Carlos Eduardo Mendonça Tomé

**Preditores de melhora da contratilidade ventricular em
pacientes com fração de ejeção $\leq 50\%$ submetidos à
cirurgia de revascularização miocárdica isolada**

Tese apresentada ao Instituto Dante Pazzanese
de Cardiologia - Entidade Associada da
Universidade de São Paulo, para obtenção do
título de Doutor em Ciências

Programa de: Medicina, Tecnologia e
Intervenção em Cardiologia

Orientador: Prof. Dr. Ibraim Masciarelli
Francisco Pinto

São Paulo

2018

Carlos Eduardo Mendonça Tomé

**Preditores de melhora da contratilidade ventricular em
pacientes com fração de ejeção $\leq 50\%$ submetidos à
cirurgia de revascularização miocárdica isolada**

Tese apresentada ao Instituto Dante Pazzanese
de Cardiologia - Entidade Associada da
Universidade de São Paulo, para obtenção do
título de Doutor em Ciências

Programa de: Medicina, Tecnologia e
Intervenção em Cardiologia

Orientador: Prof. Dr. Ibraim Masciarelli
Francisco Pinto

Versão corrigida. Resolução CoPGr 6018/11, de 01 novembro de 2011. A versão
original está disponível na Biblioteca do IDPC.

São Paulo

2018

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)
Preparada pela Biblioteca do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia

©reprodução autorizada pelo autor

Tomé, Carlos Eduardo Mendonça

Preditores de melhora da contratilidade ventricular em pacientes com fração de ejeção $\leq 50\%$ submetidos à cirurgia de revascularização miocárdica isolada / Carlos Eduardo Mendonça Tomé.

Tese(doutorado)--Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia Universidade de São Paulo
Área de Concentração: Medicina, Tecnologia e Intervenção em Cardiologia

Orientador: Prof. Dr. Ibraim Masciarelli Francisco Pinto

Descritores: 1. Doença das Coronárias. 2. Isquemia Miocárdica. 3. Disfunção Ventricular Esquerda. 4. Contração Miocárdica. 5. Revascularização Miocárdica. 6. Eletrocardiografia. 7. Ecocardiografia. 8. Imagem por ressonância magnética.

USP/IDPC/Biblioteca/083/18

DEDICATÓRIA

A Deus, que ilumina continuamente o meu caminho.

Aos meus queridos avós, Iracema, Theophilo (*in memoriam*), Carminda e Adelino, e à minha tia-avó Alice, seres humanos exemplares que sempre me deram todo o amor que um neto pode receber.

Aos meus pais, Carlos e Heloisa, que me ensinaram o que é amor incondicional e são responsáveis por tudo o que sou hoje.

À minha esposa Karina, companheira de todas as horas.

Aos meus tios Newton e Marco, às minhas tias Ilda e Iracema, ao meu primo Marcelo, e às primas Natalia, Roberta e Thaís, que são indispensáveis em minha vida.

AGRADECIMENTOS

Ao meu orientador, Dr. Ibraim Masciarelli Francisco Pinto, pela confiança depositada em meu trabalho, assim como pela conferência dos laudos dos exames de ressonância magnética cardíaca.

Aos médicos da Seção Médica de Tomografia e Ressonância Magnética cardíaca do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, Dr. Luciano de Figueiredo Aguiar Filho e Dr. Carlos Eduardo Elias dos Prazeres, por toda a disposição e pelo empenho na realização dos exames e laudos das ressonâncias magnéticas cardíacas. À biomédica Deise Miyake, por seu profissionalismo, pela gentileza e eficiência na realização das ressonâncias magnéticas cardíacas dos pacientes estudados nesta tese.

Aos médicos da Seção Médica de Ecocardiografia do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, Dr. Rodrigo Bellio de Mattos Barretto e Dr. Leonardo Toledo, pelos laudos dos ecocardiogramas. Um agradecimento especial à Dra. Suzy Macedo Fraulob, responsável pela realização de todos os ecocardiogramas dos pacientes estudados na tese e fundamental para que o projeto pudesse ser realizado.

Aos médicos da Seção Médica de Coronariopatia Hospitalar do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, Dr. Pedro Silvio Farsky, Dr. Jorge Alcântara Farran, Dra. Vivian Lerner Amato, Dra. Silmara Cristina Friolani e Dra. Juliana Galvão Tabosa do Egito, pelo cuidado e eficiência no acompanhamento peri-operatório dos pacientes da tese.

Aos cirurgiões cardíacos do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, Dr. Paulo Henrique Dagola Paulista, Dr. Paulo Paredes Paulista, Dr. Carlos Alberto Méndez Contreras, Dr. Paulo Chacur, Dr. Renato Tambellini Arnoni, Dr. Mario Issa, Dr. Antonio Flávio Sanches de Almeida, Dra. Magaly Arrais dos Santos e suas equipes, responsáveis pela realização das cirurgias de revascularização miocárdica dos pacientes estudados na tese.

A todas as técnicas da Seção Médica de Eletrofisiologia do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, que realizaram os eletrocardiogramas dos pacientes da tese.

Às secretárias da Seção Médica de Coronariopatia Hospitalar do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, Luzia Cristina Parreiras de Souza e Rosana dos Santos Camargo, pela amizade, dedicação e competência na organização das internações dos pacientes estudados na tese.

A João Ítalo Dias França, pelos esforços empregados na realização da análise estatística do estudo.

Aos Drs. Eduardo Gregório Chamliam e Paulo Ohno, pelas excelentes análises críticas da tese, nas fases de qualificação e de defesa, respectivamente, fundamentais para que este trabalho pudesse ser concluído.

À Dra. Paula Freitas Martins Burgos, pelo grande apoio dado durante toda a realização da tese.

À Dra. Ana Paula Rocha Veiga, minha mentora na área médica, exemplo de pessoa e de profissional, que me orienta desde o início da faculdade e cujos conselhos me fizeram chegar até aqui.

“Algo só é impossível até que alguém duvide e acabe provando o contrário”

(Albert Einstein)

“Existem apenas dois modos de viver a vida: um é como se nada fosse milagre; o outro é como se tudo fosse milagre. Eu acredito no último”

(Albert Einstein)

Normalização adotada

Esta tese está de acordo com as seguintes normas, em vigor no momento desta apresentação:

Referências: adaptado de *International Committee of Medical Journals Editors* (Vancouver)

Universidade de São Paulo, Faculdade de Medicina. Divisão de Biblioteca e Documentação. *Guia de apresentação de dissertações, teses e monografias*. Elaborado por Annelise Carneiro da Cunha, Maria Julia de A. L. Freddi, Maria F. Crestana, Marinalva de Souza Aragão, Suely Campos Cardoso, Valéria Vilhena; 3ª ed. São Paulo: Divisão de Biblioteca e Documentação; 2011.

Abreviatura dos títulos dos periódicos de acordo com *List of Journals indexed in Index Medicus*.

SUMÁRIO

LISTA DE SIGLAS

LISTA DE SÍMBOLOS

LISTA DE FIGURAS

LISTA DE TABELAS

1 INTRODUÇÃO.....	26
1.1 A cardiopatia isquêmica.....	26
1.2 A isquemia miocárdica.....	27
1.3 A viabilidade miocárdica.....	28
1.4 A cirurgia de revascularização e a viabilidade miocárdica.....	30
1.5 A ressonância magnética cardíaca e a viabilidade miocárdica.....	32
1.6 Os fatores que interferem na melhora da contratilidade ventricular esquerda após a cirurgia de revascularização miocárdica.....	34
2 OBJETIVOS.....	37
2.1 Objetivo primário.....	37
2.2 Objetivo secundário.....	37
3 MÉTODOS.....	39
3.1 Ética.....	39
3.2 Desenho do estudo.....	39
3.3 População do estudo.....	39
3.3.1 Critérios de inclusão.....	39

3.3.2 Critérios de exclusão.....	40
3.4 Protocolo do estudo.....	41
3.4.1 Seguimento dos pacientes.....	41
3.4.2 Variáveis pré-operatórias.....	42
3.4.3 Variáveis operatórias.....	43
3.4.4 Variáveis pós-operatórias.....	43
3.5 Eletrocardiograma.....	44
3.6 Modelo de divisão do ventrículo esquerdo em 17 segmentos.....	45
3.7 Ecocardiograma transtorácico.....	46
3.8 Ressonância magnética cardíaca.....	48
3.9 Cirurgia de revascularização miocárdica.....	50
3.10 Análise estatística.....	51
4 RESULTADOS.....	53
4.1 População selecionada.....	53
4.2 Características da população do estudo.....	54
4.3 Evolução dos pacientes após a cirurgia de revascularização miocárdica.....	59
4.4 Tempo necessário para a melhora da contratilidade ventricular esquerda após a cirurgia de revascularização miocárdica.....	63
4.5 Diferenças entre o grupo que melhorou a contratilidade ventricular esquerda após a cirurgia de revascularização miocárdica e o grupo que não apresentou melhora contrátil.....	64
4.6 Preditores de melhora da contratilidade ventricular esquerda após a cirurgia de revascularização miocárdica.....	68

5 DISCUSSÃO.....	71
5.1 Características da população do estudo.....	71
5.2 Evolução dos pacientes após a cirurgia de revascularização miocárdica.....	72
5.3 Preditores de melhora da contratilidade ventricular esquerda após a cirurgia de revascularização miocárdica.....	74
5.4 Tempo necessário para a melhora da contratilidade ventricular esquerda após a cirurgia de revascularização miocárdica.....	75
5.5 Limitações do estudo.....	77
5.6 Implicações clínicas do estudo.....	77
6 CONCLUSÃO.....	80
7 ANEXOS.....	82
7.1 Anexo A.....	82
7.2 Anexo B.....	83
8 REFERÊNCIAS.....	85

LISTA DE SIGLAS

AAS	ácido acetil salicílico
ACC	<i>American College of Cardiology</i>
AHA	<i>American Heart Association</i>
AVCI	acidente vascular cerebral isquêmico
BRA	bloqueador de receptor de angiotensina II
BRE	bloqueio de ramo esquerdo
CD	artéria coronária direita
CEC	circulação extracorpórea
CCS	<i>Canadian Cardiovascular Society</i>
CDI	cardiodesfibrilador implantável
CRM	cirurgia de revascularização miocárdica
CX	artéria circunflexa
DA	artéria descendente anterior
DAC	doença arterial coronariana
DATASUS	Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde
DCV	doenças cardiovasculares
DDVE	diâmetro diastólico final do ventrículo esquerdo
DG	ramo diagonal da artéria descendente anterior
DP	desvio padrão
DVE	disfunção ventricular esquerda

