



FACULDADE DE MEDICINA
UNIVERSIDADE DO PORTO

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA

2009/2010

Ana Rosa Mariz de Barros Zão
Enfarte agudo do miocárdio: complicações arrítmicas e mecânicas

Abril, 2010

FMUP



FACULDADE DE MEDICINA
UNIVERSIDADE DO PORTO

Ana Rosa Mariz de Barros Zão
Enfarte agudo miocárdio: complicações arrítmicas e mecânicas

Mestrado Integrado em Medicina

Área: Cardiologia

Trabalho efectuado sob a Orientação de:
Prof. Doutor Manuel Joaquim Lopes Vaz Silva

Abril, 2010

FMUP

Agradecimentos

O que nos move na vida são, sobretudo, os objectivos que traçamos e as paixões inerentes aos projectos a que nos propomos. O intuito do presente trabalho está implícito numa dessas paixões; paixão pelo conhecimento aliado ao imensurável desejo de ajudar o outro, o doente.

Contudo, consciente de que este projecto apenas prosperou devido ao incondicional contributo, afecto e apoio de determinadas pessoas, não poderia deixar de lhes expressar a minha gratidão.

Não obstante impossibilidade de referir todos os que contribuíram para a elaboração deste trabalho (pedindo, desde já, as mais sinceras desculpas a quem não irei nomear), gostaria de citar, primeiramente, os meus pais (João e Dina Zão) e o meu irmão (João) por me terem proporcionado um ambiente rico em afecto e compreensão; e pela leitura deste trabalho. O Professor Doutor Manuel Vaz da Silva, pelos inestimáveis ensinamentos, apoio e orientação.

O Dr. Paulo Pinho, Director do Serviço de Cirurgia Torácica do Hospital de S. João (HSJ), EPE, pela colaboração e permissão da consulta dos processos clínicos informatizados do serviço. A Dra. Conceição Soares, pelo auxílio na pesquisa dos referidos processos.

A Professora Doutora Júlia Maciel, Directora do Serviço de Cardiologia do HSJ, EPE, pela disponibilidade e autorização para consulta dos processos dos doentes internados nesse serviço. A D. Olinda e a D. Ana pela ajuda na pesquisa desses mesmos processos.

O Dr. Carlos dias, Director da Unidade Autónoma de Gestão (UAG) do HSJ, EPE e a Dr.^a Ana Filipa Castro, gestora hospitalar, pela partilha de dados da base de doentes inscritos na UAG de Medicina.

Os elementos que integram o Centro de Educação Médica da Faculdade de Medicina da Universidade do Porto (FMUP), destacando, primeiramente, a Professora Doutora Maria Amélia Ferraz, pelo dinamismo e orientação; assim como a Dr.^a Elisabete Loureiro e a Dr.^a Joselina Barbosa pelas acções de formação desenvolvidas para orientação deste trabalho.

Os funcionários da Biblioteca da FMUP, pelo auxílio na obtenção de artigos científicos.

Enfarte agudo do miocárdio: complicações arrítmicas e mecânicas

Acute myocardial infarction: arrhythmic and mechanical complications

Ana Rosa Mariz de Barros Zão

Aluna finalista da Faculdade de Medicina da Universidade do Porto

Resumo

Introdução: O Enfarte Agudo do Miocárdio (EAM) constitui uma importante causa de morbidade e mortalidade. A identificação urgente das complicações (arrítmicas e mecânicas), a assistência mecânica e inotrópica, assim como, a correcção cirúrgica de emergência (quando necessário), reduzem, de forma significativa, a mortalidade associada ao enfarte.

Objectivos: rever e analisar a informação existente na literatura sobre a patologia EAM e suas complicações arrítmicas e mecânicas. O presente trabalho é enriquecido com um estudo de caso realizado no Hospital do São João com os seguintes objectivos: identificar o número e tipo de complicações arrítmicas e mecânicas associadas ao EAM; correlacionar essas complicações com determinadas variáveis como o tipo de enfarte (com ou sem supradesnívelamento do segmento de ST), a localização (anterior, inferior e lateral), a artéria coronária “culprit”, o valor plasmático máximo da troponina, a função sistólica do ventrículo esquerdo, a evolução na classificação de Killip e o tipo de intervenção terapêutica preconizada (angioplastia directa vs fibrinólise).

Métodos: Foram estudados retrospectivamente 114 doentes com complicações mecânicas e 89 doentes com complicações arrítmicas de EAM, internados nos Serviços de Cirurgia Torácica (entre 2004 e 2009, inclusive) e Cardiologia (em 2009) do Hospital de São João, EPE, respectivamente. Foi incluído, ainda, um grupo controlo, constituído por 79 doentes com EAM sem complicações, internados no Serviço de Cardiologia do mesmo Hospital, entre Janeiro e Julho de 2007. Em cada um dos grupos foram analisadas diversas variáveis demográficas, clínicas, laboratoriais e terapêuticas. A Insuficiência mitral foi a complicação seleccionada para estudo mais detalhado.

Resultados: As complicações arrítmicas são frequentes (21% dos EAM), sendo a fibrilhação auricular responsável por 45% dos casos. As complicações mecânicas são raras (2,6%), mas, comumente, fatais (27% de óbitos). Dessas, a insuficiência mitral destaca-se pelo maior número de casos, enquanto o choque cardiogénico pelo maior número de óbitos. Globalmente, verifica-se uma maior proporção de complicações quando o EAM tem localização inferior, a artéria coronária direita é a “culprit” e os valores plasmáticos de troponina são elevados.

Conclusão: Neste estudo confirmou-se que existem características associadas ao EAM capazes de predizer quais os indivíduos com maior risco de desenvolver complicações. Comprovou-se, ainda, que as complicações mecânicas, apesar de menos prevalentes, comparativamente às complicações arrítmicas, são mais frequentemente fatais. Contudo, o pequeno número de doentes estudado e limitações inerentes ao método de selecção dos mesmos limitam a generalização destes resultados, sugerindo várias questões susceptíveis de serem respondidas em investigações futuras.

Palavras-chave: Síndromes Coronárias Agudas, Enfarte agudo do miocárdio, complicações mecânicas, arritmias, insuficiência mitral aguda.

Contactos

Endereço electrónico: m04068@med.up.pt

Tlm: (+351) 967897511

Abstract

Introduction: Acute Myocardial Infarction (AMI) is an important cause of morbidity and mortality. The immediate identification of complications (arrhythmic and mechanical), mechanical and inotropic support, as well as the emergency surgical correction (when necessary), reduce significantly the mortality associated with infarction.

Objectives: To review and analyze existing literature information about the pathology EAM and its arrhythmic and mechanical complications. This work is enriched with a case study conducted at the Hospital de São João with the following objectives: to identify the number and type of arrhythmic and mechanical complications associated with AMI, to correlate these complications with certain variables as the type of infarction (with or without ST-segment elevation), location (anterior, inferior and lateral), the coronary artery "culprit", the value of the peak plasma troponin, left ventricular systolic function, changes in Killip class and type of therapeutic intervention advocated (direct angioplasty vs fibrinolysis).

Methods: We retrospectively studied 114 patients with mechanical complications and 89 patients with arrhythmic complications of AMI, hospitalized in the Thoracic Surgery (between 2004 and 2009, inclusive) and Cardiology (2009) Departments, Hospital de São João, EPE, respectively. It was included in addition a control group, consisting of 79 patients with uncomplicated AMI, admitted in the Cardiology Department of the same Hospital, between January and July 2007. In each group were analyzed several demographic, clinical, laboratory and therapeutic variables. The mitral regurgitation was the complication selected for more detailed study.

Results: The arrhythmic complications are frequent (21% of AMI), and atrial fibrillation accounts for 45% of cases. Mechanical complications are rare (2.6%), but commonly fatal (27% of deaths). Of these, mitral insufficiency stands for the highest number of cases, while cardiogenic shock the highest number of deaths. Overall, there was a higher proportion of complications when the EAM has inferior localization, the right coronary artery is the "culprit" and the plasma troponin levels are high.

Conclusion: This study confirmed that some characteristics associated with AMI could predict which individuals are at higher risk of developing complications. It was proved

also that the mechanical complications, although less prevalent, compared to arrhythmic complications, are more often fatal. However, the small number of patients studied and the limitations inherent in the method of selection of them limit the generalization of these results, suggesting several questions that could be answered in future investigations.

Key-words: Acute Coronary Syndrome; acute myocardial infarction; mechanical complications; arrhythmias; acute mitral regurgitation.

Lista de Acrónimos

ACC – *American College of Cardiology*

ACCF – *American College of Cardiology Foundation*

AHA – *American Heart Association*

AI – angina instável

ARA – Antagonistas do receptor da angiotensina II

AS – Arritmias supraventriculares

ASNC – *American Society for Nuclear Cardiology*

BAV – bloqueio auriculoventricular

BIA – balão de contrapulsção intra-aórtico

BNP – peptídeo natriurético cerebral tipo B

BRE – bloqueio de ramo esquerdo

CC – choque cardiogénico

CD – artéria coronária direita

CDI – cardiodesfibrilhador implantável

CRC – cirurgia de revascularização coronária

Cx – artéria coronária circunflexa

DA – artéria coronária descendente anterior

DM – diabetes *mellitus*

DP – ramo descendente posterior

DST – depressão do segmento ST

EAM – enfarte agudo do miocárdio

EAMCSST – enfarte agudo do miocárdio com supradesnivelamento do segmento ST

EAMSSST – enfarte agudo do miocárdio sem supradesnivelamento do segmento ST

ECD – exames complementares de diagnóstico

ECG – electrocardiograma de 12 derivações

EM – enfarte do miocárdio

ESC – *European Society of Cardiology*

EV - endovenoso

EUA – Estados Unidos da América

FA – fibrilhação auricular

FEVE – fracção de ejeção ventricular esquerda

FSVE – função sistólica ventricular esquerda

FRCV – factores de risco cardiovascular

FV – fibrilhação ventricular

GRACE – *Global Registry of Acute Coronary Events*

GUSTO – *Global Utilization of Streptokinase and tPA for Occluded Coronary Arteries*

HRS – *Heart Rhythm Society*

HTA – hipertensão arterial

HVE – hipertrofia do ventrículo esquerdo

IC – Insuficiência cardíaca

[IC] – intervalo de confiança

ICC – insuficiência cardíaca congestiva

ICP- intervenção coronária percutânea

ICTUS – *Invasive versus Conservative Treatment in Unstable coronary Syndromes*

IECA - Inibidores da enzima de conversão da angiotensina

IMA – insuficiência mitral aguda

INE – Instituto Nacional de Estatística

INR – *international normalized ratio*

IRC – insuficiência renal crónica

LSR – limite superior de referência

MNM – níveis dos marcadores de necrose do miocárdio

MSC – morte súbita cardíaca

NCEP III – *National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III*

OR – *odds ratio*

PAV – pseudoaneurisma ventricular

PCR – Proteína C Reactiva

PURSUIT – *Plaquet Glycoprotein IIb-IIa in Unstable Angina*

RIVA – ritmo idioventricular acelerado

RM – ressonância magnética

RMC – ressonância magnética cardíaca

RMP – ruptura do músculo papilar

RPL – ruptura da parede livre/ruptura cardíaca

RSIV – ruptura do septo interventricular

Sat O₂ – saturação de oxigénio

SCA – síndrome coronária aguda

SHOCK – *Should we emergently revascularize Occluded Coronaries in cardiogenic shock?*

SL - sublingual

SST – supradesnivelamento do segmento ST

SU – serviço de urgência

TC – tomografia computadorizada

TIC – trombos intracardíacos

TIMI – *Thrombolysis in Myocardial infarction*

TV – taquicardia ventricular

TVNS – taquicardia ventricular não sustentada

TVS – taquicardia ventricular sustentada

VE – ventrículo esquerdo

WHF – *World Health Federation*

≥ - maior ou igual

↑ - aumento/elevação

Índice

REVISÃO

INTRODUÇÃO.....	1
OBJECTIVOS	1
MATERIAL E MÉTODOS.....	2
ENFARTE AGUDO DO MIOCÁRDIO (EAM)	2
Definição	2
Epidemiologia	6
Patogénese	7
Avaliação diagnóstica.....	9
a) Avaliação inicial	9
b) Apresentação clínica	9
c) Exames complementares de diagnóstico.....	11
d) Estratificação de risco precoce.....	14
e) Estratificação de risco tardia	17
Tratamento.....	19
a) Abordagem inicial	19
b) Prevenção secundária.....	25
Prognóstico	25
COMPLICAÇÕES ARRÍTMICAS DO EAM.....	26
Fibrilhação auricular.....	26
Arritmias ventriculares	27
Distúrbios da condução	29
COMPLICAÇÕES MECÂNICAS DO EAM	29
Insuficiência Mitral Aguda (IMA)	30
Ruptura da parede livre do ventrículo esquerdo (RPL).....	33
Ruptura do septo interventricular (RSIV)	34
Pseudoaneurisma ventricular (PAV)	35

Trombos intracardíacos (TIC)	36
Choque cardiogénico	36

ESTUDO DE CASO

INTRODUÇÃO.....	38
OBJECTIVOS	39
POPULAÇÃO E MÉTODOS	39
População	39
Análise estatística	41
RESULTADOS	42
A) Aspectos gerais: complicações arrítmicas e mecânicas	42
B) Complicações arrítmicas	44
C) Complicações mecânicas.....	46
C.1. Insuficiência mitral “aguda”	47
C.1.1. Insuficiência mitral graus III-IV e I-II.....	47
C.1.2. Complicações arrítmicas e outras complicações mecânicas concomitantes nos doentes com IM aguda.....	57
C.2 Outras complicações mecânicas	58
a) Dados sócio-demográficos e factores de risco cardiovascular	58
b) Aspectos clínico-laboratoriais, ecocardiográficos, angiográficos e terapêuticos	60
c) Concentrações plasmáticas máximas de troponina I	63
d) Função sistólica do VE (FSVE).....	64
e) Terapêutica de reperfusão.....	65
DISCUSSÃO	66
LIMITAÇÕES	76
CONCLUSÃO.....	78
BIBLIOGRAFIA	80

Índice de Figuras

Figura 1 – Diagnósticos diferenciais de dor torácica com características sugestivas de isquemia/necrose miocárdica.....	5
Figura 2 – Evolução temporal dos marcadores de necrose miocárdica após enfarte agudo do miocárdio	12
Figura 3 – Abordagem inicial de uma síndrome coronária aguda.....	20
Figura 4 – Abordagem do doente com angina instável ou enfarte agudo de miocárdio sem supradesnívelamento de ST.....	22
Figura 5 – Abordagem terapêutica após realização de angiografia diagnóstica.....	23
Figura 6 – Concentração plasmática máxima da troponina I: IM (graus III-IV vs I-II) e EAM (com ou sem SST).....	53
Figura 7 – IM grau III-IV vs IM grau I-II: dados ecocardiográficos expressos em “ <i>wall motion score index</i> ” (WMSI) e fracção de ejeção (FE)	56
Figura 8 – Complicações mecânicas: valores plasmáticos máximos de Troponina I (médias)	63
Figura 9 – Complicações mecânicas: “ <i>wall motion score index</i> ”	64

Índice de Quadros

Quadro I – Classificação clínica dos diferentes tipos de enfarte agudo do miocárdio.....	3
Quadro II – Critérios Joint ESC/ACCF/AHA/WHF Task Force de EAM 2007.....	4
Quadro III – Score de risco TIMI (Thrombolysis in Myocardial infarction): risco e probabilidade de eventos aos 14 dias.....	15
Quadro IV – Aplicação do score de risco TIMI (Thrombolysis in Myocardial infarction) para enfarte agudo do miocárdio com supradesnivelamento de ST: indicadores e pontos respectivos	15
Quadro V – Factores de risco associados a insuficiência mitral aguda (IMA), ruptura da parede livre (RPL) e ruptura do septo interventricular (RSIV)	31
Quadro VI – Números de alguns tipos de diagnósticos de patologia cardíaca e de implantação de pacemaker nos doentes internados no Hospital de S. João, no período de 2004 a 2009 (enfarte agudo do miocárdio da parede anterior e inferior, fibrilhação auricular, taquicardia ventricular e fibrilhação ventricular; implantação/manipulação de pacemakers transvenosos)	42
Quadro VII – Complicações mecânicas e complicações arrítmicas concomitantes no mesmo doente	45
Quadro VIII – Complicações arrítmicas e mecânicas: frequência e mortalidade	46
Quadro IX – Insuficiência mitral graus III-IV vs I-II: dados demográficos, factores de risco cardiovascular e história prévia de doença cardiovascular	48
Quadro X – Características do enfarte com e sem supradesnivelamento de ST (localização e artéria “culprit”) nas duas subpopulações de IM: grau III-IV e grau I-II.....	49
Quadro XI – Mecanismo da insuficiência mitral aguda.....	50
Quadro XII – Mecanismos de IM grau III-IV: características do EAM (tipo e localização) e artéria coronária “culprit”	51
Quadro XIII – Mecanismos de IM grau I-II: características do EAM (tipo e localização) e artéria coronária “culprit”	52
Quadro XIV – IM grau III-IV vs IM grau I-II: características do enfarte (tipo e localização) e artéria ”culprit”	52

Quadro XX – Complicações mecânicas: características sociodemográficas e factores de risco cardiovascular	59
Quadro XXI – Complicações mecânicas: características do enfarte (tipo e localização), artéria “culprit”, valores plasmáticos máximos da Troponina I, função sistólica do ventrículo esquerdo, terapêutica de reperfusão instituída no EAM, complicações arrítmicas concomitantes.....	61
Quadro XXII – Complicações mecânicas: outras complicações mecânicas (concomitantes), tratamento e óbitos.....	62

ENFARTE AGUDO DO MIOCÁRDIO:

COMPLICAÇÕES ARRÍTMICAS E MECÂNICAS

REVISÃO

INTRODUÇÃO

O enfarte agudo do miocárdio (EAM) constitui uma importante causa de morbidade e mortalidade, sobretudo ao nível dos países industrializados, e resulta, habitualmente, de um processo progressivo de aterosclerose coronária.¹ Essa patologia constitui uma das apresentações da síndrome coronária aguda (SCA), a qual abarca um espectro de sintomas compatíveis com isquemia aguda do miocárdio e inclui, além do EAM com (EAMCSST) ou sem supradesnivelamento de ST (EAMSSST), a angina instável (AI). À medida que a população envelhece e as comorbilidades se tornam mais prevalentes, verifica-se um aumento paralelo da incidência de EAM.² Apesar dos avanços recentes no diagnóstico e na terapêutica, a doença cardiovascular aterosclerótica nas suas principais manifestações clínicas cardíacas representa, ainda hoje, uma importante causa de recurso aos cuidados médicos de emergência e hospitalização, constituindo uma fonte muito significativa de morbidade e mortalidade, assim como de sobrecarga a nível económico.³

OBJECTIVOS

Este trabalho tem dois objectivos que serão apresentados em duas partes. Numa primeira parte, proceder-se-á a uma revisão bibliográfica sobre enfarte agudo do miocárdio, nomeadamente no que se refere à sua definição, epidemiologia, patogénese, apresentação clínica, com particular ênfase para as suas complicações arrítmicas e mecânicas, estratégias diagnósticas e terapêuticas e prognóstico. Apresentar-se-á esta revisão bibliográfica segundo o actual “estado da arte”. Na segunda parte apresentar-se-á um estudo de caso que abordará dados de doentes admitidos e/ou seguidos no Hospital de S. João EPE por enfarte agudo do miocárdio, nomeadamente no que respeita às complicações arrítmicas e mecânicas.

MATERIAL E MÉTODOS

A presente monografia foi baseada numa pesquisa bibliográfica utilizando as bases de dados *PubMed*, *Scopus* e *ISI Web of Science*. A pesquisa foi feita com base na pesquisa de termos *MeSH*, com procura por nomes de autores e artigos, sem restrição por tipo de artigo ou ano de publicação.

Foram também utilizadas *Guidelines*, disponíveis gratuitamente on-line, da *European Society of Cardiology*, da *American Heart Association* e do *American College of Cardiology*.

ENFARTE AGUDO DO MIOCÁRDIO (EAM)

Definição

Durante décadas, o diagnóstico de EAM foi apoiado em critérios epidemiológicos estabelecidos pela Organização Mundial de Saúde (OMS), publicados em 1979. A *European Society of Cardiology* (ESC) e a *American College of Cardiology* (ACC), propuseram, em 2000, uma definição de EAM baseada em critérios clínicos.⁴ Em 2007, a *Joint Task Force of the European Society of Cardiology*, a *American College of Cardiology Foundation*, a *American Heart Association* e a *World Health Federation* (ESC/ACCF/AHA/WHF), aprimorou os critérios de 2000 e definiu EAM como um evento clínico resultante da morte dos miócitos cardíacos (necrose miocárdica) causada por isquemia (contrapondo, desse modo, outras etiologias como miocardite ou trauma).⁵

As principais alterações propostas, em relação à definição de 2000, foram: a subida da troponina é considerada, de forma inequívoca, como *goldstandard* para diagnóstico de EAM; surge a referência à morte súbita como forma de apresentação do EAM; é feita a distinção com base em diferentes *cutt-offs* de troponina entre necrose miocárdica peri-procedimento e EAM relacionado com a intervenção coronária percutânea; a subida da troponina, e se acima de um dado *cutt-off*, em conjunto com outras alterações, é utilizada na distinção entre necrose peri-cirurgia de revascularização miocárdica e EAM relacionado com cirurgia de revascularização miocárdica; é introduzida, ainda, uma classificação clínica de diferentes tipos de EAM.

Nos *Quadros I e II* pode ver-se os diferentes tipos de EAM e os critérios usados para os diagnosticar, propostos pelas sociedades científicas *ESC/ACCF/AHA/WHF*.

Quadro I: Classificação clínica dos diferentes tipos de enfarte agudo do miocárdio.

Tipo 1

- Enfarte do miocárdio espontâneo relacionado com isquemia devido a um evento coronário primário como erosão da placa e/ou ruptura, fissura ou dissecção.

Tipo 2

- Enfarte do miocárdio secundário a isquemia por aumento da necessidade de O₂ ou diminuição da oferta de O₂, ex: espasmo da artéria coronária, embolismo coronário, anemia, arritmias, hipertensão, hipotensão.

Tipo 3

- Morte Súbita Cardíaca (MSC) não suspeita, envolvendo paragem cardíaca, por vezes com sintomas sugestivos de isquemia miocárdica, e acompanhada presumivelmente por elevação do segmento ST de novo, ou bloqueio de ramo esquerdo (BRE) de novo e/ou evidência de trombo na angiografia coronária e/ou na autópsia, com a morte ocorrendo anteriormente à possibilidade de amostra do sangue ser obtida ou ao aparecimento de biomarcadores cardíacos no sangue.

Tipo 4a

- Enfarte do miocárdio associado a intervenção coronária percutânea (ICP).

Tipo 4b

- Enfarte do miocárdio associado a trombose do *stent* evidenciada por angiografia e/ou autópsia.

Tipo 5

- Enfarte do miocárdio associado a cirurgia de revascularização miocárdica.

Joint ESC/ACCF/AHA/WHF Task Force de EAM 2007

Retirado de Thygesen *et al* (2007).

Quadro II: Critérios Joint ESC/ACCF/AHA/WHF Task Force de EAM 2007

O termo enfarte do miocárdio deve ser usado quando há evidência de necrose do miocárdio num contexto clínico coincidente com isquemia miocárdica. Sob estas condições qualquer um dos seguintes critérios se enquadra no diagnóstico de enfarte do miocárdio (EM).

- Aumento e/ou queda de biomarcadores cardíacos (preferivelmente a troponina), em pelo menos um valor acima do percentil 99 do limite superior de referência (LSR), juntamente com evidência de isquemia do miocárdio com pelo menos um dos seguintes:
 - Sintomas de isquemia;
 - Desenvolvimento de ondas Q patológicas no ECG;
 - Alterações do ECG indicativas de isquemia (nova alteração do segmento ST ou novo bloqueio do ramo esquerdo (BRE));
 - Evidência imagiológica de perda, de novo, de miocárdio viável ou aparecimento de novo de anomalia regional na motilidade da parede.
- Morte Súbita Cardíaca (MSC) não suspeita, envolvendo paragem cardíaca, frequentemente com sintomas sugestivos de isquemia miocárdica e acompanhada por elevação do segmento ST de novo, ou BRE de novo e/ou evidência de trombo na angiografia coronária e/ou na autópsia, com a morte ocorrendo anteriormente à possibilidade de ser obtida amostra de sangue ou ao aparecimento de biomarcadores cardíacos no sangue.
- Para doentes submetidos a ICP com valores basais normais de troponina, o aumento dos biomarcadores cardíacos acima do percentil 99 do LSR é indicativo de necrose do miocárdio peri-procedimento. Por convenção, o aumento dos biomarcadores mais do que 3 vezes o percentil 99 define EM relacionado com a ICP. É reconhecido um subtipo relacionado com trombose do *stent* documentada.
- Para doentes submetidos a *bypass* das artérias coronárias com valores basais normais de troponinas, o aumento dos biomarcadores cardíacos acima do percentil 99 do LSR é indicativo de necrose do miocárdio peri-procedimento. Por convenção, o aumento dos biomarcadores mais do que 5 vezes o percentil 99 do LSR, associado a ondas Q patológicas de novo ou novo BRE ou documentação angiográfica de oclusão de novo do enxerto ou de artéria coronária nativa, ou evidência imagiológica de perda, de novo, de viabilidade do miocárdio, foi estabelecido que define EM relacionado com by-pass coronário.

Critérios de EM prévio

Qualquer um dos seguintes critérios estabelece o diagnóstico de EM prévio

- Desenvolvimento de ondas Q patológicas de novo, com ou sem sintomas.
- Evidência, nos exames de imagem, de perda regional de miocárdio viável que está menos espesso e com diminuição da contractilidade, na ausência de causa não-isquémica.
- Evidência patológica de EM cicatrizado ou em cicatrização.

Retirado de Thygesen *et al* (2007).

As síndromes coronárias agudas apresentam-se, na maioria das vezes, com dor torácica. A figura 1 evidencia, de forma simplificada, características que permitem categorizar diferentes patologias que podem cursar com dor torácica sugestiva de isquemia/necrose miocárdica.

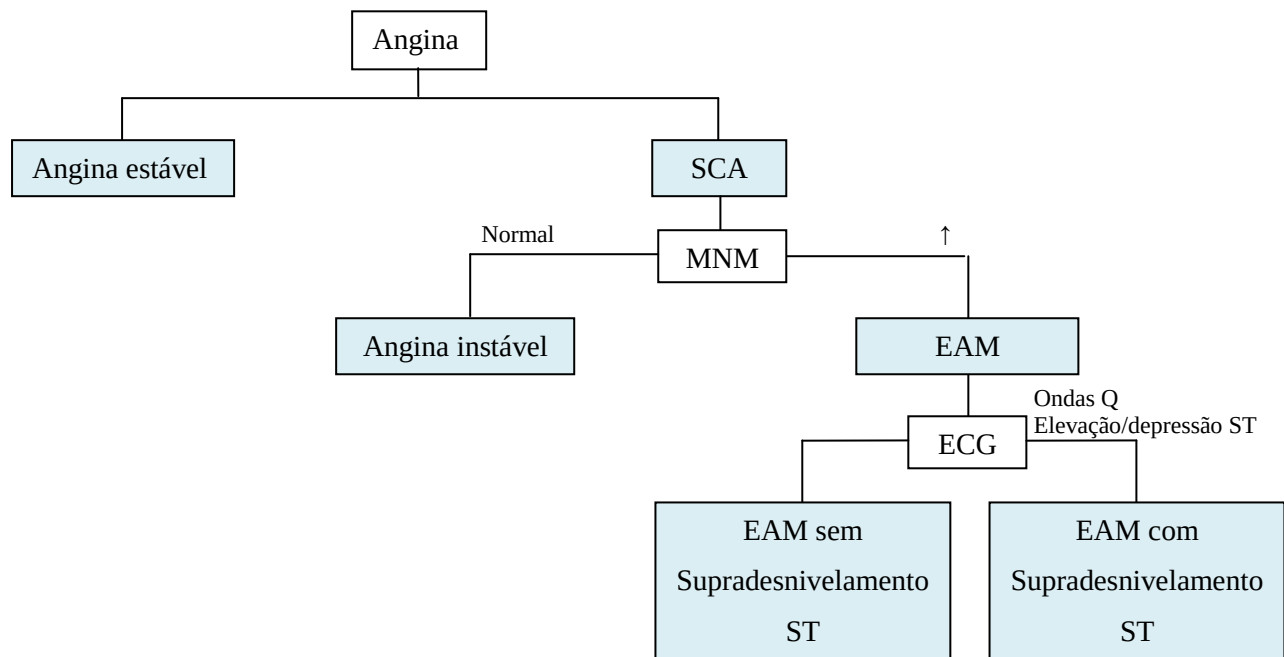


Fig. 1: Diagnósticos diferenciais de dor torácica com características sugestivas de isquemia/necrose miocárdica.

Legenda: EAM: enfarte agudo do miocárdio; ECG: electrocardiograma de 12 derivações; MNM: níveis dos marcadores de necrose do miocárdio; SCA: síndrome coronária aguda; ↑: elevação típica dos valores plasmáticos dos MNM.

A apresentação clínica do doente permite, na maioria dos casos, dissociar entre angina estável e SCA (tal como é especificado posteriormente na secção “b) Apresentação clínica”)

A angina instável e o EAM diferem, primariamente, pelo facto de, no caso do EAM, a isquemia ser suficientemente grave para causar lesão/necrose miocárdica significativa, capaz de libertar quantidades detectáveis de marcadores de necrose do miocárdio (MNM).⁶

Os critérios utilizados para definir EAM dependem sobretudo da circunstância clínica particular de cada doente, nomeadamente: doentes que se apresentam com

suspeita clínica de EAM (desconforto torácico ou equivalentes anginosos); doentes já submetidos a cirurgia de revascularização ou intervenção coronária percutânea; ou, ainda, doentes que se encontram em paragem cardíaca súbita.⁵ Desse modo, no que concerne aos primeiros (doentes com suspeita de EAM), o diagnóstico será estabelecido perante uma elevação típica das concentrações plasmáticas dos MNM (por vezes, as concentrações plasmáticas dos MNM diminuem nos doseamentos seguintes relativamente ao valor da anterior, traduzindo um ponto na fase descendente da curva e algumas horas de evolução da SCA), associada a um dos seguintes critérios: sintomas isquémicos; evidência imagiológica de perda recente de viabilidade miocárdica ou anomalia de novo da motilidade segmentar da parede; alterações electrocardiográficas indicativas de isquemia (supradesnívelamento ou infradesnívelamento do segmento ST e/ou inversão proeminente da onda T), ou desenvolvimento de ondas Q patológicas no electrocardiograma de 12 derivações (ECG). As alterações do segmento ST permitem a categorização do EAM em duas patologias distintas: EAMSSST e EAMCSST (no qual se verifica pelo menos uma das duas alterações mencionadas).

Epidemiologia

Nos países europeus e nos EUA, as doenças cardiovasculares são a principal causa de morte. Em 2004, registaram-se nos EUA, um total de 2397615 mortes das quais 34,1% atribuídas a doenças cardiovasculares (doenças cardíacas 27,2%; doenças cerebrovasculares 6,9%). Nesse mesmo ano, morreram nos EUA 156816 pessoas por EAM (de um total de 2396615 mortes).⁷

Em Portugal, no ano 2000, as doenças cardiovasculares foram responsáveis por cerca de 40% das 102000 mortes ocorridas, com particular destaque para os acidentes vasculares cerebrais (52% de todas as causas cardiovasculares) e para o enfarte agudo do miocárdio (22% de todas as causas cardiovasculares) (dados do Instituto Nacional de Estatística, INE). Em 2008, também segundo o INE, 32,3% das cerca das 90000 mortes deveram-se a doenças do aparelho circulatório.

