

Trombólise no enfarte agudo do miocárdio no idoso. Um risco acrescido de ruptura cardíaca? [21]

Paulo G. Pedro*, Armando Pereirinha**, Manuela Fiúza*, L. Calçada Correia***, Eugénia Dias*, Fausto Pinto*, Madalena Carvalho*, Jorge Vega*, Zélia Silva****, António Lacerda****, M. Glória Amador*****, João Araújo*****, Isabel Dionísio*****, Berta Carola*****, Fernando de Pádua*****, Mário G. Lopes*****

PALAVRAS-CHAVE: Enfarte agudo do miocárdio; Trombólise; Ruptura cardíaca; Grupo etário idoso.
KEY-WORDS: Acute myocardial infarction; Thrombolysis; Cardiac rupture; Elderly.

Introdução

A terapêutica trombolítica endovenosa tem sido largamente utilizada no enfarte agudo do miocárdio em virtude da objectivação experimental e clínica da sua eficácia na desobstrução da artéria coronária responsável pelo quadro clínico^(1,2). A lise do trombo oclusivo se for efectuada nas primeiras 6 horas, tem demonstrado «salvar» músculo cardíaco em risco, reduzindo assim a área de enfarte^(3,4) e melhorando a mortalidade precoce e tardia⁽⁵⁻⁶⁾. A experiência conjunta das duas Unidades de Cuidados Intensivos do Hospital de Santa Maria de doentes das coronárias (UTIC e UCIM) revelou que, nos primeiros 76 casos de terapêutica trombolítica com estreptoquinase^(7, 20) em dois terços dos doentes falecidos a causa de morte fora ruptura cardíaca, considerando os 3 tipos conjuntamente — parede livre, septo interventricular e músculo papilar. Este facto parecia apon-

tar para um excesso de prevalência de ruptura cardíaca, eventualmente atribuível à terapêutica trombolítica.

Foi com o objectivo de analisar a influência da trombólise endovenosa e do grupo etário na prevalência de ruptura cardíaca no enfarte agudo do miocárdio, que desenvolvemos este estudo.

Material e métodos

Procedeu-se a uma análise retrospectiva dos doentes internados com o diagnóstico de enfarte agudo do miocárdio na UCIM (Unidade de Cuidados Intensivos e Monitorização) do Serviço de Medicina IV do Hospital de Santa Maria (Director: Prof. Fernando de Pádua) durante o biénio de 1988-89.

Os critérios de diagnóstico de enfarte agudo do miocárdio foram: dor retroesternal ou equivalente com duração superior a 30 minutos; elevação de CPK de pelo menos 2x o valor de referência, supra ou infradesnívelamento persistente de ST associado ou não a ondas Q patológicas.

Na análise da distribuição etária, consideraram-se 2 grupos — grupo de doentes idosos (≥ 65 anos) e não idosos (< 65 anos).

A análise das causas de morte foi baseada em: a) resultado da autópsia, quando realizada, b) causa clínica de morte, c) estudo ecocardiográfico/Doppler (ECOCD/Doppler), nomeadamente quando realizado no período que antecedeu a morte ou no período perimortem.

Considerou-se existir falência ventricular esquerda como causa de morte quando, na ausência de evidência de ruptura cardíaca, se verificasse: a) morte por edema pulmonar agudo ou choque cardiogénico (classes III e IV de Killip) e/ou taqui ou bradiarritmia considerada «secundária» a falência ventricular b) evidência ecocardiográfica de grave disfunção sistólica (na ausência de outras complicações mecânicas) associada ou não a classe III ou IV de Killip.

UCIM (Unidade de Cuidados Intensivos e de Monitorização. Resp.: Prof. Mário G. Lopes) do Serviço de Medicina IV (Director: Prof. Fernando de Pádua) Hospital de Santa Maria, Faculdade de Medicina de Lisboa e Centro de Cardiologia da Universidade de Lisboa, INIC-LA3-B.

- * Interno da Especialidade de Cardiologia do Hospital de Santa Maria.
- ** Assistente Estagiário da Faculdade de Medicina de Lisboa; Assistente Hospitalar titulado de Cardiologia.
- *** Assistente Hospitalar de Medicina Interna; Especialista de Cardiologia.
- **** Assistente Hospitalar titulado de Medicina Interna.
- ***** Chefe de Clínica titulado de Cardiologia.
- ***** Interno de Policlínico do Hospital de Santa Maria.
- ***** Professor Catedrático da Faculdade de Medicina de Lisboa, Director do Serviço de Medicina IV do H.S.M.
- ***** Professor Associado de Cardiologia da Faculdade de Medicina de Lisboa, Chefe de Serviço de Cardiologia do H.S.M., Medicina IV.

