

## Disfunção Ventricular Isquêmica Crônica com ou sem sem Infarto do Miocárdio Prévio

JOSÉ GERALDO C. AMINO E CARLOS SCHERR

---

### **DEFINIÇÃO:**

Em alguns pacientes a patologia coronária manifesta-se fundamentalmente por uma síndrome de insuficiência cardíaca, geralmente ventricular esquerda, prolongada, com ou sem a presença de angina do peito ou passado de infarto. Desconhece-se, até hoje, as causas exatas deste fenômeno, mas algumas razões são aventadas: 1) ocultação das manifestações clássicas da isquemia miocárdica pela hibernação miocárdica; 2) predisposição genética ao desarranjo estrutural dos miócitos; 3) sobrecarga desproporcional à massa ventricular sobrevivente.

Saber diagnosticar corretamente esta manifestação não convencional da doença coronária, que acomete uma parcela expressiva de pacientes, pode ser fundamental, já que muitos deles, não sendo identificados como coronariopatas, podem deixar de receber uma abordagem terapêutica adequada, seja médica, ou

principalmente por revascularização miocárdica, capaz de mudar o curso natural de sua patologia.

### **MECANISMOS FISIOPATOLÓGICOS:**

Estes pacientes podem ter uma exteriorização clínica através de dois paradigmas fisiopatológicos básicos. No primeiro, chamado de Síndrome de Disfunção Isquêmica Crônica, não existe infarto do miocárdio prévio, sendo a disfunção essencialmente de natureza isquêmica. Em um sub-grupo destes pacientes, que representam a minoria, a disfunção é causada pela obstrução de uma única artéria, responsável por uma importante massa muscular, causando, inicialmente, uma disfunção contrátil segmentar (hipocinesia ou acinesia extensa e severa), evoluindo, posteriormente, para uma disfunção contrátil difusa, com dilatação ventricular esquerda generalizada, tendo como base uma clássica hipertrofia excêntrica. Neste caso, a perda de miócitos existe apenas no segmento

inicialmente envolvido, sendo a disfunção restante, meramente reacional. Em um outro sub-grupo destes doentes, que se expressam clinicamente com maior frequência, o processo, causado por lesões obstrutivas multiarteriais ou do tronco da artéria coronária esquerda, já se inicia com uma disfunção contrátil difusa primária (acinesia ou hipocinesia severa global), evoluindo, da mesma forma, para uma dilatação ventricular generalizada, associada à hipertrofia excêntrica, que tende a agravar ainda mais a disfunção contrátil difusa inicial. Aqui, a perda de miócitos ocorre de forma esparsa e difusa. Observa-se, no entanto, em ambos os casos, achados anátomo-patológicos comuns como apoptose, hibernação e atordoamento miocárdico prolongado, causados por isquemia estável crônica ou surtos isquêmicos repetitivos, ainda que assintomáticos.

O segundo paradigma, chamado de Disfunção Ventricular Esquerda Pós-Infarto, refere-se à clássica remodelagem ventricular esquerda observada após um episódio de oclusão coronariana aguda. Nesta situação, como é sabido, existe uma acinesia e expansão segmentar da região do infarto, mais frequentemente localizada na parede anterior, acometendo mais de 20% da massa ventricular, que acaba, com o passar de dias, meses ou anos, produzindo uma dilatação ventricular global por disfunção contrátil difusa, tendo também como base uma hipertrofia excêntrica reacional. Os achados anátomo-patológicos envolvem perda de miócitos e apoptose nas regiões não infartadas, vizinha e distante. Neste paradigma, pode aparecer, embora não obrigatoriamente, acometimento isquêmico miocárdico, tanto na zona previamente infartada, por problemas relacionados com a artéria responsável pelo infarto (lesão severa residual ou oclusão com circulação colateral), como nas paredes não infartadas, em função de obstruções críticas em outras artérias, contribuindo para o agravamento da remodelagem ventricular.

