

## Terapia de reperfusão

MÁRCIO CARVALHO

Hospital São José do Avaí - Itaperuna

Nas últimas décadas o diagnóstico, monitorização e tratamento dos pacientes que desenvolvem o Infarto Agudo do Miocárdio (IAM) sofreram avanços significativos, com um declínio da mortalidade hospitalar em até 50%. A organização na década de 60 de Unidades Coronarianas para o tratamento das arritmias letais<sup>1</sup> e o desenvolvimento da terapia trombolítica nos anos 80, permitindo a redução da área infartada, eram os grandes marcos terapêuticos até então<sup>2</sup>.

As mudanças revolucionárias na nossa compreensão tanto da patogênese como do tratamento do infarto agudo do miocárdio geraram um expressivo incremento na taxa de sobrevivência. Uma exceção a esta apreciável redução relativa da mortalidade (cerca de 25 a 35%), atribuída à reperfusão coronária<sup>4</sup>, são os pacientes que complicam com choque cardiogênico. Tais pacientes correspondem a 7 a 10% do total de pacientes hospitalizados por IAM.

Caracterizado por hipotensão e hipoperfusão orgânica, o choque cardiogênico tem uma taxa de mortalidade estimada em 60 a 80% neste grupo tão vulnerável<sup>5</sup>. Apesar dos recentes avanços no tratamento de pacientes com síndrome coronariana aguda e os benefícios associados com as estratégias de reperfusão precoce, o choque cardiogênico permanece com um prognóstico sombrio<sup>3</sup>.

### O QUE ESPERAR DA REPERFUSÃO CORONÁRIA

O estudo Shock (Early Revascularization in Acute Myocardial Infarction Complicated by Cardiogenic Shock) em seu resultado preliminar, gerou a primeira vista uma frustração diante do provável benefício da reperfusão coronariana. Os pesquisadores postularam uma redução absoluta de 20% na mortalidade nos 30

primeiros dias. Porém, a observação de uma mortalidade de 46,7% para o grupo revascularizado contra 56% no grupo eleito para estabilização, foi, em primeira análise, um revés. Entretanto considerando-se as taxas de sucesso obtidas hoje pelas condutas padronizadas no atendimento ao Infarto Agudo do Miocárdio, novas intervenções dificilmente redundariam em algo mais significativo do que reduções moderadas na mortalidade relativa. O resultado final do estudo foi uma redução relativa da mortalidade de 17%, condizendo com uma expectativa realista que, embora corresponda a uma queda moderada na mortalidade, implicou em salvar 93 vidas por cada 1000 pacientes tratados; o dobro do número de vidas salvas pela administração de trombolíticos na primeira hora do infarto<sup>5</sup>.

Os pacientes devem ser encorajados a procurar assistência médica tão logo iniciem os sintomas de insuficiência coronária, pois o atendimento precoce redundará tanto na redução da incidência do choque cardiogênico como também em sua mortalidade<sup>27</sup>. Esforços neste sentido incluem a identificação de pacientes com risco elevado e o estabelecimento de estratégias de intervenção precoces e agressivas. A sobrevivência estará em última análise acoplada à precocidade do atendimento ao Infarto Agudo do Miocárdio. A prevenção terá um impacto positivo mais nítido sobre a mortalidade nos primeiros 30 dias do que a abordagem terapêutica, quer seja esta pela estabilização ou pela revascularização precoce.

O tempo de apresentação do choque cardiogênico em relação ao início dos sintomas indica uma mortalidade maior naqueles que desenvolvem o choque num intervalo inferior a 24 horas (62,6% versus 53,6%)<sup>28</sup>. Apesar de parecer razoável que a reperfusão precoce seja mais vantajosa, mesmo a tardia se mostrará também<sup>29</sup>.

Um aspecto interessante inclui a evolução similar quanto à mortalidade hospitalar tanto de pacientes com choque cardiogênico com elevação do segmento ST quanto sem elevação. Entretanto o segundo grupo, que apresenta uma incidência elevada de acometimento da artéria circunflexa (34,6% versus

13,4%) e isquemia recorrente freqüente, dispõe de um índice menor de diagnóstico angiográfico e intervenção subsequente. Isto negligencia sua gravidade e furta-lhe um prognóstico melhor<sup>30</sup>.

