

EMPREGO DA ANGIOPLASTIA CORONÁRIA PRIMÁRIA NO INFARTO AGUDO DO MIOCÁRDIO EM PACIENTES ACIMA DE 70 ANOS.

LUIZ ALBERTO P. MATTOS, MANOEL N. CANO, GALO MALDONADO, FAUSTO FERES, IBRAIM M. F. PINTO, LUIZ FERNANDO L. TANAJURA, CARLOS GUN, VALMIR F. FONTES, AMANDA G. M. R. SOUSA, J. EDUARDO M. R. SOUSA.

São Paulo, SP

Objetivo - A análise da experiência com a utilização da angioplastia coronária primária no infarto agudo do miocárdio em pacientes acima de 70 anos, sem o uso prévio de agentes trombolíticos.

Métodos - Quarenta e dois pacientes com diagnóstico de infarto agudo do miocárdio foram submetidos à angioplastia transluminal coronária nas primeiras 12 horas de evolução do episódio agudo dos quais 47% nas 3 horas iniciais de apresentação. As idades variaram de 70 a 86 ($m = 76,4$) anos; 54,7% eram do sexo masculino e 43% exibiam infarto da parede anterior do ventrículo esquerdo. Angioplastia coronária foi realizada apenas para a artéria responsável pelo evento agudo; a descendente anterior foi tratada em 43% dos pacientes, a coronária direita em 47% e a circunflexa em 10%. Oitenta e um por cento dos casos encontravam-se nas classes funcionais I e II de Killip e os demais nas classes III e IV.

Resultados - Sucesso primário foi de 86%. A mortalidade hospitalar ocorreu em 14,2% dos pacientes, sendo significativamente superior nos pacientes do sexo feminino (26,3%), naqueles na classificação de Killip III e IV (37,5%), nos portadores de doença coronária multiarterial (16,6%) e nos casos com insucesso da angioplastia coronária (33%). Ocorreram 8,3% de reinfartos e nenhuma complicação hemorrágica de maior porte. O reestudo angiográfico foi realizado em 50% dos pacientes revelando 72% de permeabilidade arterial tardia com melhora significativa duração de ejeção global e regional, principalmente nos que mantiveram o resultado inicial do procedimento.

USE OF PRIMARY CORONARY ANGIOPLASTY IN ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION IN PATIENTS OLDER THAN 70 YEARS.

Purpose - To evaluate the use of primary coronary angioplasty (PTCA) in patients older than 70 years, evolving with acute myocardial infarction, without the previous administration of thrombolytic agents.

Methods - Forty-two patients with acute myocardial infarction (AMI) and more than 70 years of age ($m = 76.4y$). There were 54.7% men and 43% of them had anterior MI. PTCA was carried out during the first 12 hours of evolution and in the first 3 hours of duration in 47% of them. PTCA was done only to the AMI related artery, which was the left descending artery in 43%, the right coronary artery in 47% and the left circumflex in the remaining patients. Nineteen percent of these patients were in Killip class III e IV.

Results - Primary success was achieved in 86%. The in hospital mortality was 14.2%, and it was superior in female gender (26.3%), in Killip class III and IV (37.5%), in those with multivessel coronary disease (16.6%) and in those where primary PTCA failed (33%). There were 9.3% of reinfarction, but no major hemorrhages happened. Late angiography was done in 50% of patients, showing 72% of patency in the AMI related artery, and a significant improval of global ejection fraction and of the wall motion, particularly, in those who maintained arterial patency.

Conclusion - Primary PTCA, without former use of thrombolytic agents, when applied early in elderly patients evolving with AMI, has a high success rate and low mortality rate in this subset of high risk patients. It also shows no major hemorrhagic complications.

Key words: coronary angioplasty, acute myocardial infarction elderly.

Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, São Paulo.
Correspondência: Luiz Alberto P. Mattos Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia Av. Dante Pazzanese, 500
04012 São Paulo, SP.
Recebido para publicação 13/6/91
Aceito em 10/12/91

Conclusão - A angioplastia coronária primária, sem o uso prévio de agentes trombolíticos, quando empregada em pacientes idosos e infartados, exhibe alto percentual de sucesso, baixa taxa de mortalidade e ausência de fenômenos hemorrágicos graves.

Palavras chave: angioplastia coronária, infarto do miocárdio, idosos.

Arq Bras Cardiol 58/3: 181-187 Março 1992

Os pacientes idosos, acima de 70 anos, com infarto agudo do miocárdio (IAM), quando tratados convencionalmente, exibem taxas elevadas de mortalidade, na fase hospitalar. Alguns trabalhos da década passada indicam níveis de mortalidade que variam de 15 a 32%¹⁻³. Nos primórdios da aplicação da terapêutica trombolítica no IAM, muitos serviços excluíam este subgrupo de enfermos desta forma de tratamento, devido à possibilidade de maior incidência de fenômenos hemorrágicos⁴⁻⁷. Entretanto, mais recentemente, tem-se procurado estender as indicações da terapêutica trombolítica também aos longêvos para a avaliação real da relação risco e benefício. Os três grandes ensaios clínicos controlados por placebo (ISIS-2, ASSET, AIMS)⁸⁻¹⁰ demonstraram, neste sentido, que os grupos etários que tiveram maior benefício relativo, em termos de sobrevida, foram os octogenários, seguidos dos septuagenários. No entanto, os fenômenos hemorrágicos foram mais elevados nos grupos tratados com trombolíticos do que nos controles. No momento atual, a angioplastia coronária (ATC) vem sendo empregada com crescente êxito, como técnica de reperfusão primária¹¹⁻¹³, na fase aguda do IAM. A utilidade da ATC neste subgrupo torna-se atraente, visto a possibilidade de se realizar a reperfusão sem os riscos de hemorragia¹⁴. Este trabalho visa analisar a experiência da nossa Instituição com o emprego da ATC primária no tratamento do IAM em pacientes idosos na 8ª. e 9ª. décadas de vida.

MÉTODOS

Analisamos neste estudo, todos os pacientes com idade igual ou superior a 70 anos, de ambos os sexos, que se apresentaram consecutivamente em nossa Unidade de Emergência, no período de maio de 1984 a janeiro de 1991 e que preencheram os seguintes critérios: presença de dor precordial típica

de duração de até 12 h, com eletrocardiograma evidenciando elevação do segmento ST de pelo menos 0,2 MV em duas derivações contíguas, no mínimo. Não excluímos os pacientes em choque cardiogênico ou com episódio precedente de parada cardio-respiratória. Pacientes com cirurgia de revascularização miocárdica prévia, cuja área do infarto relacionava-se às pontes de safena ou anastomoses mamária/coronária, foram excluídos da presente análise.

Após o diagnóstico clínico de IAM, os pacientes foram transferidos imediatamente para o laboratório de cateterismo cardíaco para realização da cinecoronariografia diagnóstica e, em seqüência, ATC para a artéria relacionada ao infarto, conforme a técnica e rotina de nossa Instituição já publicadas¹³. Os critérios de sucesso da ATC foram: redução da lesão coronária para níveis iguais ou inferiores a 50%, com obtenção de fluxo coronário satisfatório, classificado em graus 2 ou 3, segundo a graduação do TIMI⁶. Os pacientes foram anticoagulados por via sistêmica, infundindo-se 10.000UI de heparina, durante a ATC, com reforços de 5.000UI a cada hora adicional do procedimento. Na Unidade Coronária, excluindo-se os casos de contra-indicação à heparinização (hipertensão arterial grave, passado de sangramentos digestivos, acidente vascular cerebral e cirurgias recentes) mantinha-se a anticoagulação pela infusão endovenosa contínua de 1.000UI de heparina por hora, nos primeiros 5 a 7 dias de hospitalização, com a finalidade de elevar o TTPA a valores 1,5 e 2 vezes o valor normal. Após este período iniciava-se o uso de AAS, no dose de 250 a 500mg diários, pelo menos até 0 6º mês após ATC. O dipiridamol (225 mg/dia) e os bloqueadores de canais de cálcio (nifedipina e diltiazem) foram usados desde a fase hospitalar até o fim do 1º semestre de evolução. Nos casos que cursaram com grave disfunção ventricular esquerda, bradicardia e com distúr-