## **DISFUNÇÃO MIOCÁRDICA ISQUÊMICA CRÔNICA**

### **A) DIAGNÓSTICO:**

Objetiva-se principalmente:

- 1) caracterizar a etiologia isquêmica;
- 2) identificar o paradigma fisiopatológico;
- 3) avaliar o potencial de reversibilidade da disfunção ventricular;
- 4) fazer uma adequada correlação anátomo-funcional das lesões, no sentido de indicar a terapêutica correta.

### **1) Identificação da Etiologia Isquêmica**

História de insuficiência cardíaca congestiva, principalmente ventricular esquerda, de duração variável, com ou sem episódios de agudização.

Ausência de outro fator etiológico evidente, não coronariano, para justificar o quadro clínico semelhante ao de uma cardiomiopatia dilatada, comum neste tipo de paciente.

Presença dos fatores de risco coronário clássicos, em idade compatível (acima de 40 anos) com o desenvolvimento de doença coronária.

A eventual presença de angina do peito e a identificação de alterações do segmento S-T e de onda T ao eletrocardiograma podem ser de grande valia.

Deteção, ao ecocardiograma, de alterações difusas da contração ventricular, porém com um ou vários segmentos com maior grau de envolvimento (acinesia; discinesia; hipocinesia severa)

### **2) Caracterização do Paradigma Fisiopatológico**

Sinais clínicos, radiológicos, eletrocardiográfico e ecocardiográficos de dilatação das câmaras cardíacas, especialmente ventrículo e átrio esquerdos, frequentemente não tão importantes quanto na cardiomiopatia dilatada clássica, em função da habitual concomitância de restrição diastólica ventricular.

Síndromes de congestão veno-capilar pulmonar, e eventualmente de congestão venosa sistêmica que evoluem cronicamente ou sob a forma de episódios, relacionados com a agudização da isquemia miocárdica crônica.

Distúrbios da condução intraventricular ao ECG, especialmente bloqueio do ramo esquerdo, compatíveis com alterações estruturais miocárdicas severas.

Presença de disfunção segmentar predominante em uma determinada área ou em várias áreas, porém com caracterização de disfunção global difusa (baixa fração de ejeção) durante a realização da ecocardiografia e da ventriculografia esquerda.

### **3) Avaliação do Potencial de Reversibilidade da Disfunção Miocárdica**

#### **(Comprovação da Viabilidade Miocárdica):**

A identificação da viabilidade miocárdica, através de métodos invasivos e não invasivos, é de vital importância para o planejamento terapêutico dos pacientes com disfunção miocárdica isquêmica crônica, já que a possibilidade de indicação de um

procedimento de revascularização miocárdica, capaz de melhorar sensivelmente o seu prognóstico, está fundamentalmente ligado à demonstração da existência de um músculo viável.

#### **A) Ecocardiograma:**

A utilização da Ecocardiografia como método capaz de identificar a presença de viabilidade miocárdica baseia-se na demonstração da existência da reserva contrátil miocárdica. A Ecocardiografia, sob a ação da Dobutamina, é de grande auxílio na identificação da viabilidade miocárdica, devendo ser considerado como método de primeira escolha em nosso meio, por seu elevado alcance, em função do baixo custo. Apresenta, no entanto, riscos que não podem ser desconsiderados, devendo ser realizado somente por profissionais de reconhecida experiência. Seu resultado é semelhante ao de reinjeção do Talio, considerado padrão ouro da cintilografia miocárdica, embora costume apresentar, em relação a esta, maior número de resultados falso-negativos, o que é compensado com menor grau de falsa positividade. Um estudo de Peirard e col. mostrou resultado muito próximo ao da Tomografia por emissão de positrons, método de eleição para identificação da viabilidade miocárdica, não disponível em nosso meio.