Pouco pode ser afirmado sobre os mecanismos pelos quais a reperfusão precoce aumentaria a sobrevivência no choque cardiogênico. A divergência das curvas em favor do grupo de intervenção nos 6 meses subsequentes (13 pontos percentuais) permite especular que algo mais esteja envolvido do que simplesmente a reperfusão do miocárdio sob risco<sup>11</sup>.

A generalização do aspecto benéfico da revascularização guarda limite no sub-grupo com idade superior a 75 anos, no qual a mortalidade foi superior no grupo revascularizado (75% versus 53,1%), indicando uma interação entre o efeito terapêutico e a idade<sup>5</sup>.

Hochman analisando seus resultados, julgou que a escolha do marco final de mortalidade em 30 dias, baseada nos estudos de angioplastia, foi um equívoco. Mais adequado teria sido seguir os estudos de revascularização cirúrgica, quando as conseqüências imediatas de uma intervenção agressiva são suplantadas pelo benefício a longo prazo<sup>14</sup>.

O uso do balão de contra-pulsção aórtica demonstrou um benefício imediato na resposta clínica e hemodinâmica. Entretanto, na maioria dos estudos relacionados, a evolução fatal será apenas retardada, sem interferência sobre a história natural da doença<sup>7</sup>. Avaliando o potencial benéfico da combinação do uso do balão de contra-pulsção aórtica com a trombólise química em pacientes com IAM complicado com choque cardiogênico, Kovasck e cols. concluíram que a sobrevivência pode ser elevada pela maior possibilidade de acesso à revascularização, especialmente naqueles atendidos em hospitais que não disponham de recursos para tanto<sup>15</sup>, permitindo a transferência para unidades devidamente equipadas.

Um número significativo de estudos não-randomizados sugeriu que a angioplastia coronária transcateteriana eleva a taxa de sobrevivência para

**TABELA 1**  
**RESULTADOS DO SHOCK TRIAL<sup>13</sup>**

Mortalidade	Revascularização precoce (n=152)	Estabilização medicamentosa (n=150)	Valor de p	Valor de p
30 dias	47%	56%	0,109	0,109
6 meses	50%	63%	0,027	0,027
1 ano	55%	70%	0,009	0,009

níveis acima de 70%, essencialmente no grupo em que o fluxo coronário seja eficazmente restabelecido (Fluxos TIMI I e II)<sup>9</sup>. Entretanto a seleção tendenciosa de pacientes nestes estudos pode estar influenciando a excelência destes resultados<sup>10</sup>.

## TERAPIA TROMBOLÍTICA

Diversos estudos multicêntricos e randomizados demonstraram a redução da mortalidade no infarto quando os trombolíticos foram utilizados. Este benefício é mais nítido para os pacientes com lesões extensas e potencial de gravidade maior, como os que desenvolvem infarto anterior e bloqueio do ramo esquerdo. É paradoxal e desapontador que nenhum benefício palpável seja identificado em pacientes com choque cardiogênico. Em 1980 Mathey e cols<sup>17</sup> relataram a possibilidade de reversão do estado de choque através da reperfusão pela administração intracoronária da estreptoquinase. Entretanto um estudo multicêntrico em 1985, com a administração intracoronária de estreptoquinase em 44 pacientes aferiu uma mortalidade hospitalar de 66%<sup>18</sup>. Neste mesmo estudo foi sugerida a importância da reperfusão para uma evolução favorável. No grupo complicado com choque cardiogênico, apenas 43% obteve a reperfusão, em contraste com 71% do grupo geral com infarto agudo do miocárdio. Porém a mortalidade daqueles com reperfusão bem sucedida foi de 42% em contraste com 84% no grupo sem reperfusão.

