência desses pacientes está representada na figura 1. A comparação do ponto de vista clínico, angiográfico e ergométrico entre os pacientes falecidos de causas cardíacas e os sobreviventes está na tabela I. Deve-se notar que nenhum dos pacientes com lesão de um vaso (certamente o vaso que causou o infarcto) faleceu (seguimento médio =  $21,2 \pm 12,2$  meses).

Algum tipo de evento cardíaco foi observado em 26 pacientes (31%). Dois pacientes tiveram 2 tipos de eventos. A curva atuarial de pacientes livres de eventos cardíacos está representada na figura 2.

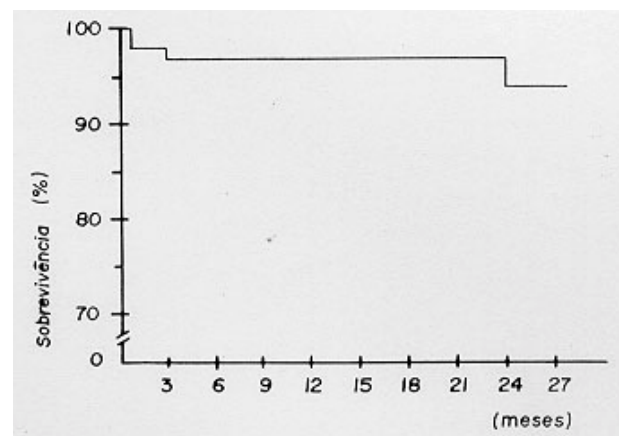


Fig. 1 - Curvas de sobrevivência de 89 pacientes após a fase aguda de infarto do miocárdio.

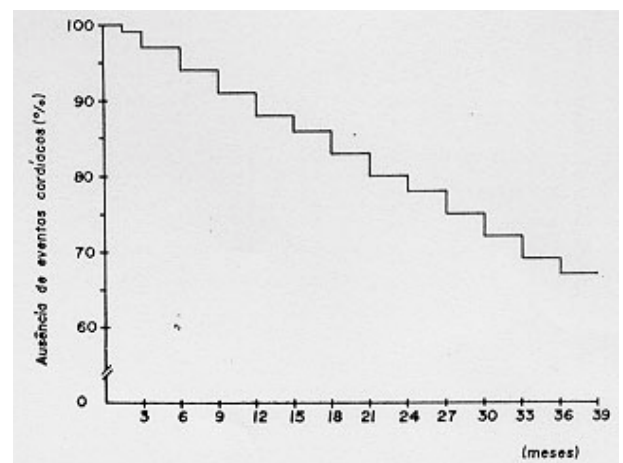


Fig. 2 - Proporção de pacientes livres de eventos cardíacos (óbito, reinfarcto, angina e insuficiência cardíaca congestiva) em 89 pacientes sobreviventes da fase aguda de infarto do miocárdio.

A comparação do ponto de vista clínico, angiográfico e ergométrico entre os pacientes com eventos cardíacos e os assintomáticos está na tabela II. A mais importante diferença entre os dois grupos foi em relação à frequência de lesão multivasculares.

As proporções de testes ergométricos positivos também revelaram diferença significativa.

Dos 15 pacientes que fizeram o teste ergométrico e que tiveram eventos cardíacos, 14 (93%) apresentavam a associação de doença multivascular e/ou fração de ejeção menor que 50% e/ou teste ergométrico anormal

(pelo menos dois destes três dados), enquanto só 10 dos 27 pacientes assintomáticos (37%) apresentavam ( $p < 0,005$ ).

**TABELA I – Comparação das variáveis clínicas, angiográficas, hemodinâmicas e ergométricas entre pacientes com óbito cardíaco e sobreviventes pós-infarto.**

	Óbitos cardíacos . (n: 5)	Sobreviventes (n: 80)	
Meses seguimento	12,8 ± 13,0	22,6 ± 10,4	
Sexo	3 H ± 2 M	71 H : 9 M	X <sup>2</sup> : N.S.
Idade (anos)	54,6 ± 9,1	53,2 ± 9,9	t: N.S.
Localização IAM	Inf : 2 (40%) Ant: 1 (20%) Sub: 2 (40%)	Inf : 40 (50%) Ant: 34 (42%) Sub: 6 (8%)	X <sup>2</sup> : N.S.
N.º de vasos	1 v: 0 (0%) 2 v: 1 (20%) 3 v: 4 (80%) T: 0 (0%)	1 v: 17 (21%) 2 v: 23 (29%) 3 v: 40 (50%) T: 6 (8%)	X <sup>2</sup> : N.S.
Fração de ejeção (%)	38,6 ± 16,6	50,4 ± 15,7	t: N.S.
FE < 30%	2 (40%)	10 (13%)	X <sup>2</sup> : N.S.
VDF (ml/m <sup>2</sup> )	86,0 ± 37,1	75,2 ± 23,0	t: N.S.
Pd <sub>2</sub> (mm Hg)	21,8 ± 10,3	15,6 ± 7,6	t: N.S.
Ergometria	n: 3 +: 3 (100%) -: 0 (0%)	n:39 +: 19 (49%) -: 20 (51%)	X <sup>2</sup> : N.S.

Inf: inferior; Ant: anterior; Sub: subendocárdico; T: tronco de coronária esquerda; FE: fração de ejeção; VDF: volume diastólico final do ventrículo esquerdo; IAM: infarto agudo do miocárdio; N.S.: não significativo.

