

GUSTAVO CALADO DE AGUIAR RIBEIRO

**ANÁLISE DOS FATORES MORFOLÓGICOS QUE
INFLUENCIAM A EVOLUÇÃO DOS PACIENTES APÓS
OPERAÇÃO DE RECONSTRUÇÃO GEOMÉTRICA DO
VENTRÍCULO ESQUERDO**

CAMPINAS

2006

GUSTAVO CALADO DE AGUIAR RIBEIRO

**ANÁLISE DOS FATORES MORFOLÓGICOS QUE
INFLUENCIAM A EVOLUÇÃO DOS PACIENTES APÓS
OPERAÇÃO DE RECONSTRUÇÃO GEOMÉTRICA DO
VENTRÍCULO ESQUERDO**

*Tese de Doutorado apresentada à Pós Graduação da
Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de
Campinas para obtenção do título de Doutor em
Fisiopatologia Médica, área de concentração em biologia
estrutural, celular, e do desenvolvimento.*

ORIENTADOR: PROF. DR. KLEBER GOMES FRANCHINI

CAMPINAS

2006

Banca Examinadora da Defesa de Tese de Doutorado

Orientador (a): *Prof. Dr. Kleber Gomes Franchini*

Membros:

- 1- Prof. Dr. Sérgio Almeida de Oliveira_____
- 2- Prof. Dr. José Carlos Nicolau_____
- 3- Prof. Dr. Domingo Marcolino Braile_____.
- 4- Prof. Dr. Antonio Carlos Chagas _____
- 5- Prof. Dr. Kleber Gomes Franchini_____
-

Curso de Pós-Graduação em Fisiopatologia Médica, área de concentração de biologia estrutural, celular e desenvolvimento, da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas.

Data: 23/02/2006

DEDICATÓRIA

À minha querida família, razão da minha vida.

À Cristiane, Ana Beatriz e Luís Otávio.

À Cristiane, pelo carinho, compreensão e incentivo. Pelo incondicional apoio nestes memoráveis anos, por enriquecer a minha vida e por me apresentar à felicidade.

Ao Prof. Dr. Kleber G. Franchini, pela imensa colaboração, não só na orientação desta tese, mais pela enorme contribuição para minha formação profissional.

Aos meus pais, Maria Lícia e Raul, por tudo que fizeram por mim. Pelos ensinamentos e, sobretudo pela vida dedicada a nós três.

À Nely e Luiz, pelo carinho, e ajuda na minha formação pessoal.

Ao amigo e colega Dr. Cledicyon Eloy da Costa sem o qual não seria possível vencer esta etapa.

Ao Prof. Dr. Domingo M. Braile, por me introduzir à cirurgia cardíaca, e por ensinar esses primeiros passos.

Ao Dr. Juliano L. Fernandes, pelo apoio e ensinamentos.

Ao Curso de Pós Graduação em Clínica Médica da Faculdade de Ciências Médicas da UNICAMP, por tornar possível a realização deste trabalho.

Aos colegas Mauricio, Ana Paula, Fernando, Luciano pela colaboração.

À Ana Beatriz pelo incentivo no uso de canetas coloridas.

Ao Luís Otávio pela colaboração e prestativo auxílio no computador.

À todos que direta ou indiretamente colaboraram na realização deste trabalho, em especial, às pessoas que neste estudo foram pacientes, mas sempre foram considerados individualmente importantes.

	PÁG.
RESUMO.....	<i>xii</i>
ABSTRACT.....	<i>xv</i>
1- INTRODUÇÃO.....	19
1.1- Cardiomiopatia isquêmica: remodelamento e insuficiência cardíaca.....	22
1.2- Cardiomiopatia isquêmica: tratamento.....	26
2-OBJETIVOS.....	30
3-CASUÍSTICA E MÉTODOS.....	32
3.1- Casuística.....	33
3.2- Métodos.....	35
3.2.1- Avaliação clínica.....	36
3.2.2- Avaliação ecocardiográfica.....	36
3.2.3- Avaliação hemodinâmica.....	37
3.2.4- Avaliação ressonância magnética.....	37
3.2.5- Procedimento cirúrgico.....	40
3.2.6- Seguimento clínico pós-operatório.....	44
3.3- Análise estatística.....	44
4- RESULTADOS.....	46
4.1- Dados pós-operatórios, clínicos e ecocardiográficos.....	47
4.1.1- Evolução clínica e pós-operatória.....	47
4.1.2- Evolução dos parâmetros ecocardiográfico.....	49

4.1.2.1- Diâmetros diastólico e sistólico finais do eixo curto do coração.....	49
4.1.2.2- Diametros diastólicos e sistólicos finais do eixo longo do coração.....	50
4.1.2.3- Evolução das frações de ejeção.....	52
4.1.2.4- Evolução dos volume sistólicos finais do ventriculo esquerdo.....	53
4.1.2.5- Correlações e regressão do volume sistólico final do ventrículo esquerdo e fração de ejeção.....	57
4.1.3- Evolução dos achados com ressonância magnética.....	59
4.1.3.1- Comparação por território .ventricular infartado.....	60
4.1.3.2- Correlações do percentual da área de fibrose com a fração de ejeção e volume sistólico final.....	64
4.1.4- Analise de sobrevivência livre de eventos.....	68
5- DISCUSSÃO.....	69
6- CONCLUSÃO.....	81
7- REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	83
8- ANEXOS.....	95

LISTA DE ABREVIATURAS

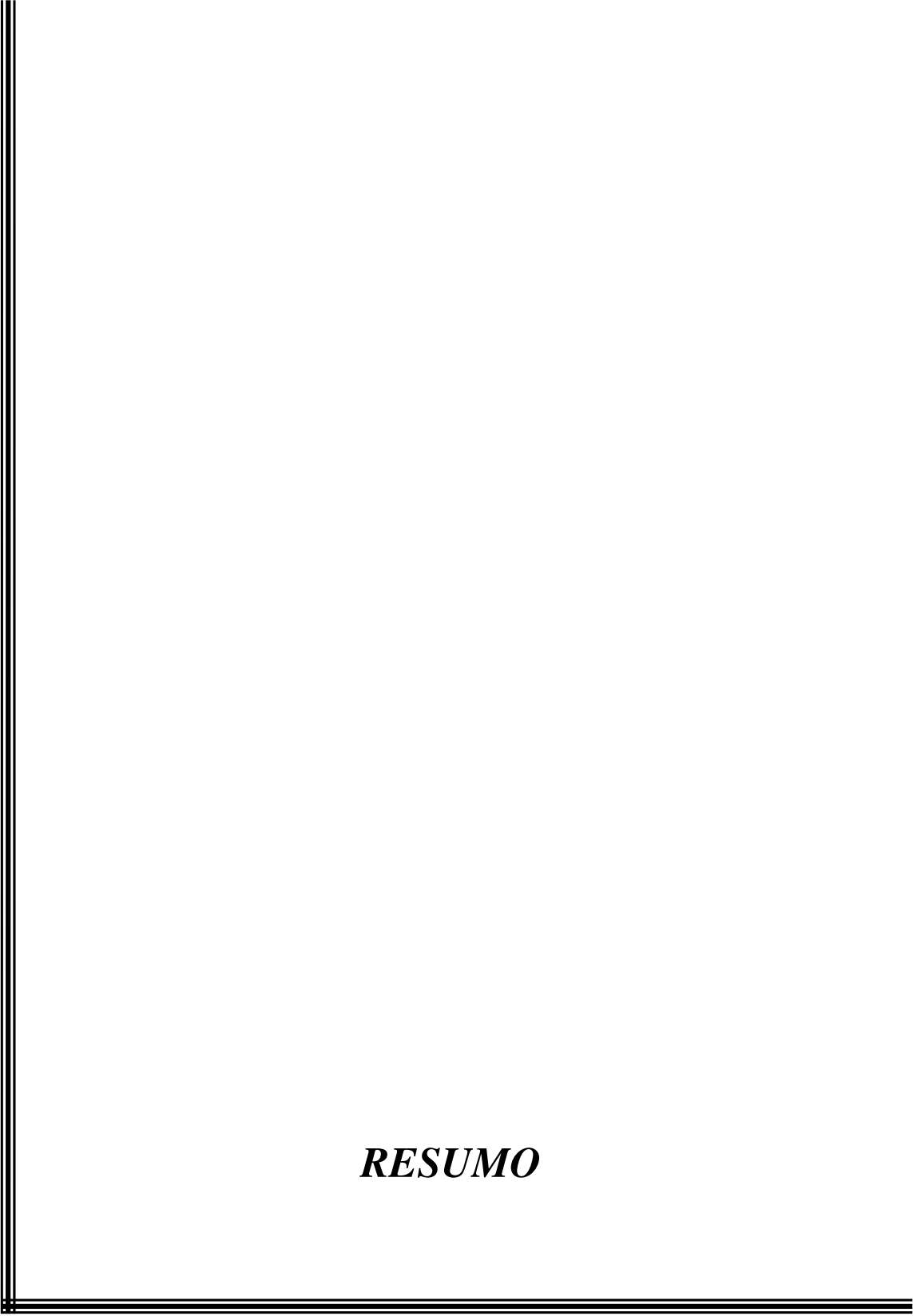
NYHA	classe funcional de insuficiência cardíaca pela <i>New York Heart Association</i>
DDVE	diâmetro diastólico final do ventrículo esquerdo
DSVE	diâmetro sistólico final do ventrículo esquerdo
IC	insuficiência cardíaca

LISTA DE TABELAS

	<i>PÁG.</i>
Tabela 1- Características dos pacientes.....	35
Tabela 2- Característica do ato cirúrgico.....	43
Tabela 3- Distribuição dos pacientes por classe funcional.....	48
Tabela 4- Evolução do diâmetro no eixo curto sistólico e diastólico.....	49
Tabela 5- Evolução do diâmetro no eixo longo sistólico e diastólico.....	50
Tabela 6- Quantidade de fibrose do ventrículo esquerdo.....	59
Tabela 7- Comparação entre os pacientes com um ou mais territórios infartados.....	61
Tabela 8- Comparação entre os pacientes com e sem eventos.....	68

	PÁG.
Figura 1- Fluxograma da abordagem metodológica.....	36
Figura 2- Representação da quantificação de área de fibrose.....	39
Figura 3- Ilustra a identificação da área de fibrose.....	42
Figura 4- Apresenta o local da sutura de Fontan.....	42
Figura 5- Ilustra o retalho excluindo a área acinética.....	42
Figura 6- Análise visual da evolução da classe funcional (NYHA).....	48
Figura 7- Ilustração da evolução dos diâmetros no eixo longo.....	51
Figura 8- Evolução da fração de ejeção em 2 anos.....	52
Figura 9- Evolução do volume sistólico final do ventrículo esquerdo.....	54
Figura 10- Comparação entre os volumes sistólicos.....	55
Figura 11- Regressão linear entre os volumes sistólicos.....	56
Figura 12- Correlação entre o volume sistólico- fração de ejeção pré.....	57
Figura 13- Correlação entre o volume sistólico e fração de ejeção pós.....	58
Figura 14- Ilustrando a ressonância com área de fibrose, trombo apical.....	62
Figura 15- Comparação entre o pré e pós-operatório.....	63
Figura 16- Correlação entre o volume sistólico e área infartada.....	65
Figura 17- Correlação entre a área de fibrose e volume sistólico.....	65
Figura 18- Correlação entre fração de ejeção e área infartada.....	66
Figura 19- Correlação entre fração de ejeção pós e área infartada.....	66

Figura 20-	Biópsia endomiocárdica e análise da fibrose.....	67
Figura 21-	Correlação de Pearson entre a fibrose avaliada pela biópsia e ressonância magnética.....	67



RESUMO

A insuficiência cardíaca é um dos maiores problemas de saúde pública da atualidade.

Esforços têm sido feitos para a obtenção do entendimento dos mecanismos que resultam no comprometimento funcional e estrutural do miocárdio, responsáveis, em última instância, pela síndrome clínica.

A doença isquêmica resulta em infarto do miocárdio e hipertrofia excêntrica das câmaras ventriculares que têm papel central no estabelecimento e evolução das alterações estruturais que acompanham a deterioração funcional do miocárdio e, por conseguinte, a da função global das câmaras cardíacas.

No presente estudo foram avaliados pacientes portadores de insuficiência cardíaca decorrente de infarto do miocárdio e apresentando acinesia na parede anterior com indicação clínica de tratamento cirúrgico, com o objetivo de avaliar alterações estruturais e funcionais do miocárdio.

Os pacientes foram avaliados clinicamente, por ecocardiografia e ressonância magnética no período pré-operatório e clínica e ecocardiograficamente em seguimento de 2 anos após a cirurgia. Foram realizadas biópsias intra-operatórias do endocárdio ventricular para avaliação de área de fibrose. A percentagem da área de fibrose encontrada na biópsia foi comparada com a percentagem de fibrose encontrada na ressonância magnética e comparada com a evolução. Os pacientes foram divididos de acordo com os territórios vasculares do miocárdio infartados e comparados na evolução.

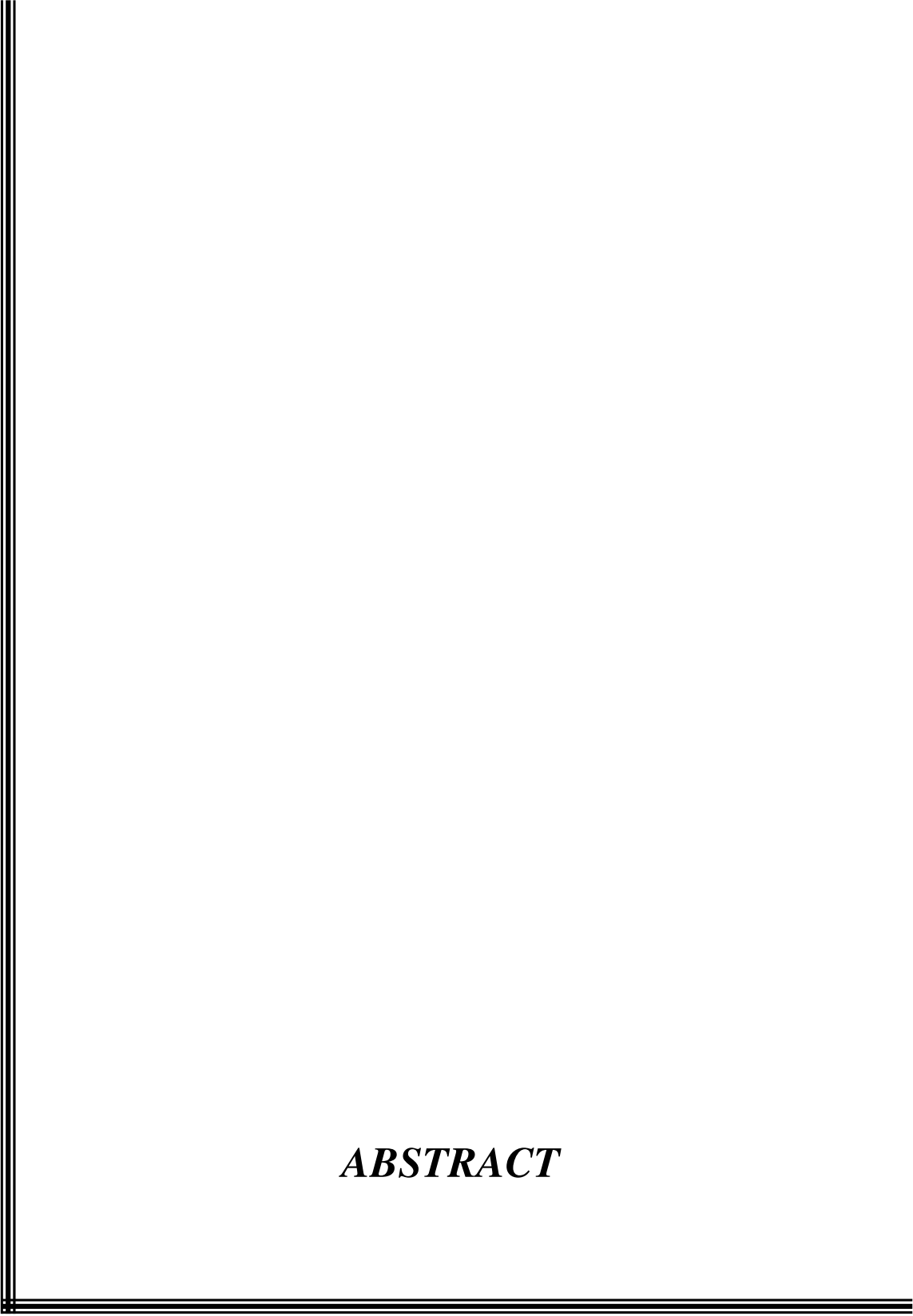
Os pacientes apresentavam sintomas importantes de insuficiência cardíaca (CF III-IV) no pré-operatório de cirurgia para correção da geometria do ventrículo esquerdo. A média da fração de ejeção era de 35,6% e o volume sistólico final do ventrículo esquerdo era de 150,6 ml.

Foram verificadas reduções dos sintomas de insuficiência cardíaca (NYHA) no período de seguimento pós-operatório (de $3,7 \pm 0,4$ para $1,53 \pm 0,6$, $p < 0,001$) e melhora da fração de ejeção (de $35,5 \pm 5,4$ para $47,3 \pm 7,3$, $p < 0,001$). Houve também redução do remodelamento no período de seguimento pós-operatório (de $150,6 \pm 52,8$ ml para $91,92 \pm 32,7$ ml, $p < 0,001$). Houve correlação inversa entre o volume sistólico final do ventrículo esquerdo e

as frações de ejeções do pré ($r = -0,6$) e pós-operatório ($r = -0,88$). Houve uma correlação positiva entre o percentual da área de fibrose tanto com o volume sistólico final ($r = 0,67$) e correlação inversa com a fração de ejeção do ventrículo esquerdo ($r = -0,78$). Pacientes com menor percentual da área de fibrose do ventrículo esquerdo evoluíram com menor número de eventos cardiovasculares ($p < 0,001$), assim como pacientes com menor volumes sistólico ($p = 0,004$). Houve correlação com área de fibrose analisada pela ressonância magnética e mensurada pela biópsia ($r = 0,89$)

Os achados deste estudo são que pacientes com múltiplas áreas acinéticas também apresentam benefício com este procedimento e o percentual de área de fibrose mensurada por ressonância magnética correlaciona-se com a biópsia, e com a evolução pós-operatória analisada pelo volume sistólico final do ventrículo esquerdo, com a fração de ejeção do pós-operatório e com menor número de eventos.

Esses achados permitem concluir que a cirurgia de reconstrução geométrica do ventrículo esquerdo alivia sintomas, melhora a remodelamento do ventrículo esquerdo em pacientes com insuficiência cardíaca com sintomas avançados. Finalmente, que a análise do percentual de área de fibrose avaliada por ressonância nuclear magnética sugere ser um importante método não-invasivo para análise da evolução.



ABSTRACT

Heart failure is one of the biggest problems faced by public health. Efforts have been made in order to achieve full understanding of the mechanisms that result in the myocardium structural and functional deterioration, which is responsible for advanced symptoms.

Coronary disease results in myocardium infarction and eccentric hypertrophy of the ventricular chambers, which play a central role in the setting up and evolution of the structural alterations that follow myocardium functional deterioration and, consequently, the global ventricular dysfunction.

In the present study patients presenting heart failure due to myocardium infarction and akinesia in the anterior wall that underwent surgery were evaluated, aiming at analyzing structural and functional alterations of the myocardium. These patients were evaluated by clinical exams, echocardiography, and magnetic resonance in the pre-operative period and underwent clinical and echocardiograph exams for a period of two years after surgery. Endomyocardial biopsy were done intra-operatively in all patients for fibrosis analysis.

