

## EXPERIÊNCIA CLÍNICA COM A ESTREPTOQUINASE E PROCEDIMENTOS SEQUENCIAIS PARA O TRATAMENTO DO INFARTO AGUDO DO MIOCÁRDIO

GIOVANNI BELLOTTI, FULVIO PILEGGI, LELIO ALVES SILVA, SIGUEMITUZO ARIE, MIGUEL RATTI  
JOSÉ ANTONIO RAMIRES, BERNARDINO TRANCHESI, GERALDO VERGINELLI, ADIB DOMINGOS JATENE

A infusão intracoronária de estreptoquinase foi realizada em 117 pacientes com infarto do miocárdio,  $4 \pm 2$  horas após o início dos sintomas. A recanalização ou aumento da perviabilidade da artéria infartada foi observada em 87% dos pacientes,  $32 \pm 22$  minutos após o início da infusão. A reperfusão do miocárdio determinou a redução de sinais clínicos e eletrocardiográficos da isquemia cardíaca e um aumento da fração de ejeção do ventrículo, esquerdo, principalmente nos pacientes com infarto inferior. Após a infusão da estreptoquinase observou-se, no local da oclusão inicial, obstrução residual que variou de 20 a 98% ( $82 \pm 17\%$ ). Dois óbitos ocorreram por acidente vascular cerebral hemorrágico e por choque septicêmico. Trinta e cinco pacientes foram submetidos a tratamento clínico. Recidiva precoce da obstrução foi notada em 24% dos pacientes e o estado angiocardiofático tardio não mostrou modificação no valor da fração de ejeção. A evolução clínica tardia (30-72 meses) foi satisfatória em apenas 45% dos pacientes. Trinta e um pacientes foram submetidos a tratamento cirúrgico e o estudo ventriculográfico demonstrou aumento da fração de ejeção (de  $0,59 \pm 0,17$  para  $0,65 \pm 0,14$ ,  $p < 0,01$ ) principalmente nos pacientes

com infarto anterior. Quatro óbitos foram observados na fase inicial do tratamento cirúrgico. Trinta e seis pacientes foram submetidos à angioplastia coronária observando-se significativa redução da obstrução arterial e aumento da fração de ejeção de  $0,51 \pm 0,19$  para  $0,60 \pm 0,19$ ,  $p < 0,001$ . Um paciente faleceu de choque cardiogênico e recidiva precoce da oclusão foi observada em 11% dos pacientes. Outro paciente faleceu subitamente 6 meses após e 26% dos pacientes apresentaram episódios isquêmicos tardios. A evolução clínica tardia (42-66 meses) foi satisfatória em 61% dos pacientes.

*Nossos resultados confirmam a efetividade da estreptoquinase na recanalização da artéria coronária agudamente ocluída por trombo. Contudo o método parece ser insuficiente para produzir aumento significativo da fração de ejeção do ventrículo esquerdo. Como a obstrução residual parece ser o principal fator limitante, a angioplastia coronária ou o tratamento cirúrgico se constituem em importantes procedimentos sequenciais no tratamento do infarto agudo do miocárdio.*

Arq. Bras. Cardiol. 50/4: 223-229—Abril 1988

Está bem estabelecido que o uso do agente trombolítico estreptoquinase é capaz de promover a recanalização da artéria coronária agudamente ocluída por trombo, em elevado percentual de pacientes com infarto agudo do miocárdio<sup>17</sup>. Apesar disso, ainda não foi suficientemente demonstrado que o procedimento é capaz de determinar melhora significativa da função do ventrículo esquerdo e, conseqüentemente, do prognóstico dos pacientes<sup>8</sup>. De fato, a severa lesão aterosclerótica que é freqüentemente observada no local da recanalização arterial provocada pela estreptoquinase, limita a efetiva reperfusão do fluxo sanguíneo ao miocárdio isquêmico

e propicia tendência a subsequente recidiva da oclusão arterial<sup>9-13</sup>.

No presente trabalho apresentamos nossa experiência inicial com a infusão intracoronária de estreptoquinase em 117 pacientes na fase precoce do infarto do miocárdio. Foi dada ênfase à análise dos resultados obtidos a curto e a longo prazo, bem como a necessidade da utilização freqüente de procedimentos sequenciais associados, angioplastia transluminal coronária ou cirurgia de revascularização do miocárdio numa tentativa de melhorar o prognóstico dos pacientes.

## CASUÍSTICA E MÉTODOS

Entre junho de 1981 e dezembro de 1983 foram estudados 117 pacientes portadores de infarto agudo do miocárdio. Cento e três eram do sexo masculino, 14 do feminino, sendo a idade de  $56 \pm 09$  anos (média  $\pm$  desvio-padrão). Para o diagnóstico do infarto do miocárdio foram utilizados os seguintes critérios: 1) dor precordial persistente, apesar do uso sublingual de nitratos; 2) elevação do segmento ST maior que 0,2 mv e presença de novas ondas Q com duração maior que 40 ms; 3) evidência cineangiográfica de oclusão ou obstrução severa da artéria coronária relacionada a área do infarto e 4) aumentos nos níveis séricos da fração MB da creatinoquinase. A localização do infarto foi na parede inferior em 61 (52%) pacientes e na parede anterior em 56 (48%). O intervalo médio entre o início dos sintomas e o estudo cineangiográfico foi de  $4 \pm 2$  horas. No grupo dos pacientes com infarto do miocárdio na parede inferior, 4 apresentavam fibrilação atrial e 6 bloqueio átrio-ventricular total. No grupo com infarto na parede anterior 2 pacientes apresentavam bloqueio do ramo direito e 3 mostravam bloqueio do ramo direito associado ao bloqueio da divisão ântero-superior do ramo esquerdo do feixe de His. Em 3 pacientes, o infarto do miocárdio se instalou após prévia operação de revascularização do miocárdio. (Tab. I).