**TABELA II - Comparação das variáveis clínicas, angiográficas, hemodinâmicas e ergométricas entre pacientes com eventos cardíacos e assintomáticos pós-infarto.**

	Eventos cardíacos (n: 26)	Assintomáticos (n: 59)	
Meses seguimento	21,1 ± 10,9	23,0 ± 10,6	t: N.S.
Sexo	22 H: 4 M	52 H : 7 M	X <sup>2</sup> : N.S.
Idade (anos)	54,8 ± 9,7	52,6 ± 9,8	t: N.S.
Localização IAM	Inf: 12 (46%) Ant: 11 (42%) Sub: 3 (12%)	Inf: 30 (51%) Ant: 24 (41%) Sub: 5 (8%)	X <sup>2</sup> : N.S.
N.º de vasos	1 v: 0 2-3 v: 26 (100%) T: 3 (11%)	1 v: 17 (29%) 2-3 v: 42 (71%) T: 3 (5%)	X <sup>2</sup> p < 0,005 N.S
Fração de ejeção	45,2 ± 16,4	51,7 ± 15,4	t: N.S.
FE < 30%	5 (19%)	7 (12%)	X <sup>2</sup> : N.S.
VDP (ml/m <sup>2</sup> )	82,0 ± 28,2	73,1 ± 21,4	t: N.S.
Pd, (mm Hg)	18,3 ± 7,6	15,4 ± 7,6	t: N.S.
Ergometria	n: 15 +:11 (73%) - : 4 (27%)	n: 27 +: 11 (41%) -: 16 (59%)	X <sup>2</sup> p < 0,05

Angina pós-infarto foi observada em 14 casos, em 3 de padrão instável. No 1.º ano, a ocorrência de angina foi de 12%, no 2.º ano, de 2% e no 3.º ano de 2% (16% nos primeiros três anos). A comparação do ponto de vista clínico, angiográfico e ergométrico entre os pacientes com angina pós-infarto e os assintomáticos está na tabela

III. A mais importante diferença entre os dois grupos foi em relação à incidência de lesão coronária multivascular. Observou-se que nenhum dos pacientes com lesão de um vaso apresentou angina no período de estudo.

**Tabela III - Comparação das variáveis clínicas, angiográficas, hemodinâmicas e ergométricas entre pacientes e com angina e assinto. assintomáticos pós-infarto.**

	Angina (n: 14)	Assintomáticos (n: 59)	
Meses Seguimento	23,8 ± 10,0	23,0 ± 10,6	t: N.S.
Sexo	13 H : 1 M	52 H 7 M	X <sup>2</sup> : N.S.
Idade (anos)	56,9 ± 9,4	52,6 ± 9,8	t: N.S.
Localização IAM	Inf: 7 (50%)	Inf: 30 (51%)	X <sup>2</sup> : N.S.
	Ant: 6 (43%)	Ant: 24 (41%)	
	Sub: 1 (7%)	Sub: 5 (8%)	
N.- de vasos	1 v: 0	1 v: 17 (29%)	X <sup>2</sup>
	2-3 v: 14 (100%)	2-3 v: 42 (71%)	p < 0,02
	T: 2 (14%)	T: 3 (0%)	N.S.
Fração de ejeção (%)	50,8 ± 15,7	51,7 ± 15,4	t: N.S.
FE < 30%	2 (14%)	7 (12%)	X <sup>2</sup> : N.S.
VDP (ml/m <sup>2</sup> )	83,9 ± 31,9	73,1 ± 21,4	t: N.S.
Pd <sub>2</sub> (mm Hg)	8,1 ± 7,2	15,4 ± 7,6	t: N.S.
Ergometria	n: 9	n: 27	X <sup>2</sup>
	+: 7 (78%) -: 2 (22%)	+: 11 (4%) -: 16 (59%)	p = 0,05

**Tabela IV - Comparação das variáveis clínicas, angiográficas, hemodinâmicas e ergométricas; entre pacientes com congestiva, e assintomáticos pós-infarto insuficiência cardíaca**

	Insuf. cardíaca (n: 7)	Assintomáticos (n: 59)	
Meses seguimento	24,0 ± 6,3	23,0 ± 10,6	t: N.S.
Sexo	6 H : 1 M	52 E : 7 M	X <sup>2</sup> : N.S.
Idade (anos)	57,4 ± 5,8	52,6 ± 9,8	t: N.S.
Localização IAM	Inf: 2 (29%)	Inf: 30 (51%)	X <sup>2</sup> : N.S.
	Ant: 5 (71%)	Ant: 24 (41%)	
	Sub: 0	Sub: 5 (8%)	
N.º de vasos	1 v: 0	1 v: 17 ;(29%)	X <sup>2</sup>
	2-3 v: 7 (100%)	2-3 v: 42 (71%)	N.S.
	T: 1 (14%)	T: 3 (5%)	N.S.
Fração de ejeção (%)	33,8 ± 15,0	51,7 ± 15,4	t p < 0,005
PF < 30%	3 (43%)	7 (12%)	X <sup>2</sup> p < 0,05
VDF (ml/ml)	89,6 ± 38,0	73,1 ± 21,4	t: N.S.
VSF (MI/MI)	61,4 ± 36,0	%	t
		36,2 ± 17,7	p < 0,01
Pd, (uno Hg)	22,1 ± 8,7	15,4 ± 7,6	t p < 0,05
			X <sup>2</sup> : N.S
Ergometria	n: 4	n: 27	X <sup>2</sup> : N.S
	+: 2 (50%) - : 2 (50%)	+: 11 (41%) -: 16 (59%)	

A frequência de insuficiência ventricular esquerda, nos primeiros 3 anos, foi 8%. A comparação dos pacientes com insuficiência cardíaca e os assintomáticos do ponto de vista clínico, angiográfico e ergométrico está na tabela IV. O dado angiográfico que significativamente diferenciou estes dois grupos foi a baixa fração de ejeção ventricular encontrada nos pacientes com insuficiência cardíaca.