The fibrosis area in endomyocardium tissue was correlated with percentage of fibrosis found in magnetic resonance. The patients were separated in two groups, according of the number of myocardium infarctions.

The patients presented advanced symptoms of heart failure (CF III-IV) in the pre-operative for the reconstruction of the left ventricle.

The average ejection fraction was 35,6% and the left ventricle end systolic volume was 150,6ml. Patients with multiterritory myocardial infarction were evaluated and correlated with the percentage of scar tissue was measured by magnetic resonance imaging and was correlated to the patient's evolution and biopsy. Significant reductions in number and intensity of symptoms in the post-operative outcome were verified (from 3.7 ± 0.4 to 1.53 ± 0.6 , $p < 0.001$). There was correlation between the left ventricle final systolic volume (from 150.6 ± 52.8 ml to 91.92 ± 32.7 ml, $p < 0.001$). and the ejection fractions in the pre and port-operative (from 35.5 ± 5.4 to 47.3 ± 7.3 , $p < 0.001$). There was also a correlation between the percentage of the scar tissue both in the final systolic volume ($r=0.67$) and in the ejection fraction ($r=-0,88$) of the left ventricle. Patients having a smaller percentage of

the scar tissue area evolved with a smaller number of cardiovascular events ($p<0.001$) Patients with multiple ventricle territories presenting myocardium infarction evolved with larger left ventricle final systolic volume ($p=0.004$)

The findings of this study are patients presenting akinetic multiple areas are benefited by this type of procedure and the percentage of scar tissue area measured by resonance magnetic correlates to the left ventricle final systolic volume in post-operative, with an ejection fraction of the post-operative and with a smaller number of events.

These findings lead to the conclusion that geometric reconstruction surgery of the left ventricle relieves symptoms, improve left ventricle remodeling in patients with advanced symptoms of heart failure. Finally, the analysis of the percentage of scar tissue evaluated magnetic resonance is an important non-invasive method to analyze evolution.

1- INTRODUÇÃO

As doenças cardiovasculares são responsáveis pelo maior número de mortes no Ocidente (KANNEL & BELANGER, 1991). Entre as condições clínicas decorrentes das doenças cardiovasculares, a insuficiência cardíaca (IC) contribui com parcela considerável dessas mortes.

Estima-se em aproximadamente 23 milhões, o número de pessoas portadoras de insuficiência cardíaca no mundo, sendo que, cerca de 2 milhões de novos casos são diagnosticados a cada ano no mundo (CHAPMAN & TORPY, 1997). Nos Estados Unidos da América do Norte (EUA) aproximadamente 1,5 de internações e 200.000 óbitos/ ano são atribuídos à insuficiência cardíaca (PARMLEY, et al., 1996).

No Brasil, apesar de não existirem dados diretos de estudos epidemiológicos amplos sobre a incidência de insuficiência cardíaca, estima-se que até 6,4 milhões de brasileiros sofram de insuficiência cardíaca (GUIMARÃES, et al., 2002).

Segundo dados obtidos do Sistema Único de Saúde (SUS) do Ministério da Saúde, nos primeiros sete meses do ano de 2003, 203.893 internações foram devidas à insuficiência cardíaca, com ocorrência de 14 mil óbitos e taxa de mortalidade de 14,7%. Cerca de um terço dos pacientes internados no SUS é portador de insuficiência cardíaca (BRASIL, 2003 Eletronic Citation)(DATASUS, 2003).

Atualmente, a insuficiência cardíaca é a condição clínica que mais cresce entre as doenças cardiovasculares em países desenvolvidos. Nos EUA estima-se que 400.000 pessoas desenvolvam insuficiência cardíaca a cada ano (Estatística da AHA). Este fenômeno é atribuído a maior longevidade da população geral, bem como à redução da morbi-mortalidade associada a condições agudas, como aquelas provocadas por eventos isquêmicos (KANNEL, 2000).

Neste contexto, é importante salientar que é bem estabelecido o impacto do envelhecimento na incidência de doenças cardiovasculares e, em especial sobre o risco de desenvolvimento de isquemia miocárdica e insuficiência cardíaca. Nos estudos de Framingham, demonstrou-se que a prevalência de insuficiência cardíaca foi de aproximadamente 4 vezes maior nos indivíduos com mais de 65 anos, sendo a prevalência

de 8 por 1000 na faixa etária entre 50 e 59 anos e de 79 por 1000 na faixa etária de 80 a 89 anos (Ho KKL & PINSKY, 1993).

Outro aspecto importante relacionado, em parte, com o envelhecimento e a insuficiência cardíaca é a consolidação de um rol específico de causas e fatores de risco de insuficiência cardíaca na população geral. Assim, a hipertensão arterial, a isquemia miocárdica, o diabetes e a estenose aórtica calcificada têm, nos dias atuais, grande impacto na incidência de insuficiência cardíaca (Ho KKL. & PINSKY, 1993). Não sem razão, são estes também fatores que incidem com frequências progressivamente mais altas em paralelo ao envelhecimento.

Nos estudos de Framingham, a hipertensão arterial contribui com cerca de 39% dos casos de insuficiência cardíaca em homens e cerca de 59% em mulheres (Ho KKL & PINSKY, 1993). É interessante notar que indivíduos portadores de hipertensão arterial que evoluíram com insuficiência cardíaca, em geral, também apresentam doença aterosclerótica, diabetes e/ou estenose aórtica. Entre 34 e 54% dos hipertensos que desenvolveram insuficiência cardíaca tiveram infarto do miocárdio associado. O infarto do miocárdio, apesar de ter uma prevalência de apenas 3-10% na população geral, contribui com 34% dos casos de insuficiência cardíaca em homens e 13% em mulheres. Em 13 ensaios clínicos multicêntricos para o tratamento de insuficiência cardíaca, envolvendo mais de 20.000 pacientes, cerca de 70% dos pacientes apresentavam etiologia isquêmica (revisado por BONOW & GHEORGHIADÉ, 1998).

Ressalte-se, que a definição, por ordem de importância, do impacto na população geral, de fatores de risco para a insuficiência cardíaca, tem implicações que abrangem desde aspectos de saúde pública até esforço para identificação de mecanismos etiopatogênicos da insuficiência cardíaca, com vistas ao esclarecimento de condutas terapêuticas eficazes nos portadores de insuficiência cardíaca.

1.1- Cardiomiopatia isquêmica: remodelamento e insuficiência cardíaca

A insuficiência cardíaca causada por doença isquêmica é heterogênea. Vários fatores podem contribuir para a disfunção do ventrículo esquerdo e síndrome clínica (revisado por GHEORGHIADÉ & BONOW, 1998). Incluem-se entre os fatores, extensão da área de necrose, perda de miócitos funcionantes da região remota, desenvolvimento de fibrose e subsequente remodelamento ventricular esquerdo (revisado por GHEORGHIADÉ & BONOW, 1998).

Agudamente, a perda súbita de massa miocárdica, dependendo da extensão pode comprometer a função bombadora de ventrículo esquerdo. Mecanismos compensatórios como o mecanismo de Frank-Starling e ativação do sistema simpático contribuem para o processo de compensação hemodinâmica. No entanto, nos casos de infartos extensos, estes mecanismos compensatórios são ineficazes para restaurar a função adequada aos níveis necessários para a economia do organismo. Estima-se que em infartos que comprometem entre 20 a 30% da circunferência do ventrículo esquerdo os mecanismos compensatórios agudos não sejam suficientes para a recuperação do volume sistólico (KLEIN & GORLIN, 1967). Cronicamente, no entanto, a dilatação da cavidade e hipertrofia do miocárdio remoto podem restaurar o volume sistólico a despeito do declínio da fração de ejeção (PFEFFER & PFEFFER, 1987).

A sobrecarga mecânica decorre da perda de massa miocárdica contrátil, resulta em aumento da tensão na parede da câmara ventricular esquerda, sendo este um dos principais fatores determinantes do remodelamento ventricular (revisado por St SUTTON & SHAPE, 2000). O estímulo mecânico resultante do aumento de tensão ativa mecanismos de sinalização celular, responsáveis, em última instância, pelas alterações fenotípicas do ventrículo que incluem dilatação, hipertrofia da área remota, fibrose intersticial da área remota e expansão da área e cicatriz do infarto (SHAPE, et. al. 1988).

O aumento da tensão na parede do ventrículo esquerdo é um poderoso estímulo para hipertrofia dos cardiomiócitos (revisado por COOPER, 1987).

O estímulo mecânico ativa mecanismos de sinalização envolvidos no crescimento hipertrófico de cardiomiócitos tanto diretamente como indiretamente através da liberação local de angiotensina II e outros fatores parácrinos (FRANCHINI, et al., 2003; TORSONI, et al., 2003). Estruturalmente, a hipertrofia reativa do miocárdio apresenta miócitos com volumes celulares aumentados, número variável de miócitos com sinais de degeneração e aumento do tecido conjuntivo intersticial.

Apesar de ser um processo que inicialmente contribui para a adaptação da função cardíaca após o infarto do miocárdio, o remodelamento tem consequências deletérias para a função ventricular e evolução clínica dos pacientes (revisado por SABBAH & GOLDSTEIN, 1993).

A duração do processo de remodelamento é influenciada pelo tamanho, localização, e transmuralidade do infarto, bem como, pela extensão do miocárdio viável, mas não ativo (atordoamento), pela patência da artéria responsável pelo infarto (PFEFFER, et al., 1980; WARREN, et al., 1988).

A expansão da área infartada acompanha as alterações na arquitetura ventricular após infartos do miocárdio extensos e deve-se inicialmente, a degradação dos miócitos necróticos e da estrutura de colágeno da matriz extracelular por proteases liberadas por células inflamatórias que aportam na região da lesão, no limite com a zona miocárdio viável. Este processo de degradação resulta em adelgaçamento da parede e dilatação ventricular, o que contribui para a elevação adicional da tensão parietal (WARREN, et al., 1988; revisado por PFEFFER & BRAULWALD, 1990).

A expansão da área infartada é devida à degradação intermiócitos da estrutura de colágeno pelas proteases e ativação das metaloproteinases liberadas pelos neutrófilos, resultando em adelgaçamento da parede e dilatação ventricular, e ainda causando elevação do estresse parietal sistólico e diastólico (WARREN, et al., 1988).

A expansão é maior nos infartos mais extensos e transmuralis e predispõe ao aparecimento de aneurisma ventricular, ruptura miocárdica e insuficiência cardíaca (EATON, et al., 1979; ERLEBACHER, et al., 1982).

Pacientes que desenvolvem aneurisma na parede anterior no início da evolução após infarto de parede anterior do ventrículo esquerdo têm mortalidade em 1 ano superior aos pacientes que evoluem com fração de ejeção rebaixada, mas contorno ventricular preservado (MEIZLISH, et al., 1984).

A expansão na parede anterior é mais comum em pacientes com infarto transmural envolvendo a superfície antero-apical do que em outras regiões do ventrículo esquerdo. Esta região é o segmento particularmente mais vulnerável à expansão por ter uma parede mais delgada e maior curvatura (PIROLO, et al., 1986; revisado por AZHARI & SIDEMAN, 1999).

THEROUX et al., 1977, caracterizou alterações sequenciais na função do miocárdio infartado e na região remota, tendo demonstrado que a discinesia inicial na região do infarto geralmente evolui como acinesia em períodos de observação prolongados.

KOSTUK, et al., 1973, avaliando a dimensão do ventrículo esquerdo após infarto do miocárdio verificou que indivíduos que apresentaram aumento da cavidade ventricular esquerda, apresentavam mortalidade cerca de 3 vezes maior que aqueles sem dilatação. Além disso, verificou que após 1 ano de evolução, 32% dos pacientes com aumento ventricular e somente 2% com coração de tamanho normal manifestaram sintomas de insuficiência cardíaca avançada.

Em um estudo clássico, WHITE, et al., 1987, utilizando ventriculografia em pacientes infartados, encontrou correlação inversa entre sobrevivência e volumes sistólico e diastólico, uma correlação direta entre sobrevivência e fração de ejeção.

Ainda que o volume sistólico era um forte preditor de mortalidade. Sobreviventes de infarto agudo do miocárdio com volume sistólico final do VE de 75ml tinham um risco relativo de morte de aproximadamente 2,5 maior que pacientes com volume sistólico normal. WHITE, et al., 1987, utilizando análise multivariada revelando que o volume sistólico final era o maior preditor para redução da sobrevivência, mais poderoso que a extensão da doença coronária.

A re-expansão do infarto também provoca aumento da tensão na região de transição e no miocárdio remoto (LEW, et al., 1985). Esse aumento da tensão resulta em alterações estruturais caracterizadas por perda de miócitos viáveis e proliferação do tecido conjuntivo do interstício, bem como hipertrofia dos cardiomiócitos resultando em hipertrofia miocárdica da zona remota que, em conjunto com a dilatação da câmara, compõe o quadro de remodelamento excêntrico do ventrículo esquerdo (ERLEACHER, et al., 1982). Estudos realizados com ventriculografia demonstram aumento da cavidade ventricular em duas semanas após o infarto, sendo a magnitude da dilatação ventricular proporcional à extensão da área acinética e discinesia (McKAY, et al., 1986).

A disfunção ventricular que acompanha o remodelamento do ventrículo esquerdo ativa mecanismos neuro-humorais de compensação, que, cronicamente, contribuem para deterioração estrutural e funcional adicional do miocárdio remoto, o que contribui para a progressão clinicamente desfavorável dos portadores de remodelamento ventricular esquerdo por infarto do miocárdio (revisado por GHEORGHIADÉ & BONOW, 1998; FLETCHER, et al., 1981).

Em estudos morfométricos, BELTRAME, et al., 1994 encontraram, em corações explantados de pacientes submetidos a transplante cardíaco por cardiomiopatia isquêmica, aumento de 47% na massa dos miócitos, sendo este parâmetro significativamente menor que o aumento do peso do ventrículo esquerdo que foi de 85% em relação aos controles normais. Isto indica que, boa parte da massa do ventrículo esquerdo de corações de pacientes com insuficiência cardíaca causada por doença isquêmica do miocárdio é ocupada por estruturas não contráteis. De acordo com esta conclusão, estes autores também encontraram nesses corações, além da área de cicatriz do infarto, múltiplos focos de fibrose que poderiam explicar boa parte do aumento da massa do ventrículo esquerdo. O total de tecido conjuntivo encontrado foi de 28% e 13% do ventrículo esquerdo e direito, respectivamente. Como o volume celular dos miócitos expandiu aproximadamente 2 vezes.

Evidências experimentais e clínicas indicam que o aumento do tecido intersticial e, mais especificamente do colágeno miocárdico correlacionam-se com a disfunção ventricular de origem isquêmica (WEBER, et al., 1991; SCHAPPER, et al., 1991).

1.2- Cardiomiopatia isquêmica: tratamento

O tratamento clínico-medicamentoso após o infarto do miocárdio apresenta bons resultados em pacientes em classes funcionais I e II da classificação da New York Heart Association (NYHA). Estes tratamentos prolongam a expectativa de vida e reduzem os sintomas. Está fundamentado na compreensão dos mecanismos hemodinâmicos, bem como na resposta neuro-humoral envolvidos na fisiopatologia da insuficiência cardíaca. (SHARP, et al., 1999). Apesar da otimização do tratamento clínico, as taxas de hospitalização e mortalidade continuam altas em pacientes em classes funcionais III e IV. As opções de tratamento incluem novos fármacos (SLIWA, et al., 2004), dispositivos ventriculares auxiliares (Oz, et al. 1997; RICHENBACHER, et al. 2003), e estratégias cirúrgicas (SABBAT, 2003; JATENE, 1985; DOR, et al., 1998; BUFFOLO, E., et al., 2000). No entanto, a sobrevida destes pacientes é de 50% em um ano, 30% em dois anos (EVANS, 1986).

O Coronary Artery Surgery Study (CASS) demonstrou grande benefício na sobrevida dos pacientes com miocardiopatia isquêmica e fração de ejeção abaixo de 35%, quando revascularizados (CASS STUDY, 1983). KRON, et al., 1988 relatam sobrevida de 83% em 3 anos nos portadores de miocardiopatia isquêmica com fração de ejeção menor do que 20%, quando revascularizados. Entretanto, após 10 anos de seguimento, a mortalidade nos pacientes operados com fração de ejeção abaixo de 35% é de 60% (TRACHIOTIS, et al., 1998). Yamaguchi, et al., 1995, caracterizou o volume sistólico final como um importante fator na recorrência de insuficiência cardíaca e mortalidade após cirurgia de coronária.

Outro aspecto importante para pacientes com cardiomiopatia isquêmica é a viabilidade do miocárdio. Vários estudos mostram o efeito benéfico do miocárdio hibernante (BAX, et al., 2001; RAGOSTA, et al., 1993; PAGANO, et al., 2000; RIBEIRO, et al., 2005; VANOVRSCHELE, et al., 2000). Contudo, não são todos os pacientes que apresentam benefício clínico. Recentemente, DOESNT, et al., 2003, RIBEIRO, et al., 2005, relatam que pacientes com maior volume sistólico apresentam um resultado menos favorável. Ainda, MAXVEY, et al., 2003, YAMAGUCHI, et al., 2005, RIBEIRO, et al., 2006 apontam para um benefício adicional através da redução do volume do ventrículo esquerdo em pacientes submetidos a revascularização do miocárdio quando o volume sistólico final do ventrículo esquerdo for superior a 100 ml/m².

BUCKBERG, 2003, destaca a importância da forma e volume ventricular quando analisa pacientes não-isquêmicos com fração de ejeção inferior a 40% submetidos à troca valvar, e a despeito do músculo viável, apresentarem uma mortalidade em 10 anos de 70%.

Deste modo, o tratamento cirúrgico da cardiomiopatia por doença isquêmica do coração deve envolver a correção de todas as alterações, ou seja, revascularização miocárdica, correção da regurgitação mitral e restauração da geometria ventricular (ATHANASULEAS, et al., 1998; ATHANASULEAS, et al., 2000; DOR, et al., 1998; JATENE, 1985).

A dilatação progressiva VE pode ser simplificada pela lei de LA PLACE. A razão do estresse da parede ventricular (δ) e a tensão é proporcional ao raio (r) e a pressão (p) contida na câmara ventricular e inversamente proporcional a espessura da parede ventricular (T), com a variação média do estresse da parede sendo estimado pela equação: $\delta = rP/2T$. Uma potencial solução é a redução da razão entre o raio do VE e o volume, permitindo redução do estresse parietal (revisado por McCONNELL & MICHLER 2004).

Através dos conceitos adquiridos no tratamento dos aneurismas ventriculares, pela introdução da correção cirúrgica por COOLEY 1958, e o melhor entendimento da geometria e refinamento técnico propostos por JATENE 1985, seguido por

DOR, et al., 1985, a cirurgia de redução ventricular começou a ser mais empregada e estudada (revisado por McCONNELL & MICHLER 2004).

Embora o enfoque deste estudo seja cardiomiopatia isquêmica, muito conhecimento foi gerado com a redução ventricular através da experiência clínica da ventriculectomia parcial esquerda proposta por BATISTA, et al., 1997; BATISTA, et al 1996; McCARTHY, et al., 1997.

SCHREUDER, et al., 2000, examinando a relação pressão-volume sistólica e diastólica, após ressecção da parede lateral, demonstrou uma melhora na elastância sistólica, contudo piora acentuada na performance diastólica, resultando uma diminuição no trabalho cardíaco. Com resultados desapontantes pela mortalidade precoce e tardia altas, a ventriculectomia parcial foi praticamente abandonada (revisado por McCONNELL & MICHLER 2004).