**TABELA I—Perfil Clínico dos Pacientes**

Idade	
Média .....	56 +9 anos
Variação .....	39-72
Sexo	
Masculino .....	103
Feminino .....	14
Localização do Infarto	
Inferior .....	61
Anterior .....	56
Vaso Abordado	
ACD .....	54
ADA .....	54
ACX .....	6
Enxerto AD-ADA .....	2
Enxerto AO-ACX .....	1
Grau de Estenose	
Oclusão .....	114
Obstrução Severa .....	3
Extensão da DAC	
1 Vaso .....	59
2 Vasos .....	31
3 Vasos .....	27
Tempo Início Sintomas-Infusão de EQ .....	4 +2 hs.
Tempo Infusão EQ Recanalização .....	32 + 22 min.

ACD - Artéria Coronária Direita; ADA - Artéria Descendente Anterior; ACX - Artéria Circunflexa; AO - Aorta; EQ - Estreptoquinase.

Após consentimento, os pacientes foram submetidos a estudo cineangiográfico que obedeceu o seguinte protocolo de realização: 1) ventriculografia esquerda e direita (em pacientes com infarto na parede inferior) na

projeção oblíqua anterior direita; 2) Cinecoronariografia e visualização fluoroscópica da artéria coronária relacionada ao processo do infarto; 3) infusão intracoronária de 200 mg de nitroglicerina para detectar a possível presença de espasmo coronário; 4) infusão intracoronária de estreptoquinase utilizando-se bomba de infusão contínua; 5) demonstração da recanalização ou da persistência da obstrução arterial através de repetidas injeções de material de contraste com intervalo de 15 minutos; 6) repetição da ventriculografia e 7) complementação do estudo cinecoronariográfico.

A análise dos angiogramas consistiu na avaliação subjetiva do grau de estenose arterial (dado em percentual de obstrução do diâmetro interno), da cinesia dos diferentes segmentos do ventrículo esquerdo (de acordo com o método de Herman e col<sup>14</sup>) e da fração de ejeção do ventrículo esquerdo, de acordo com o método de Dodge e col<sup>15</sup>.

A dose inicial foi de 4.000 unidades por minuto. Após a obtenção da recanalização arterial, a dose de estreptoquinase foi reduzida para 2.000 unidades por minuto e mantida a este nível por um período de 60 a 90 minutos.

Dos 102 (87%) pacientes nos quais a recanalização arterial foi obtida, 31 foram submetidos a tratamento cirúrgico devido a severa estenose residual da artéria infartada, presença de persistente ou intermitente espasmo coronário ou obstruções severas em outras artérias coronárias. Trinta e seis pacientes foram submetidos a angioplastia transluminal coronária e 35 pacientes receberam tratamento farmacológico. Nestes pacientes o tratamento consistiu na administração venosa de nitroglicerina (dose de 20-40 mg/min) por 24-48 horas, aspirina (dose oral de 500 mg por 24 horas) e dipiridamol (dose oral de 300 mg por 24 horas). Os 15 (13%) pacientes nos quais a recanalização arterial não foi obtida foram submetidos a tratamento convencional para o infarto agudo do miocárdio.

A fração de ejeção do ventrículo esquerdo, o percentual de obstrução coronária e dados eletrocardiográficos foram analisados através do teste "t" de Student para valores pareados, sendo as decisões tomadas a nível de significância de 5%.

## RESULTADOS

Cinecoronariografia e ventriculografia—Em 54 dos 61 pacientes (89%) com infarto na parede inferior observou-se oclusão da artéria coronária direita. Era de localização proximal em 46, na porção média em 4 e no terço distal em 4 pacientes. Nos 7 pacientes restantes foi observada oclusão no terço proximal da artéria circunflexa em 6 e em 1 paciente havia oclusão do enxerto de safena para a artéria circunflexa. Em 51 dos 56 pacientes (91%) com infarto na parede anterior observou-se oclusão da artéria descendente anterior e em 3 notou-se obstrução severa do terço proximal da referida artéria. Nos 2 pacientes restantes ha-

via oclusão do enxerto de safena para a artéria descendente anterior

Imagem angiográfica sugestiva de trombo no local da oclusão foi notada em 88% dos pacientes. Doença de um vaso foi detectada em 59, dois vasos em 31 e de três ou mais vasos coronários em 27 pacientes. Trinta e um pacientes com oclusão do segmento proximal da artéria coronária direita e 5 com oclusão na porção média apresentavam hipocinesia da parede inferior do ventrículo direito. Finalmente, em todos os pacientes foi observada hipocinesia ou acinesia do segmento do ventrículo esquerdo relacionado ao processo do infarto.

Perviabilidade arterial induzida por vasodilatador—Em apenas 5 dos 117 pacientes (4%) notou-se mínimo fluxo de contraste através da obstrução após a infusão intracoronária de nitroglicerina.