E	especificidade
ECG	eletrocardiograma em 12 derivações
ECO TT	ecocardiograma transtorácico
<i>et al.</i>	e outros
FEVE	fração de ejeção do ventrículo esquerdo
HEART	<i>Heart failure revascularisation trial</i>
IAM	infarto agudo do miocárdio
IC	insuficiência cardíaca
IDPC	Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia
IECA	inibidor de enzima conversora de angiotensina
IMC	índice de massa corporal
LDL	<i>low density lipoprotein</i> (lipoproteína de baixa densidade)
MG	ramo marginal da artéria circunflexa
NYHA	<i>New York Heart Association</i>
PARR-2	<i>PET and recovery following revascularization trial phase-2</i>
PCR	parada cardiorrespiratória
RMC	ressonância magnética cardíaca
S	sensibilidade
SPECT	<i>single-photon emission computed tomography</i> (tomografia computadorizada com emissão de fóton único)
STICH	<i>Surgical treatment for ischemic heart failure</i>
TCLE	termo de consentimento livre e esclarecido

TMO	tratamento medicamentoso otimizado
UTI	unidade de terapia intensiva
VDFVE	volume diastólico final do ventrículo esquerdo indexado
VE	ventrículo esquerdo
VPN	valor preditivo negativo
VPP	valor preditivo positivo
VSFVE	volume sistólico final do ventrículo esquerdo indexado

LISTA DE SÍMBOLOS

g	gramas
kg	quilogramas
kg/m ²	quilogramas por metro quadrado
mg	miligramas
mg/dl	miligramas por decilitro
m ²	metros quadrados
ml	mililitros
ml/m ²	mililitros por metro quadrado
ml/s	mililitros por segundo
mm	milímetros
mmHg	milímetros de mercúrio
mmol/ml	milimol por mililitro
ms	milissegundos
$\geq$	maior que ou igual a
$>$	maior que
$<$	menor que
$\leq$	menor que ou igual a
%	porcentagem
Quadros/s	quadros por segundo

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Consultas e exames complementares do protocolo do estudo.....	41
Figura 2 – Modelo de divisão do ventrículo esquerdo em 17 segmentos com a respectiva irrigação arterial coronária.....	46
Figura 3 – Fluxograma dos pacientes incluídos no estudo.....	54
Figura 4 – Evolução da fração de ejeção do ventrículo esquerdo de cada paciente ao longo dos 12 meses de seguimento.....	62
Figura 5 – Razão de chances dos preditores de melhora da contratilidade ventricular esquerda após a cirurgia de revascularização miocárdica.....	69

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Características clínicas pré-operatórias dos pacientes.....	55
Tabela 2 - Características funcionais pré-operatórias dos pacientes.....	55
Tabela 3 - Características angiográficas pré-operatórias dos pacientes.....	56
Tabela 4 - Características eletrocardiográficas pré-operatórias dos pacientes.....	57
Tabela 5 - Características das ressonâncias magnéticas cardíacas pré-operatórias dos pacientes.....	57
Tabela 6 - Características operatórias dos pacientes.....	58
Tabela 7 - Características do tratamento medicamentoso dos pacientes.....	59
Tabela 8 - Evolução da classe funcional dos pacientes 12 meses após a cirurgia de revascularização miocárdica.....	59
Tabela 9 - Evolução das ondas Q patológicas dos segmentos miocárdicos 12 meses após a cirurgia de revascularização miocárdica.....	60
Tabela 10 - Evolução da contratilidade ventricular esquerda dos pacientes ao longo dos 12 meses de seguimento.....	60
Tabela 11 - Evolução da fração de ejeção do ventrículo esquerdo dos pacientes ao longo dos 12 meses de seguimento.....	61
Tabela 12 - Evolução das ressonâncias magnéticas cardíacas dos pacientes ao longo dos 12 meses de seguimento.....	63
Tabela 13 - Tempo necessário para a melhora da contratilidade ventricular esquerda após a cirurgia de revascularização miocárdica.....	63
Tabela 14 - Grau de concordância entre o ecocardiograma e a ressonância magnética cardíaca quanto à contratilidade ventricular esquerda.....	64

Tabela 15 – Diferenças entre o grupo de pacientes que melhorou a contratilidade ventricular esquerda após a cirurgia de revascularização miocárdica e o grupo que não apresentou melhora contrátil, com relação às variáveis clínicas, funcionais e eletrocardiográficas.....65

Tabela 16 - Diferenças entre o grupo de pacientes que melhorou a contratilidade ventricular esquerda após a cirurgia de revascularização miocárdica e o grupo que não apresentou melhora contrátil, com relação às variáveis operatórias.....66

Tabela 17 - Diferenças entre o grupo de pacientes que melhorou a contratilidade ventricular esquerda após a cirurgia de revascularização miocárdica e o grupo que não apresentou melhora contrátil, com relação à ressonância magnética cardíaca....67

Tabela 18 – Diferenças entre o grupo de segmentos do ventrículo esquerdo que melhorou a contratilidade após a cirurgia de revascularização miocárdica e o grupo que não apresentou melhora contrátil.....68

Tabela 19 – Preditores de melhora da contratilidade ventricular esquerda após a cirurgia de revascularização miocárdica.....68

RESUMO

Tomé CEM. **Preditores de melhora da contratilidade ventricular em pacientes com fração de ejeção $\leq 50\%$ submetidos à cirurgia de revascularização miocárdica isolada** [tese]. São Paulo: Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, Universidade de São Paulo; 2018.

Introdução: Nos pacientes coronarianos, portadores de disfunção ventricular esquerda (DVE), a mortalidade cirúrgica da revascularização miocárdica é 3 a 4 vezes maior do que a encontrada em pacientes com função ventricular normal, sendo fundamental a seleção daqueles que efetivamente poderão ser beneficiados pela cirurgia. As metanálises indicam que a pesquisa da viabilidade miocárdica é útil nesta seleção, impactando em melhora da contratilidade ventricular e redução de mortalidade quando a revascularização é realizada em pacientes com ventrículo esquerdo viável; entretanto, os estudos clínicos randomizados não encontraram os mesmos resultados. Isso porque, apesar de 50% desses pacientes apresentarem quantidades substanciais de viabilidade miocárdica, nem todos conseguem melhorar a contratilidade ventricular esquerda após a revascularização, devido à existência de outros fatores que interferem nessa melhora. **Objetivos:** Determinar os fatores preditores de melhora da contratilidade ventricular esquerda em pacientes com fração de ejeção $\leq 50\%$ submetidos à cirurgia de revascularização miocárdica (CRM) isolada e o tempo necessário para a ocorrência dessa melhora contrátil. **Métodos:** Estudo prospectivo observacional que avaliou pacientes coronarianos com DVE submetidos a eletrocardiograma e ecocardiograma no pré-operatório e 1, 3, 6, 9 e 12 meses após a CRM, e à ressonância magnética cardíaca (RMC) com estresse farmacológico com dipiridamol e realce tardio com gadolínio no pré-operatório e após 3 e 12 meses da revascularização, buscando associações entre a melhora da contratilidade ventricular esquerda e as diversas variáveis dos pacientes. **Resultados:** Foram estudados 306 segmentos miocárdicos de 18 pacientes, com idade de $59,5 \pm 7,4$ anos. Ocorreu melhora contrátil em 47 (29%) segmentos do ventrículo esquerdo que apresentavam alterações contráteis pré-operatórias ($p < 0,0001$). A análise multivariada identificou três fatores preditores de melhora da contratilidade ventricular esquerda: a ausência de onda Q patológica, que aumenta em 172% a chance de melhora, a presença de viabilidade miocárdica, que aumenta em 282% a chance de melhora e a ausência de isquemia miocárdica, que aumenta em 392% a chance de melhora (razão de chances 2,72, IC 95%, 1,24 a 5,92, $p = 0,012$; razão de chances 3,82, IC 95%, 1,79 a 8,16, $p = 0,0005$; e razão de chances 4,92, IC 95%, 2,13 a 11,36, $p = 0,0002$, respectivamente). Em 9 (75%) pacientes a melhora da contratilidade ventricular ocorreu nos 3 primeiros meses após a CRM e em 3 (25%) pacientes ocorreu nos 9 meses seguintes. **Conclusões:** Os três fatores preditores de melhora da contratilidade ventricular esquerda encontrados foram a ausência de onda Q patológica no eletrocardiograma, e a presença de viabilidade e ausência de isquemia miocárdicas na RMC. A recuperação da contratilidade ventricular esquerda ocorreu predominantemente nos 3 primeiros meses após a CRM, no entanto foi verificada uma melhora progressiva até o final dos 12 meses de seguimento.

Descritores: Doença das Coronárias; Isquemia Miocárdica; Disfunção Ventricular Esquerda; Contração Miocárdica; Revascularização Miocárdica; Eletrocardiografia; Ecocardiografia; Imagem por Ressonância Magnética

SUMMARY

Tomé CEM. **Predictors of improvement of ventricular contractility in patients with ejection fraction $\leq 50\%$ undergoing isolated coronary artery bypass graft** [thesis]. São Paulo: “Instituto Dante Pazzanese Cardiology, Universidade de São Paulo”; 2018.

Introduction: In patients with coronary artery disease (CAD) and left ventricular dysfunction, the surgical mortality from coronary artery bypass graft (CABG) is 3 to 4 times higher than that reported for patients with normal ventricular function, and selecting those who can effectively benefit from the surgery is essential. Meta-analyses have indicated that myocardial viability assessment is useful in this selection, impacting on left ventricular contractility improvement and mortality reduction when revascularization is performed in patients with viable left ventricles; However, randomized clinical trials have not found the same results. Although 50% of these patients have substantial myocardial viability, not all of them can improve left ventricular contractility after revascularization, due to other factors that interfere with this improvement. **Objectives:** This study aims to determine the predictors of improvement in left ventricular contractility in patients with an ejection fraction of $\leq 50\%$ who underwent isolated CABG, as well as the time required for this improvement in contractility. **Methods:** This prospective observational study assessed patients with CAD and left ventricular dysfunction who underwent electrocardiography and echocardiography during the preoperative period and 1, 3, 6, 9, and 12 months after CABG and cardiac magnetic resonance with pharmacological stress with dipyridamole and late gadolinium enhancement in the preoperative period and 3 and 12 months after revascularization, to determine the associations between the evolution of left ventricular contractility and several patient-related variables. **Results:** A total of 306 myocardial segments of the 18 patients, aged 59.5 ± 7.4 years, were studied. There was a contractile improvement in 47 (29%) segments of the left ventricle that presented preoperative contractile abnormalities ($p < 0.0001$). The multivariate analysis identified three predictors of left ventricular contractility improvement: the absence of pathological Q waves, which increases the chance of improvement by 172% (odds ratio (OR) 2.72, 95% confidence interval (CI), 1.24–5.92, $p = 0.012$), the presence of myocardial viability, which increases the chance of improvement by 282% (OR 3.82, 95% CI, 1.79–8.16, $p = 0.0005$), and the absence of myocardial ischemia, which increases the chances of improvement by 392%, (OR 4.92, 95% CI, 2.13–11.36, $p = 0.0002$). In 9 (75%) patients the improvement in ventricular contractility occurred in the first 3 months after CABG, and in 3 (25%) patients, it occurred in the following 9 months. **Conclusions:** The three predictors of left ventricular contractility improvement were the absence of pathological Q waves on an electrocardiogram, the presence of myocardial viability and the absence of signs of ischemia on cardiac MRI. The improvement in left ventricular contractility occurred predominantly in the first three months after CABG, but a progressive recovery was observed until the end of the 12-month follow-up period.