O pequeno número de casos de reinfarcto não permitiu uma análise estatística. Ambos os pacientes eram homens (idades de 33 e 42 anos), com seguimento de 5 e 23 meses. Um tinha infarcto inferior e o outro anterior. Ambos tinham lesão multivascular. Os volumes diastólicos finais eram 60 e 77 ml/m<sup>2</sup>, as frações de ejeção eram 43 e 58% e a pressão diastólica final era de 10 mmHg em ambos. Nenhum realizou teste ergométrico.

Nove pacientes (10%) apresentaram lesão igual ou maior que 50% do tronco da artéria coronária esquerda. Um paciente faleceu durante o cateterismo cardíaco. Três pacientes foram enviados à cirurgia de revascularização e, desses, dois morreram no pós-operatório. O sobrevivente apresentou insuficiência ventricular esquerda. Dois pacientes evoluíram com angina pós-infarto e três pacientes estão assintomáticos. O seguimento médio desses seis pacientes sobreviventes é de  $26,5 \pm 12,1$  meses. Todos tinham lesão multivascular associada. A fração de ejeção foi de  $44,3 \pm 16,8\%$  (sendo menor que 50% em 4), o volume diastólico final foi de  $79,2 \pm 12,8 \text{ ml/m}^2$  e a pressão diastólica final foi de  $18,2 \pm 9,4 \text{ mmHg}$ . Três pacientes foram submetidos ao teste ergométrico modificado, sendo anormal em dois (hipotensão). Esses dados, quando comparados àqueles observados nos pacientes sem lesão de tronco, não se mostraram significativamente diferentes.

Lesão coronária multivascular ocorreu em 67 pacientes (79%). Cinco (7%) faleceram de causas cardíacas. Algum evento cardíaco ocorreu em 26 pacientes (39%). Quarenta e um pacientes (61%) estavam assintomáticos. Nove pacientes apresentavam lesão associada de tronco de artéria coronária esquerda. A fração de ejeção foi de  $49,4 \pm 15,4\%$  (sendo menor que 30% em 7), o volume diastólico final foi de  $74,8 \pm 24,2 \text{ ml/m}^2$  e a pressão diastólica final foi de  $15,9 \pm 7,3 \text{ mmHg}$ . Trinta e três pacientes fizeram teste ergométrico modificado, sendo anormal em 21 (64%). Esses dados, quando comparados com os observados nos pacientes com lesão univascular não se mostraram estatisticamente diferentes. As curvas atuariais de sobrevivência dos pacientes com lesão de um, dois e três vasos estão na figura 3. As curvas atuariais de ocorrência de eventos cardíacos em pacientes com lesão de um, dois e três vasos estão na figura 4.

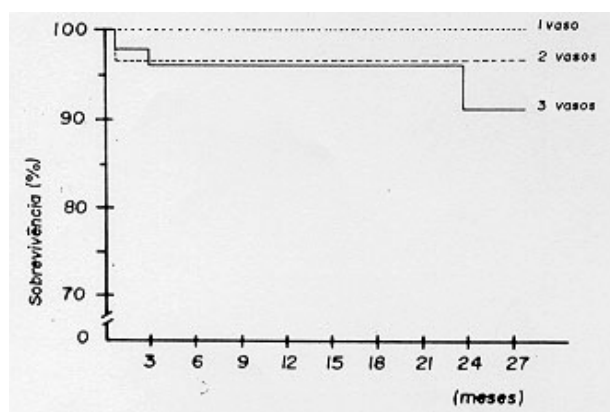


Fig. 3 - Curvas de sobrevivência de 89 pacientes após a fase aguda de infarto de miocárdio conforme a existência da lesão de 1 vaso (n = 17), 2 vasos (n = 27) e 3 vasos coronários (n = 45).

Fração de ejeção menor que 30% foi encontrada em 12 pacientes. Dois (17%) faleceram de causas cardíacas. Eventos cardíacos ocorreram em 5 (42%) e 7 estavam

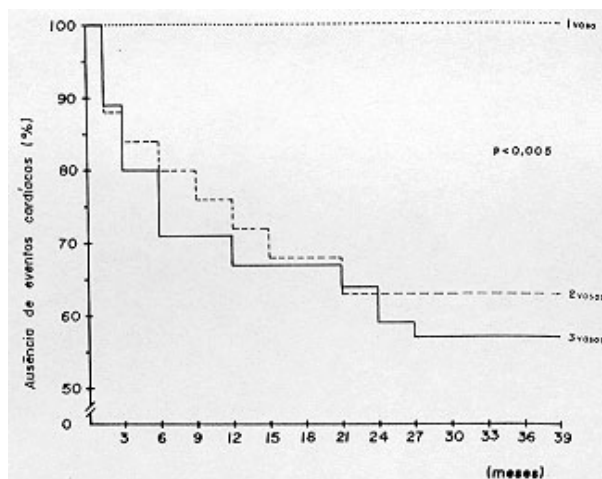


Fig. 4 - Proporção de pacientes livres de eventos cardíacos (óbito, reinfarcto, angina e insuficiência cardíaca congestiva) em 89 pacientes sobreviventes da fase aguda de infarto do miocárdio conforme a presença de lesão de 1 vaso (n = 17), e 2 vasos (n = 27) e 3 vasos coronários (n = 45).

assintomáticos. Cinco pacientes apresentavam lesão coronária multivascular e lesão de tronco estava presente em 2. A pressão diastólica final do ventrículo esquerdo foi de  $23,7 \pm 10,6 \text{ mmHg}$ . Cinco pacientes fizeram teste ergométrico modificado sendo anormal em 1 (20%). Esses dados, quando comparados àqueles observados nos pacientes com fração de ejeção igual ou maior que 30% não foram estatisticamente diferentes. A figura 5 mostra as curvas atuariais de sobrevivência dos pacientes com lesão de 3 vasos conforme o valor da fração de ejeção.