Nos EUA, a doença isquémica coronária, como causa de morte, registou uma taxa ajustada à idade de 150,2 por 100000 habitantes que foi 3 vezes superior à verificada para as doenças cerebrovasculares. Em 2004, segundo dados do National Statistics Vital Reports, de um total de 2397615 mortes, 861190 deveram-se a doenças

cardiovasculares. Dentro destas, 451326 a doença coronária (156816 por enfarte agudo do miocárdio), 150074 a doença cerebrovascular.⁷

Também nos EUA, segundo a AHA, a mortalidade, um ano após o diagnóstico de EAM, foi de 18% e 23% para homens e mulheres com idade superior a 40 anos, respectivamente.⁸

Na União Europeia as doenças cardiovasculares são a principal causa de morte. Segundo dados de 2004, o *ratio* da mortalidade cardiovascular ajustada para a idade foi de 5,1 por 1000 habitantes (género masculino) e de 3,4 por 1000 habitantes (género feminino).⁹

Em Portugal, no ano de 2002, registaram-se 7019 SCA (Registo Nacional de Síndromas Coronárias Agudas da Sociedade Portuguesa de Cardiologia). A mortalidade hospitalar verificada foi de 9,9%. Nos países europeus, a mortalidade aos 30 dias, foi de 3,4% para os enfartes agudos do miocárdio sem supradesnivelamento de ST e de 6,4% para os enfartes com supradesnivelamento de ST, e a mortalidade ao ano de 7% e 8% para os enfartes sem supradesnivelamento de ST e com supradesnivelamento de ST, respectivamente.¹⁰ Tem-se constatado, ainda, um relativo aumento na prevalência de EAMSSST, comparativamente ao EAMCSST e um aumento significativo na estratégia invasiva para o tratamento das diferentes manifestações da doença coronária incluindo o EAM.¹¹⁻¹² Entre Junho de 2005 e Janeiro de 2006 foram registadas 13544 intervenções coronárias percutâneas (ICP) em 143 hospitais de 30 países europeus: 25% dessas ICP foram efectuadas a doentes com EAM com supradesniveleamento de ST, 14% em doentes com EAM sem supradesnivelamento de ST, 16% com angina instável e 43% com angina estável.⁷ Apesar dos avanços terapêuticos, cerca de 45% dos enfartes do miocárdio evoluem com insuficiência cardíaca de gravidade variável a médio-longo prazo e esta tornar-se-á um problema de saúde importante com uma mortalidade considerável a médio-longo prazo.¹³

Patogénese

Em cerca de 95% dos enfartes agudos do miocárdio é o processo aterosclerótico que lhe está subjacente. A aterosclerose é um processo que cursa com a formação de uma placa de ateroma e progride lentamente ao longo da vida do indivíduo até que se manifesta como um evento isquémico agudo.²

Inúmeros factores de risco coronários influenciam esse processo (nomeadamente, os factores de risco *major* ou causais: a hipercolesterolemia, a hipertensão arterial, a diabetes *mellitus* (DM) e o tabaco), contribuindo para a disfunção endotelial, a qual desempenha um papel central no desenvolvimento do processo aterosclerótico e é caracterizada por diminuição da biodisponibilidade de óxido nítrico, produção excessiva de endotelina 1, expressão aumentada de moléculas de adesão e trombogenicidade sanguínea elevada devido à secreção local de inúmeras substâncias activas.¹⁴⁻¹⁶

O ritmo de progressão das lesões ateroscleróticas é variável, não-linear e imprevisível. Embora a ruptura da placa possa resultar em SCA, em cerca de 99% dos casos é clinicamente silencioso.¹⁷ A inflamação, um importante determinante da “vulnerabilidade” da placa, está relacionada com o aumento da actividade dos macrófagos ao nível da placa (libertação de collagenases e elastases), o que contribui para a expansão do núcleo lipídico e para o adelgaçamento da cápsula e, em última instância, torna a placa mais atreita a ruptura.¹⁸

Os níveis de Proteína C reactiva (PCR) elevados correlacionam-se positivamente com o número de rupturas de placa, podendo reflectir, desse modo, a actividade dos macrófagos.¹⁹⁻²⁰ Após a ruptura da placa ou erosão endotelial, a matriz subendotelial (rica em factor tecidual, um potente pró-coagulante) é exposta ao sangue circulante proporcionando a adesão plaquetária, seguida de activação e agregação das plaquetas e, subsequente, formação de um trombo. Os trombos constituídos principalmente por plaquetas, denominados “trombos brancos” são formados em áreas de “shear stress” e apenas ocluem parcialmente a artéria; contrariamente aos “trombos vermelhos”, ricos em fibrina, que resultam da activação da cascata da coagulação e diminuem o fluxo sanguíneo arterial.²¹

A gravidade dos achados angiográficos é paralela à gravidade clínica do EAM. No entanto, nos doentes com EAMSSST, apenas são encontrados “trombos brancos”; ao passo que, no caso dos EAMCSST, são formados “trombos vermelhos” que, tipicamente, ocluem uma artéria coronária epicárdica.²² Essas diferenças fisiopatológicas subjacentes estão na base das diferentes abordagens terapêuticas implementadas. Desse modo, no EAMSSST o objectivo da terapêutica antitrombótica consiste em prevenir a trombose e permitir a dissolução do trombo pela fibrinólise endógena, reduzindo o grau de estenose coronária. Por outro lado, no EAMCSST a

artéria “culprit” (relacionada com o enfarte) está, em regra, totalmente ocluída e, portanto, a reperfusão imediata (farmacológica ou por cateterismo) é a estratégia inicial, com o objectivo de restabelecer o fluxo sanguíneo normal.²³

Angiografias coronárias, realizadas durante o episódio agudo de EAMSSST, demonstram que a artéria “culprit” não se encontra ocluída em cerca de 60 a 85% dos casos; o que justifica, em parte, a ausência de eficácia da fibrinólise nessa patologia.²⁴⁻²⁵

Avaliação diagnóstica

a) Avaliação inicial

Perante um doente com suspeita de enfarte agudo do miocárdio deverá proceder-se a uma primeira avaliação (atenta e focalizada) no sentido de confirmar o diagnóstico, através da história clínica, exame físico e exames complementares de diagnóstico (ECD), nomeadamente ECG, ecocardiografia e MNM; aliviar a dor isquémica; avaliar o estado hemodinâmico do doente, corrigir as anomalias que possam estar presentes e iniciar, se necessário, terapêutica antiplaquetária, anticoagulante e de reperfusão miocárdica.^{2, 26}

A sintomatologia dos dois diferentes tipos de EAM (com ou sem supradesnivelamento do segmento ST) é semelhante, pelo que a sua diferenciação requer uma avaliação médica e a realização de ECG.

Com base na informação inicial, os doentes podem ser categorizados em um de 4 grupos: diagnóstico não-cardíaco, angina estável, SCA possível ou SCA definitivo.²⁷

Durante a avaliação inicial, é, ainda, crucial proceder à estratificação de risco precoce; definindo quais os doentes com maior risco de desenvolver eventos cardíacos adversos.²⁶

b) Apresentação clínica

Apesar da dor torácica não ser um requisito para o diagnóstico de EAM; a sua presença (sobretudo se característica de isquemia miocárdica: aperto, peso, pressão, esmagamento, constrição, a nível retroesternal ou precordial, habitualmente em crescendo/decrescendo) influenciará positivamente a decisão diagnóstica.

Perante um doente com dor torácica característica de isquemia do miocárdio, existem três apresentações primárias sugestivas de SCA (que contrapõem a angina estável ou de esforço): dor/angina em repouso, cuja duração, geralmente, é superior a 20-30 minutos; dor torácica/angina “de novo” que limita de forma marcada a actividade física; angina que aumenta em intensidade, frequência, duração ou que ocorre após um menor esforço que episódios anginosos prévios (angor em crescendo, cuja dor depois persiste).²⁷ A dor que alivia com a administração sublingual (SL) de nitroglicerina ou outro nitrato não é preditiva de SCA. Tipicamente, a dor tem uma localização retroesternal ou precordial (por vezes epigástrica), irradiando, com frequência, para o pescoço, mandíbula ou ombro e braço esquerdos.

Salienta-se, contudo, que inúmeros outros diagnósticos diferenciais podem evidenciar dor torácica/angina como forma de apresentação. Desse modo, nos EUA, em cada ano, 7 milhões de pessoas apresentam-se no Serviço de Urgência (SU) com um quadro de dor torácica ou outros sintomas sugestivos de SCA; no entanto, apenas 20 a 25% dos casos recebe o diagnóstico de AI ou EAM.²⁸

Alguns doentes podem, ainda, apresentar “equivalentes anginosos”, nomeadamente: dispneia (o mais comum), náuseas, vômitos, hipersudorese, fadiga inexplicável ou síncope (raramente). As apresentações atípicas são mais comuns entre mulheres, diabéticos e idosos.²⁹

Portanto, determinados dados da anamnese auxiliam na identificação hipotética da isquemia face a uma suspeita de EAM, designadamente (por ordem decrescente de importância): natureza dos sintomas “anginosos”, história de SCA, sexo masculino, idade avançada e o número de factores de risco presentes.² Os factores de risco cardiovasculares tradicionais, como, por exemplo, a hipertensão arterial (HTA), a dislipidemia, hábitos tabágicos, a DM e a história familiar de EAM prematuro, apesar de serem conotados actualmente como tendo baixo valor preditivo de isquemia coronária, quando presentes estão associados a prognóstico reservado nos doentes com EAM estabelecido.³⁰ Relativamente ao exame objectivo, hipersudorese, palidez, extremidades frias, taquicardia sinusal, S3 e S4, ruídos adventícios nas bases pulmonares e hipotensão, são achados sugestivos de área isquémica extensa e estão associados a maior risco de mortalidade precoce.²

c) Exames complementares de diagnóstico

Os **MNM** (como a troponina I e T, mioglobina e isoenzima MB da cínase da creatinina (CK-MB)), de inflamação (PCR, fibrinogénio), de potencial compromisso hemodinâmico [Peptídeo natriurético cerebral tipo B (BNP)], de função renal (creatinina e ureia) e, recentemente, a citocina GCF-15, têm sido associados a um aumento de risco de eventos cardíacos subsequentes.³¹⁻³⁴ À semelhança do referido anteriormente e representado na figura 1, a elevação dos níveis de MNM permite o diagnóstico diferencial entre as patologias do SCA: AI e EAM.

A quantificação das concentrações plasmáticas dos MNM deve ser realizada em todos os doentes que se apresentam com desconforto torácico ou outra sintomatologia sugestiva de SCA. Pela sua elevada acuidade, sensibilidade e especificidade, as Troponinas T e I são, actualmente, os marcadores de eleição para a determinação de necrose miocárdica no contexto de sintomas isquémicos, em detrimento da CK-MB.³⁵ No entanto, os níveis de troponina geralmente apenas se elevam seis horas após o início dos sintomas e, portanto, caso se verifique um resultado negativo durante esse período inicial, será necessário repetir a medição cerca de 8 a 12 horas após o início do quadro. Outra desvantagem da medição da troponina prende-se com o facto de os seus níveis permanecerem elevados durante um período de tempo prolongado (cerca de 5 a 14 dias; como se pode ver na figura 2) após a necrose do miocárdio, pelo que a sua utilidade na detecção de lesão isquémica recorrente é limitada. Por seu lado, a isoenzima CK-MB, pela sua curta semi-vida, mostra-se útil no diagnóstico de re-enfarte.³⁶

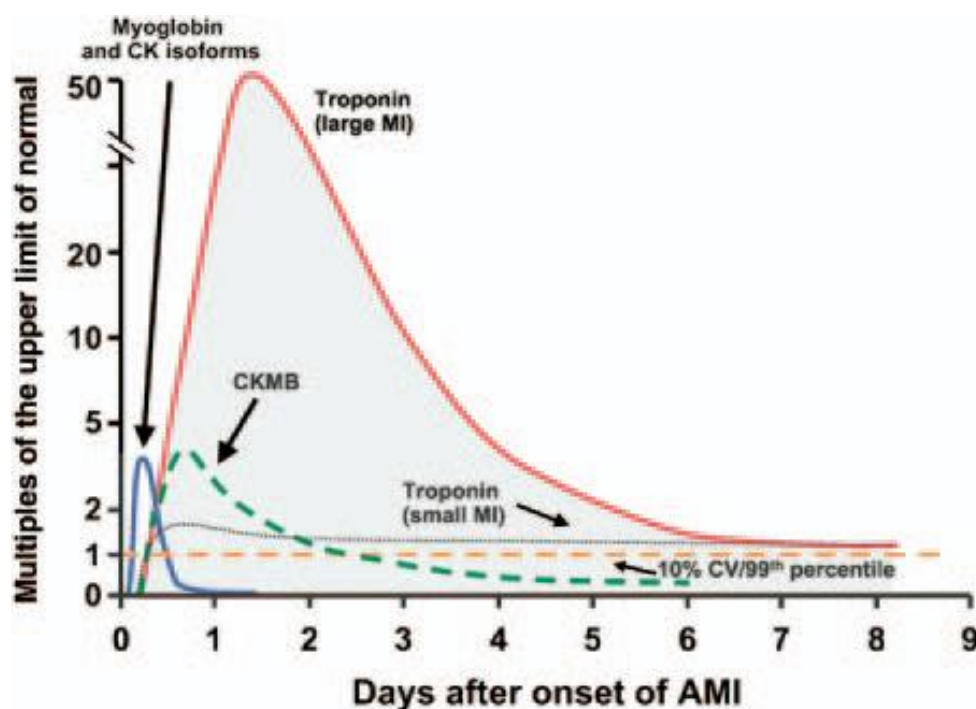


Fig. 2. Evolução temporal dos marcadores de necrose miocárdica após enfarte agudo do miocárdio. Retirado de Anderson *et al* (2007)

Considerando a evidência de que a inflamação desempenha um papel central no processo aterosclerótico, como referido anteriormente, os marcadores inflamatórios, facilmente monitorizáveis, podem influenciar a selecção de fármacos a instituir para normalizar os factores de risco cardiovasculares (FRCV).³⁷

O ECG na admissão, além de permitir corroborar o diagnóstico de EAM (pela depressão ou elevação do segmento ST, transitória ou persistente; inversão da onda T; presença de ondas Q patológicas), é um forte preditor do prognóstico a curto e longo prazos.²

As alterações do segmento ST são consideradas os achados electrocardiográficos mais importantes e específicos durante um EAM.³⁸ Nos doentes com isquemia transmural, o supradesnivelamento do segmento ST (SST; “corrente de lesão”), tipicamente, está presente nas derivações correspondentes ao local da isquemia e, consequentemente, poder-se-á prever qual a artéria atingida responsável pela isquemia (*culprit*) com base apenas nessa observação.³⁹ SST (0,1 mV ou mais) presente em, pelo menos, duas derivações contíguas, indica EAM em 90% dos doentes (confirmado por medições seriadas dos MNM).³¹ Num recente estudo, utilizando a Ressonância Magnética (RM) com contraste com gadolínio como método padrão, a ESC/ACA/AHA

concluiu que o SST, como critério para a detecção de EAM, apenas comporta 50% de sensibilidade.⁴⁰ Tal achado é particularmente significativo na detecção de EAM inferolateral. A inversão da onda T é um achado sensível mas pouco específico, excepto se a inversão for marcada (superior ou igual a 0,3 mV).²

Embora uma onda Q proeminente seja característica de enfarte do miocárdio, essa alteração pode estar presente em inúmeras outras situações (como sarcoidose, cardiomiopatia dilatada, miocardite) agudas ou crónicas, que cursem com perda significativa do potencial eléctrico regional, com, consequente, perda da onda R nas derivações correspondentes.⁴¹ O desenvolvimento de ondas Q após oclusão coronária, nos doentes com EAMCSST, está relacionado com a duração da oclusão, com a capacidade dos vasos colaterais para manter a viabilidade do miocárdio durante a oclusão e com o tamanho da área de enfarte.⁴²

Considerando a isquemia miocárdica como um processo dinâmico e sabendo-se que o ECG apenas provê uma visão momentânea desse processo, as orientações da ACC/AHH recomendam que os doentes hospitalizados com AI/EAMSSST realizem traçados electrocardiográficos seriados ou monitorização contínua do segmento ST.²⁷

Na sequência dos constantes avanços tecnológicos, a **Ecocardiografia**, um teste rápido, não invasivo, seguro e associado a baixo custo, é, hoje, realizada por rotina na avaliação dos doentes com enfarte agudo do miocárdio, tendo-se tornado o exame de eleição no diagnóstico e monitorização de complicações após o evento isquémico.⁴³

A realização de Ecocardiografia de esforço na admissão do SU, em casos muito duvidosos, deve seguir critérios rigorosos, tais como resolução do quadro de desconforto torácico, ECG's seriados sem alterações ou inespecíficos e níveis de enzimas cardíacas normais.⁴⁴

Considerando que a história clínica, em doentes com EAM documentado, é, por vezes, atípica, os MNM na avaliação inicial poderem estar frequentemente dentro dos parâmetros da normalidade e o supradesnivelamento de ST típico poder ser inexistente no ECG inicial, a Ecocardiografia convencional 2D poderá confirmar o diagnóstico de EAM visto ser o único método que permite, em tempo real, avaliar a redução da motilidade segmentar da parede, um sinal de elevada especificidade (80-90%) de isquemia miocárdica.⁴⁴

Apesar do recente progresso de técnicas não invasivas, nomeadamente, da Tomografia Computorizada (TC) com multidetectores, o **Cateterismo cardíaco** com

realização de coronariografia, permanece como meio diagnóstico definitivo de EAM, permitindo avaliar a anatomia, a fisiologia e a vascularização cardíaca, caracterizar a extensão e a gravidade da cardiopatia e, conseqüentemente, auxiliar na determinação do plano terapêutico mais adequado.³⁹

Exames radiológicos como a telerradiografia torácica (geralmente realizada na admissão para avaliar sinais de congestão pulmonar, os quais implicam um prognóstico mais reservado), a TC, a RM cardíaca (RMC) e, mais recentemente, a AngioTC e a Ecocardiografia 3D poderão complementar a avaliação diagnóstica, permitindo excluir outras causas de dor torácica “life-threatening” (como o tromboembolismo pulmonar e a dissecação aórtica).⁴⁵

Segundo as orientações recentes da ACC/AHA (2007) e da *National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III* (NCEP III), o perfil lipídico completo deve ser obtido nas primeiras 24 horas após o início do quadro de EAM.^{27, 46} Doentes seleccionados devem ser, ainda, avaliados no sentido de pesquisar causas secundárias. A título de exemplo, deverá ser investigada a função tiroideia caso o doente se apresente com sintomatologia de EAM associada a taquicardia persistente.^{2, 27}

Não obstante o importante valor no estabelecimento do diagnóstico de EAM, os ECD disponíveis actualmente permitem, também, avaliar criteriosamente o prognóstico, auxiliando na estratificação de risco, factor essencial na orientação do tratamento.²

d) Estratificação de risco precoce

A estratificação de risco precoce desempenha um papel central ao nível da avaliação inicial do doente e no estabelecimento do prognóstico do EAM. Desse modo, determinados ensaios clínicos têm sido realizados, combinando inúmeras variáveis preditivas, no sentido de desenvolver um modelo de risco multifactorial que possibilite uma avaliação detalhada do risco e uma elevada acuidade prognóstica.⁴⁷

O score de risco TIMI (*Thrombolysis in Myocardial infarction*) combina sete factores de risco independentes, nomeadamente: idade igual ou superior a 65 anos; existência de, pelo menos, três factores de risco de SCA; SCA documentado em cateterismo cardíaco; desvio do segmento ST em 0,5 mm ou mais; pelo menos dois episódios de dor torácica/angina nas 24 horas prévias; administração de ácido acetilsalicílico durante a última semana e elevação dos níveis dos marcadores de necrose miocárdica.⁴⁸ Da soma do número de factores de risco presentes resulta uma

pontuação. Como pode ver-se no *Quadro III*, uma maior pontuação correlaciona-se significativamente com o aumento do número de eventos aos 14 dias (nomeadamente: mortalidade de todas as causas, EAM de novo ou recorrente, ou isquemia recorrente grave que requer revascularização urgente).

Quadro III: Score de risco TIMI (*Thrombolysis in Myocardial infarction*): risco e probabilidade de eventos aos 14 dias.

Score	Risco	Probabilidade de eventos ^a
0/1	Baixo	4,7%
2		8,3%
3	Intermédio	13,2%
4		19,9%
5	Alto	26,2%
6/7		40,9%

Retirado e adaptado de Antman *et al* (2000).

Legenda: ^a Eventos: mortalidade de todas as causas, EAM de novo ou recorrente, ou isquemia recorrente grave que requer revascularização urgente.

A aplicação do *score* TIMI para doentes com EAMCSST pelo *National Registry of Myocardial Infarction 3* (NRMÍ 3) demonstrou, igualmente, existir uma relação contínua entre a taxa de mortalidade e o *score*. A cada elemento do *score* foram atribuídos pontos, como pode ver-se no *Quadro IV*.

Quadro IV: Aplicação do score de risco TIMI (*Thrombolysis in Myocardial infarction*) para enfarte agudo do miocárdio com supradesnivelamento de ST: indicadores e pontos respectivos.

Indicadores de risco	Pontos
História clínica	
Idade (anos)	
≥ 75	3
65-74	2
História de DM, HTA ou angina	1
Exame físico	
PAS >100 mm Hg	3
FC >100 bpm	2
Classe de Killip II-IV	2
Peso <67 kg	1
Apresentação	
BRE ou supradesnivelamento de ST anterior	1
Tempo decorrido até instituição de terapêutica de reperfusão >4h	1
Total de pontos possíveis	14

Retirado e adaptado de Morrow *et al* (2001).

Legenda: DM: diabetes *mellitus*; HTA: hipertensão arterial; PAS: pressão arterial sistólica; FC: frequência cardíaca; BRE: bloqueio de ramo esquerdo.

Desse modo, um *score* de 0 está associado a uma mortalidade aos 30 dias de 0,8%, um *score* superior a 8 comporta uma mortalidade de 36%. A mortalidade após um ano, para os que sobreviveram durante os primeiros 30 dias, varia de 1 a 17%.⁴⁹

Assim, o *score* de risco TIMI permite a identificação dos doentes de alto risco, para os quais foi relatado um maior benefício com terapêuticas mais recentes, mais potentes, tais como os inibidores da Glicoproteína IIb/IIIa, e uma estratégia invasiva precoce.^{23, 35, 50}

Outros *scores* de risco, como o PURSUIT (*Plaquet Glycoprotein IIb-IIa in Unstable Angina*) e o GRACE (*Global Registry of Acute Coronary Events*), apresentam um valor preditivo de mortalidade ainda mais elevado.⁵¹⁻⁵³

Vários marcadores individuais de risco têm sido avaliados pelo seu valor preditivo após EAMCSST, dos quais se destacam: insuficiência cardíaca (IC)⁵⁴⁻⁵⁶, taquicardia persistente, hipotensão⁵⁷, arritmias nas primeiras 24/48 horas após EAM⁵⁸, isquemia recorrente⁵⁹, níveis plasmáticos elevados de biomarcadores⁶⁰⁻⁶², claudicação intermitente⁶³, níveis glicêmicos alterados⁶⁴, insuficiência renal crônica (IRC) ou doença renal em estadió terminal⁶⁵⁻⁶⁶, alterações analíticas (anemia, leucocitose)⁶⁷⁻⁶⁸, hemorragia e perfusão miocárdica ineficaz.⁶⁹

A evidência de IC ao exame físico ou na telerradiografia do tórax é sugestiva de extensa disfunção sistólica e/ou diastólica do ventrículo esquerdo (VE) e está associada a um prognóstico mais reservado, comparativamente aos doentes sem congestão pulmonar.⁵⁵ A classificação de Killip, publicada em 1967, categoriza os doentes com EAM de acordo com a presença ou ausência de achados, ao exame físico, sugestivos de disfunção do VE. Desse modo, atribui-se classe I ao doente sem evidência de IC, classe II se achados consistentes com IC moderada (S3, distensão venosa jugular), classe III se edema agudo do pulmão e classe IV se choque cardiogénico.⁵⁴ A taxa de mortalidade é tanto maior quanto maior a classe Killip.^{55-56, 70} A classe Killip é, também, prognosticamente importante nos doentes que são submetidos a trombólise^{57, 71} ou ICP (angioplastia com ou sem colocação de stent).^{70, 72}

Nos doentes com EAMSSST, a estratificação precoce de risco é crucial para definir a abordagem apropriada e decidir em que situações é adequado adoptar estratégias invasivas.

O ECG, pela sua simplicidade, segurança, disponibilidade e baixo custo, tem sido utilizado extensivamente com esse propósito, desempenhando um papel central no

diagnóstico, na triagem e no prognóstico desses doentes. O resultado após o evento agudo de enfarte está directamente relacionado com a extensão da lesão miocárdica. Desse modo, a análise quantitativa da depressão do segmento ST (DST), isto é, o grau e extensão da mesma, assim como o tempo decorrido entre o aparecimento dos sintomas e a DST são fortes preditores de prognóstico reservado. Além do referido, a elevação do segmento ST em aVR concomitante com DST em outras derivações é um marcador viável de doença do tronco comum e/ou dos três vasos. A presença de ondas Q, um número elevado de derivações com SST, persistência do SST 90 ou 180 minutos após trombólise e evidência de enfarte anterior (comparativamente ao inferior) são, também, achados electrocardiográficos associados a prognóstico reservado.³¹

Os marcadores de necrose do miocárdio (como a Troponina), de inflamação (PCR), de potencial compromisso hemodinâmico (BNP) e de função renal (creatinina e ureia) quando elevados têm, também, sido associados ao risco de subsequentes eventos cardíacos.³²⁻³⁴

Como já referido, o nível de BNP na admissão é um importante e independente marcador de mortalidade nos doentes com dor torácica aguda sem SST e, portanto, deve ser doseado à chegada ao SU para estratificação de risco em todos os doentes com toracalgia.⁷³

e) Estratificação de risco tardia

A estratificação de risco tardio não identifica todos os doentes que irão experienciar um futuro evento cardíaco durante o seguimento. No entanto, determinados testes, pelo seu valor preditivo para futuros eventos, permitem orientar o cardiologista na instituição de terapêutica mais agressiva nos doentes de alto risco.

Os principais componentes avaliados na estratificação de risco tardia são a medição da fracção de ejeção ventricular esquerda (FEVE) e, na maioria dos doentes, os testes de esforço para detecção de possível isquemia residual.

As orientações da ACC/AHA de 2004 e 2007 recomendam a avaliação da função sistólica ventricular esquerda (FSVE) em repouso como uma importante vertente da estratificação de risco em doentes com EAM.⁶⁴ A Ecocardiografia, que deve ser realizada por rotina com essa finalidade, exhibe, também, vantagens na avaliação de outros factores associados a prognóstico reservado, nomeadamente: disfunção

diastólica, disfunção concomitante do ventrículo direito e dilatação da aurícula esquerda; os quais reflectem um maior comprometimento da FSVE.⁷⁴⁻⁷⁵

Os doentes com disfunção sistólica do VE apresentam uma taxa de mortalidade aumentada após seis meses e após um ano, verificando-se um aumento mais pronunciado entre os doentes com FEVE igual ou inferior a 30%.⁷⁶ Segundo as guidelines recentes da ACC/AHA/ESC (2006) e ACC/AHA/Heart Rhythm Society (HRS) (2008), a disfunção do ventrículo esquerdo devido a EAM prévio constitui indicação para cardiodesfibrilhador implantável (CDI). O risco de arritmias permanece elevado indefinidamente nos doentes com história de EAM, pelo que a prevenção da MSC é o principal objectivo. Não obstante a utilidade da terapêutica médica (IECA e bloqueador β) o CDI é considerado a terapêutica de eleição nos doentes de alto risco.⁷⁷⁻⁷⁸

A angiografia com radionuclídeos é uma alternativa à Ecocardiografia que pode ser realizada em conjunto com a cintigrafia de perfusão miocárdica com radionuclídeos em esforço, na avaliação da FEVE e da isquemia residual, constituindo uma recomendação classe I da *Joint Task Force of ACC, AHA e American Society for Nuclear Cardiology (ASNC)* para a avaliação do risco após EAMCSST.²⁶

A prova de esforço em tapete rolante ou outros testes em esforço (farmacológico ou, sobretudo, através de exercício físico) são, tipicamente, realizados após EAMCSST para detectar isquemia residual. Estes testes permitem, ainda, a avaliação da capacidade de exercício, importante para a prescrição de exercício como forma de reabilitação cardíaca, podendo, em certos doentes, identificar arritmias. Apesar do valor prognóstico preditivo ter diminuído na era da reperfusão, continuam a representar uma prática rotineira nos EUA e uma recomendação classe I, segundo as orientações de 2004 da ACC/AHA. Note-se, contudo, que, geralmente, não são realizados nos doentes já submetidos a ICP ou cirurgia de revascularização coronária (CRC), nos quais se obteve revascularização completa. Doentes que se apresentam com angina instável após enfarte, IC descompensada ou arritmias cardíacas potencialmente fatais não têm indicação para realizar testes de esforço.⁷⁹⁻⁸⁰

A indução farmacológica de *stress*, tanto recorrendo à cintigrafia de perfusão miocárdica com radionuclídeos em esforço como à ecocardiografia, está indicada nos doentes que não podem ser submetidos a exercício; no entanto, essas modalidades são

menos informativas que os testes de esforço pela sua inaptidão em avaliar a capacidade funcional.⁸¹

Uma importante limitação ao nível do valor prognóstico dos testes de esforço após EAM na era de reperfusão, prende-se com o facto de a mortalidade ser consideravelmente inferior após trombólise e é ainda mais baixa em doentes submetidos a ICP primária. Consequentemente, o valor preditivo de um teste positivo para mortalidade é mínimo.⁷⁹⁻⁸¹

A RM com contraste oferece uma caracterização excelente da função miocárdica e da extensão da área cicatricial após o EAM.⁸²⁻⁸⁴

Tratamento

a) Abordagem inicial

O advento da terapêutica de reperfusão (Angioplastia ou CRC) modificou a história natural e o momento de aparecimento de complicações decorrentes de SCA.⁸⁵

A estratégia ideal a instituir nos doentes com **EAMSSST** permanece controversa, sendo reconhecidas diferentes abordagens terapêuticas. Desse modo, é essencial a estratificação individual de risco de forma a identificar os doentes de alto risco, que, comprovadamente, beneficiam de uma estratégia invasiva; contrariamente aos doentes de baixo risco, para os quais será mais adequado a instituição de terapêutica médica conservadora.⁸⁶ Um recente estudo (*ICTUS: Invasive versus Conservative Treatment in Unstable coronary Syndromes*) relatou que, nos doentes com EAMSSST e elevação de Troponina T, não foi possível demonstrar benefício a longo prazo na redução da mortalidade ou EAM com a implementação de estratégia invasiva precoce.⁸⁷

A estratégia invasiva precoce envolve a cateterização cardíaca nas primeiras 24 horas após a admissão, seguida de revascularização através de ICP ou CRC, de acordo com a anatomia coronária. Por outro lado, a estratégia conservadora baseia-se numa conduta médica inicial, seguida de cateterização e revascularização apenas se se verificar recorrência da isquemia em repouso, durante testes de esforço não invasivos ou após a instituição de terapêutica médica.

A abordagem inicial de uma síndrome coronária aguda pode ver-se esquematizada na figura 3.