Keywords: Coronary Disease; Myocardial Ischemia; Left Ventricular Dysfunction; Myocardial Contraction; Myocardial Revascularization; Electrocardiography; Echocardiography; Magnetic Resonance Imaging

INTRODUÇÃO

1 INTRODUÇÃO

1.1 A cardiopatia isquêmica

As doenças cardiovasculares (DCV) são as maiores causas de mortalidade em todo o mundo, sendo a doença arterial coronariana (DAC) a sua principal etiologia⁽¹⁾. Segundo dados da Organização Mundial da Saúde apenas no ano de 2015 houve 17,7 milhões de óbitos por DCV, o que representa 31% de todas as mortes no mundo, tendo sido 7,4 milhões causadas pela DAC⁽²⁾. A *American Heart Association* (AHA) publicou em 2017 atualizações das suas estatísticas sobre DCV, evidenciando que 47,7% das mortes cardiovasculares nos EUA ocorrem devido à DAC⁽³⁾. No Brasil, segundo o Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS), no ano de 2013 ocorreram 106.788 mortes por DAC, o que representa 9% do total de óbitos do país⁽⁴⁾.

Nas últimas três décadas, as unidades coronarianas, a intervenção coronária percutânea e o uso dos trombolíticos e dos agentes antitrombóticos potentes contribuíram para uma significativa redução de mortalidade nas síndromes coronarianas agudas. Embora a sobrevida global tenha aumentado, cresceu também o número de pacientes com disfunção ventricular esquerda (DVE) pós-infarto, sujeitos a progressivo remodelamento ventricular e ao desenvolvimento de insuficiência cardíaca (IC). Esses pacientes frequentemente apresentam doença coronariana multiarterial, ventrículos esquerdos com volumes aumentados e variáveis graus de DVE⁽⁵⁾.

A DAC é responsável por mais de 60% dos casos de IC⁽⁶⁾. Após um infarto agudo do miocárdio (IAM) 25 a 60% dos pacientes evoluem com DVE, devido a uma mistura de miocárdio atordado, hibernante e necrótico⁽⁷⁾, e mais de 50% deles desenvolvem IC sintomática, sendo os pacientes idosos, do sexo feminino, diabéticos, hipertensos, com DAC previamente conhecida, com acidente vascular cerebral isquêmico (AVCI) prévio e doença renal crônica aqueles com maior risco de evolução para a IC⁽⁸⁾.

No mundo desenvolvido a prevalência de IC chega a 2%⁽⁹⁾, e apenas nos EUA afeta 5 milhões de pessoas, sendo responsável por mais de 1 milhão de hospitalizações e 300.000 mortes por ano, apresentando custo anual estimado em 40 bilhões de dólares⁽⁶⁾.

Os pacientes com DVE de etiologia isquêmica têm maiores taxas de mortalidade do que aqueles de etiologia não isquêmica, devido a uma associação entre disfunção endotelial, isquemia e fibrose miocárdicas⁽⁹⁾, que associadas a uma maior concentração, no fluido intersticial miocárdico, de catecolaminas endógenas, como noradrenalina, adrenalina e dopamina, aumentam a suscetibilidade para arritmias ventriculares, que são as principais causas de óbito nesse grupo de pacientes⁽⁶⁾.

1.2 A isquemia miocárdica

A DAC refere-se ao comprometimento das artérias coronárias por placas de ateroma, que evoluem progressiva e ininterruptamente ao longo da vida até causarem obstruções significativas ao fluxo sanguíneo, manifestando-se clinicamente nas formas de angina *pectoris*, IAM ou morte súbita. A isquemia miocárdica reflete a incapacidade da circulação arterial coronária em manter um fluxo sanguíneo miocárdico adequado em condições de elevadas demandas de oxigênio⁽¹⁰⁾. Esse desequilíbrio entre oferta e demanda de oxigênio leva a uma série de eventos sequenciais, conhecidos como cascata isquêmica, que se inicia com alterações metabólicas, seguidas de disfunção diastólica, alteração da contratilidade segmentar, alterações eletrocardiográficas e sintomas de isquemia⁽¹¹⁾.

A presença de isquemia miocárdica está associada a pior prognóstico e maior necessidade de revascularização miocárdica⁽¹²⁾. Em 2011, Hachamovitch *et al.*⁽¹³⁾ estudaram mais de 13.000 pacientes, utilizando tomografia por emissão de fóton único (SPECT), e demonstraram que as presenças de mais de 10% de isquemia e de menos de 10% de fibrose no ventrículo esquerdo (VE) estavam diretamente relacionadas a benefícios clínicos com a revascularização miocárdica, quando comparada com o tratamento medicamentoso otimizado (TMO) isolado⁽¹³⁾.

A isquemia miocárdica pode ser compreendida por meio de três processos fisiopatológicos inter-relacionados: miocárdio atordado, miocárdio hibernante e

fibrose miocárdica, que estão inseridos dentro de um conceito de viabilidade miocárdica.

1.3 A viabilidade miocárdica

A viabilidade miocárdica é caracterizada por um tecido miocárdico que apresenta disfunção contrátil potencialmente reversível após a normalização do fluxo sanguíneo coronário⁽¹⁴⁾, e que didaticamente pode ser dividida em dois níveis, o celular e o contrátil. Quanto à viabilidade miocárdica celular, sabemos que o miócito começa a morrer entre 15 e 40 minutos após a parada total do fluxo sanguíneo miocárdico, e após 6 horas poucas células viáveis poderão ser encontradas nessa região isquêmica⁽¹⁵⁾. A necrose progride como uma onda que inicia no subendocárdio e avança até o subepicárdio, conhecida como fenômeno da frente de onda, e o tempo para essa progressão depende de fatores como o fluxo colateral coronariano e o grau de oclusão da artéria coronária⁽¹⁶⁾. Já a viabilidade miocárdica contrátil refere-se a segmentos miocárdicos com alteração da contratilidade, mas que mantêm a capacidade de recuperação da função contrátil após a revascularização, englobando o miocárdio atordado e o miocárdio hibernante⁽¹⁷⁾.

Miocárdio atordado é aquele que sofreu um episódio agudo de isquemia intensa, de curta duração (minutos a horas), e mesmo após a normalização do fluxo sanguíneo miocárdico apresenta DVE, reversível em horas, dias ou semanas, acompanhada de mudanças ultra-estruturais e bioquímicas, porém sem a ocorrência de necrose. O mecanismo responsável pelo atordoamento miocárdico é a prolongada redução dos estoques de fosfatos de alta energia, que ocorre nos tecidos submetidos a isquemia intensa⁽¹⁸⁾. O tempo necessário para a recuperação da contratilidade ventricular depende de diversos parâmetros, incluindo a duração do evento isquêmico, a intensidade da isquemia, o tamanho do dano isquêmico e se houve completa normalização do fluxo sanguíneo coronário⁽¹⁹⁾. Episódios repetidos de atordoamento podem resultar em hibernação miocárdica⁽¹⁴⁾.

Miocárdio hibernante é aquele com baixa reserva de fluxo coronariano que, devido a episódios repetidos de atordoamento miocárdico ou a uma isquemia miocárdica crônica (meses a anos), evolui com DVE persistente, porém apresenta

possibilidade de recuperação da função contrátil alguns meses ou anos após a normalização do fluxo sanguíneo coronário para essa região⁽¹⁸⁾, pois não há dano miocárdico irreversível⁽²⁰⁾. A diminuição crônica da contratilidade ventricular esquerda, nesse cenário, é frequentemente considerada um mecanismo adaptativo pelo qual o miocárdio isquêmico minimiza o seu gasto energético e previne a ocorrência de dano tecidual irreversível⁽²¹⁾.

Resultados de estudos morfológicos sobre a hibernação miocárdica em seres humanos indicam que uma hibernação de sucesso requer mais do que um simples *feedback* negativo na função contrátil miocárdica e no gasto energético, e envolve mudanças estruturais complexas, tanto no cardiomiócito quanto na matriz extracelular. Essas mudanças estruturais, que incluem perda de material contrátil e maciço acúmulo de glicogênio, não são imediatamente reversíveis após a revascularização miocárdica, e embora a restauração do adequado fluxo sanguíneo coronariano possa melhorar e algumas vezes até normalizar a função ventricular esquerda, é necessário certo tempo para que isso ocorra, tempo este influenciado pela extensão e gravidade das alterações estruturais cardíacas existentes⁽²¹⁾.

Enquanto não houver efetiva redução da reserva de fluxo coronariano, o fluxo sanguíneo miocárdico basal não sofre significativa redução, mesmo na presença de estenoses coronarianas graves. Também já foi demonstrado que a perfusão miocárdica basal, em miocárdios hibernantes que recuperaram sua função após a cirurgia de revascularização miocárdica (CRM), é similar àquela do miocárdio de pacientes saudáveis, com função contrátil normal⁽²²⁾.

Uma característica importante do miocárdio hibernante é que ele pode ocorrer na presença ou não de angina *pectoris* ou alteração eletrocardiográfica característica de isquemia miocárdica. Nos pacientes sem dor torácica anginosa, a elevação da pressão de enchimento ventricular esquerdo e/ou a presença de dispneia secundária a disfunção diastólica e sistólica podem ser sinais clínicos equivalentes de isquemia miocárdica. Não é de se estranhar que a DVE possa ocorrer como consequência de isquemia mesmo sem ser acompanhada de alteração eletrocardiográfica ou de sintomas anginosos, pois a disfunção sistólica do VE é um evento mais precoce na

cascata isquêmica do que as alterações eletrocardiográficas e o aparecimento da angina, que ocorrem mais tardiamente⁽¹⁸⁾.

A tríade fisiopatológica que caracteriza o miocárdio hibernante é composta por reserva de fluxo coronário reduzida, artéria coronária com lesão obstrutiva grave e presença de viabilidade miocárdica em área com alteração da contratilidade ventricular⁽²³⁾.