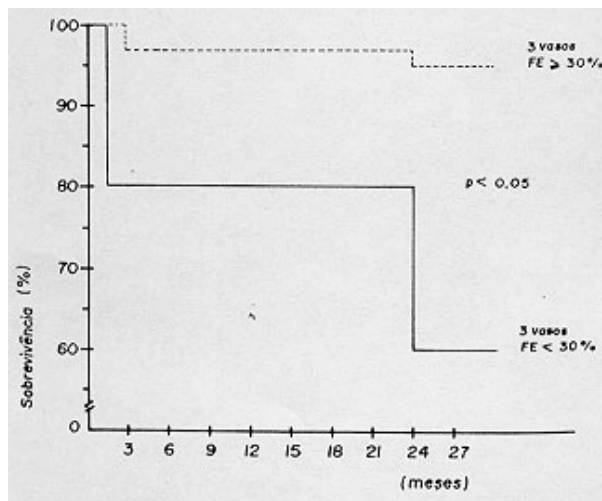


Fig. 5 - Curvas de sobrevivência de 43 pacientes após a fase aguda de infarto do miocárdio e portadores de lesão de 3 vasos coronários segundo o valor da fração de ejeção (FE) igual ou maior que 30% (n = 38) ou menor que 30% (n = 5).

Quarenta e dois pacientes foram submetidos ao teste ergométrico precoce (modificado), o qual foi anormal em 22. Observou-se proporção de testes anormais significativamente maior nos pacientes que apresentaram eventos cardíacos em relação aos assin-

tomáticos (73% vs. 41%  $p < 0,05$ ). Dentre os pacientes com eventos cardíacos, somente os com angina pós-infarto tiveram uma incidência significativamente maior de teste anormal que os assintomáticos (78% vs. 41%,  $p < 0,05$ ). O teste ergométrico foi anormal em todos os pacientes que apresentaram óbito cardíaco. Por outro lado, 50% (11/22) dos pacientes com teste ergométrico anormal e 20% (4/20) dos pacientes com teste negativo apresentaram algum evento cardíaco no seguimento ( $p < 0,05$ ).

A associação de pelo menos 2 de 3 características (doença multivascular, fração de ejeção menor que 50%, teste ergométrico anormal) foi observada em 24 pacientes e estava ausente em 18. Dos 5 pacientes que faleceram de causas cardíacas, 3 tinham associação enquanto 21 dos 39 pacientes sobreviventes (54%) também a apresentavam. Essa diferença não foi significativa. A importância da associação de lesão coronária trivascular e fração de ejeção baixa está também demonstrada na figura 5. Quando se analisou a presença desta associação entre os grupos de eventos cardíacos e os assintomáticos, observou-se que 14 dos 15 (93%) pacientes com eventos tinham a associação em comparação com 10 dos 27 (37%) pacientes assintomáticos ( $p < 0,005$ ).

## COMENTÁRIOS

Um nítido declínio, de cerca de 20%, na mortalidade por doença coronária foi observado nos Estados Unidos entre 1968 e 1976<sup>8</sup>. Uma queda de 40% foi observada entre 1973 e 1981 em indivíduos com infarto do miocárdio<sup>17</sup>. Isso vem demonstrar a necessidade de reavaliar a história natural desta doença periodicamente. Acredita-se que a história natural dos pacientes que sofreram infarto do miocárdio se tenha modificado na última década em virtude das condutas diagnósticas e terapêuticas mais criteriosas e agressivas<sup>18</sup>. Estudos procurando identificar grupos de pacientes de alto risco de morte por causa cardíaca nos primeiros anos após o infarto do miocárdio têm observado que aqueles com teste ergométrico positivo realizado na fase subaguda, aqueles com má função ventricular esquerda e aqueles com lesão coronária multivascular são os verdadeiros candidatos a morte precoce<sup>19-22</sup>.

Em nosso meio, o único trabalho prévio sobre a história natural dos sobreviventes da fase aguda do infarto do miocárdio mostrou mortalidade semelhante àquela da literatura inglesa mas não estudou o valor da função contrátil ventricular e do número de vasos coronários lesados no prognóstico tardio destes pacientes<sup>23</sup>.

A distribuição por sexo com grande predominância masculina (6:1) e a faixa etária abrangendo desde a 4.<sup>a</sup> até a 7.<sup>a</sup> décadas de vida registradas neste trabalho foram aquelas observadas classicamente na maioria dos estudos modernos. Apesar da maior frequência ocorrer na 6.<sup>a</sup> década de vida, nota-se nos últimos anos, uma nítida tendência ao aumento da incidência de infarto do miocárdio na 4.<sup>a</sup> e 5.<sup>a</sup> décadas<sup>8</sup>.

Os resultados angiográficos do presente estudo confirmam aquilo que tem sido demonstrado por outros autores no infarto do miocárdio há lesões importantes nas artérias coronárias. Assim, lesão coronária multivascular tem sido encontrada em cerca de 50 a 80% dos casos e lesão de tronco da artéria coronária esquerda em 1 a 10%<sup>19,24-27</sup>. O alto percentual de doença multivascular e lesão de tronco, no presente estudo, mostra que o infarto agudo do miocárdio é uma manifestação potencialmente grave de doença coronária, não só pelo seu risco imediato na fase aguda, mas também pelo que pode representar a longo prazo.