Perviabilidade arterial induzida pela estreptoquinase—Recanalização ou aumento da perviabilidade coronária foi observada em 102 dos 117 pacientes (87%) (Fig. 1). A dose total de estreptoquinase variou de 78.000 a 400.000 unidades (média de 214.000  $\pm$  71.300 unidades) e o tempo decorrido entre o início da infusão e a obtenção da recanalização arterial variou de 5 a 90 minutos (média de 32  $\pm$  22 minutos). A dose média necessária para produzir a recanalização foi de 119.760  $\pm$  83.000 unidades. O tempo de recanalização foi menor nos pacientes com infarto inferior quando comparado com os com infarto anterior (27  $\pm$  18 e 37  $\pm$  19 min. respectivamente,  $p < 0,05$ ).

Espasmo coronário—Durante a infusão de estreptoquinase ou imediatamente após a recanalização, espasmo arterial, difuso ou localizado, foi observado em 27 (26%) dos 102 pacientes. Na maioria dos casos o espasmo foi prontamente revertido após a infusão intracoronária de nitroglicerina.

Grau de obstrução arterial—Após a infusão de estreptoquinase e no local da oclusão foi observada obstrução coronária residual que variou de 20 a 98% (média de 82  $\pm$  17%) (fig. 1). Em 22 pacientes inicialmente submetidos a tratamento clínico, a cineangiocardiografia de repetição, realizada entre a primeira e a segunda semanas, mostrou diminuição da lesão obstrutiva residual de 75  $\pm$  23% para 64  $\pm$  30% ( $p < 0,05$ ).

Arritmias de reperfusão—A reperfusão do miocárdio isquêmico foi imediatamente sucedida pelo surgimento de arritmias cardíacas em 57 dos 102 pacientes (56%). Extra-sístoles ventriculares prematuras foram observadas em 50 destes pacientes (88%), bradicardia sinusal em 14, fibrilação ventricular em 12 e taquicardia ventricular em 39 pacientes. Todos os episódios arrítmicos foram revertidos após o uso de lidocaina, atropina ou por cardioversão elétrica.

Arritmias cardíacas prévias—Todos os pacientes que apresentavam arritmias cardíacas prévias (fibrilação atrial, bloqueio átrio-ventricular total e bloqueio dos ramos do feixe de His) reverteram para ritmo sinusal com condução átrio-ventricular normal após a reperfusão do miocárdio (fig. 1).

Função dos ventrículos esquerdo e direito—A fração de ejeção do ventrículo esquerdo antes da infusão de estreptoquinase era de 0,54  $\pm$  0,14 (variação de 0,14 a 0,79). Após a recanalização arterial notou-se aumento ( $p < 0,05$ ) da fração de ejeção para 0,58  $\pm$  0,16 (variação de 0,20 a 0,82) (fig. 2). O estudo discriminatório destes pacientes mostrou que a fração de ejeção praticamente não se modificou nos pacientes com infarto anterior (de 0,51  $\pm$  0,14 para 0,52  $\pm$  0,16) mas aumento significativamente ( $p < 0,01$ ) nos pacientes com infarto inferior (de 0,56  $\pm$  0,15 para 0,63  $\pm$  0,15). Em 23 pacientes com infarto inferior também foi notada melhora da acinesia da parede inferior do ventrículo direito.

Parâmetros clínicos e eletrocardiográficos—Em todos os pacientes notou-se desaparecimento ou diminuição acentuada da dor precordial após a reperfusão do miocárdio isquêmico. A análise eletrocardiográfica mostrou diminuição da somatória do segmento ST (de 14  $\pm$  10 para 4  $\pm$  5 mm,  $p < 0,001$ ) e da somatória da onda R (de 28  $\pm$  4 para 15  $\pm$  12 mm,  $p < 0,001$ ); a somatória da onda Q aumentou de 1,7  $\pm$  1,5 para 3  $\pm$  1,5,  $p < 0,001$ ) (fig. 1).

Evolução clínica—Trinta e cinco pacientes foram submetidos a tratamento clínico. Um paciente faleceu 6 horas após o término da infusão de estreptoquinase por acidente vascular cerebral hemorrágico. Um outro faleceu 7 dias após por processo septicêmico. Em 8 dos 33 pacientes restantes (24%) notou-se recidiva precoce da oclusão arterial. O estudo cineangiocardioográfico realizado duas semanas após em 20 pacientes mostrou manutenção da perviabilidade arterial sem modificações no valor da fração de ejeção do ventrículo esquerdo quando comparada aos obtidos imediatamente após a estreptoquinase (de 0,57  $\pm$  0,17 para 0,58  $\pm$  0,16) (fig. 2). A evolução clínica tardia (30 a 72 meses) possível de ser obtida em 20 dos 25 pacientes mostrou-se satisfatória em 9 (45%) casos. Oito pacientes desenvolveram quadros anginosos e dois apresentaram novo episódio de infarto do miocárdio, principalmente no primeiro ano de evolução. Um paciente faleceu subitamente 8 meses após o procedimento.

Evolução cirúrgica—Um total de 82 enxertos de veia de safena foram realizados em 31 pacientes. Trinta e um destes enxertos foram anastomosados na artéria relacionada ao processo do infarto e 51 em outras artérias coronárias. Quatro pacientes (13%) morreram no período pós-operatório imediato. A taxa de mortalidade mostrou-se elevada quando comparada a observada na nossa instituição após cirurgia eletiva de revascularização do miocárdio (2,5%). O estudo angiocardioográfico realizado 2-3 semanas após em 26 pacientes mostrou aumento da fração de ejeção do ventrículo esquerdo (de 0,59  $\pm$  0,17 para 0,65  $\pm$  0,14  $p < 0,01$ ) (fig. 2); este aumento da fração de ejeção foi somente observado em pacientes com infarto anterior (de 0,54  $\pm$  0,18 para 0,61  $\pm$  0,14,  $p < 0,05$ ) não sendo notado nos pacientes com infarto inferior. Em 3 casos (12%) notou-se oclusão do enxerto de safena para a artéria infartada e em 2 (8%) houve oclusão do enxerto para outras

artérias. A evolução clínica tardia (40-66 meses) tem sido satisfatória.