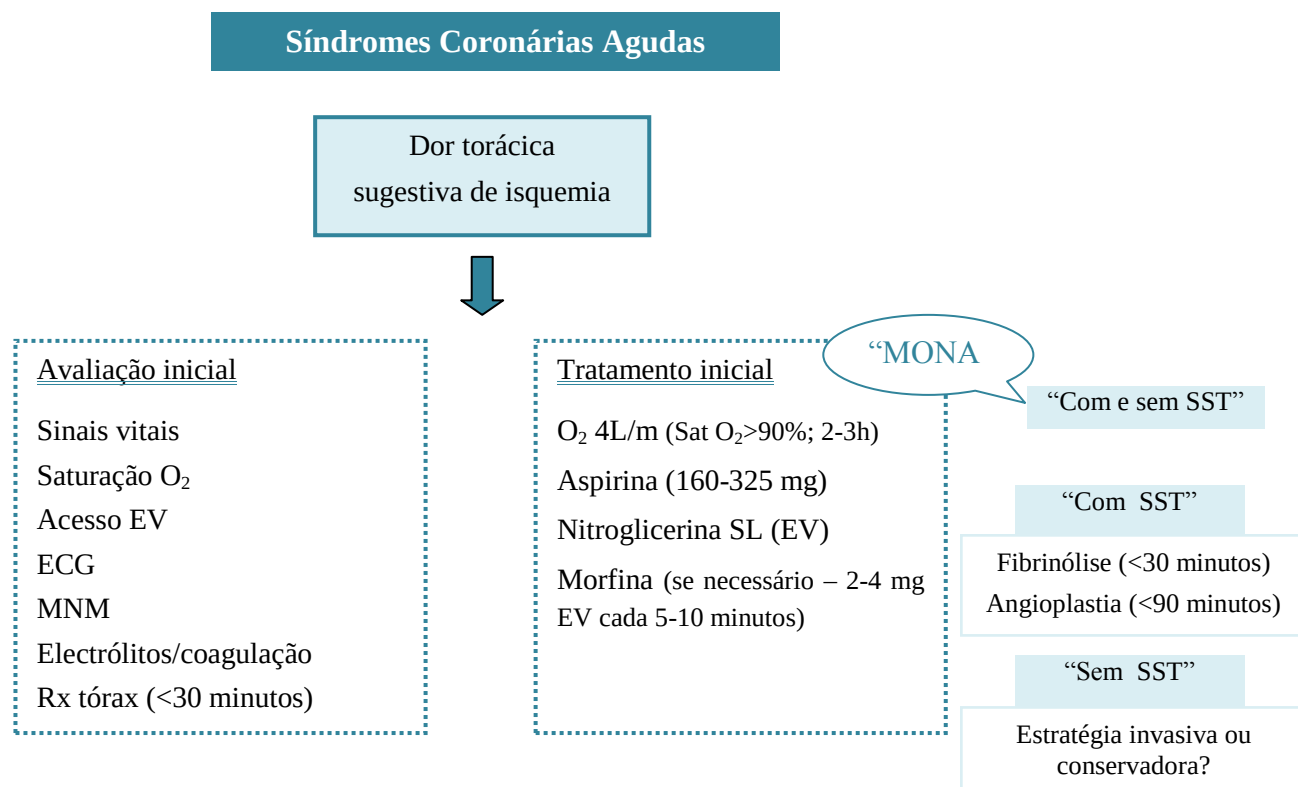


Fig. 3: Abordagem inicial de uma síndrome coronária aguda.

Legenda: ECG: electrocardiogram de 12 derivações; EV: endovenoso; MNM: marcadores de necrose do miocárdio; Sat O₂: saturação de oxigénio; SL: sublingual; SST: supradesnivelamento do segmento ST

A terapêutica anti-isquémica, recomendação classe I segundo a ACC/AHA, inclui medidas não farmacológicas (repouso no leito para todos os doentes, monitorização electrocardiográfica contínua para os doentes com dor torácica em repouso, suplementos de oxigénio se cianose ou *distress* respiratório, oximetria de pulso ou gasimetria se hipoxemia para confirmar a saturação de oxigénio) e farmacológicas.

As últimas incluem: nitroglicerina (SL ou spray, seguida de administração intravenosa de nitroglicerina ou dinitrato de isosorbido se persistência da dor)⁸⁸; morfina ou outros analgésicos (intravenoso, caso não se verifique alívio dos sintomas com a administração de nitrato ou na presença de congestão pulmonar aguda, agitação grave ou ambos)⁸⁹⁻⁹¹; bloqueador β (na ausência de contra-indicação)⁹²⁻⁹³; bloqueadores dos canais de cálcio não-diidropiridínicos (terapêutica inicial, na ausência de disfunção grave do VE ou outra contra-indicação, para doentes com isquemia recorrente, quando os bloqueadores β estão contra-indicados)⁹⁴⁻⁹⁵; inibidores da enzima de conversão da angiotensina (se IC, disfunção sistólica do VE ou HTA apesar do tratamento com nitrato e bloqueador β).⁹⁶⁻⁹⁷ A ranolazina, isolada ou em combinação com nitratos, bloqueador

β ou amlodipina, é um agente anti-isquémico recentemente aprovado para o tratamento da angina crónica refratária.⁹⁸

A terapêutica anti-trombótica, “pedra angular” do tratamento do EAMSSST, tem dois componentes: a terapêutica antiplaquetária (a qual reduz a activação e a agregação plaquetárias, passo integral na formação do trombo após a ruptura da placa) e a terapêutica anticoagulante (a qual actua ao nível da cascata da coagulação, prevenindo a deposição de fibrina no coágulo).

A terapêutica antiplaquetária inclui o ácido acetilsalicílico, o clopidogrel ou outros inibidores do receptor do ADP, P2Y₁₂ (como prasugrel e ticagrelor) e os inibidores dos receptores da glicoproteína IIb/IIIa (tais como abciximab, eptifibatide e tirofiban).

Segundo as orientações de 2007 da ACC/AHA, todos os doentes com EAMSSST (na ausência de contra-indicação) devem iniciar terapêutica anticoagulante logo após a apresentação (recomendação classe I). Desse modo, são recomendados quatro agentes opcionais: heparina não fraccionada, enoxaparina (heparina de baixo peso molecular), fondaparinux (inibidor selectivo do Factor Xa) e bivalirudina (inibidor directo da trombina; aprovada apenas para doentes submetidos a estratégia invasiva).²⁷ Ensaio acerca do efeito da anticoagulação oral com varfarina após EAM demonstraram um benefício da combinação de varfarina com aspirina superior ao uso de aspirina isoladamente.⁹⁹ No entanto, um benefício semelhante é alcançado pelo recurso à combinação clopidogrel e aspirina, sem o inconveniente da monitorização do *International Normalized Ratio* (INR), necessário na utilização de varfarina.¹⁰⁰⁻¹⁰¹

Na ausência de contra-indicação, a terapêutica com estatinas deve ser iniciada em todos os doentes com EAMSSST, independentemente dos níveis de colesterol LDL.¹⁰²⁻¹⁰³

As figuras 4 e 5 evidenciam esquematicamente a abordagem terapêutica do doente com AI ou EAMSSST, recomendada pela *guidelines* da ACC/AHA (2007).

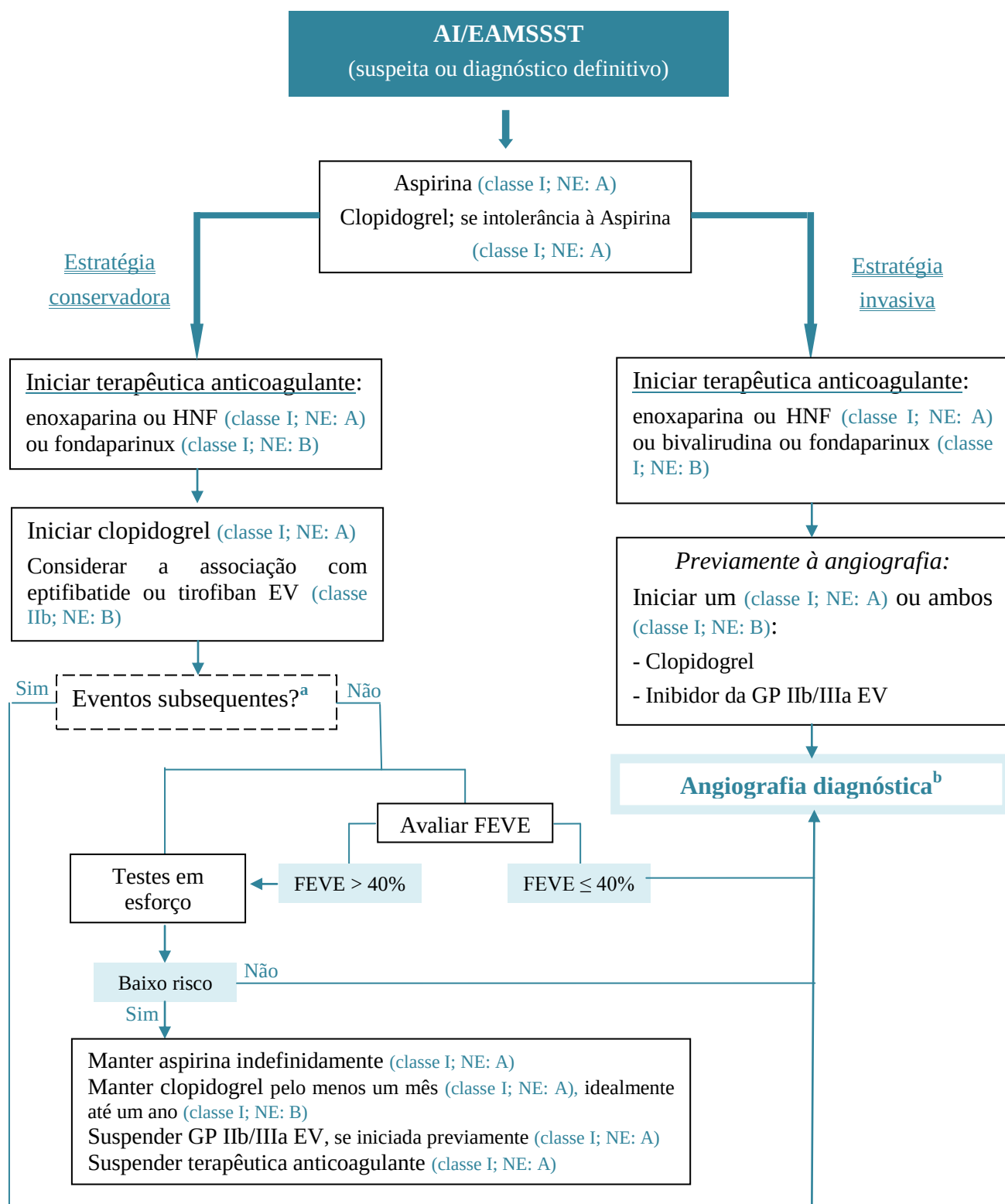


Fig. 4: Abordagem do doente com angina instável ou enfarte agudo de miocárdio sem supradesnívelamento de ST. Retirado e adaptado de Anderson *et al* (2007).

Legenda: AI: angina instável; EAMSSST: enfarte agudo do miocárdio sem supradesnívelamento do segmento ST; EV: endovenoso; FEVE: fracção de ejeção do ventrículo esquerdo; GP: glicoproteína; HNF: heparina não fraccionada; NE: nível de evidência.

^a Por exemplo: isquemia/sintomas recorrentes, insuficiência cardíaca, arritmia grave.

^b Ver fig. 5.

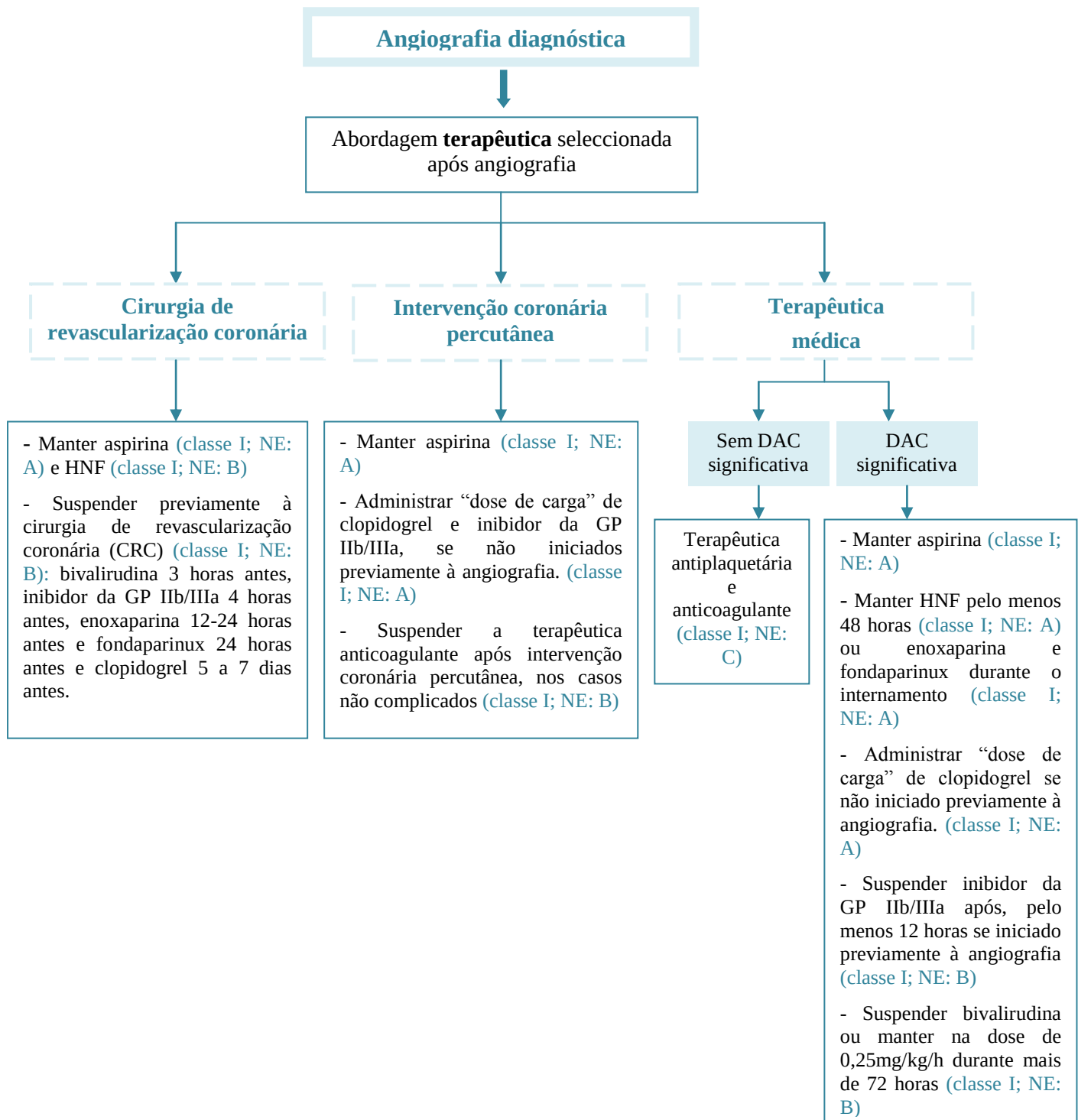


Fig. 5: Abordagem terapêutica após realização de angiografia diagnóstica. Retirado e adaptado de Anderson *et al* (2007).

Legenda: CRC: cirurgia de revascularização coronária; DAC: doença arterial coronária; GP: glicoproteína; HNF: heparina não fraccionada; NE: nível de evidência.

Os doentes com **EAMCSST** devem ser rapidamente submetidos a avaliação para realizar terapêutica de reperfusão, a qual deve ser implementada prontamente.¹⁰⁴ A

ICP é o método de eleição quando o doente se apresenta nas primeiras 12 horas do início dos sintomas, mas nem sempre é viável.¹⁰⁵ Na ausência de contra-indicação, a terapêutica fibrinolítica constitui uma alternativa válida de reperfusão coronária (a instituir nas primeiras 3 horas ou nas primeiras 12 h quando não houver disponibilidade para realizar ICP).²²

O *Fibrinolytic Therapy Trialists' Collaborative Group* num estudo de meta-análise que englobou dados de nove ensaios que compararam os resultados de doentes submetidos a terapêutica fibrinolítica, demonstrou uma redução estatisticamente significativa na taxa de mortalidade aos 30 dias de cerca de 0,3% para os doentes que recorreram ao hospital nas primeiras seis horas após o início dos sintomas e, aproximadamente, 0,2% para aqueles com entrada no hospital 7 a 12 horas depois.¹⁰⁶ O benefício é observado entre os doentes que se apresentam com SST (principalmente se EAM da parede anterior) ou bloqueio de ramo esquerdo, independentemente da idade, género, pressão arterial, frequência cardíaca ou história de EAM ou DM. Os agentes fibrinolíticos aprovados, actualmente, para tratamento de doentes com EAMCSST incluem a estreptoquinase, a reteplase, a alteplase e a tenecteplase.

Uma metanálise de 23 estudos clínicos randomizados que comparou a ICP e a terapêutica fibrinolítica demonstrou que a ICP apresenta uma eficácia superior na redução da incidência de eventos adversos a curto e longo prazos, incluindo a morte.¹⁰⁵ Apesar da superioridade clínica da ICP primária ser clara, o principal desafio reside na capacidade de implementar essa estratégia rapidamente (mantendo um primeiro contacto médico-balão num período de tempo inferior a 90 minutos). Uma análise multivariável ajustada evidenciou que, para doentes submetidos a ICP primária, o aumento do tempo decorrido entre “porta-balão” (especialmente se superior a 2 horas) está associado a um aumento na taxa de mortalidade (41% de óbitos se tempo decorrido inferior a duas horas vs 62% se superior a duas horas).¹⁰⁷

Em súmula, independentemente do modo de reperfusão, a principal finalidade é minimizar o tempo total de isquemia, definido como o tempo entre o início dos sintomas de EAMCSST e o início da terapêutica de reperfusão. O objectivo consiste em iniciar a terapêutica fibrinolítica nos primeiros 30 minutos (“tempo porta-agulha” ou “tempo primeiro contacto médico-agulha”) e alcançar a insuflação do balão intracoronário nos primeiros 90 minutos (“tempo porta-balão” ou “primeiro contacto

médico-balão”) após a entrada no hospital ou após o primeiro contacto do doente com a equipa médica.¹⁰⁸

No caso de isquemia miocárdica persistente após 12 horas de sintomatologia ou recorrente, choque cardiogénico ou falência da terapêutica fibrinolítica, recomenda-se o recurso à angiografia coronária de emergência.⁸⁶

b) Prevenção secundária

O benefício a longo prazo das estatinas na prevenção secundária de aterosclerose coronária tem sido bem definido; efeito, esse, em parte, associado a diminuição dos parâmetros lipídicos e inflamatórios.²¹

As orientações da ACC/AHA relativas à avaliação de doentes com EAMSSST recomendam a administração de (1) inibidor da enzima de conversão da angiotensina (IECA) ou antagonistas do receptor da angiotensina II (ARA); (2) bloqueador β ; e (3) estatina para tratamento a longo prazo após o evento coronário agudo.¹⁰⁹

Considerando o papel fundamental da activação e agregação plaquetárias na abordagem das complicações isquémicas decorrentes do SCA e ICP, a terapêutica antiplaquetária dupla, com aspirina (indefinidamente para todos os doentes) e uma tienopiridina (frequentemente clopidogrel; durante, pelo menos, 12 meses, excepto se elevado risco de hemorragia) tornou-se uma medida standard para prevenção de tais complicações.¹¹⁰ A ausência de resposta está associada a aumento do risco de eventos isquémicos secundários.¹¹¹

Prognóstico

Estudos recentes estabeleceram o electrocardiograma da admissão como um meio indicador de prognóstico excelente nos doentes que se apresentam com EAM. Segundo os mesmos estudos, os melhores preditores de aumento da mortalidade a curto prazo são a presença de taquicardia ventricular (*odds ratio* [OR] 6,1; intervalo de confiança 95% [IC] 4,6-8,3); desvio do segmento ST (OR 5,1; [IC] 95% 4,6-8,3), bloqueio auriculoventricular de alto grau (OR 5,1; [IC] 95% 2,1-11,9) e prolongamento do QRS (OR 4,2; [IC] 95% 1,8-10,4). Para a mortalidade a longo prazo, a depressão do segmento ST (OR 5,7; [IC] 95% 2,8-11,6), a elevação do segmento ST (OR 3,3; [IC]

95% 2,1-5,1) e bloqueio de ramo esquerdo (OR 2,8; [IC] 95% 1,8-4,3) representam os melhores preditores.¹¹²⁻¹¹⁷

Os avanços ao nível da abordagem de doentes com EAM, nomeadamente, reperfusão com agentes fibrinolíticos ou ICP, e o recurso mais frequente a aspirina, bloqueador β e IECA proporcionou uma redução significativa da mortalidade hospitalar e a longo prazo.

No entanto, nos doentes que sobrevivem após um EAM permanece um risco considerável de morte, bem como de outros eventos cardiovasculares, incluindo angina de peito, enfarte de miocárdio recorrente, insuficiência cardíaca e acidente vascular cerebral. O prognóstico é ainda mais reservado no caso de doentes com mais comorbilidades e enfarte mais extenso. O prognóstico a longo prazo é, geralmente, semelhante para EAMSSST e EAMCSST.¹¹⁸

COMPLICAÇÕES ARRÍTMICAS DO EAM

As complicações arrítmicas são frequentemente observadas nos doentes com EAM e abarcam um espectro de bradi ou taquiarritmias, com origem supraventricular ou ventricular. A bradicardia sinusal e a fibrilhação auricular apresentam-se como as arritmias com origem supraventriculares mais comuns. Relativamente às arritmias ventriculares salientam-se os complexos ventriculares prematuros, o ritmo idioventricular acelerado, a taquicardia ventricular e a fibrilhação ventricular. Quanto aos bloqueios da condução poder-se-á verificar bloqueio de ramo esquerdo ou direito, bloqueio bifascicular (habitualmente bloqueio completo do ramo direito e bloqueio do fascículo anterior esquerdo) ou bloqueio auriculoventricular (do 1º, 2º e 3º graus ou completo).¹¹⁹ Por outro lado, é importante reconhecer se as bradicardias são transitórias ou se irão progredir para bloqueios de alto grau sintomáticos e irreversíveis.

Fibrilhação auricular

A fibrilhação auricular (FA) é uma arritmia relativamente frequente no contexto de EAM, apresentando cinco a 23% de incidência.^{27, 120} A isquemia dos nós sinoauricular e auriculoventricular aumentam a probabilidade de desenvolver arritmias supraventriculares (AS); no entanto, apesar de se conhecerem quais os vasos envolvidos

na irrigação dos nós, o mecanismo pelo qual o envolvimento desses vasos resulta em AS permanece desconhecido.

Segundo Wong *et al* (2000), inúmeros estudos têm sugerido uma frequência superior de FA após EAM com localização anterior, comparativamente ao EAM inferior.¹²¹

Características associadas a FA, como frequência cardíaca irregular e elevada e perda da contracção auricular, contribuem para o aumento do risco de complicações, nomeadamente, IC e eventos tromboembólicos.¹²²

Considerando a inflamação como um factor de iniciação e de manutenção de FA, alguns estudos observacionais sugerem que as estatinas, possivelmente através das suas propriedades anti-inflamatórias, diminuem o risco de FA.¹²³

Segundo as orientações da ACA/AHA/ESC publicadas em 2006, se FA associada a compromisso hemodinâmico grave, isquemia intratável ou dificuldade em atingir uma frequência cardíaca adequada com tratamento farmacológico, deve realizar-se, inicialmente, cardioversão eléctrica. No caso de compromisso hemodinâmico que não responde à cardioversão inicial ou que recorre após um breve período de ritmo sinusal, está indicado o uso de amiodarona ou, se IC ou disfunção ventricular esquerda, digoxina (ambas por via endovenosa). Um bloqueador β e/ou um bloqueador dos canais de cálcio não-diidropiridínicos poderão estar, também, indicados para os doentes com FA. Na ausência de contra-indicação para anticoagulação, em doentes com episódios recorrentes de FA, deverá administrar-se heparina não fraccionada.¹²⁴⁻¹²⁵

Apesar do seu impacto em termos de mortalidade ainda não estar completamente estabelecido, a FA é considerada um preditor independente de aumento de mortalidade aos seis meses e intra-hospitalar.^{120, 126}

Arritmias ventriculares

Ritmo idioventricular acelerado, taquicardia ventricular e fibrilhação ventricular

O desenvolvimento de arritmias ventriculares na sequência de EAM, tais como taquicardia ventricular (TV) e fibrilhação ventricular (FV), é uma das causas mais comuns de morte. No entanto, os avanços constantes no diagnóstico e terapêutica têm permitido melhorar significativamente o prognóstico intra-hospitalar.^{77, 127}

O ensaio GUSTO-1, que envolveu 40895 doentes com EAMCSST tratados com fibrinolítico, mostrou uma incidência de TV sustentada ou FV de 10,2%: 3,5% dos

doentes desenvolveu TV; 4,1% FV; e 2,7% TV e FV. Cerca de 80 a 85% destas arritmias ocorreram nas primeiras 48 horas.¹²⁸

Uma análise conjunta de alguns ensaios, envolvendo 25000 doentes com EAMSSST, relatou uma incidência de TV sustentada ou FV de 2,1% (0,8% TV; 1% FV; 0,3% FV e TV), isto é, inferior à incidência descrita para o EAMCSST, no GUSTO-1.¹²⁹ O tempo médio de ocorrência das arritmias também diverge, sendo de 78 horas no caso dos EAMSSST.⁷⁷

O **ritmo idioventricular acelerado** (RIVA) cujo foco surge inferiormente ao nó auriculoventricular e apresenta, por definição, uma frequência cardíaca entre 50 e 100 (ou 120) bpm. Ocorre em mais de 50% dos doentes com EAM. Alguns estudos referiram uma associação com a reperfusão, após terapêutica fibrinolítica; contudo, RIVA não é um marcador específico nem sensível para reperfusão bem sucedida.¹³⁰⁻¹³¹ A maioria dos episódios são transitórios pelo que não necessitam de tratamento.⁷⁷

A **taquicardia ventricular** designa a ocorrência de três ou mais batimentos consecutivos com origem inferior ao nó auriculoventricular, com uma frequência cardíaca superior a 100 ou 120 bpm. É considerada não sustentada (TVNS) se cessa espontaneamente em menos de 30 segundos; e a sua incidência é cerca de 1 a 7%.⁷⁷ Contrariamente, é sustentada (TVS) se a sua duração é superior a 30 segundos ou se é necessário o seu término (por cardioversão eléctrica, por exemplo) durante esse período por causar instabilidade.¹⁵⁸ O mecanismo provável e o significado prognóstico dependem essencialmente da fase (precoce ou tardia) após EAM. A TV é considerada monomórfica quando os complexos QRS apresentam, todos, morfologia idêntica, contrariamente à TV polimórfica, na qual se verifica variabilidade na morfologia do QRS durante um episódio. Clinicamente o doente pode apresentar palpitações, agravamento dos sintomas isquémicos e compromisso hemodinâmico ou colapso.¹³²

A **fibrilhação ventricular** é a causa mais frequente de morte súbita cardíaca. Consiste numa arritmia ventricular desorganizada e rápida que resulta em contracção ventricular não uniforme e ausência de débito cardíaco.⁷⁷ O ECG evidencia batimentos rápidos (300-400 bpm), irregulares, segmentos QT disformes, de amplitude, morfologia e intervalo variável. Ao longo do tempo a amplitude das ondas diminui e, por fim, ocorre assíntolia. A maioria dos episódios de FV ocorre nas primeiras 48 a 72 horas após o início dos sintomas.^{127, 133} Quando surgem durante esse período estão associados a

aumento da mortalidade precoce (como, por exemplo, intra-hospitalar). No entanto, entre os doentes que sobrevivem, o aumento de taxa de mortalidade, um ou dois anos após, é insignificante ou nulo. A FV é geralmente fatal se não tratada, sendo muito raras as reversões espontâneas para ritmo sinusal. A desfibrilhação, preferencialmente, utilizando desfibrilhador de onda bifásica, é o tratamento definitivo. Após a reversão bem sucedida, é recomendado tratamento com amiodarona endovenosa durante 24 a 48 horas.⁷⁷

Em suma, os doentes com arritmias ventriculares na sequência de um EAM devem receber tratamento agressivo tanto dirigido para a arritmia como para a isquemia.⁷⁷

Em termos profiláticos, a terapia padrão com bloqueadores β diminui o risco de arritmias ventriculares após EAM.¹³² Além dessa medida, a manutenção de níveis plasmáticos adequados de potássio e magnésio é recomendada. Por outro lado, a administração profilática por rotina de antiarrítmicos pode ser prejudicial, pelo que não se recomenda.¹³³ A implantação de CDI foi uma das recomendações incluídas pela ACC/AHA/ESC (2006) e reforçada pela ACC/AHA/HRS (2008) como abordagem das arritmias ventriculares e prevenção da MSC.⁷⁷⁻⁷⁸

Distúrbios da condução

A doença arterial coronária é uma das causas mais comuns de bloqueio auriculoventricular (BAV) em adultos.

A revascularização coronária por ICP pode proporcionar uma taxa aceitável de reversão bem sucedida para ritmo sinusal. A realização de cirurgia no momento apropriado, a revascularização completa e a protecção miocárdica durante a intervenção cirúrgica cursam com melhoria dos resultados da CRC nestes doentes.¹³⁴ A atempada implantação de pacemaker temporário quando indicado (BAV 2º 3º graus, bloqueio bifascicular) pode ser “life-saving” em vários doentes com perturbações da condução AV.

COMPLICAÇÕES MECÂNICAS DO EAM

As complicações mecânicas (das quais se destacam: ruptura da parede livre, ruptura do septo interventricular, insuficiência mitral aguda, pseudoaneurisma

ventricular, trombo intracardíaco e choque cardiogénico) apesar de pouco comuns, são frequentemente fatais e constituem a segunda causa de morte relacionada com enfarte de miocárdio, precedida pela insuficiência cardíaca que surge como a principal causa. Desse modo, no que concerne às complicações mecânicas, é fundamental estabelecer um diagnóstico precoce e implementar um tratamento adequado (tipicamente intervenção cirúrgica de emergência) tendo em conta a capacidade potencial de as corrigir.¹³⁵⁻¹³⁶ O diagnóstico pressupõe um elevado grau de suspeição baseado na clínica e em testes rápidos de diagnóstico. A ecocardiografia (transtorácica ou, complementarmente, transesofágica; nos módulos 2D e Doppler a cores, pulsado e contínuo, ou mesmo 3D), tal como já referido, desempenha um papel único e de eleição, permitindo, de uma forma rápida e não invasiva, identificar (e mesmo quantificar) a presença e a localização de ruptura transmural, shunts interventriculares, regurgitação mitral, anomalias da motilidade segmentar da parede e disfunção ventricular esquerda.⁴³⁻⁴⁴ Constitui, portanto, uma forma segura e específica de diagnosticar complicações raras de EAM.¹³⁷

Em 2003, as sociedades científicas *American College of Cardiology/American Heart Association/American Society of Echocardiography guideline update for the clinical application of Echocardiography* definiram a ecocardiografia como sendo uma indicação classe I na avaliação dos doentes com complicações mecânicas de EAM, pois permite, na maioria das situações, identificar o mecanismo de choque nos doentes gravemente doentes após EAM.¹³⁷⁻¹³⁸ A ecocardiografia transesofágica permite delinear, de forma complementar, as complicações mecânicas do EAM quando a ecocardiografia transtorácica não se evidencia adequada.^{43, 139}

A sua incidência, assim como a extensão do enfarte, têm diminuído nas últimas duas décadas fruto da intervenção precoce com agentes trombolíticos e angioplastia.¹³⁵

Desse modo, a identificação urgente das complicações, através do recurso a exames imagiológicos invasivos e/ou não-invasivos, a assistência mecânica e inotrópica, assim como, a correcção cirúrgica de emergência (quando necessário), reduzem, de forma significativa, a mortalidade associada ao EAM.³⁹

Insuficiência Mitral Aguda (IMA)

A IMA é um achado comum da Ecocardiografia Doppler após EAM. A ampla disponibilidade, facilidade de uso e natureza não-invasiva da ecocardiografia Doppler tornaram-na a ferramenta padrão de diagnóstico de IMA. A sua gravidade, à semelhança

da gravidade da disfunção do VE, é um preditor independente da mortalidade a longo prazo.¹⁴⁰

No que concerne aos mecanismos de regurgitação mitral, destacam-se: a ruptura de cordas tendinosas, a ruptura do músculo papilar (parcial ou total), a restrição de um dos folhetos da válvula mitral, a dilatação ou calcificação do anel valvular e a dilatação do VE (causando coaptação valvular mitral incompleta associada a mobilidade dos folhetos preservada).¹⁴⁰⁻¹⁴²

Determinados factores clínicos estão associados a maior risco de IMA, nomeadamente: idade avançada (superior a 65 anos), género feminino, EAM prévio, doença arterial coronária com atingimento de múltiplos vasos, isquemia recorrente, HTA, EAM extenso e IC congestiva.^{140, 143} O *Quadro V* expõe os principais factores de risco para desenvolver complicações mecânicas de EAM.

