

Artigo
Original

Reversão Imediata da Disfunção Miocárdica Isquêmica Pós-Angioplastia Coronariana

7

Immediate Reversion of Ischemic Myocardial Dysfunction after Coronary Angioplasty

José Geraldo de Castro Amينو, Bernardo Rangel Tura, Aristarco Gonçalves de Siqueira Filho,
Marcelo Tenório Cavalcanti, Norival Romão, Edmundo André Viveiros Pessanha

Instituto Nacional de Cardiologia Laranjeiras (RJ)

Objetivo: Avaliar o efeito imediato da angioplastia coronariana (AC) sobre a função segmentar e global do ventrículo esquerdo (VE), em pacientes com disfunção miocárdica, de origem isquêmica.

Métodos: Estudo prospectivo de 58 pacientes, com idade média de 56 ± 13 anos, sendo 43 masculinos, portadores de doença coronariana crônica (DCC): 33 pacientes com angina estável, 2 com isquemia silenciosa ou aguda 23 pacientes com angina instável - (AI). Todos exibiam disfunção contrátil segmentar do VE na área isquêmica relacionada a uma das artérias coronárias com estenose luminal $\geq 70\%$ (ARI). Comparou-se a contração global (fração de ejeção - FE) e o encurtamento segmentar (% ENC-SEG) da ARI do ventrículo esquerdo antes e logo após a angioplastia coronariana.

Resultados: Após a AC, o % de estenose coronariana reduziu de $87,7 \pm 9,3\%$ para $25,0 \pm 15,8\%$ ($p < 0,0001$). A FE aumentou nos pacientes com DCC (de $62,6 \pm 14,8\%$ para $66,6 \pm 11,8\%$, $p < 0,0001$) naqueles com AI (de $61,7 \pm 16,4\%$ para $67,5 \pm 12,5\%$, $p < 0,0001$) o que também ocorreu em relação ao % ENC-SEG da ARI: DCC - de $39,9 \pm 17,8\%$ para $43,8 \pm 15,2\%$, $p < 0,0001$; AI - de $40,6 \pm 18,3\%$ para $45,2 \pm 15,2\%$, $p = 0,002$).

Conclusão: A melhora da disfunção global e segmentar do VE logo após uma AC, em pacientes com DCC e AI, mostra que a disfunção miocárdica isquêmica pode iniciar sua recuperação imediatamente após o alívio da isquemia miocárdica.

Objective: To evaluate whether coronary angioplasty (CA) could instantly improve the global and the segmental ischemic LV myocardial dysfunction in patients with MH.

Methods: A prospective cohort of 58 patients was studied. They had mean age of 56 ± 13 years, 43 were male, 35 had chronic coronary disease (CCD) - stable angina pectoris in 33 patients, silent ischemia in 02, and 23 others had unstable angina (UA). In all patients there was a resting LV segmental dysfunction (S-Dysf) due to a $\geq 70\%$ diameter stenosis obstruction (DS) of one of the major coronary arteries. LV ejection fraction (EF) and segmental shortening of ischemic areas (% S-IA) were compared before and shortly after CA.

Results: After CA, % DS was reduced from $87.7 \pm 9.3\%$ to $25.0 \pm 15.8\%$, ($p < 0.0001$). LVEF increased in CCD patients from $62.6 \pm 14.8\%$ to $66.6 \pm 11.8\%$ ($p < 0.0001$) and in UA patients from $61.7 \pm 16.4\%$ to $67.5 \pm 12.5\%$ ($p < 0.0001$). The % S-Dysf showed the same trend and increased in CCD patients from $39.9 \pm 17.8\%$ to $43.8 \pm 15.2\%$ ($p < 0.0001$) and in UA patients from $40.6 \pm 18.3\%$ to $45.2 \pm 15.2\%$ ($p = 0.002$).

Conclusion: The improvement LV dysfunction seen shortly after a CA shows that ischemic myocardial dysfunction may start its recovery as soon as myocardial ischemia is removed.

Palavras-chave: Disfunção, Isquemia, Angioplastia

Key words: Dysfunction, Angioplasty, Ischemia

Endereço para correspondência: jgamino@ig.com.br

José Geraldo de Castro Amينو | Estrada da Gávea 611 bloco 1 apto 1703 | Gávea, Rio de Janeiro - RJ | 22610-001

Recebido em: 19/10/2006 | Aceito em: 20/11/2006

"A natureza oprimida adormece"
William Shakespeare, em *King Lear*

revascularização e do comportamento de um grupo de pacientes com padrão de disfunção contrátil difusa.

A expressão hibernação miocárdica foi descrita por Rahimtoola, no início da década de 80, para enquadrar o fenômeno no contexto da isquemia miocárdica¹, cunhando o termo "*smart heart*" (coração inteligente ou esperto) numa tentativa de explicar o processo de adaptação do ventrículo esquerdo para sobreviver a uma isquemia miocárdica prolongada, subaguda ou crônica, provocada pela queda do fluxo coronariano, através da redução de sua atividade metabólica e função contrátil, quando um novo estado de equilíbrio seria atingido, a necrose seria evitada e o miocárdio teria a capacidade de retornar à sua função contrátil, normal ou quase normal, com a restauração do fluxo coronariano após a revascularização miocárdica².

Esta conceituação, eminentemente clínica, foi confirmada por uma série de estudos experimentais, com o objetivo de confirmar as idéias de Rahimtoola³ e, posteriormente, clínicos, seja em pacientes com doença coronariana crônica^{4,5} ou aguda recente^{6,7}, constatando-se também que a melhora da função contrátil global e segmentar do ventrículo esquerdo era, em alguns casos, observada ainda na sala de cirurgia⁴, alguns dias após⁵, ou mais tardiamente⁸. Da mesma forma, há cerca de duas décadas, surgiram os primeiros estudos sobre os efeitos favoráveis da angioplastia coronariana sobre a função ventricular esquerda global e regional desses pacientes⁹⁻¹², mostrando também que a melhora, em muitos casos, era também imediata⁹⁻¹¹.