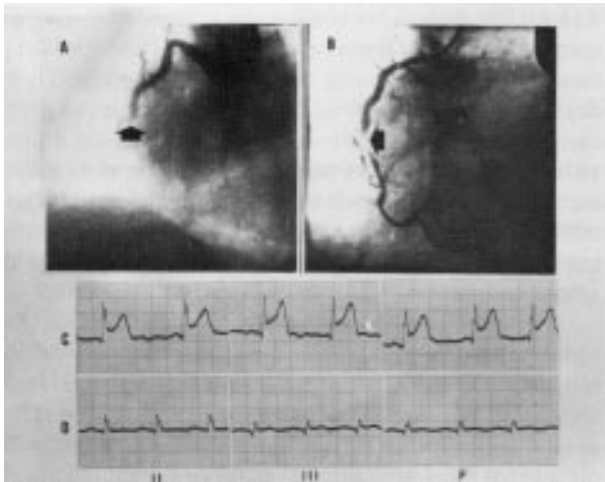


Fig. 1—A e B Cinecoronariografia de paciente com 48 anos e episódio de infarto do miocárdio na parede inferior. Notar a oclusão da artéria coronária direita (A) e a obstrução severa após o término da infusão de estreptoquinase (B). C e D. Derivações eletrocardiográficas D<sub>2</sub> (II) D<sub>3</sub> (III) e a VF (F) antes (C) e após (D) a reperfusão do miocárdio. Em C nota-se fibrilação atrial e supradesnívelamento do segmento ST. Em D, o ritmo é sinusal. Notar a normalização do Segmento ST e a diminuição da amplitude da onda R.

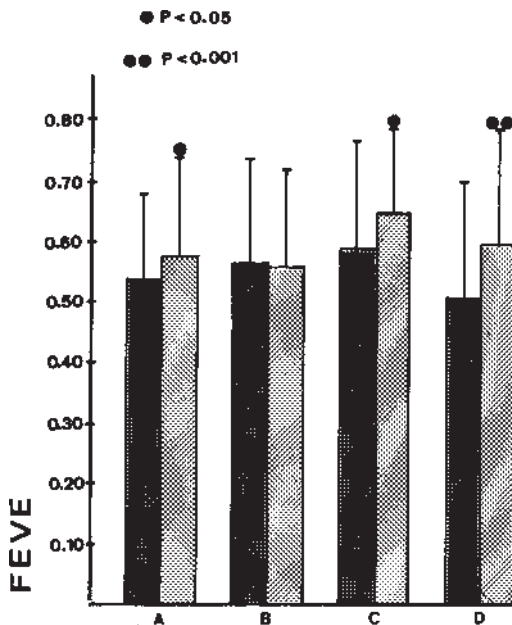


Fig. 2—Fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) em pacientes submetidos a estudo angiográfico de repetição A, antes e imediatamente após o término da infusão de estreptoquinase B, 2 a 3 semanas após tratamento clínico (n=20); C, em pacientes cirúrgicos (n=26) e D em pacientes submetidos a angioplastia (n=32).

Angioplastia transluminal coronária—Trinta e seis pacientes foram submetidos com sucesso à angioplastia de acordo com a técnica de Gruntzig e col<sup>16</sup> e de Dorros e col<sup>17</sup>. O procedimento foi realizado imediatamente após a recanalização arterial em 28 pacientes (78%) e 24

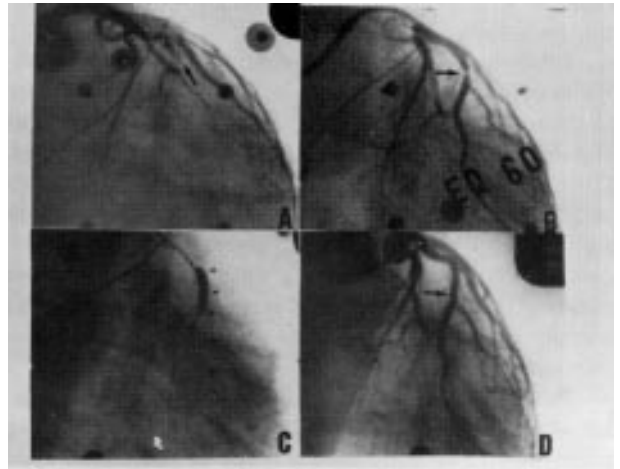


Fig. 3—Cinecoronariografia de um paciente com 54 anos e infarto na parede anterior. A oclusão da artéria coronária esquerda B. Após 60 minutos da infusão de estreptoquinase observa-se severa obstrução residual (seta) C. Dilatação da artéria coronária esquerda com balão de 3 mm D. Aspecto da artéria após a dilatação com discreta lesão residual.