Trabalho apresentado nas I Jornadas da Sociedade Portuguesa de Cardiologia, Março de 1990, Lisboa e parcialmente subsidiado pelo INIC-LA3-B (Prof. Fernando de Pádua).

vavelmente a prevalência de ruptura nestes grupos etários (≥ 65 ou < 65 anos), tendo verificado que as rupturas eram mais prevalentes nos idosos (7,5% — 16/212 versus 1,4% — 3/218; $p < 0,01$), o que está de acordo com o perfil clínico das rupturas cardíacas.

Quando analisando por fim, a prevalência de ruptura cardíaca em relação com a trombólise, por grupo etário, verifica-se que no grupo não idoso (< 65 anos) a diferença não é significativa (0% com trombólise e 2% sem trombólise), mas que no grupo idoso (≥ 65 anos) a prevalência de ruptura foi maior no grupo que fez trombólise do que no grupo não submetido a esta terapêutica (18% — 4/22 — versus 6% — 12/190 — $p < 0,05$), podendo afirmar-se que na nossa série de doentes com idade ≥ 65 anos sujeitos a terapêutica trombolítica, quase um em cada cinco (18%) sofreu ruptura cardíaca.

Como é evidente, os resultados deste trabalho devem ser interpretados com a devida prudência, dadas algumas limitações de carácter metodológico que possui: tratou-se de um estudo retrospectivo, o que pode conduzir a problemas de selecção de doentes. Por outro lado, não foi possível efectuar o estudo necrópsico em todos os doentes falecidos o que, poderia «artificialmente» aumentar a prevalência de rupturas nos doentes sujeitos a trombólise, por nestes haver maior percentagem de autópsias; contudo, a diferença da taxa de autópsias nos dois grupos não foi significativa (53% com trombólise versus 46% sem trombólise — n.s.). É de salientar também que em todos os doentes falecidos por ruptura cardíaca houve um diagnóstico de certeza por autópsia, cirurgia cardíaca ou achados ecocardiográficos inequívocos como por exemplo um volumoso derrame pericárdico detectado na altura do acidente terminal, ou solução de continuidade do septo interventricular associada a fluxo sugestivo de shunt esquerdo-direito a esse nível. Conjugando portanto dados de autópsia, clínicos e imageológicos (ECOCG/Doppler) a probabilidade de definir a causa de morte foi bastante alta, apenas não tendo sido possível definir o tipo de acidente terminal em 7 de 85 doentes (8%).

Por fim gostaríamos de referir que existem precedentes metodológicos idênticos aos por nós utilizados relativamente ao apuramento de causas de morte no enfarte agudo do miocárdio: nos estudos das causas de morte do GISSI e do ISIS^{1,20,26} e que envolveram milhares de doentes com enfarte, os doentes sem autópsia não eram excluídos da análise, desde que houvesse informação clínico-laboratorial pertinente que

contribuísse para o esclarecimento da causa de morte.

Os resultados do nosso estudo, dentro das limitações acima referidas parecem sugerir que nos indivíduos idosos, a trombólise no enfarte agudo do miocárdio pode estar associada a uma tendência para uma maior prevalência de rupturas cardíacas, o que é admissível se considerarmos os mecanismos fisiopatológicos expostos e o facto deste grupo etário constituir de *per se* um terreno «favorável» ao desenvolvimento de ruptura. Não encontramos na literatura referência a este problema específico, do idoso como terreno favorável para existência de ruptura quando submetido a trombólise, pelo que julgamos necessário a exploração deste tema numa altura de plena expansão da terapêutica trombolítica. Apesar das questões levantadas neste trabalho, continuamos a considerar que a trombólise endovenosa confere vantagens globais para o doente a ela sujeito, mesmo idoso, nomeadamente se efectuada precocemente, devendo ser mantidas as mesmas recomendações quanto às suas indicações e contra-indicações.