Estudos realizados tanto em animais de experimentação quanto em seres humanos demonstraram que o miocárdio atordado e o hibernante frequentemente coexistem. Atualmente acredita-se que eles provavelmente são diferentes espectros de uma mesma doença progressiva, na qual o miocárdio atordado seria uma forma inicial e menos grave de disfunção ventricular, com maior probabilidade de recuperação funcional após a normalização do fluxo sanguíneo coronariano e com recuperação mais rápida, enquanto o miocárdio hibernante seria uma forma mais grave de DVE, com capacidade de recuperação funcional após a revascularização miocárdica, mas que demanda um intervalo de tempo maior para que isso ocorra. No entanto, o miocárdio hibernante não consegue manter indefinidamente a sua viabilidade, e um intervalo de tempo prolongado entre o desenvolvimento da hibernação e a realização da CRM se associa a piores desfechos, pois pode haver progressão, irreversível, do miocárdio viável para tecido fibrótico^(23, 24).

1.4 A cirurgia de revascularização e a viabilidade miocárdica

Estima-se que 25 a 40% dos pacientes com DVE de etiologia isquêmica possam apresentar aumento da fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) após a CRM⁽²⁵⁾, entretanto, na presença de viabilidade miocárdica esse aumento ocorre em 36 a 88% dos casos⁽¹⁴⁾. Além disso, na presença de miocárdio viável, a redução relativa de mortalidade com a revascularização, quando comparada ao tratamento clínico, chega a 80%, com uma redução relativa de 51% na taxa total de eventos cardiovasculares⁽²⁶⁾.

O miocárdio metabolicamente viável, porém com alteração da contratilidade, representa um substrato instável no qual podem ocorrer eventos isquêmicos. Dados de estudos retrospectivos e metanálises sugerem que pacientes com DAC e DVE que

apresentam miocárdio viável, se não forem revascularizados, apresentam maior risco de eventos cardíacos adversos, e a CRM nesse grupo de pacientes pode aumentar a sobrevida, diminuir os sintomas clínicos, melhorar a qualidade de vida, e promover melhora da contratilidade ventricular e aumento da FEVE. Quanto maior o número de segmentos ventriculares disfuncionantes, porém viáveis, maior a chance de recuperação funcional após a revascularização⁽²⁷⁾.

Apesar da evolução das técnicas cirúrgicas, de proteção miocárdica, anestésicas e de cuidados pós-operatórios, que determinaram uma redução significativa de mortalidade na CRM⁽²⁸⁾, a DVE continua sendo uma importante preditora de mortalidade intra-hospitalar e tardia⁽²⁹⁾, acarretando risco de óbito 3 a 4 vezes maior do que o encontrado em pacientes com função ventricular normal^(28, 29). Além disso, a sobrevida a longo prazo após a CRM nesses pacientes também tende a ser menor do que a dos pacientes com FEVE preservada⁽³⁰⁾. No entanto, a maioria dos estudos demonstra que quanto maior o risco cardiovascular do paciente, maior o benefício clínico que ele poderá ter com a CRM, quando comparado com o TMO isolado⁽²⁸⁾.

Para se reduzir a mortalidade perioperatória da CRM é importante uma seleção adequada dos pacientes coronarianos, portadores de DVE, que efetivamente podem se beneficiar da revascularização miocárdica^(25, 31). Dentro desse contexto, a AHA e o *American College of Cardiology* (ACC) liberaram uma indicação classe IIa para os testes de viabilidade miocárdica em pacientes com cardiopatia isquêmica e DVE, para auxiliar na seleção dos pacientes que devem ser encaminhados para a CRM^(32, 33).

Embora as metanálises de Allman *et al.*⁽²⁶⁾, em 2002, e de Inaba *et al.*⁽³⁴⁾, em 2010, tenham demonstrado que a pesquisa de viabilidade miocárdica é útil na seleção desses pacientes, impactando em melhora da contratilidade ventricular esquerda e redução de mortalidade, quando a revascularização é realizada em pacientes com VE viável, os três principais estudos prospectivos randomizados que investigaram o tema – o PARR-2 (*PET and Recovery Following Revascularization Trial Phase-2*)⁽³⁵⁾, o HEART (*Heart Failure Revascularisation Trial*)⁽³⁶⁾ e o STICH (*Surgical Treatment for Ischemic Heart Failure*)⁽³⁷⁾ – não encontraram os mesmos resultados⁽²³⁾. Isso porque, apesar de 50% dos pacientes coronarianos portadores de DVE apresentarem

quantidades substanciais de miocárdio viável, nem todos conseguem melhorar a contratilidade ventricular após a revascularização miocárdica, devido à existência de outros fatores que interferem na recuperação contrátil⁽³⁸⁾.

Além disso, nos estudos citados a pesquisa da viabilidade miocárdica não foi realizada pela ressonância magnética cardíaca (RMC), que avalia a transmuralidade das regiões de necrose ou fibrose do miocárdio e permite prever com maior acurácia a chance de recuperação da função contrátil do VE após a revascularização⁽³⁹⁾.

1.5 A ressonância magnética cardíaca e a viabilidade miocárdica

Na última década houve uma grande difusão da técnica de RMC, principalmente para a avaliação da viabilidade miocárdica, confirmando o grande potencial dessa modalidade de imagem, que é considerada pela literatura científica atual o melhor método para a avaliação da viabilidade miocárdica⁽¹⁷⁾.

A RMC pode ser utilizada pelos cardiologistas clínicos como a palavra final na pesquisa do miocárdio viável quando se planeja a CRM, seja na situação aguda de infarto do miocárdio recente, seja na DAC crônica ou em fases mais avançadas da cardiopatia isquêmica, em geral associadas a graves disfunções ventriculares esquerdas. A RMC permite em uma mesma imagem a avaliação da isquemia, da viabilidade miocárdica e da contratilidade ventricular esquerda, tanto segmentar quanto global⁽¹⁷⁾.

Atualmente três técnicas de imagem em RMC são utilizadas para o estudo da viabilidade miocárdica:

- RMC de repouso: pode ser usada para estudar o espessamento parietal diastólico final do VE, que quando < 6 mm indica a formação de fibrose, com menor chance de recuperação da contratilidade após a revascularização, com sensibilidade (S) de 95%, especificidade (E) de 41%, valor preditivo positivo (VPP) de 56% e valor preditivo negativo (VPN) de 92%⁽⁴⁰⁾.
- RMC com estresse farmacológico: permite a avaliação da reserva contrátil, que, quando presente, é um marcador de recuperação funcional após a

revascularização miocárdica, com S de 74%, E de 82%, VPP de 78% e VPN de 78%⁽⁴⁰⁾.

- RMC com realce tardio com gadolínio: permite uma detecção precisa da extensão e transmuralidade do tecido cicatricial, com S de 84%, E de 63%, VPP de 72% e VPN de 78%⁽⁴⁰⁾.

Quando se utiliza a RMC com técnicas combinadas, associando espessamento parietal, estresse farmacológico e realce tardio com gadolínio, é alcançada uma maior capacidade de predição da recuperação da função contrátil após a revascularização miocárdica⁽⁴⁰⁾.

Em um estudo pioneiro, Kim *et al.*⁽⁴¹⁾, no ano 2000, demonstraram que segmentos disfuncionantes com realce tardio em < 50% de sua área apresentavam grande probabilidade de recuperação funcional após a revascularização e, portanto, eram considerados viáveis. Por outro lado, apenas uma pequena proporção dos segmentos com realce tardio em $\geq 50\%$ da sua área apresentava recuperação funcional após a revascularização e, portanto, eram considerados não viáveis⁽⁴¹⁾. Em segmentos com 24% de transmuralidade, a probabilidade de melhora da contratilidade era de 82%, caindo para 50% de probabilidade quando havia 45% de extensão transmural do infarto. Também foi bem demonstrado que, quanto maior a quantidade de miocárdio com disfunção contrátil, porém viável, maior a probabilidade de recuperação da função ventricular, e que, na ausência de viabilidade miocárdica, não havia melhora da contratilidade ventricular após a revascularização⁽⁴¹⁾.

Esses achados resultaram em uma mudança de paradigma, pois a ausência de realce tardio, em um miocárdio hipocinético afilado, previamente considerado tecido cicatricial aos exames de imagem, frequentemente está associado à restauração do espessamento e da função ventricular, após a revascularização⁽⁵⁾.

A principal vantagem da RMC é a capacidade de integrar diferentes informações sobre anatomia, motilidade da parede ventricular, perfusão miocárdica, viabilidade e caracterização tecidual, em um único exame⁽¹⁴⁾. Segundo as recomendações da AHA e do ACC, a utilização da RMC para avaliação da

viabilidade miocárdica, antes do procedimento de revascularização, em pacientes com cardiopatia isquêmica, é considerada indicação apropriada, com escore mediano de 9⁽⁴²⁾.

1.6 Os fatores que interferem na melhora da contratilidade ventricular esquerda após a cirurgia de revascularização miocárdica

A ausência de melhora da contratilidade ventricular esquerda após a CRM não é prova da ausência de miocárdio viável, assim como a presença de viabilidade miocárdica, isoladamente, também não é garantia de recuperação contrátil, pois há diversos fatores que interferem na recuperação da contratilidade ventricular⁽²³⁾.

Afridi *et al.*⁽⁴³⁾, em 1997, demonstraram que após uma CRM, apesar de redução da isquemia, poderia não haver melhora da contratilidade ventricular, indicando que, mesmo com a normalização do fluxo sanguíneo coronariano, uma área viável poderia não se recuperar devido à interferência de outros fatores⁽⁴³⁾.

A literatura cita como alguns desses fatores, por exemplo, um dano miocárdico extenso, associado a intenso remodelamento ventricular esquerdo e grandes diâmetros e volumes ventriculares^(25, 40, 44-46), a presença de grande área de fibrose adjacente ao miocárdio viável, a presença de extensa fibrose subendocárdica⁽⁴⁰⁾, um grande intervalo de tempo entre o desenvolvimento do miocárdio hibernante e a realização de revascularização miocárdica^(40, 47), a realização de CRM incompleta, na qual determinadas artérias coronárias com lesões obstrutivas graves não são abordadas^(25, 40), a ocorrência de infarto periprocedimento⁽⁴⁰⁾, a oclusão de enxertos e de leitos coronários nativos e a progressão da doença aterosclerótica coronariana^(14, 25, 40).

Se por um lado já são conhecidos diversos fatores que interferem negativamente na recuperação contrátil do VE após a CRM, ainda não estão definidos os preditores de melhora da contratilidade ventricular esquerda. Portanto, torna-se fundamental um estudo aprofundado sobre o tema, utilizando a RMC com reavaliações pós-operatórias seriadas e seguimento prolongado dos pacientes, buscando a identificação desses preditores e a definição do quanto cada um deles impacta positivamente na melhora da contratilidade ventricular. Esses preditores

poderão ser utilizados para a seleção de pacientes coronarianos, portadores de DVE, que apresentam maiores chances de se beneficiarem da CRM, com melhora da contratilidade ventricular.

OBJETIVOS

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo primário:

- Determinar os preditores de melhora da contratilidade ventricular esquerda em pacientes com cardiopatia isquêmica e FEVE $\leq 50\%$ submetidos à CRM.