horas após nos 8 restantes. Notou-se significativa diminuição no grau de obstrução arterial (de  $88 \pm 9\%$  para  $21 \pm 8\%$ ,  $p < 0,001$ ) (fig. 3) e do gradiente de pressão através da lesão (de  $52 \pm 22$ ) para  $5 \pm 6$  mmHg,  $p < 0,001$ ). Em 32 pacientes um aumento da fração de ejeção do ventrículo esquerdo (de  $0,51 \pm 0,19$  para  $0,60 \pm 0,19$ ) também foi observado. Durante o procedimento, em um paciente com oclusão prévia das artérias descendente anterior e circunflexa notou-se dissecação com reoclusão da artéria coronária direita e óbito. Recidiva precoce da oclusão foi observada em 4 pacientes (11%). A evolução clínica tardia (42-66 meses) foi satisfatória em 22 (74%) dos 31 pacientes restantes. Nos primeiros 12 meses de evolução notou-se episódio de infarto do miocárdio por oclusão da artéria coronária tratada em 4 (15%) pacientes. Angina instável (com consequente tratamento cirúrgico) por significativo aumento no grau de obstrução arterial foi observada em 3 (10%) e morte súbita ocorreu em um paciente. Assim a evolução clínica tardia satisfatória no inteiro grupo de 36 pacientes foi notada em 22 (61%).

## DISCUSSÃO

Embora a infusão intracoronária de estreptoquinase não seja totalmente livre de complicações, nossos resultados mostraram que o procedimento é capaz de induzir a recanalização da artéria coronária, agudamente ocluída por trombo, em elevado número (87%) de pacientes com infarto agudo do miocárdio. Nosso achado, está de acordo e expande os demonstrados em publicações anteriores<sup>17</sup>. Por outra, ao contrário da clássica experiência de Oliva e Breckinridge<sup>18</sup>, nosso e outros estudos<sup>1-3, 6</sup> mostraram que a infusão intracoronária de nitroglicerina não foi suficiente para pro-

duzir perviabilidade da artéria ocluída, aliviar a dor precordial ou normalizar o desvio do segmento ST. A perviabilidade arterial coronária induzida pela infusão de nitroglicerina foi mínima e transitória, tendo ocorrido em apenas 5 (4%) dos 117 pacientes.

A reperfusão do miocárdio isquêmico foi aparentemente efetiva na diminuição ou interrupção do processo isquêmico a julgar pelo desaparecimento ou redução na intensidade da dor precordial, pela diminuição significativa do supradesnivelamento do segmento ST e pela súbita reversão de arritmias cardíacas para ritmo sinusal e condução átrio-ventricular normal. Contudo, a análise eletrocardiográfica, imediatamente após a reperfusão do miocárdio isquêmico, mostrou diminuição da somatória das ondas R e aumento das ondas Q (fig. 1). Estes achados sugerem que modificações eletrofisiológicas da zona isquêmica (supradesnivelamento do segmento ST) podem mascarar as manifestações elétricas de necrose miocárdica, provavelmente já presente<sup>1,19</sup>.

A restauração do fluxo sanguíneo através de artéria agudamente ocluída tem sido associada ao surgimento de arritmias cardíacas, denominadas de arritmias de reperfusão<sup>20</sup>. A fibrilação ventricular é freqüentemente observada no animal de experimentação após a reperfusão de zona isquêmica cuja artéria permaneceu ocluída por período de 20-40 minutos<sup>21</sup>. O mecanismo envolvido nas arritmias de reperfusão não está ainda totalmente esclarecido: um aumento do automatismo e o surgimento de fenômenos de reentrada parecem participar na sua gênese<sup>22,23</sup>. Na nossa experiência, muitos pacientes que desenvolveram arritmias ventriculares complexas (fibrilação ventricular, taquicardia ventricular e bradicardia sinusal severa) apresentavam infarto do miocárdio na parede inferior. Nestes pacientes o envolvimento das paredes inferiores de ambos os ventrículos, esquerdo e direito, também foi observado. Dado o conhecimento que a isquemia do ventrículo direito se constitui em importante fonte de arritmias<sup>24</sup>, torna-se compreensível que a reperfusão daquele ventrículo pode representar condição potencialmente arritmogênica.

A análise dos nossos resultados mostrou que a reperfusão do miocárdio foi capaz de aumentar o valor da fração de ejeção do ventrículo esquerdo (de  $0,54 \pm 0,14$  para  $0,58 \pm 0,16$   $p < 0,05$ ). Contudo uma análise discriminatória mostrou que a melhora da fração de ejeção só foi notada nos pacientes com infarto na parede inferior (de  $0,56 \pm 0,15$  para  $0,63 \pm 0,15$   $p < 0,01$ ). Em conexão com estas observações, deve ser ressaltado que: 1) no local da oclusão coronária, uma severa obstrução é freqüentemente observada após a recanalização e 2) a zona infartada modifica direta ou indiretamente, a resistência coronária distal<sup>25</sup>. Estas duas condições parecem limitar o fluxo de reperfusão cuja magnitude também dependerá do tamanho da área infartada. Estes fatos poderiam explicar as discretas modificações observadas na fração de ejeção dos pacientes com infarto

na parede anterior que, usualmente, envolve maior quantidade de massa cardíaca.