A grande maioria dos estudos de trombólise exclui ou não descreve, pacientes com choque cardiogênico. Uma revisão que analisou 81.005 pacientes apontou apenas 3 séries com dados referentes ao choque<sup>19</sup>. Dentre esses estudos incluem-se o GISSI 1, o único controlado por placebo o qual não demonstrou nenhum benefício. (tabela 2)

O estudo GUSTO-1<sup>21</sup> comparou o emprego da estreptoquinase e o rt-PA infundidos em 90 minutos,

identificando uma aparente superioridade em favor da estreptoquinase. Uma explicação plausível para a menor mortalidade daqueles que receberam a estreptoquinase seria seu efeito lítico mais prolongado, em um ambiente de fluxo coronariano lento. Isto implicaria em uma incidência menor de reoclusão, além de uma maior penetração no trombo, por uma ação menos fibrinolítica específica e menor ligação à superfície do trombo.

Embora a terapia trombolítica não reduza de forma inequívoca a mortalidade no choque cardiogênico, sua aplicação diminui o risco de desenvolvimento subsequente do choque. Trombolíticos que permitam uma patência vascular mais precoce (rt-PA e reteplase) apresentam uma incidência de choque cardiogênico maior comparados com a estreptoquinase.

Experiências em cobaias revelam que o ritmo e extensão da trombólise está diminuído em estados de baixo débito e isto pode ser corrigido com a elevação da pressão diastólica com vasopressores ou com balão de contra-pulsção.

A associação com o balão de contra-pulsção aórtica pode melhorar a taxa de sobrevivência e facilitar a transferência para uma instituição que possua estrutura logística de revascularização miocárdica<sup>15</sup>. No estudo SHOCK a mortalidade com o uso isolado de trombolíticos foi de 63% enquanto que, quando em associação com o balão de contra-pulsção aórtica esta foi de 47%. O uso isolado do balão aferiu uma mortalidade de 52%<sup>6</sup>.

A terapia trombolítica apesar de apresentar pouco efeito sobre a mortalidade no choque cardiogênico, deve ser empregada na ausência de contra-indicações, caso a angioplastia ou cirurgia não estejam disponíveis, e quando possível, associado com agentes vasopressores e o balão de contra-pulsção aórtica.

**TABELA 2**  
**TERAPIA TROMBOLÍTICA NO CHOQUE CARDIOGÊNICO<sup>20</sup>**

Estudo	Tratamento	Casuística	CC	Mortalidade(%)
GISSI-1	Controle	134	2,3	70
	Estreptoquinase	146	2,5	70
International Study Group	Estreptoquinase	93	2,2	65
	rt-PA	80	1,9	78
GUSTO-1	Estreptoquinase	152	0,8	56
	rt-PA	80	0,8	59

## ANGIOPLASTIA CORONARIANA

O primeiro relato de tratamento do choque cardiogênico utilizando a angioplastia data de 1982<sup>21</sup>. Todavia, apenas em 1985<sup>22</sup> surge a primeira série que descreve o método e sua utilidade no tratamento do choque, atingindo a reperfusão com sucesso em 24 (88%) de 27 pacientes, com uma mortalidade hospitalar de 25%. Um segundo estudo obteve a recanalização em 61%, com uma taxa de mortalidade de 42%, sendo que a taxa elevou-se para 82%, quando a recanalização não era alcançada<sup>23</sup>. Mais de 20 estudos comparando a mortalidade com reperfusão e sem reperfusão demonstraram com consistência o benefício da angioplastia, como evidenciado na tabela 3.

Lamentavelmente nenhum destes estudos representam séries controladas e randomizadas. Os equívocos incluem escolha de grupos históricos como controle, a exclusão de grupos com faixa etária mais elevada, com co-morbidades e pacientes em estado terminal.

A avaliação de 22000 pacientes com choque cardiogênico no estudo GUSTO-I demonstrou que as

estratégias de revascularização associam-se de forma independente com a redução da mortalidade em 30 dias.

No estudo SHOCK o sucesso da angioplastia incluía três critérios: uma lesão residual menor que 50% após a intervenção, diminuição de pelo menos 20% do grau de estenose e um fluxo TIMI II ou III. A taxa de sucesso na abordagem do vaso culpado foi de 77% no grupo selecionado para a revascularização (81 pacientes) e 80% no grupo designado para o tratamento clínico inicial (20 pacientes). Entre aqueles selecionados para a revascularização, a angioplastia bem sucedida esteve associada com uma queda da mortalidade em 30 dias (38% dos pacientes com angioplastia bem sucedida versus 79% daqueles sem sucesso,  $p=0,003$ ).