Conclusões

Não parece estar bem estabelecido até que ponto a terapêutica trombolítica se associa a uma maior prevalência de ruptura cardíaca, funcionando assim como «faca de dois gumes». No nosso estudo, baseado em 19 doentes com o diagnóstico de ruptura cardíaca (por autópsia e/ou ECOCG/Doppler) de um total de 430 enfartes do miocárdio admitidos em 1988-89 na UCIM, verificámos uma alta prevalência deste tipo de complicação mecânica em doentes idosos (idade ≥ 65 anos) e sujeitos a terapêutica trombolítica endovenosa (18%).

Concluimos por isso que deva haver uma maior ponderação da relação risco-benefício desta terapêutica neste grupo de doentes, pois ela pode acarretar um risco acrescido de ruptura cardíaca.

Este assunto merece futuro desenvolvimento, nomeadamente com a elaboração de estudos prospectivos envolvendo um maior número de doentes, no sentido de esclarecer melhor a dimensão deste problema.

Agradecimentos

Agradece-se à D. Francisca Machado pela dactilografia deste texto, a todo o pessoal clínico do serviço de Medicina IV que prestou serviço na UCIM em 1988-89 e a todo o Corpo de Enfermagem desta Unidade.

QUADRO II

MÉDIA E DESVIO PADRÃO DOS INTERVALOS DE TEMPO ENTRE O INÍCIO DE SINTOMATOLOGIA AGUDA DE EAM E O INÍCIO DA TERAPÊUTICA TROMBOLÍTICA

	Intervalo DOR-TT
Total de dts tratados com TT	4,2 ± 2,2 h
Dts sobreviventes tratados com TT	4,3 ± 2,1 h
Dts falecidos tratados com TT	3,7 ± 2,1 h*
Dts tratados com TT falecidos por RC	4,5 ± 2,3 h
Dts tratados com TT falecidos por outras causas	2,6 ± 1,2 h*

EAM=enfarte agudo do miocárdio; TT=Terapêutica trombolítica; RC=Ruptura cardíaca; Dts=Doente; * =n.s.

Analisando a prevalência de ruptura cardíaca considerada globalmente (parede livre, septo interventricular e músculo papilar) em relação com a administração ou não de terapêutica trombolítica, verificou-se uma incidência de ruptura cardíaca de 4,5% (4 em 89) nos doentes sujeitos a trombólise e de 4,4% (15 em 341) nos doentes submetidos a esta terapêutica (n.s.).

Quando analisamos a incidência de ruptura cardíaca em relação com o grupo etário, esta foi de 1,4% (3 em 218) no grupo com menos de 65 anos e 7,5% (18 em 212) no grupo com idade ≥ 65 anos, sendo esta diferença estatisticamente significativa ($p < 0,01$).

Conjugando estas duas variáveis — idade e administração de terapêutica trombolítica — verificamos que no grupo de doentes de idade < 65 anos, a prevalência de ruptura com trombólise foi de 0% (0 em 67) enquanto que sem trombólise foi de 2% (3 em 151), o que apesar do ligeiro aumento no grupo não submetido a trombólise, não atingiu qualquer significado estatístico (n.s.).

Já, pelo contrário, ao analisarmos a prevalência de ruptura cardíaca no grupo de doentes com idade ≥ 65 anos, verificamos que a prevalência desta no grupo sem trombólise foi de 6% (12 em 190) e de 18% (4 em 22) no grupo com trombólise, diferença que atingiu significado estatístico ($p < 0,05$) (Fig. 1).

Discussão

O perfil anátomo-clínico da ruptura cardíaca está bem definido, tendo sido — em particular a ruptura de parede livre — exhaustivamente estudada na nossa Instituição por Perdigo e colaboradores^(8, 9, 10, 12).

Habitualmente, o candidato a sofrer uma ruptura cardíaca é uma mulher idosa, sem evidência de falência ventricular, com enfarte relativamente pouco extenso e sem nunca ter sofrido outro enfarte⁽¹²⁾.

Também a etiopatogenia de ruptura cardíaca está bem estabelecida, sendo esta seguramente de tipo multifactorial, considerando-se nomeadamente como factores precipitantes a hemorragia