O presente trabalho analisou resultados, obtidos retrospectivamente, de estudo aberto. Por outra a alocação dos pacientes em grupos de acordo com diferentes condutas terapêuticas realizadas após a obtenção da recanalização arterial não obedeceu a uma forma de metodologia previamente estabelecida. A crescente experiência ao mostrar limitações de determinada conduta terapêutica (por exemplo, tratamento clínico) ou de excesso de complicações com outras (por exemplo, tratamento cirúrgico precoce) e introdução na nossa Instituição da técnica da angioplastia coronária, sugeriu ser esta opção válida para a abordagem dos pacientes. Assim, nossos resultados não podem ser comparados com os obtidos de estudos controlados que analisaram a eficácia clínica da estreptoquinase<sup>26-31</sup> bem como com outras formas de tratamento do infarto do miocárdio.

Nos nossos pacientes submetidos a evolução clínica, e apesar de intensa e apropriada terapia, notou-se elevada incidência de recidiva da oclusão arterial (25%) e ausência de modificações apreciáveis na fração de ejeção do ventrículo esquerdo, em estudos angiocardiógráficos realizados até 2 semanas após o procedimento. Estes achados sugerem que em número considerável de pacientes, o uso isolado do agente trombolítico não parece propiciar adequado fluxo de reperfusão que permita melhora substancial da função ventricular. Por outra, a observação clínica tardia (de até 72 meses) de elevada incidência de episódios isquêmicos, transitórios ou definitivos, sugere que a severa obstrução aterosclerótica residual, observada após a obtenção da recanalização arterial, participa significativamente no prognóstico tardio dos pacientes.

Nos pacientes submetidos a tratamento cirúrgico observou-se um aumento adicional da fração de ejeção principalmente nos portadores de infarto na parede anterior (de  $0,54 \pm 0,18$  após a estreptoquinase para  $0,61 \pm 0,14$  após a cirurgia,  $p < 0,05$ ).

Este fato parece confirmar que um maior aumento da função ventricular pode ser obtido através da plena reperfusão do miocárdio isquêmico<sup>32</sup>, mesmo quando a lesão aterosclerótica residual e o tamanho da área infartada são importantes. Por outra, deve ser ressaltado que no início de nossa experiência, quando a revascularização cirúrgica foi realizada imediatamente após o término da infusão da estreptoquinase, observou-se maior incidência de mortalidade e de oclusão do enxerto de safena para a artéria relacionada ao processo do infarto. Quando o procedimento cirúrgico foi retardado para alguns dias após a recanalização pela estreptoquinase, notou-se significativa redução na mortalidade e ausência de mortalidade.

Finalmente, um maior aumento na fração de ejeção do ventrículo esquerdo (de  $0,51 \pm 0,19$  para  $0,60$ ,  $p < 0,001$ ) associado com uma redução significativa do gradiente de pressão através da obstrução e do per

centual da lesão arterial foi notado nos pacientes submetidos a angioplastia coronária. A despeito da ocorrência de recidiva precoce da oclusão em 11% e surgimento de complicação (angina do peito e infarto do miocárdio) em 25% dos pacientes na evolução clínica tardia, acreditamos que a angioplastia coronária realizada nos dias atuais com a segunda e a terceira geração de cateteres (com menor diâmetro, dirigíveis e menos traumáticos) se constitui em importante procedimento no tratamento seqüencial do infarto agudo do miocárdio<sup>33-37</sup>.

Em conclusão, nossos resultados confirmam a efetividade da infusão intracoronária de estreptoquinase na obtenção da recanalização arterial em pacientes com infarto agudo do miocárdio. Contudo, embora a reperfusão do miocárdio possa reduzir ou abolir as manifestações clínicas e eletrocardiográficas da isquemia cardíaca, não parece capaz de aumentar de forma significativa a fração de ejeção do ventrículo esquerdo. Por outro lado, a lesão aterosclerótica residual parece se constituir em fator limitante. De fato é considerável o número de pacientes que apresentaram recidiva precoce da lesão. Neste respeito, nossos resultados indicam que o uso de estreptoquinase associado ao tratamento cirúrgico ou a angioplastia coronária se constitui em importante procedimento no tratamento do infarto agudo do miocárdio.

### SUMMARY

*Intracoronary infusion of streptokinase was performed in 117 patients with acute myocardial infarction 4 ± hours after the onset of symptoms. Recanalization or increased patency of the infarct-artery was observed in 87% of the patients, 32 ± 22 minutes after the beginning of infusion. Myocardial reperfusion led to a reduction of clinical and electrocardiographic signs of cardiac ischemia and to an increase of left ventricular ejection fraction, mainly in patients with inferior myocardial infarction.*

*After the streptokinase infusion, a residual coronary obstruction ranging from 20 to 98% (82 ± 17%) was observed in all patients at the site of the initial occlusion. There were two fatalities, due to a hemorrhagic cerebrovascular accident and septicemic shock. Thirty-five patients were submitted to clinical evaluation. Early coronary reocclusion was observed in 24% of the patients, and a late angiographic study showed that left ventricular ejection fraction was maintained. Late clinical evolution (30-72 months) was satisfactory in 45% of patients.*

*Thirty-one patients underwent surgical treatment and ventriculographic study demonstrated an additional improvement of left ventricular ejection fraction (from 0,59 ± 0,17 to 0,65 ± 0,14, p < 0,01), mainly in patients with anterior myocardial infarction. Four deaths were recorded in the early post-surgical period. Thirty-six patients had coronary angioplasty with reduction of the arterial obstruction and improvent of left ventricular ejection*