A mortalidade de nossos pacientes no seguimento foi relativamente baixa: 5,6% em 21,7 meses, 2,0% ao ano e 3,5% no 1.<sup>o</sup> ano. Essa mortalidade é semelhante à encontrada por Roubin e col. (2,0% ao ano)<sup>26</sup>, por Sanz e col. (2,5% ao ano)<sup>28</sup>, por De Feyter e col. (3,1% ao ano)<sup>19</sup> e por Taylor e col. (6%)<sup>25</sup>, mas significativamente diferente daquela observada por Moss e col. (12%)<sup>29</sup>, Gazes e col. (12%)<sup>30</sup>, Luria e col. (11,5%)<sup>31</sup> e Duprat e col. (12,5%)<sup>23</sup>. Esta diferença pode ser devida a vários fatores mas acreditamos que uma abordagem terapêutica mais atual e agressiva, através do uso liberal, porém, criterioso de betabloqueadores, vasodilatadores, bloqueadores do cálcio, digitálicos e antiarrítmicos, somados a uma vigilância pelo menos trimestral destes pacientes e a um maior cuidado com os fatores de risco (dieta, tabagismo, vida sedentária), foi responsável, em grande parte, pela melhor taxa de sobrevivência desses indivíduos quando comparados com os outros estudos, já que esses foram realizados nas décadas dos anos 60 e 70. Essa opinião tem sido compartilhada por Stern quando aborda a doença coronária em geral<sup>8</sup>.

Tem sido amplamente documentado que o período de mortalidade máxima nos pacientes que sobrevivem a fase aguda do infarto do miocárdio é o dos primeiros 3 a 6 meses após a alta hospitalar<sup>19,28-30</sup>. Isso também foi observado em nosso estudo: 60% dos óbitos, registrados no período médio de 21,7 meses, ocorreram nos primeiros 6 meses pós-infarto e todos os pacientes falecidos no 1.<sup>o</sup> ano morreram nos primeiros 4 meses.

De acordo com estudos prospectivos realizados por vários grupos, demonstrou-se que a mortalidade anual na doença coronária depende essencialmente do número de vasos coronários lesados e do estado contrátil do ventrículo esquerdo<sup>32,33</sup>. Isso também tem sido observado nos poucos estudos invasivos realizados em pacientes após infarto do miocárdio<sup>19,25,26,28</sup>. Assim, a mortalidade anual dos pacientes com doença coronária tem sido descrita como cerca de 5 vezes maior naqueles com lesão multivascular em relação àqueles com lesão univascular (8% vs. 1 a 2%, respectivamente)<sup>25,33</sup>, enquanto que aqueles com fração de ejeção menor que 30% têm também uma mortalidade

anual cerca de 5 vezes maior do que aqueles com fração de ejeção maior que 30% (25 a 45% vs. 5 a 10%, respectivamente)<sup>22,34</sup>. Nossos resultados são semelhantes, já que 7% (5/68) dos pacientes com lesão coronária multivascular faleceram no seguimento médio de 21,7 meses em comparação com 0% (0/17) dos pacientes com lesão univascular, enquanto 17% (2/12) dos pacientes com fração de ejeção menor que 30% faleceram no mesmo período em comparação com 4% (3/71) dos pacientes com fração de ejeção maior que 30%. Na verdade, todos os pacientes que faleceram de causa cardíaca tinham lesão coronária multivascular e a maioria tinha fração de ejeção baixa. Esses resultados são muito semelhantes àqueles encontrados por De Feyter e col.<sup>19</sup>.

A obstrução do tronco da artéria coronária esquerda também tem sido demonstrada como um dos maiores fatores de risco de morte nestes pacientes<sup>32,33</sup>. Nossos seis pacientes com esse tipo de lesão, tratados clinicamente, estavam vivos e compensados. Acreditamos que esse resultado decorra em parte pela exclusão de 3 dos 9 pacientes com lesão de tronco do estudo, já que estes faleceram de causas cirúrgicas e não foram por isso computados como óbitos cardíacos. Essa estratégia tem sido também utilizada para outros autores<sup>25</sup>. Entretanto, os 6 pacientes restantes, provavelmente, permanecem vivos no período médio de seguimento de 26,5 meses devido a uma terapêutica clínica mais agressiva e cuidadosa, sugerindo com isso uma mudança na história natural desse subgrupo de pacientes.

Cerca de 30% dos pacientes apresentaram algum evento cardíaco no seguimento, sendo angina instável o mais freqüente (12%). Todos os pacientes tinham doença coronária multivascular em contraste com 70% dos assintomáticos ( $p < 0,005$ ). Os outros dados não se mostraram significativamente diferentes daqueles observados nos pacientes assintomáticos, mas havia uma tendência a uma fração de ejeção mais baixa, um volume diastólico final maior e uma pressão diastólica final mais elevada. A estreita relação entre eventos cardíacos após infarto, número de vasos coronários lesados e função ventricular também foi observada por outros autores<sup>19,25,28</sup>.

A análise dos 14 pacientes que desenvolveram alguma forma de angina pós-infarto mostra que o grande fator de risco é a presença de doença coronária multivascular. Todos esses pacientes apresentavam lesão de 2-3 vasos versus 71% dos assintomáticos ( $p < 0,05$ ). Lesão de tronco da artéria coronária esquerda estava concomitantemente presente em 14% dos pacientes com angina versus 5% dos assintomáticos mas esse dado não parece ter importante valor de previsão isolamente. É interessante notar ainda que nenhum paciente com lesão coronária univascular desenvolveu angina no seguimento. A semelhança das frações de ejeção, dos volumes diastólicos finais e das pressões diastólicas finais sugere que a bomba cardíaca participa pouco ou nada na gênese e nas conseqüências da angina.