O objetivo primário do estudo foi testar a confirmação dos resultados desses estudos experimentais e clínicos, através da avaliação da possibilidade de recuperação imediata da disfunção isquêmica contrátil global e segmentar do ventrículo esquerdo, em um grupo de pacientes com doença coronariana crônica e angina instável, além da análise do desempenho da área não-isquêmica, das relações entre o grau de disfunção contrátil basal e a intensidade da melhora da disfunção após a

Metodologia

Avaliou-se, prospectiva e consecutivamente, 81 pacientes, submetidos à angioplastia coronariana de rotina, no Instituto Nacional de Cardiologia Laranjeiras, entre abril de 1993 e agosto de 1995, por apresentarem lesões obstrutivas (>70% da luz) de uma das artérias coronárias. Destes, 23 pacientes foram excluídos, 12 por não terem realizado ventriculografia esquerda, 8 pela ausência de disfunção contrátil segmentar e 3 pela impossibilidade de correlação entre a artéria obstruída e a região do ventrículo esquerdo comprometida.

Os 58 pacientes restantes, objetos do estudo atual, apresentavam idade média de 56±13 anos, sendo 43 (74,1%) do sexo masculino e 15 (25,9%) do sexo feminino (Tabela 1). Todos apresentavam lesão coronariana univasculares, com disfunção ventricular esquerda basal em, pelo menos, um dos segmentos das paredes anterior ou inferior, relacionados anatomicamente com a artéria a ser dilatada e não possuíam outras patologias cardíacas que justificassem a disfunção ventricular. A disfunção isquêmica envolvia, total ou parcialmente, a parede anterior e, eventualmente, o segmento ínfero-apical em 31 (53,44%) pacientes e, nestes casos, o vaso dilatado era a artéria descendente anterior. A parede inferior e mais raramente o segmento lateral foram acometidos em 16 (27,6%) dos casos e, nesses pacientes, os vasos dilatados foram, respectivamente, a coronária direita em 11 casos e a circunflexa em 5 casos. Nos outros 11 casos, a disfunção segmentar envolvia tanto a parede relacionada anatomicamente com a obstrução quanto a área remota não-isquêmica, sendo considerados como portadores de disfunção ventricular difusa e analisados como um grupo em separado (Tabela 1).

A doença apresentou-se de forma crônica em 35 pacientes, sendo 33 portadores de angina estável

Tabela 1
Parâmetros Basais

Nº Pacientes		Sexo		Diagnóstico		
58		Masculino	Feminino	DCC	AI	IS
		43	15	33	23	02
		74,1%	25,9%	56,9%	39,7%	3,4%
IAM Prévio		Tipo de Disfunção		Disfunção Segmentar (localização)		
Sim	Não	Segmentar	Difusa	Anterior	Inferior	
13	45	47	11	31	16	
22,4%	77,6%	81,0%	19,0%	53,4%	27,6%	

DCC= doença coronariana crônica; AI= angina instável; IS= isquemia silenciosa; IAM= infarto agudo do miocárdio

(AE) e 2 de isquemia silenciosa (IS), e de forma aguda - angina instável - em 23 (Tabela 1). Destes, segundo a classificação de Braunwald, 16 eram tipo I-B, 6 do tipo II-B e 1 tipo I-C. Infarto do miocárdio prévio (critérios eletrocardiográficos e enzimáticos) esteve presente em 13 pacientes (22,4%), sendo 6 em parede anterior, 5 em parede inferior e 2 nas paredes anterior e inferior. Neste subgrupo, a justificativa da intervenção na artéria, sempre relacionada com a zona do infarto, foi a presença de sinais de isquemia (angina de peito ou teste ergométrico positivo) e/ou de viabilidade miocárdica (ecocardiografia ou ventriculografia esquerda), caracterizando estados de hibernação pós-atordoamento.

Os pacientes mantiveram sua medicação habitual, que incluía betabloqueadores, nitratos, antagonistas dos canais de cálcio, inibidores da enzima de conversão da angiotensina, diuréticos, cardiotônicos e antiadesivos plaquetários, não tendo sido usada medicação sedativa antes da angioplastia.

Utilizou-se a via de acesso femoral com cordas guias e cateteres de dilatação de baixo perfil. Nenhum dos pacientes usou stent ou outro dispositivo de dilatação, porque não eram utilizados rotineiramente à época do estudo.

As ventriculografias, para o estudo de função ventricular, foram realizadas imediatamente antes e 15 minutos após o término da angioplastia coronariana. Utilizou-se a projeção oblíqua anterior direita em 30 graus e, após a injeção de contraste, as imagens eram obtidas em 30 quadros por segundo e os batimentos ectópicos excluídos na análise.

Nenhum paciente recebeu medicação durante a realização do procedimento capaz de interferir na contratilidade ventricular esquerda e falsear os resultados dos ventriculogramas. A fração de ejeção do VE foi calculada pelo método área-comprimento de Dodge¹³, e a área de disfunção segmentar obtida através do método radial de Ingels e Daughters¹⁴, usando-se o encurtamento dos quatro segmentos das paredes anterior e inferior. A parede foi considerada hipocinética quando a média de encurtamento de pelo menos um dos segmentos de uma das paredes era menor do que dois desvios-padrão da média do encurtamento da população normal do laboratório de hemodinâmica do hospital, ou seja, abaixo de 40%. Definiu-se como área isquêmica aquela relacionada com o vaso dilatado, e como área não-isquêmica, todas as outras regiões nutridas pelas artérias sem obstrução.