A restauração cirúrgica do ventrículo esquerdo, com as correções geométricas propostas por JATENE, 1985 e DOR, et al., 1985, é o procedimento mais extensivamente estudado e a técnica mais aplicada para restituir a forma e excluir a região não contrátil anterior, septal e apical do VE (revisado por McCONNELL & MICHLER 2004).

A vantagem da reconstrução ventricular sobre a ventriculectomia, é seu ponto de atuação diretamente e especificamente a área infartada (revisado por McCONNELL & MICHLER, 2004). Somando-se ainda uma abordagem completa em dois aspectos: primeiro, em relação revascularização do miocárdio (JATENE 1985; DOR, et al, 1998) incluindo a artéria descendente anterior; segundo: racionalizando o tamanho do ventrículo esquerdo (DOR, et al., 1998; MENICANTI & DiDONATO 2002).

Recentemente, ATHANASULEAS, et al., 2001, em um estudo multicêntrico evoluindo a durabilidade e a eficiência do procedimento de restauração ventricular, demonstrou uma redução no índice do volume sistólico final de 35-40% correspondente a uma melhora da fração de ejeção de 30-35%, com 85% de pacientes sem re-hospitalização por insuficiência cardíaca em 18 meses de evolução.

Contudo, ATHANASULEAS, et al., 2004 em pacientes com sintomas mais avançados de insuficiência cardíaca e fração de ejeção rebaixada encontrou um maior risco para mortalidade, e DiDONATO, et al., 2001 em pacientes com maior volume sistólico final do ventrículo esquerdo no pré-operatório, ao longo de 80 meses, uma maior mortalidade.

Existem evidências demonstrando um posterior remodelamento com re-dilatação do ventrículo esquerdo após reconstrução ventricular (DOR, et al., 1998; SCHENK, et al., 2004; revisado por DOR 2004).

São necessários estudos que abordem, principalmente, os efeitos da cirurgia sobre a estrutura do miocárdio remoto para avaliar a reversibilidade das alterações estruturais e funcionais. Para tanto é necessário definir a extensão das alterações estruturais do miocárdio em comparação com o grau de remodelamento, a disfunção ventricular e a evolução clínica dos pacientes com remodelamento do ventrículo esquerdo (BUCKBERG 2004).

2- OBJETIVOS

Os objetivos do presente estudo foram:

- 2.1-** Avaliar parâmetros clínicos, funcionais, estruturais e evolutivos antes e após a operação de reconstrução da geometria do ventrículo esquerdo em pacientes com sintomas de insuficiência cardíaca avançada e disfunção ventricular num período de seguimento de 2 anos.

3- CASUÍSTICA E MÉTODOS

Os Comitês de Ética das instituições envolvidas, Hospital Samaritano de Campinas, Hospital Irmãos Penteados e Universidade Estadual de Campinas, aprovaram previamente este estudo.

Todos os pacientes receberam as informações sobre o estudo e assinaram o termo de consentimento livre e informado.

3.1- Casuística

O estudo foi realizado de fevereiro de 2002 a dezembro de 2003, onde 72 pacientes consecutivos com história de infarto agudo do miocárdio, com diagnóstico de infarto na parede anterior e sintomas de insuficiência cardíaca foram inicialmente avaliados.

O protocolo de estudo teve os seguintes **critérios de inclusão**:

- Fração de ejeção inferior a 40%.
- Sintomas de insuficiência cardíaca classe funcional III ou IV (NYHA) no momento da primeira avaliação clínica, e permanecer classe III ou IV (NYHA) após um mês de terapia medicamentosa otimizada.
- Parede anterior sem viabilidade miocárdica à ressonância nuclear magnética.
- Apresentar acinesia como defeito da contratilidade principal na parede anterior avaliada por ressonância cardíaca.

Preencheram os critérios de inclusão catorze (19,9%) pacientes (Tabela 1). Dos 14 pacientes 9 (64,2%) pacientes eram do gênero masculino, com idade média de $63,1 \pm 8,5$ anos, variando de 42-72 anos. O intervalo entre o infarto do miocárdio e a cirurgia foi de 669 ± 796 dias, variando de 35 dias a 2555 dias.

Pacientes com dois ou três territórios vasculares infartados (definidos como territórios irrigados pelas artérias descendente anterior, circunflexa e coronária direita: anteroseptopical, lateral e inferior, respectivamente), confirmados por ressonância nuclear magnética, eram 9 pacientes (64,2%); classe funcional IV de IC (NYHA) em 10 (71,4%) pacientes.

Analizou-se o percentual de área de fibrose definida pela ressonância magnética (FIGURA 2) e essa área de fibrose foi comparada na evolução. Os pacientes foram divididos em dois grupos de acordo com o grau de fibrose e avaliados quanto sobrevivência livre de eventos e recuperação estrutural e funcional.

A indicação de cirurgia foi por critérios clínicos, angiográficos e ressonância magnética. Todos os pacientes foram submetidos à cirurgia reconstrução ventricular.

No seguimento de 2 anos de estudo dos pacientes foram analisados dados clínicos, funcionais, estruturais e evolutivos.

As cirurgias foram realizadas nos Hospitais Irmãos Penteado de Campinas e Hospital Evangélico Samaritano de Campinas.

Foram excluídos 58 (80,5%) pacientes. Três (4,1%) pacientes por apresentarem doenças associadas que contra-indicaram o procedimento. Dois (2,7%) pacientes por apresentarem leito coronário desfavorável para revascularização do miocárdio. Trinta e dois (44,4%) pacientes com fração de ejeção maior que 40% e/ou sintomas de insuficiência cardíaca menos avançada, sendo que 8 (11,1%) apresentaram uma melhora clínica dos sintomas de insuficiência cardíaca para classe funcional II (NYHA). Quinze (20,8%) pacientes apresentaram na parede anterior discinesia importante. Seis (8,3%) pacientes apresentaram viabilidade miocárdica na parede anterior.

Foram critérios para exclusão: doença valvular (excetuando insuficiência valvar mitral), pressão arterial sistólica pulmonar > 80mmHg, disfunção importante do ventrículo direito (fração de ejeção <40%), leito arterial coronário desfavorável para revascularização do miocárdio, doenças associadas graves que contra-indicassem cirurgia cardíaca convencional e infarto do miocárdio em qualquer território com menos de um mês de evolução.

Tabela 1- Características clínicas

	n (14)	percentagem	mínimo-máximo
Características	n	%	variação
Gênero masc	9	64,2	
Idade (anos)	63,21±8,5	-	42-74 anos
cirurgia –IAM (dias)		-	
	669 ±796		35-2555 dias
> 2 IAM	9	64,2	-
NYHA IV	10	71,4	-
Angina > 2 (CCS)	2	14,2	-
HAS	12	85,7	-
DM	7	50	-
DAP	3	21,4	-
DPOC	4	28,5	-
IRC	2	14,2	-

LEGENDA: gênero masc: pacientes masculino; cirurgia-IAM: intervalo entre o infarto agudo do miocárdio na parede anterior e cirurgia; >2IAM: dois ou mais territórios vasculares infartados; NYHA IV: classe funcional pela NYHA de IC; Angina >2: sintomas anginoso classificado pela Canadian Cardiovascular Society; HAS: hipertensão arterial sistêmica; DM: diabetes melitus com uso de insulina; DAP: doença arterial periférica; DPOC: doença pulmonar obstrutiva crônica ;IRC: insuficiência renal ,definida como creatinina plasmática maior que 2mg/dl

3.2- Métodos

As abordagens metodológicas empregadas no presente estudo estão esquematizadas em fluxograma (Figura 1).

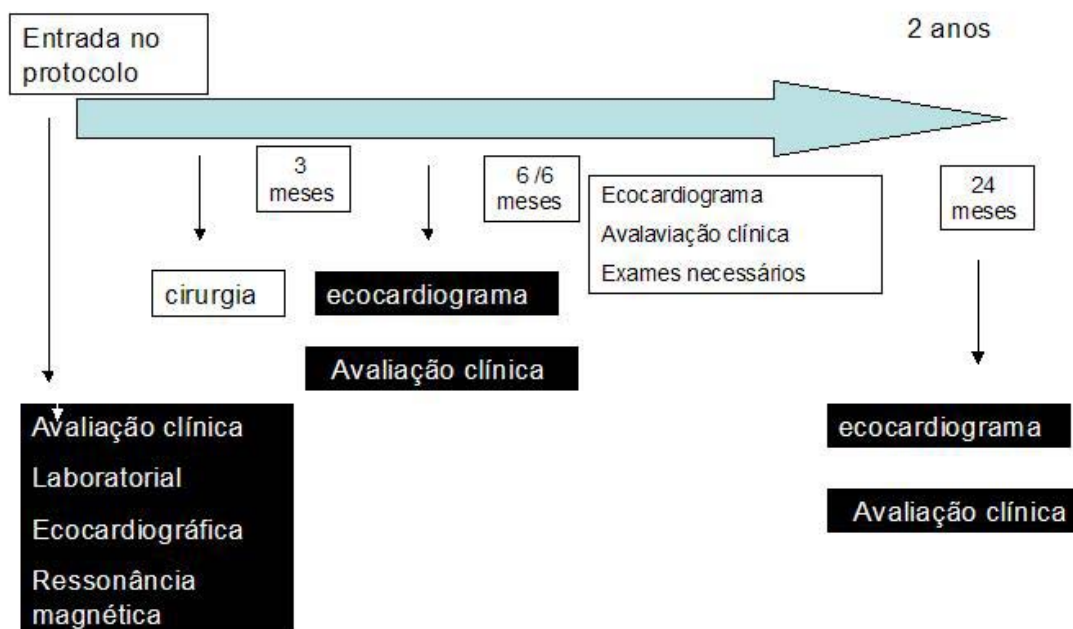


Figura 1- O fluxograma esquematiza a abordagem metodológica. Os quadros em negrito contém os dados que foram analisados estatisticamente

3.2.1- Avaliação clínica

Os pacientes foram avaliados clinicamente por um único observador ao longo de dois anos e essa avaliação constou de exame clínico geral tendo como foco a análise dos sintomas de insuficiência cardíaca segundo a classificação da *New York Heart Association*.

3.2.2- Avaliação ecocardiográfica

O exame ecocardiográfico com color-Doppler foi realizado em todos os pacientes. Um único observador foi o responsável pela realização de todos os exames utilizando para tal, um equipamento comercial (GE-Vivid 3) equipado com transdutores 2,5 a 3,5 Mhz.

Este observador não tinha conhecimentos dos dados da evolução, e todos os exames foram gravados para posterior análise.

As dimensões da cavidade ventricular esquerda (diâmetro diastólico final; diâmetro sistólico final) foram analisadas pelas imagens obtidas em modo-M guiado pelo ecocardiograma bi-dimensional.

A fração de ejeção foi calculada através do método de Simpson.

A pressão sistólica da artéria pulmonar (PSAP) foi estimada pela velocidade do jato regurgitante tricúspide acrescida da pressão média intra-atrial direita. A pressão pulmonar elevada foi relevante para contra-indicação do procedimento.

A avaliação válvula mitral foi realizada de forma detalhada quanto a presença e quantificação da insuficiência mitral.

Ecocardiograma transesofágico foi realizado para análise da valva mitral.

3.2.3- Coronariografia e ventriculografia

Os exames foram realizados para análise das artérias coronárias e ventriculografia esquerda. Foram consideradas lesões obstrutivas ateroscleróticas para revascularização do miocárdio as lesões maiores que 70% de obstrução nas artérias coronárias e 50% de obstrução no tronco da coronária esquerda.

3.2.4- Ressonância Magnética Cardíaca

A ressonância magnética cardíaca, para a caracterização da área infartada foram realizadas imagens num aparelho de 1.5 Tesla (Symphony, Siemens, Erlangen, Alemanha) com software cardíaco. As imagens foram adquiridas 10 minutos após a injeção de 0.02mmol/kg de contraste contendo gadolínio. A técnica utilizada foi a de realce tardio com imagens obtidas a partir de 8 segmentos do eixo curto do coração realizado com pausas

respiratórias de 6-10 segundos. A técnica consiste numa sequência de pulso segmentada com recuperação de inversão de pulso *FLASH* (*fast low-angle shot*) com as seguintes características: TR/TE de 8/4, 8-12 batimentos cardíacos, espessura de corte de 8mm, matriz de 208X256, pulso de inversão de recuperação de 180°, tempo de inversão variando de 230-300msec. FOV de 350X280mm, com resolução espacial de 1.7X1. 1mm, flip angle=30°.

Foi realizada a análise visual semiquantitativa com divisão dos 8 cortes: 4 divisões para os cortes 1 e 2 do ápice, 6 divisões para os cortes de 3 a 6 no terço médio, e 8 divisões para os cortes 7 e 8 da base do coração. As áreas do realce tardio dividiram-se a espessura do miocárdio: realce ausente (0 ponto); realce de 1 a 25% da espessura (1 ponto); realce 26 a 75% da espessura (2 pontos); realce > 75% da espessura do miocárdio (3 pontos). A percentagem de pontos é feita pela soma dos pontos dividida por 144 (máxima de pontos) e multiplicada por 100. Aceita-se uma margem de erro de ± 4 ($\pm 2,7\%$) (AZEVEDO et al., 2004) (Figura 2). O número de infarto foi analisado e de acordo com a definição de território vascular (anteroseptoapical, inferior, lateral) os pacientes foram comparados na evolução funcional.

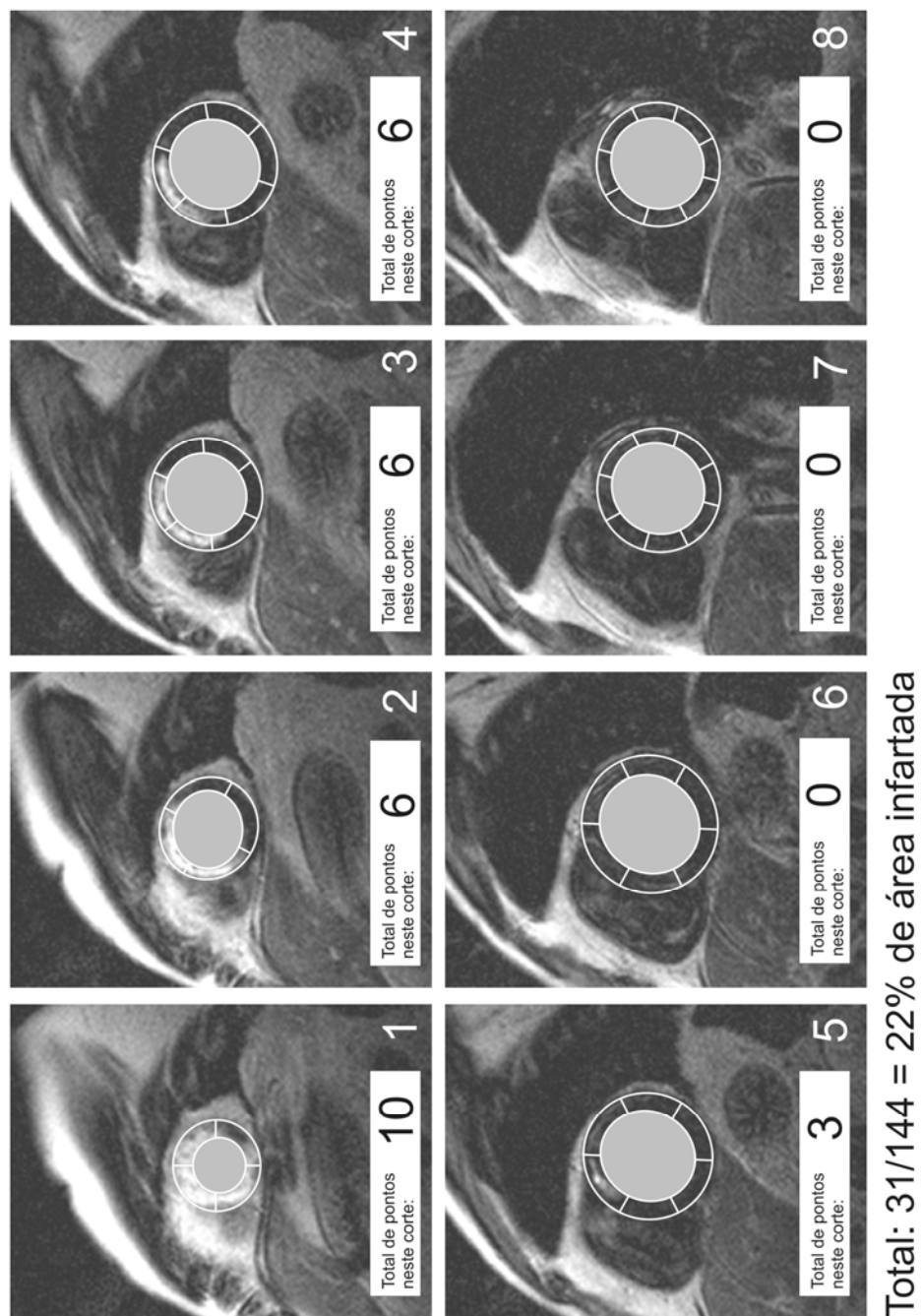


Figura 2- Ressonância magnética ilustrando o percentual de área de fibrose.

3.2.5- Procedimento cirúrgico

A operação iniciava-se com monitorização hemodinâmica através da medida da pressão arterial média, pressão venosa central, pressão arterial pulmonar e volume urinário, além de monitorização respiratória com oximetria de pulso e capnógrafo.

A técnica anestésica seguiu a rotina do serviço, com indução através de diazepam (50 mcg/Kg), hipnomidate (0,4 mcg/Kg) e curarização com pancurônio (0,1 mg/Kg). O plano anestésico durante a operação foi mantido preferencialmente com drogas endovenosas (propofol) e a ventilação foi mantida com oxigênio a 100%.

Em todos os casos utilizou-se oxigenador de membrana (BRAILE BIOMÉDICA), acompanhado de reservatório de cardiectomia, com tubos de linha arterial e venosa confeccionados em cloreto de polivinil (PVC).

A operação era realizada de maneira habitual, a via de acesso foi esternotomia mediana, com canulação aórtica e da veia cava inferior pelo átrio direito (ou bicaval quando foi necessária a abordagem da válvula mitral) após heparinização sistêmica (4 mg/Kg), com hipotermia moderada a 32°C.

Depois de instituída a circulação extracorpórea, era realizada uma ventriculotomia esquerda paralela à artéria descendente anterior (artéria coronária interventricular anterior), era realizada trombectomia quando necessária, em seguida com o coração batendo era feita inspeção digital da área contrátil e área de fibrose (Figura 3).

Como método de proteção miocárdica foi utilizada a cardioplegia sanguínea anterógrada e retrógrada com aspartato e glutamato na indução. Nas doses subseqüentes, em intervalos de 15 minutos, foi administrado o sangue do perfusato a 34°C.

Após a confecção das anastomoses entre o enxerto escolhido (artéria torácica interna esquerda ou veia safena) e as artérias coronárias passíveis de revascularização, realizava-se a reconstrução endoventricular do ventrículo esquerdo.

A restauração da geometria ventricular pela técnica de Dor (DOR et al., 1984) incluiu ventriculotomia feita paralelamente à artéria coronária interventricular anterior, seguida da inspeção da porção septal e da parede livre do ventrículo, com identificação e

delimitação das áreas de fibrose. Foi realizada a sutura de Fontan (Figura 4), tomando-se atenção para a mesma ficar-se obliqua ao plano da válvula mitral, excluindo as áreas de fibrose da parede anterior e do septo ventricular. Após o retalho de pericárdio bovino (BRAILE BIOMÉDICA) ou retalho de dacron (HEMASHIELD) era suturado na linha de Fontan, através de sutura contínua hemostática (Figura 5). Reforço com tiras de feltro forma usadas completando o fechamento ventricular.