A análise dos 7 pacientes que desenvolveram insuficiência cardíaca congestiva no seguimento mostrou que o grande fator de risco é a má contratilidade ventricular, manifestada pela baixíssima fração de ejeção em repouso desse grupo em relação aos assintomáticos ( $p < 0,005$ ) assim como o maior volume sistólico final ( $p < 0,01$ ) e o maior volume diastólico final, resultantes da maior quantidade de miocárdio lesado. As mais elevadas pressões diastólicas finais em relação aos assintomáticos ( $p < 0,05$ ) são certamente a conseqüência do mau desempenho contrátil do coração e possivelmente também da menor complacência miocárdica desses ventrículos isquêmicos. A constatação de que todos os 7 pacientes que desenvolveram insuficiência cardíaca congestiva apresentavam lesão coronária de 2-3 vasos versus 70% dos assintomáticos fala a favor de que lesão multivascular certamente é um dos fatores de gênese da má contratilidade ventricular. Os outros fatores, tais como localização e gravidade das obstruções, não foram avaliados no presente estudo mas certamente são importantes no resultado final da quantidade de miocárdio lesado. É interessante mencionar que nenhum paciente com lesão coronária de 1 vaso apresentou insuficiência cardíaca congestiva, o que certamente se explica pela menor quantidade de tecido comprometido.

Reinfarto do miocárdio foi uma ocorrência surpreendentemente rara em nosso material (2%). Todos tinham doença coronária multivascular mas a função contrátil ventricular estava razoavelmente preservada.

Lesão de tronco da artéria coronária esquerda não se manifestou como dado de mau prognóstico, diferentemente do que tem sido observado por outros autores<sup>32,33</sup>. Dos 9 pacientes que a apresentavam um faleceu durante o cateterismo cardíaco e 3 foram encaminhados a cirurgia de revascularização miocárdica unicamente pelo achado angiográfico (2 óbitos). Dos 6 sobreviventes, 3 estão assintomáticos, 2 evoluíram com angina pós-infarto e 1 com insuficiência cardíaca congestiva, controlados clinicamente (seguimento médio de 26,5 meses). Portanto, não houve nenhum óbito de causa cardíaca entre os pacientes com lesão de tronco.

Lesão coronária multivascular foi o grande fator de risco em nosso estudo. Apesar de sua alta prevalência em nossa amostra (80%), mostrou-se marcante nos pacientes que desenvolveram eventos cardíacos em geral (100%), nos que desenvolveram angina (100%) e naqueles que desenvolveram insuficiência ventricular esquerda (100%), comparando em 70% dos assintomáticos.

A fração de ejeção em repouso foi um dado angiográfico que só se correlacionou significativamente com aqueles pacientes que desenvolveram insuficiência cardíaca. O valor médio nesse subgrupo foi menor que em relação aos assintomáticos (33,8 vs. 51,7%  $p < 0,005$ ) e quase a metade daqueles pacientes tinham valores abaixo de 30%.



Nos demais subgrupos de pacientes que desenvolveram eventos cardíacos, a fração de ejeção não se mostrou significativamente diferente. Entretanto, as curvas atuariais de sobrevivência dos pacientes com lesão coronária trivascular mostrou que aqueles que têm fração de ejeção menor que 30% têm pior prognóstico que aqueles com fração de ejeção melhor (fig. 5). Tal diferença não foi observada nos pacientes com lesão bivascular.

O teste ergométrico modificado, realizado na 3.<sup>a</sup> semana de evolução do infarto, mostrou-se positivo em todos os pacientes que faleceram de causas cardíacas e que a ele se submeteram em contraste com 49% dos sobreviventes. A mesma tendência para positividade foi encontrada entre os pacientes que apresentaram eventos cardíacos de maneira geral (73%) e os que desenvolveram angina pós infarto (78%) em relação aos assintomáticos (41%) ( $p < 0,05$ ). O teste ergométrico precoce pós-infarto tem sido um meio bastante valioso na identificação de pacientes em risco de desenvolverem eventos cardíacos<sup>13,19,20,35</sup>. Assim, Thérout e col.<sup>20</sup> demonstraram que pacientes com teste ergométrico anormal tinham uma proporção duas vezes maior de desenvolver algum evento cardíaco nos 12 meses seguintes do que aqueles com teste negativo, enquanto Fuller e col.<sup>35</sup> encontraram uma proporção 4 vezes maior num período médio de 7 meses. Nossa experiência em termos prognósticos pós-infarto mostra uma proporção 2,5 vezes maior de desenvolvimento de eventos cardíacos nos pacientes com teste ergométrico anormal em relação àqueles com teste negativo num período médio de quase dois anos<sup>13</sup>. O desenvolvimento do infradesnivelamento de ST durante o esforço tem sido o achado de pior valor prognóstico. Thérout e col.<sup>20</sup> mostraram uma mortalidade 13 vezes maior nesses pacientes em relação àqueles que não o apresentam.

A associação de pelo menos 2 das 3 características que são lesão multivascular, fração de ejeção menor que 50% e teste ergométrico anormal foi o dado que mais se correlacionou com desenvolvimento de eventos cardíacos. Sua utilização pode ser preconizada como meio de identificação de pacientes de alto risco.

A perda de pacientes no seguimento de uma doença pode constituir gerador de falsos resultados.

Os pacientes perdidos não apresentavam doença coronária mais grave do que a dos pacientes acompanhados e sua exclusão não parece ter implicado necessariamente a formação de uma amostra com doença menos grave. É possível, entretanto, que alguns óbitos tenham ocorrido nesse grupo, o que poderia alterar os resultados do estudo.