Considerou-se como padrão de hipocinesia difusa, a redução do somatório do encurtamento de todos

os raios das paredes, anterior e inferior, em conjunto, independente da isquemia primária estar relacionada somente a uma delas.

O grau de estenose da artéria responsável pela disfunção foi avaliado através do método quantitativo de subtração digital, medindo-se o grau de redução da luz coronariana (percentual de estenose), antes e após a dilatação. Tanto a quantificação das lesões quanto os cálculos de fração de ejeção e o encurtamento segmentar dos raios foram avaliados posteriormente por um analisador que desconhecia os dados obtidos antes e após a angioplastia coronariana.

Análise estatística

Na análise estatística, as variáveis são apresentadas em valores de média e respectivos desvios-padrão, comparadas antes e após a angioplastia, pelo teste t de Student pareado, sendo considerado significativo um valor de p menor que 0,05. O coeficiente de regressão linear R de Pearson foi utilizado para a avaliação da relação entre os níveis de fração de ejeção e de encurtamento segmentar basal e a variação destes parâmetros logo após a dilatação.

Resultados

Alteração da Estenose Luminal

O diâmetro médio da estenose coronariana (% EC) foi reduzido de $87,7 \pm 9,3\%$ para $25,0 \pm 15,3\%$ ($p=0,001$). Em 54 pacientes (93,1%), a dilatação foi considerada como de sucesso (% EC residual abaixo de 50%), o que não ocorreu nos 4 pacientes restantes (6,9%).

Fração de Ejeção Ventricular

Logo após a dilatação coronariana, a fração de ejeção (FE) aumentou na população global de $62,2 \pm 15,3\%$, para $67,0 \pm 12,0\%$ ($p<0,0001$). O aumento ocorreu em 40 pacientes (68,9%), independentemente da parede acometida e, de maneira uniforme, em pacientes com AE e IS, respectivamente, de $62,6 \pm 14,8\%$ para $66,6 \pm 11,8\%$ ($p<0,0001$) e de $61,7 \pm 16,4\%$ para $67,5 \pm 12,5\%$ ($p<0,0001$). Por outro lado, observou-se ausência de modificação ou redução da fração de ejeção em 18 (31,1%) dos 58 pacientes.

Contração Segmentar da Área Isquêmica

Após o procedimento, houve significativa melhora da contração dos segmentos correspondentes à área isquêmica (% ENC ARI) na população global, de $40,2 \pm 18,1\%$ para $44,4 \pm 15,1\%$ ($p<0,0001$), bem como nos pacientes com AE e IS, de $39,9 \pm 17,8\%$ para $43,8 \pm 15,2\%$ ($p<0,0001$) e naqueles com AI, de

40,6±18,3 para 45,2±15,2 (p=0,002). Esse tipo de comportamento pode ser visto no exemplo de um dos pacientes submetidos à dilatação da artéria descendente anterior no qual, uma importante redução do grau de estenose luminal se acompanha de grande aumento da contração segmentar da parede anterior, a qual se reflete em melhora da contração global do VE (Figura 1). Semelhantemente à FE, não houve diferenças em relação às paredes anterior e inferior (p=ns).

Não houve diferenças no grau de estenose residual, após a dilatação, entre os pacientes que melhoraram e os que pioraram, ou não melhoraram a contração segmentar do VE: 28,15±19,7% x 39,4%±22,7%, respectivamente (p=0,39).

Contração Segmentar da Área Não-Isquêmica

Em relação à área não-isquêmica (% ENC ANI), não houve modificação na contração segmentar na população global após a angioplastia: pré 55,1±12,2% x pós 53,1±12,8% (p=0,40). Quando, no

entanto, esses pacientes foram estratificados em dois grupos, ou seja, entre os que melhoraram e os que não melhoraram a contração segmentar da ARI pós-dilatação, notou-se diferenças no comportamento desses dois grupos em relação ao % ENC ANI. No primeiro grupo houve redução significativa da contração segmentar: pré 59,4±13,8% x pós 53,4±13,4% (p= 0,006), o que não ocorreu no segundo grupo: pré 50,8±10,8% x pós 53,0±12,8% (p=ns). Na Figura 2 pode ser observada, de forma nítida, a redução imediata da hipercontratibilidade da parede inferior em um paciente com recuperação da contração segmentar da parede anterior.

Nota-se também nessa comparação, que o grupo dos pacientes que melhoraram a contração exibiu, antes da angioplastia, níveis basais de encurtamento segmentar mais elevado, evidenciando um estado de hipercontratibilidade compensatória da ANI.

Relação entre o Grau de Disfunção Basal e a Melhora da Disfunção Contrátil Pós-revascularização

Quando se comparou a relação entre o grau de disfunção ventricular esquerda basal e a intensidade da melhora da disfunção após a angioplastia, verificou-se uma relação inversa entre esses dois parâmetros, tanto no que se refere à contração global – FE - (r=-0,61 p=0,0003), quanto em relação ao % ENC ARI (r=-0,66 p=0,0001), mostrando, nitidamente, uma resposta pós-revascularização gradativamente melhor à proporção que os pacientes progressivamente pioravam sua função contrátil ventricular (Figura 3).