Quadro V. Factores de risco associados a insuficiência mitral aguda (IMA), ruptura da parede livre (RPL) e ruptura do septo interventricular (RSIV).

Factores de risco	IMA		RPL	RSIV
	várias etiologias	Por RMP		
Idade	≥ 65 anos			
Género	Feminino			
EAM (prévios vs inaugural)	Prévios		inaugural	NR
EAM (localização)	NR	postero-inferior	anterior	anterior
Doença arterial coronária	múltiplos vasos	doença de 1 vaso	doença de 1 vaso	NR
HTA	✓			✓
Outros	ICC	ausência de DM	ausência de HVE	-sem história de hábitos tabágicos -taquicardia -Killip classe 3-4

Retirado de Birnbaum *et al* (2002); Bursi *et al* (2006); Wehrens *et al* (2004); Wilansky *et al* (2007).

Legenda: DM: diabetes *mellitus*; EAM: enfarte agudo do miocárdio; HTA: hipertensão arterial; HVE: hipertrofia do ventrículo esquerdo; ICC: insuficiência cardíaca congestiva; IMA: insuficiência mitral aguda; NR: não relacionado; RMP: ruptura do músculo papilar; RPL: ruptura da parede livre; RSIV: ruptura do septo interventricular; ≥: maior ou igual.

Alguns doentes com IMA moderada ou grave (Grau III-IV) encontram-se hemodinamicamente estáveis e, por vezes, evidenciam melhoria com o recurso apenas à

terapêutica médica e revascularização (por fibrinólise ou angioplastia primária). A maioria, no entanto, requer uma reparação da válvula mitral ou substituição da mesma, além da cirurgia de revascularização coronária.¹⁴⁴

Clinicamente, a intensidade do sopro não se correlaciona com a sua gravidade, pois alguns doentes com IMA grave por ruptura do músculo papilar, evidenciam equalização precoce das pressões da aurícula e ventrículo esquerdos, o que origina, em cerca de 50% dos doentes, uma regurgitação mitral “silenciosa” ou um sopro relativamente suave e curto. A audição do sopro depende, então, do orifício de regurgitação, da função ventricular esquerda e da complacência da aurícula esquerda.^{140,}
¹⁴³ Portanto, a IMA pode ser clinicamente silenciosa; no entanto, quando ocorre ruptura do músculo papilar ou de cordas tendinosas, surge sobrecarga volêmica aguda no VE e na AE, com consequente deterioração hemodinâmica e choque cardiogénico.^{136, 140}

A ruptura do músculo papilar (RMP) constitui uma etiologia potencialmente fatal de IMA, responsável por, aproximadamente, 5% das mortes nestes doentes. Esta complicação ocorre tipicamente entre o segundo e o sétimo dia após o enfarte. A ruptura pode ser parcial (quando se verifica em apenas uma das cabeças musculares) ou completa.

A RMP posteromedial é cerca de seis a 12 vezes mais frequente que a ruptura do músculo anterolateral. Tal facto pode ser explicado pelas diferenças ao nível da irrigação sanguínea. Deste modo, o músculo papilar posteromedial recebe o suprimento do ramo descendente posterior (DP) da artéria coronária direita (CD); contrariamente ao músculo papilar anterolateral, o qual é irrigado pelas artérias descendente anterior (DA) e circunflexa (Cx).¹⁴⁵

À semelhança dos factores de risco citados anteriormente para a IMA, o caso específico da IMA por RMP também se verifica predominantemente em doentes idosos e do género feminino. No entanto, difere no que respeita a outros factores de risco; sendo mais frequente em doentes que se apresentam com EAM posteroinferior, doença de um único vaso, pequena área de necrose com colaterais pouco eficientes e ausência de DM.^{143, 146}

O diagnóstico de RMP é sugerido pela combinação de compromisso hemodinâmico e sopro sistólico “de novo” na sequência de um EAM. O início súbito de hipotensão, edema pulmonar e, subsequentemente, choque cardiogénico (tipicamente se EAM da parede inferior) são manifestações clínicas possíveis. Apesar de o traçado de

pressão capilar pulmonar evidenciar, com frequência, ondas v gigantes, esse achado não é específico pois pode estar associado, também, a defeito do septo interventricular agudo e IC esquerda grave.¹³⁶ O diagnóstico é confirmado pela Ecocardiografia (com fluxo Doppler a cores) transtorácica ou, preferencialmente, transesofágica; a qual também permite identificar outros mecanismos e estimar o grau de IMA. O cateterismo cardíaco, por seu lado, é útil na ilustração da anatomia coronária.¹⁴⁷

A RMP é uma emergência cirúrgica, com uma mortalidade de 50%, nas primeiras 24 horas, entre os doentes não submetidos a cirurgia.¹⁴⁵ A terapêutica médica inclui a administração de nitratos, nitroprussiato de sódio, diuréticos (se congestão) e colocação de balão de contrapulsção intra-aórtico (BIA), no sentido de reduzir a pós-carga com, conseqüente, diminuição da fracção de regurgitação e aumento do fluxo anterógrado. Apesar da elevada taxa de mortalidade associada (25-40%), a terapêutica cirúrgica de emergência permanece como o tratamento de escolha para os doentes com RMP pois, a sobrevida, quando instituído apenas tratamento médico, é significativamente reduzida.^{131, 148-149} A substituição valvular é, geralmente, o procedimento cirúrgico preferencial na presença de ruptura ou enfarte agudo do músculo papilar com instabilidade hemodinâmica, constituindo um método seguro e reprodutível. Por vezes, a reparação valvular é viável, sobretudo se a ruptura ocorre ao nível da cabeça muscular. A revascularização miocárdica concomitante é recomendada, particularmente em doentes estáveis com doença arterial coronária documentada pré-operatoriamente, pois acompanha-se de melhoria da sobrevida a longo prazo.^{144, 150-151}

Ruptura da parede livre do ventrículo esquerdo (RPL)

A ruptura miocárdica aguda constitui uma complicação grave e, geralmente, fatal de EAM, sendo responsável por 8-17% das mortes por EAM.¹³⁶ Com a diminuição da mortalidade intra-hospitalar por arritmias ventriculares, a RPL tornou-se a segunda maior causa de morte por EAM (sendo a insuficiência ventricular esquerda a principal causa).¹⁵² Ainda assim, verificou-se uma redução marcada na sua incidência na era da angioplastia (inferior a 1%), comparativamente à era prévia (6%). Apesar de ser amplamente considerada uma complicação com uma apresentação catastrófica e inesperada, em cerca de 50% dos casos, tem como forma de apresentação a morte súbita de origem cardíaca.¹⁵³⁻¹⁵⁴ Cerca de 40% das rupturas ocorrem nas primeiras 24 horas após o evento isquémico e 85% na primeira semana. No entanto, devido ao processo de cicatrização, é raro verificar-se ruptura após os 10 primeiros dias.¹⁵⁵

Tal como no caso da IMA, também, para a RPL existem factores de risco, nomeadamente: idade avançada, género feminino, EAM inaugural (ausência de EAM prévios), doença de um único vaso (geralmente oclusão total), ausência de hipertrofia do VE, EAM transmural e localização anterior (*Quadro V*).¹⁵⁵

A ruptura completa pode causar hemopericárdio súbito, com dissociação electromecânica e morte. O quadro clínico dos doentes que sobrevivem pode incluir: dor torácica recorrente ou persistente, síncope, agitação, náuseas, vômitos, arritmia e choque cardiogénico.¹⁵²

O sinais electrocardiográficos não são específicos nem sensíveis. Contudo, a bradicardia e a dissociação electro-mecânica são característicos do estadio final da ruptura. A ecocardiografia é a modalidade diagnóstica mais fidedigna e o derrame pericárdico representa o achado mais comum. A presença de trombos (representados por massas hiperecogénicas) no espaço pericárdico adjacente a um segmento da parede com alteração da mobilidade, aumenta a especificidade e sensibilidade.¹⁵⁵ Para identificar o local de ruptura é útil o recurso à Ecocardiografia modo Doppler a cores e se possível com contraste. O extravasamento do contraste no espaço pericárdico é diagnóstico de ruptura.¹⁵⁶

Uma vez sugerido o diagnóstico, por ecocardiografia, é fundamental proceder-se a uma pericardiocentese diagnóstica (e simultaneamente terapêutica) urgente se o diagnóstico permanecer incerto. No caso desse procedimento evidenciar a presença de sangue, o doente deve ser submetido a intervenção cirúrgica de emergência e estabilizado medicamente com fluidoterapia, vasopressores e, se necessário, colocação de BIA. A ausência de intervenção está associada, invariavelmente, a um desfecho fatal.¹³⁶

Ruptura do septo interventricular (RSIV)

A RSIV, menos prevalente que RPL, é, também, uma complicação associada a elevada taxa de mortalidade. O uso de agentes trombolíticos/ICP reduziu a sua incidência de 1-2% para 0,2%.¹⁵⁷ A ruptura verifica-se, geralmente, ao nível do segmento acínético e pouco espesso do miocárdio; podendo ser simples ou complexa.¹⁵⁸ Relativamente aos factores de risco, enumerados no *Quadro V*, destacam-se: HTA, ausência de história de hábitos tabágicos, doença de um único vaso, taquicardia e classe III-IV de Killip.^{136, 157} Apesar do EAM com localização anterior (DA - e seus ramos

septais - é, frequentemente, a artéria culprit) constituir, também, um factor de risco; a localização inferior (envolvimento do ramo descendente posterior) está associada a maior risco de morte.¹⁵⁷

O colapso hemodinâmico e um sopro sistólico ao nível do bordo esquerdo do esterno constituem a apresentação clínica em 70% dos casos.

A Ecografia modo Doppler a cores apresenta uma elevada sensibilidade para o diagnóstico e caracterização da RSIV.¹⁵⁸

Não obstante os avanços dos meios diagnósticos e terapêuticos, o prognóstico a curto e longo prazo permanece reservado segundo os dados de estudos actuais.^{157, 159-160}

A reparação cirúrgica imediata está associada a elevada taxa de mortalidade. Segundo o registo SHOCK (*SHould we emergently revascularize Occluded Coronaries in cardiogenic shocK?*), verificaram-se 87% de mortes nos doentes submetidos a reparação cirúrgica e 95% se realizado apenas tratamento médico.¹⁶⁰ No ensaio GUSTO (*Global Utilization of Streptokinase and tPA for Occluded Coronary Arteries*) a mortalidade para as abordagens médica e cirúrgica foi, respectivamente, 94% e 47%.¹⁵⁷ No entanto, excepto se contra-indicação, a cirurgia urgente com *bypass* aorto-coronário é considerada indicação classe I.¹³¹ Previamente à cateterização cardíaca e cirurgia, os doentes devem ser estabilizados, se necessário, com BIA, vasopressores ou vasodilatadores, dependendo de determinados parâmetros hemodinâmicos.^{131, 160} O encerramento percutâneo (transcateter primário) constitui uma nova técnica promissora, segura e efectiva que poderá ser uma alternativa viável à cirurgia.¹⁶¹

Pseudoaneurisma ventricular (PAV)

É definido como uma ruptura de parede livre cardíaca contida por pericárdio aderente ou tecido cicatricial.¹⁶² Em 55% dos casos, o enfarte transmural é a etiologia e estão predominantemente localizados ao nível das paredes inferior, posterior ou lateral; contrariamente aos aneurismas (mais frequentemente com localização anterior e apical).¹⁶³

Apesar da dificuldade diagnóstica (pela inespecificidade e, por vezes, ausência de sintomas), a identificação precoce tem sido enfatizada devido à elevada incidência de ruptura e morte subsequente; sendo, por isso, fundamental a reparação cirúrgica urgente.^{137, 162, 164}

A ventriculografia é o método *gold standard* no diagnóstico de pseudoaneurismas; no entanto, esta complicação também tem sido documentada através de RMC.¹⁶⁵⁻¹⁶⁶

O prognóstico a longo prazo é relativamente benigno desde que tenha sido realizada a reparação cirúrgica.¹⁶⁷

Trombos intracardíacos (TIC)

Os TIC ocorrem em cerca de metade dos doentes que morrem por EAM e podem ser observados em cerca de 10 a 40% dos EAM da parede anterior e mais, raramente, nos localizados na parede inferior. O atraso no início da terapêutica anticoagulante parece ser um importante factor de risco.¹⁶⁸

A Ecocardiografia é uma ferramenta clínica muito útil na identificação dos doentes que potencialmente beneficiam de anticoagulação contínua.

Desse modo, trombo ventricular esquerdo mural (com, subsequente, embolização) pode ser prevenido pelo recurso a anticoagulação precoce (e de forma continuada) em doentes com EAM da parede anterior extensos.¹⁶⁹

Choque cardiogénico

Com uma incidência de cerca de 7%, o choque cardiogénico (CC) é a complicação de SCA que mais frequentemente cursa com morte intra-hospitalar.

Apesar da importância histórica, o cateter de Swan-Ganz apresenta utilidade limitada actualmente; contrariamente à Ecocardiografia, a qual desempenha um papel fundamental na avaliação. Embora o CC esteja associado a FEVE habitualmente inferior a 30%, os doentes que sobrevivem apresentam uma boa classificação funcional um ano após o evento.¹⁷⁰

Relativamente à terapêutica de reperfusão coronária, indispensável na abordagem do doente com CC, a ICP precoce evidencia benefícios significativos no que concerne à mortalidade. Como alternativa, pode ser instituída terapêutica trombolítica sistémica associada a BIA ou fármacos vasopressores.¹⁷¹⁻¹⁷²

Não obstante os avanços terapêuticos, o prognóstico do CC permanece reservado e a taxa de mortalidade aos 30 dias elevada (50%).^{170, 172}

Em conclusão, pela gravidade inerente ao EAM e pela sua elevada prevalência mundial, será fundamental identificar as características do doente e do evento isquémico

cardíaco, assim como estabelecer as abordagens diagnóstica e terapêutica mais adequadas que permitam, de certa forma, prever e prevenir as possíveis complicações do EAM, reduzindo a sua morbi-mortalidade.

INTRODUÇÃO

Em Portugal, nos anos de 2000 e 2002, registaram-se 7200 e 7019 SCA, respectivamente (Registo Nacional de Síndromas Coronárias Agudas da Sociedade Portuguesa de Cardiologia). Alguns destes SCA evoluem com complicações mecânicas e arrítmicas potencialmente fatais.

As complicações do EAM incluem: a falência de bomba (do ventrículo esquerdo ou do ventrículo direito) que são a principal causa de morte intra-hospitalar; aneurisma do ventrículo esquerdo; embolias sistémicas; re-enfarte ou extensão do enfarte; isquemia recorrente; ruptura miocárdica (parede livre ou do músculo papilar); derrame pericárdico; pericardite. Excepto para a situação de re-enfarte e para as complicações hemorrágicas a terapêutica de reperfusão reduz a incidência da maioria daquelas complicações.¹⁷³

As complicações arrítmicas são frequentemente observadas nos doentes com EAM e abarcam um espectro que incluem bradi ou taquiarritmias, com origem supraventricular ou ventricular. A bradicardia sinusal e a fibrilhação auricular apresentam-se como as arritmias com origem supraventriculares mais comuns. O desenvolvimento de arritmias ventriculares na sequência de EAM, tais como taquicardia ventricular (TV) e fibrilhação ventricular (FV), é uma das causas mais comuns de morte. No entanto, os avanços constantes no diagnóstico e terapêutica têm permitido melhorar significativamente o prognóstico intra-hospitalar relacionado com estas arritmias.^{77, 127}

Nos países europeus, no ano de 2006, a mortalidade aos 30 dias, foi de 3,4% para os enfartes agudos do miocárdio sem supradesnivelamento de ST e de 6,4% para os enfartes com supradesnivelamento de ST (proporção importante daquela mortalidade pode ser atribuída a complicações mecânicas e/ou arrítmicas).¹⁰

As complicações mecânicas (das quais se destacam: insuficiência mitral aguda, pseudoaneurisma ventricular, ruptura do septo interventricular, ruptura da parede livre, trombo intracardíaco e choque cardiogénico) apesar de pouco frequentes, constituem a segunda causa de morte após enfarte de miocárdio, precedida pela insuficiência cardíaca que surge como a principal causa. Deste modo, no que concerne às complicações

mecânicas, é fundamental estabelecer um diagnóstico precoce e implementar um tratamento adequado tendo em conta a capacidade potencial de as corrigir.¹³⁵⁻¹³⁶ O diagnóstico pressupõe um elevado grau de suspeição baseado na clínica e em testes rápidos de diagnóstico. A ecocardiografia (transtorácica ou complementarmente transesofágica nos módulos 2D e Doppler a cores, pulsado e contínuo), desempenha um papel único e de eleição, permitindo, de uma forma rápida e não invasiva, identificar (e mesmo quantificar) a presença e a localização das complicações mecânicas.⁴³⁻⁴⁴

A identificação urgente das complicações, através do uso de exames imagiológicos invasivos e/ou não-invasivos, a assistência mecânica e inotrópica, assim como, a correcção cirúrgica de emergência (quando necessário), reduzem de forma significativa a mortalidade associada à SCA.³⁹

OBJECTIVOS

Este estudo retrospectivo e observacional teve como objectivos: identificar o número e tipo de complicações arrítmicas e mecânicas no EAM; correlacionar essas complicações com determinadas variáveis como o tipo de enfarte (com ou sem supradesnivelamento do segmento de ST), a localização (anterior, inferior e lateral), a artéria coronária “culprit”, o valor plasmático máximo da troponina e a função sistólica do ventrículo esquerdo, a evolução na classificação de Killip e o tipo de intervenção terapêutica preconizada (angioplastia directa vs fibrinólise).

POPULAÇÃO E MÉTODOS

População

Este estudo incidiu sobre doentes internados e/ou observados entre 2004 e 2009, inclusivé, em dois centros (Serviço de Cardiologia e Serviço de Cirurgia Torácica, Hospital de S. João EPE), e inclui doentes com EAM com complicações arrítmicas e/ou mecânicas.

Os doentes que desenvolveram complicações mecânicas no período referido, foram seleccionados a partir da base de dados do Serviço de Cirurgia Torácica. Todos os dados relevantes (história clínica, resultados de exames subsidiários, incluindo os da ecocardiografia e do cateterismo) referentes a estes doentes foram pesquisados no processo clínico existente em arquivo informatizado no mesmo serviço.

Considerando o elevado número de doentes que, anualmente, são internados com o diagnóstico de EAM no Hospital de São João, EPE, acrescido ao facto da inexistência de processos clínicos completos informatizados no Serviço de Cardiologia, a selecção dos doentes com complicações arrítmicas após EAM, durante o período de seis anos estabelecido para os doentes com complicações mecânicas, seria um processo muito moroso e exaustivo, pelo que se optou por apenas seleccionar os doentes internados durante o ano 2009, isto é, de 1 de Janeiro a 31 de Dezembro de 2009 e, nesses, colher todos os dados relevantes. Além do referido, optou-se por restringir a apenas um ano, de estudo de forma a que os dois grupos de doentes com complicações abarcassem um número de doentes semelhante, o que não se verificaria se estabelecessemos o mesmo período de estudo para ambos os grupos pois as complicações arrítmicas observam-se numa maior proporção de doentes, comparativamente às mecânicas, as quais são relativamente raras. Apesar do período em que se estudou as complicações arrítmicas se limitar a um ano, diferentemente dos seis anos de estudo estabelecidos para as complicações mecânicas, esse grupo de doentes poderá ser útil para se estabelecer uma abordagem comparativa entre os dois tipos de complicações, no que concerne ao segundo objectivo proposto neste estudo.

Por outro lado, com a finalidade de se obter a frequência de complicações mecânicas e/ou arrítmicas nos doentes com EAM internados no período de 2004-2009, inclusivé, consultou-se a base de dados de diagnósticos definitivos dos doentes internados nos serviços pertencentes à Unidade de Gestão Autónoma (UAG) de Medicina (Serviços de Cardiologia, Cuidados Paliativos, Dermatologia, Doenças Infecciosas, Pneumologia, Endocrinologia, Hematologia Clínica, Gastroenterologia, Nefrologia, Imunoalergologia, Neurologia, Medicina Interna, Oncologia Médica, Reumatologia, Medicina Física e de Reabilitação (com a devida autorização do seu Director).

Foram, ainda, incluídos doentes com enfarte agudo do miocárdio sem complicações mecânicas (grupo controlo), internados no serviço de Cardiologia do Hospital de São João EPE entre 01/01/2007 e 31/07/2007. Na impossibilidade prática de consultar todos os processos clínicos do elevado número de doentes internados entre 2004 e 2009, optou-se por restringir a colheita de dados a um grupo de doentes internados por EAM, num período restrito de tempo (7 meses), em que foi possível obter todos os dados relevantes para o estudo (sem omissões, por exemplo, quanto aos

factores de risco cardiovascular, aos relatórios da ecocardiografia e do cateterismo, ao valor máximo da troponina, entre outros) e dessa forma garantir que não tiveram complicações, servindo assim, de grupo de controlo. Foram incluídos no presente trabalho todos os doentes que apresentavam como diagnóstico de alta o EAM, de acordo com os consensos internacionais sobre o diagnóstico de EAM.¹⁷⁴

Assim, foram seleccionados 79 doentes do grupo controlo e 114 doentes que tiveram, pelo menos, uma das complicações mecânicas (insuficiência mitral grau III-IV, n=25; insuficiência mitral grau I-II, n=17; pseudoaneurisma ventricular, n=9; ruptura do septo interventricular, n=6; ruptura cardíaca, n=19; trombo intracardíaco, n=14; choque cardiogénico, n=24). Foram, ainda, seleccionados, 89 doentes que tiveram, pelo menos, uma das complicações arrítmicas (fibrilhação auricular, n= 40; taquicardia ventricular, n= 14; fibrilhação ventricular, n=13; necessidade de implantação de pacemaker temporário ou revisão de pacemaker definitivo, n=22). Relativamente aos doentes com complicações arrítmicas e/ou mecânicas foram recolhidos dos processos clínicos (informatizados ou não) e compilados de forma anónima em base de dados criada para o efeito, dados relativos a variáveis demográficas, factores de risco cardiovascular, informações electrocardiográficas da fase aguda do EAM, classe de Killip, informações sobre cateterismos e terapêuticas de reperfusão efectuadas, valores máximos dos marcadores de necrose miocárdica, e as informações disponíveis das ecocardiografias realizadas, que foram depois tratados estatisticamente, para se poder correlacionar com o tipo de EAM e complicações subsequentes. O protocolo do projecto foi autorizado pelo Conselho de Administração do Hospital de S. João EPE após parecer positivo da Comissão de Ética para a Saúde do mesmo hospital.

Análise estatística

Os resultados serão apresentados como média $\pm$ desvio padrão (DP) ou média $\pm$ erro padrão da média (SEM) (para as variáveis quantitativas). Para as comparações de médias entre dois grupos foi usado o teste *t* de *Student*. Para comparações múltiplas foi utilizada a análise de variância (ANOVA) seguido do método de Newman-Keuls para a correcção do significado das diferenças. Para as variáveis categóricas usou-se o teste do Qui Quadrado. Foram consideradas diferenças significativas para valores de $p < 0,05$. A análise estatística foi realizada com o software GraphPad Prism4.

RESULTADOS

A) Aspectos gerais: complicações arrítmicas e mecânicas

Foram incluídos no presente estudo 114 doentes com enfarte agudo do miocárdio associado a complicações mecânicas (período de 6 anos; de 2004 a 2009). Como se pode ver no *Quadro VI*, o número total de doentes internados registados na UG de Medicina do Hospital de S. João no mesmo período de tempo e com os diagnósticos de enfarte agudo do miocárdio da parede anterior ou inferior (os mais frequentes e com registo adequado na base de dados) foram de 4461.

Quadro VI. Números de alguns tipos de diagnósticos de patologia cardíaca e de implantação de pacemaker nos doentes internados no Hospital de S. João, no período de 2004 a 2009 (enfarte agudo do miocárdio da parede anterior e inferior, fibrilhação auricular, taquicardia ventricular e fibrilhação ventricular; implantação/manipulação de pacemakers transvenosos).

Ano	Enfarte agudo miocárdio		Fibrilhação Auricular	Taquicardia ventricular	Fibrilhação ventricular	Pacemaker
	Anterior	Inferior				
UAG Medicina						
2004 (n=2900)	534	510	355	97	51	109
2005 (n=2870)	429	398	338	136	48	130
2006 (n=3676)	419	424	367	108	70	159
2007 (n=3909)	421	277	357	126	64	168
2008 (n=3564)	372	252	400	87	47	152
2009 (n=2294)	217	208	259	76	18	127
Total (2004-2009) n=19213	2392	2069	2076	630	298	845
Serviço de Cardiologia (total de doentes internados em 2009; n=1669)						
Unidade Coronária n=763 (complicações arrítmicas, n=89)	Síndromes coronários agudos (AI + EAM) n=651		40	14	13	22

Legenda: AI: angina instável; EAM: enfarte agudo do miocárdio; UAG: unidade autónoma de gestão.

Nota: 112 doentes foram internados na Unidade Coronária por outras causas que não síndrome coronário agudo (síncope; pós realização de cateterismo programado; dor torácica sem diagnóstico definitivo, taquicardia ventricular; miopericardite; complicações do CDI; insuficiência cardíaca classe IV; endocardite bacteriana; síndrome de Brugada).

No mesmo quadro é, também, possível visualizar o número de algumas patologias cardíacas e de algumas complicações arrítmicas, que foram assim

classificadas na lista de diagnósticos constantes na base de dados oficial, de doentes internados nos diferentes sectores da Unidade de Gestão Autónoma de Medicina do Hospital de S. João EPE, referente ao período já citado. Dada a natureza do registo, foram, certamente, muitas as omissões, as sobreposições, muitos os erros de classificação de diagnóstico. Por exemplo, na classificação dos enfartes agudos do miocárdio foi sempre omitido se se tratava de um EAM com supradesnivelamento de ST ou sem supradesnivelamento de ST, inviabilizando uma comparação mais rigorosa com dados obtidos mais recentemente. No entanto, e apesar de todos aqueles erros, estes dados são úteis para estabelecer uma base comparativa da frequência relativa com que ocorrem determinadas complicações nos enfartes agudos do miocárdio. Na lista de diagnósticos consta, por diversas vezes, nomenclatura imprecisa, nomeadamente que o enfarte era “não localizado, ou de localização não especificada, ou subendocárdico, ou como síndrome coronário indeterminado, ou da artéria coronária nativa, ou mesmo da parede posterior isoladamente”. Assim, procedeu-se apenas à selecção dos dados mais consistentes com a nomenclatura aceite actualmente de forma a poder obter algumas conclusões mais fundamentadas.

Foram ainda estudados 89 doentes com complicações arrítmicas após EAM, admitidos, durante o ano 2009, na Unidade Coronária (nº total de doentes internados 763, dos quais 651 por SCA) do Serviço de Cardiologia (que nesse mesmo ano teve 1669 doentes internados, muitos dos quais admitidos nos dias anteriores na Unidade Coronária) do hospital referido, nomeadamente com o diagnóstico de fibrilhação auricular, taquicardia ventricular, fibrilhação ventricular e necessidade de pacemaker provisório ou de revisão de pacemaker definitivo. Salienta-se que estas complicações se incluem nos grupos de patologias definidas pelo UAG de Medicina constantes no *Quadro VI*, representando o número de doentes que desenvolveu as patologias cardíacas descritas apenas na sequência de EAM. Desse modo, considerando a impossibilidade de se saber, através dessa base de dados, quais, dessas patologias, seriam efectivamente complicações de EAM, optou-se por pesquisar os processos clínicos de todos os doentes com EAM, durante o ano 2009, seleccionando apenas aqueles que tinham registado as referidas complicações. Como mencionado anteriormente, restringiu-se a colheita dos dados ao ano 2009 pela dificuldade em seleccionar os doentes que desenvolveram estas complicações arrítmicas entre o elevado número de processos (não informatizados) constantes no Serviço de Cardiologia. Não obstante a limitação de não se possuir os

dados relativos às complicações arrítmicas durante o período de seis anos (2004-2009) estipulado e definido para as complicações mecânicas, considera-se que esses dados poderão ser, todavia, úteis para estabelecer um perfil comparativo entre os dois diferentes tipos de complicações após EAM (arrítmicas e mecânicas).

B) Complicações arrítmicas

Na análise das complicações arrítmicas no período dos 6 anos em estudo, seleccionaram-se aquelas com um maior potencial de influenciar a morbidade e mortalidade cardiovascular: a fibrilhação auricular (associada a fenómenos cardioembólicos, a maior incidência de insuficiência cardíaca e a alterações do ritmo com sintomatologia relevante); a taquicardia ventricular e a fibrilhação ventricular pelo prognóstico tão reservado que se lhe associam; a implantação de pacemaker (que traduz, habitualmente, perturbações da condução auriculo-ventricular ou infra-nodal associadas a um pior prognóstico). Assim, em termos de complicações arrítmicas, regista-se que, num total de 19213 doentes internados por patologia cardiovascular na UAG de Medicina, 2076 tiveram fibrilhação auricular (10,8%), 630 taquicardia ventricular (3,3%), 298 fibrilhação ventricular (1,6%) (não foi possível apurar a taxa de sobrevivência ao processo de reanimação intra-hospitalar nestes doentes) e 845 (4,4%) tiveram necessidade de implantação de pacemaker temporário e/ou de rever o pacemaker definitivo por apresentarem bradi-arritmias sintomáticas (também não foi possível apurar quais e quantas destas bradi-arritmias apareceram em contexto de enfarte agudo do miocárdio). Pela observação do Quadro VI pode ver-se que, em 2009, o número de doentes com essas patologias diminuiu, comparativamente aos anos anteriores. Pelo cálculo da frequência destas complicações na totalidade dos doentes que desenvolveram patologia cardíaca em 2009, pode verificar-se que, nesse mesmo ano, a frequência de complicações arrítmicas nos doentes admitidos na Unidade Coronária com síndrome coronário agudo (2009) vs a frequência dessas patologias cardíacas em todos os doentes registados na base do UAG foi de, respectivamente, 6,1% vs 11,3% (FA, $n=40/651$ vs $259/2294$; $p<0,0001$, teste do Qui-Quadrado); 2,2% vs 3,3% (TV, $n=14/651$ vs $76/2294$; $p=0,13$, teste do Qui-Quadrado); 2,0% vs 0,8% (FV, $n=13/651$ vs $18/2294$; $p=0,008$, teste do Qui-Quadrado); 3,4% vs 5,5% (pacemaker, $n=22/651$ vs $127/2294$; $p=0,03$, teste do Qui-Quadrado). Desse modo, é possível observar que a FA e a necessidade de implantação de pacemaker foram significativamente mais frequentes

nos doentes internados na UAG de Medicina do que nos doentes internados com SCA na Unidade Coronária (UC) e a FV foi mais frequente no grupo de doentes com SCA. A ocorrência de TV foi similar nas duas populações de doentes internados (UC e UAG de Medicina). Salienta-se que 13 dos 18 casos de FV (72%) ocorreram na sequência de EAM.

Como pode ver-se no Quadro VII, relativo à presença concomitante, no mesmo doente, de complicações arrítmicas e mecânicas, a fibrilhação auricular foi mais frequente (mas sem atingir significado estatístico) nos doentes com trombo intracardíaco (57%), e pseudoaneurisma (44%), do que nas restantes complicações mecânicas. ($p=0,07$; teste do Qui-Quadrado).

Quadro VII. Complicações mecânicas e complicações arrítmicas concomitantes no mesmo doente.