Os pacientes em risco de morte ou expostas a outros eventos cardíacos podem ser identificados precocemente através de teste ergométrico realizado antes da alta hospitalar e/ou cinecoronariografia nos primeiros dois meses. Um teste ergométrico com resposta isquêmica e/ou doença coronária multivascular e/ou fração de ejeção baixa devem indicar

ao cardiologista a necessidade de uma vigilância mais cuidadosa e uma terapêutica clínica mais agressiva. Em virtude da baixa mortalidade desses pacientes com o tratamento clínico, a indicação de terapêutica cirúrgica deverá ser revista, o mesmo aplicando-se aos novos métodos emergentes como a angioplastia transluminal coronária. Os subgrupos considerados de alto risco com o tratamento clínico deverão ser analisados individualmente à luz dos atuais resultados das outras formas terapêuticas.

## SUMMARY

One hundred and thirty-eight non selected consecutive patients, with acute myocardial infarction and less than 70 years of age, entered the study to correlate the findings of an early treadmill stress testing and cinecoronary arteriography with follow-up. Forty-two patients were excluded for not accepting to be submitted to invasive studied (their clinical and electrocardiographic findings were similar to the remaining patients). Seven patients were lost during the follow-up their clinical, electrocardiographic, ergometric and angiographic findings were similar to the followed patients. The 89 patients were followed for  $21.7 \pm 11.0$  months. Five patients died (6%) (three in the first 6 months of follow-up), while post-infarction angina occurred in 14 patients (16%), left ventricular failure in seven patients (8%) and re-infarction in two patients (2%). Fifty-eight patients (65%) were asymptomatic. All the patients who died had multivessel coronary artery disease vs. 77% of the survivors; 40% of the deceased patients and 13% of survivors had left ventricular ejection fraction less than 30%. All the nonsurvivors had abnormal early treadmill stress testing vs. 49% of survivors. All patients, who had any cardiac event in the follow-up had multivessel coronary artery disease vs. 70% of asymptomatic patients ( $p < 0.005$ ). Abnormal treadmill stress testing was present in 73% of cardiac event patients and 41% of asymptomatic patients ( $p < 0,05$ ). The association of multivessel coronary artery disease and/or ejection fraction  $< 50\%$  and/or abnormal stress testing was seen in 93% of patients with cardiac events and 37% of asymptomatic patients ( $p < 0.005$ ). All patients with post-infarction angina had multivessel coronary artery disease vs. 70% of asymptomatic patients ( $p < 0.005$ ). All patients who developed left ventricular failure had multivessel coronary artery disease and they had significantly lower ejection fractions and higher end diastolic pressure and left ventricular end-systolic volume than asymptomatic patients. It is concluded that the annual mortality of patients surviving the acute phase of myocardial infarction is relatively low at the present time (2.0% per year) and that mortality is maximal in the first semester following infarction. Multivessel coronary artery disease is the great risk factor for cardiac death or events in the post-hospitalization period, with excellent sensitivity but low

specificity and predictive value due to its high prevalence in these patients. Left ventricular ejection fraction had good sensitivity as to development of post-infarction heart failure and acceptable specificity, but has low predictive value. Left main coronary artery disease was not a risk factor for cardiac events in our patients. The association of multivessel coronary artery disease, ejection fraction 50% and/or abnormal stress testing has a good sensitivity and acceptable specificity and predictive value for development of cardiac events. Thus, the identification of high risk post myocardial infarction patients is possible through early treadmill stress testing and coronary arteriography.