Osmelhores candidatos para a angioplastia são aqueles sem infarto prévio, com menos de 70 anos de idade e com o início dos sintomas em um tempo menor que 12 horas. O grupo de maior mortalidade é o que tem como características deterioração hemodinâmica rápida e progressiva, com maior risco de complicações mecânicas ou com idade superior a 70 anos.

**TABELA 3**  
**ESTUDOS DE ANGIOPLASTIA NO CHOQUE CARDIOGÊNICO**

Estudo	Ano	Nº	Taxa de Reperfusão	Taxa de Mortalidade		
				Total	ATC c/ sucesso	ATC s/ sucesso
O'Neil e cols.	1985	27	24/27(88)	8/27(30)	6/24	2/3(67)
Brown e cols.	1985	28	17/28(57)	16/28(57)	7/17(42)	9/11(82)
Shani e cols.	1986	9	6/9(67)	3/9(33)	NA	NA
Heuser e cols.	1986	10	6/10(60)	4/10(40)	1/6(17)	3/4(75)
Disler e cols.	1987	7	5/7(71)	4/7(57)	2/5(40)	2/2(100)
Landin e cols.	1988	34	27/34(79)	14/34(41)	8/27(30)	6/7(86)
Laramee e cols.	1988	39	33/39(86)	16/39(41)	NA	NA
Lee e cols.	1988	24	13/24(54)	12/24(50)	3/13(23)	9/11(82)
Verna e cols.	1989	7	7/7(100)	1/7(14)	1/7(14)	0/0(0)
Meyer cols.	1990	25	22/25(88)	12/25(47)	9/22(41)	3/3(100)
Lee e cols.	1991	69	49/69(71)	31/69(45)	15/49(31)	16/20(80)
Bengston e cols.	1992	44	37/44(84)	19/44(43)	14/37(38)	5/7(71)
Gacioch e cols.	1992	25	18/25(72)	11/25(44)	4/18(22)	7/7(100)
Hibbard e cols.	1992	45	28/45(62)	20/45(44)	8/28(29)	12/17(71)
Moosvi e cols.	1992	38	29/38(76)	18/38(76)	11/29(38)	7/9(78)
Yamamotoe cols.	1992	26	16/26(62)	16/26(62)	7/16(44)	9/10(90)
Seydoux e cols.	1992	21	18/21(85)	9/21(43)	6/18(33)	3/3(100)
Laney e cols.	1993	52	49/52(94)	10/52(19)	7/49(14)	3/3(100)
Hochman e cols.	1995	48	33/48(69)	31/48(65)	20/33(61)	11/15(73)
Morrison e cols.	1995	17	12/17(71)	9/17(53)	3/14(25)	6/6(100)
Eltchaninoffcols.	1995	33	25/33(76)	12/33(36)	6/25(24)	3/8(75)
<b>Total</b>		<b>628</b>	<b>474/628 (76)</b>	<b>276/628 (44)</b>	<b>138/437 (32)</b>	<b>119/146 (82)</b>

A angioplastia é desempenhada com maior segurança com o paciente sedado, ventilado e com relaxamento neuro-muscular. O balão de contra-pulsção aórtica deve ser implantado e a monitorização das pressões pulmonares deverá orientar o equilíbrio pré e per procedimento. Apesar da angioplastia terapêutica limitar-se a princípio à artéria relacionada ao evento, em pacientes com choque cardiogênico e lesões multivasculares, pode haver benefício na abordagem de todas lesões proximais<sup>20</sup>.

A utilização do stent coronário, diminuindo a reoclusão abrupta e ao retardar os efeitos oclusivos da dissecação coronária, além de otimizar os resultados, pode ser um procedimento adjuvante útil. Uma série de 18 casos de choque cardiogênico complicando o IAM, obteve-se sucesso no implante do stent em 100% dos casos, com o fluxo TIMI III atingido em 13 (72%) dos casos nos quais o choque foi superado e receberam alta. Após um mês de seguimento, a reestenosedas lesões abordadas ocorreu em 30% dos casos. A conclusão foi de que o implante coronário é efetivo no tratamento do IAM complicado com choque cardiogênico e pode implementar a sobrevida a curto e longo prazo<sup>24</sup>. Entretanto o benefício isolado do uso do stent coronário ainda carece de comprovação.