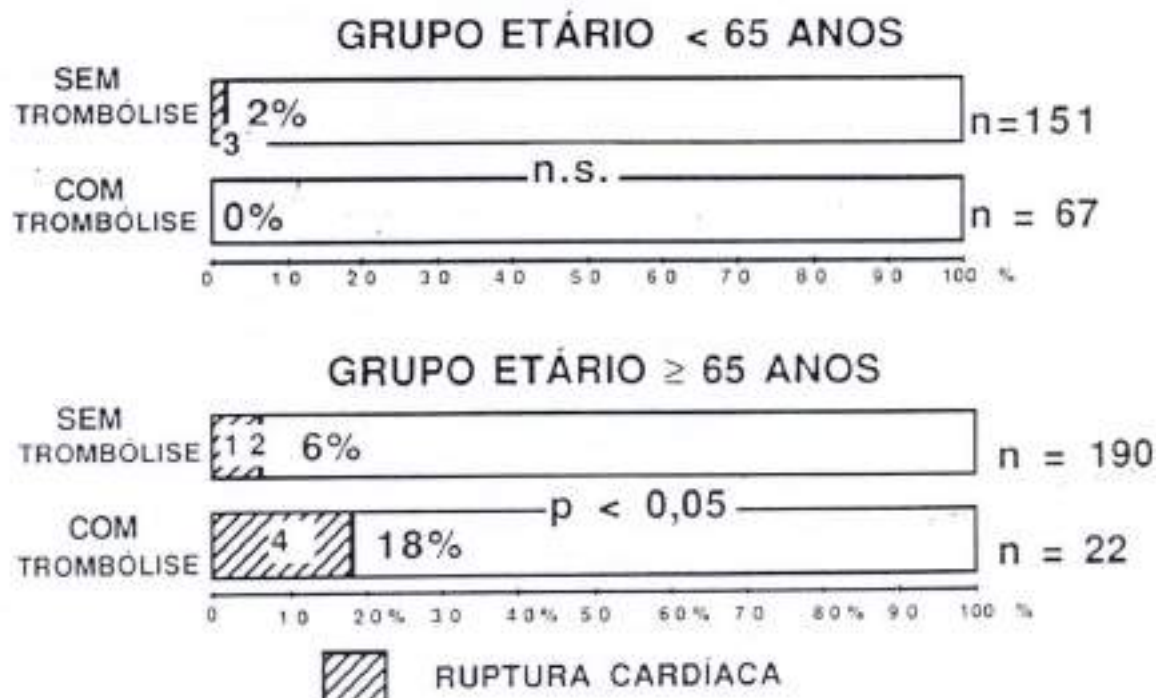


Fig. 1 Prevalência de rupturas cardíacas em relação com a trombólise por grupo etário.

intramiocárdica com dissecação da parede⁽¹²⁾, a existência de tensão aumentada entre o bordo da zona enfartada e o bordo do miocárdio são⁽¹²⁾, a expansão do enfarte^(13,14), a hipertensão arterial⁽¹⁵⁾, o exercício físico precoce, designadamente o decorrente da imobilização forçada^(16,17), e o efeito de certos fármacos, nomeadamente os anticoagulantes^(18,19) (embora assunto ainda controverso). Em qualquer dos casos, parece haver um ponto comum na fisiopatologia de qualquer forma de ruptura cardíaca (seja ela da parede livre, do septo interventricular ou do músculo papilar): este é, o aumento de tensão do miocárdio com consequente laceração das fibras musculares e que mediante a localização destas, assim determinará um diferente quadro clínico, embora com uma base fisiopatológica comum. Foi este um dos motivos pelo qual decidimos englobar em comum a análise das três formas de ruptura cardíaca.

A questão que se nos levantou foi até que ponto a terapêutica trombolítica poderia criar condições adequadas ao desenvolvimento de ruptura cardíaca, sobretudo em doentes mais susceptíveis, como é o grupo dos doentes idosos. As razões de colocar tal hipótese foram de vária ordem. Em primeiro lugar, a nossa experiência recente, já referida na introdução deste trabalho, com a terapêutica trombolítica⁽⁷⁾: apesar dos números em questão serem pequenos, a prevalência de rupturas nos doentes falecidos pareceu-nos um pouco alta (66%) e contrastando com a prevalência habitual destas na causa de morte por enfarte, mesmo somando os 3 tipos (cerca de 20 a 25%)⁽¹⁹⁾. Por outro lado, a análise das causas de morte no estudo do GISSI⁽²⁰⁾, publicada posteriormente ao estudo inicial de 1986, revelou que a redução da mortalidade decorrente da utilização de terapêutica trombolítica, só se começou a verificar a partir das 24 horas após o tratamento com estreptoquinase. Com efeito, nas primeiras 6 horas verificou-se inclusivamente um aumento da mortalidade no grupo tratado, tendo 50% destas mortes sido atribuídas a ruptura cardíaca (diagnóstico por autópsia) ou a dissociação electromecânica (nos doentes não autopsiados), sugerindo esta evidência uma responsabilização da estreptoquinase neste efeito nocivo precoce. Por outro lado, a visão dos anátomo-patologistas em relação ao enfarte do miocárdio submetido a reperfusão, veio revelar uma maior prevalência de enfartes hemorrágicos (em vez de isquémicos) no enfarte do miocárdio nos indivíduos falecidos após reperfusão miocárdica^(21,22,23).