	COMPLICAÇÕES MECÂNICAS						
	IM grau III-IV (n=25)	IM grau I-II (n=17)	Pseudo- aneurisma (n=9)	Ruptura septo IV (n=6)	Ruptura parede livre VE (n=19)	Trombo intracardíaco (n=14)	Choque cardiogénico (n=24)
Fibrilhação auricular	5 (20%)	4 (24%)	4 (44%)	1 (17%)	2 (11%)	8 (57%)	5 (21%)
BAV 1º grau	3 (12%)	3 (18%)	0	0	1 (5%)	0	0
BAV 2º grau Mobitz I	2 (8%)	0	0	0	1 (5%)	0	0
BAV 2º grau Mobitz II	0	0	0	0	0	0	1 (4%)
BAV 3º grau	0	0	0	0	3 (16%)	0	2 (8%)
Bloqueio bifascicular (HAE + BCRD)	0	1 (6%)	0	1 (17%)	1 (5%)	0	1 (4%)
Pacemaker temporário/ CDI	1 (4%)	1 (6%)	0	0	2 (11%)	1 (7%)	7 (29%)
RIVA	5 (20%)	0	3 (33%)	1 (17%)	1 (5%)	1 (7%)	2 (8%)
Taquicardia ventricular	2 (8%)	2 (12%)	0	0	1 (5%)	0	5 (21%)
Fibrilhação ventricular	5 (20%)	0	1 (11%)	0	1 (5%)	0	3 (13%)

Fibrilhação auricular - comparação da proporção de doentes com FA nas diferentes complicações mecânicas: $p=0,07$; teste do Qui-Quadrado.

Legenda: BAV: bloqueio auriculoventricular; BCRD: bloqueio completo de ramo direito; CDI: cardiodesfibrilhador implantável; HAE: fascículo anterior esquerdo; IM: insuficiência mitral; IV: interventricular; RIVA: ritmo idioventricular acelerado; VE: ventrículo esquerdo..

O BAV do 1º grau foi mais frequente nos doentes com IM, assim como o BAV 2º grau (exclusivamente na IM grave); o BAV do 3º grau foi mais frequente nos doentes com ruptura cardíaca (16%). Os doentes com choque cardiogénico foram os que mais necessitaram de implantar pacemaker temporário/CDI (29%). O RIVA e a FV observaram-se, sobretudo, nos doentes com IM grau III-IV ou com pseudoaneurisma, enquanto a TV foi mais frequente nos doentes com choque cardiogénico.

C) Complicações mecânicas

Como já afirmado, 114 doentes tiveram no período de 2004 a 2009, pelo menos, uma das complicações mecânicas [insuficiência mitral grau III-IV, n=25 (21,9%); insuficiência mitral grau I-II, n=17 (14,9%); pseudoaneurisma ventricular, n=9 (7,9%); ruptura do septo interventricular, n=6 (5,3%); ruptura cardíaca, n=19 (16,7%); trombo intracardíaco, n=14 (12,3%); choque cardiogénico, n=24 (21,0%)]. Desse modo, tendo como base os dados colhidos na UAG, constantes no quadro VI, cerca de 2,6% (n=114/4461) dos EAM, ocorridos no período em questão [localização inferior, n=57 (1,3%); localização anterior, n=42 (0,9%); outras localizações ou localização indeterminada, n=16 (0,04%), cursaram com as complicações mecânicas referidas.

Quadro VIII. Complicações arrítmicas e mecânicas: frequência e mortalidade.

	Doentes com EAM			% de mortes por complicação
	N	Frequência de complicações	Óbitos	
2009	425		22 (5,2%)	
Complicações arrítmicas	89	21%	3	3,4%
FA	40	9,4%	2	5%
TV	14	3,3%	0	-
FV	13	3,1%	0	-
Pacemaker temporário/CDI	22	5,2%	1	4,5%
2004-2009	4461		212 (4,8%)	
Complicações mecânicas	114	2,6%	31 (27,2%)	27,2%
IM grau III-IV	25	0,56%	6	24%
IM grau I-II	17	0,38%	2	12%
Pseudoaneurisma	9	0,20%	4	44%
Ruptura do septo interventricular	6	0,13%	0	-
Ruptura cardíaca	19	0,42%	7	37%
Trombos intracardíacos	14	0,31%	3	21%
Choque cardiogénico	24	0,54%	9	38%

Legenda: CDI: cardiodesfibrilhador implantável; EAM: enfarte agudo do miocárdio; FA: fibrilhação auricular; FV: fibrilhação ventricular; TV: taquicardia ventricular.

O *Quadro VIII* evidencia o número e respectiva frequência de complicações arrítmicas ocorridas após EAM nos doentes internados por essa causa durante o ano 2009, assim como as complicações mecânicas observadas no período de 2004-2009. É apresentado, também, o número de óbitos ocorridos nesses doentes e nas populações com EAM (com ou sem complicações) nos respectivos períodos. Como pode ver-se, as complicações arrítmicas após EAM são mais frequentes (21%) que as mecânicas (2,6%). Não obstante esta diferença estatisticamente significativa ($p < 0,0001$; teste Qui-Quadrado), as complicações mecânicas são responsáveis por maior proporção de óbitos (27,2% vs 3,4%; $p < 0,0001$; teste Qui-Quadrado).

A FA apresenta-se como a complicação arrítmica mais frequente ($n=40$; 45% do total de complicações arrítmicas observadas), sendo, inclusive, mais frequente no ano 2009 do que qualquer complicação mecânica descrita durante o período de seis anos (2004-2009). No grupo de doentes com complicações arrítmicas, apenas o subgrupo que desenvolveu FA e o subgrupo de doentes que necessitou de implantar pacemaker provisório registou a ocorrência de óbitos ($n=2$ e $n=3$, respectivamente).

Apesar da IM grave e do choque cardiogénico constituírem as complicações mecânicas mais frequentemente observadas (0,56% e 0,54%, respectivamente), são o pseudoaneurisma, o choque cardiogénico e a ruptura cardíaca, aquelas que apresentam maior proporção de óbitos (44%, 38% e 37%, respectivamente).

As complicações mecânicas apresentaram uma mortalidade manifestamente superior ao grupo que engloba a totalidade de EAM (27,2% vs 5%). O mesmo não se verifica ao nível das complicações arrítmicas, as quais registaram uma proporção inferior de óbitos. (3,4% vs 5%).

C.1. Insuficiência mitral “aguda”

C.1.1. Insuficiência mitral graus III-IV e I-II

À semelhança do que já foi exposto, no que concerne aos doentes com complicações mecânicas, a Insuficiência mitral “aguda” (IM) foi a complicação que se verificou em um maior número de casos [$n=42$ (36,8%,); IM grau III-IV, $n=25$ (21,9%); IM grau I-II, $n=17$ (14,9%)], sendo responsável por 0,18% das mortes na sequência de EAM.

Quadro IX. Insuficiência mitral graus III-IV vs I-II: dados demográficos, factores de risco cardiovascular e história prévia de doença cardiovascular.

	Grupo controlo EAM - SEM complicações mecânicas (n=79)	Insuficiência mitral grau III-IV (n=25)	Insuficiência mitral grau I-II (n=17)	P
Idade (anos)				
Média ± DP	63,1 ± 11,8	67,9 ± 13,6	66,1 ± 11,7	0,20 (1)
Mínima	37	32	40	
Máxima	86	82	79	
Género				
Masculino (n)	n=55 (69,6%)	n=15 (60,0%)	n=10 (58,8%)	
Idade (anos) : média ± DP	59,7 ± 10,8	64,7 ± 16,2	64,5 ± 11,4	0,11 (1)
Feminino (n)	n=24 (30,4%)	n=10 (40,0%)	n=7 (41,2%)	
Idade (anos): média ± DP	70,8 ± 10,6	72,8 ± 6,0	68,4 ± 12,5	0,39 (1)
Factores de risco cardiovascular, n (%)				
Diabetes mellitus	19 (24,0%)	5 (20,0%)	4 (23,5%)	0,92 (2)
HTA	42 (53,1%)	20 (80,0%)	10 (58,8%)	0,06 (2)
Tabagismo	45 (56,9%)	11 (44,4%)	6 (35,3%)	0,15 (2)
Dislipidemia	53 (66,7%)	20 (80,0%)	9 (52,9%)	0,18 (2)
Número de FRCV por doente				
1	21 (26,6%)	1 (4%)	6 (35,3%)	0,03 (2)
2	33 (41,8%)	4 (16%)	3 (17,6%)	0,02 (2)
3	23 (29,1%)	10 (40%)	3 (17,6%)	0,29 (2)
4	2 (2,5%)	10 (40%)	5 (29,4%)	<0,0001 (2)
Sem FRCV	0	0	0	
História de doença cardiovascular prévia, n (%)				
AVC		0	2 (11,8%)	
Síndrome coronário agudo		3 (12,0%)	3 (17,6%)	

(1) ANOVA com correcção de Newman-Keuls. (2) Teste do Qui-Quadrado.

Legenda: AVC: acidente vascular cerebral; EAM: enfarte agudo do miocárdio; FRCV: factores de risco cardiovasculares; HTA: hipertensão arterial

No *Quadro IX*, referente às características demográficas e factores de risco cardiovasculares dos doentes com IM, é possível observar que não existem diferenças significativas em nenhuma das características observadas.

Pode ver-se ainda que, apesar do género masculino predominar entre os doentes que tiveram IM, independentemente do seu grau, não houve diferenças significativas

para o grupo controlo [sem complicações mecânicas; ($p=0,53$; teste do Qui-Quadrado)]. No que se refere à idade média em cada género, os doentes do género feminino apresentam uma média de idades superior aos doentes do género masculino, mas mais uma vez não se verificou diferença estatisticamente significativa.

Relativamente aos factores de risco cardiovasculares não houve diferenças significativas entre os grupos de doentes com IM e o grupo controlo. Uma proporção significativamente maior de doentes com IM têm 4 factores de risco concomitantes quando comparado com os doentes do grupo controlo. Apenas 4% dos doentes com IM III-IV têm só um factor de risco (os restantes têm mais factores concomitantes). A IM grau III-IV é mais frequente na presença de três ou quatro factores de risco.

Em relação à documentação de doença cardiovascular prévia, apenas foi referida história de AVC no caso dos doentes com IM grau I-II (11,8%). SCA prévio foi verificado em igual número de doentes (três) para ambos os graus de IM, com uma proporção de 12% para o grau III-IV e 17,6% para o grau I-II. Desse modo, também relativamente a história de doença cardiovascular não se encontram diferenças estatisticamente significativas entre as duas subpopulações de IM.

O *Quadro X* evidencia características relativas à localização do enfarte (com e sem supradesnivelamento do segmento ST) e artéria “culprit” nas duas subpopulações de doentes com IM: grau III-IV e grau I-II.

Quadro X. Características do enfarte com e sem supradesnivelamento de ST (localização e artéria “culprit”) nas duas subpopulações de IM: grau III-IV e grau I-II.

	EAM COM supradesnivelamento ST (n=23)		P	EAM SEM supradesnivelamento ST (n=19)		P
	IM III-IV (n=14)	IM I-II (n=9)		IM III-IV (n=11)	IM I-II (n=8)	
Localização			0,006			0,67
Anterior	1	4		4	4	
Inferior	13	2		3	3	
Lateral	0	2		1	0	
Indeterminada	0	1		3	1	
Artéria “culprit”			0,006			0,31
CD	11	1		2	3	
DA	1	4		4	5	
CX	2	4		2	0	
Indeterminada	0	0		3	0	

Teste do Qui-Quadrado.

Legenda: CD: coronária direita; Cx: circunflexa; DA: descendente anterior; EAM: enfarte agudo do miocárdio.

A IM grave foi significativamente mais frequente nos doentes com EAMCSST da parede inferior (n=13) e a artéria “culprit” predominante foi a CD (n=11) (p<0,05).

Clinicamente, todos os doentes apresentaram dor torácica em repouso, com a exceção de um (que desenvolveu IM grau I-II), o qual referiu apenas dor em esforço.

Nos doentes em que se documentou, por ecocardiografia, insuficiência mitral considerada grave (III-IV) imputou-se a sua etiologia ao fenómeno isquémico agudo. Nos doentes com insuficiência mitral grau I ou II, por seu lado, nem sempre foi possível determinar a sua etiologia.

Quadro XI. Mecanismo da insuficiência mitral aguda.

Mecanismo	Insuficiência mitral grau III-IV (n=25)	Insuficiência mitral grau I-II (n=17)
Ruptura de cordas tendinosas	7 (28,0%)	3 (17,6%)
Ruptura do músculo papilar (parcial ou total)	7 (28,0%)	4 (23,5%)
Restrição de um dos folhetos	5 (20,0%)	2 (11,8%)
Dilatação do anel valvular	6 (24,0%)	3 (17,6%)
Calcificação do anel valvular	0	4 (23,5%)

Teste do Qui Quadrado: p < 0,0001.

Mais de metade dos casos de IM grave (56%) deveu-se a ruptura de cordas tendinosas ou a ruptura parcial ou total de um dos músculos papilares, seguindo-se a dilatação do anel valvular (24%) e a restrição de um dos folhetos (20%). A etiologia calcificação do anel valvular não foi registada nos doentes com IM grave. Nos casos de insuficiência mitral ligeira a moderada, a ruptura parcial ou total de um dos músculos papilares foi, também, uma das etiologias mais observadas, tal como a calcificação do anel valvular (ambas com frequência de 23,5%). Como pode ver-se no *Quadro XI*, houve uma distribuição relativamente homogênea pelos vários tipos de mecanismos de IM.

Os *Quadros XII* e *XIII* evidenciam a relação entre as diversas etiologias de IM grau III-IV e grau I-II, respectivamente, e as características do EAM (tipo e localização), assim como a artéria “culprit”.

Quadro XII. Mecanismos de IM grau III-IV: características do EAM (tipo e localização) e artéria coronária “culprit”.

Insuficiência mitral grau III-IV					
	Ruptura cordas tendinosas (n=7)	Ruptura músculo papilar (n=7)	Restrição folhetos (n=5)	Dilatação anel valvular/deficiente coaptação folhetos (n=6)	Total (n=25)
Tipo EAM					
COM supra ST	3	3	5	3	14
SEM supra ST	4	4	0	3	11
Localização					
Anterior	2	0	0	3	5
Inferior	3	6	5	2	16
Lateral	1	0	0	0	1
Indeterminado	1	1	0	1	3
Artéria “culprit”					
DA	2	0	0	3	5
CD	3	5	4	1	13
Cx	1	1	1	1	4
Não determinada	1	1	0	1	3

Legenda: CD: artéria coronária direita; Cx: artéria coronária circunflexa; DA: artéria coronária descendente anterior; supra ST: supradesnivelamento do segmento ST.

A totalidade dos casos de IM grau III-IV por restrição dos folhetos ocorreu no contexto de EAMCSST e, em todos esses, o enfarte teve localização inferior e a artéria “culprit” foi, maioritariamente, a CD (com exceção de um caso em que a artéria circunflexa foi a responsável). A localização inferior do enfarte e a CD como artéria “culprit” foram, também, predominantes no caso da ruptura do músculo papilar. As etiologias dilatação do anel valvular/deficiente coaptação dos folhetos e ruptura de cordas tendinosas não evidenciaram diferenças significativas em relação aos diversos parâmetros, apesar da primeira evidenciar um ligeiro predomínio da DA como artéria “culprit” (50%, n=3) e localização anterior do enfarte (50%, n=3), contrariamente ao que se verificou para as restantes etiologias. Considerando a totalidade dos casos de IM grau III-IV, independentemente da etiologia, é possível observar que 56% (n=14) ocorreram na sequência de EAMCSST; 64% (n=16) dos enfartes foram localizados na parede inferior e a CD foi considerada a artéria “culprit” em 52% dos casos (n=13).

Quadro XIII. Mecanismos de IM grau I-II: características do EAM (tipo e localização) e artéria coronária “culprit”.

Insuficiência mitral grau I- II						
	Ruptura cordas tendinosas (n=3)	Ruptura músculo papilar (n=4)	Restrição folhetos (n=2)	Dilatação anel valvular/deficiente coaptação folhetos (n=3)	Calcificação anel valvular (n=4)	Total (n=17)
Tipo EAM						
COM supra ST	2	3	1	0	3	9
SEM supra ST	1	2	1	3	1	8
Localização						
Anterior	2	3	0	2	1	8
Inferior	0	1	2	0	2	5
Lateral	1	1	0	0	1	3
Indeterminado	0	0	0	1	0	1
Artéria “culprit”						
DA	2	3	0	3	1	9
CD	0	1	1	0	2	4
CX	1	1	1	0	1	4

Legenda: CD: artéria coronária direita; Cx: artéria coronária circunflexa; DA: artéria coronária descendente anterior; supra ST: supradesnivelamento do segmento ST.

Quadro XIV: IM grau III-IV vs IM grau I-II: características do enfarte (tipo e localização) e artéria “culprit”.

	Insuficiência mitral grau III-IV (n=25)	Insuficiência mitral grau I-II (n=17)	P
Tipo de EAM			
COM supradesnivelamento de ST	14	9	0,85
SEM supradesnivelamento de ST	11	8	0,85
Localização EAM (parede)			0,04
Anterior	5	8	
Inferior (posterior)	16	5	
Lateral	1	3	
Indeterminada	3	1	
Artéria “culprit”			0,07
Descendente anterior (DA)	5	9	
Coronária direita (CD)	13	4	
Artéria circunflexa (CX)	4	4	
Não determinada	3	0	

Teste do Qui Quadrado.

Clinicamente constatou-se também que nenhum dos doentes teve arritmias ventriculares com necessidade de cardioversão/desfibrilhação.

O *Quadro XIV* sintetiza as diferenças entre a IM grau III-IV e a IM grau I-II, independentemente da sua etiologia, relativamente às características já mencionadas (artéria “culprit” e tipo e localização do EAM).

Em relação ao tipo de EAM (com ou sem supradesnivelamento de ST) não existem diferenças significativas, pelo que esse factor não explica a gravidade da IM. No entanto, no que diz respeito à IM grau III-IV, verifica-se que a parede inferior e a CD estão envolvidas com maior frequência (64% e 52%, respectivamente), tal como já foi citado.

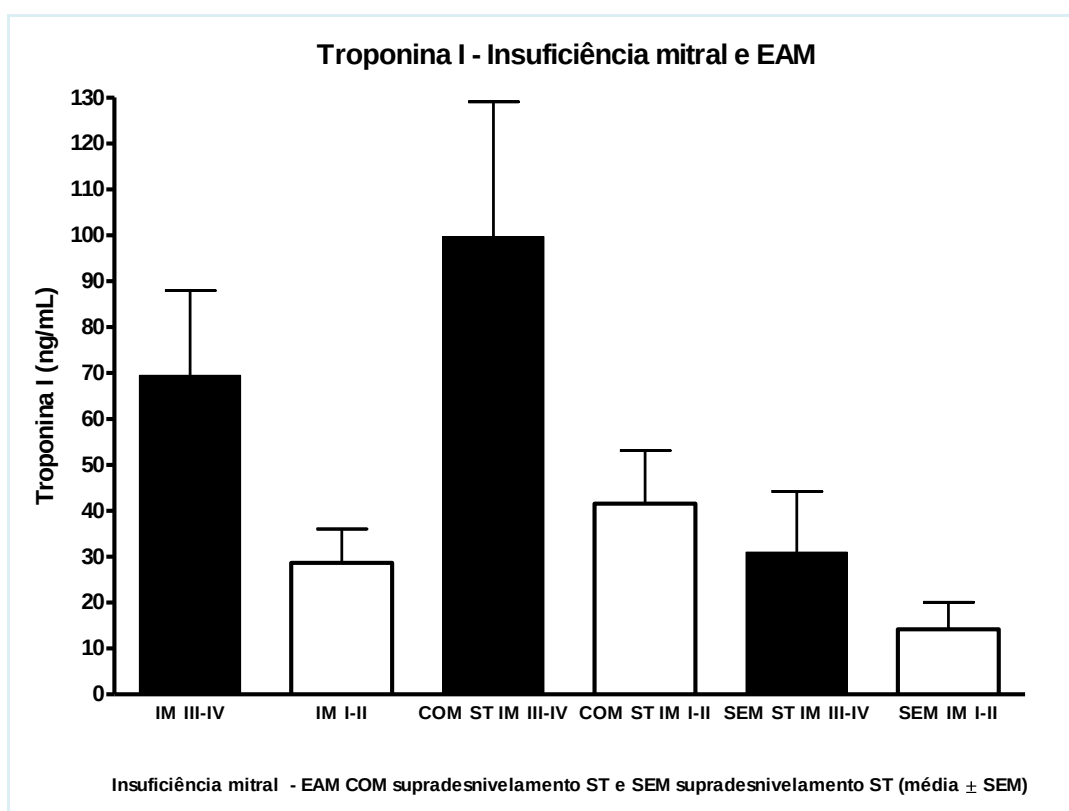


Fig. 6: Concentração plasmática máxima da troponina I: IM (graus III-IV vs I-II) e EAM (com ou sem SST)

- 1) Valor da troponina I máximo nos dois tipos de insuficiência mitral: IM III-IV ($69,44 \pm 18,50$; $n=25$) vs IM I-II ($28,66 \pm 7,358$; $n=17$); teste t student $p=0,088$.
- 2) Comparação do valor da troponina I máximo nos doentes com enfarte agudo do miocárdio com supradesnivelamento de ST (COM ST) e sem supradesnivelamento de ST (SEM ST). ANOVA $p=0,03$; com correcção de Newman-Keuls:
 - a. SEM ST e IM I-II ($14,2 \pm 5,9$; $n=8$) vs COM ST e IM III-IV ($99,7 \pm 29,4$; $n=14$); $p < 0,05$;
 - b. SEM ST e IM I-II ($14,2 \pm 5,9$; $n=8$) vs COM ST IM I-II ($41,5 \pm 11,6$; $n=9$), $p > 0,05$;
 - c. SEM ST e IM I-II ($14,2 \pm 5,9$; $n=8$) vs SEM ST e IM III-IV ($31,0 \pm 13,3$; $n=11$), $p > 0,05$;
 - d. SEM ST e IM III-IV ($31,0 \pm 13,3$; $n=11$) vs COM ST IM III-IV ($99,7 \pm 29,4$; $n=14$), $p > 0,05$;
 - e. SEM ST e IM III-IV ($31,0 \pm 13,3$; $n=11$) vs COM ST IM I-II ($41,5 \pm 11,6$; $n=9$), $p > 0,05$;
 - f. COM ST IM I-II ($41,5 \pm 11,6$; $n=9$ vs COM ST IM III-IV ($99,7 \pm 29,4$; $n=14$); $p > 0,05$.

Como se pode ver na *Figura 6*, os doentes que evidenciaram valores mais elevados de Troponina I, desenvolveram IM mais grave ($69,4 \pm 18,5$; nos 25 doentes com IM grau III-IV vs $28,7 \pm 7,4$; nos 17 doentes com IM grau I-II). Quando correlacionados os valores com o tipo de EAM, verifica-se que os doentes com EAMCSST, mesmo aqueles que desenvolveram IM grau I-II, apresentaram valores superiores de Troponina I comparativamente aos doentes com EAMSSST. Desse modo, os valores plasmáticos mais elevados foram evidenciados nos doentes com EAMCSST e IM grau III-IV ($99,7 \pm 29,4$; $n=14$ vs $14,2 \pm 5,9$; $n=8$ SEM ST e IM I-II) ($p<0,05$).

Quadro XV: IM grau III-IV vs IM grau I-II: dados angiográficos.

	Insuficiência mitral grau III-IV (n=25)	Insuficiência mitral grau I-II (n=17)
Doença de um vaso		
(TC > 50% ou estenose >70% na DA, ou CD ou Cx)	17	12
TC	1	0
DA	0	6
CD	12	3
Cx	4	3
Doença de dois vasos	3	3
DA + Cx	0	1
DA + CD	2	1
Cx + CD	0	1
TC + DA	0	0
TC + CD	1	0
Doença de 3 vasos (DA + Cx + CD)	5	2

(1) Doença de um vaso vs dois vasos vs três vasos. Teste do Qui Quadrado: $p=0,72$.

Legenda: CD: artéria coronária direita; Cx: artéria coronária circunflexa; DA: artéria coronária descendente anterior; TC: tronco comum.

O *Quadro XV* mostra os dados angiográficos em função da gravidade da IM. Pode ver-se que, para ambos os graus de IM, se verificou uma maior proporção de doença de um único vaso (68,0% na IM grau III-IV; 70,6% na IM grau I-II). Não houve diferença significativa relativamente à proporção de doença de 3 vasos entre os dois tipos de IM ($p=0,48$).

O *Quadro XVI* mostra o tipo de terapêutica de reperfusão instituída na abordagem dos doentes com EAMCSST, relacionando-o com o subsequente desenvolvimento de IM grau III-IV ou IM grau I-II.

Quadro XI: IM grau III-IV vs IM grau I-II: terapêutica de reperfusão instituída na abordagem do EAM.

EAMCSST	Insuficiência mitral Grau III-IV (n=14)	Insuficiência mitral Grau I-II (n=9)	P
Angioplastia + stent	10	4	0,20
Fibrinólise	0	4	
Sem terapêutica reperfusão	4	1	

Teste do Qui Quadrado.

Como se pode ver no *Quadro XVI* alguns doentes não foram submetidos a terapêutica de reperfusão (motivo: fora da janela terapêutica das 12h?). Nos doentes com EAMCSST a proporção de doentes que fez ICP e implantação de stent não foi significativamente diferente entre os 2 grupos de IM. Assim, a estratégia terapêutica de reperfusão não parece explicar o maior ou menor grau de IM. No entanto, não foi avaliado, por exemplo, o tempo “door-to-balloon” naqueles 2 grupos de doentes com IM.

Quadro XVII. IM grau III-IV vs grau I-II: função sistólica do ventrículo esquerdo e evolução segundo a classificação de Killip.

	Função sistólica do ventrículo esquerdo			
	Conservada (FE ≥ 50%)	Ligeiramente comprometida (FE > 40 < 50%)	Moderadamente comprometida (FE > 30 < 40%)	Severamente comprometida (FE < 30%)
IM III-IV	8	7	6	4
IM I-II	4	6	6	1
	Classificação Killip			
	I	II	III	IV
IM III-IV	11	14	0	0
IM I-II	10	7	0	0

Legenda: FE: fracção de ejeção do ventrículo esquerdo.

Como é possível visualizar no *Quadro XVII*, não houve diferenças significativas na proporção de doentes distribuídos pelos diferentes grupos de função sistólica do

ventrículo esquerdo entre os que desenvolveram IM grau III-IV ou IM grau I-II. Com função sistólica do ventrículo esquerdo (FSVE) conservada, 32,0% dos doentes com IM grau III-IV e 23,5% com IM grau I-II ($p=0,55$; teste do Qui-Quadrado); com FSVE ligeiramente comprometida, 28,0% dos doentes com IM grau III-IV e 35,3% com IM grau I-II ($p=0,62$; teste do Qui-Quadrado); com FSVE moderadamente comprometida, 24,0% dos doentes com IM grau III-IV e 35,3% com IM grau I-II ($p=0,43$; teste do Qui-Quadrado); com FSVE severamente comprometida, 16,0% dos doentes com IM grau III-IV e 5,9% com IM grau I-II ($p=0,32$; teste do Qui-Quadrado).

Não houve diferenças significativas em termos de evolução de Killip nos 2 grupos de doentes. Não se registou a evolução para classes de Killip de maior gravidade (III e IV) nos doentes que desenvolveram IM.

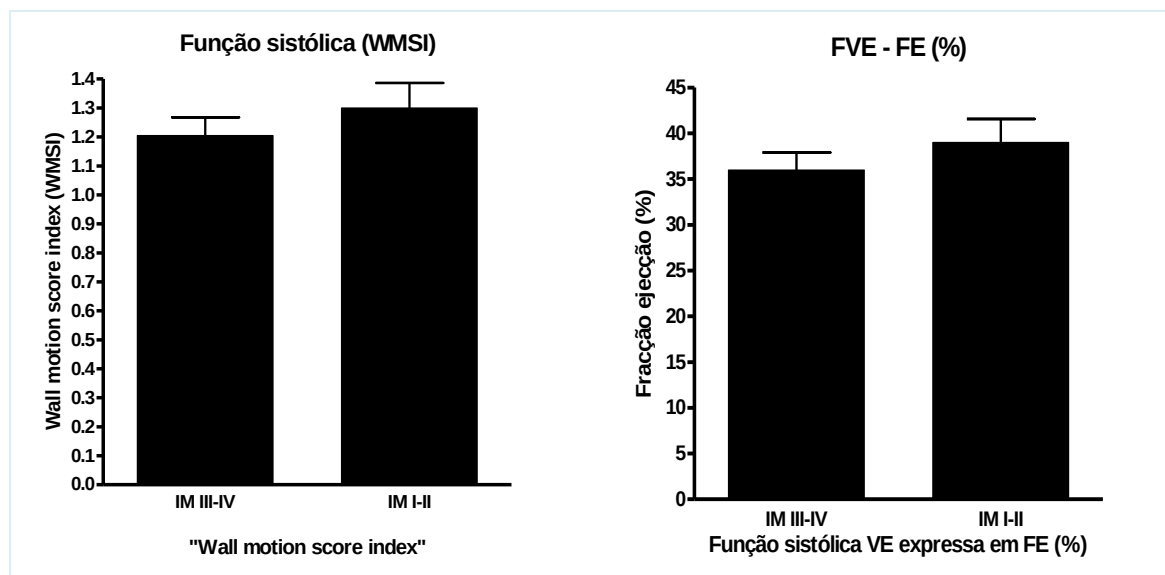


Fig. 7: IM grau III-IV vs IM grau I-II: dados ecocardiográficos expressos em *Wall motion score index* (WMSI) e fracção de ejeção (FE).

WMSI: IM III-IV vs IM I-II, $p=0,37$; FE: IM III-IV vs IM I-II, $p=0,35$; Teste do Qui Quadrado.

Como pode ver-se na *Figura 7*, não houve diferenças significativas relativamente à função sistólica do VE quando avaliada pelo *Wall Motion Score Index* (WMSI) ou pela fracção de ejeção (FE) entre os doentes com IM grau III-IV ou IM grau I-II.

No concerne ao tratamento realizado, observou-se que nenhum dos doentes com IM grau I-II foi submetido a cirurgia da válvula mitral. O *Quadro XVIII* evidencia o tratamento instituído nos doentes com IM grave.

Quadro XVIII. Intervenção cirúrgica na insuficiência mitral aguda grau III-IV

Insuficiência mitral III-IV					
	Ruptura cordas tendinosas (n=7)	Ruptura musculo papilar (n=7)	Restrição folhetos (n=5)	Dilatação anel valvular/deficiente coaptação folhetos (n=6)	Total (%) / idades $\pm$ DP
Prótese mecânica	2	1	4	2	9 (36%) / 64,1 $\pm$ 13,2
Prótese biológica	5	3	1	4	13 (52%) / 68,2 $\pm$ 14,6
Reparação valvular	0	0	0	0	0
SEM intervenção cirúrgica	0	3	0	0	3 (12%) / 78,0 $\pm$ 3,5

ANOVA com correcção de Neuman-Keuls (factor idade): $p=0,32$

Globalmente a prótese biológica foi mais vezes utilizada na correcção cirúrgica da insuficiência mitral. O mesmo se verificou quando o mecanismo da IM foi a ruptura de cordas tendinosas, a ruptura do músculo papilar e a dilatação do anel valvular. Em 12% dos doentes não foi possível realizar a cirurgia de correcção por “risco cirúrgico elevado”. Nos casos em que o mecanismo da IM foi o da restrição de um dos folhetos a prótese mecânica foi a mais escolhida (em 80% dos casos). As diferenças de idades não foram significativas entre os dois grupos.

C.1.2 Complicações arrítmicas e outras complicações mecânicas concomitantes nos doentes com IM aguda

Como pode ver-se no Quadro XIX, as complicações observadas em maior proporção nos doentes que desenvolveram IM grau III-IV foram a fibrilhação auricular (FA), o ritmo idioventricular acelerado (RIVA) e a fibrilhação ventricular (FV) com frequência de 20%, seguidas pela ocorrência de trombo intracardíaco (16%). A IM grave, associou-se a 6 mortes intra-hospitalares (24%). O choque cardiogénico (CC) (35%), a ruptura da parede livre do VE (RPL) (29%) e a fibrilhação auricular (FA) (23,5%) foram as complicações mais comuns nos doentes com IM grau I-II. A IM grau I-II esteve associada a 2 mortes (12%), metade da constatada para a IM grave.