bios da condução AV, evitou-se o uso específico de diltiazem. Dosagens laboratoriais de CKMB foram obtidas prévia e posteriormente à ATC a cada 8h do 3º ao 5º dia e duas vezes ao dia a partir de então.

De preferência realizou-se novo estudo angiográfico ao final do 1º mês de evolução do episódio agudo. Entretanto, aconselhou-se sua antecipação, nas situações clínicas sugestivas de reoclusão coronária (dor precordial persistente por mais de 30 min e retorno das alterações eletrocardiográficas). A reoclusão foi considerada precoce nos casos em que a artéria tratada ocluiu nos primeiros 30 dias após o procedimento e tardia, se o mesmo fenômeno foi observado após este período.

Em todos os pacientes nos quais se obteve o reestudo tardio, foram comparadas as angiografias do ventrículo esquerdo pré ATC e tardia. Desta forma, avaliamos a fração de ejeção global e regional, através de um sistema quantitativo já previamente validado. Praticou-se o processamento das imagens do ventrículo esquerdo (angiografia digital) ao final de sístole e diástole, através de uma meseta do sistema HP 5650C CDMS (Hewlett Packard, Cupertino, CA, USA). A partir daí, o sistema obtinha automaticamente as áreas de final de diástole e de sístole, tomando como base a área de cada pixel dentro das regiões de interesse. Desta forma, evitaram-se as suposições, quanto à forma geométrica do ventrículo esquerdo. A fração de ejeção global foi calculada então por meio da fórmula de Dodge. O cálculo da contratilidade regional foi determinado pelo mesmo sistema. A partir do ponto central das silhuetas ventriculares, foram traçadas 40 cordas, desde a região do plano valvar aórtico até o plano valvar mitral. Estas cordas foram divididas em 5 conjuntos de 8 cordas cada um, a saber: a) segmento ântero-basal; b) segmento ântero-lateral; c) segmento apical; d) segmento diafragmático; e) segmento ínfero-basal (fig. 1). O deslocamento sistólico do ventrículo esquerdo, ao longo de cada uma destas cordas foi determinado e comparado com um banco de dados de 50 pacientes com ventriculografia normal. A contratilidade normal foi definida como aquela que se encontra no intervalo de ± 1 desvio padrão da média destes pacientes normais.

Definiu-se corda hipocinética como aquela na qual a contratilidade foi menor que 1 desvio padrão da média. Para a determinação da evolução da contratilidade regional, comparou-se o

comportamento de cada região em relação ao mínimo de cordas normais e hipocinéticas. Uma melhora foi considerada significativa, se pelo menos 2 cordas apresentassem aumento do padrão de contratilidade, na região infartada. Consideramos I, II e III para os pacientes com infarto agudo localizado na parede anterior e IV e V para aqueles na parede inferior (fig. 1).