2.2 Objetivo secundário:

- Determinar o tempo necessário para a melhora da contratilidade ventricular esquerda após a CRM.

MÉTODOS

3 MÉTODOS

3.1 Ética

O protocolo do estudo e o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) foram aprovados pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia (IDPC), sob o número 4390. Todos os participantes foram informados sobre os procedimentos da pesquisa, concordaram com a participação e assinaram o TCLE.

3.2 Desenho do estudo

Estudo prospectivo observacional, realizado no IDPC, com seguimento dos pacientes por 12 meses.

3.3 População do estudo

No período compreendido entre fevereiro de 2015 e setembro de 2016, foram avaliados prospectivamente 42 pacientes portadores de cardiopatia isquêmica, com FEVE $\leq 50\%$, da Seção Médica de Coronariopatia Hospitalar do IDPC, na cidade de São Paulo, com indicação de CRM isolada, que apresentavam os critérios de inclusão e não apresentavam os critérios de exclusão, sendo definida a amostra por conveniência.

3.3.1 Critérios de inclusão

Foram incluídos pacientes de ambos os sexos, com idade ≥ 18 anos, que apresentavam:

- Cardiopatia isquêmica, definida por FEVE $\leq 50\%$ ao ecocardiograma transtorácico (ECO TT) de repouso pelo método de Simpson, acompanhada de alteração da contratilidade segmentar do VE secundária à doença coronariana;
- Lesões coronarianas graves passíveis de tratamento cirúrgico;
- Indicação de cirurgia de revascularização do miocárdio isolada segundo os critérios das diretrizes brasileiras.

3.3.2 Critérios de exclusão

Foram excluídos pacientes na presença de:

- Idade menor que 18 anos;
- Gravidez;
- Sexo feminino, em idade fértil, sem resultado de beta-HCG negativo;
- Cirurgia cardíaca prévia;
- *Clearance* de creatinina < 50 ml/minuto ou disfunção hepática grave;
- IAM nos 30 dias precedentes à CRM ou angina instável nas últimas 48 horas;
- Doença valvar moderada ou grave;
- Outra doença cardíaca com necessidade de correção cirúrgica concomitante;
- Doença grave ou debilitante não cardíaca com reduzida expectativa de vida;
- *Flutter* ou fibrilação atrial;
- Cardiomiopatia de etiologia não isquêmica;
- Asma brônquica ou doença pulmonar obstrutiva crônica com broncorreatividade pulmonar;
- Estenose carotídea grave, ataque isquêmico transitório, AVCI prévio ou aneurisma cerebral tratado com *clip* metálico;
- Bloqueio átrio ventricular de 2º ou 3º grau;
- Marca-passo definitivo, ressincronizador ou cardiodesfibrilador implantável;
- Claustrofobia;
- Hipotensão arterial: pressão arterial sistólica < 90 mmHg;
- Hipertensão arterial não controlada: pressão arterial sistólica ≥ 200 ou pressão arterial diastólica ≥ 100 mmHg;
- Não realização de todos os exames do protocolo nos tempos determinados;
- Não assinatura do TCLE;
- Peso acima de 150 kg.

3.4 Protocolo do estudo

Na fase de triagem dos pacientes para o estudo, o investigador principal avaliou todos os prontuários de pacientes encaminhados para CRM eletiva na Seção Médica de Coronariopatia Hospitalar do IDPC. Os pacientes que apresentavam critérios de inclusão, e não apresentavam critérios de exclusão, foram orientados sobre o projeto de pesquisa, e aqueles que concordaram com a participação no estudo, e realizaram a assinatura do TCLE, foram aprovados nesta segunda etapa. Esses pacientes foram então submetidos a um ECO TT, realizado pelo médico ecocardiografista do estudo, para confirmação da FEVE $\leq 50\%$ e da ausência de critérios de exclusão. Os pacientes aprovados nessas três fases foram incluídos no estudo e tiveram a sua internação agendada.

Durante a internação hospitalar foram coletadas as variáveis pré-operatórias, realizadas as RMC pré-operatórias e, posteriormente, os pacientes foram encaminhados para a CRM. Nas consultas pós-operatórias foram realizados os exames complementares e o acompanhamento clínico dos doentes, conforme apresentado na figura 1.

Pré-operatório	Pós-operatório				
	1 mês	3 meses	6 meses	9 meses	12 meses
Consulta	Consulta	Consulta Exames laboratoriais	Consulta Exames laboratoriais	Consulta Exames laboratoriais	Consulta Exames laboratoriais
ECG	ECG	ECG	ECG	ECG	ECG
ECO TT	ECO TT	ECO TT	ECO TT	ECO TT	ECO TT
RMC		RMC			RMC

Figura 1 – Consultas e exames complementares do protocolo do estudo
ECG: eletrocardiograma; ECO TT: ecocardiograma transtorácico; RMC: ressonância magnética cardíaca

3.4.1 Seguimento dos pacientes

Todos os pacientes fizeram consultas ambulatoriais com o investigador principal do estudo 1, 3, 6, 9 e 12 meses após a CRM. Nessas consultas foram feitos o exame físico, os exames complementares, a coleta das variáveis pós-operatórias e a

avaliação dos exames de sangue, com o objetivo de abastecer o banco de dados do estudo, manter a estabilidade clínica e diminuir morbimortalidade dos doentes por meio do alcance das metas terapêuticas preconizadas para pacientes com cardiopatia isquêmica, conforme o anexo A.

Os exames complementares realizados foram: eletrocardiograma (ECG) de 12 derivações e ECO TT de repouso no pré-operatório e 1, 3, 6, 9 e 12 meses após a CRM, e a RMC com estresse farmacológico com dipiridamol e realce tardio com gadolínio no pré-operatório e 3 e 12 meses após a CRM, sendo aceita uma variação de 15 dias para mais ou para menos. Os exames laboratoriais, realizados a cada 3 meses, foram hemograma, glicemia de jejum, hemoglobina glicada, colesterol total e frações, triglicérides, sódio, potássio, ureia e creatinina, alanina transaminase, aspartato transaminase e creatinofosfoquinase, hormônio estimulante da tireóide e tiroxina livre.

3.4.2 Variáveis pré-operatórias

No período pré-operatório foram analisadas variáveis clínicas, angiográficas, eletrocardiográficas, ecocardiográficas e de ressonância magnética cardíaca.

- Variáveis clínicas: idade, sexo, infarto do miocárdio prévio, presença de hipertensão arterial, *diabetes mellitus*, dislipidemia, ex-tabagismo, tabagismo, doença renal crônica, doença arterial obstrutiva periférica, história familiar positiva de DAC precoce, *clearance* de creatinina, índice de massa corporal (IMC), intervalo de tempo entre o infarto e a CRM, classe funcional de dispneia da *New York Heart Association* (NYHA) e classe funcional de angina estável da *Canadian Cardiovascular Society* (CCS), conforme anexo B.
- Variáveis angiográficas: identificação das lesões coronarianas graves e determinação do número de coronárias acometidas por elas.
- Variáveis eletrocardiográficas: identificação dos ECG normais, dos bloqueios de ramo esquerdo (BRE) e das ondas Q patológicas.
- Variáveis ecocardiográficas: análise da FEVE e da contratilidade dos 17 segmentos miocárdicos (Figura 2).

- Variáveis da RMC: diâmetro diastólico final do ventrículo esquerdo (DDVE), volume sistólico final do ventrículo esquerdo indexado (VSFVE) e volume diastólico final do ventrículo esquerdo indexado (VDFVE), FEVE, massa ventricular esquerda, massa e porcentagem de fibrose miocárdica do VE, porcentagem de isquemia e de viabilidade do VE, grau de contratilidade de cada segmento miocárdico, assim como a presença de isquemia, viabilidade e fibrose em cada um dos 17 segmentos miocárdicos.

Os pacientes foram então submetidos à CRM isolada, conforme a programação cirúrgica realizada antes da entrada do paciente no protocolo, ou seja, sem o conhecimento dos resultados da RMC.

3.4.3 Variáveis operatórias

As variáveis operatórias analisadas foram: número de territórios arteriais revascularizados (referentes às paredes anterior, lateral e inferior), realização de revascularização completa (revascularização de todas as artérias coronárias com lesões obstrutivas graves), número de enxertos realizados e os tipos de enxertos realizados.

3.4.4 Variáveis pós-operatórias

No período pós-operatório foram analisadas variáveis clínicas, eletrocardiográficas, ecocardiográficas e da RMC.

- Variáveis clínicas: após 12 meses da CRM os pacientes foram reavaliados quanto à classe funcional de dispneia da NYHA, quanto à classe funcional de angina estável da CCS e quanto ao TMO.
- Variáveis eletrocardiográficas: identificação dos ECG normais, dos BRE e das ondas Q patológicas
- Variável ecocardiográfica: avaliação da contratilidade dos 17 segmentos miocárdicos.
- Variáveis da RMC: DDVE, VSFVE e VDFVE, FEVE, massa do VE, massa e porcentagem de fibrose miocárdica do VE, porcentagem de isquemia e de viabilidade no VE, grau de contratilidade de cada segmento miocárdico,

assim como a presença de isquemia, viabilidade e fibrose em cada um dos 17 segmentos miocárdicos.

3.5 Eletrocardiograma

Os ECG realizados em todas as consultas permitiram acompanhar a evolução eletrocardiográfica dos pacientes, definindo a existência, o aparecimento ou o desaparecimento de áreas elétricas inativas e do BRE. O aparecimento, ao longo do seguimento do paciente, de um BRE ou de uma nova área de inatividade elétrica cardíaca era indicativo de possível infarto, o que poderia impedir a recuperação da contratilidade ventricular após a CRM, mesmo na presença viabilidade miocárdica.

Os ECG foram realizados em aparelhos CARDIOLINE[®] modelo ar2100adv (ET medical devices SpA, Vignate, Italy) na Seção Médica de Eletrofisiologia do IDPC, por uma técnica de ECG, sob a supervisão do investigador principal do estudo.

Os critérios diagnósticos utilizados para a definição de área elétrica inativa foram:

- Ondas Q patológicas, com amplitude maior do que 1/3 do QRS e/ou duração maior do que 0,04 segundo;
- Diminuição da amplitude das ondas R em precordiais direitas, na vigência de área elétrica inativa septal e/ou anterior;
- Aumento da amplitude das ondas R em precordiais direitas, na vigência de área elétrica inativa posterior;
- Ausência de onda Q nas derivações precordiais esquerdas V5 e V6, na vigência de área elétrica inativa septal.

A definição das paredes do ventrículo esquerdo que apresentavam áreas elétricas inativas, de acordo com a presença de ondas Q patológicas em duas ou mais derivações contíguas, seguiu o seguinte parâmetro:

- V1 a V6: parede anterior;
- DII, DIII e AVF: parede inferior;
- DI, AVL, V5 e V6: parede lateral⁽³⁹⁾.