O ecocardiografista deverá ter, sempre que possível, conhecimento prévio das lesões coronárias para que possa fazer uma adequada correlação anatomo-funcional do modelo fisiopatológico em questão. Assim, no caso da disfunção isquêmica primária (lesão multiarterial ou tronco de coronária esquerda), toda melhora de contratilidade (de discinesia para acinesia ou hipocinesia; de acinesia para hipocinesia) observada com doses de até 20 microgramos, em quaisquer das paredes afetadas, principalmente quando associada à uma piora da função contrátil em uma ou várias destas paredes (isquemia concomitante), em doses de 40 microgramos indicaria viabilidade do segmento ou dos segmentos em questão. Já no caso da disfunção inicialmente localizada (lesão uniarterial), somente se deve considerar este tipo de resposta como indicativa de viabilidade, quando ocorrer na parede primariamente afetada, já que o mesmo resultado, numa área não relacionada com o processo isquêmico, revela apenas uma resposta miocárdica fisiológica à droga.

Mesmo a Ecocardiografia basal pode ser de grande importância, e até eventualmente dispensar a realização do estresse farmacológico, quando se detecta, através deste método, uma hipocinesia difusa ou mesmo segmentar extensa, que se relacione anatomicamente com obstruções coronárias críticas.

#### **B) Cintilografia Miocárdica:**

Tem como fundamento da viabilidade a demonstração da integridade celular. Pode ser considerado um método de eleição, nos casos de limitações da ecocardiografia (má janela miocárdica, por exemplo), desde que se use protocolos adequados. Nesse sentido, o médico solicitante deverá sempre indicar no pedido que a indicação fundamental do exame tem tal finalidade. Os melhores protocolos ainda são os que utilizam o Talio como fármaco, agora mais facilmente disponível em nosso meio. Pode-se comparar os níveis de captação no pico do teste ergométrico com os de 30 minutos pós reinjeção (4 horas após o esforço), ou simplesmente, comparando 2 níveis de captação basais, um inicial e outro 4 a 6 horas após. Quando os valores tardios são visualmente muito mais expressivos ou revelam aumento de captação acima de 50% em relação aos iniciais, existe nítida viabilidade e grande possibilidade de melhora da função ventricular após a revascularização miocárdica. Com relação ao Sestamibi, o único protocolo que mostrou resultados semelhantes ao Talio em relação ao sucesso pós revascularização (valor de previsão positivo de 80% e negativo de 96%) foi o que avaliou, isoladamente, o nível de captação da droga na leitura tardia: quando, após 4 horas da injeção, os níveis atingiam 50% a 60% dos valores absolutos de captação de uma região vizinha normal, confirmava-se a presença de viabilidade. O uso prévio de nitrato, sob a forma sublingual, pode aumentar o nível de captação basal deste radiofármaco, ajudando na demonstração da viabilidade.

#### **C) Cateterismo Cardíaco:**

Pode ser indicado, antes mesmo da realização dos testes de viabilidade, quando a necessidade do diagnóstico etiológico se impõe, como no caso de pacientes com disfunções ventriculares graves e de difícil controle, sem outra etiologia demonstrável pelos métodos não invasivos. Nestas situações, deve-se usar a ventriculografia esquerda para uma análise cuidadosa dos padrões de contração global e segmentar, calculando-se os níveis da fração de ejeção e o encurtamento segmentar, ou simplesmente, avaliando visualmente os padrões de disfunção global e regional, o que pode, muitas vezes dispensar exames não invasivos de maior complexidade como a Ecografia de Estresse e a Cintilografia Miocárdica. Quando existe dúvida na avaliação do batimento basal, pode-se recorrer à análise do batimento potenciado, depois de uma pausa pós-extrassistólica, comumente encontrada durante a ventriculografia esquerda, porém, injustificavelmente pouco valorizada. É um método eficaz e de fácil observação, e quando existe um aumento da contratilidade no batimento

potenciado, em zona relacionada a uma artéria com obstrução crítica, seguramente existe viabilidade miocárdica nesta área.

#### **4) Correlação Anátomo-Funcional das Lesões:**

Uma correta análise da relação anátomo-funcional das lesões, através de uma avaliação criteriosa da gravidade e da localização das obstruções, da correlação entre as lesões com a extensão e a viabilidade ou não da massa miocárdica sob risco, permitirá indicar com maior segurança se um determinado paciente deve ou não ser submetido a uma revascularização miocárdica e qual o tipo de procedimento (cirurgia ou angioplastia) mais conveniente a ser adotado.