*fraction from 0,51 ± 0,19 to 0,60 ± 0,19, (p < 0,001). One patient died of cardiogenic shock. Early reocclusion was observed in 11% of the patients. Another patient died suddenly 6 months later, while 26% of patients presented late ischemic complications. Late clinical evolution (42-66 months) was satisfactory in 61% of patients. Our findings confirm the effectiveness of streptokinase for recanalization of acutely occluded coronary arteries. However, the method, at least for most patients, seems insufficient to produce a significant improvement of left ventricular ejection fraction. Since a residual atherosclerotic lesion seems to be the major limiting factor, coronary angioplasty or surgical treatment constitute important sequential procedures in the treatment of acute myocardial infarction.*

### REFERENCIAS

1. Gang, W.; Buchbinder, N.; Marcus, H.; Mondkar, A.; Maddahi, J.; Charuzi, Y.; O'connor, L.; Shell, W.; Fishbein, M. C.; Kass, R.; Miyamoto, A.; Swan, J. C. - Intracoronary thrombolysis in evolving myocardial infarction. *Am. Heart J.*, 101: 4, 1981.
2. Rentrop, P.; Blanke, H.; Karsch, K. R.—Changes in left ventricular function after intracoronary streptokinase infusion in clinically evolving myocardial infarction. *Am. Heart J.*, 102: 1188, 1981
3. Mathey, D. G.; Kuck, K. H.; Tilsner, V.; Krebber, H. J.; Bleifeld, W.—Nonsurgical coronary artery recanalization in acute transmural myocardial infarction. *Circulation*, 63: 489, 1981.
4. Reduto, L. A.; Smalling, 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 streptokinase in acute myocardial infarction. *Am. Heart J.*, 102: 1149, 1981.
6. Lee, G.; Amsterdam, E. A.; Low, R.; Joye, J. A.; Kimchi, A.; De Maria, A. N.; Mason, D. T.—Efficacy of percutaneous transluminal coronary recanalization utilizing streptokinase thrombolysis in patients with acute myocardial infarction. *Am. Heart J.*; 102, 1159, 1981.
7. Schwarz, F.; Faure, A.; Katus, H.; Mehmel, H.C.; Von Olshausen, K.; Hofman, M.; Herrmann, H. J.; Kubler, W.—Intracoronary thrombolysis in acute myocardial infarction: correlations among serum enzyme, scintigraphic and hemodynamic findings. *Am. J. Cardiol.*, 50: 32, 1982.
8. Rentrop, P.; Smith, H.; Painter, B. A.; Holt, J.—Changes in left ventricular ejection fraction after intracoronary thrombolytic therapy. Results of the registry of the European Society of Cardiology. *Circulation*, 68 (supl. 1): 56, 1983.
9. Merx, W.; Dorr, R.; Rentrop, P.; Blanke, H.; Karsch, K. R.; Mathey, D. G.; Kremer, P.; Rutsch, W.; Sehmeltzler, 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.
10. Lee, G.; Low, R. I.; Takeda, P.; Joe, P.; De Maria, A. N.; Amsterdam, E. A.; Lui, H.; Dietrich, P.; Lee, K.; Mason, D. T.—Importance of follow-up 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.
11. Timmis, G. C.; Gangadharan, V.; Hauser, A. M.; Ramos, R. G.; Westveer, D. C.; Gordon, S.—Intracoronary streptokinase in clinical practice. *Am. Heart J.*, 104: 925, 1982.
12. Schwarz, F.; Faure, A.; Katus, H.; Von Olshausen, K.; Hofmann, M.; Schuler, G.; Manthey, J.; Kubler, W.—Intracoronary thrombolysis in acute myocardial infarction: an attempt to quantitate its effects by comparison of enzymatic estimate of myocardial necrosis with left ventricular ejection fraction. *Am. J. Cardiol.*, 51: 1573, 1983.