Disfunção Contrátil Difusa

Um subgrupo de 11 pacientes (19%) apresentou disfunção contrátil difusa (DCD), ou seja, tanto na ARI como na ANI, embora predominante na primeira. Destes, 6 mostravam disfunção primária

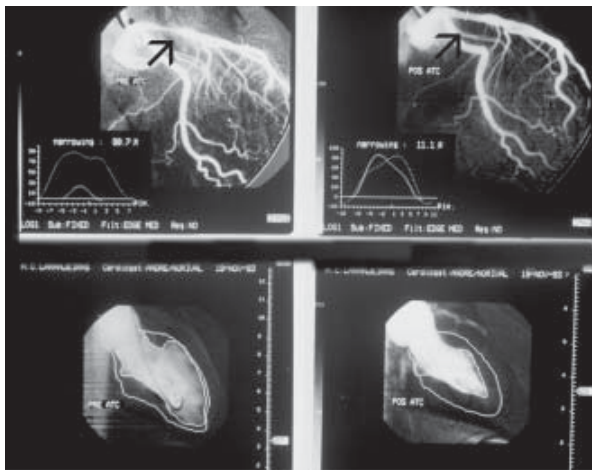


Figura 1
Recuperação contrátil segmentar do ventrículo pós angioplastia coronária da artéria descendente anterior

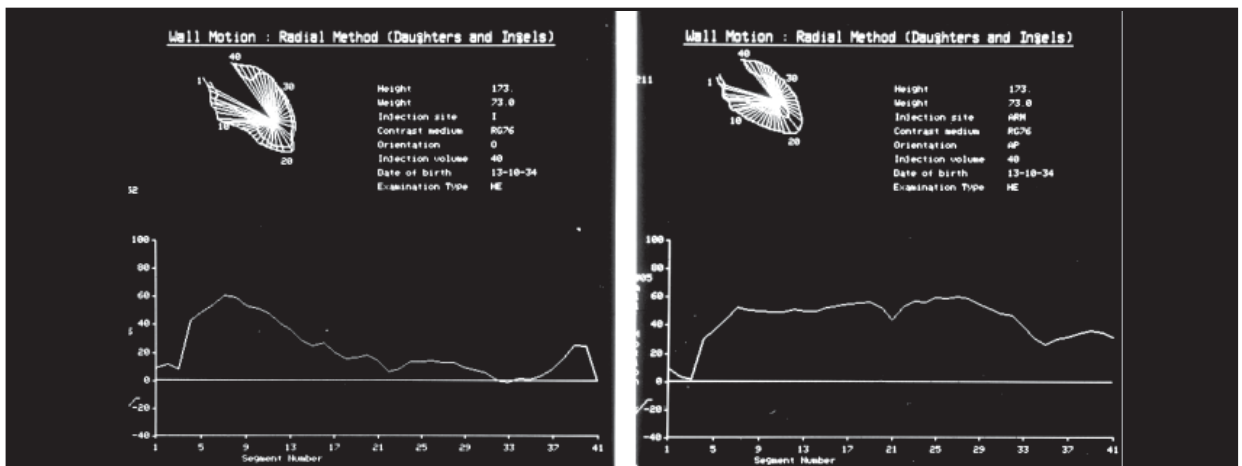


Figura 2
Redução da hipercontratibilidade compensatória da parede inferior após a recuperação contrátil da parede anterior

na parede anterior, sendo a descendente anterior a artéria responsável pela disfunção. Nos 5 pacientes restantes, a disfunção primária localizava-se na parede inferior, sendo a artéria circunflexa dominante o vaso responsável pela isquemia em 3 casos e a coronária direita dominante em 2 casos. Somente um destes pacientes apresentava infarto

do miocárdio prévio (parede inferior), embora a artéria coronária direita estivesse recanalizada.

Da mesma forma que em relação aos pacientes com disfunção segmentar circunscrita à ARI, observou-se neste subgrupo, aumentos na FE e na contração segmentar tanto na área ARI como na ANI, após o procedimento: FE pré 42,4±11,0% x FE pós 57,0±13,0% (p=0,0001); ARI pré 20,1±10,0% x ARI pós 30,6±13,0% (p=0,0001); ANI pré 23,6±9,0% x ANI pós 41,2±14,0% (p=0,0001).

Como pode ser observado na Figura 4, o aumento da contração do VE, após a dilatação da artéria descendente anterior, é global. Por outro lado, as médias de encurtamento segmentar basais, tanto da ARI quanto da ANI, são muito mais baixas do que as da população global e a recuperação contrátil da ANI é muito mais expressiva do que a da ARI.

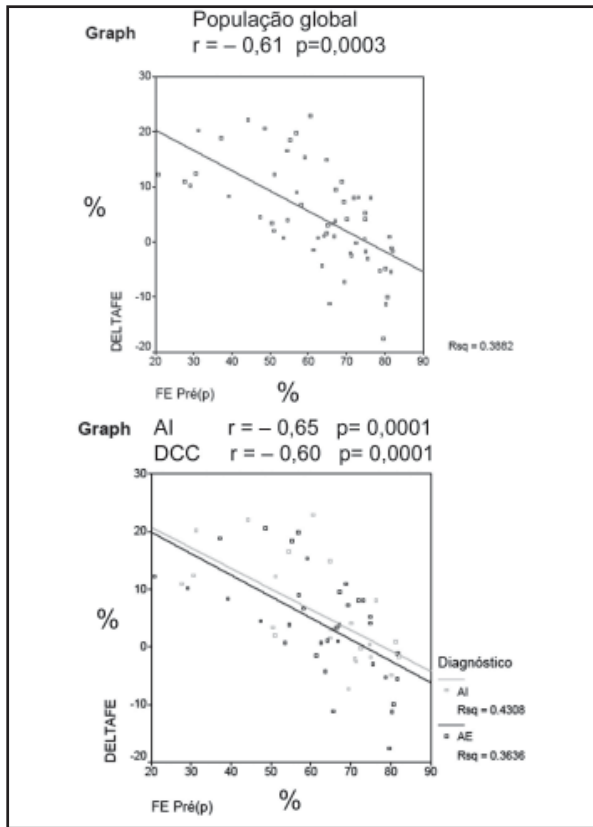


Figura 3
Relação entre o grau de disfunção basal e a melhora da disfunção contrátil pós-revascularização
Delta FE= variação da fração de ejeção pós revascularização;
AI= angina instável; DCC= doença coronariana crônica