#### **B) ABORDAGEM TERAPÊUTICA:**

Os principais objetivos do tratamento da Disfunção Miocárdica Isquêmica Crônica são:

- 1) Combate aos fatores de risco coronário;
- 2) Tratamento farmacológico da disfunção ventricular isquêmica;
- 3) Abordagem por angioplastia coronária;
- 4) Tratamento cirúrgico.

#### **1) Combate aos Fatores de Risco Coronário:**

Sub-estudos de grandes ensaios sobre prevenção secundária da doença coronária como o 4S e o CARE e o SOLVD prevenção, mostraram redução da mortalidade, mesmo na população de pacientes com falência cardíaca, sugerindo fortemente que existe uma relação direta entre progressão da aterosclerose coronária e da disfunção endotelial, agravamento da isquemia miocárdica e piora da disfunção ventricular. Neste sentido, parece lógico que se deva tratar, de forma agressiva, os fatores de risco coronário, não no sentido preventivo e tradicional da doença coronária, mas sim com o objetivo de impedir a progressão da disfunção ventricular isquêmica crônica.

#### **2) Tratamento Farmacológico da Disfunção Ventricular:**

Os inibidores da enzima conversora de angiotensina, salvo contra-indicações ou intolerância, devem ser usados de rotina, pois que atenuam os mecanismos de autoperpetuação da falência cardíaca, tanto a nível sistêmico quanto a nível miocárdico. Sua contribuição inequívoca em relação à redução da mortalidade neste grupo de pacientes ficou demonstrada no estudo SOLVD tratamento.

Os Betabloqueadores, embora devam ser usados com cuidado (doses baixas e crescentes), devido ao risco de piora de falência cardíaca, podem ser de grande valia já que, em um grande número de pacientes, existe um importante substrato isquêmico subjacente,

agravando a disfunção miocárdica. Podem interferir favoravelmente na mortalidade.

Os nitratos devem também ser usados de rotina, pois agem favoravelmente, não somente na redistribuição do fluxo coronário das regiões não isquêmicas para as isquêmicas, como na atenuação da sobrecarga ventricular, através da redução das pressões de enchimento do ventrículo esquerdo.

Os diuréticos e os digitálicos devem ser reservados para os casos de importante dilatação ventricular, especialmente quando existirem sinais de congestão pulmonar ou venosa sistêmica. Não há provas concretas de que interfiram na mortalidade.

#### **3) Abordagem por Angioplastia Coronária:**

Deve ser indicada, preferencialmente, nos pacientes com disfunção primária segmentar e portadores de lesão univascular, nos quais tenha sido demonstrada viabilidade miocárdica e ou manifestação isquêmica nesta área. Nestes casos, é frequente observar-se melhora da contratilidade logo após o procedimento, não somente na área primariamente isquêmica como na área remota à isquemia. Esta melhora, na dependência de um menor ou maior dano estrutural miocárdico prévio, pode ter início imediatamente ao procedimento de dilatação, ou mais tardiamente, porém, ocorrerá sempre, desde que a viabilidade miocárdica tenha sido demonstrada previamente.

#### **4) Tratamento Cirúrgico:**

Indicado idealmente para os pacientes com disfunção miocárdica difusa primária e portadores de lesão multivascular ou de tronco de coronária esquerda, além de fração abaixo de 30%, pois é nestes que se observa os maiores ganhos em termos de morbimortalidade, quando se compara a cirurgia com angioplastia coronária e o tratamento médico.

### **DISFUNÇÃO VENTRICULAR ESQUERDA PÓS INFARTO**

#### **A) DIAGNÓSTICO:**

Objetiva-se principalmente:

- 1) documentar a existência de um infarto do miocárdio prévio com potencial para desenvolver remodelagem ventricular;
- 2) avaliar a extensão da remodelagem;
- 3) identificar a presença de viabilidade miocárdica.