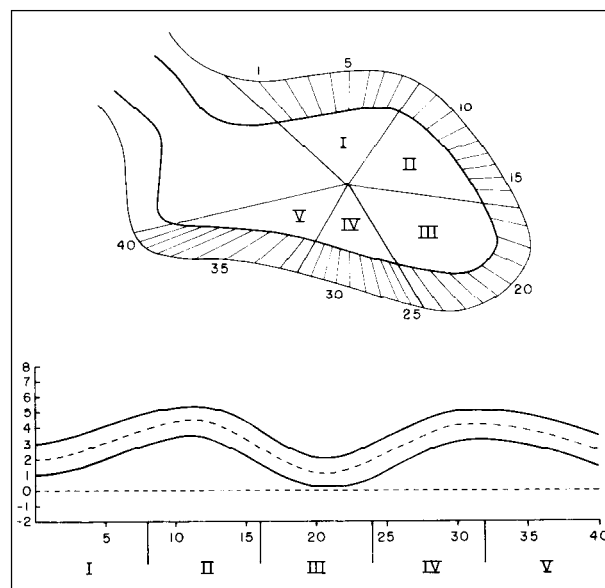


Fig. 1 - Análise da contratilidade regional do ventrículo esquerdo.

TABELA I - Sucesso primário segundo as características clínicas e angiográficas

Variáveis	N. Pacientes	Sucesso (%)
Idade (anos)		
> 75 anos	23	86,9
< 75 anos	19	84,2
Intervalo entre a dor precordial e a ATC (horas)		
0 - 3	20	95
3 - 6	15	73,3
6 - 12	7	85,7
Grau funcional (Killip)		
I - II	34	77,7
III - IV	8	100
Localização do infarto		
Anterior	18	72,2
Inferior	24	95,8
Artéria relacionada ao infarto		
DA	18	72,2
CD	20	95
CX	4	100
Número de vasos com obstrução (>50%)		
1	12	83,3
2	23	82,6
3	7	100

RESULTADOS

Quarenta e dois pacientes foram submetidos à ATC isolada no IAM com idade superior a 70 anos. As idades variam entre 70 e 86 (m = 76,4), anos sendo que 19 (45,2%) casos exibiam idade superior a 75 anos. Vinte e três (54,7%) eram do sexo masculino.

O intervalo existente entre o início dos sintomas característicos do infarto e a realização da ATC variou de 3 a 12h: 3h em 20 casos, 6h em 15 e 12h em 7. Trinta e quatro enfermos encontravam-se, segundo a classificação de Killip, em classes I e II e os restantes 8 casos nas classes III e IV. Destes, 7 exibiam choque cardiogênico e 1 edema agudo de pulmão. A localização eletrocardiográfica do IAM foi na parede anterior em 18 e na inferior em 24.

A cinecoronariografia diagnóstica, realizada previamente à ATC, demonstrou em 35 pacientes (83%) oclusão total da artéria relacionada ao IAM e, em 7, suboclusão.

Doze pacientes exibiam lesões significativas (> 50%) em apenas 1 vaso, 23 em 2 vasos, e 7 em 3 vasos. Após a cinecoronariografia diagnóstica, realizamos a ATC apenas para a artéria relacionada ao IAM, sendo que em 18 pacientes a artéria tratada foi a descendente anterior, em 20 a coronária direita e em 4 a circunflexa.

Obtivemos sucesso primário em 36 (86%) pacientes com diminuição da obstrução coronária de $95\% \pm 5\%$ para $25\% \pm 10\%$. A tabela I mostra níveis de sucesso primário segundo os distintos subgrupos desta população estudada.

Constatou-se óbito hospitalar em 6 (14,2%). As diferenças de mortalidade entre os diferentes subgrupos estudados estão explícitas na tabela II. As causas de óbito dos 6 pacientes foram: falência