Nos pacientes que tinham importante refluxo mitral foi realizada a anuloplastia com um anel maleável de pericárdio (BRAILE BIOMÉDICA).

Após a realização do procedimento proposto, procedeu-se às manobras habituais de retirada de ar do coração. A interrupção da circulação extracorpórea (CEC) foi realizada após o restabelecimento dos batimentos cardíacos, e a utilização de drogas vasoativas foi indicada nas situações onde houve indicação pelos parâmetros hemodinâmicos monitorizados.

A neutralização da heparina foi feita com infusão venosa lenta de sulfato de protamina na proporção de 1:1, diluída em soro glicosado a 5%.

A antibioticoprofilaxia foi realizada em todos os pacientes, seguindo as normas da comissão de infecção hospitalar, com administração intravenosa de 2 gramas de cefazolina uma hora antes da operação, repetindo 1,0 grama após 4 horas de cirurgia e com doses subsequentes de 1 grama a cada oito horas durante 48 horas.

Ao término da operação, os pacientes em normotermia eram conduzidos à unidade de pós-operatório, onde eram monitorizados continuamente.

Todos os pacientes (Tabela 2) foram acompanhados durante a evolução hospitalar e ambulatorial por um mesmo membro da equipe cirúrgica, com preenchimento de protocolo para comparação de dados pré e pós-operatórios, pelo período de 2 anos.

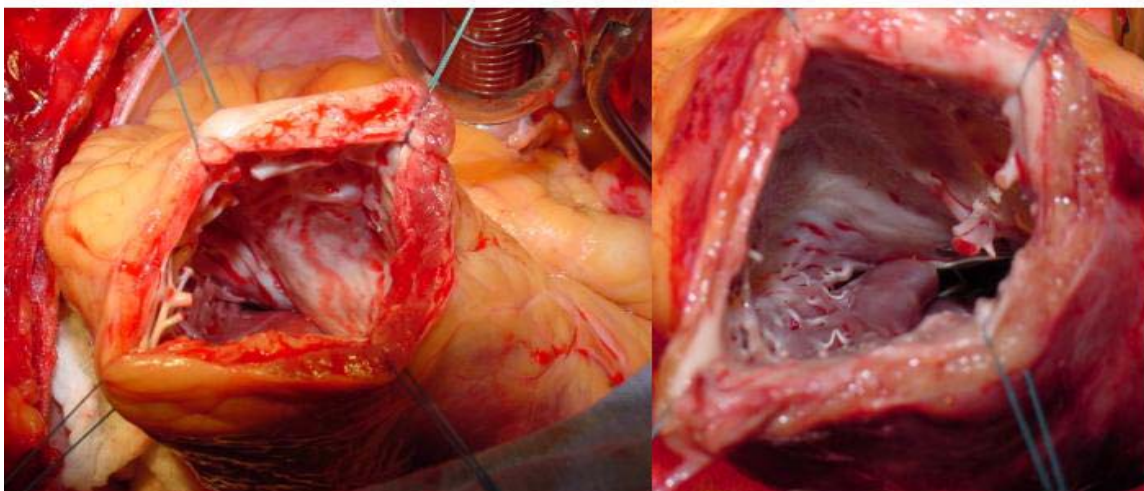


Figura 3- Identificação da área de fibrose, importante no septo, e em maior acometimento na parede inferior



Figura 4- Sutura de Fontan

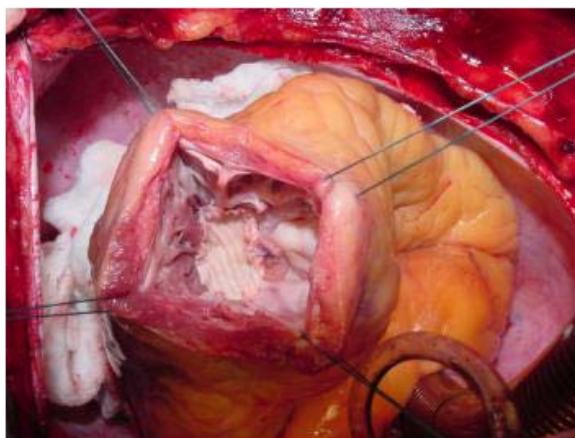


Figura 5- Retalho excluindo a área acinética

Tabela 2- Características do ato cirúrgico.

Paciente	Plastia mitral	DA	ME	CD	MA	ENX.	CEC (min)	CARDIO (min)	Trombo	Carótida
1	-	S	S	S	S	3	93	67	-	-
2	-	S	S	S	-	3	80	61	-	S
3	-	-	S	-	-	2	80	52	-	-
4	S	S	S	S	S	3	140	100	-	-
5	-	S	S	-	S	3	96	76	-	S
6	-	-	-	-	-	0	47	37	-	-
7	-	S	-	-	-	1	59	49	S	-
8	-	S	S	-	-	3	110	72	-	-
9	-	S	S	-	S	3	123	91	-	-
10	S	-	-	-	-	0	100	46	-	-
11	-	-	S	s	-	2	80	37	-	-
12	-	S	S	-	-	1	60	15	-	-
13	S	S	S	-	S	2	136	115	S	-
14	-	S	-	-	S	4	125	87	-	-
Média	-	-	-	-	-	2,1	94,3	64,4	-	-
Dp	-	-	-	-		1,2	29,2	27,6	-	-
%	21,4	71,4	71,4	28,5	42,8	-	-	-	14,2	14,2

S= presença do item relacionado Dp= desvio-padrão

RM-DA = revascularização do miocárdio na artéria descendente anterior

RM- ME= revascularização do miocárdio na artéria marginal esquerda

RM-CD= revascularização do miocárdio na artéria coronária direita

Enx = número de anastomoses distais com veia safena ou a . mamária

CEC= tempo de circulação extracorpórea em minutos Cardio= tempo de cardioplegia em minutos

Trombo= presença de trombo endocavitário no ventrículo esquerdo

Carótida= endarterectomia de artéria carótida esquerda

PVM= prolapso da valva mitral; CEC= circulação extra-corpórea; min= minutos.

3.2.6- Seguimento clínico pós-operatório

Todos os pacientes foram acompanhados no pós-operatório (Figura 1), nos seguintes intervalos de tempo: semanalmente no primeiro mês de evolução, no terceiro mês e depois a cada seis meses até completar dois anos. Em cada período de seguimento eram analisadas: classe funcional de insuficiência cardíaca de acordo com *NYHA*, ocorrência de eventos adversos, função cardíaca através de ecocardiograma.

Pacientes com efeitos adversos, definido como: piora dos sintomas, reinternação por insuficiência cardíaca, necessidade de nova terapêutica cardiovascular invasiva, eram acompanhados semanalmente através de avaliação clínica e ecocardiográfica até nova estabilização do quadro.

3.3-Análise estatística

3.3.1- Classe funcional

A avaliação clínica de insuficiência cardíaca foi realizada por apenas um único médico em toda a evolução nos intervalos estabelecidos (Figura 1).

3.3.2- Função ventricular

As análises estatísticas consistiram na comparação dos parâmetros estudados nos três períodos de observação, onde os dados foram colhidos de cada paciente.

Os parâmetros observados foram:

- Fração de Ejeção do Ventrículo Esquerdo
- Diâmetro Diastólico do Ventrículo Esquerdo nos eixos longo e curto
- Diâmetro Sistólico do Ventrículo Esquerdo nos eixos longo e curto
- Volume Sistólico do Ventrículo Esquerdo
- Quantificação da área de fibrose

Para a análise dos dados obtidos em cada período de observação foram realizados testes estatísticos apropriados.

As variáveis contínuas foram expressas em média $\pm$ desvio-padrão e foram utilizados os testes *t* de Student pareado e não-pareado para comparar dois grupos, e para análise dos parâmetros evolutivos em três momentos usou-se a análise de variância com correção de Bonferroni do erro α (5%) comparando a evolução de cada parâmetro (pré-operatório, pós-operatório em 3 meses e pós-operatório em 24 meses). Realizados correlações entre parâmetros paramétricos com o método de Pearson, e correlações não-paramétricas com método de Spearman. Também se usou regressão linear entre duas variáveis paramétricas. Foi utilizado teste chi-quadrado para dados categóricos.

3.4.3- Análise de eventos cardiovasculares

Durante a evolução foram analisados eventos relativos apenas a insuficiência cardíaca (piora da classe funcional (*NYHA*), re-internações ou novas terapêuticas para insuficiência cardíaca).

Os pacientes foram comparados entre os que apresentaram eventos e aqueles sem eventos cardiovasculares na evolução.

4- RESULTADOS

Intervalo	CF (NYHA) pós	CF (NYHA) pré	Variação fe %	Fé pós	Fé pré	Variação vol	Vol pré	Vol pós	% área fibrose	n. pac	
247± 130	1,2 ± 0,2	3,6 ±1,2	13,2 ± 2,1	52 ±6,4	38±2,44	51,8 ± 11,7	119,2 ± 19,7	67,4±8,3	21,18 ± 5,8	5	1 território
903 ±301	1,8 ±0,2	3,6 ±1,1	8.6 ± 3.1	45 ± 6,8	34,1 ± 6,2	63,6 ± 10,1	168 ± 16,9	104,3 ±10,6	36,2 ± 2,9	9	> 1 ter
0,07	0,06	0,8	0,3	0,09	0,2	0,47	0,09	0,03*	0,02*	0,5	p

A TABELA 7- Houve uma diferença entre os pacientes com mais fibrose e territórios infartados, e o volume sistólico final do ventrículo esquerdo é maior para pacientes com maior número de territórios infartados

4.1-Dados clínicos pós-operatória e ecocardiográficos

4.1.1- Evolução clínica pós-operatória

Não houve mortalidade hospitalar neste grupo de pacientes. Em três (21,4%) pacientes foi realizada plastia de válvula mitral com anel maleável (BRAILE BIOMÉDICA), outros dois (14,2%) pacientes com insuficiência mitral pré-operatória tiveram a competência valvular restaurada pela reconstrução ventricular. Apenas uma pacientes (paciente nº 10) não foi revascularizada. Dois pacientes submeteram-se a adicional endarterectomia de carótida esquerda. Uso do balão intra-aórtico para assistência circulatória esteve presente em cinco (35,7%) pacientes, sendo em quatro (28,7%) pacientes a instalação ocorreu após a indução anestésica e em um paciente (7,1%) na véspera da cirurgia.

Oito (57,1%) pacientes fizeram uso de drogas vasoativas por período maior que 48 horas. Quatro (28,7%) pacientes necessitaram de uso do balão intra-aórtico por mais de 24 horas.

Complicações operatórias: não houve nem revisão de hemostasia nem complicações maiores com a ferida cirúrgica. Dois (14,2%) pacientes apresentaram broncopneumonia, e um (7,1%) pacientes com derrame pericárdico foi submetido a pericardectomia parcial por toracotomia antero-lateral 25 dias após a cirurgia.

Evolução a médio-prazo, houve uma morte (7,1%) no 9 mês de seguimento por acidente vascular cerebral isquêmico (paciente havia na cirurgia submetido-se a endarterectomia de carótida esquerda e apresentava uma lesão de 50% de obstrução na artéria carótida direita).

Em um (7,1%) pacientes houve a necessidade de implante de marca-passo para ressincronização cardíaca e desfibrilador implantável. Três s (21,4%) dos pacientes necessitaram novo cateterismo cardíaco para estudo das artérias coronárias.

Na análise dos pacientes quanto à evolução da classe funcional antes e após a operação, conforme os critérios estabelecidos pela *New York Heart Association* (NYHA),

observa-se que, 92,4% dos pacientes apresentaram uma melhora e apenas 7,6% (um paciente) não apresentou melhora da classe funcional (Tabela 3, Figura 6).

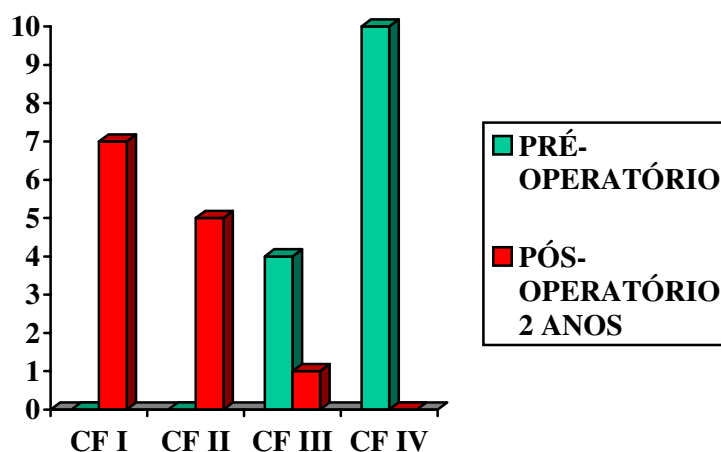


Figura 6- Análise visual da evolução dos pacientes quanto à Classe Funcional (NYHA) entre a observação pré e pós-operatória.

Tabela 3- Distribuição dos pacientes por classe funcional ao longo do seguimento.

	PRÉ-OP	PO 3M	PO 6M	PO 12M	PO 24M
CF I	0	4	7	8	7
CF II	0	8	6	4	5
CF III	4	2	1	1	1
CF IV	10	0	0	0	0
TOTAL	14	14	14	13	13

CF=classe funcional. PRÉ-OP=pré-operatório; PO 3M=3º mês de pós-operatório; PO 6M=6º mês de pós-operatório; PO 12M=12º de mês pós-operatório; PO24M=24º mês de pós-operatório.

4.1.2- Evolução dos parâmetros Doppler – Ecocardiográficos

4.1.2.1- Diâmetros diastólico e sistólico finais do ventrículo esquerdo

O valor médio do diâmetro diastólico final do ventrículo esquerdo no eixo curto (definido como eixo transversal) ($6,6 \pm 0,8$ cm) foi maior que o valor máximo normal de referência estipulado pela *American Society of Echocardiography* (56 mm). Foram observados valores individuais que variaram de 51 até 82cm.

Após a intervenção cirúrgica houve redução significativa dos valores médios do diâmetro diastólico do ventrículo esquerdo (Tabela 4).

No período pré-operatório, o valor médio do diâmetro sistólico final do ventrículo esquerdo no eixo curto dos pacientes do presente estudo foi de $5,3 \pm 0,9$ cm, sendo maior o valor referência máximo (39 mm) preconizado pela *American Society of Echocardiography*.

Após a intervenção cirúrgica houve redução significativa dos valores médios do diâmetro diastólico do ventrículo esquerdo (Tabela 4).

Tabela 4- Evolução do diâmetro diastólico e sistólico final do ventrículo esquerdo no eixo curto.

	PRÉ (cm)	PÓS 3M (cm)	PÓS 1 ANOS (cm)	VALOR p
DDVE EIXO CURTO	6,6	5,6	5,6	0,001
DDVE EIXO CURTO	6,6	5,6	-	<0,05
DDVE EIXO CURTO	6,6	-	5,6	<0,05
DDVE EIXO CURTO	-	5,6	5,6	NS
DSVE EIXO CURTO	5,6	4,5	4,7	0,005
DSVE EIXO CURTO	5,6	4,5	-	<0,05
DSVE EIXO CURTO	5,6	-	4,7	<0,05
DSVE EIXO CURTO	-	4,5	4,7	NS

Nota: Valores médios expressos em cm.

DDVE=diâmetro diastólico final do ventrículo esquerdo. PRÉ-OP=pré-operatório; POI=pós-operatório imediato; PO3M=3º mês de pós-operatório; 2º ano de pós-operatório. NS=não significativo. Teste: ANOVA COM CORREÇÃO DO ERRO α bilateral 0,05 -BONFERRONI

4.1.2.2- Evolução dos diâmetros sistólicos e diastólicos do eixo longo do coração

A Tabela 5 e a Figura 7 apresenta os diâmetros sistólicos e diastólicos do eixo longo do coração (definido como a distância entre ápice ventricular esquerdo e o plano valvar mitral), embora não sendo muito utilizado na prática diária, é uma questão ainda não definida na cirurgia de reconstrução ventricular. Observou-se um valor no pré-operatório sem diferença significativa entre a sístole e diástole do eixo longo, fato que se modificou no pós-operatório ($p < 0,05$).

Houve uma diminuição significativa entre os valores sistólicos do pré e o pós-operatório, ocorrendo o mesmo em relação aos valores diastólicos.

Tabela 5- Evolução do diâmetro sistólico e diastólico final do ventrículo esquerdo.

	PRÉ (cm)	PÓS 3M (cm)	PÓS 2 ANOS	VALOR P
DDVE EIXO LONGO	9,1	7,2	7,6	0,001
DDVE EIXO LONGO	9,1	7,2	-	<0,05
DDVE EIXO LONGO	9,1	-	7,6	<0,05
DDVE EIXO LONGO	-	7,2	7,6	NS
DSVE EIXO LONGO	8,7	6,2	6,3	<0,001
DSVE EIXO LONGO	8,7	6,2	-	<0,05
DSVE EIXO LONGO	8,7	-	6,3	<0,05
DSVE EIXO LONGO	-	6,2	6,3	NS

Nota: Valores médios expressos em cm.

DSVE=diâmetro sistólico final do ventrículo esquerdo. PRÉ-OP=pré-operatório; POI=pós-operatório imediato; PO3M=3º mês de pós-operatório; 2º ano de pós-operatório. NS=não significativo. ANOVA COM CORREÇÃO DO ERRO α bilateral 0,05 -BONFERRONI

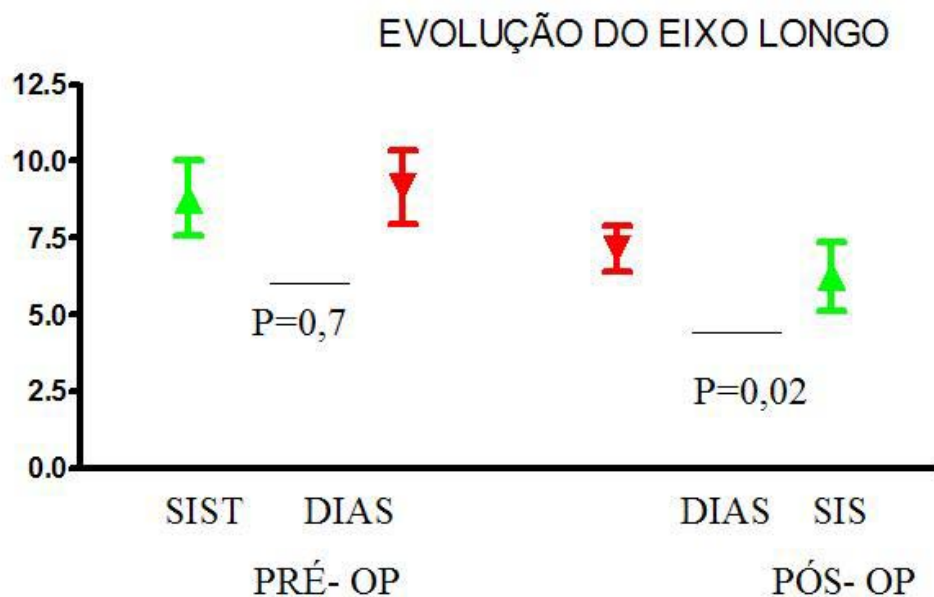


Figura 7- Evolução do diâmetro sistólico e diastólico final do ventrículo esquerdo no eixo longo do coração.

PRÉ-OP=pré-operatório; PÓS-OP= pós-operatório

SIST= sístole

DIAS= diástole

Não houve diferença significativa entre o diâmetro sistólico e diastólico no pré-operatório

Houve diferença entre os diâmetros sistólico e diastólico no pós-operatório

Teste *t* de Student pareado

4.1.2.3- Fração de ejeção do ventrículo esquerdo

Houve variação estatisticamente significativa quanto à fração de ejeção entre comparação entre pré e pós-operatório (Figura 8).