A utilização de inibidores da glicoproteína IIb/IIIa, foi avaliada em pacientes com síndromes coronarianas agudas complicadas com choque cardiogênico sem elevação do segmento ST no estudo PURSUIT<sup>25</sup>. Esta série demonstrou que a utilização destes agentes não era capaz de influir na ocorrência do choque, porém uma vez instalado o quadro, a terapia anti-plaquetária era capaz de reduzir significativamente a mortalidade. No estudo SHOCK estes elementos foram utilizados ao longode seu transcurso em uma pequena porção de pacientes, não havendo oportunidade de comprovar seu benefício. Além da dissecação da íntima, a ativação e agregaçãoplaquetária são elementos relevantes nas complicações isquêmicas e oclusivas após a angioplastia coronária. É possível que sevenha a comprovar que estes agentes sejam capazes de contribuir para a redução damortalidade.

A resolução precoce das arritmias, dos distúrbios de condução ou da hipotensão, conotam o sucesso terapêutico. Todavia a falta deste benefícios nas primeiras horas prognosticam a morte. A abordagem intervencionista realizada nas primeiras 18 horas, agrupa no estudo SHOCK, aqueles que receberam revascularização precoce e coincide com uma mortalidade menor em 30 dias<sup>25</sup>.

## CIRURGIA

Dunkman e colaboradores<sup>26</sup> foram os primeiros a relatar a revascularização cirúrgica do miocárdio como de utilidade terapêutica no choque cardiogênico. Os resultados de diversos estudos arrolados na tabela 4 sugerem o implemento da mortalidade no decorrer dos últimos 15 anos.

Os relatos podem ser facilmente criticados pelos equívocos de seleção, da mesma forma que as séries de angioplastia. O trabalho de DeWood e colaboradores<sup>27</sup> é interessante pela combinação de balãode contra-pulsção aórtica demonstrando um ganho se comparado com a contra-pulsção e nenhuma revascularização. Da mesma forma que a revascularização por angioplastia, a cirurgia deverá ocorrer no período de 16 horas do início dos sintomas. A intervenção cirurgia mostra-se mais eficaz que a angioplastia naqueles caso sem que tecnicamente esta não parece factível, como a lesão de tronco da coronária esquerda ou nas oclusões difusas. A dificuldade em levar à cirurgia pacientes de grande mortalidade faz com que a revascularização cirúrgica seja um procedimento raramente indicado.

**TABELA 4**  
**CIRURGIA DE REVASCULARIZAÇÃO PARA O**  
**TRATAMENTO DO CHOQUE CARDIOGÊNICO**

Estudo	Ano	No. de Pacientes	Óbitos
Dunkman e cols.	1972	15	9 (60)
Mundith e cols.	1973	33	20(61)
Miller e cols	1974	12	7 (58)
Mills e cols	1975	10	0(0)
Cascade	1975	3	2(67)
Willerson e cols	1975	3	2(67)
Keon e cols.	1977	21	14(67)
Johson e cols	1977	5	3(60)
Ehrich e cols	1977	3	2(67)
Bardet e cols.	1977	4	2(50)
O'Rourke e cols	1979	6	4(67)
Subramanian e cols	1980	20	6(45)
DeWood e cols	1980	19	8(42)
Kirklin e cols	1985	4	0(0)
Philips e cols	1986	34	8(24)
Laks e cols	1986	50	15(30)
Athanasulous e cols	1987	13	8(62)
Guyton e cols	1987	9	2(22)
Bolooki e cols	1989	7	3(43)
Beyersdorf e cols	1990	11	6(55)
Bengston e cols	1992	17	2(12)
Allen e cols	1993	66	6(9)
Quigley e cols	1993	5	4(80)
Total		370	130(35)

## CONCLUSÃO

O mecanismo mais freqüente de choque cardiogênico complicando o Infarto Agudo do Miocárdio é o dano miocárdico extenso. O tratamento consiste em manter a competência circulatória, através da administração de drogas inotrópicas e vasopressoras, a instalação de dispositivos mecânicos de assistência circulatória e o restabelecimento da perfusão coronariana o mais precoce possível. Logo, a angiografia de emergência estará indicada em todos os pacientes. A angioplastia coronária é a primeira opção em pacientes com anatomia apropriada, pois é a forma mais ágil e eficaz de recanalizar a artéria implicada no Infarto.