#### **Documentação do Infarto Prévio com Potencial de Remodelagem:**

Geralmente existe uma história prévia de infarto do miocárdio, de moderada a grande extensão, mais comumente localizado em toda a parede anterior, embora possam ser vistos vários, em paredes distintas. A falência ventricular esquerda pode se

instalar desde a fase aguda ou se insinuar lenta e progressivamente a partir dos meses ou anos subsequentes. O prenuncio da exteriorização clínica da falência pode ser antecipado pela detecção, ao ecocardiograma, de grandes áreas de acinesia (geralmente na parede anterior e superiores a 30% do perímetro ventricular), aumento dos volumes ventriculares e queda moderada a importante na fração de ejeção do ventrículo esquerdo.

### **AVALIAÇÃO DA GRAVIDADE DA REMODELAGEM**

Como existe uma relação direta entre intensidade da remodelagem, aumento do volume ventricular e queda na função sistólica do ventrículo esquerdo, podemos, simplesmente, usar parâmetros não invasivos para avaliar corretamente a intensidade deste processo.

Ventrículos menos afetados costumam apresentar ao eletrocardiograma, na radiografia de tórax e ao ecocardiograma, câmaras cardíacas não muito dilatadas. Por outro lado, a fração de ejeção não costuma ser muito baixa, o débito cardíaco é normal em condições basais, e não existem sinais de congestão pulmonar. Graus mais avançados de remodelagem caracterizam-se por grandes dilatações ventriculares, aumento do átrio esquerdo, frações de ejeção muito baixas, queda do débito cardíaco já em condições basais, e presença de congestão pulmonar.

### **IDENTIFICAÇÃO DA VIABILIDADE MIOCÁRDICA:**

É muito importante caracterizar se o processo de remodelagem ventricular é puro, ou seja, se a disfunção ventricular da zona do infarto e das áreas não infartadas é meramente decorrente da disfunção original provocada pelo infarto, ou se existe um processo isquêmico associado, com hibernação miocárdica nestas duas regiões, em decorrência de lesão crítica residual do vaso responsável pelo IAM ou devido a obstruções em outras artérias. Esta diferenciação é fundamental, pois, no segundo caso, a isquemia que contribui para o processo de disfunção, pode ser tratada com revascularização miocárdica, aliviando ou mesmo regredindo a falência ventricular, o que não ocorre no primeiro caso. Sinais clínicos simples, de fácil detecção, como a presença de angina do peito e alterações do segmento S-T e da onda T, dentro e fora da zona do infarto, e a detecção de isquemia ao teste ergométrico ou à cintilografia miocárdica, podem indicar a presença de isquemia associada. Finalmente, a ausência destes sinais indicativos de isquemia não afasta a possibilidade da existência de músculo viável e hibernado, com potencial melhora contrátil pós revascularização, já que a

própria redução da atividade contrátil costuma ocultar a isquemia. É nestes casos que os métodos próprios para detecção de viabilidade, como a ecocardiografia com dobutamina, a captação do talio pós reinjeção e o sestamibi (leitura tardia ou sensibilizado pela administração de nitrato) e a potenciação pós extrassistólica costumam ser úteis.

A indicação da presença da viabilidade em uma determinada parede, no entanto, só é válida em presença de uma obstrução crítica de uma artéria a ela relacionada. Este dado é fundamental para uma correta indicação de revascularização miocárdica.

### **B) TRATAMENTO:**

Os objetivos principais são:

- 1) Atenuação farmacológica da remodelagem ventricular;
- 2) Abordagem por revascularização miocárdica.

### **ATENUAÇÃO FARMACOLÓGICA DA REMODELAGEM:**

Está indicada, como medida isolada, nos pacientes com remodelagem ventricular pura, sem viabilidade miocárdica, por ausência de processo isquêmico, seja na zona previamente infartada, seja fora dela.

Os inibidores da enzima de conversão da angiotensina são as drogas de eleição, a partir dos resultados dos estudos originais de Pfeffer e col., e de vários ensaios clínicos como o SAVE, o AIRE e o TRACE, que demonstraram um inequívoco efeito, no sentido de bloquear a ação deletérea da hipertrofia cardíaca sobre a ultraestrutura dos miócitos, aumentando a sobrevivência dos pacientes. Até os dias atuais, não foi demonstrada superioridade de qualquer grupo farmacológico sobre os outros, tanto em termos de eficácia como ausência de efeitos colaterais.