- **Fração de ejeção %**

Pré-operatório: $35,5 \pm 5,4\%$

Pós-operatório 3 meses: $47,3 \pm 7,32\%$

Pós-operatório de 2 anos: $49,8 \pm 8,2 \%$

ANOVA com correção do erro α bilateral (5%)-Bonferroni

- Pré-pós de 3meses-pós-operatório 2 anos: $p < 0,001$
- Pré-operatório – Pós-operatório 3 meses : $p = < 0,05$
- Pré-operatório – Pós-operatório de 2 anos: $p = < 0,05$
- Pós-operatório 3m- pós-operatório de 2 anos: $p = > 0,05$

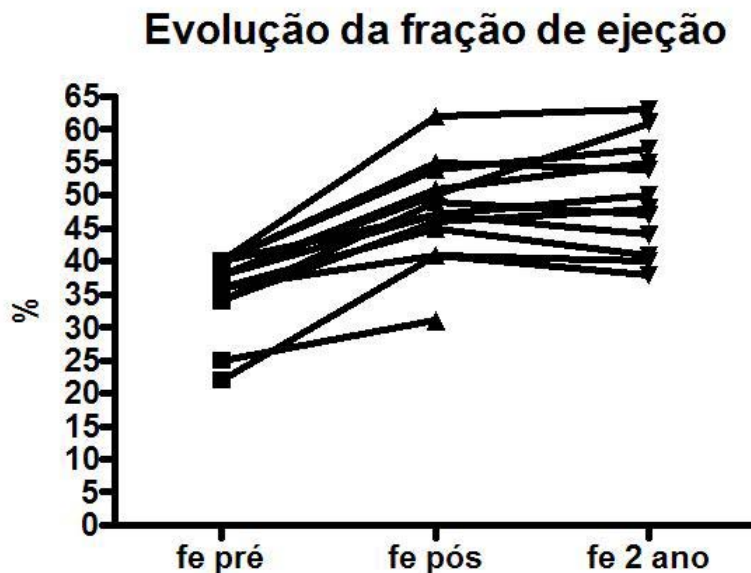


Figura 8- Evolução da fração de ejeção do ventrículo esquerdo.

fé pré= fração de ejeção pré-operatório

fé pós = fração de ejeção do 3 mês de pós-operatório

fé 2 ano = fração de ejeção de 2 anos de pós-operatório

4.1.2.4- Volume Sistólico Final do Ventrículo Esquerdo

Houve variação estatisticamente significativa quanto ao volume sistólico final do ventrículo esquerdo na comparação entre pré e pós-operatório. Valor máximo de referência considerado pela *American Society of Echocardiography* é de 50ml.

As Figura 9 e Figura 10 mostram a evolução ao longo do tempo e variação entre o pré e pós-operatório entre os pacientes, respetivamente.

Análise de variância com correção do erro α bilateral (5%)- Bonferroni

- Pré-pós de 3meses-pós-operatório 2 anos: $p=0,0005$
- Pré-operatório – Pós-operatório 3 meses : $p = <0,05$
- Pré-operatório – Pós-operatório de 2 anos: $p = < 0,05$
- Pós-operatório 3m- pós-operatório de 2 anos: $p= >0,05$

Valores do volume sistólico final do ventrículo esquerdo

Pré-operatório: $150,65 \pm 52,81$ ml

Pós-operatório três meses: $91,14 \pm 32,74$ ml

Pós-operatório de 2 anos: $91,92 \pm 34,93$ ml

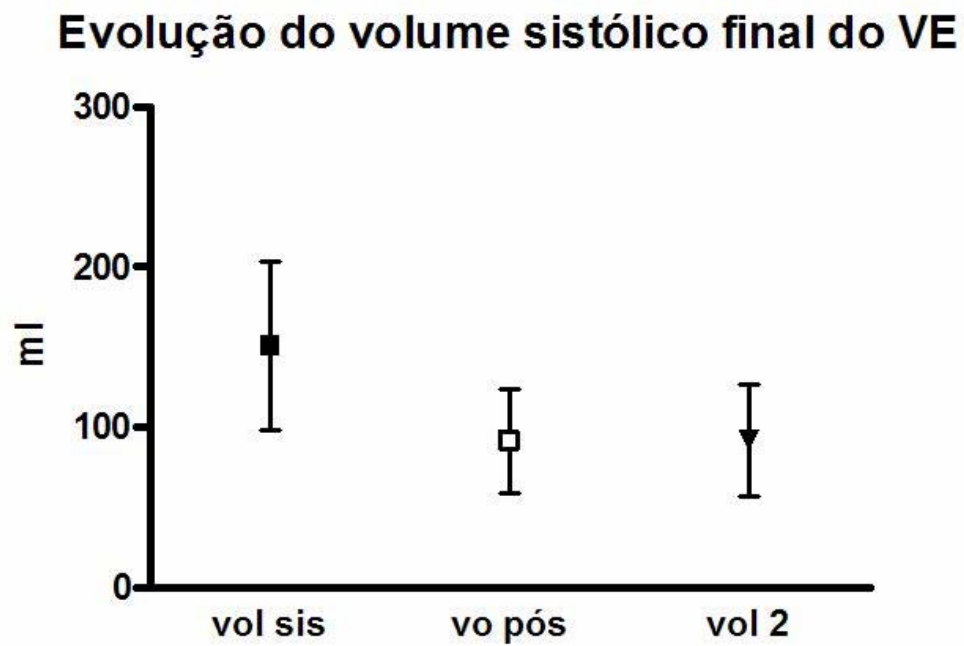


Figura 9- Evolução do volume sistólico final do ventrículo esquerdo.

vol sis= volume sistólico pré-operatório

vo pós= volume sistólico pós-operatório de 3 meses

vol 2= volume sistólico pós-operatório de 2 anos

Observa-se uma variação do volume sistólico maior para os pacientes com maior volume pré-operatório

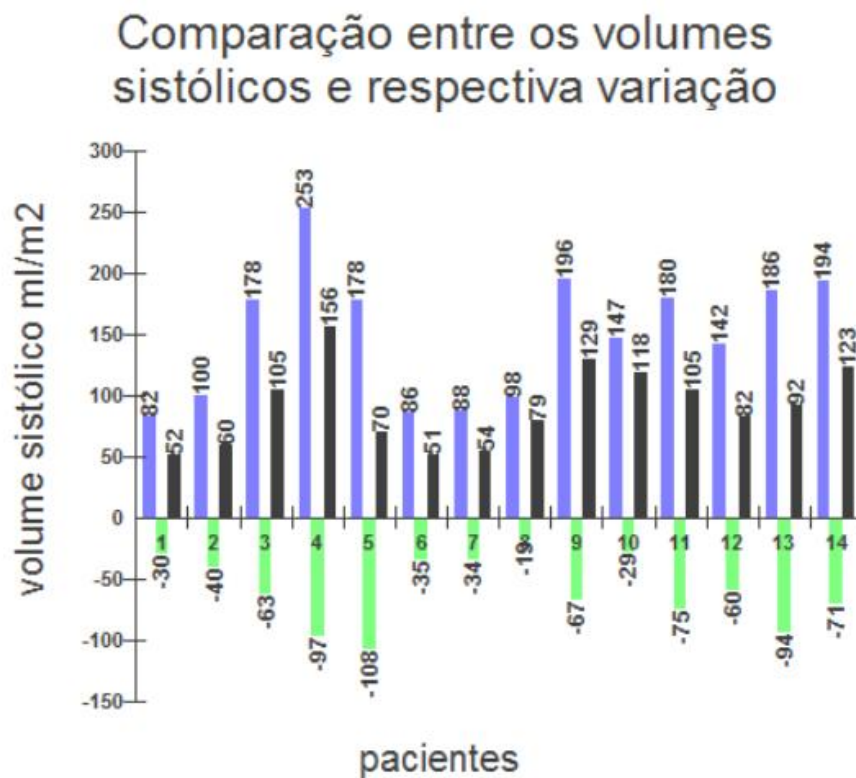


Figura 10- Comparação do volume sistólico final do pré-operatório, pós-operatório de 3 meses, e variação (volume pré – volume pós de 3 meses)

Barras em azul claro: volume sistólico final do ventrículo esquerdo pré-operatório

Barras em preto: volume sistólico final do ventrículo esquerdo pós-operatório de 3 meses

Barras em verde: variação entre os volume sistólico final do ventrículo pré-pós-operatório

Houve uma correlação entre o volume sistólico final do ventrículo esquerdo e a evolução estrutural do coração. Na Figura 11 observa-se a correlação direta entre os volumes sistólicos do pré e pós-operatório definida através de regressão linear.

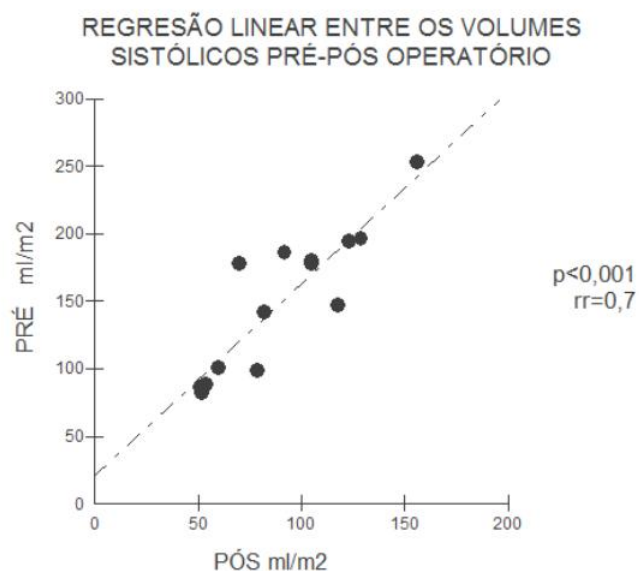


Figura 11- Regressão linear entre os volume sistólicos final do ventrículo esquerdo

PÓS = pós-operatório

PRÉ = pré-operatório

Regressão linera: $p < 0,001$ $rr = 0,7$

4.1.2.5- Correlações e regressão do volumes sistólico final do ventrículo esquerdo e fração de ejeção

Houve uma correlação negativa, inversa, entre o volume sistólico do pré-operatório e a fração de ejeção tanto do pré (Figura 12) e do pós-operatório (Figura13).

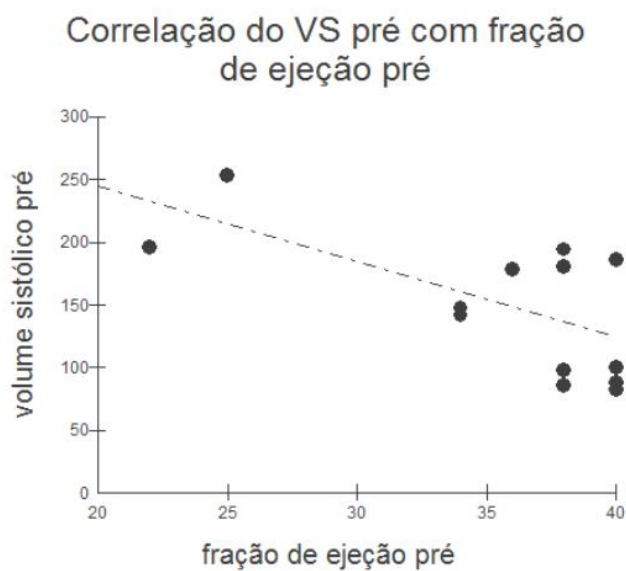


Figura 12- Correlação negativa entre a fração de ejeção pré-operatória e o volume sistólico final do ventrículo esquerdo no pré-operatório. Correlação Pearson: $p=0,01$
 $r=-0,6$

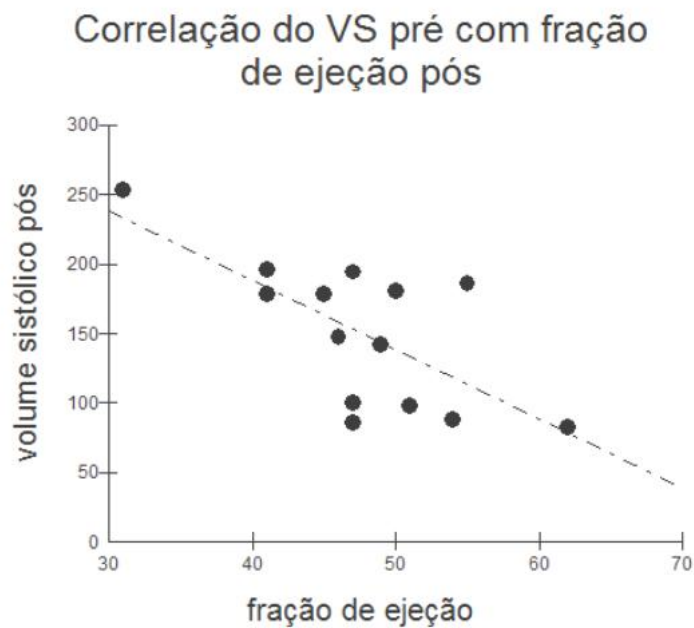


Figura 13- Correlação negativa entre a fração de ejeção pós-operatório e o volume sistólico final do ventrículo esquerdo do pré-operatório. Correlação de Pearson $p < 0,001$ $r = -0,8$

4.1.3- Evolução dos achados da ressonância magnética

Na Tabela 6 Observa-se a quantidade de fibrose por paciente e também a quantidade de fibrose excetuando-se o ápice cardíaco.

Pacientes	% de área de fibrose total	% da área de fibrose (sem a região apical)
1	18	12,5
2	20,8	12,5
3	32,6	20,1
4	52	35,4
5	42,2	29,1
6	28,4	20,1
7	30,4	18,7
8	23,6	10,4
9	42,4	38,8
10	31,2	27
11	27,7	21,5
12	42,2	30,5
13	21,5	10,4
14	35,2	18
Média	32.2	21,7*
Desvio-padrão	9,8	9,1
mediana	30,9	20,1

*Teste *t* de Student pareado $p < 0,001$

4.1.3.1- Comparação por território ventricular infartado

Na Tabela 7 observa-se que pacientes com maior número de território vascular infartado apresenta significativamente maior percentagem de área de fibrose e apresenta maior volume sistólico no pós-operatório quando comparado com pacientes com apenas um território infartado.

A Figura 14 ilustra uma ressonância magnética com cortes mostrando um intensa área de realce tardio, fibrose com a percentagem de fibrose de 42,2%. Outra imagem revela um trombo apical. E a última imagem revela uma extensão área de fibrose em outro corte.

A Figura 15, observa-se uma comparação do pré-operatório de 2 anos . O paciente com área de fibrose de 27,7% e sem a região apical 21,5%, com volume sistólico pré-operatório de 180 ml/m², fração de ejeção de 38% , intervalo da cirurgia e IAM de 734 dias, e classe funcional IV (NYHA), sem angina e sem insuficiência mitral no pré-operatório. Houve melhora da fração de ejeção para 50%, redução do volume sistólico final para 105 ml/m² com redução de 58,3% do volume sistólico, entretanto ao final de dois anos o volume sistólico aumentou para 128ml/m² e sem sintomas de insuficiência cardíaca.

A Tabela 7- Houve uma diferença entre os pacientes com mais fibrose e territórios infartados, e o volume sistólico final do ventrículo esquerdo é maior para pacientes com maior número de territórios infartados

Intervalo	CF (NYHA) pós	CF (NYHA) pré	Variação fe %	Fé pós	Fé pré	Variação vol	Vol pré	Vol pós	% área fibrose	n. pac	
247± 130	1,2 ± 0,2	3,6 ± 1,2	13,2 ± 2,1	52 ± 6,4	38±2,44	51,8 ± 11,7	119,2 ± 19,7	67,4±8,3	21,18 ± 5,8	5	1 território
903 ± 301	1,8 ± 0,2	3,6 ± 1,1	8,6 ± 3,1	45 ± 6,8	34,1 ± 6,2	63,6 ± 10,1	168 ± 16,9	104,3 ± 10,6	36,2 ± 2,9	9	> 1 ter
0,07	0,06	0,8	0,3	0,09	0,2	0,47	0,09	0,03*	0,02*	0,5	p

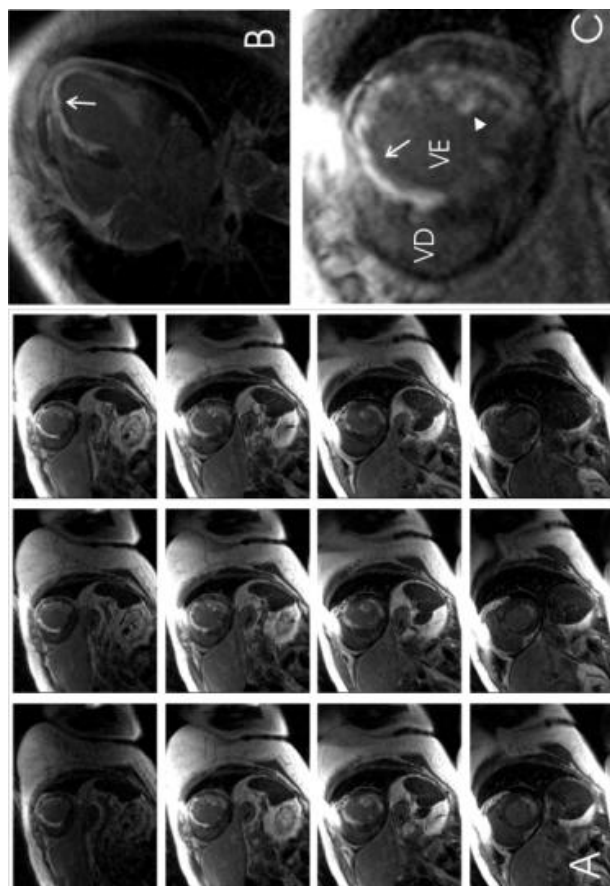


Figura 14- Ressonância Magnética

A: imagens em vários cortes. Total de fibrose 42.2%

B: Trombo apical e corte longitudinal realçando a fibrose

C: Fibrose no músculo papilar. Além da reconstrução foi realizada plastia mitral

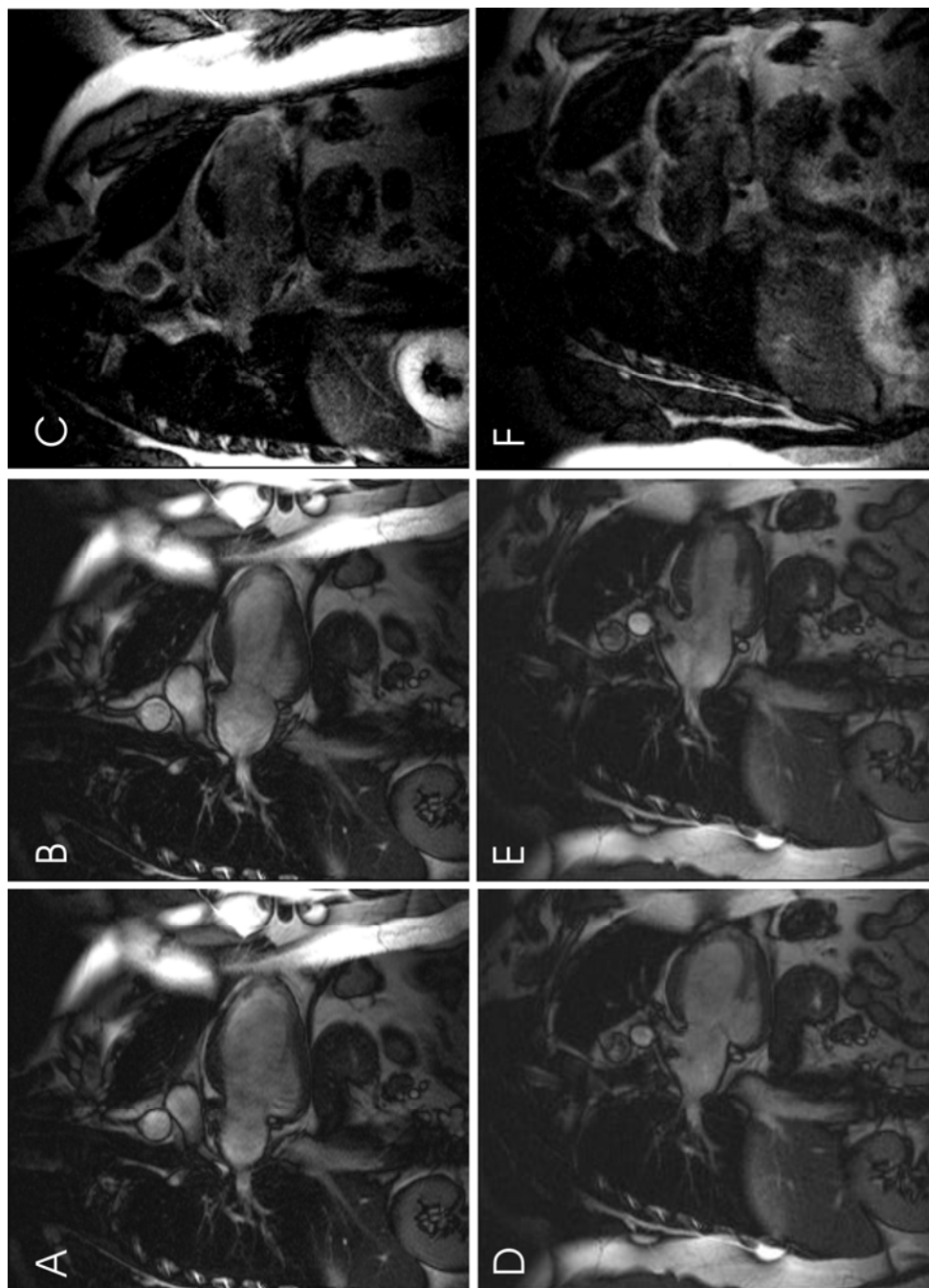


Figura 15- Comparação entre o pré e pós-operatório (pré-operatório imagens A,B e C e pós-operatório imagens D,E,e F.