Os critérios diagnósticos utilizados para a definição do BRE foram:

- Duração do QRS > 120 ms;
- Ondas R entalhadas e alargadas nas derivações DI, aVL, V5 e V6;
- Ondas R iniciais pequenas ou ausentes nas derivações precordiais direitas (V1 e V2), seguidas por ondas S profundas e ausência de ondas Q septais nas derivações DI, V5 e V6;
- Tempo prolongado até o pico da onda R (> 60 ms) em V5 e V6⁽¹⁾.

3.6 Modelo de divisão do ventrículo esquerdo em 17 segmentos

Para a análise da contratilidade segmentar do VE, utilizada nos laudos dos ECO TT e das RMC, foi utilizado o sistema de segmentação miocárdica recomendado pela AHA, que envolve comitês da Sociedade Americana de Ecocardiografia, Tomografia Computadorizada Cardíaca, RMC e Medicina Nuclear⁽⁴⁸⁾.

Nesse sistema, cada uma das três paredes do VE é dividida em três terços (basal, médio e apical), com os seguintes pontos de referência: 1) Basal: do anel mitral às extremidades dos papilares; 2) Médio: segmento que inclui a extensão dos músculos papilares; 3) Apical: após as inserções dos músculos papilares até o final da cavidade. Cada terço dessas paredes é novamente dividido em uma ou duas partes, dando origem aos segmentos de 1 a 16, e o segmento 17 corresponde à região do miocárdio localizada na porção mais apical do VE, conforme a Figura 2.

A distribuição anatômica das artérias coronárias é bastante variável entre pacientes, mas a irrigação típica em territórios da artéria coronária direita (CD), da artéria descendente anterior (DA) e da artéria circunflexa (CX) pode ser visualizada na Figura 2.

Em cada segmento miocárdico a motilidade normal foi definida como aquela em que há aumento uniforme da excursão e do espessamento endocárdico. A presença de diminuição da excursão e do espessamento miocárdico foi classificada como hipocinesia. Acinesia foi definida por ausência do movimento e do

espessamento do miocárdio. Discinesia foi caracterizada pela excursão paradoxal com ausência de espessamento da parede.

Figura 2 – Modelo de divisão do ventrículo esquerdo em 17 segmentos com a respectiva irrigação arterial coronária

3.7 Ecocardiograma transtorácico

O ECO TT pré-operatório foi fundamental para a triagem dos pacientes para o estudo, pois permitiu tanto a avaliação das alterações cardíacas necessárias para a inclusão no protocolo, quanto aquelas que poderiam levar à exclusão dos pacientes. Além disso, durante o seguimento de 12 meses o ECO TT foi importante para a

determinação do tempo necessário para a melhora da contratilidade ventricular, pois foi realizado com maior frequência do que a RMC.

Os exames ecocardiográficos foram realizados em aparelhos Vivid 7[®] ou Vivid E9[®] (*GE Vingmed System, Horton, Norway*), equipados com transdutor setorial de banda larga de frequência do tipo M4S ou M5S, na Seção Médica de Ecocardiografia do IDPC. Foram seguidas todas as recomendações da Sociedade Americana de Ecocardiografia com relação aos planos de corte das imagens, às medidas lineares do VE e às medidas convencionais das imagens ao Doppler. Foram obtidos três ciclos cardíacos para cada um dos planos padrões no modo bidimensional: paraesternal (eixo longo e curto), apicais 4, 3 e 2 câmaras, com uma taxa de quadros maior que 40 quadros/s.

A FEVE foi estimada manualmente pelo método biplanar de Simpson, por meio da aquisição dos volumes ventriculares sistólicos e diastólicos, em cortes apicais de 4 e 2 câmaras, pelo delineamento das bordas endocárdicas sistólica e diastólica finais. Para a divisão do VE foi utilizado o modelo de 17 segmentos miocárdicos, 6 basais, 6 médio-ventriculares, 4 apicais e 1 do ápice.

A contratilidade segmentar do VE foi determinada com base na observação do espessamento da parede e da movimentação endocárdica em cada um dos 17 segmentos miocárdicos. O grau de contratilidade miocárdica para cada segmento foi classificado em: normal, hipocinético, acinético ou discinético.

Um único médico foi responsável pela realização de todos os exames ecocardiográficos do estudo, no entanto as imagens foram laudadas por dois ecocardiografistas diferentes, de modo cego. O investigador principal do estudo analisava se havia discordância entre os laudos qualitativos da contratilidade segmentar, e caso houvesse discordância, era feita uma terceira avaliação ecocardiográfica, também cega, por outro médico ecocardiografista do estudo, ficando definido como corretos os dois laudos mais concordantes. Para a análise da FEVE, utilizada como triagem dos pacientes do estudo, os laudos eram feitos por dois ecocardiografistas, e a FEVE final era definida pela média da FEVE dos dois laudos.

3.8 Ressonância magnética cardíaca

A RMC foi utilizada para avaliação e acompanhamento de diâmetros e volumes ventriculares, FEVE, contratilidade do VE, isquemia, viabilidade e fibrose miocárdicas.

Como preparação para a RMC, nas 48 horas que antecederiam o exame os pacientes realizaram dieta sem xantinas e suspensão do uso de nitrato, betabloqueador e bloqueador de canal de cálcio, e no dia do exame fizeram jejum de pelo menos 4 horas.

Na Seção Médica de Tomografia e RMC do IDPC, duas veias periféricas foram puncionadas, utilizando-se cateteres venosos de número 20 ou 22, um para infusão do contraste (gadolínio) e outro para infusão da solução de dipiridamol. Foi feita monitorização da pressão arterial sistêmica com esfigmomanômetro automático, monitorização do ritmo e da frequência cardíaca por meio de monitor cardíaco e monitorização da oximetria com oxímetro de pulso, utilizando monitor Veris® RM Sinais Vitais (Medrad, Inc, Indianola, USA).

Os pacientes foram colocados em decúbito dorsal no aparelho de ressonância magnética de 3 Tesla, com 70 cm de diâmetro interno (Ingenia, 3T, Philips®, *Netherlands*). A bobina foi posicionada sobre o tórax do paciente para a realização das imagens cardíacas. A aquisição das imagens, para formação dos cortes sagital, axial, coronal e oblíquo, foi feita por aquisição retrospectiva com o paciente em apneia.

Para avaliação das cavidades cardíacas, as imagens de cinerressonância foram analisadas nos cortes clássicos, que compreendem o eixo curto do coração e os eixos longo 4 câmaras, 2 câmaras e 3 câmaras, o qual inclui a via de saída do VE. A função ventricular esquerda foi quantificada pelo método de Simpson, e foi feita a análise da contratilidade segmentar do VE em repouso, em cada um dos 17 segmentos. A massa total do VE foi calculada da seguinte forma: do volume epicárdico era feita a subtração do volume endocárdico (na diástole máxima) e o resultado era multiplicado por 1,05 (densidade específica do miocárdio).

Após a aquisição dos planos em cinerressonância, para avaliação da função ventricular esquerda, foi feita a infusão endovenosa do dipiridamol na dose 0,56 mg/kg em 4 minutos, e em seguida a injeção de 0,15 ml/kg do contraste paramagnético de quelato de gadolínio, disponível comercialmente na concentração de 0,5 mmol/ml, com velocidade de infusão de 2,5ml/s. No sexto minuto após o início da infusão de dipiridamol foram adquiridas as sequências de perfusão miocárdica (eixos curto e longo do coração). O estresse farmacológico foi revertido com a infusão endovenosa de 120 mg de aminofilina, administrada até no máximo 1 minuto após a obtenção das sequências. Então foram injetados novamente 0,15 ml/kg do quelato de gadolínio, com velocidade de infusão de 2,5 ml/s, para avaliação da perfusão em repouso, e 5 minutos após essa infusão foram feitas as imagens de realce tardio, utilizando os mesmos planos das imagens de cinerressonância para avaliação da fibrose de substituição.

Para a quantificação da fibrose miocárdica de substituição, o realce tardio foi avaliado por meio de uma análise qualitativa, realizada por planimetria manual das zonas de hiperintensidade de sinal em relação ao miocárdio remoto, somando-as e depois multiplicando por 1,05 (densidade específica do miocárdio) para conversão em massa miocárdica de fibrose. Esse valor era dividido pela estimativa de massa total do VE, para a determinação da porcentagem de fibrose do VE.

A extensão do realce tardio na parede miocárdica foi utilizada como definidor da presença ou não de viabilidade miocárdica. Quando se identificou um acometimento transmural do miocárdio $\geq 50\%$, o território foi considerado não viável (fibrose), enquanto que nos casos de acometimento em $< 50\%$ da parede miocárdica, o tecido foi considerado viável (presença de viabilidade miocárdica).

Os 17 segmentos miocárdicos foram analisados categoricamente de acordo com a presença ou ausência de isquemia, de viabilidade e de fibrose de substituição. O número total de segmentos acometidos foi calculado em cada paciente.

Os exames foram realizados por uma biomédica especialista em RMC, acompanhada por um médico especialista em RMC, e os laudos foram feitos por dois médicos do estudo, de modo cego. O investigador principal do estudo avaliava se

havia discordância entre os laudos, e caso houvesse discordância na análise qualitativa da contratilidade segmentar, era feita uma terceira avaliação cega, por outro médico especialista em RMC do estudo, sendo definidos como corretos aqueles dois laudos mais concordantes. Se houvesse discordância $\geq 5\%$ na análise das variáveis quantitativas contínuas, era feita uma terceira avaliação do exame, de modo cego, por outro médico do estudo, e o laudo final era definido pela média dos três valores encontrados pelos médicos especialistas em RMC do estudo.

3.9 Cirurgia de revascularização miocárdica

Diversas equipes cirúrgicas do IDPC foram responsáveis pela realização das CRM dos pacientes do estudo, sendo a divisão entre os cirurgiões feita de modo aleatório. Os procedimentos cirúrgicos foram realizados da mesma forma em todos pacientes; as cirurgias foram feitas por meio de esternotomia mediana com a utilização de bisturi elétrico, realizando a abertura do pericárdio com incisão em “T” invertido. Foram então preparados os enxertos a serem utilizados no procedimento cirúrgico, ficando a critério do cirurgião a sua escolha, de acordo com a anatomia do paciente.

Todos os pacientes que apresentavam necessidade de revascularização da DA, quando possível, receberam enxertos de artéria mamária interna esquerda, e os enxertos de artéria mamária interna direita foram pouco utilizados. Para a revascularização dos demais territórios coronarianos foram utilizados enxertos de veia safena.