A administração destes fármacos deve ser iniciada com doses baixas, aumentando-se progressivamente (de acordo com a tolerância do paciente) até atingir, se possível, as usadas nos grandes estudos (100 a 150 mg para captopril, 5 a 10 mg para o ramipril, 10 mg para o lisinopril, 20 mg para o enalapril e 4 mg para otrandolapril). Como frequentemente os pacientes não toleram as doses ideais, a dose final dependerá da resposta individual de cada paciente.

Estudos isolados tem demonstrado que os nitratos são capazes de diminuir a mortalidade e de também atenuar a remodelagem ventricular esquerda após um infarto do miocárdio. No entanto, nenhum grande ensaio terapêutico foi desenhado, até o presente momento, visando comprovar definitivamente esta suspeita. Até que isto ocorra, o uso destas drogas fica

reservado para os casos de intolerância ou contra-indicação aos inibidores da ECA ou em presença de processo isquêmico ativo associado.

#### **REVASCULARIZAÇÃO MIOCÁRDICA:**

Está indicada exclusivamente quando houver viabilidade miocárdica, de natureza isquêmica, na parede afetada pelo infarto prévio (lesão crítica residual com hibernação pós atordoamento) ou nas paredes remotas (obstruções críticas de outras artérias com hibernação primária).

A escolha do tipo de revascularização dependerá do modelo fisiopatológico, das características anatômicas das lesões e dos aspectos peculiares dos pacientes, seguindo, de maneira geral, o mesmo modelo dos outros capítulos deste Consenso.

Em geral, indica-se a angioplastia coronária para os pacientes com lesão residual isolada, seja da artéria do infarto, seja de outro vaso, desde que a obstrução coronária seja tecnicamente abordável. A cirurgia de revascularização miocárdica é normalmente reservada para os pacientes com lesão de tronco de coronária esquerda e para os portadores de lesões multiarteriais. No entanto, a cirurgia pode substituir a angioplastia quando houver contra-indicação, por elevada possibilidade de insucesso técnico, e a angioplastia pode substituir a cirurgia, no caso dos multiarteriais, quando não houver viabilidade técnica ou quando o risco cirúrgico for alto, devido a características próprias do paciente.

#### **REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:**

- 1) Rahimtoola H S. From Coronary Artery Disease to Heart Failure: Role of the Hibernating Myocardium. *Am J Cardiol*, 1995; 75:16E-22E
- 2) Gheorghide M, Bonow R O. Chronic Heart Failure in the United States: A Manifestation of Coronary Artery Disease. *Circulation*, 1998; 97:282-289
- 3) Elssasser A, Schelepper M, Klovekorn WP, et al. Hibernating myocardium: an incomplete adaptation to ischemia. *Circulation*, 1997; 96:2920-2931
- 4) Di Carli MF, Asgarzadie F, Schelbert HR, et al. Quantitative relation between myocardial viability and improvement in heart failure symptoms after revascularization in patients with ischemic cardiomyopathy. *Circulation*, 1995; 92:3436-3444
- 5) Pfefer MA, Braunwald E, Moye LA, Basta, Brown EJ Jr, Cuddy TE. Effect of captopril on mortality and morbidity in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction: Results of the survival and ventricular enlargement trial. The SAVE Investigators. *N Engl J Med* 1992; 327:669-667
- 6) The Acute Infarction Ramipril Efficacy(AIRE) Study Investigators. Effect of ramipril on mortality and morbidity of survivors of acute myocardial infarction with clinical evidence of heart failure. *Lancet* 1993;342:821-828
- 7) Kober L, Pedersen C, Carlsem JE, et al. A clinical trial of the angiotensin-converting enzyme inhibitor trandolapril in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. *N Engl J Med*. 1995; 333:1670-1676