Davies⁽²⁴⁾ interpretou este facto como resultado do extravasamento sanguíneo através dum

endotélio vascular lesado pela isquémia, para os espaços intersticiais miocárdicos, o que favoreceria a ocorrência de infiltração e hematoma intramiocárdico com o consequente atraso cicatricial do enfarte e respectiva tendência para ruptura cardíaca. Este aspecto também foi confirmado *in vivo*, por angiografia coronária após reperfusão com trombólise intracoronária^(25,26), tendo-se verificado «lagos» de contraste intramiocárdico traduzindo verdadeiros hematomas intramiocárdicos.

Mais recentemente, Gertz e col.⁽³⁰⁾ ao analisarem os achados de autópsia de 43 doentes incluídos no TIMI e tratados com rtPA, verificaram existir uma correlação total entre a ocorrência de enfarte hemorrágico e a presença de trombo coronário não oclusivo na artéria relacionada com o enfarte em 23 doentes. Por outro lado, todos os restantes 20 doentes em que se verificou enfarte isquémico tinham um trombo oclusivo na respectiva artéria coronária. Estes aspectos sugerem fortemente que a trombólise, ao dissolver um trombo oclusivo (podendo transformá-lo em suboclusivo), cria condições ao desenvolvimento de enfartes hemorrágicos em vez de isquémicos. Contudo estes mesmos autores não encontraram diferenças na prevalência de ruptura cardíaca nos dois tipos de enfarte, embora os números sejam pequenos.

Por outro lado, Honan e col.⁽²⁷⁾, numa recente meta-análise de vários estudos aleatórios de terapêutica trombolítica, em 58 rupturas cardíacas de um total de 1638 doentes demonstrou, por análise multivariável, que o risco desta complicação aumentava proporcionalmente com o tempo decorrido até à instituição do tratamento, sugerindo mais uma vez que a reperfusão tardia de miocárdio necrosado poderá contribuir para enfarte hemorrágico e ruptura.

Pensamos assim existirem bases suficientes, experimentais, morfológicas e clínicas, para suspeitar de que a terapêutica trombolítica possa aumentar a prevalência de ruptura cardíaca no enfarte agudo do miocárdio, sobretudo, e provavelmente, quando a trombólise e a consequente reperfusão, são efectuadas tardiamente, já sobre o miocárdio necrosado. Isto, apesar de alguns trabalhos apontarem a vantagem de «um vaso aberto»⁽²⁷⁾ mesmo que tardiamente para um bom resultado final do enfarte agudo do miocárdio.

A nossa análise comparativa dos doentes com e sem trombólise endovenosa não revelou diferença quanto à prevalência de ruptura (4,5% vs 4,4%; n.s.). Contudo, sabendo que as rupturas cardíacas são mais frequentes nos indivíduos idosos⁽¹²⁾, começamos por analisar comparati-

vamente a prevalência de ruptura nestes grupos etários (≥ 65 ou <65 anos), tendo verificado que as rupturas eram mais prevalentes nos idosos (7,5% — 16/212 versus 1,4% — 3/218; $p < 0,01$), o que está de acordo com o perfil clínico das rupturas cardíacas.

Quando analisando por fim, a prevalência de ruptura cardíaca em relação com a trombólise, por grupo etário, verifica-se que no grupo não idoso (<65 anos) a diferença não é significativa (0% com trombólise e 2% sem trombólise), mas que no grupo idoso (≥ 65 anos) a prevalência de ruptura foi maior no grupo que fez trombólise do que no grupo não submetido a esta terapêutica (18% — 4/22 — versus 6% — 12/190 — $p < 0,05$), podendo afirmar-se que na nossa série de doentes com idade ≥ 65 anos sujeitos a terapêutica trombolítica, quase um em cada cinco (18%) sofreu ruptura cardíaca.