Quadro XIX: Complicações arrítmicas, outras complicações mecânicas concomitantes e mortalidade (intra-hospitalar)

Complicações arrítmicas	IM III-IV	IM I-II	P
Fibrilhação auricular	5	4	0,78
BAV 1º grau	3	3	
BAV 2º grau Mobitz I	2	0	
BAV 2º grau Mobitz II	0	0	
BAV 3º grau	0	0	
Bloqueio bifascicular (HAE + BCRD)	0	1	
Pacemaker temporário/CDI	1	1	
RIVA	5	0	
Taquicardia ventricular	2	2	
Fibrilhação ventricular	5	0	
Pseudoaneurisma ventricular	0	0	
Ruptura do septo interventricular	0	1	
Ruptura de parede livre VE	0	5	
Trombo intracardíaco	4	2	
Choque cardiogénico	1	6	0,008
Número de óbitos (intra-hospitalar)	6	2	0,32

Teste do Qui Quadrado.

Legenda: BAV: bloqueio auriculoventricular; BCRD: bloqueio completo de ramo direito; CDI: cardiodesfibrilhador implantável; HAE: fascículo anterior esquerdo; IM: insuficiência mitral; IV: interventricular; RIVA: ritmo idioventricular acelerado.

C.2 Outras complicações mecânicas

Pseudoaneurisma ventricular; ruptura do septo interventricular, ruptura cardíaca de parede livre, trombo intra-cardíaco, choque cardiogénico.

a) Dados sócio-demográficos e factores de risco cardiovascular

No *Quadro XX*, pode ver-se as características sociodemográficas e os factores de risco cardiovascular nos doentes da população controlo e nos doentes com as diferentes complicações mecânicas. Desses dados é possível observar que não existem diferenças significativas nas idades relativas aos sete grupos e doentes em estudo.

Quadro XX. Complicações mecânicas: características sociodemográficas e factores de risco cardiovascular.

	Grupo controlo EAM - SEM complicações mecânicas (n=79)	COMPLICAÇÕES MECÂNICAS						P
		IM grau III-IV (n=25)	Pseudo-aneurisma (n=9)	Ruptura septo inter-ventricular (n=6)	Ruptura cardíaca (parede livre) (n=19)	Trombo intracardíaco (n=14)	Choque cardiogénico (n=24)	
Idade (anos)								
Média ± DP	63,1 ± 11,8	67,9 ± 13,6	68,7 ± 12,1	69,8 ± 7,3	64,6 ± 14,3	62,9 ± 13,9	66,5 ± 10,3	0,45 (1)
Mínima	37	32	52	68	36	40	36	
Máxima	86	82	82	76	86	82	79	
Género								
Masculino (n)	55 (69,6%)	15 (60,0%)	6 (66,7%)	3 (50,0%)	12 (63,2%)	10 (71,4%)	15 (62,5%)	
Idade (anos)	59,7 ± 10,8	64,7 ± 16,2	69,2 ± 12,5	69,0 ± 9,6	63,6 ± 13,9	64,6 ± 12,9	65,9 ± 11,1	
Média ± DP								
Feminino (n)	24 (30,4%)	10 (40,0%)	3 (33,3%)	3 (50,0%)	7 (36,8%)	4 (28,6%)	9 (37,5%)	
Idade (anos)	70,8 ± 10,6	72,8 ± 6,0	67,7 ± 14,0	70,7 ± 6,1	66,4 ± 16,1	58,8 ± 17,6	67,3 ± 9,5	
Média ± DP								
FRCV n (%)								
Diabetes mellitus	19 (24,0%)	5 (20,0%)	2 (22,2%)	0	4 (21,1%)	1 (7,1%)	8 (33,3%)	0,60 (2)
HTA	42 (53,0%)	20 (80,0%)	7 (77,8%)	5 (83,3%)	10 (52,6%)	7 (50,0%)	15 (62,5%)	0,11 (2)
Tabagismo	45 (57,0%)	11 (44,0%)	5 (55,6%)	1 (16,7%)	7 (36,8%)	5 (35,7%)	7 (29,2%)	
Dislipidemia	53 (67,0%)	20 (80,0%)	4 (44,4%)	3 (50,0%)	11 (57,9%)	6 (42,8%)	10 (41,7%)	0,06 (2)
Número de FRCV por doente								
1	21 (26,6%)	1 (4,0%)	0	3 (50,0%)	10 (52,6%)	4 (28,6%)	10 (41,7%)	
2	33 (41,8%)	4 (16,0%)	6 (66,7%)	0	6 (31,6%)	4 (28,6%)	7 (29,2%)	
3	23 (29,1%)	10 (40,0%)	2 (22,2%)	3 (50,0%)	2 (10,5%)	1 (7,1%)	4 (16,7%)	
4	2 (2,5%)	10 (40,0%)	0	0	1 (5,3%)	1 (7,1%)	1 (4,1%)	
Sem FRCV		0	1 (11,1%)	0	0	4 (28,6%)	2 (8,3%)	

(1) ANOVA com correcção de Newman-Keuls. (2) Teste do Qui-Quadrado.

Legenda: FRCV: factores de risco cardiovasculares; HTA: hipertensão arterial; IM: insuficiência mitral.

Na sua globalidade, as complicações ocorrem numa proporção maior de doentes do género masculino, quando comparadas com o grupo controlo. No que concerne aos factores de risco cardiovasculares, não houve qualquer diferença significativa quando se compara o mesmo factor de risco nos 7 grupos de doentes estudados ($p < 0,05$ para todas as comparações; teste do Qui-Quadrado). A HTA, por seu lado, foi documentada mais frequentemente nos doentes com IM grave (80%), pseudoaneurisma (78%), ruptura do septo interventricular (83%) e choque cardiogénico (63%), comparativamente ao grupo controlo. Em relação ao número de FRCV não se verifica consenso entre as diferentes complicações. A ruptura cardíaca, o trombo intracardíaco e o choque cardiogénico observam-se mais comumente nos doentes com um ou dois factores de risco, apresentando maior proporção de doentes com apenas um FRCV do que o grupo controlo. Metade dos doentes com ruptura do septo interventricular apresentam um FRCV e os restantes 50% apresentam três factores de risco. Em 67% dos doentes com pseudoaneurisma verificam-se dois FRCV e a IM grave é a única complicação que se observa maioritariamente em doentes com três ou quatro factores de risco (80%).

b) Aspectos clínico-laboratoriais, ecocardiográficos, angiográficos e terapêuticos

Nos Quadros XXI e XXII estão resumidas as principais características e os principais dados clínico-laboratoriais, ecocardiográficos, angiográficos e terapêuticos dos doentes distribuídos pelos 7 grupos de estudo, incluindo o grupo controlo.

Da leitura desses quadros, é possível constatar que as complicações mecânicas (retirados desta análise os doentes com IM grau I-II) foram mais frequentes nos doentes com EAMCSST; $n=69$; 71,1%) do que nos doentes com EAMSST ($n=27$; 27,9%) ($p < 0,0001$; teste do Qui-Quadrado). No grupo controlo, a proporção de EAM da parede anterior foi de 40,5% e da parede inferior de 20,3% ($p=0,006$; teste do Qui-Quadrado). Quando se compara as complicações mecânicas (excluída da análise a RSIV pelo número pouco expressivo de casos) ocorridas nos EAM da parede inferior vs os da parede anterior, verifica-se que: a IM grau III-IV e o pseudoaneurisma foram significativamente mais frequentes nos EAM da parede inferior do que nos EAM da parede anterior (64% vs 20%; $p=0,002$) e 88,9% vs 0%, respectivamente).

Quadro XXI: Complicações mecânicas: características do enfarte (tipo e localização), artéria “culprit”, valores plasmáticos máximos da Troponina I, função sistólica do ventrículo esquerdo, terapêutica de reperfusão instituída no EAM, complicações arrítmicas concomitantes.

	Grupo controle EAM - SEM complicações mecânicas (n=79)	COMPLICAÇÕES MECÂNICAS					
		Insuficiência mitral III ou IV (n=25)	Pseudo- aneurisma (n=9)	Ruptura septo inter- ventricular (n=6)	Ruptura cardíaca (n=19)	Trombo intracardíaco (n=14)	Choque cardiogénico (n=24)
Tipo de EAM							
COM supra de ST	39	14	6	6	16	10	17
SEM supra de ST	40	11	3	0	3	4	7
Localização EAM (parede)							
Anterior	32	5	0	3	8	8	10
Inferior (posterior)	16	16	8	2	10	5	11
Lateral	13	1	1	1	1	1	2
Indeterminada/ misto	17	3	1	0	0	0	1
Artéria “culprit”							
Descendente anterior (DA)		5	1	4	8	8	9
Coronária direita (CD)		13	6	2	8	4	10
Artéria circunflexa (Cx)		4	1	0	3	2	3
Não determinada		3	1	0	0	0	2
Troponina I (máximo, ng/ml) (média ± DP)	51,4 ± 73,3	69,4 ± 18,5	158,9 ± 130,9	117,2 ± 126,4	60,9 ± 70,0	79,9 ± 102,3	115,5 ± 169,4
Função sistólica VE							
Normal	36 (45,6%)	8 (32,0%)	2 (22,2%)	2 (33,3%)	6 (31,6%)	3 (21,4%)	7 (29,1%)
Comprometimento							
Ligeiro	24	7	4	0	6	5	7
Moderado	14	6	3	2	4	6	6
Grave	5	4	0	2	3	0	4
Tratamento reperfusão							
ICP	52 (65,8%)	14 (56,0%)	6 (66,7%)	5 (83,3%)	9 (47,4%)	4 (28,6%)	9 (37,5%)
Fibrinólise	2 (2,5%)	0	2 (22,2%)	1 (16,7%)	7 (36,8%)	4 (28,6%)	9 (37,5%)
ICP+fibrinólise		7 (28,0%)	0	0	0	0	0
Não realizada		11 (44,0%)	1 (11,1%)	0	3 (15,8%)	6 (42,8%)	6 (25%)
Complicações arritmicas		12 (48,0%)	5 (55,5%)	1 (16,7%)	4 (21%)	8 (57,1%)	12 (50,0%)
FA		5 (20,0%)	4 (44,4%)	1 (16,7%)	2 (10,5%)	8 (57,1%)	5 (20,8%)
TV		2 (8,0%)	0	0	1 (5,3%)	0	5 (20,8%)
FV		5 (20,0%)	1 (11,1%)	0	1 (5,3%)	0	2 (8,3%)

Legendas: EAM: enfarte agudo do miocárdio; FA: fibrilhação auricular; FV: fibrilhação ventricular; ICP: intervenção coronária percutânea; TV: taquicardia ventricular; VE: ventrículo esquerdo.

Quadro XXII: Complicações mecânicas: outras complicações mecânicas (concomitantes), tratamento e óbitos.

	Grupo controle EAM - SEM complicações mecânicas (n=79)	COMPLICAÇÕES MECÂNICAS					
		Insuficiência mitral III ou IV (n=25)	Pseudo- aneurisma (n=9)	Ruptura septo inter- ventricular (n=6)	Ruptura cardíaca (n=19)	Trombo intracardíaco (n=14)	Choque cardiogénico (n=24)
Complicações mecânicas (outras)							
IM III-IV			5 (55,5%)				
pseudoaneurisma						1 (7,1%)	1 (4,1%)
ruptura SIV							3 (12,5%)
ruptura cardíaca							8 (33,3%)
Trombo intra- cardíaco		4 (16,0%)			1 (5,0%)		1 (4,1%)
Choque cardiogénico		1 (4,0%)		2 (33,3%)	9 (47,4%)		
Tratamento	52 ICP; 2 fibrinólise	Cirurgia	9 (plicatura cirúrgica)	6 (plastia septo)	9 P + CCE (47,4%); 2P + SAV (10,5%); 8 Não (42,1%)	Anticoagu- lação EV + varfarina;	17 aminas simpaticomiméticas (70,8%); 7 Cirurgia
Óbitos, n (%)		6 (24,0%)	4 (44,4%)	0	7 (36,8%)	3 (21,4%)	9 (37,5%)

Legenda: CCE: cirurgia cardíaca de emergência; EAM: enfarte agudo do miocárdio; EV: endovenosa; ICP: intervenção coronária percutânea; IM III-IV: insuficiência mitral grau III-IV; P: periardiocentese; SAV: suporte avançado de vida; SIV: septo interventricular.

Não se registaram diferenças significativas na incidência de ruptura cardíaca (52,6% vs 42,1%; $p=0,74$), na presença de trombo intra-cardíaco (35,7% vs 57,1%; $p=0,26$) e na incidência de choque cardiogénico (45,8% vs 41,7%; $p=0,77$) quando se compararam os EAM da parede inferior vs EAM da parede anterior. Ainda relativamente à ruptura cardíaca, todos tiveram hemopericárdio documentado por ecocardiograma e pericardiocentese: pequeno volume, $n=8$; moderado volume, $n=3$; grande volume $n=2$; não classificados, $n=6$. Salienta-se a concordância observada entre a localização do enfarte e o local de ruptura.

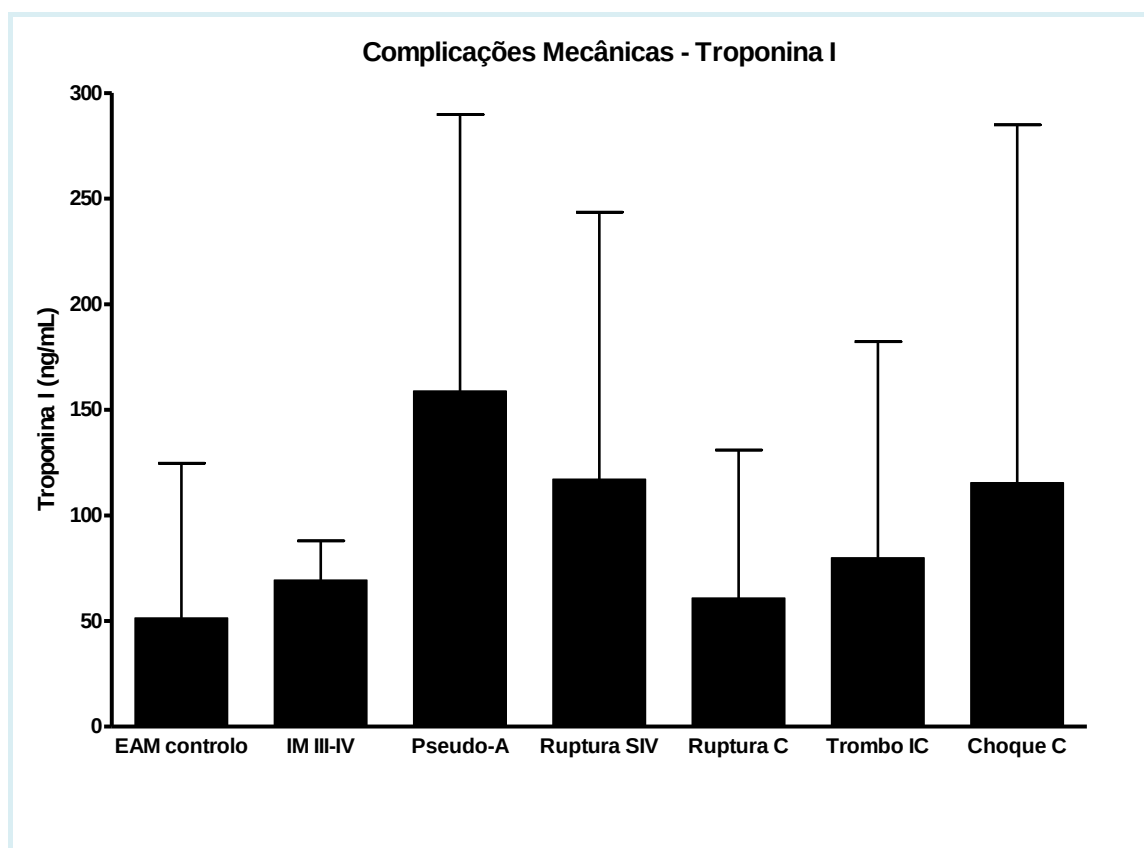
Todos os casos de trombos cardíacos se localizaram ao nível dos segmentos apicais e uma maior proporção desses teve localização apical anterior (57,1%), quando comparado com os segmentos apicais inferiores (35,7%).

A localização lateral do enfarte, que se observou em 16,5% dos casos controle, esteve associada, globalmente, a uma proporção menor de doentes que desenvolveram complicações mecânicas. O número de casos mistos ou de EAM de parede

indeterminada verificou-se numa menor proporção ao nível das complicações mecânicas quando comparado aos 21,5% do grupo controlo.

c) Concentrações plasmáticas máximas de troponina I

A média das concentrações plasmáticas máximas de Troponina I foi superior nos doentes que desenvolveram pseudoaneurisma ($158,9 \pm 130,9$ ng/mL), ruptura do septo interventricular ($117,2 \pm 126,4$ ng/mL) e trombos intracardíacos ($115,5 \pm 169,4$ ng/mL). Na globalidade, os doentes com complicações mecânicas, apresentaram uma média de valores máximos de Troponina superior, quando comparados com a média do grupo controlo ($51,4 \pm 73,3$). No entanto, como é observável na *Figura 8*, relativa ao valor máximo de Troponina I, apenas a diferença entre o grupo controlo com EAM e o grupo de doentes que desenvolveu pseudoaneurisma é estatisticamente significativa., o que implica dizer que naqueles doentes a área de enfarte foi maior do que em qualquer outra das complicações mecânicas.



Média ± DP. ANOVA com correcção de Newman-Keuls; $p=0,008$.

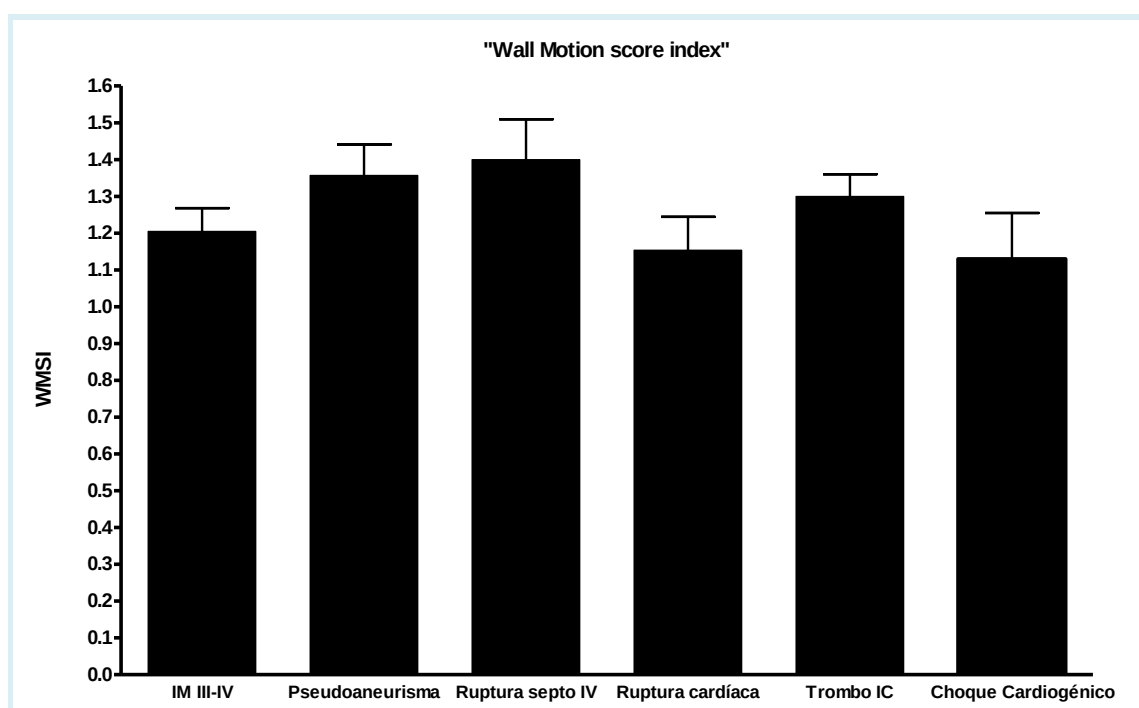
EAM controlo vs pseudoaneurisma do VE; $p < 0,05$; todas as outras comparações não mostraram diferenças significativas.

Fig. 8. Complicações mecânicas: valores plasmáticos máximos de Troponina I (médias).

d) Função sistólica do VE (FSVE)

No grupo de doentes com complicações mecânicas a proporção de doentes com FSVE normal foi significativamente menor quando comparada com a do grupo controlo: 26,3% (19/73) vs 45,6% (36/79) ($p=0,001$; teste do Qui-Quadrado) (excluídos desta análise os doentes com IM grau I-II e com choque cardiogénico). Quando se compara a proporção dos doentes com FSVE severamente comprometida no grupo controlo com a proporção de doentes com o mesmo compromisso da FSVE nos grupos com IM grau III-IV, ruptura cardíaca e ruptura do septo interventricular, constata-se que não há qualquer diferença significativa ($p=0,11$; teste do Qui-Quadrado). Assim, os doentes com complicações mecânicas tinham a FSVE severamente comprometida na mesma proporção dos doentes do grupo sem complicações mecânicas.

Como se pode observar na *Figura 9*, as diferenças registadas entre as várias complicações, relativamente ao “wall motion score index” e, consequentemente, função sistólica do VE, não foram significativas ($p>0,05$).



ANOVA com correcção de Newman-Keuls: $p=0,32$.

Fig. 9: Complicações mecânicas: “wall motion score index”.

e) Terapêutica de reperfusão

No grupo controlo, a terapêutica de reperfusão preferencialmente instituída foi a Intervenção coronária percutânea (ICP) (65,8%). Também em 4 grupos de doentes que tiveram complicações mecânicas, a ICP foi a estratégia terapêutica mais frequente, comparável com o que se verificou nos doentes sem complicações mecânicas (grupo controlo): nos doentes com IM grau III-IV 56% vs 45,6% dos doentes do grupo controlo ($p=0,37$; teste do Qui-Quadrado); nos doentes com pseudoaneurisma 66,7% ($p=0,96$); nos que tiveram ruptura do septo interventricular 83,3% ($p=0,38$); e nos que tiveram ruptura cardíaca 47,4% ($p=0,14$). No entanto, a ICP foi significativamente menos usada do que nos doentes do grupo controlo nos doentes que desenvolveram trombo intracardíaco (28,6%; $p=0,09$) e nos doentes que tiveram choque cardiogénico (37,5%; $p=0,01$; teste do Qui-Quadrado).

A presença de trombo intra-cardíaco foi a complicação mecânica associada a maior proporção de complicações arrítmicas concomitantes (57,1%), sendo a fibrilhação auricular responsável pela totalidade desses casos. O pseudoaneurisma, o choque cardiogénico e a IM grau III-IV coexistiram, também, com complicações arrítmicas numa significativa proporção de doentes, 55,5%, 50,0% e 48,0%, respectivamente. Globalmente, a fibrilhação auricular foi a complicação arrítmica mais frequentemente observada, partilhando proporção semelhante com a fibrilhação ventricular (20%) no caso da IM grau III-IV e com a taquicardia ventricular (20,8%) no caso do choque cardiogénico. Em relação à presença de duas ou mais complicações mecânicas no mesmo doente, observou-se que 56% dos doentes com pseudoaneurisma desenvolveram, também, IM grave; 47% das rupturas cardíacas e 33% das rupturas do septo interventricular cursaram com choque cardiogénico.

O tratamento instituído aos doentes do grupo controlo e ao grupo de doentes que desenvolveram IM grau III-IV já foi descrito anteriormente. Relativamente ao pseudoaneurisma, constatou-se que todos os casos foram tratados com plicatura cirúrgica. A ruptura do septo interventricular, por seu lado, foi abordada, na totalidade de doentes com essa complicação, através de plastia do septo. No que se refere à ruptura cardíaca, 47% dos doentes foram submetidos a pericardiocentese e cirurgia cardíaca de emergência, enquanto 11% realizaram pericardiocentese e necessitaram de manobras de suporte avançado de vida (SAV); 42% não foram submetidos a qualquer tipo de tratamento. Anticoagulação com heparina ou heparina de baixo peso molecular e

varfarina foi a combinação terapêutica aplicada à globalidade de doentes com trombos intracardíacos. No que concerne ao choque cardiogénico, em 47% dos casos foram administradas aminas simpaticomiméticas e os restantes foram submetidos a cirurgia.

Apesar de serem desconhecidos os dados relativos à mortalidade operatória dos doentes que desenvolveram as complicações expostas no *Quadro XXII*, é indicado, nesse mesmo quadro, o número de óbitos verificados na sequência dessas complicações, desconhecendo-se o dia da morte, o que constitui uma limitação na análise desses dados. A maior proporção de óbitos foi observada nos doentes que desenvolveram pseudoaneurismas (44,4%), choque cardiogénico (37,5%) e ruptura cardíaca (36,8%). Não se registaram óbitos no grupo de doentes com ruptura do septo IV.

DISCUSSÃO

No período temporal em estudo, compreendido entre 2004 e 2009, inclusivé, foram admitidos no Hospital de S. João EPE, 4461 doentes com EAM, dos quais 114 (2,6%) desenvolveram complicações mecânicas na sequência do evento isquémico. De forma a poder-se comparar os dados obtidos, definiu-se um grupo controlo constituído por 79 doentes com EAM admitidos na mesma instituição ao longo de 7 meses, que não desenvolveram complicações mecânicas (foi possível consultar todos os dados relevantes e caracterizar adequadamente esta amostra). Foram, ainda, incluídos 89 doentes admitidos na Unidade Coronária do Serviço de Cardiologia da mesma instituição, com o diagnóstico de EAM que desenvolveram complicações arrítmicas durante o ano 2009.

Em concordância com estudos prévios [Antman et al (2008), Massad *et al* (2004), Liuzzo *et al* (2006)]^{125, 135, 175}, neste estudo, as complicações arrítmicas foram relativamente frequentes, contrariamente às complicações mecânicas, as quais foram raras mas, frequentemente, fatais. No presente estudo, cerca de 20% dos doentes internados entre 2004 e 2009 por doença cardiovascular tiveram um evento arrítmico (FA ou TV ou FV ou alterações da condução AV com necessidade de implantação de pacemaker provisório ou temporário). A FA (10,8%) predominou neste conjunto de doentes o que não é inesperado, dada a média de idades daqueles doentes (< 60 anos).

Estima-se que 2,2 milhões de indivíduos nos E.U.A e 4,5 milhões de indivíduos na União Europeia apresentem FA paroxística ou persistente, o que corresponde a uma prevalência desta arritmia na população geral de 0,4-1%.¹⁷⁶⁻¹⁷⁷ A prevalência aumenta, de 1% nos doentes com idade inferior a 60 anos, até mais de 15% nos doentes com idade superior a 85 anos.¹⁷⁸ Durante os últimos 20 anos tem-se verificado um aumento de 66 % nas admissões hospitalares por FA devido a uma combinação de factores: envelhecimento da população (nos EUA existem cerca de 35 milhões de pessoas com mais de 65 anos e na Europa, segundo dados de 2004, 13,7% da população também tem mais de 65 anos), prevalência crescente de doença cardíaca crónica e um diagnóstico mais frequente através de monitorização electrocardiográfica de ambulatório. Portanto, os dados do presente trabalho estão de acordo com os publicados na literatura sobre o tema.

No presente trabalho, 9,4% dos doentes com EAM (admitidos no ano de 2009) tiveram FA, o que está de acordo com os 5 a 23% de incidência descritos por outros autores.^{120, 179} No entanto, a proporção de doentes que desenvolveu FA no contexto de complicações mecânicas concomitantes foi significativamente superior. O pseudoaneurisma e o trombo intracardíaco (mesmo este tendo localização intraventricular) foram as complicações mecânicas que mais frequentemente cursaram com FA (57,1% e 44,4%, respectivamente).

No grupo de doentes que desenvolveram complicações arrítmicas com o EAM, durante o ano 2009, o número de TV e FV foi semelhante [n=14 (3,3%) e n=13 (3,1%), respectivamente]; números e proporções de arritmias ventriculares semelhantes ao encontrado por Newby *et al* (1998)¹²⁸ no estudo GUSTO-1 e mais elevados do que os referidos para a TV e FV por Al-Khatib *et al* (2002)¹²⁹ numa análise de dados referentes a 25000 doentes. O desenvolvimento de arritmias ventriculares, tais como taquicardia ventricular (TV), fibrilhação ventricular (FV), na sequência de SCA é descrito por muitos autores como uma das causas mais comuns de morte. A maioria dos casos de FV ocorre como complicação de EAM, o mesmo não se verificando com as restantes patologias cardiovasculares do foro arrítmico mencionadas.

Não obstante a reduzida frequência de complicações mecânicas relacionadas com o EAM verificadas nos nossos doentes (2,6%), quando presentes imprimem um prognóstico muito reservado, sobretudo as complicações do foro mecânico, tal como verificamos no nosso estudo (27,2% dos doentes com essas complicações cursaram com

morte intra-hospitalar). As complicações arrítmicas, contudo, conferem, aparentemente, melhor prognóstico pois, segundo podemos observar nos doentes estudados, a proporção de óbitos foi inferior no grupo de doentes com complicações arrítmicas, comparativamente ao grupo constituído pela globalidade de doentes com EAM nesse mesmo ano (3,4% vs 5%). Esta observação não terá significado, em parte porque o número de casos registados é reduzido e restringe-se ao ano 2009 e, por outro lado, desconhecem-se os casos de doentes que faleceram na sequência deste tipo de complicações mas que não chegaram a ser admitidos nem internados no hospital. Esse facto poderá explicar porque não se registaram óbitos por TV e FV, apesar da literatura frisar o mau prognóstico que se lhes associa. Além do referido, alguns autores afirmam que a mortalidade intra-hospitalar é superior quando a FV está presente, mas essa complicação não tende a afectar de forma adversa o prognóstico a longo prazo.

Os dados do actual estudo mostraram que, de 2004 a 2009, nos doentes admitidos no HSJ, as complicações mecânicas mais frequentes foram a IM aguda grave (aproximadamente em 0,6% dos doentes com EAM), a ruptura de parede livre (em cerca de 0,4%) e o choque cardiogénico (aproximadamente em 0,5%). As complicações mais fatais foram o pseudoaneurisma, a ruptura cardíaca e, também, o choque cardiogénico.

Não obstante a IM grave representar a complicação mecânica mais frequente entre os nossos doentes, não foi a que registou maior mortalidade. À semelhança do que é documentado por outros autores, esta complicação, apesar de apresentar uma elevada mortalidade intra-operatória (25-40%), exhibe uma sobrevida razoável após intervenção bem sucedida.^{127, 145}

Diversos são os dados disponíveis relativamente à incidência de IM após EAM. A diversidade é, ainda, maior quando se recorrem a diferentes meios para documentar essa complicação (auscultação, ventriculografia, ecocardiografia Doppler). Desse modo, a título exemplificativo, enquanto Barzilai *et al*¹⁸⁰ (através da auscultação) e Bhatnagar *et al*¹⁸¹ (recorrendo à ecocardiografia Doppler) descrevem uma incidência de 8%, Alam *et al*¹⁸² reportam 74% (recorrendo a esse último método). Neste estudo observamos uma incidência (0,9%), isto é, significativamente inferior à relatada por outros autores. Relativamente à gravidade da IM, verificamos que a proporção de IM grave foi superior entre os doentes que estudamos (22%), comparativamente ao citado por certos estudos como Van Dantzig *et al*¹⁸³ (13%). Feinberg *et al*¹⁸⁴ difere, também, por reportar uma

proporção de IM grau III-IV (6%) inferior a IM grau I-II (29%), contrariando a tendência do presente estudo para um maior número de casos de IM grave (22% vs 15%).

Vários são os factores que, num doente com EAM, podem influenciar o aparecimento de uma insuficiência mitral aguda grave (grau III-IV) condicionando insuficiência cardíaca aguda grave associada a elevada mortalidade a curto prazo. Destacam-se, entre outros, o tipo de EAM (com ou sem supradesnivelamento de ST), a localização do EAM, a sua extensão (níveis de troponina), a função sistólica do VE, o número de vasos coronários envolvidos e a terapêutica de reperfusão instituída.