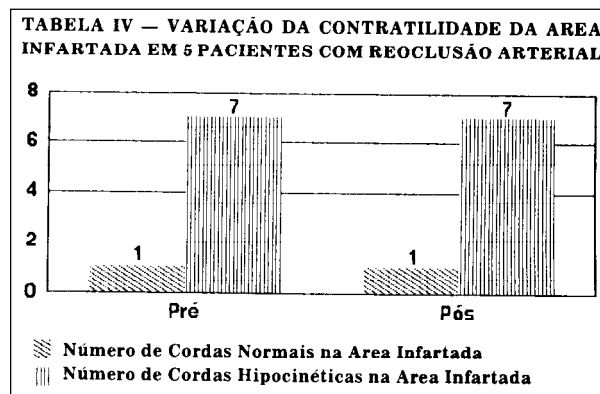
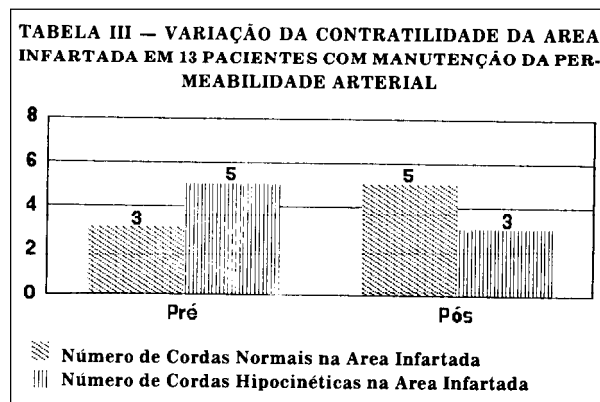
ventricular esquerda em 4, insuficiência renal com síndrome hépato-renal em 1 e trombose mesentérica no último.

Durante a fase hospitalar ocorreram 3 (8,3%) reinfartos. Em 2 praticou-se, com sucesso, nova ATC. Um destes foi posteriormente operado para complementar a revascularização, devido ao comprometimento das demais artérias coronárias. O 3º caso exibiu, além do reinfarto já mencionado, trombose mesentérica, vindo a falecer. Não ocorreram complicações hemorrágicas, cerebrais ou gastro-intestinais. Um paciente exibiu sangramento excessivo no local da punção femoral, sendo necessária reposição sanguínea.

No final da fase hospitalar, 6 pacientes portadores de doença coronária multiarterial significativa foram encaminhados para revascularização miocárdica complementar: em 3 praticou-se ATC em artérias não relacionadas ao infarto e os 3 restantes foram operados com enxertos aorto-coronários.

Dos 36 pacientes em que se obteve sucesso na ATC, realizou-se novo estudo angiográfico em 18, em período que variou de 4 dias a 1 ano. A análise dos ventriculogramas esquerdos pareados destes 18 pacientes revelou melhora signi-

Variáveis	N. Pac.	Mortal. (%)	Valor de p
Sexo			
Masculino	23	4,3	
Feminino	19	26,3	<0,0001
Grau Funcional (Killip)			
I - II	34	8,8	
III - IV	8	37,5	<0,0001
Número de vasos com obstrução (>50%)			
1	12	8,3	
2 ou 3	30	16,6	<0,0001
ATC primária			
Sucesso	36	11,1	
Insucesso	6	33	<0,0001



ficativa da fração de ejeção global ($49\% \pm 8\%$ para $56\% + 12\%$, $p < 0,0001$) e aumento da fração de ejeção regional em todos os casos que evoluíram com manutenção da permeabilidade arterial, independentemente da parede infartada (tab. III e IV).