#### REFERÊNCIAS

- Mantle, J. A.; Rogers, W. J.; Russel, R. O. Jr.; Rackley, C. E. - Emergency revascularization for acute myocardial infarction: an unproved experimental approach. *Am. J. Cardiol.* 44: 1407, 1979.
- Thompson, P. L.; Fletcher, E. E.; Katavatis, V. - Enzymatic indices of myocardial necrosis: influence on short - and long term prognosis after myocardial infarction. *Circulation*, 59: 113, 1979.
- Killip, T III.; Kimball, J. T. - Treatment of myocardial infarction in a coronary care unit. A two year experience with 250 patients. *Am. J. Cardiol.* 20: 457, 1967.
- The Anturane reinfarction trial research group: sulfapyrazone in the prevention of sudden death after myocardial infarction. *N. Engl. J. Med.* 302: 250, 1980.
- The Norwegian multicenter study group: timolol - induced reduction in mortality and re-infarction in patients surviving acute myocardial infarction. *N. Engl. J. Med.* 304: 801, 1981.
- Graboyes, T. B.; Lown, B.; Podrid, P. J.; De Silva, R. - Logterm survival of patients with malignant ventricular arrhythmia treated with antiarrhythmic drugs. *Am. J. Cardiol.* 50: 437, 1982.
- Rapaport, E.; Remedios, P. - The high risk patient after recovery from myocardial infarction: recognition and management. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1: 391, 1983.
- Stern, M. P. - The recent decline in ischemic heart disease mortality. *Ann. Int. Med.* 91: 630, 1979.
- Benchimol, A.; dos Santos, A.; Desser, K. B. - Relief of angina pectoris in patients with occluded coronary bypass grafts. *Am. J. Med.* 60: 339, 1976.
- Gross, H.; Vaid, A. K.; Cohen, M. V. - Prognosis in patients rejected for coronary revascularization surgery. *Am. J. Med.* 64: 9, 1978.
- Seides, S. F.; Borer, J. S.; Kent, K. M.; Rosing, D. R.; McIntosh, C. L.; Epstein, S. E. - Long-term anatomic fate of coronary - artery bypass grafts and functional status of patients five years after operation. *N. Engl. J. Med.* 298: 1214, 1978.
- European Coronary Surgery Study Group - Prospective randomised study of coronary artery bypass surgery in stable angina pectoris: Second Interim report. *Lancet*, 2: 491, 1980.
- Bessa, N.; Bassan, R.; Santos, M.; Nogueira, A.; Luz, F. - Teste ergométrico modificado na 3.<sup>a</sup> semana após infarto agudo do miocárdio. Correlação cinecoronariográfica e com follow-up. *Arq. Bras. Cardiol.* 42: 393, 1984.
- Kennedy, J. W.; Trenholme, S. E.; Kasser, I. S. - Left ventricular volume and mass from single-plane cineangiogram. A comparison of anteroposterior and right anterior oblique methods. *Am. Heart J.* 80: 343, 1970.
- Kaplan, E. L.; Meier, P. - Nonparametric estimations from incomplete observations. *JASA*, 53: 457, 1958.
- Cox, D. R. - Regression models and life-tables. *JASA* (B), 34: 187, 1972.
- Thompson, P. L.; Eccles, J. L.; Vandongen, Y. K.; Watt, J. D.; de Klerk, N. H. - Post-myocardial infarction survival: a real improvement over 9 years. *J. Am. Coll. Cardiol.* 3: 553, 1984 (resumo).
- Braunwald, E. - Treatment of the patient after myocardial infarction. The last decade and the next. *N. Engl. J. Med.* 302: 290, 1980.
- De Feyter, P. J.; van Eenige, M. J.; Dighton, D. H.; Visser, F. C. - Prognostic values of exercise testing, coronary angiography and left ventriculography 6-8 weeks after myocardial infarction. *Circulation*, 66: 527, 1982.
- Théroux, P.; Waters, D. D.; Halphen, C.; Debaisieux, J. C.; Mizgala, H. F. - Prognostic value of exercise testing soon after myocardial infarction. *N. Engl. J. Med.* 301: 341, 1979.
- Schylze, R. A., Jr.; Rouleau, J.; Rigo, P.; Bowers, S.; Strauss, H. W.; Pitt, B. - Ventricular arrhythmias in the late hospital phase of acute myocardial infarction: relation to left ventricular function detected by gated cardiac blood pool scanning. *Circulation*, 52: 1006, 1975.
- Risk stratification and survival after myocardial infarction. The multicenter postinfarction research group. *N. Engl. J. Med.* 309: 331, 1983.
- Duprat, R.; Duprat, F.º, R. - Infarto do miocárdio. Determinantes do prognóstico tardio - 10 anos de evolução. *Arq. Bras. Cardiol.* 34: 105, 1980.
- Betriu, A.; Castañer, A.; Sanz, G. A. - Angiographic findings one month after myocardial infarction: a prospective study of 259 survivors. *Circulation*, 65: 1099, 1982.
- Taylor, G. J.; Humphries, J. O.; Mellitus, E. D.; Pitt, B.; Schulze, R. A.; Griffith, L. S. C.; Achuff, S. C. - Predictors of clinical course, coronary anatomy and left ventricular function after recovery from acute myocardial infarction. *Circulation*, 62: 960, 1980.
- Roubin, G. S.; Harris, P. J.; Bernstein, L.; Kelly, D. T. - Coronary anatomy and prognosis after myocardial infarction in patients 60 years of age and younger. *Circulation*, 67: 743, 1983.
- Turner, J. D.; Roger, W. J.; Mantle, J. A.; Rackley, C. E.; Russel, R. O. - Coronary angiography soon after myocardial infarction. *Chest*, 77: 58, 1980.
- Sanz, G.; Castañer, A.; Betriu, A.; Magriña, J.; Roig, E.; Coll, S.; Paré, J. C.; Navarro-López, F. - Determinants of prognosis in survivors of myocardial infarction. A prospective clinical angiographic study. *N. Engl. J. Med.* 306: 1065, 1982.
- Moss, A. J.; DeCamilla, J.; Davis, H. - Cardiac death in the first 6 months after myocardial infarction: potential for mortality reduction in the early post-hospital period. *Am. J. Cardiol.* 39: 816, 1977.
- Gazes, P. C.; Kitchell, J. R.; Meltzer, L. E. - Death rate among 795 patients in the first year after myocardial infarction. *JAMA*, 197: 906, 1966.
- Luria, M. H.; Knoke, J. D.; Margolis, R. M.; Hendricks, F. H.; Kuplic, J. B. - Acute myocardial infarction: prognosis after recovery. *Ann. Int. Med.* 85: 561, 1976.
- Humphries, J. O.; Kuller, L.; Ross, R. S.; Friesinger, G. C.; Page, E. - Natural history of ischemic heart disease in relation to arteriographic findings: a twelve year study of 224 patients. *Circulation*, 49: 489, 1974.
- Burggraf, G. W.; Parker, J. O. - Prognosis in coronary artery disease. Angiographic, hemodynamic and clinical factors. *Circulation*, 51: 146, 1975.
- Epstein, S. E.; Palmeri, S. T.; Patterson, R. E. - Evaluation of patients after acute myocardial infarction. Indications for cardiac catheterization and surgical intervention. *N. Engl. J. Med.* 307: 1487, 1982.
- Fuller, C. M.; Raizner, A. E.; Verani, M. S.; Nahormek, P. A.; Chahine, R. A.; McEntee, C. W.; Miller, R. R. - Early post-myocardial infarction treadmill stress testing. An accurate predictor of multivessel coronary disease and subsequent cardiac events. *Ann. Int. Med.* 94: 734, 1981.