O implante de stent coronário deverá ser avaliado, uma vez que sua utilidade tem se mostrado mais efetiva do que o uso do balão isoladamente. A revascularização completa é preferível em pacientes com lesões multivasculares. A cirurgia de revascularização coronária estará indicada como primeira opção em pacientes que possuam anatomia desfavorável à angioplastia e poderá ser uma conduta visando a revascularização completa naqueles tratados com angioplastia de emergência.

Em hospitais que não disponham de intervenção coronariana, recomenda-se o suporte circulatório com o balão de contra-pulsção aórtica e o início da trombólise química, com subsequente transferência para centros dotados de recursos para a revascularização miocárdica. A comparação entre a eficácia terapêutica para o choque cardiogênico, no que diz respeito à mortalidade, entre os estudos GUSTO I (1990-1993) e GUSTO III (1995-1997) indica que a reperfusão via percutânea ou cirúrgica está correlacionada com uma mortalidade menor. Tais procedimentos foram utilizados com maior freqüência nas unidades localizadas nos Estados Unidos da América, com uma mortalidade geral menor que nos demais centros ao longo do mundo <sup>31</sup>.

Em nosso país os desafios técnicos e logísticos são muito mais complexos, uma vez que a sistemática de reperfusão ainda não é universal no atendimento ao infarto agudo do miocárdio. Considerando que a mortalidade no Choque Cardiogênico interage tanto com a conduta assumida como com o intervalo entre o início dos sintomas e a reperfusão, será de responsabilidade da comunidade médica orientar as autoridades de saúde em criar os meios para o atendimento a estes pacientes.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Killip T, Kimball T: Treatment of myocardial infarction in coronary care unit. *Am J Cardiol* 1967 ; 20:457
2. Gruppo Italiano per lo Studio della Streptochinasi nell'Infarto Miocardio (GISSI): Effectiveness of intravenous thrombolytic treatment in acute myocardial infarction. *Lancet* 1988; 1:545.
3. Goldberg, Robert J. Temporal Trends in Cardiogenic Shock complicating Acute Myocardial Infarction *N Engl J Med* 1999; 340: 1162-8.
4. Ryan TJ, Anderson JL, Antman EM, e cols.. ACC/AHA guidelines for the management of patients with acute myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology / American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Management of acute Myocardial Infarction) *J Am Coll Cardiol* 1996; 28:1328-428.
5. Ryan TJ. Early Revascularization in Cardiogenic Shock – A Positive View of a Negative Trial. Editorial *N Engl. J. Med* 1999; 341:687-688.
6. Hochman JS, Sleeper LA, Webb JG, e cols Early revascularization in acute myocardial infarction complicates by cardiogenic shock. *N Engl J Med* 1999; 341: 625-34.
7. Scheidt S, Wilner G, Mueller H, e cols. Intra-aortic balloon counterpulsation in cardiogenic shock: report of co-operative clinical trial. *N Engl J Med* 1973; 288:979-84.
8. DeWood MA, Notske RN, Hensley Gr, e cols. Intraaortic balloon counterpulsation with or without reperfusion for myocardial infarction shock. *Circulation* 1980; 61:1105-12.
9. Chesebro JH, Knatterud G., Roberts R, e cols. Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) Trail, Phase I: a comparison between intravenous tissue plasminogen activator and intravenous streptokinase: clinical findings through hospital discharge. *Circulation* 1987; 76:142-54.
10. Guidelines ACC/AHA Guidelines for management of patients with Acute Myocardial Infarction.
11. Hochman JS, Cho H. Limitations of myocardial infarction expansion by reperfusion independent of myocardial salvage. *Circulation* 1987; 75:299-306.
12. Ross AM, Coyne KS, Moreyra E, e cols. Extends mortality benefit of early post infarction reperfusion. *Circulation* 1998; 97: 1549-56.
13. Hochman JS, Sleeper LA, Webb JG, e cols Early revascularization in acute myocardial infarction complicates by cardiogenic shock. *JAMA* 2001; 285:190-192.
14. Castellucci, Laurent. Early revascularization better for cardiogenic shock. *Heartwire* Nov 10, 1999.