DISCUSSÃO

A mortalidade hospitalar na fase aguda do IAM decresceu, de maneira significativa, ao longo dos últimos anos. Entretanto, ainda é motivo de análise a morbi-mortalidade dos pacientes longêvos (acima de 70 anos) que são acometidos de oclusão aguda das coronárias. Na época em que se aplicava apenas tratamento convencional, os ensaios clínicos do Millis¹ e do Latting² demonstraram taxas de mortalidade de 14 e 32%, respectivamente. No 1º estudo, foram recrutados pacientes entre 65 e 75 anos e, no 2º apenas casos com idade superior a 70 anos. Houve, inclusive, nesse segundo ensaio, aumento proporcional da mortalidade com idades mais avançadas. Na era atual, em que os agentes trombolíticos adquiriram papel importante na redução da mortalidade em pacientes acometidos de IAM, os longêvos constituem um grupo a parte, pelas inúmeras incertezas que as cercam, principalmente, em relação à própria terapêutica lítica. Temem-se as complicações hemorrágicas maiores e as suas conseqüências, especialmente em determinados territórios nobres, como é o caso do cérebro. Muitos ensaios clínicos de grande expressão excluíram os longevos do recrutamento^{5,6,9}. Entretanto, o estudo multicêntrico do ISIS-2⁸, que admitiu casos acima de 75 anos, demonstrou redução significativa na mortalidade. Neste ensaio, os pacientes octogenários foram, inclusive, mais favorecidos que os septuagenários em relação aos benefícios relativos quando comparados com o grupo controle, a despeito do maior número de complicações hemorrágicas. Despertou-se, desta maneira, grande interesse, na possibilidade de estender-se os bons resultados da reperfusão coronária farmacológica aos pacientes mais idosos. A ATC primária no tratamento dos pacientes com IAM caracteriza-se por cursar com percentual elevado de sucesso, baixas taxas de complicações e sem riscos de acidentes hemorrágicos maiores^{11,14}. Nos últimos anos e, baseados nos bons resultados iniciais, passamos a empregar rotineiramente, em nosso serviço, esta técnica, inclusive nos idosos, como primeira alternativa terapêutica para pacientes como infarto agudo. Esta conduta só foi alterada frente a situações especiais, em que a nossa instituição participou de estudos multicêntricos randomizados de

grande interesse, e em que outras modalidades terapêuticas, incluindo drogas, necessitaram ser testadas.

O sucesso primário nesta série de casos foi de 86%, sem diferença significativa, do ponto de vista estatístico, em relação ao obtido em pacientes mais jovens com IAM, tratados em nossa Instituição¹³. Os resultados da literatura evidenciam percentuais de sucesso primário variáveis. Por exemplo, uma publicação da Universidade de Michigan¹⁵, numa série de 35 casos, relata sucesso de apenas 74%. Outro trabalho do Mid America Heart Institute de Kansas City¹⁴, serviço com a maior experiência mundial em angioplastia coronária, demonstrou taxas de sucesso ao redor de 91%. Estas variações evidenciam as dificuldades técnicas na prática da desobstrução coronária aguda, em casos com esta faixa etária. Tratam-se, muitas vezes, de pacientes com processo aterosclerótico antigo, instalado em vasos tortuosos e com depósitos de calcificação mais expressivos que em séries de pacientes jovens. Além disto, exibem comprometimento mais difuso e com maior proporção de envolvimento bi e triarterial coronário. A mortalidade de 14,2% observada em nossa experiência foi mais elevada que a do grupo total de infartados tratados pela mesma técnica, no mesmo período, em nossa Instituição (5,9%)¹³. Na experiência da Universidade de Michigan a mortalidade atingiu níveis de 34%¹⁵, certamente relacionada ao relativamente baixo percentual de sucesso técnico. Na publicação do Mid American Heart Institute, relata-se mortalidade de 18%¹⁴, bem semelhante, portanto, aos dados aqui constatados.

De grande importância e atestando a gravidade clínica da condição, é que, em nosso material, encontramos percentuais distintos de mortalidade entre os longêvos, quando consideramos o sexo, o comprometimento uni ou multiarterial, as classes funcionais de Killip e o sucesso no procedimento (tab. II).

Uma das grandes vantagens da ATC primária é, sem dúvida, a ausência de acidentes hemorrágicos de grande porte. Esta vantagem torna-se ainda mais evidente considerando-se que a reperfusão farmacológica, exhibe limitações pelo elevado percentual de sangramentos. Lew⁷ e col, em recente publicação, encontraram 25% de acidentes hemorrágicos considerados graves (cerebrais, retroperitoneais, traqueais, gastro-intestinais e pericárdicos) em pacientes > 75 anos, com IAM, tratados pela estreptoquinase endovenosa.