Como é evidente, os resultados deste trabalho devem ser interpretados com a devida prudência, dadas algumas limitações de carácter metodológico que possui: tratou-se de um estudo retrospectivo, o que pode conduzir a problemas de selecção de doentes. Por outro lado, não foi possível efectuar o estudo necrópsico em todos os doentes falecidos o que, poderia «artificialmente» aumentar a prevalência de rupturas nos doentes sujeitos a trombólise, por nestes haver maior percentagem de autópsias; contudo, a diferença da taxa de autópsias nos dois grupos não foi significativa (53% com trombólise versus 46% sem trombólise — n.s.). É de salientar também que em todos os doentes falecidos por ruptura cardíaca houve um diagnóstico de certeza por autópsia, cirurgia cardíaca ou achados ecocardiográficos inequívocos como por exemplo um volumoso derrame pericárdico detectado na altura do acidente terminal, ou solução de continuidade do septo interventricular associada a fluxo sugestivo de *shunt* esquerdo-direito a esse nível. Conjugando portanto dados de autópsia, clínicos e imageológicos (ECOCCG/Doppler) a probabilidade de definir a causa de morte foi bastante alta, apenas não tendo sido possível definir o tipo de acidente terminal em 7 de 85 doentes (8%).

Por fim gostaríamos de referir que existem precedentes metodológicos idênticos aos por nós utilizados relativamente ao apuramento de causas de morte no enfarte agudo do miocárdio: nos estudos das causas de morte do GISSI e do ISIS^{1,20,28} e que envolveram milhares de doentes com enfarte, os doentes sem autópsia não eram excluídos da análise, desde que houvesse informação clínico-laboratorial pertinente que

contribuísse para o esclarecimento da causa de morte.

Os resultados do nosso estudo, dentro das limitações acima referidas parecem sugerir que nos indivíduos idosos, a trombólise no enfarte agudo do miocárdio pode estar associada a uma tendência para uma maior prevalência de rupturas cardíacas, o que é admissível se considerarmos os mecanismos fisiopatológicos expostos e o facto deste grupo etário constituir de *per se* um terreno «favorável» ao desenvolvimento de ruptura. Não encontramos na literatura referência a este problema específico, do idoso como terreno favorável para existência de ruptura quando submetido a trombólise, pelo que julgamos necessário a exploração deste tema numa altura de plena expansão da terapêutica trombolítica.

Apesar das questões levantadas neste trabalho, continuamos a considerar que a trombólise endovenosa confere vantagens globais para o doente a ela sujeito, mesmo idoso, nomeadamente se efectuada precocemente, devendo ser mantidas as mesmas recomendações quanto às suas indicações e contra-indicações.

Conclusões

Não parece estar bem estabelecido até que ponto a terapêutica trombolítica se associa a uma maior prevalência de ruptura cardíaca, funcionando assim como «faca de dois gumes». No nosso estudo, baseado em 19 doentes com o diagnóstico de ruptura cardíaca (por autópsia e/ou ECOCCG/Doppler) de um total de 430 enfartes do miocárdio admitidos em 1988-89 na UCIM, verificámos uma alta prevalência deste tipo de complicação mecânica em doentes idosos (idade ≥ 65 anos) e sujeitos a terapêutica trombolítica endovenosa (18%).

Concluimos por isso que deve haver uma maior ponderação da relação risco-benefício desta terapêutica neste grupo de doentes, pois ela pode acarretar um risco acrescido de ruptura cardíaca.

Este assunto merece futuro desenvolvimento, nomeadamente com a elaboração de estudos prospectivos envolvendo um maior número de doentes, no sentido de esclarecer melhor a dimensão deste problema.

Agradecimentos

Agradece-se à D. Francisca Machado pela dactilografia deste texto, a todo o pessoal clínico do serviço de Medicina IV que prestou serviço na UCIM em 1988-89 e a todo o Corpo de Enfermagem desta Unidade.

Resumo

Objectivos: Analisar a influência do grupo etário e da utilização de terapêutica trombolítica (TT) na prevalência de ruptura cardíaca no enfarte agudo do miocárdio (EAM).

Concepção: Análise retrospectiva de processos clínicos de doentes internados no biénio de 1988-89 com o diagnóstico de E.A.M. numa Unidade de Cuidados Intensivos aberta ao Serviço de Urgência de um Hospital Universitário (UCIM do Serviço de Medicina IV do HSM - Lisboa).

População: Foram analisados 430 doentes (dts) com o diagnóstico de EAM (clínica, ECG e enzimas) internados na UCIM. Destes, faleceram 84, tendo sido autopsiados 42 deles (50%). Dos dts não autopsiados, apenas em 7 não foi possível obter confirmação independente da causa de morte.