Segundo Birnbaum *et al* (2002) e Bursi *et al* (2006, determinados factores clínicos estão associados a maior risco de IM aguda grave, nomeadamente, a idade avançada (superior a 65 anos), género feminino, EAM prévio, doença arterial coronária com atingimento de múltiplos vasos, isquemia recorrente, HTA, EAM extenso e IC congestiva.^{140, 143}

Neste trabalho, para além do factor idade, e da HTA, não se constatou mais nenhum dos factores apontados por aqueles autores como estando associados à IM aguda grave (nomeadamente, género feminino, EAM extenso, disfunção ventricular/classe Killip, doença multivaso).

A prevalência de HTA nos doentes com IM grau I-II foi inferior comparativamente à IM de maior gravidade (58,8% vs 80%) o que poderá sugerir que a presença de HTA estará associada a IM de maior gravidade.

Comparando com o grupo controlo foi, também foi possível observar que a IM grau III-IV é mais frequente na presença de três ou quatro factores de risco. No entanto, globalmente a presença ou ausência de um ou mais factores de risco cardiovasculares não podem explicar as diferenças nos diversos graus de IM pois não são estatisticamente significativas. No entanto, a IM grau III-IV parece ser mais frequente na presença de três ou quatro factores de risco; contrariamente à IM grau I-II, a qual, aparentemente, é mais frequente quando apenas existe um factor de risco.

Não obstante a maior frequência de EAM da parede anterior nos indivíduos com EAM (sem complicações), a localização na parede inferior do EAM está mais associada, significativamente, ao desenvolvimento de IM mais grave, assim como a artéria coronária direita e o enfarte com supradesnivelamento de ST.

Desse modo, a IM grave foi significativamente mais frequente nos doentes com EAMCSST da parede inferior e a artéria “culprit” predominante foi a coronária direita (CD). A constatação de que o músculo papilar postero-medial (irrigado pela CD) parece ser mais susceptível á isquemia pode ser explicado pelo facto de receber suprimento sanguíneo apenas através da CD (DP), contrariamente ao músculo antero-latero, o qual recebe fluxo por dois vasos coronários (Cx e DA).

Mais de metade dos casos de IM grave (56%) deveu-se a ruptura de cordas tendinosas ou a ruptura parcial ou total de um dos músculos papilares, corroborando a elevada frequência destas causas demonstrada por estudos prévios.^{136, 140}

Salienta-se, ainda, que o tipo de EAM (com ou sem supradesnivelamento de ST) não explicou a gravidade da IM.

No grupo controlo, a terapêutica de reperfusão preferencialmente instituída foi a Intervenção coronária percutânea (ICP) (65,8%). Também em 4 grupos de doentes que tiveram complicações mecânicas, a ICP foi a estratégia terapêutica mais frequente, comparável com o que se verificou nos doentes sem complicações mecânicas (grupo controlo): nos doentes com IM grau III-IV 56% vs 45,6% dos doentes do grupo controlo ($p=0,37$; teste do Qui-Quadrado); nos doentes com pseudoaneurisma 66,7% ($p=0,96$); nos que tiveram ruptura do septo interventricular 83,3% ($p=0,38$); e nos que tiveram ruptura cardíaca 47,4% ($p=0,14$). No entanto, a ICP foi significativamente menos usada nos doentes que desenvolveram trombo intracardíaco (28,6%; $p=0,09$) e nos doentes que tiveram choque cardiogénico (37,5%; $p=0,01$; teste do Qui-Quadrado), comparativamente ao grupo controlo.

Quando se compara as complicações mecânicas (excluída da análise a RSIV pelo número pouco expressivo de casos) ocorridas nos EAM da parede inferior vs os da parede anterior, verifica-se que a IM grau III-IV e o pseudoaneurisma foram significativamente mais frequentes nos EAM da parede inferior do que nos EAM da parede anterior (64% vs 20%; $p=0,002$) e 88,9% vs 0%, respectivamente). Não se registaram diferenças significativas na incidência de ruptura cardíaca (52,6% vs 42,1%; $p=0,74$), na presença de trombo intra-cardíaco (35,7% vs 57,1%; $p=0,26$) e na incidência de choque cardiogénico (45,8% vs 41,7%; $p=0,77$) quando se compararam os EAM da parede inferior vs EAM da parede anterior. Desse modo, é plausível sugerir que a localização inferior do enfarte e o envolvimento da artéria coronária direita como “culprit” podem indicar uma maior probabilidade de o doente vir a desenvolver IM

aguda grave e pseudoaneurisma. Tal como já citado na revisão do tema e referido por alguns autores, constatou-se que todos os casos de IM por ruptura do músculo papilar se desenvolveram em EAM da parede inferior (excepto um: localização indeterminada). Essa localização é mesmo descrita como sendo um factor de risco para IM por esta causa.¹⁴⁰ Aparentemente, a ruptura do músculo papilar e a ruptura das cordas tendinosas estão associadas a maior gravidade de IM.

Os nossos dados sugerem que valores plasmáticos de Troponina I mais elevados se associam a uma maior frequência de IM mais grave e sobretudo maior frequência de pseudoaneurisma do VE (embora não haja diferença estatisticamente significativa comparativamente para o grupo controlo; aumentando o número de doentes com IM grave muito provavelmente a diferença tornar-se-á significativa). Estes resultados alertam para a necessidade de valorizar a presença de elevados valores desse MNM nos doentes com EAM, conduzindo uma maior e mais precoce identificação dos indivíduos com maior risco de desenvolver complicação e, consequentemente, morte.

Neste estudo usou-se o valor máximo de troponina I como um indicador indirecto da área de EAM. No entanto não foram analisados os valores da troponina I ou T às 72 h, que se sabe estarem melhor correlacionados com o tamanho do enfarte¹⁸⁵.

Contrariamente ao que foi demonstrado por outros estudos^{147, 145}, neste trabalho, a IM grau III-IV não se desenvolveu mais frequentemente em doentes com função sistólica do VE mais comprometida comparativamente com os doentes que tinham a função conservada.

O efeito da terapêutica de reperfusão, farmacológica ou mecânica, na incidência de IM tem sido alvo de estudo de inúmeros autores. Birnbaum *et al*¹⁴⁰ apontam que a reperfusão mecânica da artéria “culprit” parece ter maior impacto que a fibrinólise na diminuição da incidência, aguda e a longo prazo, dessa complicação. Kinn *et al*¹⁸⁶ demonstraram que a angioplastia primária se associou a uma redução de 82% do risco de IM aguda quando comparada com a terapêutica fibrinolítica (0,31% vs 1,73%, $p < 0,001$). No nosso estudo não se verificaram diferenças significativas relativamente à proporção de doentes que realizaram ICP no grupo controlo (doentes sem complicações mecânicas) comparativamente com a proporção de doentes que realizaram ICP nos grupos de doentes com IM grave, pseudoaneurisma, ruptura do SIV e ruptura cardíaca. Uma proporção significativamente menor de doentes dos grupos com trombo intra-

cardíaco ou em choque cardiogénico foram submetidos a ICP quando comparados com a proporção de doentes do grupo controlo que realizaram ICP.

Os doentes com IM grave realizaram terapêutica cirúrgica, contrariamente aos que apresentaram IM grau I-II. Tal é apoiado pelas evidências de alguns estudos de que ainda que a terapêutica médica (com diuréticos, redutores da pré-carga e agentes inotrópicos) possa restabelecer o equilíbrio hemodinâmico, os doentes com IM grave, nomeadamente aqueles cuja insuficiência é causada por ruptura (parcial ou completa) do músculo papilar ou das cordas tendinosas, apresentam um prognóstico muito reservado quando não submetidos a intervenção cirúrgica.¹⁸⁷ Por outro lado, Birnbaum *et al* recomenda que a substituição valvular deve ser preferida à sua reparação por ser mais confiável quando existe uma necrose extensa do músculo papilar e da parede ventricular. Em concordância com o recomendado pela literatura, nenhum dos doentes realizou reparação da válvula mitral pois a substituição valvular foi a estratégia seleccionada na globalidade dos casos de IM grave. A prótese biológica foi a seleccionada para a maioria dos doentes e, esses, apresentavam uma média de idades superior mas não significativamente diferente da dos doentes a quem foi implantada uma prótese mecânica. Parece, portanto, que na selecção do tipo de prótese foi tida em consideração a idade do doente. À semelhança do que é recomendado pela literatura existente, os doentes com idades mais avançadas, são mais vulneráveis ao uso de terapêutica anticoagulante (obrigatória nos doentes com próteses mecânicas) pelo que se preferiu o recurso à prótese biológica. A relativa curta viabilidade da prótese biológica não será uma importante limitação nos doentes dessa faixa etária mais avançada.

Relativamente ao prognóstico a longo prazo, os doentes que desenvolveram IM grave apresentaram mortalidade superior, o dobro da observada nos doentes com IM de menor gravidade (24% vs 12%). No estudo SAVE (*Survival and Ventricular Enlargement Study*), que incluiu 727 doentes acompanhados durante três anos, foi demonstrado que a IM é um preditor independente de mortalidade cardiovascular.

Apesar dos nossos dados não permitirem inferir de forma consistente esta correlação, não contrariam a hipótese da IM se associar a maior probabilidade de morte, quando comparado com os doentes com EAM sem essa complicação. O maior número de óbitos observados no grupo de doentes com IM grau III-IV poderá ser explicado, não só pela maior gravidade da insuficiência mas, também, pelo facto de neste grupo uma maior proporção de doentes ter desenvolvido concomitantemente arritmias ventriculares

(uma das causas mais comuns de morte na sequência de EAM). O estudo SHOCK¹⁸⁸, que incluiu 169 doentes, evidenciou que os pacientes com IM grave (39%) apresentavam significativamente menor sobrevida ao um ano comparativamente aos que tinham desenvolvido IM leve a moderada (31 vs 58%). Desse modo, tal como demonstrado, também, por Birnbaum *et al*¹⁴⁰ e Zabalgaitia *et al*⁴⁴, a gravidade da IM (avaliada pela Ecocardiografia Doppler), à semelhança da disfunção do VE, é factor independente de risco e importante preditor da mortalidade a longo prazo.

Num recente estudo, utilizando a Ressonância Magnética (RM) com contraste como critério *standard*, Martin *et al* (2007) concluíram que o supradesnivelamento de ST como critério para a detecção de EAM apenas tem uma sensibilidade de 50%⁴⁰; tal achado é particularmente significativo na detecção de EAM inferolateral. Esse facto fará suspeitar que alguns casos de EAM possam não ser diagnosticados e, portanto, não sejam tratados, o que potenciará uma maior probabilidade de desenvolver complicações, nomeadamente mecânicas, e justificará, em parte, a maior proporção de doentes com complicações após EAM inferior. Desse modo, acredita-se que foram alguns os casos em que apenas foi diagnosticado o EAM no momento em que o doente recorreu ao hospital.

A proporção de doentes que realizou ICP como estratégia de reperfusão, como já afirmado, foi significativamente inferior nos doentes que desenvolveram choque cardiogénico (37,5%; $p=0,01$) e trombo intracardíaco (28,6%; $p=0,09$), comparativamente ao grupo controlo (65,8%). Assim, aparentemente, a realização de ICP estará associada a menor número de complicações como choque cardiogénico e trombo intracardíaco e, conseqüentemente, a um melhor prognóstico. Tais achados corroboram os recentes estudos que defendem que a ICP primária tem reduzido o número de doentes que desenvolve choque cardiogénico e outras complicações mecânicas.^{87, 172} Além do referido, tão ou mais importante do que o tipo de estratégia de reperfusão adoptada será o tempo entre o início dos sintomas e a instituição da terapêutica (variável não avaliada neste estudo, constituindo uma limitação na análise dos dados).

Em relação ao pseudoaneurisma, a identificação precoce tem sido enfatizada devido à elevada incidência de ruptura e subsequente morte.^{163, 162} Moreno *et al* (2003) relataram uma sobrevida cumulativa aos um e quatro anos de, respectivamente, 88,9% e 74,1%.¹⁶⁷ A sobrevida observada nos nossos doentes foi de apenas 66% durante o

internamento hospitalar. O EAM no grupo de doentes incluídos neste estudo que desenvolveu pseudoaneurisma teve localização preferencial ao nível da parede inferior (89%). Tal como outros autores relatam, a parede referida, assim como a posterior e a lateral, são as mais comumente envolvidas, contrariamente ao que se verifica no caso dos aneurismas (mais frequentemente com localização anterior e apical).¹⁶³

No concerne à ruptura cardíaca, Becker *et al* (1999) demonstraram que esta complicação era responsável por 8% a 17% da mortalidade após EAM. A discrepância dos nossos dados (que apenas responsabilizam a ruptura cardíaca por 0,16% dos óbitos após enfarte) com a informação publicada é potencialmente atribuível ao facto de, segundo alguns autores, cerca de metade das rupturas ocorrerem como mortes súbitas no contexto extra-hospitalar, situações estas que poderão não ter sido registadas e incluídas no presente estudo. As *guidelines* das sociedades científicas ACC/AHA/ASE^{134, 155} apontam como factores de risco para ruptura da parede livre: idade (superior a 65 anos), género feminino, primeiro EAM, doença de um único vaso, ausência de hipertrofia do VE (HVE), EAM transmural (atingimento de $\geq 20\%$ da parede), localização anterior. Neste estudo, não houve diferença significativa relativamente às idades e à proporção de doentes do género masculino ou feminino que tiveram ruptura cardíaca. A parede inferior foi a mais frequentemente atingida nos doentes que desenvolveram essa complicação (52,6%), contrapondo o que a literatura refere (vs 20,5% no grupo controlo; $p=0,004$). Embora a maioria dos estudos assinala aqueles factores de risco¹⁸⁹, outros existem que os refutam.¹⁹⁰

A RSIV, menos frequente que RPL, como se pode observar na nossa amostra ($n=6$ vs $n=19$) e confirmada em diversos estudos^{150, 153-156}, é, também, uma complicação associada a elevada taxa de mortalidade. As nossas observações não puderam comprovar esta última descrição da literatura existente, pois não se observaram óbitos decorrentes dessa complicação, provavelmente devido ao reduzido número de casos incluídos na nossa amostra.

Vargas-Barron *et al*¹⁵⁸ afirmaram que a RSIV é mais comum na doença de um único vaso e a “culprit” é, comumente, a artéria coronária descendente anterior. Esta artéria foi, também, observada entre os nossos doentes como a mais frequentemente implicada na ruptura do septo interventricular (67%, $n=4$) o que esteve também de acordo com o envolvimento concomitante da parede anterior (50%, $n=3$), ainda que de forma não significativa. Este último achado é descrito pelo estudo GUSTO-I¹⁵³ como

factor de risco para a complicação em questão. O mesmo estudo sugere, ainda, outros factores de risco como: idade avançada, género feminino, HTA, ausência de hábitos tabágicos, taquicardia e classe III-IV de Killip.

O trombo intracardíaco é relatado pela literatura existente como sendo uma das complicações mais comuns de EAM. O estudo GISSI-3¹⁹¹, que incluiu 8326 doentes com EAM, descreveu a presença de trombo intracardíaco em 5,1% dos doentes. Acredita-se que a incidência documentada entre os doentes que estudamos (0,3%) tenha subestimado o real valor, provavelmente por ter sido subdiagnosticado. Segundo relatado por Nayak *et al*¹⁹², esta complicação ocorre em cerca de metade dos doentes que morrem após EAM e pode ser observada em cerca de 10 a 40% dos EAM da parede anterior mas, raramente, ao nível da parede inferior. Apesar de termos verificado uma frequência superior de EAM anterior relativamente ao inferior (57% vs 36%), as diferenças não foram significativas ($p=0,26$).

Apesar dos avanços ao nível do tratamento do EAM, a incidência de choque cardiogénico no EAM continua relativamente inalterável e, esta complicação, permanece como uma causa *major* de morte nos doentes hospitalizados com EAM.¹⁹³ Embora se tenham determinado factores preditivos de choque cardogénico, existem poucos dados relativamente a marcadores precoces do prognóstico nesta doença.¹⁹⁴ O estudo internacional randomizado SHOCK (*SHould we emergently revascularize Occluded Coronaries for cardiogenic shock*) demonstrou um benefício na sobrevida aos seis meses e um ano para os doentes submetidos a angioplastia primária como revascularização de emergência, comparando com a estabilização médica inicial (fibrinólise).¹⁹⁵ Também o nosso estudo colocou em evidência, indirectamente, esse benefício (neste caso a perda de benefício) pois, ao comparar com o grupo controlo (que fez mais intervenções por angioplastia), a proporção de doentes que realizou terapêutica fibrinolítica como perfusão inicial foi muito superior no grupo com choque cardiogénico (e, portanto, menos ICP foram realizadas; apenas 37,5 dos doentes que desenvolveram choque cardiogénico foram submetidos a ICP vs 65,8% dos doentes do grupo controlo). Estes resultados podem indicar que a fibrinólise, por ser ineficaz, está mais associada ao desenvolvimento dessa complicação.

Limitações

Determinados factores limitaram as conclusões do presente estudo, nomeadamente o facto das amostras de doentes serem muito heterogéneas, o número de doentes por grupo ser muito diferente; os doentes estarem internados em anos diferentes, terem acesso a terapêuticas e meios complementares de diagnóstico diferentes (nomeadamente no que se refere aos diferentes ecógrafos, cuja avaliação é dependente da experiência do observador e do próprio equipamento utilizado). A recolha dos dados foi retrospectiva pelo que estes podem estar sujeitas a um viés de informação.

A amostra estudada incluiu apenas doentes internados nos Serviços de Cardiologia e Cirurgia Torácica do HSJ, excluindo o grupo de doentes internados com EAM noutros serviços do mesmo hospital. Esses últimos doentes apresentam geralmente idades habitualmente superiores, mais comorbilidades e verifica-se uma maior limitação, nesses serviços, de acesso a exames como ecocardiografia (fundamental, por exemplo, para detecção de complicações mecânicas). Tal pode justificar outras abordagens terapêuticas nem sempre tão invasivas e eficazes como as instituídas por cardiologistas, com impacto na evolução do enfarte. Estes e outros factores podem explicar que estes doentes possam ter maior probabilidade de desenvolver complicações e apresentem maior mortalidade, pelo que este estudo, ao focar-se apenas em doentes tratados por cardiologistas, poderá ter subestimado a presença de complicação após o EAM.

A avaliação qualitativa da FSVE através de ecocardiografia confere ao estudo um elevado nível de subjectividade, pois esta avaliação é dependente da experiência do observador e do próprio equipamento utilizado (como já referido), tendo sido realizadas avaliações por observadores distintos, usando aparelhos diferentes e em períodos temporais diversos. Desse modo, a avaliação quantitativa da FSVE (por exemplo, por cintigrafia, RMN, ventriculografia com contraste iodado e Ecocardiograma 2D pelo método de Simpson) num estudo prospectivo com leitura cega, centralizada e independente por dois Cardiologistas diferentes, poderá revelar resultados mais seguros e possivelmente distintos dos que foram apresentados neste trabalho. A título de exemplo, no método de Simpson o volume do ventrículo é calculado pelo somatório do volume de vários cortes transversais, obtidos em cada um dos cortes por via apical, proporcionando óptimos resultados, independentemente do tamanho ou da deformidade

da câmara pois, a partir da planimetria da cavidade ventricular em diástole e em sístole (um programa de computador), utilizando fórmulas matemáticas, estima os volumes e a fracção de ejeção.¹⁹⁶

Nos pacientes com EAMSSST, a estratificação precoce de risco é crucial para definir a abordagem apropriada e decidir em que situações é adequado adoptar estratégias invasivas. A análise quantitativa da depressão do segmento ST (DST) no ECG, isto é, o grau e extensão da mesma, assim como o tempo decorrido entre o aparecimento dos sintomas e a DST são fortes preditores de mau prognóstico. Além do referido, a SST em aVR concomitante com DST em outras derivações é um marcador viável de doença do tronco comum e/ou dos três vasos. Estes critérios não foram avaliados neste estudo, apesar de tal ser pertinente.

Na análise da terapêutica instituída perante o evento isquémico, não foi discriminado o tipo de EAM, o que limita a discussão dos resultados, pois estão indicados diferentes tratamentos, de acordo com o tipo (segundo as recomendações das *guidelines* internacionais).

Ao avaliarmos a mortalidade dos doentes com complicações, não foi discriminado o período em que esses óbitos ocorreram. Desconhecem-se também, quais desses se referem a mortalidade intra-operatória.

Não foi possível recolher dados que indicassem o tempo de evolução dos sintomas em cada doente, o que poderia ter sido vantajoso para comparar com as outras variáveis clínicas analisadas. Também não foi possível saber o momento exacto em que foi realizada a avaliação ecocardiográfica na fase aguda, o que limita as comparações efectuadas uma vez que podemos estar a comparar avaliações realizadas com tempos de evolução díspares.

O pequeno número de algumas complicações e a impossibilidade de consultar todos os processos clínicos, assim como as omissões importantes constatadas em alguns deles contribuíram, também, para limitar as conclusões deste estudo.

CONCLUSÃO

Este estudo demonstrou que podem existir características clínicas associadas ao EAM que permitam prever o desenvolvimento subsequente de complicações, reiterando a importância dos mesmos na selecção dos doentes que devem ser submetidos a um acompanhamento mais incisivo e terapêutica mais eficaz, de modo a prevenir as complicações a que estão mais sujeitos.

No entanto, devido às limitações apontadas, muitas questões permanecem por esclarecer, sendo necessária e pertinente a realização de grandes estudos epidemiológicos, com o intuito de se tentar identificar precocemente quais os doentes que apresentam maior risco de desenvolver complicações, no sentido de se poder melhorar a sobrevida após EAM e reduzir a morbilidade associada a esta patologia.

BIBLIOGRAFIA

1. Yavuz S. Surgery as early revascularization after acute myocardial infarction. *Anadolu Kardiyol Derg* 2008; Vols. 8:Suppl 2:84-92.
2. Kumar A, Cannon CP. Acute coronary syndromes: diagnosis and management, part I. *Mayo Clin Proc* 2009; 84(10):917-38.
3. Kolansky D. Acute coronary syndromes: morbidity, mortality, and pharmaco-economic burden. *Am J Manag Care* 2009; 15(2 Suppl):S36-41.
4. Alpert JS, Thygesen K, Antman E, Bassand JP. Myocardial infarction redefined--a consensus document of The Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee for the redefinition of myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2000; 36:959.
5. Thygesen K, Alpert JS, White HD, et al. Universal definition of myocardial infarction: Kristian Thygesen, Joseph S. Alpert and Harvey D. White on behalf of the Joint ESC/ACCF/AHA/WHF Task Force for the Redefinition of Myocardial Infarction. *Eur Heart J* 2007; 28:2525.
6. Patel M, Chen A, Peterson E. Prevalence, predictors, and outcomes of patients with non-ST-segment elevation myocardial infarction and insignificant coronary artery disease: results from the Can Rapid risk stratification of Unstable angina patients Suppress ADverse outcomes with Early implementation of the ACC/AHA Guidelines (CRUSADE) initiative. *Am Heart J* 2006; 152:641.
7. Miniño AM, Heron MP, Murphy SL, Kochanek KD. Deaths: Final data for 2004. *National Vital Statistic Reports* 2007;55(19):1-119.
8. Rosamond W, Flegal K, Furie K, et al. Heart disease and stroke statistics-2008 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. *Circulation* 2008; 117(4):e25-e146.
9. Mandelzweig L, Battler A, Boyko V, et al. The second Euro Heart Survey on acute coronary syndromes: Characteristics, treatment, and outcome of patients with ACS in Europe and the Mediterranean Basin in 2004. *Eur Heart J* 2006; 27(19):2285-93.
10. Reimer WS, Simoons M, Boersma E, Gitt AK. Cardiovascular diseases in Europe. *Euro Heart Survey* 2006.
11. Furman M, Dauerman H, Goldberg R. Twenty-two year (1975 to 1997) trends in the incidence, in-hospital and long-term case fatality rates from initial Q-wave and non-Q-wave myocardial infarction: A multi-hospital, community-wide perspective. *J Am Coll Cardiol* 2001; 37:1571..
12. Rogers W, Canto JG, Lambrew CT, et al. Temporal trends in the treatment of over 1.5 million patients with myocardial infarction in the US from 1990 through 1999: the National Registry of Myocardial Infarction 1, 2 and 3. *J Am Coll Cardiol* 2000; 36:2056.
13. Weir R MJ. Epidemiology of heart failure and left ventricular dysfunction after acute myocardial infarction. *Current Heart Failure Reports* 2006;3:175-80.
14. Libby P. Current concepts of the pathogenesis of the acute coronary syndromes. *Circulation* 2001; 104:365-72.

15. Corti R, Fuster V, Badimon JJ, Hutter R, Fayad ZA. New understanding of atherosclerosis (clinically and experimentally) with evolving MRI technology in vivo. *Ann N Y Acad Sci* 2001; 947:181-95.
16. Kinlay S, Libby P, Ganz P. Endothelial function and coronary artery disease. *Curr Opin Lipidol* 2001; 12:383-9.
17. Virmani R, Kolodgie F, Burke AP, Farb A, Schwartz SM. Lessons from sudden coronary death: a comprehensive morphological classification scheme for atherosclerotic lesions. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2000; 20:1262-75.
18. Lendon CL, Davies M, Bom GV, Richardson PD. Atherosclerotic plaque caps are locally weakened when macrophage density is increased. *Atherosclerosis* 1991;87:87-90.
19. Tanaka A, Shimada K, Sano T, et al. Multiple plaque rupture and C-reactive protein in acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2005;45:1594-9.
20. Sano T, Tanaka A, Namba M, et al. C-reactive protein and lesion morphology in patients with acute myocardial infarction. *Circulation* 2003;108:282-5.
21. Rodes-Cabau J, Tardif JC, Cossette M, et al. Acute effects of statin therapy on coronary atherosclerosis following an acute coronary syndrome. *Am J Cardiol* 2009;104:750-7.
22. Kumar A, Cannon CP. Acute coronary syndromes: Diagnosis and management, part II. *Mayo Clin Proc* 2009;84(11):1021-36.
23. Cannon CP, Weintraub W, Demopoulos LA, et al. TACTICS-Thrombolysis in Myocardial Infarction 18 Investigators. Comparison of early invasive and conservative strategies in patients with unstable coronary syndromes treated with the glycoprotein IIb/IIIa inhibitor tirofiban. *N Engl J Med* 2001;344:1879-1887.
24. Kerensky R, Wade M, Deedwania P, et al. Revisiting the culprit lesion in non-Q-wave myocardial infarction. Results from the VANQWISH trial angiographic core laboratory. *J Am Coll Cardiol* 2002;39:1456.
25. Wong G, Morrow DA, Murphy S, et al. Elevations in troponin T and I are associated with abnormal tissue level perfusion: a TACTICS-TIMI 18 substudy. *Treat Angina with Aggrastat and Determine Cost of Therapy with an Invasive or Conservative Strategy-Thrombolysis in Myocardial Infarction*. *Circulation* 2002;106:202.
26. Anderson JL, Adams CD, Antman EM, et al. Writing Committee to Revise the 2002 Guidelines for the Management of Patients With Unstable Angina/Non-ST-Elevation Myocardial Infarction. ACC/AHA 2007 guidelines for the management of patients with unstable angina/non-ST-elevation myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2007;50:e1-e57.
27. Anderson J, Adams, C, Antman, E, et al. ACC/AHA 2007 guidelines for the management of patients with unstable angina/non-ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to revise the 2002 Guidelines for the Management of Patients with Unstable Angina/Non-ST-Elevation Myocardial Infarction): developed in collaboration with the American College of Emergency Physicians, American College of Physicians, Society for Academic Emergency

Medicine, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons. *J Am Coll Cardiol* 2007;50:e1.

28. Pope JH, Ruthazer R, Beshansky JR, Griffith JL, Selker HR. Clinical features of emergency department patients presenting with symptoms suggestive of acute cardiac ischemia: a multicenter study. *J Thromb Thrombolysis* 1998;6:63-74.

29. Abidov A, Rozanski A, Hachamovitch R, et al. Prognostic significance of dyspnea in patients referred for cardiac stress testing. *N Engl J Med* 2005;353:1889-98.

30. Morise AP, Haddad W, Beckner D. Development and validation of a clinical score to estimate the probability of coronary artery disease in men and women presenting with suspected coronary disease. *Am J Med* 1997;102:350-6.

31. Kosuge M, Kimura K. Clinical implications of electrocardiograms for patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes in the interventional era. *Circ J* 2009;73:798-805.

32. Pitsavos C, Kourlaba G, Panagiotakos D, et al. Association of creatinine clearance and in-hospital mortality in patients with acute coronary syndromes: the GREECS study. *Circ J* 2007;71:9-14.

33. Nakachi T, Kosuge M, Hibi K, et al. C-reactive protein elevation and rapid angiographic progression of nonculprit lesion in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndrome. *Circ J* 2008;72:1953-9.

34. Westerhout CM, Fu Y, Lauer MS, et al. Short- and long-term risk stratification in acute coronary syndromes: the added value of quantitative ST-segment depression and multiple biomarkers. *J Am Coll Cardiol* 2006;48:939-47.

35. James SK, Lindback J, Tilly J, et al. Troponin-T and N-terminal pro-B-type natriuretic peptide predict mortality benefit from coronary revascularization in acute coronary syndromes: a GUSTO-IV substudy. *J Am Coll Cardiol* 2006;48:1146-54.

36. McCord J, Nowak R, McCullough PA, et al. Ninety-minute exclusion of acute myocardial infarction by use of quantitative point-of-care testing of myoglobin and troponin I. *Circulation* 2001;104:1483-8.

37. Athyros VG, Kakafika AI, Karagiannis A, Mikhailidis DP. Do we need to consider inflammatory markers when we treat atherosclerotic disease? *Atherosclerosis* 2008;200:1-12.

38. Savonitto S, Ardissino D, Granger CB, et al. Prognostic value of the admission electrocardiogram in acute coronary syndromes. *JAMA* 1999;281:707-13.

39. Wang TY, Zhang M, Fu Y, et al. Incidence, distribution, and prognostic impact of occluded culprit arteries among patients with non-ST-elevation acute coronary syndromes undergoing diagnostic angiography. *Am Heart J* 2009;157:716-23.

40. Martin TN, Groenning B, Murray HM, et al. ST-segment deviation analysis of the admission 12-lead electrocardiogram as an aid to early diagnosis of acute myocardial infarction with a cardiac magnetic resonance imaging gold standard. *J Am Coll Cardiol* 2007;50:1021-8.

41. Kerensky R, Wade M, Deedwania P, et al. Revisiting the culprit lesion in non-Q-wave myocardial infarction. Results from the VANQWISH trial angiographic core laboratory. *J Am Coll Cardiol* 2002;39:1456.

42. Moon J, De Arenaza DP, Elkington AG, et al. The pathologic basis of Q-wave and non-Q-wave myocardial infarction: a cardiovascular magnetic resonance study. *J Am Coll Cardiol* 2004;44:554.
43. Gueret P, Lim P, Abitbol E, Monin JL. [Echocardiography and mechanical complications of recent myocardial infarction]. *Arch Mal Coeur Vaiss* 2005;98:1101-10.
44. Zabalgaitia M, Ismaeil M. Diagnostic and prognostic use of stress echo in acute coronary syndromes including emergency department imaging. *Echocardiography* 2000;17:479-93.
45. Urbania TH, Hope HS, Reddy GP. Role of computed tomography in the evaluation of acute chest pain. *J Cardiovasc Comput Tomogr* 2009;3:S13-22.
46. Steinhubl SR, Mann JT III, et al. Early and sustained dual oral antiplatelet therapy following percutaneous coronary intervention: a randomized controlled trial. *JAMA* 2003;289:987.
47. Zhong B, Liu Z, Su L, et al. Comparison of prognostic value of different risk score methods on outcome of acute coronary syndrome. *Clin Cardiol* 2009;32:434-8.
48. Antman EM, Bemink PJ, et al. The TIMI risk score for unstable angina/non-ST elevation MI: a method for prognostication and therapeutic decision making. *JAMA* 2000;284:835-42.
49. Morrow D, Antman EM, Parsons L, et al. Application of the TIMI risk score for ST-elevation MI in the National Registry of Myocardial Infarction 3. *JAMA* 2001;286:1356.
50. Morrow D, Antman E, Snapinn SM, McCabe CH, Tberoux P, Braunwald E. An integrated clinical approach to predicting the benefit of tirofiban in non-ST elevation acute coronary syndromes: application of the TIMI Risk Score for UA/NSTEMI in PRISM-PLUS. *Eur Heart J* 2002;23:223-9.
51. Granger CB, Dabbous O, et al. Global Registry of Acute Coronary Events Investigators. Predictors of hospital mortality in the global registry of acute coronary events. *Arch Intern Med* 2003;163:2345-53.
52. Eagle KA, Lim M, Dabbous OH, et al. GRACE Investigators. A validated prediction model for all forms of acute coronary syndrome: estimating the risk of 6-month postdischarge death in an international registry. *JAMA* 2004;291:2727-33.
53. Tang EW, Wong C, Herbison P, et al. Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE) hospital discharge risk score accurately predicts long-term mortality post acute coronary syndrome. *Am Heart J* 2007;153.
54. Killip Tr, Kimball JT. Treatment of myocardial infarction in a coronary care unit. A two year experience with 250 patients. *Am J Cardiol* 1967;20:457.
55. Wu AH, Parsons L, Every NR et al. Hospital outcomes in patients presenting with congestive heart failure complicating acute myocardial infarction (NRM-2). *J Am Coll Cardiol* 2002;105:2605-10.
56. Steg P, Dabbous OH, Feldman LJ, et al. Determinants and prognostic impact of heart failure complicating acute coronary syndromes: observations from the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE). *Circulation* 2004;109:494.