No relato do grupo de Kansas City, menciona-se a necessidade de transfusões

sangüneas em apenas 2%¹⁴ dos casos reperfundidos pela ATC primária, devido a complicações vasculares relacionadas ao local da punção da artéria femoral. Em nossa experiência, também observamos esta intercorrência em apenas 1 paciente. Logicamente, a prática da ATC, pela via femoral, oferece incidência de fenômenos hemorrágicos locais que, entretanto, bem controlados pela compressão externa, diminuem a necessidade de reposição sangünea. Os casos abordados pela via braquial, mesmo com o uso rotineiro da heparinização, não exibiram complicações desta natureza. Na série de Kansas City e na nossa, merece destaque a ausência de outras complicações hemorrágicas, incluindo as cerebrais e as gastro-intestinais.

O reinfarto incidiu em 8,3% nos casos. Percentuais iguais ou superiores foram relatados na literatura: 10,5% na série publicada por Lee da Universidade de Kansas City e 15,3% na de Holland em Ann Arbor, Michigan. A reoclusão é uma limitação natural de todas as técnicas até então utilizadas de reperfusão do músculo isquêmico. Ela diminui ou mesmo elimina os benefícios iniciais do salvamento do músculo cardíaco, em perigo. As taxas de incidência do fenômeno reclusivo variam conforme a técnica empregada, farmacológica ou mecânica. Os percentuais de reoclusão observados com o ativador tecidual do plasminogênio são os mais elevados, atingindo níveis ao redor de 20%¹⁵; já a técnica mecânica primária, oferece taxas mais baixas, em torno de 10%.

A associação rotineira da heparinização e dos agentes antiplaquetários, embora recomendável, não têm ainda o seu papel totalmente definido no controle desta complicação^{17,18}. A nossa conduta diante da reoclusão é a reintervenção pela própria ATC, desde que a avaliação clinicolaboratorial indique presença de músculo viável. Reserva-se a cirurgia de revascularização aguda para alguns casos que exibem características anatomo-funcionais inadequadas para a redilatação. O reestudo angiográfico, na fase hospitalar, é de grande utilidade por ser tratar do único método definitivo de avaliação da permeabilidade da artéria relacionada ao IAM. Além do mais, nos fornece dados sobre a função ventricular esquerda, que permitem avaliar os limites da extensão do dano miocárdico conseqüente à isquemia aguda.

Metade dos nossos pacientes submeteu-se ao reestudo angiográfico sendo evidenciada permeabilidade arterial em 72%. Observou-se ainda elevação significativa da fração de ejeção global do

ventrículo esquerdo e melhora importante da fração de ejeção regional naqueles pacientes que mantiveram a permeabilidade arterial tardiamente (tab. III e IV)^{19,20}.

Concluindo, o emprego da ATC no IAM nos casos com idade > 70 anos, revela elevado percentual de sucesso primário, com evidentes benefícios na diminuição da mortalidade e dos fenômenos hemorrágicos. Trata-se, portanto, de técnica segura de reperfusão, também nesta faixa etária, evitando a morbidade inerente à utilização dos agentes trombolíticos. Contudo, a ATC necessita, para a sua realização, de laboratório de cateterismo cardíaco equipado e funcionando 24h por dia, com pessoal treinado e experiente na prática da ATC.