Os procedimentos cirúrgicos foram feitos com auxílio de circulação extracorpórea (CEC), sendo utilizados 4 mg/Kg de heparina antes da instalação da CEC. A CEC foi realizada com oxigenador de membrana, sendo o seu preenchimento feito com solução fisiológica. Para a instalação da CEC foi feita a canulação da aorta ascendente, e para a drenagem venosa foram canuladas uma ou duas veias cavas, a critério do cirurgião. O fluxo arterial empregado durante a CEC foi mantido entre 40 a 60 ml/kg/min. A proteção miocárdica foi feita com clampeamento intermitente da aorta (pinçamento anóxico), com clampeamentos não superiores a 15 minutos e com intervalo de 2 minutos entre eles. Durante a CEC foi

mantido o controle do tempo de coagulação ativada acima de 900 segundos, com medida a cada 60 minutos. Após a finalização do procedimento, a neutralização da heparinização plena foi feita com a utilização de sulfato de protamina, na dose de 1 ml para cada 1000 UI de heparina utilizadas.

Após o término da CRM todos os pacientes realizaram pós-operatório em unidade de terapia intensiva por, no mínimo, 48 horas.

3.10 Análise estatística

Inicialmente as variáveis foram analisadas de forma descritiva. As variáveis qualitativas foram apresentadas como frequências absolutas e relativas. As variáveis quantitativas foram expressas em médias e desvios padrão. Para verificar a presença de diferenças entre os grupos, no caso de variáveis qualitativas foram utilizados os testes exato de Fisher ou Qui-quadrado, e no caso de variáveis quantitativas foram utilizados o teste t de Student ou o teste de Mann-Whitney, dependendo da suposição de normalidade. A análise de concordância entre as avaliações da contratilidade ventricular pela RMC e pelo ECO TT foi realizada pela estatística *Kappa*, utilizando-se a seguinte classificação para o grau de concordância: de 0 a 0,19 – pobre; de 0,20 a 0,39 – razoável; de 0,40 a 0,59 – moderada; de 0,60 a 0,79 – forte, 0,80 a 0,99 – quase perfeita; 1 – perfeita. Foi realizada uma análise exploratória para identificar as variáveis associadas à melhora da contratilidade ventricular esquerda, utilizando-se modelo de regressão logística. Uma análise univariada reuniu todas as variáveis clínicas, angiográficas, cirúrgicas, eletrocardiográficas, ecocardiográficas e de ressonância magnética cardíaca. Os preditores univariados, com valor de $p < 0,05$, foram incluídos nos modelos de regressão logística multivariada para identificar os fatores preditores de melhora da contratilidade ventricular esquerda. Os resultados foram expressos como razão de chances, com intervalo de confiança de 95%. Os dados foram analisados em conjunto com a equipe de estatística do laboratório de Estatística e Epidemiologia do IDPC, por meio dos sistemas estatísticos SPSS® for Windows versão 19.0 e R CORE 2017.

RESULTADOS

4 RESULTADOS

4.1 População selecionada

Entre fevereiro de 2015 e setembro de 2016, foram selecionados 42 pacientes que apresentavam os critérios de inclusão e não apresentavam os critérios de exclusão do estudo.

No período pré-operatório foram excluídos do protocolo 10 pacientes: 2 por orientação da equipe da Seção Médica de Coronariopatia Hospitalar do IDPC, que reavaliou os casos e contraindicou a realização da CRM; 5 por apresentarem FEVE $> 50\%$ no ECO TT de triagem do estudo, apesar de terem ECO TT prévios demonstrando FEVE $\leq 50\%$; 2 por terem desistido de fazer a CRM; 1 por ter evoluído para angina instável, tendo sido submetido a CRM de urgência.

No período perioperatório foram excluídos do protocolo 4 pacientes: 1 por óbito no pós-operatório, devido a choque refratário; 3 devido à realização de outros procedimentos cirúrgicos concomitantes à CRM (plastia mitral, plastia tricúspide e plicatura do VE).

No período de acompanhamento pós-operatório foram excluídos do protocolo 10 pacientes: 1 devido ao desenvolvimento de encefalopatia anóxica, causada por edema agudo de pulmão e parada cardiorrespiratória, atendida em outro hospital; 1 por quadro de taquicardia ventricular sustentada, com implante de cardiodesfibrilador implantável; 1 devido ao desenvolvimento de uma doença pulmonar aguda, retirado do protocolo para evitar o risco de broncoespasmo induzido pelo dipiridamol, utilizado como estresse farmacológico no estudo; 1 por ter evoluído para fibrilação atrial persistente; 2 por não terem conseguido realizar o estresse farmacológico; 4 devido à quebra do aparelho de ressonância magnética, conforme apresentado na Figura 3.

Figura 3 – Fluxograma dos pacientes incluídos no estudo

ECO TT: ecocardiograma transtorácico; UTI: unidade de terapia intensiva; PCR: parada cardiorrespiratória; CDI: cardiodesfibrilador implantável

Um grupo de 18 pacientes conseguiu realizar todas as etapas do protocolo do estudo, fornecendo um total de 306 segmentos miocárdicos passíveis de análise, utilizando-se o modelo de divisão do VE em 17 segmentos.

4.2 Características da população do estudo

A amostra foi constituída de 18 pacientes, sendo 17 (94%) homens, com média de idade de $59,5 \pm 7,4$ anos, e 16 (89%) deles com infarto do miocárdio prévio. Quanto às comorbidades, 15 (83%) pacientes eram hipertensos, 14 (78%) dislipidêmicos, 13 (72%) ex-tabagistas, 10 (56%) renais crônicos e 6 (33%) diabéticos. As características clínicas basais estão descritas na Tabela 1.

Tabela 1 - Características clínicas pré-operatórias dos pacientes

Variável	
Idade, média $\pm$ DP (anos)	59,5 $\pm$ 7,4
Sexo masculino, n (%)	17 (94)
Infarto do miocárdio prévio, n (%)	16 (89)
Hipertensão arterial, n (%)	15 (83)
Diabetes mellitus, n (%)	6 (33)
Dislipidemia, n (%)	14 (78)
Ex-tabagismo, n (%)	13 (72)
Tabagismo, n (%)	3 (17)
Doença renal crônica, n (%)	10 (56)
Doença arterial obstrutiva periférica, n (%)	4 (22)
História familiar de DAC precoce, n (%)	7 (39)
Clearance de creatinina, média $\pm$ DP (ml/minuto)	87,9 $\pm$ 29,3
Índice de massa corpórea, média $\pm$ DP (Kg/m ²)	27,3 $\pm$ 4
Intervalo de tempo entre o IAM e a CRM, média $\pm$ DP (meses)	14 $\pm$ 21,4
DP: desvio padrão; DAC: doença arterial coronariana; IAM: infarto agudo do miocárdio; CRM: cirurgia de revascularização miocárdica	

Todos os pacientes incluídos no estudo eram sintomáticos para dispneia e angina. Com relação à dispneia, 14 (78%) pacientes apresentavam-se em classe funcional NYHA-I, 3 (17%) em NYHA-II e 1 (5%) em NYHA-III. Quanto à classe funcional de angina estável, 13 (72%) pacientes apresentavam-se em classe funcional CCS-I, 3 (17%) em CCS-II e 2 (11%) em CCS-III, conforme apresentado na Tabela 2.

Tabela 2 - Características funcionais pré-operatórias dos pacientes

Variável	
Dispneia	
Assintomáticos, n (%)	0 (0)
NYHA-I, n (%)	14 (78)
NYHA-II, n (%)	3 (17)
NYHA-III, n (%)	1 (5)
NYHA-IV, n (%)	0 (0)
Angina estável	
Assintomáticos, n (%)	0 (0)
CCS-I, n (%)	13 (72)
CCS-II, n (%)	3 (17)
CCS-III, n (%)	2 (11)
CCS-IV, n (%)	0 (0)

NYHA: classificação de dispneia da *New York Heart Association*, CCS: classificação de angina estável da *Canadian Cardiovascular Society*

Na avaliação angiográfica pré-operatória, a amostra era composta de 9 (50%) pacientes triarteriais, 7 (39%) biarteriais e 2 (11%) uniaarteriais. A DA estava acometida em 18 (100%) pacientes, a CD em 14 (78%) pacientes e a CX em 9 (50%) pacientes, conforme demonstrado na Tabela 3.

Tabela 3 - Características angiográficas pré-operatórias dos pacientes

Variável	
Uniaarteriais, n (%)	2 (11)
Biaarteriais, n (%)	7 (39)
Triarteriais, n (%)	9 (50)
Acometimento das artérias coronárias	
Tronco de artéria coronária esquerda, n (%)	2 (11)
Artéria descendente anterior, n (%)	18 (100)
Ramo diagonal da DA, n (%)	5 (28)
Artéria circunflexa, n (%)	9 (50)
Ramo marginal da CX, n (%)	4 (22)
Artéria coronária direita, n (%)	14 (78)

DA: artéria descendente anterior; CX: artéria circunflexa

Na avaliação eletrocardiográfica pré-operatória, 4 (22%) pacientes apresentavam ECG normal, 2 (11%) apresentavam BRE e 12 (67%) apresentavam ondas Q patológicas. As ondas Q patológicas se localizavam na parede anterior, em 7 (39%) pacientes, e na parede inferior, em 5 (28%) pacientes. Quando analisada a presença de onda Q patológica no ECG pré-operatório, em cada um dos 17 segmentos miocárdicos, ela foi encontrada em 79 (26%) segmentos, conforme descrito na Tabela 4.

Tabela 4 - Características eletrocardiográficas pré-operatórias dos pacientes

Variável	
Pacientes	
Eletrocardiograma normal, n (%)	4 (22)
Onda Q patológica em parede lateral, n (%)	0 (0)
Onda Q patológica em parede inferior, n (%)	5 (28)
Onda Q patológica em parede anterior, n (%)	7 (39)
Bloqueio de ramo esquerdo, n (%)	2 (11)
Segmentos miocárdicos do VE	
Com onda Q patológica, n (%)	79 (26)
Sem onda Q patológica, n (%)	227 (74)

VE: ventrículo esquerdo

Nas RMC pré-operatórias, os pacientes apresentavam média de DDVE de $60,83 \pm 6,02$ mm, e dos volumes sistólico e diastólico finais indexados do VE de $123 \pm 40,67$ ml/m² e $205,72 \pm 36,31$ ml/m², respectivamente. Quanto à contratilidade segmentar do VE, 144 (47%) segmentos eram normais, e 162 (53%) segmentos apresentavam algum grau de alteração contrátil, sendo 103 (34%) hipocinéticos e 59 (19%) acinéticos. A média da FEVE era de $39,28 \pm 8,02\%$. O VE apresentava médias de isquemia de $24,78 \pm 18,76\%$, de viabilidade de $28,78 \pm 21,7\%$ e de fibrose de $11,5 \pm 7,45\%$, conforme observado na Tabela 5.