13. Gold, H. K.; Leinbach, R. C.; Palacios, I. F.; Yasuda, T.; Block, P. C.; Buckley, M. J.; Akins, C. W.; Dagget, W.; Austen, G.—Coronary reocclusion after selective administration of streptokinase. *Circulation*, 68 (sup- I): 50, 1983
14. Herman M. V.; Heinle, R. A.; Klein, M. D.; Gorlin, R.—Localized disorders in myocardial contraction. *N. Engl. J. Med.*, 227: 222, 1967.
15. Dodge, H. T.; Sandler, H.; Baxley, W. A.; Hawley, R. R.—Usefulness and limitations of radiographic methods for determining left ventricular volume. *Am. J. Cardiol.*, 18: 10, 1966.
16. Gruntzig, A. R.; Senning, A.; Siegenthaler, W. E.—Non operative dilatation of coronary artery stenosis: percutaneous transluminal coronary angioplasty. *N. Engl. J. Med.*, 301: 61, 1979
17. Dorros, G.; Stertzer, S.; Kaltenbach, M.; Brund, M. S.; Spring, D. A.—The Brachial artery approach to (percutaneous) transluminal coronary angioplasty. *Circulation*, 62 (supl- III): 111, 1980.
18. Oliva, P. B.; Breckinridge, J. C.—Arteriographic evidence of coronary arterial spasm in acute myocardial infarction. *Circulation*, 56: 366, 1977.
19. Blumenthal, M. R.; Wang, H. H.; Liu, L. M. P.—Experimental coronary arterial occlusion and release. Effects on enzymes, electrocardiograms, myocardial contractility and reactive hiperemia. *Am. J. Cardiol.*, 36: 225, 1975.
20. Tennant, R.; Wiggers, C. J.—The effect of coronary occlusion on myocardial contraction. *Am. J. Physiol.*, 112: 351, 1935.
21. Stephenson Jr., S. E.; Cole, R. K.; Parrish, T. F.; Bauer, F. M.; Johnson, I. T.; Kochtitzky, M.; Anderson, J. S.; Hibbitt, L. L.; Mac Carty, J. E.; Young, E. R.; Wilson, J. R.; Meiers, H. N.; Meador, C. K.; Ball, C. O. T.; Meneely, G. R.—Ventricular fibrillation during and after coronary artery occlusion. Incidence and protection afforded by various drugs. *Am. J. Cardiol.*, 5: 77, 1960
22. Penkoske, P. A.; Sobel, B. E.; Corr, P. B.—Disparate electrophysiological alterations accompanying dysrhythmia due to coronary occlusion and reperfusion in the cat. *Circulation*, 58: 1023, 1978.
23. Corr, P.; B. Witkowski, F. X.—Potential electrophysiologic mechanisms responsible for dysrhythmias associated with reperfusion of ischemic myocardium. *Circulation*, 68 (sup I): 16, 1983.
24. Sclarowski, S.; Zadrir, N.; Strasberg, B.; Kracoff, O.; Lewin, R. F.; Arditi, A.; Rosen, K. M.; Agmon, J.—Ventricular fibrillation complicating temporary ventricular pacing in acute myocardial infarction: significance of right ventricular infarction. *Am. J. Cardiol.*, 48: 1160, 1981.
25. Goldstein, R. E.—Coronary vascular responses to vasodilator drugs. *Prog. cardiovasc. Dis.*, 24: 419, 1982.
26. Anderson, J. L.; Marshal, H. W.; Bray, B. E.; Lutz, J. R.; Frederick, P. R.; Yanowitz, F. G.; Datz, F. L.; Klausner, S. C.; Hagan, A. D.—A randomized trial of intracoronary streptokinase in the treatment of acute myocardial infarction. *N. Engl. J. Med.*, 308, 1312, 1983
27. Khaja, F.; Walton, J. A.; Brymer, J. F.; Osterberger, L.; O'Neill, B. E.; Goldstein, S.—Intracoronary fibrinolytic therapy in acute myocardial infarction. Report of a prospective randomized trial. *N. Engl. J. Med.*, 308: 1305, 1983.
28. 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.
29. Leiboff, R. H.; Katz, R. J.; Wasseman, A. G.; Bren, G. B.; Sehartz, H.; Varghese, P. J.; Ross, A. M.—A randomized angiographically controlled trial of ultracoronary streptokinase in acute myocardial infarction. *Am. J. Cardiol.*, 53: 404, 1984.
30. Rentrop, K. P.; Feit, F.; Blanke, H.; Stecy, P.; Schneider, R.; Rey, M.; Horowitz, S.; Goldman, M.; Karsch, K.; Meilman, H.; Cohen, M.; Siegel, S.; Sanger, J.; Slater, J.; Gorlin, R.; Foxa, A.; Fagerstrom, R. E.; Calhoun, W. F.—Effects of intracoronary streptokinase and intracoronary nitroglycerin infusion on coronary pattern and mortality in patients with acute myocardial infarction. *N. Engl. J. Med.*, 311, 1457, 1984.
31. Kennedy, J. W.; Ritchie, J. L.; Davis, K. B.; Stadius, M. L.; Maynard, C. E.; Fritz, J. K.—The Western Washington randomized trial of intracoronary streptokinase in acute myocardial infarction. A 12-Month follow-up report. *N. Engl. J. Med.*, 312: 1073, 1985.
32. Kriebler, H. J.; Mathey, D. G.; Kuck, K. J.; Rodewald, G.—Management of evolving myocardial infarction by intracoronary thrombolysis and subsequent aorta-coronary bypass. *J. thorac. cardiovasc. Surg.*, 83: 186, 1982.
33. Meyer, J.; Merx, W.; Schmitz, H.; Erbel, R.; Kiesslich, T.; Dorr, R.; Lambert, H.; Bethge, C.; Krebs, W.; Bardos, P.; Minale, C.; Miessmer, B. J.—Effects percutaneous transluminal coronary angioplasty immediately after intracoronary streptolysis of transmural myocardial infarction. *Circulation*, 66: 905, 1982.
34. Hartzler, G.; Rutherford, B. D.; McConahay, D. R.—Percutaneous, transluminal coronary angioplasty: Application for acute myocardial infarction. *Am. J. Cardiol.*, 53: 117, 1984.
35. Gold, H. K.; Cowley, M. J.; Palacios, I. F.; Vetrovec, G. W.; Akins, C. W.; Block, P. C.; Eleinbach, R. C.—Combined intracoronary streptokinase infusion and coronary angioplasty during acute myocardial infarction- *Am. J. Cardiol.*, 53: 122, 1984.
36. Paraprieto, S. E.; Mac Lean, W. A. H.; Stanley, A. W. H.; Hess, R. G.; Corley, D. N.; Arciniegas, J. G.; Cooper, T. B.—Percutaneous transluminal angioplasty after intracoronary streptokinase in evolving acute myocardial infarction. *Am. J. Cardiol.*, 55: 48, 1935.
37. Prida, X. E.; Holland, J. P.; Feldman, R. L.; Hill, J. A.; Mac Donald, R. G.; Conti, R.; Pepine, C. J.—Percutaneous transluminal coronary angioplasty in evolving acute myocardial infarction. *Am. J. Cardiol.*, 57: 1069, 1986.