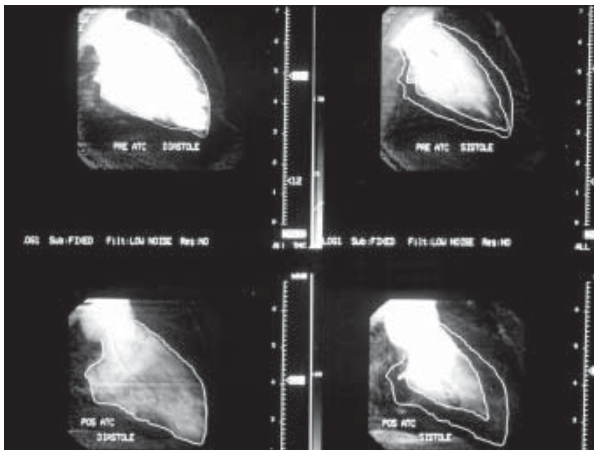


Figura 4
Recuperação da hipocontratilidade difusa do ventrículo esquerdo após a angioplastia coronária da artéria descendente anterior

Discussão

Estudos clínicos e experimentais mostram que o miocárdio agudamente ou cronicamente isquêmico pode sobreviver estrutural e biologicamente em presença de redução do fluxo coronariano basal¹⁵. O mecanismo básico seria uma redução desproporcional de sua atividade contrátil basal em relação à disponibilidade do fluxo, reduzindo o consumo de oxigênio além das necessidades, contribuindo assim para o retardo ou mesmo se contrapondo ao aparecimento das alterações ultra-estruturais, que levariam ao dano miocárdico irreversível¹⁶. Evidências recentes indicam que esse mecanismo de autodefesa, ativado geneticamente pela produção de proteínas de proteção celular antiapoptóticas (IAP) e de citoproteção, como HPS70 e GLUT1¹⁷, seria fator fundamental para a recuperação da disfunção contrátil após a revascularização miocárdica cirúrgica^{4,5,8} ou percutânea⁹⁻¹².

Por outro lado, a magnitude e a velocidade dessa recuperação, dependeria da intensidade das alterações estruturais do aparelho contrátil miocárdico, como desarranjo de sarcômeros, infiltração glicogênica, perda de organização dos retículos sarcoplasmáticos e túbulos T, destruição e redução de tamanho das mitocôndrias, além da apoptose ou mesmo fibrose¹⁸⁻²¹.

O presente estudo comparou o comportamento da função contrátil global e segmentar do ventrículo esquerdo, imediatamente antes e logo após a angioplastia coronariana, mostrando que o alívio da isquemia miocárdica provocado pela desobstrução da artéria com ela relacionada, permite que o processo

de reversão da disfunção miocárdica isquêmica se inicie imediatamente após o procedimento, ainda na sala de cateterismo cardíaco. A expressiva e imediata melhora da função contrátil global e segmentar do VE ocorreu em 46 (79%) dos 58 pacientes. Foi observada, independentemente da parede acometida, e igualmente, em pacientes agudos e crônicos, mostrando que os dois modelos clínicos podem ser considerados como faces de uma mesma moeda, além de mostrar uma relação inversa entre o grau da disfunção prévia e a intensidade da recuperação pós-revascularização.

Estes achados foram confirmados em estudos publicados a partir do início da década de 80. Assim é que Cohen et al., utilizando metodologia semelhante, em pacientes com doença coronariana crônica, observaram também uma melhora da disfunção global e segmentar logo após a angioplastia, tendo a FE do VE aumentado de $46\pm 20\%$ para $62\pm 19\%$ e o percentual de assinergia segmentar do perímetro ventricular reduzido de $29\pm 11\%$ para $10\pm 13\%$ ²². Carlson et al. também constataram reversão imediata da disfunção global e segmentar do VE em 39 pacientes, 22 com angina instável e 17 com angina estável, com predomínio da melhora nos pacientes instáveis, nos quais a FE global aumentou de $54\pm 11\%$ para $66\pm 9\%$ e a FE regional de $37\pm 11\%$ para $52\pm 9\%$ ¹¹.

Afridi et al., estudando 34 pacientes com doença coronariana estável, através de ecocardiografia de estresse com dobutamina, constataram melhora da disfunção do VE em cerca de 24% dos segmentos com disfunção prévia, ainda na primeira semana pós-procedimento, tendo os pacientes com resposta bifásica ao ECO, antes do procedimento, exibido melhora mais expressiva do escore de movimento parietal dos segmentos isquêmicos após a angioplastia ($2,11\pm 0,67$), quando comparados com aqueles que não apresentaram este tipo de resposta ($1,21\pm 0,41$)⁵.

Em outro grupo de pacientes com doença coronariana crônica, Van den Berg et al. demonstraram melhora da disfunção contrátil em 49 (71%) dos 69 segmentos avaliados, em torno de 3 dias após a angioplastia coronariana, incluindo um subgrupo de 13 pacientes com IAM prévio²³.

A melhora gradativa da recuperação dos segmentos hipocontráteis, após a revascularização percutânea, foi também observada por Gerber et al. em outro estudo ecocardiográfico de avaliação seriada, em um grupo de 14 pacientes com angina instável, provocada por lesão da artéria descendente anterior, observando-se queda do escore de anormalidade parietal, a partir do procedimento, até a média de 4 meses de avaliação²⁴.