15. Kovack, Paul J. Thrombolysis plus Aortic Counterpulsation; Improves Survival in Patients Who Present to Community Hospitals With Cardiogenic Shock. *J Am Coll Cardiol* 1997; 29:1454-8.
16. Santoro GM, Buonamici P. *Am Heart J* 1999 Ago;138.
17. Mathey D, Kuck KH, Remmecke J, e cols: Transluminal recanalization of coronary artery thrombosis: a preliminary report of its application in cardiogenic shock. *Eur Heart Journal* 1980;1:207.
18. Kennedy J, Gensini G, Timmis G, e cols: Acute myocardial infarction treated with intracoronary streptokinase: a report of the Society for Cardiac Angiography. *Am J Cardiol* 1985; 55-871.
19. Bates ER, Topol EJ: Limitations of thrombolytic therapy for acute myocardial infarction complicated by congestive heart failure and cardiogenic shock. *J Am Cardiol* 1991; 18:1077.
20. Bates ER, Moscucci M. *Cardiac Intensive Care*, Saunders Company 1998.
21. Meyer J, Merx W, Dörr R, e cols: Successful treatment of acute myocardial infarction shock by combined percutaneous transluminal coronary recanalization (PTCR) and percutaneous transluminal coronary angioplastia (PTCA). *Am Heart J* 1982; 103:132.
22. O' Neill WW, Erbel R, Laufer N, e cols: Coronary angioplasty therapy of cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction. *Circulation* 1985; 72 (Supp II): 309.
23. Brown TM, Jannone LA, Gordon DF, e cols: Percutaneous myocardial reperfusion reduces mortality in myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. *Circulation* 1985; 72 (Suppl III):309.
24. Fabbiochi F, Bartorelli AL, Montorsi P, Cozzi S e cols: Elective coronary stent implantation in cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction: in-hospital and single month clinical and angiographic results. *Catheter cardiovasc Interv* 2000 Aug; 50(4):384-9.
25. Hochman Judith S., Buller, Christopher E., Sleeper, Lynn A. Cardiogenic Shock Complicating Acute Myocardial Infarction – Etiologies, Management and Outcome: A Report from the Shock Trial Registry. *J AM Cardiol Vol* 36, No. 3, Suppl A. September 2000: 1063-70.
26. Dunkman WB, Leinbqach RC, Buckley MJ, e cols; Clinical e hemodynamic results of intraaortic ballon pumping in sugery for cardiogenic shock. *Circulation* 1972; 47: 465.
27. DeWood MA, Nostske RN, Hensley GR e cols. Intraaortic ballon counterpulsation with and without reperfusion for myocardial infarction shock. *Circulation* 1980; 61:1105.
28. Webb, John G., Lynn A., Sleeper, Christopher E. Buller e cols. Implications of the Timing of Onset of Cardiogenic Shock After Acute Myocardial Infarction: A Report from the SHOCK Trial Registry.
29. Webb J. Hochman J. Pathophysiology and management of cardiogenic shock due to primary pump failure. In: Gherh B. Ramimtoola S, editors. *Acute Myocardial Infarction*. New York: Chapman & Hall, 1997:308-27.
30. Alice K. Jacobs, John K. French, Jacques Col, Lynn A . Sleeper. Cardiogenic Shock With Non-ST-Segment Elevation Myocardial Infarction: A Report from the SHOCK Trial Registry.
31. Menon V, Hochman JS, Stebbins A, Pfisterer M, Col J, Anderson RD. E cols. *Eur Heart Journal* 2000 Dec; 2123:1928-36