Os dts falecidos apresentavam idade (m ± DP) de 72 ± 11 anos, sendo 31 (37%) do sexo feminino e 53 (63%) do sexo masculino. Quase 3/4 dos dts falecidos (74%) tinham idade ≥ 65 anos.

Resultados: Verificou-se ruptura cardíaca, diagnosticada por autópsia e/ou ECOCG/Doppler, em 19 dts (23%). Durante o período considerado foi efectuada TT em 89 dts, dos quais 22 tinham idade ≥ 65 anos. A incidência de ruptura cardíaca em relação com a idade foi respectivamente de 1,4% (3/218) nos dts < 65 anos e 7,5% (16/212) nos dts ≥ 65 anos (p < 0,01). A prevalência de ruptura cardíaca em relação com a TT não mostrou diferenças em relação à globalidade da população: 4/89 (4,5%) nos dts com TT e 15/341 (4,4%) nos dts sem TT. No grupo etário < 65 anos também não houve diferença de prevalência de ruptura em relação com a TT (0% e 2%). No grupo etário idoso (≥ 65 anos) a prevalência de ruptura em relação com a TT foi de 18% (4/22) no grupo com TT e de 6% (12/190) no grupo sem TT (p < 0,05).

Conclusão: No doente idoso, a terapêutica trombolítica no enfarte agudo do miocárdio poderá acompanhar-se de risco acrescido de ruptura cardíaca.

Summary in English: see page 108.

Bibliografia

1. De Wood MA, Spores J, Notske T et al. Prevalence of total coronary occlusion during the early hours of myocardial infarction. *N Engl J Med* 1980;303:897-902.
2. The TIMI Study Group. Thrombolysis in Myocardial Infarction. Phase I findings. *N Engl J Med* 1985;312:932-6.

3. White HD, Norris RM, Brown et al. Effect of intravenous streptokinase on left ventricular function. *N Engl J Med* 1987;317:850-5.
4. Semys PW, Simoons ML, Suryagramata JH et al. Preservation of global and regional left ventricular function after early thrombolysis in acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1986;7:729-42.
5. The GISSI Group. Effectiveness of intravenous thrombolytic treatment in acute myocardial infarction. *Lancet* 1986;1:397-402.
6. ISIS II (Second International Study of Infarct Survival) Collaborative Group. Randomized trial of intravenous streptokinase, oral aspirin, both or neither among 17187 cases of suspected acute myocardial infarction. *Lancet* 1988;2:349-60.
7. Pedro PG, Diogo AN, Correia LC et al. Trombólise no enfarte agudo do miocárdio. Experiência no Hospital de Santa Maria. *Rev Port Cardiol* 1989;8:835-41.
8. Perdigão C, Andrade A, Ribeiro C. Estudo anatómico-clínico da rotura cardíaca no enfarte agudo do miocárdio. Definição de tipos anatómicos e do seu perfil clínico-evolutivo. *Rev Port Cardiol* 1987;6:145-59.
9. Perdigão C, Andrade A, Simões C, Moura LC, Martins MC, Soares-Costa JT, Ferreira R, Tuna JL, Pimentel C, Ribeiro C. Lacerações do miocárdio: características clínico-anatómicas. Estudo efectuado em 51 casos. *Rev Port Cardiol* 1983;2:187-92.
10. Gonzalez A, Perdigão C, López-Sendón J, Froufe J, Ribeiro C, Bilbao P, Andrade A, Gamallo C. Factores de risco de rotura cardíaca pós-enfarte. Estudo multicêntrico. *Rev Port Cardiol* 1987;6(supl 1):81.
11. Lantsch EV, Lanka KW. «Pathogenesis of cardiac rupture». *Arch Pathol* 1967;84:264.
12. Perdigão C, Ribeiro C. Ruptura cardíaca — novas perspectivas sobre um problema antigo. *Rev Port Cardiol* 1984;3(6):631-4.
13. Schuster EH, Bulkley BH. «Expansion of transmural myocardial infarction: a pathophysiologic factor in cardiac rupture». *Circulation* 1979;60:1532.
14. Hutchins GM, Bulkley BH. «Infarct expansion versus extension: two different complications of acute myocardial infarction». *Am J Cardiol* 1978;41:1127.
15. Edmondson HA, Hoxie HJ. «Hypertension and Cardiac rupture: clinical pathologic study of seventy-two cases on thirteen of which rupture of interventricular septum occurred». *Am Heart J* 1942;24:719.
16. Christian Torp-Pederson, Frank Steensgaard Hansen, Asger Pedersen. Relation of left ventricular free wall rupture in acute myocardial infarction to forced immobilization. *Am J Cardiol* 1988;61:910-2.
17. Jetter WW, White PD. Rupture of the heart in patients in mental institutions. *Ann Intern Med* 1944; 21:783-802.
18. Capeci NE, Levy RV. The influence of anticoagulant therapy on the incidence of thromboembolism, haemorrhage and cardiac rupture in acute myocardial infarction. Correlation of clinical and autopsy data in 100 cases. *Am J Med* 1959;26:76.
19. Perdigão C, Lopes Sendón J, Ribeiro C et al. Causas de morte por enfarte agudo do miocárdio — estudo multicêntrico ibérico. *Rev Port Cardiol* 1988; 7(1):35.
20. Mauri F, De Biase AM, Franzosi MG, Pampalona S, Foresti A, Gasparini M. In Hospital causes of death