4.1.3.2- Correlação do percentual da área de fibrose com a fração de ejeção e volume sistólico final

Houve uma correlação direta entre o percentual da área de fibrose com o volume sistólico final do ventrículo esquerdo tanto no pré e pós-operatório (Figura 16 e Figura 17). Houve uma correlação inversa entre o percentual de fibrose com a fração de ejeção tanto no pré quanto no pós-operatório (Figura 18 e 19).

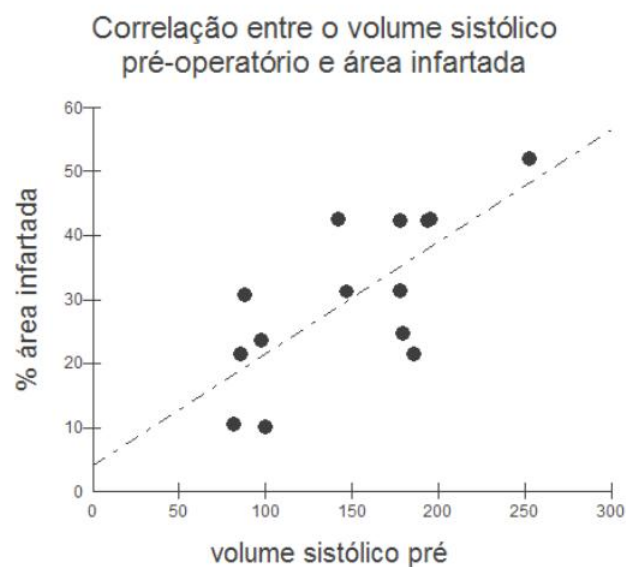


Figura 16- Correlação entre o percentual da área infartada e o volume sistólico final do ventrículo esquerdo no pré-operatório Correlação Pearson : $p=0,003$ $r=0,76$

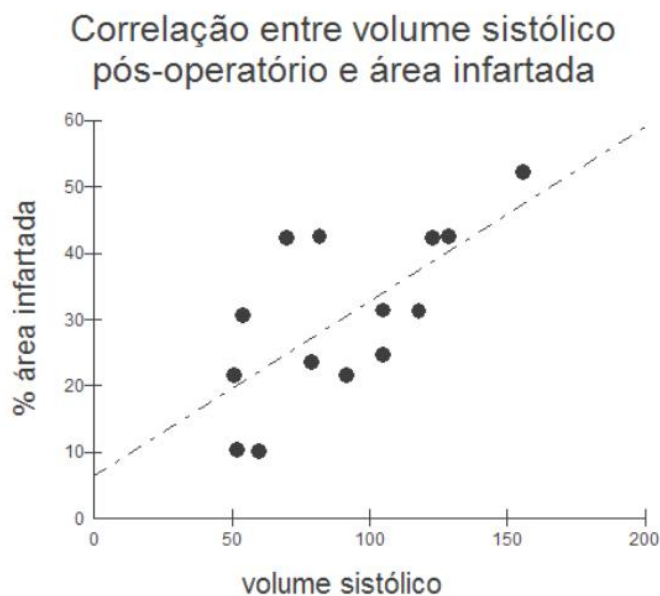


Figura 17- Correlação entre o percentual da área de fibrose e o volume sistólico final do ventrículo esquerdo Correlação de Pearson $p=0,007$ $r=0,67$

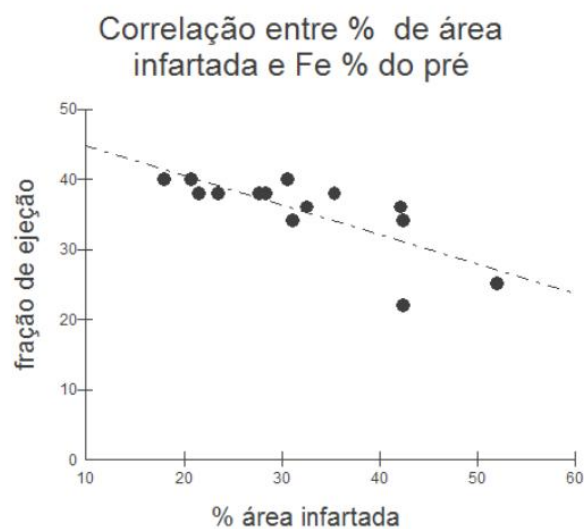


Figura 18- Correlação negativa entre o percentual da área de fibrose e a fração de ejeção no pré-operatório. Correlação de Pearson $p=0,001$ $r=-0,71$

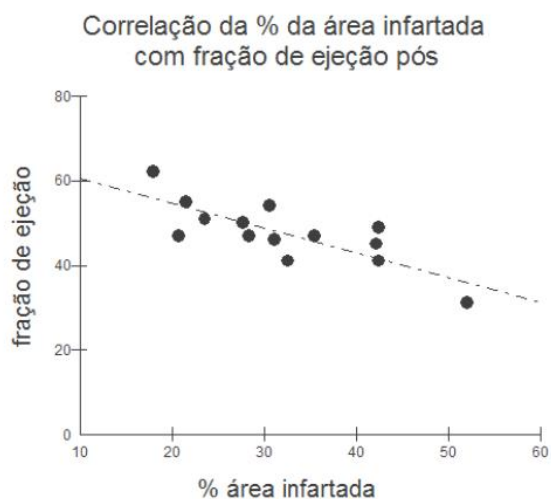


Figura 19- Correlação negativa entre o percentual da área infartada e a fração de ejeção pós-operatório. Correlação Pearson $p = 0,0009$ $r = -0,78$

A figura 20 mostra a a biópsia e o resultado da análise de fibrose quantificação de fibrose.

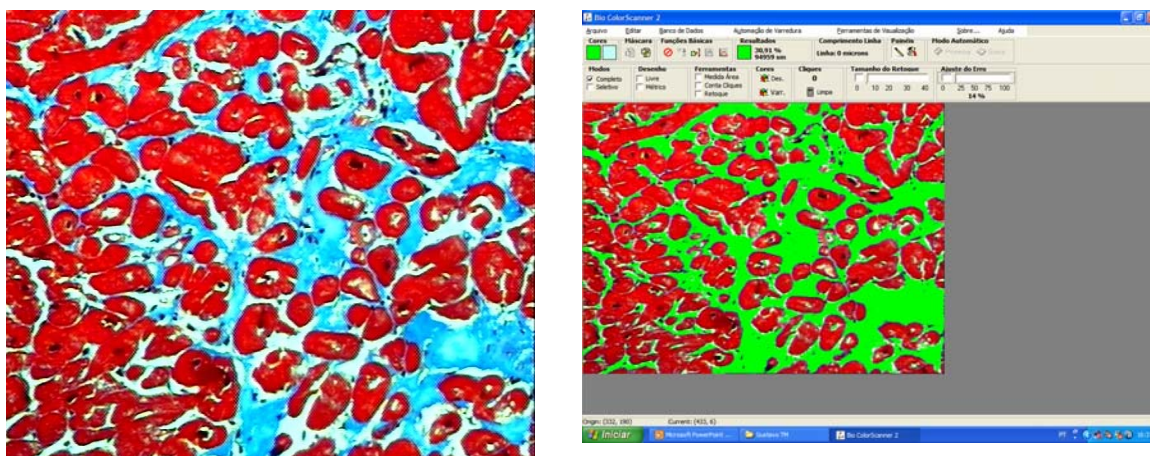


Figura 20- Biópsia endomiocárdica e análise da fibrose.

A Figura 21 apresentam um correlação positiva entre o resultado da biópsia e a análise da ressonância magnética.

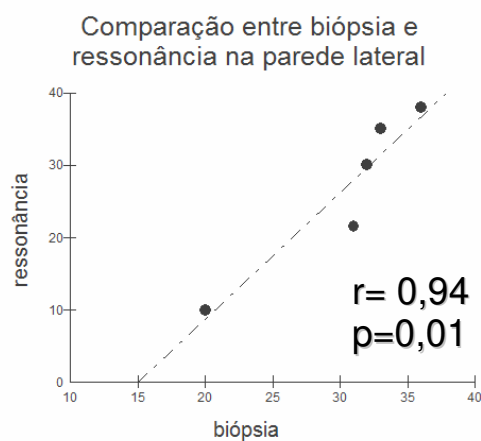


Figura 21- Correlação de Pearson entre a fibrose avaliada pela biópsia e ressonância magnética.

4.1.4- Análise de eventos cardiovasculares

Durante a evolução foram analisados eventos relativos apenas a insuficiência cardíaca (piora da classe funcional (*NYHA*), re-internações ou novas terapêuticas para insuficiência cardíaca).

Os pacientes foram comparados entre os que apresentaram eventos e aqueles sem eventos cardiovasculares na evolução.

Houve uma diferença na comparação dos pacientes com e sem eventos quanto a média de volume sistólico e percentagem de fibrose (Tabela 8)

Tabela 8- Comparação de pacientes com eventos e sem eventos .

pacientes	eventos	sem eventos	valor p
	n=5	n=9	
% de fibrose	40,4±3,2	25,7±2,6	0,001
Volume sistólico	116±11,6	71,8±7,2	0,004
Teste t de Student			

% de fibrose: avaliada a percentagem de fibrose da parede ventricular

volume sistólico final do ventrículo esquerdo de 2 anos de evolução

5- DISCUSSÃO

Avaliamos neste estudo, os parâmetros clínicos, ressonância nuclear magnética e ecocardiográficos dos pacientes submetidos à cirurgia para reconstrução ventricular.

Nossos resultados mostraram, que após o procedimento cirúrgico, houve melhora dos sintomas, reversão de alterações ecocardiográficas presentes no pré-operatório e houve correlação entre o estado estrutural do ventrículo esquerdo entre o pré e o pós-operatório, houve correlação inversa entre o estado estrutural e a função ventricular. Além disso, que o estado estrutural influenciou a evolução clínica dos pacientes.

Aspectos relacionados a evolução clínica dos pacientes portadores de doença isquêmica com disfunção ventricular

Após infarto agudo do miocárdio algumas variáveis são importantes no remodelamento ventricular. O tamanho, transmuralidade, localização do infarto são as maiores. Condições de sobrecarga, fibrose prévia, patência da artéria culpada são outras condições importantes.

A evolução clínica de pacientes portadores de cardiomiopatia isquêmica depende do grau de disfunção ventricular. A relação entre o grau de disfunção ventricular e a extensão do infarto do miocárdio é proporcional (YOSHIDA, et al., 1993)

YOSHIDA, et al., 1993, mostraram que um infarto agudo do miocárdio maior que 23% da circunferência do VE causa disfunção ventricular (fração de ejeção < 45%) e mortalidade em 3 anos superior a 40%. PASQUET, et al., 1999, afirmaram que em pacientes com disfunção ventricular causada por infarto agudo do miocárdio, a presença de miocárdio isquêmico ou hibernante são preditores de menor mortalidade. ALLMAN, 2002, analisando através de meta-análise, 3088 pacientes com disfunção ventricular, que pacientes com miocárdio viável submetidos a cirurgia de revascularização miocárdica tinham redução de 79,6% de mortalidade anual comparado a tratamento medicamentoso.

ALLMAN, 2002, relatou que pacientes sem músculo viável não têm benefício do tratamento cirúrgico em relação ao tratamento clínico.

Entretanto, a quantidade de músculo viável não é o suficiente para a recuperação ventricular, mas sim a extensão do processo de remodelamento determina a melhora funcional após revascularização do miocárdio. Pacientes com elevado volume sistólico final apresentam uma probabilidade menor de melhora a função ventricular global (SCHINKEL, et al., 2004) quando comparados a pacientes com volumes sistólicos menores.

WHITE, et al., 1987 e YAMAGUCHI, et al., 1998, relataram em análise de séries clínica e cirúrgica, respectivamente, que o volume sistólico determina a evolução.

Nos catorze pacientes estudados com volume sistólico elevado, acinesia anterior, sem área de miocárdio viável na parede anterior, e com disfunção ventricular não observamos óbito no pós-operatório imediato, e um óbito 9 meses após (7,1%).

Alguns estudos prévios mostraram baixa mortalidade operatória e tardia em pacientes submetidos à reconstrução ventricular. MICKLEBOROUGH, et al., 2003 relatam mortalidade na sala cirúrgica de 2,8% e 18% em 5 anos com 83% dos pacientes no pré-operatório com classe funcional III e V (NYHA).

Diferentemente, DOR et al. 1988 no início da série com reconstrução ventricular, mostraram uma mortalidade de aproximadamente 10%, com apenas 35% dos pacientes portadores de insuficiência cardíaca.

Estes dois últimos autores mostram que houve ao longo do tempo uma melhora no resultado e por outro lado, maior número de pacientes com sintomas avançados.

ATHANASULEAS, et al., 2004 realizaram 1198 cirurgias com mortalidade de 5,3% com 28% dos pacientes classe IV (NYHA) de insuficiência cardíaca.

Neste nosso estudo devido aos critérios de inclusão, os pacientes tinham sintomas avançados e estavam refratários ao tratamento medicamentoso otimizado, sendo 10 (71,4%) pacientes classe IV (NYHA).

MICKLEBOROUGH, et al., 2003 através de análise multivariada com regressão de COX destacam a insuficiência cardíaca classe IV como preditor de evolução desfavorável em 5 anos, conjuntamente com a hipertensão arterial.

Neste nosso estudo 57,1% dos pacientes apresentam insuficiência cardíaca e hipertensão arterial. ATHANASULEAS, et al., 2004, encontraram 49,7% de sobrevivência em 5 anos para pacientes classe IV versus 94,5% para pacientes classe I (NYHA).

DI DONATO et al 2001, também através de regressão de COX encontraram a insuficiência cardíaca classe IV como preditor de mortalidade em médio prazo, acrescentando ainda que áreas remotas não contráteis como fator de risco para mortalidade. Na nossa série temos 65% e 14% dos pacientes dois e três territórios infartados, respectivamente.

A melhora de sintomas é encontrada nas séries da literatura na maioria dos pacientes, beneficiando cerca de 84% dos pacientes submetidos a este procedimento (ATHANASULEAS, et al., 2002; MICKLEBOROUGH, et al. 2003; SHAPIRA, et al., 1997; RIBEIRO, et al, 2006)

Nos nossos pacientes houve uma melhora da classe funcional de $3,7 \pm 0,4$ para $1,5 \pm 0,6$ (NYHA) e em 91,6% dos pacientes.

Os neurohormônios participam nos processos adaptativos patológicos e contribuem para progressão da insuficiência cardíaca (PACKER, et al., 1992). Terapia medicamentosa para insuficiência cardíaca visa diminuir a ativação deste sistema neuroendócrino, reduzindo a mortalidade por insuficiência cardíaca (COHN & SHAPE 2001).

SCHENK et al., 2004, encontraram redução de neurohormônios em 15 pacientes submetidos à reconstrução ventricular após 12 meses de evolução. Esta resposta favorável pode indicar um prognóstico melhor em longo prazo e sugerir que a mortalidade dos pacientes com cardiomiopatia isquêmica pode ser reduzida com a reconstrução ventricular. Ainda mais, que a redução no BNP após a cirurgia pode não

somente predizer redução na mortalidade, mas também, indicar supressão da ativação neuroendócrina.

Diminuição do BNP, já havia sido encontrado no miocárdio de ratos submetidos infarto anterior e plicatura ventricular tanto na área infartada quanto na remota comparado ao controle (NISHIMA, et al., 2001).

Evoluindo 97 pacientes com acinesia MICKLEBOROUGH et al 2003, encontraram fração de ejeção pré-operatória abaixo de 40% em aproximadamente 96% dos pacientes, enquanto, nos pacientes evoluídos por DiDONATO et al 2003 a média da fração de ejeção era de 35%. Estes autores também analisaram fatores de risco para mortalidade com regressão multivariada identificaram a fração de ejeção abaixo de 20%. DiDONATO et al 2003, relataram um aumento da fração de ejeção de 27% em relação ao pré-operatório.

ATHANASULEAS, et al., 2004 mostraram que a fração de ejeção abaixo de 30% reduzia a sobrevivência em 5 anos. Houve um aumento da fração de ejeção durante a evolução ao redor de 20%.

Na nossa série, o fator de inclusão era fração de ejeção inferior a 40%, com a média de $35,5 \pm 5,4$ % e somente dois pacientes com fração de ejeção inferior a 25%. Houve um aumento de 29% em relação ao pré-operatório.

KANASHIRO et al., 2002, em modelo animal de reconstrução ventricular, detectaram uma melhora na função sistólica.

ZHANG et al 2005, afirmaram que é difícil analisar a melhora da função cardíaca em dados clínicos, pois o procedimento cirúrgico envolve concomitante revascularização do miocárdio e reparo da valva mitral e relatam melhora da fração de ejeção analisada por ressonância magnética em modelo animal, dado também confirmado por SAKAGUCHI et al 2001, estudando reconstrução ventricular em ratos.

Nos nossos pacientes o volume sistólico final do pré-operatório era de $150,65 \pm 52,81$ ml/m². Havia 9 (64,2%) pacientes com volume sistólico final maior que 120 ml/m².

A cirurgia reduziu o volume sistólico de forma significativa no pós-operatório de três meses para $91,14 \pm 32,74$ ml/m².

MENICANTI & DiDONATO 2002 , mostraram uma redução importante do volume sistólico, sendo no pré-operatório de 188 ± 64 ml/m², assim como ATHANASUELEAS, et al., 2004 e DiDONATO, et al., 2001.