A explicação para a precocidade da reversão da disfunção contrátil é complexa e ainda não totalmente esclarecida. O ponto crítico pode estar na redução da reserva vasodilatadora de fluxo coronariano que, presente nas lesões estenóticas graves, é considerado como principal responsável pela disfunção segmentar em condições de repouso²¹, já que o fluxo coronariano basal costuma ser normal nos pacientes com hibernação recente e apenas modestamente reduzido naqueles com hibernação crônica. Assim sendo, a única modificação expressiva e imediata observada após a revascularização é a normalização da outrora reduzida reserva de fluxo coronariano. Como este é um fenômeno dinâmico e dependente da lesão estenótica, cria-se um cenário para uma reversão precoce da disfunção regional após a angioplastia, desde que condições de dano estrutural miocárdico expressivo não estejam presentes. Assim, a recuperação imediata da disfunção contrátil observada poderia ser explicada com facilidade, no caso dos pacientes agudos, pela ausência de dano estrutural, um fato reconhecido na literatura médica²⁵. Nos pacientes com doença crônica, é bastante provável que a duração e o efeito deletério da isquemia sobre a ultra-estrutura contrátil do miocárdio não tenham tido grande expressão, a ponto de causar alterações morfológicas, e que o fluxo coronariano basal não tenha sido reduzido de forma significativa. Conforme demonstrado elegantemente no estudo de Shivalkar et al¹⁸, este é um fator decisivo para a recuperação contrátil. Outro fato a justificar a melhora observada na maioria dos pacientes do estudo atual: apenas 22,4% dos pacientes apresentavam infarto do miocárdio prévio e, assim mesmo, todos exibiam isquemia e/ou viabilidade nos testes não-invasivos.

A não-modificação do desempenho contrátil da ANI na população global após a angioplastia parece natural, já que esta região não se relacionava com o vaso desobstruído. Quando, no entanto, se compara o desempenho da ANI no subgrupo que teve aumento em relação ao que não teve aumento da ARI, nota-se, apenas no primeiro, a presença de hipercontratibilidade segmentar antes do procedimento, que desaparece ao momento da reversão da isquemia. Esse comportamento antagônico sugere fortemente que esta hipercontratibilidade seja compensatória e, portanto, não mais necessária após a melhora da disfunção. Estudos clínicos e experimentais dão subsídio a este achado ao demonstrar, por exemplo, aumento de fluxo coronariano segmentar em condições basais na ANI em comparação com a ARI²⁶, ou ao revelar aumento da performance contrátil das fases isovolumétrica e de ejeção ventricular na parede anterior, comparada a pósterio-inferior, em cães submetidos à oclusão da artéria circunflexa²⁷.

Como referido anteriormente, não houve diferença em relação ao comportamento da disfunção contrátil segmentar, após a angioplastia coronariana, entre pacientes com angina instável e com doença coronariana crônica¹¹. A explicação mais provável para este fato talvez seja a existência de uma identidade fisiopatológica entre a hibernação recente (caso dos pacientes com AI) e a de longa data (dos doentes crônicos), qual seja a redução desproporcional da atividade contrátil em relação à disponibilidade do fluxo coronariano basal, ativada pela redução da reserva de fluxo coronariano, caracterizando o que Rahimtoola apropriadamente cunhou de “coração inteligente”. Esta tentativa de auto-preservação estrutural acaba por permitir que o miócito recupere sua atividade contrátil, a partir do momento em que a reserva de fluxo coronariano seja restabelecida, com a redução da estenose.

Como explicar que pacientes com maior disfunção contrátil segmentar tenham melhor recuperação contrátil? Sabe-se que a presença de grave disfunção miocárdica segmentar, mesmo reduzindo consideravelmente a FE, não impede uma melhora após a revascularização miocárdica, desde que não haja importante dano estrutural e nem fibrose miocárdica, expressando, provavelmente, apenas uma depressão ainda mais desproporcional da função miocárdica em relação ao fluxo coronariano disponível, mais suscetível à recuperação do que os pacientes com menor grau de disfunção, pois tendo menor grau de comprometimento contrátil, pouco teriam a ganhar.

Essa inferência, aliás, foi confirmada em um estudo sobre os efeitos da cirurgia de revascularização miocárdica em pacientes com moderada a grave disfunção ventricular esquerda, e se observou que aqueles com maior depressão da contratilidade basal, porém com sinais de viabilidade à tomografia por emissão de pósitrons, mostraram maior recuperação funcional²⁷. Este achado está embasado nos resultados de Shivalkar et al.¹⁸ sobre as interferências dos níveis basais de fluxo coronariano, disfunção segmentar, fibrose e metabolismo sobre a recuperação da disfunção contrátil em pacientes revascularizados por cirurgia²¹. Assim, esses dados sobre relação inversa entre grau de disfunção basal e intensidade da resposta contrátil basal e segmentar pós-angioplastia, em pacientes agudos e crônicos, podem ser considerados como fiéis e apenas expressam a diversidade dos graus de comprometimento da função ventricular esquerda dos pacientes avaliados no presente estudo.

Estudos experimentais mostram que, na evolução de uma hibernação miocárdica, a disfunção

miocárdica relacionada com uma lesão obstrutiva coronariana pode se estender, igualmente ao que ocorre após um infarto do miocárdio, até zonas miocárdicas remotas à ARI, produzindo um quadro típico de remodelagem ventricular isquêmica, com aumentos de volume, da massa e alteração espacial do VE^{28,29}. Embora as alterações estruturais, funcionais e metabólicas sejam muito mais expressivas na AI²⁹, a disfunção contrátil segmentar pode ter o mesmo grau de comprometimento nas áreas isquêmicas e não-isquêmicas, comprovando o mecanismo de remodelamento ventricular²⁸.