57. Becker R, Burns M, Gore JM, et al. Early assessment and in-hospital management of patients with acute myocardial infarction at increased risk for adverse outcomes: A nationwide perspective of current clinical practice. *Am Heart J* 1998;135:786.
58. Pizzetti F, Turazza FM, Franzosi MG, et al. Incidence and prognostic significance of atrial fibrillation in acute myocardial infarction: the GISSI-3 data. *Heart Surg Forum* 2001;86:527.
59. Betriu A, Califf RM, Bosch X, et al. Recurrent ischemia after thrombolysis: Importance of associated clinical findings. *J Am Coll Cardiol* 1998;31:94.
60. Halkin A, Stone GW, Grines CL, et al. Prognostic implications of creatine kinase elevation after primary percutaneous coronary intervention for acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2006;47:951.
61. Khan S, Quinn P, Davies JE. N-terminal pro-B-type natriuretic peptide is better than TIMI risk score at predicting death after acute myocardial infarction. *Heart Surg Forum* 2008;94:40.
62. Beygui F, Collet JP, Benoliel JJ, et al. High plasma aldosterone levels on admission are associated with death in patients presenting with acute ST-elevation myocardial infarction. *Circulation* 2006;114:2604.
63. Narins C, Zareba W, Moss AJ, et al. Relationship between intermittent claudication, inflammation, thrombosis, and recurrent cardiac events among survivors of myocardial infarction. *Arch Intern Med* 2004;164:440.
64. Antman E, Hand M, Armstrong PW, et al. 2007 focused update of the ACC/AHA 2004 Guidelines for the Management of Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Group to Review New Evidence and Update the ACC/AHA 2004 Guidelines for the Management of Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction). *J Am Coll Cardiol* 2008;51:XXX.
65. Anavekar N, McMurray JJ, Velazquez EJ, et al. Relation between renal dysfunction and cardiovascular outcomes after myocardial infarction. *N Engl J Med* 2004;351:1285.
66. Kirtane A, Leder DM, Waikar SS, et al. Serum blood urea nitrogen as an independent marker of subsequent mortality among patients with acute coronary syndromes and normal to mildly reduced glomerular filtration rates. *J Am Coll Cardiol* 2005;45:1781.
67. Aronson D, Suleiman M, Agmon Y, et al. Changes in haemoglobin levels during hospital course and long-term outcome after acute myocardial infarction. *Eur Heart J* 2007;28:1289.
68. Patel M, Mahaffey KW, Armstrong PW, et al. Prognostic usefulness of white blood cell count and temperature in acute myocardial infarction (from the CARDINAL Trial). *Am J Cardiol* 2005;95:614.
69. Granger CB, Goldberg R, Dabbous O, et al. Global Registry of Acute Coronary Events Investigators. Predictors of hospital mortality in the global registry of acute coronary events. *Arch Intern Med* 2003;163:2345-53.

70. De Luca G, Suryapranata H, van't Hof AW, et al. Prognostic assessment of patients with acute myocardial infarction treated with primary angioplasty: implications for early discharge. *Circulation* 2004;109:2737.
71. Morrow D, Antman EM, Charlesworth A, et al. TIMI risk score for ST-elevation myocardial infarction: A convenient, bedside, clinical score for risk assessment at presentation: An intravenous nPA for treatment of infarcting myocardium early II trial substudy. *Circulation* 2000;102:2031.
72. Halkin A, Singh M, Nikolsky E, et al. Prediction of mortality after primary percutaneous coronary intervention for acute myocardial infarction: the CADILLAC risk score. *J Am Coll Cardiol* 2005;45:1397.
73. Bassan R, Tura BR, Maisel AS. B-type natriuretic peptide: a strong predictor of early and late mortality in patients with acute chest pain without ST-segment elevation in the emergency department. *Coron Artery Dis* 2009;20:143-9.
74. Whalley G, Gamble GD, Doughty RN. Restrictive diastolic filling predicts death after acute myocardial infarction: systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Heart* 2006;92:1588..
75. Moller J, Hillis GS, Oh JK, et al. Wall motion score index and ejection fraction for risk stratification after acute myocardial infarction. *Am Heart J* 2006;151:419.
76. Burns R, Gibbons RJ, Yi Q, et al. The relationships of left ventricular ejection fraction, end-systolic volume index and infarct size to six-month mortality after hospital discharge following myocardial infarction treated by thrombolysis. *J Am Coll Cardiol* 2002;39:30.
77. Zipes D, Camm, AJ, Borggrefe, M, et al. ACC/AHA/ESC 2006 Guidelines for Management of Patients With Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death-Executive Summary A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines for Management of Patients With Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death). *J Am Coll Cardiol* 2006;48:1064.
78. Epstein A, DiMarco, JP, Ellenbogen, KA, et al. ACC/AHA/HRS 2008 Guidelines for Device-Based Therapy of Cardiac Rhythm Abnormalities: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the ACC/AHA/NASPE 2002 Guideline Update for Implantation of Cardiac Pacemakers and Antiarrhythmia Devices): developed in collaboration with the American Association for Thoracic Surgery and Society of Thoracic Surgeons. *Circulation* 2008;117:e350.
79. Dominguez H, Torp-Pedersen C, Koeber, L Rask-Madsen C. Prognostic value of exercise testing in a cohort of patients followed for 15 years after acute myocardial infarction. *Eur Heart J* 2001;22:300.
80. Chaitman B, McMahon RP, Terrin M, et al. Impact of treatment strategy on predischARGE exercise tests of the Thrombolysis or Myocardial Infarction (TIMI) II trial. *Am J Cardiol* 1993;71:131.
81. Toft E, Nielsen G, Mortensen B, et al. The prognostic value of exercise testing early after myocardial infarction in patients treated with thrombolytics. *Eur Heart J* 1995;16:1177.

82. Kim R, Albert TS, Wible JH, et al. Performance of delayed-enhancement magnetic resonance imaging with gadoversetamide contrast for the detection and assessment of myocardial infarction: an international, multicenter, double-blinded, randomized trial. *Circulation* 2008;117:629.
83. Ibrahim T, Bulow HP, Hackl T, et al. Diagnostic value of contrast-enhanced magnetic resonance imaging and single-photon emission computed tomography for detection of myocardial necrosis early after acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2007;49:208.
84. Yan A, Shayne AJ, Brown KA, et al. Characterization of the peri-infarct zone by contrast-enhanced cardiac magnetic resonance imaging is a powerful predictor of post-myocardial infarction mortality. *Circulation* 2006;114:32.
85. Birnbaum Y, Chamoun A, Anzuini A, Lick SD, Ahmad M, Uretsky BF. Ventricular free wall rupture following acute myocardial infarction. *Coron Artery Dis* 2003;14(6):463-70.
86. Iglesias JF, Roguelov C, Kabir T, Vogt P, Eeckhout E. Indications for urgent coronary angiography. Part II: Acute coronary syndromes without ST-segment elevation. *Rev Med Suisse* 2009;5(205):1202,4-6,8-9.
87. Damman P, Hirsch A, Windhausen F, Tijssen JG, de Winter RJ; ICTUS Investigators. 5-Year Clinical Outcomes in the ICTUS (Invasive versus Conservative Treatment in Unstable coronary Syndromes) Trial A Randomized Comparison of an Early Invasive Versus Selective Invasive Management in Patients With Non-ST-Elevation Acute Coronary Syndrome. *J Am Coll Cardiol* 2010;55:865-6.
88. Cheitlin MD, Hutter AJ, Brindis RG, et al. Use of sildenafil (Viagra) in patients with cardiovascular disease. *J Am Coll Cardiol* 1999;33:273-82.
89. Meine TJ, Roe MT, Chen AY, et al. Association of intravenous morphine use and outcomes in acute coronary syndromes: results from the CRUSADE Quality Improvement Initiative. *Am Heart J* 2005;149:1043-9.
90. Gislason GH, Jacobsen S, Rasmussen JN, et al. Risk of death or reinfarction associated with the use of selective cyclooxygenase-2 inhibitors and nonselective nonsteroidal antiinflammatory drugs after acute myocardial infarction. *Circulation* 2006;113:2906-13.
91. Gibson CM, Pride Y, Aylward PE, et al. Association of non-steroidal anti-inflammatory drugs with outcomes in patients with ST-segment elevation myocardial infarction treated with fibrinolytic therapy: an ExTRACT-TIMI 25 analysis. *J Thromb Thrombolysis* 2009;27:11-7.
92. Chen ZM, Pan HC, Chen YP, Peto R, Collins R, Jiang LX, Xie JX, Liu LS; COMMIT (CLOpidogrel and Metoprolol in Myocardial Infarction Trial) collaborative group. Early intravenous then oral metoprolol in 45 852 patients with acute myocardial infarction: randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2005;366:1622-32.
93. Rizik D, Grines CL, Bakalyar D, Schreiber T. Immediate use of beta blockers, but not calcium blockers, improves prognosis in unstable angina. *Circulation* 1991;84:II-345.

94. Nissen SE, Tuzcu E, Libby P, et al. Effect of antihypertensive agents on cardiovascular events in patients with coronary disease and normal blood pressure: the CAMELOT study: a randomized controlled trial. *JAMA* 2004;292:2217-25.
95. Jamerson K, Weber M, Bakris GL, et al; ACCOMPLISH Trial Investigators. Benazepril plus amlodipine or hydrochlorothiazide for hypertension in high-risk patients. *N Engl J Med* 2008;359:2417-28.
96. Pfeffer MA, McMurray J, Velazquez EJ, et al. Valsartan in Acute Myocardial Infarction Trial Investigators. Valsartan, captopril, or both in myocardial infarction complicated by heart failure, left ventricular dysfunction, or both. *N Engl J Med* 2004;349:1893-906.
97. Pitt B, Remme W, Zannad F, et al. Eplerenone Post-Acute Myocardial Infarction Heart Failure Efficacy and Survival Study Investigators. Eplerenone, a selective aldosterone blocker, in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. *N Engl J Med* 2003;348:1309-21.
98. Morrow D, Scirica B, Karwatowska-Prokopczuk E, et al. MERLIN-TIMI 36 Investigators. Effects of ranolazine on recurrent cardiovascular events in patients with non-ST-elevation acute coronary syndromes: the MERLIN-TIMI 36 randomized trial. *JAMA* 2007;297:1775-83.
99. OASIS Investigators. Effects of long-term, moderate-intensity oral anticoagulation in addition to aspirin in unstable angina. *J Am Coll Cardiol* 2001;37:475-84.
100. van Es RF, Jonker J, Verheugt FWA, Deckers JW, Grobbee DE. Antithrombotics in the Secondary Prevention of Events in Coronary Thrombosis-2 (ASPECT-2) Research Group. Aspirin and coumadin after acute coronary syndromes (the ASPECT-2 study): a randomised controlled trial. *Lancet* 2002;360:109-13.
101. Hurlen M, Smith P, Erikssen J, Amesen H. Warfarin, aspirin, or both after myocardial infarction. *N Engl J Med* 2002;347:969-74.
102. Grundy SM, Cleeman J, Bairey Merz CN, et al. Coordinating Committee of the National Cholesterol Education Program. Implications of recent clinical trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III Guidelines. *Circulation* 2004;110:227-39.
103. Ridker PM, Cannon C, Morrow D, et al. Pravastatin or Atorvastatin Evaluation and Infection Therapy-Thrombolysis in Myocardial Infarction 22 (PROVE IT-TIMI 22) Investigators. C-reactive protein levels and outcomes after statin therapy. *N Engl J Med* 2005;352:20-8.
104. Kushner FG, Hand M, Smith SC Jr, et al. 2009 Focused Updates: ACC/AHA Guidelines for the Management of Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction (Updating the 2004 Guideline and 2007 Focused Update) and ACC/AHA/SCAI Guidelines on Percutaneous Coronary Intervention (Updating the 2005 Guideline and 2007 Focused Update: a Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Catheter Cardiovasc Interv* 2009;74:E25-68.
105. Keeley EC, Boura JA, Grines CL. Primary angioplasty versus intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction; a quantitative review of 23 randomised trials. *Lancet* 2003;361:13-20.

106. Group FTTFC. Indications for fibrinolytic therapy in suspected acute myocardial infarction: collaborative overview of early mortality and major morbidity results from all randomised trials of more than 1000 patients. *Lancet* 1994;343:311-22.
107. Cannon CP, Gibson CM. Relationship of symptom-onset-to-balloon time and door-to-balloon time with mortality in patients undergoing angioplasty for acute myocardial infarction. *JAMA* 2000;283:2941-7.
108. Anderson EM, Hand M, Armstrong PW. 2007 Focused Update of the ACC/AHA 2004 Guidelines for the Management of Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation* 2008;117:296-329.
109. Lee HY, Cooke CE, Robertson TA. Use of secondary prevention drug therapy in patients with acute coronary syndrome after hospital discharge. *J Manag Care Pharm* 2008;14:271-80.
110. Wiviott SD. Intensity of antiplatelet therapy in patients with acute coronary syndromes and percutaneous coronary intervention: the promise of prasugrel? *Cardiol Clin* 2008;26:629-37.
111. Toth PP. The potential role of prasugrel in secondary prevention of ischemic events in patients with acute coronary syndromes. *Postgrad Med* 2009;121:59-72.
112. Welch RD, Zalenski R, Frederick PD, et al. Prognostic value of a normal or nonspecific initial electrocardiogram in acute myocardial infarction. *JAMA* 2001;286:1977 - 84.
113. Petrina M, Goodman S, Eagle KA. The 12-lead electrocardiogram as a predictive tool of mortality after acute myocardial infarction: current status in an era of revascularization and reperfusion. *Am Heart J* 2006;152:11-8.
114. Granger CB, Goldberg RJ, Dabbous O, et al. Predictors of hospital mortality in the global registry of acute coronary events. *Arch Intern Med* 2003;163:2345-53.
115. Eagle KA, Lim MJ, Dabbous OH, et al. A validated prediction model for all forms of acute coronary syndrome: estimating the risk of 6-month postdischarge death in an international registry. *JAMA* 2004;291:2727- 33.
116. Mehta RH, Dabbous OH, Granger CB, et al. Comparison of outcomes of patients with acute coronary syndromes with and without atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 2003;92:1031-6.
117. Abidov A, Kaluski E, Hod H, et al. Influence of conduction disturbances on clinical outcome in patients with acute myocardial infarction receiving thrombolysis (results from the ARGAMI-2 study). *Am J Cardiol* 2004;93:76 - 80.
118. Sheifer SE, Manolo TA, Gersh BJ. Unrecognized myocardial infarction. *Ann Intern Med* 2001;135:801.
119. Nguyen N, Reddy P. Management of cardiac arrhythmias in acute coronary syndromes. *J La State Med Soc* 2001;153(6):300-5.
120. Torres M, Rocha S, Marques J, et al. Impact of atrial fibrillation in acute coronary syndromes. *Rev Port Cardiol* 2008;27:1407-18.

121. Wong C, White HD, Wilcox RG, et al. New atrial fibrillation after acute myocardial infarction independently predicts death: the GUSTO-III experience. *Am Heart J* 2000;140:878.
122. Fuster V, Cannom D et al. ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for the management of patients with atrial fibrillation: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on practice guidelines and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2001 Guidelines for the Management of Patients With Atrial Fibrillation) developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association and the Heart Rhythm Society. *Europace* 2006;8:651-745.
123. McLean DS, Ravid S, Blazing M, Gersh B, Shui A, Cannon CP. Effect of statin dose on incidence of atrial fibrillation: data from the Pravastatin or Atorvastatin Evaluation and Infection Therapy-Thrombolysis in Myocardial Infarction 22 (PROVE IT-TIMI 22) and Aggrastat to Zocor (A to Z) trials. *Am Heart J* 2008;155:298-302.
124. Fuster V, Ryden LE, Cannom DS, et al. ACC/AHA/ESC 2006 Guidelines for the Management of Patients With Atrial Fibrillation A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2001 Guidelines for the Management of Patients With Atrial Fibrillation). *J Am Coll Cardiol* 2006;48:e149.
125. Antman E, Hand M, Armstrong PW, et al. 2007 focused update of the ACC/AHA 2004 Guidelines for the Management of Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Group to Review New Evidence and Update the ACC/AHA 2004 Guidelines for the Management of Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction). *J Am Coll Cardiol* 2008;51:XXX.
126. Lehto M, Dickstein K, Swedberg K, Nieminen M on behalf of the OPTIMAAL investigators. Prognostic risk of atrial fibrillation in acute myocardial infarction complicated by left ventricular dysfunction: the OPTIMAAL experience. *Eur Heart J* 2005;26:350-56.
127. Avezum A, Piegas LS, Goldberg RJ, et al. Magnitude and prognosis associated with ventricular arrhythmias in patients hospitalized with acute coronary syndromes (from the GRACE Registry). *Am J Cardiol* 2008;102:1577-82.
128. Newby K, Thompson T, Stebbins A, et al, for the GUSTO Investigators. Sustained ventricular arrhythmias in patients receiving thrombolytic therapy: Incidence and outcomes. *Circulation* 1998;98:2567.
129. Al-Khatib S, Granger CB, Huang Y, et al. Sustained ventricular arrhythmias among patients with acute coronary syndromes with no ST-segment elevation: incidence, predictors, and outcomes. *Circulation* 2002;106:309.
130. Terkelsen CJ, Sorensen J, Kaltoft AK, et al. Prevalence and significance of accelerated idioventricular rhythm in patients with ST-elevation myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol* 2009;15:12.
131. Antman E, Armstrong PW, et al. ACC/AHA 2004 Guidelines for the Management of Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction: Executive summary. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Group to Review New Evidence and Update the

ACC/AHA 2004 Guidelines for the Management of Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction). *J Am Coll Cardiol* 2004;44:671-719.

132. Volpi A, Cavalli A, Turato R, et al. Incidence and short-term prognosis of late sustained ventricular tachycardia after myocardial infarction: Results of the Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto Miocardico (GISSI-3) Data Base. *Am Heart J* 2001;142:87.

133. Mehta R, Starr AZ, Lopes RD, et al. Incidence of and outcomes associated with ventricular tachycardia or fibrillation in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention. *JAMA* 2009;301:1779.

134. Narin C, Ozkara A, Soylu A, et al. The effect of coronary revascularization on new-onset complete atrioventricular block due to acute coronary syndrome. *Heart Surg Forum* 2009;12:E30-4.

135. Massad MG, Geha AS. Surgical repair of mechanical complications of myocardial infarction. *World J Surg* 2004;28:847-56.

136. Wilansky S, Moreno CA, Lester SJ. Complications of myocardial infarction. *Crit Care Med* 2007;35:S348-54.

137. Catena E, Sozzi F, Trunfio S, Montrasio E, Nonini S, Tarelli G. Left ventricular pseudoaneurysm associated with septal ventricular rupture following myocardial infarction. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)* 2010;11(2):140-2.

138. Cheitlin M, Armstrong W, Aurigemma GP, et al. ACC/AHA/ASE 2003 guideline update for the clinical application of echocardiography: Summary article. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (ACC/AHA/ASE Committee to Update the 1997 Guidelines for the Clinical Application of Echocardiography). *J Am Coll Cardiol* 2003;42:954-70.

139. Kjeld T, Hassager C, Hjortdal VE. Rupture of free left ventricle wall, septum and papillary muscle in acute myocardial infarction. *Ugeskr Laeger* 2009;171:1925-9.

140. Birnbaum Y, Chamoun AJ, Conti VR, Uretsky BF. Mitral regurgitation following acute myocardial infarction. *Coron Artery Dis* 2002;13:337-44.

141. Levine R, Schwammenthal E. Ischemic mitral regurgitation on the threshold of a solution: from paradoxes to unifying concepts. *Circulation* 2005;112:745.

142. Hillis D, Moller J, Pellika P et al. Prognostic significance of echocardiographically defined mitral regurgitation early after acute myocardial infarction. *Am Heart J* 2005;150:1268-75.

143. Bursi F, Enriquez-Sarano M, Jacobsen SJ, et al. Mitral regurgitation after myocardial infarction: a review. *Am J Med* 2006;119:103-12.

144. MG AG, Geha AG. Surgical Repair of Mechanical Complications of Myocardial Infarction. *World J Surg* 2004;28:847-56.

145. Nishimura R, Gersh B, Schaff H. The case for an aggressive surgical approach to papillary muscle rupture following myocardial infarction: "From paradise lost to paradise regained." *Heart* 2000;83:611-3.

146. Grigioni F, Detaint D, Avierinos J, et al. Contribution of ischemic mitral regurgitation to congestive heart failure after myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2005;45:260-7.

147. Feinberg M, Schwammenthal E, Shlizerman L, et al. Prognostic significance of mild mitral regurgitation by color Doppler echocardiography in acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 2000;86:903.
148. Kishon Y, Oh JK, Schaff HV, Mullany CJ, Tajik AJ, Gersh BJ. Mitral valve operation in postinfarction rupture of a papillary muscle: immediate results and long-term follow-up of 22 patients. *Mayo Clin Proc* 1992;67:1023-30.
149. Thompson C, Buller CE, Sleeper L, et al. Cardiogenic shock due to acute severe mitral regurgitation complicating acute myocardial infarction: A report from SHOCK TRIAL registry. *J Am Coll Cardiol* 2000;36:1104-9.
150. Gallaway AC, Grossi EA, Spencer FC, et al. Operative therapy for mitral insufficiency from coronary artery disease. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 1995;7:227-32.
151. Kongsarepong V, Shiota M, Gillinov AM, et al. Echocardiographic predictors of successful versus unsuccessful mitral valve repair in ischemic mitral regurgitation. *Am J Cardiol* 2006;98:504.
152. Birnbaum Y, Chamoun A, Anzuini A, et al. Ventricular free wall rupture following acute myocardial infarction. *Coron Artery Dis* 2003;14:463-70.
153. Reeder G. Identification and treatment of complications of myocardial infarction. *Mayo Clin Proc* 1995;70:880.
154. Becker R, Lambrew C. A composite view of cardiac rupture in the United States National Registry of Myocardial Infarction. *J Am Coll Cardiol* 1996;27:1321-6.
155. Wehrens XH, Doedevens P. Cardiac rupture complicating myocardial infarction. *Int J Cardiol* 2004;95:285-92.
156. Mittle S, Makaryus A, Mangion J. Role of contrast echocardiography in the assessment of myocardial rupture. *Echocardiography* 2003;20:77-80.
157. Crenshaw B, Granger C, Birnbaum Y, et al. Risk factors, angiographic patterns, and outcomes in patients with ventricular septal defect complicating acute myocardial infarction: GUSTO-I (Global Utilization of Streptokinase and TPA for Occluded Coronary Arteries). *Circulation* 2000;100:27-32.
158. Vargas-Barron J, Molina-Carrión M, Romero-Cardenas A, et al. Risk factors, echocardiographic patterns, and outcomes in patients with acute ventricular septal rupture during myocardial infarction. *Am J Cardiol* 2005;95:1153-8.
159. Poulsen SH, Praestholm M, Munk K, Wierup P, Egeblad H, Nielsen-Kudsk JE. Ventricular septal rupture complicating acute myocardial infarction: clinical characteristics and contemporary outcome. *Ann Thorac Surg* 2008;85:1591-6.
160. Menon V, Webb J, Hillis LD, et al. Outcome and profile of ventricular septal rupture with cardiogenic shock after myocardial infarction: a report from the SHOCK Trial Registry. Should we emergently revascularize Occluded Coronaries in cardiogenic shock? *J Am Coll Cardiol* 2000;36:1110-6.
161. Szkutnik M, Bialkowski J, Kusa J, et al. Postinfarction ventricular septal defect closure with Amplatzer occluders. *Eur J Cardiothorac Surg* 2003;23:323-7.
162. Bekkers S, Borghans R, Cheriex E. Ventricular pseudoaneurysm after subacute myocardial infarction. *Int J Cardiovasc Imaging* 2006;22:791-5.

163. Konen E, Merchant N, Gutierrez C, et al. True versus false left ventricular aneurysm: differentiation with MR imaging-initial experience. *Radiology* 2005;236:65-70.
164. Zoffoli G, Mangino D, Venturini A, et al. Diagnosing left ventricular aneurysm from pseudo-aneurysm: a case report and a review in literature. *J Cardiothorac Surg* 2009;4:11.
165. Sorensen MB, Moat NE, Mohiaddin RH. Images in cardiovascular medicine. False left ventricular aneurysm documented by magnetic resonance imaging. *Circulation* 2002;105:1734.
166. Varghese A, Pepper J, Pennell DJ. Cardiovascular magnetic resonance of left ventricular pseudoaneurysm. *Heart* 2005;91:477.
167. Moreno R, Gordillo E, Zamorano J, et al. Long term outcome of patients with postinfarction left ventricular pseudoaneurysm. *Heart* 2003;89:1144-6.
168. Perdigão C. Intraventricular thrombosis after acute myocardial infarct. *Rev Port Cardiol* 1991;10:449-59.
169. Vaitkus PT. Left ventricular mural thrombus and the risk of embolic stroke after acute myocardial infarction. *J Cardiovasc Risk* 1995;2:103-6.
170. Ruiz-Bailen M, Rucabado-Aguilar L, Exposito-Ruiz M, et al. Cardiogenic shock in acute coronary syndrome. *Med Sci Monit* 2009;15:RA57-66.
171. Lee KW, Norell MS. Cardiogenic shock complicating myocardial infarction and outcome following percutaneous coronary intervention. *Acute Card Care* 2008; 10:131-43.
172. Valente S, Lazzeri C, Chiostrì M, et al. Time of onset and outcome of cardiogenic shock in acute coronary syndromes. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)* 2008;9:1235-40.
173. Hochman J. *Acute myocardial infarction: complications*. 3rd ed; 2007.
174. Thygesen K AJ, White HD; Joint ESC/ACCF/AHA/WHF Task Force for the Redefinition of Myocardial Infarction. Universal definition of myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2007;50:2173-95.
175. Liuzzo JP, Shin YT, Choi C, Patel S, Braff R, Coppola JT. Simultaneous papillary muscle avulsion and free wall rupture during acute myocardial infarction. Intra-aortic balloon pump: a bridge to survival. *J Invasive Cardiol* 2006;18:135-40.
176. Go AS, Phillips KA, et al. Prevalence of diagnosed atrial fibrillation in adults: national implications for rhythm management and stroke prevention: the AnTicoagulation and Risk Factors in Atrial Fibrillation (ATRIA) Study. *JAMA* 2001;285:2370-5.
177. Feinberg WM, Laupacis A. Prevalence, age distribution, and gender of patients with atrial fibrillation. Analysis and implications. *Arch Intern Med* 1995;155:469-73.
178. Lloyd-Jones DM, Leip EP, et al. Lifetime risk for development of atrial fibrillation: The Framingham Heart Study. *Circulation* 2004;110.
179. Pedersen OD, Baggert H, Kober L, Torp-Pedersen C, on behalf of the TRACE Study group. The occurrence and prognostic significance of atrial fibrillation/flutter following acute myocardial infarction. *Eur Heart J* 1999;20:748-54.

180. Barzilai B, Davis VG, Stone PH, Jaffe AS. Prognostic significance of mitral regurgitation in acute myocardial infarction. The MILIS Study Group. *Am J Cardiol* 1990;65:1169-75.
181. Bhatnagar SK, al Yusuf A. Significance of a mitral regurgitation systolic murmur complicating a first acute myocardial infarction in the coronary care unit - assessment by colour Doppler flow imaging. *Eur Heart J* 1991;12:1311-5.
182. Alam M TC, Rosenhamer G. Mitral regurgitation following first-time acute myocardial infarction: early and late findings by Doppler echocardiography. *Clin Cardiol* 1993;16:30-4.
183. Van Dantzig JM, Delemarre B, Koster RW, Bot H, Visser CA. Pathogenesis of mitral regurgitation in acute myocardial infarction: importance of changes in left ventricular shape and regional function. *Am Heart J* 1996;131:865-71.
184. Feinberg MS, Schwammenthal E, Shlizerman L, et al. Prognostic significance of mild mitral regurgitation by color Doppler echocardiography in acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 2000;86:903-7.
185. Licka M, Zehelein J, et al. Troponin T concentrations 72 hours after myocardial infarction as a serological estimate of infarct size. *Heart* 2002;87:520-4.
186. Kinn JW, O'neil WW, Benzuly KH, Jones DE, Grines CL. Primary angioplasty reduces risk of myocardial rupture compared to thrombolysis for acute myocardial infarction. *Cathet Cardiovasc Diagn* 1997;42:151-7.
187. Hochman JS, Buller CE, Sleeper LA, et al. Cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction: Etiologies, management and outcome: a report from the SHOCK Trial Registry. Should we emergently revascularize Occluded Coronaries for cardiogenic shock? *J Am Coll Cardiol* 2000;36:1063-70.
188. Picard MH, Davidoff R, Sleeper LA, et al. SHOCK Trial. Should we emergently revascularize Occluded Coronaries for cardiogenic shock? Echocardiographic predictors of survival and response to early revascularization in cardiogenic shock. *Circulation* 2003;107:279-84.
189. Slater J, Brown RJ, Antonelli TA, et al. Cardiogenic shock due to cardiac free-wall rupture or tamponade after acute myocardial infarction: a report from the SHOCK Trial Registry. Should we emergently revascularize occluded coronaries for cardiogenic shock? *J Am Coll Cardiol* 2000;36:1117-22.
190. Becker RC, Hochman J, Cannon CP, et al. Fatal cardiac rupture among patients treated with thrombolytic agents and adjunctive thrombin antagonists: observations from the Thrombolysis and Thrombin Inhibition in Myocardial Infarction Study. *J Am Coll Cardiol* 1999;33:479-87.
191. Chiarella F, Santora E, Domenicucci S, et al, on behalf of the GISSI-3 Investigators. PredischARGE two-dimensional echocardiographic evaluation of left ventricular thrombosis after acute myocardial infarction in the GISSI-3 study. *Am J Cardiol* 1998;81:822.
192. Nayak D, Aronow WS, Sukhija R, et al. Comparison of frequency of left ventricular thrombi in patients with anterior wall versus non-anterior wall acute myocardial infarction treated with antithrombotic and antiplatelet therapy with or without coronary revascularization. *Am J Cardiol* 2004;93:1529.

193. Goldberg RJ, Yarzebski J. Temporal trends in cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1999;340:1162-8.
194. Hasdai D, Thompson TD. Predictors of cardiogenic shock after thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2000;35:136-43.
195. Hochman JS, White HD. One-year survival following early revascularization for cardiogenic shock. *JAMA* 2001;285:190-2.
196. Schiller NB, Crawford M. Recommendations for quantitation of the left ventricle by two-dimensional echocardiography. American Society of Echocardiography Committee on Standards, Subcommittee on Quantitation of Two-Dimensional Echocardiograms. *J Am Soc Echocardiogr* 1989;2:358-67.