DiDONATO et al., 2001, mostraram que houve uma redução no volume sistólico de 41% em relação ao pré-operatório. Entretanto, nos pacientes que apresentaram eventos cardíacos o volume sistólico pré-operatório era significativamente maior. ATHANASUELEAS, et al., 2004, encontraram maior necessidade de reparo da valva mitral nos pacientes com maior volume sistólico, assim como também maior mortalidade em longo prazo.

Nos nossos pacientes, foi diagnosticada insuficiência mitral em 50% dos pacientes, sendo diagnóstico pré-operatório. Apenas três tiveram correção por anuloplastia com anel maleável. Não houve aumento do grau de regurgitação no pós-operatório em dois pacientes. Na terceira paciente o grau de regurgitação era 3+/4 no pré-operatório e durante a evolução houve uma melhora para 2+/4. Com dez meses de evolução a paciente submeteu-se a implante ressincronização biventricular e desfibrilador implantável, estando com insuficiência mitral 3+/4 naquela oportunidade.

Não houve intervenção na valva mitral diretamente em 11 (78,5%) pacientes, 4 (30,7%) evoluíram com o aumento da regurgitação mitral de mínima para leve, e 1 pacientes (7,6%) com insuficiência mitral moderada.

KAZA, et al., 20002; ISOMURA, et al., 2003, DiDONATO, et al., 2001, COHN, et. al. 2002, relatam que a melhora da insuficiência mitral após a reconstrução ventricular é devida a correção geométrica, a restauração da forma, reaproximando os músculos papilares.

O volume sistólico é um potente preditor de mortalidade (WHITE, et al., 1987) para pacientes evoluídos clinicamente, como também, é um preditor para mortalidade e recorrência de sintomas de insuficiência cardíaca para pacientes submetidos a cirurgia de

revascularização do miocárdio (YAMAGUCHI, et al., 1998; RIBEIRO, et al 2005; MAXEY, et al, 2003).

O volume sistólico pré-operatório correlacionou-se com a melhora da função ventricular, através da fração de ejeção. Tanto no pré-operatório, os pacientes com o volume sistólico inferior a 120ml/m² tinham fração de ejeção levemente mais alta, quanto no pós-operatório tinham fração de ejeção próxima da normalidade.

Durante a cirurgia o volume sistólico deve ser reduzido nos componentes septal e anterior, contudo, sem deformar a cavidade ventricular. Ainda é um ponto de discussão qual seria o volume mais apropriado e quanto se pode reduzir do ventrículo esquerdo (revisado por MENICANTI & DiDONATO 2002; DOR, 2004).

Nos nossos pacientes tivemos no pré-operatório um diâmetro do eixo longo semelhante entre sístole e diástole, no entanto, houve uma diferença significativa no pós-operatório. Houve uma diferença também em relação ao eixo longo sistólico pré-operatório e pós-operatório, ocorrendo o mesmo no eixo longo diastólico.

Na hipertrofia excêntrica descompensada causada por cardiomiopatia isquêmica, BELTRAMI et al., 1994, comparando com corações controle, mostram que não há diferença no eixo longo do coração, e existe diferença no eixo curto.

A extensão do eixo longo do ventrículo esquerdo que pode ser reduzido é muito importante, e resultará na posição do novo ápice ventricular (revisado por McCONNELL & MICHLLER 2004).

MENICANTI & DiDONATO 2002, recomendam orientar a sutura circular e o retalho de tecido de forma oblíqua ao plano da via de saída do ventrículo esquerdo.

É importante reforçar que a redução ventricular deva estar apoiada na geometria dinâmica do ventrículo esquerdo. Com os conceitos de TORRENT-GUASP, et al., 2001, de que a alça apical muscular do ventrículo esquerdo contribui para o seu encurtamento e alongamento, e, portanto, que uma intervenção cirúrgica no ápice possa comprometer essa

alça apical, ocasionando um desarranjo na orientação original das fibras, e, por conseguinte em uma disfunção diastólica.

DOR introduziu um medidor intraventricular para a aferição do volume sistólico final, sendo um guia para a restauração e adequar o volume residual. O volume 60 ml/m² foi escolhido através de análises de angiogramas pós-operatórios. Se o volume sistólico pré-operatório for maior que 150ml/m² deve-se acrescentar 15% do volume. (revisado por MENICANTI & DiDONATO 2002).

Bons resultados são encontrados com o uso de prótese de pericárdio bovino semi-rígida no tratamento de aneurismas ventriculares, sendo particularmente úteis em grandes colos dos aneurismas ventriculares. (BRAILE, et al., 1999)

A redução do ventrículo tem dois aspectos importantes: primeiro, baseado pela lei de LAPLACE, de que a redução do volume diminui o estresse da parede e reduz o consumo de oxigênio do miocárdio. Reduzindo a massa de miocárdio anormal aumentaria a complacência da parede, reduzindo a pressão de enchimento, e aumentando o fluxo diastólico das coronárias; segundo, reduzindo o estresse da parede, que é um crítico determinante da pós-carga, permitiria melhor contratilidade do ventrículo por aumentar a extensão e a velocidade de encurtamento sistólico da fibra (DiDONATO 1995, DiDONATO 1997; SCHEREUDER, et. al., 2000).

Existe alguma evidência que redilatação por remodelamento ocorra com o passar do tempo. Os pacientes com grande risco para redilatação pós-cirúrgica apresentam evidência indireta de progressiva redução da complacência diastólica (DOR, et al., 1998). SCHENK, et al., 2004 mencionaram que deterioração secundária ocorre em 10% dos casos. DOR, 2004, afirma que alguns fatores são importantes, como: insuficiência mitral negligenciada, a doença arterial coronária, tempo entre infarto e cirurgia, e a persistência do processo de remodelamento.

Em nossos pacientes houve 3 (23%) casos que no final de 2 anos apresentaram um aumento do volume sistólico superior a 10% do valor do pós-operatório de três meses. No pós-operatório de três meses tivemos 6 pacientes com volume sistólico superior a

100ml/m² e destes 50% apresentaram redilatação. Somente um paciente evoluiu com aumento do volume sistólico no final de 2 anos superior a 20% do valor do pós-operatório de 3 meses. Houve uma redução do volume sistólico final do 3º e do 24º mês da evolução de 41,6% e 17,7% em relação ao pré-operatório, respectivamente.

NOMOTO et al 2002, relataram em modelo animal submetidos a reconstrução ventricular após infarto anterior que o uso concomitante de inibidores da enzima de conversão da angiotensina prolonga o efeito da cirurgia e melhora os resultados a longo prazo. Sugerindo que a redilatação ocorre devido ao processo tardio do remodelamento, onde o sistema renina-angiotensina está ativado.

Revisado por McCONNELL & MICHLLER 2004, afirmaram que a progressão do remodelamento ainda necessita ser mais bem entendida no que se refere à hipertrofia miocárdica e fibrose. Muito provavelmente a evolução é determinada pela cronicidade da doença previamente a cirurgia e pelo remodelamento já existente no miocárdio remoto. A diminuição do estresse sistólico, proporcionado pela redução cirúrgica do ventrículo, parece não ser o suficiente para reduzir o estresse parietal diastólico e aumentar a elastância diastólica, para que ocorra uma completa reversão ou atenuação na continuidade do remodelamento do ventrículo esquerdo.

Uma solução para o problema da cronicidade é a precoce identificação dos pacientes sob risco de dilatação progressiva e comprometimento da função do ventricular após infarto agudo do miocárdio (revisado por McCONNELL & MICHLLER 2004), haja vista, que a dilatação ventricular precede a disfunção miocárdica em mais de 6 meses (GAUDRON , et al., 1993).

A cirurgia em pacientes com menor sintomatologia de insuficiência cardíaca e menor volume sistólico final em todas as séries mostram um benefício mais duradouro do procedimento. Este conceito de intervenção mais precoce já foi preconizado por JATENE 1985.

No nosso grupo, 9 pacientes tinham mais que um território infartado, confirmado por ressonância magnética. Esses pacientes tiveram um volume sistólico maior que aqueles com apenas um território infartado, Não houve diferença significativa no

pré-operatório, porém o volume sistólico final do ventrículo esquerdo no pós-operatório de 2 anos foi maior no grupo de pacientes com mais de um território infartado.

Não houve diferença na fração de ejeção dos pacientes no pré e pós-operatório de 2 anos comparando os grupos selecionados por quantidade de territórios infartados.

Apesar o benefício da cirurgia de reconstrução ventricular (THANASULEAS, et al. 2004, DiDONATO, et al., 2001, DOR, et al., 1998), não está claro se os resultados no sub-grupo de pacientes com vários infartos são semelhantes.

MICKLEBOROUGH et al 2004, propuseram adicional plicatura da parede posterior em grandes aneurismas apicais, contudo o resultado deste procedimento não está especificado. Além disso, esses autores referem que a reconstrução ventricular não é contra-indicada para pacientes com enorme dilatação ventricular e extensiva anormalidade contrátil.

Recentemente, PATEL, et al.,2005 opinaram que a tecnologia adquirida com a ressonância magnética permitirá conhecer a exata quantidade de músculo necessária para suportar o sistema circulatório, ou pelo menos determinar uma relação entre quantidade de miocárdio lesionado e evolução.

Usando a análise visual semi-quantitativa da percentagem da área de fibrose, percebemos que pacientes com maior número de territórios infartados tinham de forma significativa maior área de fibrose.

Essa percentagem da área de fibrose correlacionou-se com o volume sistólico final do ventrículo esquerdo no pré-operatório e pós-operatório. Os pacientes com área de fibrose superior a 30% apresentaram maior volume sistólico tanto no pré quanto no pós-operatório. No pós-operatório os pacientes com pouca área de fibrose evoluíram com volume sistólico próximo da normalidade.

Também houve uma correlação entre a percentagem área de fibrose com a fração de ejeção no pré e pós-operatório. Os pacientes com área de fibrose pequena evoluíram com fração de ejeção mais elevada que os com maior área de fibrose.

PATEL, et al., 2005, relatam que houve aumento da fração de ejeção, diminuição dos volumes sistólicos e diastólicos finais do ventrículo esquerdo no grupo de pacientes com múltiplos territórios infartados, semelhante aos resultados encontrados na literatura para pacientes com apenas um território infartado.

Por possuir uma resolução espacial superior, a ressonância nuclear magnética permite avaliar melhor o espessamento da parede, o adelgaçamento, e excelente visualização das bordas epicárdicas, sendo sensível para avaliar áreas de fibrose com menos de 25% da espessura parietal (NELSON.et al 2004).

BEANLANDS, et al. 2002, afirmam que a quantidade de área de fibrose é um independente preditor para recuperação da função ventricular.

A maior parte dos estudos com viabilidade miocárdica avalia a importância do miocárdio hibernante na recuperação da função ventricular (ALLMAN 2002)

PAGANO, et al., 1999, definiram que o número de segmentos viáveis, definido pela taxa de utilização de glicose, associa-se ao aumento da fração de ejeção.

HAAS, et al., 2001, definiram que com uma extensão da área fibrótica maior que 40% é improvável a recuperação da disfunção miocárdica após revascularização do miocárdio.

BUCKBERG, 2004, questiona se a região sem contratilidade deva ser excluída ou permanecer. E afirma que esta decisão necessita aproximar os conhecimentos de músculo viável e recuperação da contratilidade global. Ainda, que um perfeito exemplo para esta situação é o músculo viável de um paciente com dilatação ventricular global por doença valvular, com mortalidade de 70% em dez anos quando a cirurgia é realizada com fração de ejeção inferior de 40%.

Melhores conclusões poderemos retirar do *STICH* (*Surgical Treatment of ischemic Heart Failure*), por evoluir o tratamento cirúrgico e medicamentoso de forma prospectiva, randomizada. O *STICH* também evolui pacientes com acinesia anterior submetidos a reconstrução ventricular ou revascularização do miocárdio isolada

(JOYCE , et al., 2003) . Em uma série de pacientes com acinesia anterior nosso grupo randomizou pacientes com área anterior viável para revascularização isolada ou reconstrução ventricular concomitante com revascularização, encontrando menor taxa de eventos para o segundo grupo (RIBEIRO, et al, 2006)

Com relação à recorrência da insuficiência cardíaca, pacientes com volume sistólico maior que 100ml/m² apresentaram maior número de eventos comparado aos com volume sistólico menor.

Em relação a recorrência de insuficiência cardíaca em pacientes com percentual de área de fibrose maior ou menor que 30%, houve uma diferença significativa, independente do volume sistólico final do ventrículo esquerdo.

BUCKBERG, 2004, afirma que são necessárias novas ferramentas e novas pesquisas para melhor identificar os pacientes que poderão ter um potencial benefício com a cirurgia de reconstrução.

Melhor conhecimento e aprimoramento da técnica cirúrgica (BUCKBERG, 2005), melhores métodos para análise da viabilidade miocárdica e do músculo remoto, assim como estudos randomizados e prospectivos irão melhor selecionar os pacientes para cada tipo de procedimento.

6- CONCLUSÃO

- A cirurgia de reconstrução da geometria ventricular propicia uma recuperação na estrutura ventricular com melhora funcional e sintomática.
- Beneficia pacientes com múltiplos territórios infartados.
- A ressonância magnética, pelo cálculo da área de fibrose pode constituir-se em um método não-invasivo, para indicação e evolução dos pacientes.

7- REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ALLMAN, K. C.; SHAW, L. J.; HACHAMOVITCH, R. Myocardial viability testing and impact of revascularization on prognosis in patients with coronary artery disease and left-ventricular dysfunction: a meta-analysis **J Am Coll Cardiol** 39: 1151-8, 2002.
- ATHANASULEAS, C. L.; STANLEY, A. W. H; BUCKBERG, G. D. et al. Surgical ventricular restoration in the treatment of congestive heart failure due to post- infarction ventricular dilation **J Am Coll Cardiol** 44: 1439-45, 2004.
- ATHANASULEAS, C. L.; STANLEY, A. W. H.; BUCKBERG, G. D. et al. Surgical anterior ventricular endocardial restoration (SAVER) in the dilated remodeled ventricle following anterior myocardial infarction. **J Am Coll Cardiol** 37: 1199-209, 2002.
- AZEVEDO, F. C. F.; HADLICH, M.; PETRIZ, J. L. F.; MENDONÇA, L.A.; MOLL, J. F.; ROCHITTE, C.E. Quantificação da massa infartada do ventrículo esquerdo pela ressonancia magnetica cardiaca. Comparação entre a planimetria e o método de escore visual semi-quantitativo. **Arq Bras Cardiol**. 83:111-7, 2004
- AZHARI, H.; BEYAR, R.; SIDEMAN, S.; On the human left ventricular shape. **Computers and Biomedical Research** 32,264-283 (1999).
- BATISTA, R. J. V.; SANTOS, J. V. L; TAKESHITA, N. E.T.; Partial left ventriculectomy to improve left ventricular function in end-stage heart diseases. **J Card Surg** 11: 96-7. 1996
- BATISTA, R. J. V.; VERDE, J.; NERY, P. et al. Partial left ventriculectomy to treat end-stage heart diseases. **Ann Thorac Surg** 64: 634-8, 1997
- BAX, J. J.; VISSER, F. C.; POLDMEANS, D. Time course of functional recovery of stunned and hibernation segments after surgical revascularization. **Circulation** 104 (Suppl I) I .314-8, 2001
- BEANSLAND, R. S. B.; RUDDY, T. D.; deKEMP, R. A.; IWANOCHKO, R. M.; COATES, G.; FREEMAN, M. Positron emission tomography and recovery following revascularization (PARR-1): the importance of scar and the development of a prediction rule for the degree of recovery of left ventricular function . **J Am Coll Cardiol** 40:1735-43, 2002.

- BELTRAMI, C. A.; FINATO, N.; ROCCO, M.; GIOGIO, F.; PURICELLI, C.; CIGOLA, E.; QUAINI, F.; SONNERBLICK, E.; ANVERSA, P. Structural basis of end-systolic failure in ischemic cardiomyopathy in humans. **Circulation** 89: 151-163, 1994
- BONOW, R. O.; GEORGHIADE, M. Chronic Heart Failure in the United States. **Circulation** 97: 282-289, 1998
- BUCKBERG, G.D.; COGLAN, H. C.; HOFFMAN, J. I. E; TORRENT-GUASP F. The structure and function of the helical heart and its buttress and wrapping. VII Critical importance of septum for right ventricular function. **Seminars in Thoracic and Cardiovascular Surgery** 13(4): 402-16., 2001
- BUCKBERG, G.D.; MENICANTI, L.; De OLIVEIRA, S. A .; ATHANASULEAS, C.; et al.; Restoring an elliptical chamber during rebuilding a wrap around anterior infarction. **Eur J Cardiothorac Surg** 28: 772-774., 2005.
- BUCKBERG, G. Early and late results of left ventricular reconstruction in thin-walled chambers: Is this our patient population ? **J Thorac Cardiovasc Surg** 128:21-6. 2004.
- BUCKBERG, G. Congestive heart failure: treat the disease, not the symptom-return to normalcy. **J Thorac Cardiovasc Surg** 121:628-37, 2001.
- BUCKBERG, C.; WEISFELDT, M.; BALLESTER, M.; BEYAR, R.; BURKHOF, D.; COGLAN, C.; SHAPIRO, E.; et al. Left ventricular form and function. **Circulation** 110; e330-e336, 2004.
- BUFFOLO, E.; PAULA, I. M.; PALMA, H . Nova abordagem cirúrgica para o tratamento de pacientes em insuficiência cardíaca refratária com miocardiopatia dilatada e insuficiência mitral secundária. **Arq Bras Cardiol**, 74(2): 129-34, 2000.
- BRAILE, D.M.; LEAL, J. C.; GODOY, M., et al. Reconstrução da geometria do ventrículo esquerdo com prótese semi-rígida de pericárdio bovino, experiência de 11 anos. **Rev Bras Cir Cardiovascular** 14, 23-7, 1999
- CASS - Principal Investigators and their Associates: Coronary Artery Surgery Study (CASS): A randomized trial of coronary artery bypass surgery; survival data. **Circulation** 68:939., 1983

CHAPMAN, D. B.; TORPY, J. Development of a heart failure center: a medical center and cardiology practice join forces to improve care and reduces costs. **Am J Managed Care** 3:431-437, 1997

COHN, J. N.; FERRARI, R.; SHAPE R. Cardiac remodeling-concepts and clinical implications: a consensus paper from an international forum on cardiac remodeling. Behalf of an International Forum on Cardiac Remodeling. **J Am Coll Cardiol** 35:569-82, 2002

COOLEY, D. A.; COLLINS, H. A.; MORRIS, G. C.; Ventricular aneurysm after myocardial infarction:Surgical excision with use of temporary cardiopulmonary bypass. **JAMA** 167: 557, 1958.

COOPER, G.; Basic determinants of myocardial hypertrophy: a review of molecular mechanism. **Annu Rev Physiol.** 40:501-518,1987

DATASUS. Morbidade Hospitalar do SUS.Ministério da Saúde – Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH/SUS). **Ref Type: Electronic Citation**, 2003

DiDONATO, M.; TOSO, A.; MAIOLI, M.; SABATIER, A.; STANLEY, A.;. DOR, V.; RESTORE GROUP. Intermediate Survival and Predictors of death after surgical ventricular reconstruction. **Semin Thorac Cardio Surg** 13:468-475, 2001

DiDONATO, M.; SABATIER, M.; TOSO, A.; BARLETTA, G.; BARONI, M.; DOR, V. Regional myocardial performance of non-ischemic zones remoto from anterior wall left ventricular aneurysm: effects of aneurysmectomy. **Eur Heart J** 16: 1285-92, 1995.