REFERÊNCIAS

1. Toffler GH, Muller JE, Stone PH et al – Factors leading to shorter survival after acute myocardial infarction in patients ages 65 to 75 years compared with younger patients. *Am J Cardiol* 1988; 62: 860-7.
2. Latting CA, Silverman ME – Acute myocardial infarction in hospitalized patients over age 70. *Am Heart J* 1980; 100: 311-8.
3. Robinson K, Conroy RM, Mulcahy R et al – Risk factor and in hospital course of first myocardial infarction in the elderly. *Clin Cardiol* 1988; 11: 519-53.
4. Grupo Italiano per lo Studio Della Streptokinase nell Infarcto Miocardio (GISSI): Effectiveness of intravenous thrombolytic treatment in acute myocardial infarction. *Lancet* 1986; 1: 397-402.
5. Armstrong PW, Baigrie RS, Daly PA et al – Tissue Plasminogen Activator Toronto (TPAT): Randomized trial in myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1989; 13: 1469-76.
6. The TIMI Study Group. Comparison of invasive and conservative strategies after treatment with intravenous tissue plasminogen activator in acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1989; 320: 618-27.
7. Lew AS, Hanoch H, Cercek B et al – Mortality and morbidity rates of patients older and younger than 75 years with acute myocardial infarction treated with intravenous streptokinase. *Am J Cardiol* 1987; 59: 1-5.
8. ISIS-2 (Second International Study of Infarct Survival) Collaborative Group: Randomized trial of intravenous streptokinase, oral aspirin, both or neither among 17.187 cases of suspected myocardial infarction. *Lancet* 1988; 2: 316-60.
9. Wilcox RE, Vonderlippe G, Olsson CG et al – Trial of tissue plasminogen activator for mortality reduction in acute myocardial infarction. Anglo-Scandinavian Study of Early Thrombolysis (ASSET). *Lancet* 1988; 2: 525-30.
10. AIMS Trial Study Group – Effect of intravenous apasac on mortality after acute myocardial infarction. Preliminary results of a placebo controlled clinical trial. *Lancet* 1988; 1: 545-9.
11. O'Keefe JH, Rutherford BD, McConahay DR et al – Early and late results of coronary angioplasty without antecedent thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1989; 64: 1221-30.
12. Rothbaum DA, Linnemeier TJ, Landin RJ et al – Emergency percutaneous transluminal coronary angioplasty in acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1987; 10: 264-72.
13. Mattos LAP, Cano MN, Maldonado G et al – Emprego da angioplastia coronária no infarto agudo do miocárdio sem uso prévio de agentes trombolíticos. Análise de 201 pacientes. *Arq Bras Cardiol* 1990; 5: 279-86.
14. Lee TC, Laramee LA, Rutherford BD et al – Emergency percutaneous transluminal coronary angioplasty for acute myocardial infarction in patients 70 years of age and older. *Am J Cardiol* 1990; 66: 663-7.
15. Holland KJ, O'Neill WW, Bates ER et al – Emergency percutaneous transluminal coronary angioplasty during acute myocardial infarction for patients more than 70 years of age. *Am J Cardiol* 1989; 63: 399-403.
16. PAIMS – Plasminogen Activator Italian Multicenter Study: Comparison of intravenous recombinant singlet chain human tissue – Type Plasminogen Activator (R – TPA) with intravenous streptokinase in acute myocardial

- infarction – Bruno Magnani – PAIMS Investigator. J Am Coll Cardiol 1989; 13: 19-26.
17. Topoli EJ, Calliff RM, George BS et al – A randomized trial of intravenous TPA and early intravenous heparin in acute myocardial infarction. Circulation 1989; 79: 281-6.
 18. Ellis SG, Topol EJ, George BS et al – Recurrent ischemia without warning – Analysis of risk factors for in hospital ischemic events following successful thrombolysis with intravenous tissue plasminogen activator. Circulation 1989; 80: 1159-65.
 19. Mattos LAP, Pinto IMF, Feres F et al – Recuperação da função ventricular esquerda em pacientes submetidos à angioplastia coronária (ATC) na fase aguda do infarto do miocárdio (abstract). Arq Bras Cardiol 1989; 53: 171.
 20. Schmidt WG, Sheehan FH, Essen R et al – Evolution of left ventricular function after intracoronary, thrombolysis for acute myocardial infarction. Am J Cardiol 1989; 63: 497-502.