A intensa redução da contração da ARI (20,1%) e da ANI (23,6%) observada neste subgrupo de pacientes, bem abaixo da média de encurtamento segmentar da ARI da população global (32,7%), ratifica os mecanismos descritos, mostrando ser este um grupo distinto dentre os portadores de hibernação miocárdica, com maior grau de disfunção contrátil do VE. Por outro lado, o comportamento uniforme, no sentido da melhora da contração das duas áreas após a revascularização, evidencia que uma disfunção mais intensa não implica, necessariamente, em impossibilidade de recuperação²⁷. Além do mais, confirma a interdependência entre ANI e ARI, e a recuperação contrátil mais intensa na área remota indica, provavelmente, menor grau de dano funcional e estrutural do segmento não envolvido diretamente com a isquemia²⁹.

Limitações do estudo

Não se determinou o fluxo coronariano antes e após o procedimento, o que daria uma base sólida para justificar por que a maioria dos pacientes exibiu melhora imediata da função ventricular esquerda, enquanto em outros este fato não ocorreu. Como quase todos os doentes apresentavam síndromes clínicas compatíveis com fluxo coronariano intermitentemente diminuído, porém normal, entre as crises (angina instável), ou com fluxo coronariano cronicamente diminuído (angina estável), mas provavelmente sem lesão miocárdica importante, o imediato início do alívio da disfunção sugere fortemente que estes pacientes se enquadrem no grupo mais benigno da hibernação miocárdica, justificando plenamente os achados aqui descritos.

O fato de o estudo não ter analisado os possíveis efeitos deletérios da angioplastia (múltiplas oclusões pelo balão) sobre a função ventricular esquerda, impede de afirmar se a não-melhora, verificada logo após a dilatação, tenha sido causada pelo atordoamento miocárdico transitório inerente ao procedimento, ou se está ligada a um dano

estrutural miocárdico irreversível. Como somente uma minoria dos pacientes (20%), igualmente dilatados com sucesso, não apresentou recuperação imediata da disfunção, o fato não parece comprometer estes resultados.

Não se avaliou o grau de dano estrutural miocárdico antes do procedimento de dilatação. Como este foi um estudo eminentemente clínico, como muitos outros citados anteriormente, as considerações emitidas em relação a esse parâmetro são meramente uma questão de inferência.

A inclusão de pacientes com lesão na artéria circunflexa poderia ser também considerada como outra limitação, com eventual contaminação dos resultados, já que a projeção oblíqua anterior direita não é a mais adequada para a correta detecção da disfunção regional e global do VE quando a isquemia está relacionada com este vaso, quer por não visualizar a parede póstero-lateral, quer por poder exibir parte desta disfunção na parede lateral que é comum às lesões da artéria descendente anterior. Entretanto, a obrigatoriedade da presença de disfunção segmentar na parede inferior e a inclusão da parede lateral, quando anormal, na quantificação da disfunção segmentar causada por lesões de artéria circunflexa e a própria característica de lesão univascular da população, anulam qualquer viés em relação a este fato.

Conclusões

Neste estudo, no qual se procurou averiguar a possibilidade de reversão imediata da disfunção contrátil ventricular esquerda de origem isquêmica, após a angioplastia coronariana da artéria, cuja obstrução causou a isquemia, observou-se que:

- 1) A melhora da disfunção contrátil inicia-se imediatamente após a realização da angioplastia e este fato abrange a maioria dos pacientes;
- 2) A recuperação da disfunção manifesta-se através de expressiva melhora da contração segmentar e global do ventrículo esquerdo e independe da parede acometida;
- 3) A reversão da disfunção ocorre de maneira uniforme em pacientes com angina instável e com doença coronariana estável;
- 4) Há uma relação inversa entre o grau de disfunção ventricular esquerda basal e a intensidade da recuperação contrátil;
- 5) Pacientes com disfunção contrátil difusa, envolvendo as áreas isquêmica e remota, são também candidatos à melhora da disfunção;
- 6) A hipercontratibilidade segmentar da área remota à isquemia, também inicia o processo de reversão

imediate nos pacientes com melhora da contração segmentar na área isquêmica, provavelmente por não ser mais necessária;

- 7) Estes dados indicam que a hibernação, que é o mecanismo instintivo de sobrevivência elaborado pelo miocárdio para enfrentar a privação de oxigênio, é um processo comum às duas formas clínicas de isquemia miocárdica mais comumente encontradas na prática clínica.

Implicações clínicas

A determinação da possibilidade de se reverter uma disfunção ventricular esquerda isquêmica através de uma angioplastia coronariana, que pode ser antecipada por métodos de investigação não-invasivos, é de suma importância, já que este conhecimento fornece importantes inferências sobre a intensidade de um eventual dano estrutural miocárdico reversível, com relevantes implicações na indicação e nos resultados do procedimento.

Curiosamente, não é costume valorizar-se na prática clínica atual esta relação de causa e efeito entre alívio mecânico de uma obstrução coronariana e melhora da disfunção isquêmica regional, refletindo a excessiva valorização do aspecto anatômico e a pouca preocupação com o músculo isquêmico. O cardiologista clínico deveria, no entanto, analisar cuidadosamente a função ventricular esquerda, antes e após uma revascularização miocárdica. Este tipo de conduta descobrirá o véu que tanto encobre uma injustiça com o miocárdio como dá suporte a um tipo de má prática clínica, além de poder interferir na história natural de um processo com tendência a uma progressiva disfunção, transformando o que poderia vir a ser um sono pré-terminal em um “sublime despertar”.