DiDONATO, M.; SABATIER, M.; DOR, V.; TOSO, A.; MAIOLI M., FANTINI F. Akinetic versus dyskinetic postinfarction scar: relation to surgical outcome in patients undergoing endoventricular circular patch plasty repair . **J Am Coll Cardiol** 29: 1569-75, 1997

DiDONATO, M.; SABATIER, M.; DOR, V.; GENSINI, G.; TOSO, A.; MAIOLI, M.; STANLEY, A.; ATHANASULEAS, C.; BUCKBERG, G. Effects of the Dor procedure on the left ventricular dimension and shape and geometric correlates of mitral regurgitation one year after surgery. **J Thorac Cardio Surg** 121:91-6; 2001.

DOENST, T.; VELAQUES, E.; BEYERSDORF, F.; MICHLER, R.; MENICANTI, L.; DI DONATO, M.; GRADINAC, S.; SUN BENJAMIN.; RAO, VIVEK.. To SITCH or not STICH: We know the answer, but do we understand the question ? **J Thorac Cardiovas Surg** 127:345-54, 2003

DOR, V.; SABATIER, M.; DI DONATO, M.;. Efficacy of endoventricular patch plasty repair in large post-infarction akinetic scar and severe LV dysfunction. Comparison with a series of large dyskinetic scar. **J Thorac Cardiovasc Surg** 116: 50-9., 1998

DOR, V. Left ventricular reconstruction: the aim and the reality after twenty years. **J Thorac Cardiovasc Surg** 128: 17-20, 2004

DOR, V.; KREITMANN, P.; JORDAN, J. Interest in physiological closure of the left ventricle after resection and endocardectomy for aneurysm of the akinetic zone: comparison with classical technique about a series of 209 left ventricular resection . **J Cardiovasc Surg** 26:73, 1985.

EATON, L.W.; WEISS, J. L.; BULKLE, Y.; GARRISON, J. B. Regional cardiac dilatation after acute myocardial infarction. **N Engl J Med** 330:57-62, 1979

ELEFTERIADES, J. A.; MORALES, D. L. S.; GRADEL. . Results of coronary artery bypass grafting by a single surgeon in patients with left ventricular ejection fractions < 30%. **J Am Coll Cardiol** 79: 1573-8, 1997.

ERLEBACHER, J. Á.; WEISS, J. L.; EATON, L.W.; KALLMAN, C.; BULKEY, B. H. Late effects of acute infarct dilatation on heart size: A two dimensional echocardiographic study. **Am J Cardiol** 49: 1120-1126, 1982

FLETCHER, P. J.; PFEFFER, M. A.; PFEFFER, J.; BRAUWALD, E. : Left ventricular diastolic pressure-volume relations in rats with healed myocardium infarction **Circ Res** 49: 618-626, 1981

FRANCHINI, K. G.; NADRUZ, J.; KOBARG, C.; SABATA S.; CORAT, C. Load-Induced Transcriptional Activation of *c-jun* in Rat Myocardium: Regulation by Myocyte Enhancer Factor 2 **Circ. Res.**, Feb ; 92: 243 – 251, 2003

GAUNDRON, P.; EILLES, C.; KUGLER, I. Progressive left ventricular dysfunction and remodeling after myocardial infarction. Potential mechanisms and early predictors. **Circulation** 87: 755-763, 1993

GUIMARÃES JL, MESQUITA ET.,BOCCHI EA,VILAS-BOAS F., MONTERA M., et al. Revisão das II Diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia para o diagnóstico e tratamento da insuficiência cardíaca. **Arq Bras Cardiol**, 79 (supl. 4):1-30,2002.

HASS, F.; JENNEN, L.; HEINZMANN, U. Ischemically compromised myocardium different time course of functional recovery: correlation with morphological alterations. **Eur J Cardiothorac Surg** 20: 290-8,2001

Ho, K. K. L.; Pinsky, J. L.; Kannel, W. B.; Levy, D. The epidemiology of heart failure: The Framingham Study. **J Am Coll Cardiol** 22: 6-13, 1993.

ISOMURA, T.; SUMA, H.; YAMAGUCHI, A.; KOBASHI, T.; YUDA, A.. Left ventricular restoration for ischemic cardiomyopathy-comparison of presence and absence of mitral valve procedure. **Eur J Cardio-Thorac Surg** 23; 614-619, 2003

JATENE AD. Left ventricular aneurysmectomy. Resection or reconstruction. **J Thorac Cardiovasc Surg** 1985; 89: 321-31, 1985.

JOYCE, D.; LOEBE, M.; NOON, G.; McREE, S.; SOUTHARD, R.; THOMPSON, L., TORRE-AMINIONE, G. Revascularization and ventricular restoration in patients with ischemic heart failure: the STICH trial. **Curr Opin Cardiol** 18; 454-457, 2003

KANASHIRO, R. M.; NOZAWA, E.; MURAD, N. Myocardial infarction scar plication in the rat: Cardiac mechanisms in an animal model for surgical procedures. **Ann Thorac Surg** 73: 1507-13., 2002

KANNEL, W. B.; BELANGER, A.J. Epidemiology of heart failure. **Am Heart J** 121: 95, 1991.

KANNEL, W.; B.. Incidence and epidemiology of heart failure. **Heart Fail Rev.** 5: 167-173, 2000

KAZA, A. ; MAYANK, R.; FISER, S.; LONGO, S.; KERN, J.; TRIBBLE, C.; KRON I. Ventricular reconstruction results in improved left ventricular function and amelioration of mitral insufficiency. **Annals of surgery** 235:828-832, 2002.

KLEIN, M. D.; HERMAN, M. V.; GORLIN, R.; A hemodynamic study of left ventricular aneurysm. **Circulation** 35: 614-630, 1967.

KOSTUK, W. J.; KAZAMIAS, T.; GARDEN, M.; SIMOM, A.; ROSS J. Left ventricular size after acute myocardial infarction. **Circulation**, XLVII:1174-78, 1973

KOYAMA, T.; NISHIMURA, K.; YOSHIHARA, S.; UNIMONTH, O.; UYEYAMA, K.; KOMEDA, M.. Importance of preserving the apex and plication of the base in left ventricular volume reduction surgery. **J Thorac Cardiovasc Surg** 125 :669-77, 2003

LEW, W. Y. W.; CHEN, Z.; GUTH, B. Mechanism of augmented segment shortening in nonischemic areas during acute ischemia of the canine left ventricle. **Circ Res** 56: 351-358, 1985

MAXEY, T.; REECE, T.; ELIMAN, P.; BUTLER, R.; KERN, J.; TRIBBLE, C.; KRON, I. Coronary artery bypass with ventricular restoration is superior to coronary artery bypass alone in patients with ischemic cardiomyopathy. **J Thorac Cardiovasc Surg** 127: 428-34, 2004.

McCONNELL, P.; MICHLER, R.. Surgical ventricular restoration: reshaping the adversely remodeled left ventricle. *Coronary artery disease* 15 :91-98, 2004.

McKAY, R.G.; PFEFFER, M. A.; PASTERNAK, R. C.; MARKIS, J.E.; GROSSMAN, W.; FERGUSON, J. J. Left ventricular remodeling following myocardial infarction: A corollary to infarct expansion. **Circulation** 74: 693-702, 1986.

MENICANTI, L.; Di DONATO, M.; The Dor procedure: what has changed after fifteen years of clinical practice? **J Thorac Cardiovasc Surg** 124: 886-890, 2002

MENICANTI, L.; DiDONATO, M. The Dor procedure: What has changed after fifteen years of clinical practice? **J Thorac Cardiovasc Surg** 124:886-90, 2002.

MICKLEBOROUGH, L .L.; MERCHANT, N.; IVANOV, J.; RAO, V.; CARSON, A. H. T. Left ventricular reconstrucion: Early and late results. **J Thorac Cardiovasc Surg** 128:27-37, 2004.

MIEZLISH, J.L.; BERGER, H.J.; PLANTEY, M.; ZARET, B. L.; ERRICO, D. Functional left ventricular aneurysm formation after acute anterior transmural myocardial infarction : Incidence, natural history and prognosis implication. **N Engl J Med** 311:1001-1006, 1984.

NELSON, C.; McCROHON, J.; KHAFAGI, F.; ROSE, S.; LEANO, R.; MARWICK, T. Impact of scar thickness on the assessment of viability using dobutamine echocardiography and thallium single-photon emission computed tomography. **J Am Coll Cardiol** 43:1248-56, 2004.

NISHIMA, T.; KAZUNOBU, N.; YAUSA, S.; NOMOTO, T.; KOMEDA, M. Initial effects of the left ventricular repair by plication may not last long in a rat ischemic cardiomyopathy model. **Circulation** 2104 (suppl. I): 241-5, 2001

NOMOTO, T.; NISHIMA, T.; MIWA, S.; TSUNEYOSHI, H.; MARUYAMA, I.; NISHIMURA, K.; , KOMEDA, M.. Angiotensis-converting enzyme inhibitor helps prevent late remodelimng after left ventricular aneurysm repair in rats . **Circulation** 106 (supplI) :I-115-I119., 2002

OZ, S.; DAVIDOFF, R.; HILKERT, R.; ALDEA, G.; FITZGERALD, C.; SHEMIN, R. Repair of left ventricular aneurysm: long-term results of linear repair versus endoaneurysmorrhaphy. **Ann Thorac Surg** 163:701-5, 1997

PACKER, M. The neurohormonal hypothesis: a theory to explain the mechanism of disease progression in heart failure. **J Am Coll Cardiol** 20: 248-54, 1992

PAGANO, D.; LEWIS, M. E.; TOWNEND, J.N,. Coronary revascularization for postichemic heart failure ; how myocardial viability affects survival. **Heart** 82:684-688, 1999

PASQUET, A.; ANNIE, R.; DION, R.; MELIN, J.; VANOVERSCHELDE, J. J. Prognosis value of myocardial Ischemic and viability in patients with chronic left ventricular Ischemic dysfunction. **Circulation** 110:141-148., 1999

PATEL, N.; WILLIAMS, J.; BARREIRO, C.; BONDE, P.; WALDRON M.; CHANG, D.; BLUEMK .E.; CONTE, J. Surgical ventricular remodeling for multiterritory myocardial infarction: defining a new patient population **J Thorac Cardiovasc Surg** 130:1698-706,2005.

PFEFFER, M.A.; BRAUWALD, E. Ventricular remodeling after myocardial infarction: experimental observations and clinical implications. **Circulation** 81:1161-1172 , 1990.

PFEFFER, M.A.; PFEFFER, J. Ventricular Enlargment and reduced survival after myocardial infarction, **Circulation** 75 (suppl IV):IV- 93-IV-97, 1987

PIROLO, J. S.; HUTCHIN, G. M.; ,MOORE, G. W. Infarct expansion: Pathologic analysis of 204 patients with a single myocardial infarction. **J Am Coll Cardiol** 7:349-354, 1986

RAGOSTA, M.; BELLER, G. A.; WATSON, D. D.; KAUL, S.; GIMPLE, L. W. Quantitative planar rest-distribution 201 TL imaging in detection of myocardium viability and prediction of improvement in left ventricular function after coronary artery bypass surgery in patients with severely depressed left ventricular function. **Circulation** 87:1630-1641, 1993.

RIBEIRO, G. A.; NUNES, A.; ANTONIALI, F.; LOPES, M. M. et al., Efeito benéfico da revascularização do miocárdio em pacientes com severa disfunção ventricular: remodelamento reverso e prognóstico. **Rev Bras Cir Cardiovascular** 20 (2):p.117-122, 2005.

RIBEIRO GA.,COSTA CE., LOPES MM., ALBUQUERQUE A., ANTONIALI F., REINERT G., FRANCHINI K. Left ventricular reconstruction benefits with ischemic cardiomyopathy and non-viable myocardium. **Eur J Cardio-Thorac Surgery** 29 (2); 196-201, 2006

RICHENBACHER, W. E.; NAKA, Y.; RAINES, E.; FRAZIER O. H., et al. Surgical Management of patients in the REMATCH Trial. **Ann Thorac Surg** 75: S 86-92, 2003.

SABBAH, H. .N.; GOLDSTEIN, S. Ventricular remodeling: consequences and therapy. **Eur Heart J** 14 Suppl C:24-9 , 1993

SABBAH, H. The cardiac support device and the myosplint: treatment heart failure by targeting left ventricular size and shape. **Ann Thorac Surg** 75:S13-9, 2003

SAKAGUCHI, G.; YOUNG, R.; KOMEDA, M., YAMANAKA, K.; BUXTON, B.; LOIUS, W. Left ventricular aneurysm repair in rats: structural , functional, and molecular consequences. **J Thorac Cardiovasc Surg** 121: 750-61 , 2001

SCHAPPER, J.; FROEDE, R.; HEIN, B.; HASHIZUME, H.; SPEISER, B.; BLEESE, N. Impairment of myocardial ultrastructure and changes of the cytoskeleton in dilated cardiomyopathy. **Circulation** 83: 504-514 , 1991

SCHENK, S.; McCARTHY, P.; STARLING, R.; HOERCHER, K.; HAIL, M.; OotAKI, Y.; FRANCIS, G.; DOI, K.; YOUNG, J.; FUKAMACHI, K. Neurohormonal response to left ventricular reconstruction surgery in ischemic cardiomyopathy. **J Thorac Cardiovasc Surg** 128; 38-43 ,2004

SCHEREUDER, J. J.; STEENDIJK, P.; VAN DAN, F.H.; ALFIERI, O.; NAGEL, T.; LORUSSO R. Acute and short –term effects of partial left ventriculectomy in dilated cardiomyopathy : assessment by pressure- volume loops . **J Am Coll Cardiol** 36 : 2104-2114, 2000

SCHINKEL, A. F. L.; POLDERMAN, D.; RIZELLO, V.; NOVERSCHELDE, J, L. J.; ELHENDY, A.; BORESMA, E. Why do patients with ischemic cardiomyopathy and a substantial amount of viable myocardium not always recover in function after revascularization . **J Thorac Cardiovasc Surg** 127; 385-89, 2004

SHARPE, N.; SMITH, H.; MURPHY, J.; HANNAN, S. Treatment of patients with symptomless left ventricular dysfunction after myocardial infarction. **LANCET** 1: 255-259 , 1988.

SLIWA, K.; WOODIWI, A .; KONE, V.; CANDY, G.; NORTON, G.; et al . Therapy of ischemic cardiomyopathy with the immunomodulating agent pentoxifylline. **Circulation** **109: 750-755, 2004.**

St SUTTON, J.; SHARPE, N. Left ventricular remodeling after myocardial infarction. **Circulation** 101:2981-2988., 2000

STONE, P.; RAABE, D.; JAFFE, A.; GUSTAFSON, N.; MULLER, J.; BRAUNWALD, E. Prognostic significance of location and type of myocardial infarction : independent adverse outcome associated with anterior location. **J Am Coll Cardiol** 11;453-63, 1988.

THEROUX, P.; ROSS, J. J. R.; FRANKLIN, D.; COVELL, J.W.; BLOOR, C. M.; SASAYAMA, S.; Regional myocardial function and dimensions early and late after myocardial infarction in the unanesthetized dog. **Circ Res** 40:158-165, 1977

TORRENT-GUASP, F.; BUCKBERG, G.; CLEMENTE, C.; COX, J.; COGHLAN, H.; GHARIB, M. The structure and function of the helical heart and its buttress wrapping. The Normal macroscopic structure of the heart. **Semin of Thorac Cardiac Surg** 22: 2001.

TORSONI, A. S.; NADRUIZ, W. J., CONSTANCIO, S. S.; FRANCHINI, K. G. Focal adhesion kinase is activated and mediates the early hypertrophic response to stretch in cardiac myocytes. **Circ Res** 93: 140-147, 2003.

TRACHIOTIS, G.; WEINTRAUB, W.; JOHNTSON, T.; JONES, E.; GUYTON, R.; CRAVER, J. Coronary artery bypass grafting in patients with advanced left ventricular dysfunction **Ann Thorac Surg** 66: 1632-9, 1988.

VANOVRESHELDE, J. L.; DEPRE, C.; GERBER, B. L. Time course of functional recovery after coronary artery bypass graft surgery in patients with chronic left ventricular ischemic dysfunction. **Am J Cardiol** 85: 1432-39, 2000.

WARREN, S. E.; ROYAL, H. D.; MARKINS, J. E. Time course of left ventricular dilation after myocardial infarction: influence of infarct-related artery and success of coronary thrombolysis. **J Am Coll Cardiol** 11: 12-19, 1988.

WEBER, K. T.; BRILLA, C. G. Pathological hypertrophy and cardiac interstitium: fibrosis and renin-angiotensin-aldosterone system. **Circulation** 83:1849-1865., 1991

YAMAGUCHI, A.; ADACHI, H.; MURATA, S.; KAWAHITO, K.; TAKASHI, I. Left ventricular reconstruction benefits patients with dilated ischemic cardiomyopathy **Ann Thorac Surg** 79:456-61, 2005.

YAMAGUCHI, A.; TAKASHI, I.; ADACHI, H.; MURATA, S.; KAMIO, H.; OKADA, M.; JUN, T. Left ventricular volume predicts postoperative course in patients with ischemic cardiomyopathy **Ann Thorac Surg** 65:434-8, 1998

YOSHIDA, F.; GOULD, K. L. Quantitative relation of myocardial infarct size and myocardial viability by positron emission tomography to the left ventricular ejection fraction and 3 years mortality with and without revascularization. **J Am Coll Cardiol** 22:984-97., 1993

ZHANG, P.; GUCCIONE, J.; NICHOLAS, S.; WALKER, J.; CRAWFORD, I.; SHAMARA, L.; SALONER, D.; WALLACE, RATCLIFFE, M. Left ventricular volume and function after endoventricular patch plasty for dyskinetic anteroapical left ventricular aneurysm in sheep. **J Thorac Cardiovasc Surg** 130: 1032-8, 2005.

8- ANEXOS

Em anexos encontra-se:

- Manuscritos relacionados a atividade paralelas desenvolvidas pelo aluno durante o período de tese:

RIBEIRO, G.A .; COSTA, C.E.; LOPES, M.M. et al., Efficacy of endoventricular patch plasty in large postinfarction akinetic scar and severe left ventricular dysfunction. **Braz. J. cardiovasc. Surg.** 17 (1): p.13-18, 2002

RIBEIRO, G.A. ; NUNES, A. .; ANTONIALI, F., LOPES, M.M. et al. The beneficial effect of revascularization on patients with severe left ventricular dysfunction and viable myocardium: reverse remodeling and prognosis. **Braz. J. cardiovasc. Surg** 20(2): p.117-122,2005.

RIBEIRO, G.A. ; DA COSTA, C. E.; LOPES, M. M. ; FRANCHINI , K. G. ; et al. Left ventricular benefits patients with ischemic cardiomyopathy and non-viable myocardium **Eur J Cardiothorac Surg.** 29(2): 196-201, 2006.

RIBEIRO, G.A.; DA COSTA, C. E.; LOPES, M. M. ; FRANCHINI , K. G. ; et al. Left ventricular benefits patients with ischemic cardiomyopathy. **J Cardiol Fail. In press.**

RIBEIRO, G.A .; DA COSTA, C. E.; LOPES, M. M. ; FRANCHINI , K. G. ; et al. Comparison of two types of repair for akinetic áreas of left ventricle, **Ann Thorac Surg.** **aceito para revisão.**

RIBEIRO, G. A.; LOPES M. ; ANTONIALI , F.; COSTA C.E. et al. Quantitative relation of myocardial scar tissue measured by magnetic resonance imaging and influence of risk factors on outcome after left ventricular reconstruction. **submetido**

LOPES M. M.;

RIBEIRO, G .A; DA COSTA, C. E.; M. M. ; FRANCHINI , K. G, et al. FAK expression is increased and correlates with fibrosis in failing human myocardium. **submetido**