in the patients admitted to the GISSI study. *G Ital Cardiol* 1987;17:37-44.

21. Onodera T, Fujiwara H, Tanaka M et al. Cineangiographic and pathological features of the infarct-related vessel in successful and unsuccessful thrombolysis. *Br Heart J* 1989;61:385-9.

22. Waller BF, Rothbaum DA, Pinkerton CA et al. Status of the myocardium and infarct-related coronary artery in 19 necropsy patients with acute recanalization using pharmacologic (streptokinase and t-tissue plasminogen activator), mechanical (percutaneous transluminal coronary angioplasty) or combined types of reperfusion therapy. *J Am Coll Cardiol* 1987;9:785-801.

23. Fujiwara H, Onodera T, Tanaka M. A clinicopathologic study of patients with hemorrhagic myocardial infarction treated with selective coronary thrombolysis with urokinase. *Circulation* 1986;73:749-57.

24. Davies MJ. Successful and unsuccessful coronary thrombolysis. *Br Heart J* 1986;61:381-4.

25. Yassuno M, Endo S, Takakashi M et al. Angiographic and pathologic evidence of hemorrhage into the myocardium after coronary reperfusion. *Circulation* 1984;70:513-21.

26. Little WC, Rogers EW. Angiographic evidence of hemorrhagic myocardial infarction after intracoronary thrombolysis with streptokinase. *Am J Cardiol* 1983;51:906-8.

27. Stadius M, Kennedy J. Importance of the open infarct Artery. in *Acute Coronary Care in the Throm-*

bolytic Era, published by Califf R, Year Book Medical publishers inc 1988;685-701.

28. ISIS I Collaborative study: Mechanism for the early mortality reduction produced by early betablockage started early after acute myocardial infarction. *Lancet* 1988;i:921-3.

29. Fiúza M, Pereira A, Pedro P et al. Importância da ecocardiografia/Doppler no diagnóstico das rupturas cardíacas no enfarte agudo do miocárdio. *Rev Port Cardiol* 1990;9(Supl. 1):1-65.

30. Gertz SD, Kalan JM, Kragel AH et al. Cardiac Morphologic Findings in Patients with Acute Myocardial Infarction Treated with Recombinant Tissue Plasminogen Activator. *Am J Cardiol* 1990;65:953-61.

31. Pereira A, Pedro P, Lopes MG, Pádua F. Trombose no Enfarte Agudo do Miocárdio. — Bases Fisiopatológicas e Bioquímicas. *Rev Port Clin e Terap* 1990;12(4):87-93.

32. Honan MB et al. Cardiac rupture mortality and the timing of thrombolytic therapy: a meta analysis. *J Am Coll Cardiol* 1990;16:359-67.

Pedido* de separatas para:

PAULO G.-PEDRO
Serv. Medicina IV
Hospital de Santa Maria
1600 Lisboa

Faculdade de Medicina de Lisboa

UTIC-Arsénio Cordeiro / Cadeira de Medicina III-A

Prof. Carlos Ribeiro
Prof. Fernando de Pádua

PROGRAMA DE PROFESSORES VISITANTES

8 de Abril, 1991, 2.ª-feira, 11.00 - 13.00 horas

TEMA ARRITMIAS

Convidado: Prof. Francesco Furlanello
Universidade de Trento
Itália