Referências

1. Rahimtoola SH. Coronary bypass surgery for chronic angina -1981. *Circulation*. 1982;65:225-41.
2. Rahimtoola SH. A perspective on the three large multicenter randomized clinical trials of coronary bypass surgery for chronic stable angina. *Circulation*. 1985;72(suppl V):V-123-35.
3. Heusch G. Hibernating myocardium. *Physiol Rev*. 1998;78:1055-1085.
4. Topol EJ, Weiss JL, Guzman PA, et al. Immediate improvement of dysfunctional myocardial segments after coronary revascularization: detection by intraoperative transesophageal echocardiography. *J Am Coll Cardiol*. 1984;4:1123-134.

5. Afridi I, Qureshi U, Kopelen HA, et al. Serial changes in response of hibernating myocardium to inotropic stimulation after revascularization: a dobutamine echocardiographic study. *J Am Coll Cardiol.* 1997;30:1233-234.
6. Renkin J, Wijns W, Lahda Z, et al. Reversal of segmental hypokinesia by coronary angioplasty in patients with unstable angina, persistent T-wave inversion and left anterior descending coronary artery stenosis. Additional evidence for myocardial stunning in humans. *Circulation.* 1990;82:913-21.
7. De Feyjter PJ, Suryapranata H, Serruys PW, et al. Effects of successful percutaneous transluminal coronary angioplasty on global and regional left ventricular function in unstable angina pectoris. *Am J Cardiol.* 1987;60:993-97.
8. Gunning MG, Chua TP, Harrington D, et al. Hibernating myocardium: clinical and functional response to revascularization. *Eur J Cardiothorac Surg.* 1997;11:1105-112.
9. Zwaan C, Cheriex EC, Braat SHJG, et al. Improvement of systolic and diastolic left ventricular wall motion by serial echocardiograms in selected patients treated for unstable angina. *Am Heart J.* 1991;121:789-97.
10. Renkins J, Wijns W, Lahda Z, et al. Reversal of segmental hypokinesia by coronary angioplasty in patients with unstable angina, persistent T wave inversion and left anterior descending coronary artery stenosis: Additional evidence for myocardial stunning in humans. *Circulation.* 1990;82:913-21.
11. Carlson EB, Cowley MJ, Wolfgang TC, et al. Acute changes in global and regional rest left ventricular function after successful coronary angioplasty: Comparative results in stable and unstable angina. *J Am Coll Cardiol.* 1989;13(6):1262-269.
12. Sigwart U, Grabic M, Essinger A, et al. Improvement of left ventricular function after percutaneous transluminal angioplasty. *Am J Cardiol.* 1982;49:651-57.
13. Dodge HT, Sandler H, Baxley WA, et al. Usefulness and limitations of radiographic methods for determining left ventricular volumes. *Am J Cardiol.* 1966;18:10-14.
14. Ingels Jr NB, Daughters II GT, Stinson EB, et al. Evaluation of methods for quantitating left ventricular segmental wall motion in man using myocardial markers as a standard. *Circulation.* 1980;61:966-72.
15. Schulz R, Heusch G. Hibernating myocardium. *Heart.* 2000;84:587-94.
16. Heusch G, Schulz R, Rahimtoola SH. Myocardial hibernation: a delicate balance. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2005;288:H984-H99.
17. Depre C, Kim SJ, John AS, et al. Program of cell survival underlying human and experimental hibernating myocardium. *Circ Res.* 2004;95:433-40.
18. Shivalkar B, Maes A, Borgers M, et al. Only hibernating myocardium invariably shows early recovery after coronary revascularization. *Circulation.* 1996;94:308-15.
19. Vanoverschelde JJ, Wijns W, Borgers M, et al. Chronic myocardial hibernation in humans: from bedside to bench. *Circulation.* 1997;95:1961-971.
20. Gerber BL, Wijns W, Vanoverschelde JL, et al. Myocardial perfusion and oxygen consumption in reperfused noninfarcted dysfunction myocardium after unstable angina: direct evidence for myocardial stunning in humans. *J Am Coll Cardiol.* 1999;34(7):1939-946.
21. Camici PG, Wijns W, Borgers M, et al. Pathophysiological mechanisms of chronic reversible left ventricular dysfunction due to coronary artery disease (hibernating myocardium). *Circulation.* 1997;96:3205-214.
22. Cohen M, Charney R, Hershman R, et al. Reversal of chronic ischemic myocardial dysfunction after transluminal coronary angioplasty. *J Am Coll Cardiol.* 1988;12:1193-198.
23. Van den Berg Jr EK, Popma JJ, Dehmer GJ, et al. Reversible segmental left ventricular dysfunction after coronary angioplasty. *Circulation.* 1990;81:1210-216.
24. Gerber BL, Wijns W, Vanoverschelde JJ, et al. Myocardial perfusion and oxygen consumption in reperfused noninfarcted dysfunctional area after unstable angina: direct evidence for myocardial stunning in humans. *J Am Coll Cardiol.* 1999;34:1939-946.
25. Braunwald E. Unstable angina: a classification. *Circulation.* 1989;80:410-21.
26. Meyer TE, Foex P, Ryder WA. Effect of critical coronary stenosis on regional function of a segment remote from the acute ischemic bed. *Coron Artery Dis.* 1994;5(6):471-79.
27. Fath-Ordoubadi F, Pagano D, Marinho NV, et al. Coronary revascularization in the treatment of moderate and severe postischemic left ventricular dysfunction. *Am J Cardiol.* 1998;82(1):26-31.
28. Anversa P, Li P, Zhang X, et al. Ischemic myocardial injury and ventricular remodeling. *Cardiovasc Res.* 1993;327:145-57.
29. Nahrendorf M, Hiller KH, Greiser A, et al. Chronic coronary artery stenosis induces impaired function or remote myocardium: MRI and spectroscopy study in rat. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2003;285:H-2712-721.