Tabela 5 - Características das ressonâncias magnéticas cardíacas pré-operatórias dos pacientes

Variável	
DDVE, média $\pm$ DP (mm)	$60,8 \pm 6,02$
VSFVE, média $\pm$ DP (ml/m²)	$123 \pm 40,67$
VDFVE, média $\pm$ DP (ml/m²)	$205,72 \pm 36,31$
Fração de ejeção do VE, média $\pm$ DP (%)	$39,28 \pm 8,02$
Massa do VE, média $\pm$ DP (g)	$138,06 \pm 41,38$
Isquemia do VE, média $\pm$ DP (%)	$24,78 \pm 18,76$
Viabilidade do VE, média $\pm$ DP (%)	$28,78 \pm 21,7$
Massa de fibrose do VE, média $\pm$ DP (g)	$15,22 \pm 10,51$
Fibrose do VE, média $\pm$ DP (%)	$11,5 \pm 7,45$
Contratilidade segmentar do VE	
Normal, n (%)	144 (47)
Hipocinética, n (%)	103 (34)
Acinética, n (%)	59 (19)
Discinética, n (%)	0 (0)

DDVE: diâmetro diastólico final do ventrículo esquerdo; VSFVE: volume sistólico final indexado do ventrículo esquerdo; VDFVE: volume diastólico final indexado do ventrículo esquerdo; RMC: ressonância magnética cardíaca; VE: Ventrículo esquerdo; DP: Desvio padrão

Quanto às características operatórias, 9 (50%) pacientes revascularizaram dois territórios arteriais, 7 (39%) revascularizaram três territórios arteriais e 2 (11%) revascularizaram apenas um território arterial. Em 11 (61%) pacientes foram realizadas CRM completas. Quanto ao número de enxertos utilizados, 7 (39%) pacientes receberam dois enxertos, 7 (39%) receberam três enxertos, 2 (11%) receberam um enxerto e 2 (11%) receberam quatro ou mais enxertos. A mamária interna esquerda foi utilizada em 17 (94%) pacientes, e os enxertos de safena para CD e MG em 11 (61%) e 7 (39%) pacientes, respectivamente, conforme descrito na Tabela 6.

Tabela 6 - Características operatórias dos pacientes

Variável	
Número de territórios revascularizados	
1 território, n (%)	2 (11)
2 territórios, n (%)	9 (50)
3 territórios, n (%)	7 (39)
Revascularização completa, n (%)	11 (61)
Número de enxertos realizados	
1 enxerto, n (%)	2 (11)
2 enxertos, n (%)	7 (39)
3 enxertos, n (%)	7 (39)
4 ou mais enxertos, n (%)	2 (11)
Tipo de enxerto realizado	
mamária interna esquerda - DA, n (%)	17 (94)
mamária interna direita - MG, n (%)	1 (6)
safena - DA, n (%)	1 (6)
safena - DG, n (%)	1 (6)
safena - MG, n (%)	7 (39)
safena - CD, n (%)	11 (61)
safena sequencial - DG, n (%)	3 (17)
DA: artéria descendente anterior; DG: ramo diagonal da artéria descendente anterior; MG: ramo marginal da artéria circunflexa; CD: artéria coronária direita	

Todos os pacientes do estudo receberam TMO, tendo sido utilizados betabloqueadores e estatinas em 18 (100%) pacientes, inibidor de enzima conversora de angiotensina (IECA) ou bloqueador de receptor de angiotensina II (BRA) e ácido acetil salicílico (AAS) em 17 (94%) pacientes e espironolactona em 6 (33%) pacientes, conforme exposto na Tabela 7.

Tabela 7 - Características do tratamento medicamentoso dos pacientes

Variável	
Uso de betabloqueador, n (%)	18 (100)
Uso de IECA ou BRA, n (%)	17 (94)
Uso de espironolactona, n (%)	6 (33)
Uso de digoxina, n (%)	2 (11)
Uso de furosemida, n (%)	8 (44)
Uso de nitrato, n (%)	0 (0)
Uso de AAS, n (%)	17 (94)
Uso de clopidogrel, n (%)	1 (6)
Uso de estatina, n (%)	18 (100)

IECA: inibidor de enzima conversora de angiotensina; BRA: bloqueador de receptor da angiotensina; AAS: ácido acetil salicílico

4.3 Evolução dos pacientes após a cirurgia de revascularização miocárdica

Na avaliação da classe funcional dos pacientes 12 meses após a CRM, foi encontrada redução estatisticamente significativa dos sintomas de dispneia e angina, ficando 10 (56%) pacientes assintomáticos para dispneia e 18 (100%) pacientes assintomáticos para angina, conforme demonstrado na Tabela 8.

Tabela 8 - Evolução da classe funcional dos pacientes 12 meses após a cirurgia de revascularização miocárdica

Variável	pré-operatório	pós-operatório de 12 meses	p
Dispneia			
Assintomáticos, n (%)	0 (0)	10 (56)	0,0002
NYHA-I, n (%)	14 (78)	8 (44)	
NYHA-II, n (%)	3 (17)	0 (0)	
NYHA-III, n (%)	1 (5)	0 (0)	
NYHA-IV, n (%)	0 (0)	0 (0)	
Angina estável			
Assintomáticos, n (%)	0 (0)	18 (100)	<0,0001
CCS-I, n (%)	13 (72)	0 (0)	
CCS-II, n (%)	3 (17)	0 (0)	
CCS-III, n (%)	2 (11)	0 (0)	
CCS-IV, n (%)	0 (0)	0 (0)	

NYHA: classificação de dispneia da *New York Heart Association*, CCS: classificação de angina estável da *Canadian Cardiovascular Society*

No seguimento de 12 meses após a CRM, 1 (6%) paciente apresentou IAM, com aparecimento de nova onda Q patológica no ECG. Quando analisados os 12

(67%) pacientes que apresentavam ondas Q patológicas no ECG pré-operatório, em 4 (33%) deles houve desaparecimento dessa onda após a CRM, tendo essa modificação ocorrido exclusivamente em ondas Q patológicas de parede inferior. Além disso, nesse período houve redução de 31% nas ondas Q patológicas dos segmentos miocárdicos, com significância estatística, exclusivamente em segmentos da parede inferior, conforme apresentado na Tabela 9.

Tabela 9 - Evolução das ondas Q patológicas dos segmentos miocárdicos 12 meses após a cirurgia de revascularização miocárdica

Variável	pré-operatório	pós-operatório de 12 meses	p
Segmentos do ventrículo esquerdo com onda Q, n (%)	79 (26)	56 (18)	<0,0001

Quanto à evolução da contratilidade ventricular esquerda dos pacientes após a CRM, a análise pela RMC evidenciou redução estatisticamente significativa do número de segmentos com alteração contrátil, de 162 (53%) segmentos no pré-operatório para 115 (38%) segmentos, após 12 meses da CRM. De modo complementar houve aumento do número de segmentos normais, de 144 (47%) segmentos no pré-operatório para 191 (62%) segmentos, 12 meses após a CRM. Na avaliação dos 162 segmentos com alteração contrátil pré-operatória, foi identificada melhora contrátil em 32 (20%) deles no pós-operatório de 3 meses e em 47 (29%) deles no pós operatório de 12 meses, com significância estatística, conforme exposto na Tabela 10.

Tabela 10 - Evolução da contratilidade ventricular esquerda dos pacientes ao longo dos 12 meses de seguimento

Variável	pré-operatório	pós-operatório de 3 meses	pós-operatório de 12 meses	p
Contratilidade segmentar				
Normal, n (%)	144 (47)	176 (58)	191 (62)	<0,0001
Hipocinética, n (%)	103 (34)	80 (26)	67 (22)	
Acinética, n (%)	59 (19)	50 (16)	48 (16)	
Discinética, n (%)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	

RMC: ressonância magnética cardíaca; VE: ventrículo esquerdo

Com relação à evolução da FEVE após a CRM, 14 (78%) pacientes apresentaram melhora da FEVE ao longo do seguimento de 12 meses, sendo 12 (86%) deles nos primeiros 3 meses e outros 2 (14%) pacientes nos 9 meses seguintes.

Entre os 14 pacientes que melhoraram a FEVE, 9 (64%) apresentaram aumento $\geq 5\%$ na FEVE e 7 (50%) normalizaram a FEVE, conforme apresentado na tabela 11 e na figura 4. Entre os 14 pacientes que melhoraram a FEVE, 10 (71%) apresentavam FEVE pré-operatória $> 35\%$ e 4 (29%) apresentavam FEVE pré-operatória $\leq 35\%$. Entre os 9 pacientes que normalizaram a FEVE, 2 (22%) apresentavam FEVE pré-operatória $\leq 35\%$ e 7 (78%) FEVE $> 35\%$. Em 3 (17%) pacientes foi verificada redução na FEVE e em 1 (5%) paciente não houve alteração do valor da FEVE, conforme descrito na tabela 11.

Tabela 11 - Evolução da fração de ejeção do ventrículo esquerdo dos pacientes ao longo dos 12 meses de seguimento

Variável	pré-operatório	pós-operatório de 3 meses	pós-operatório de 12 meses
FEVE (%)			
paciente 1	42	42	43
paciente 2	23	24	25
paciente 3	40	40	40
paciente 4	49	54	55
paciente 5	33	30	30
paciente 6	50	54	56
paciente 7	41	41	42
paciente 8	29	30	32
paciente 9	42	50	53
paciente 10	50	57	61
paciente 11	38	41	42
paciente 12	32	35	41
paciente 13	26	49	68
paciente 14	43	30	26
paciente 15	37	39	44
paciente 16	41	39	38
paciente 17	48	51	53
paciente 18	43	48	53

FEVE: fração de ejeção do ventrículo esquerdo

Figura 4 – Evolução da fração de ejeção de cada paciente ao longo dos 12 meses de seguimento

Analisando a evolução das RMC dos pacientes após a CRM, foi encontrada uma tendência de redução dos diâmetros sistólico e diastólico finais indexados e da massa do ventrículo esquerdo, porém sem significância estatística. Além disso, foi encontrada redução de 74% na média de isquemia do VE, 13% de redução na média da massa ventricular esquerda e aumento de 13% na média da FEVE, com significância estatística, conforme exposto na Tabela 12.

Tabela 12 - Evolução das ressonâncias magnéticas cardíacas dos pacientes ao longo dos 12 meses de seguimento

Variável	pré-operatório	pós-operatório de 3 meses	pós-operatório de 12 meses	p
DDVE, média $\pm$ DP (mm)	60,83 $\pm$ 6,02	60,28 $\pm$ 6,47	60,5 $\pm$ 10,01	0,64
VSFVE, média $\pm$ DP (ml/m ²)	123 $\pm$ 40,67	114,44 $\pm$ 40,60	105,89 $\pm$ 58,35	0,06
VDFVE, média $\pm$ DP (ml/m ²)	205,72 $\pm$ 36,31	203,72 $\pm$ 45,64	200,11 $\pm$ 63,63	0,48
Massa do VE, média $\pm$ DP (g)	138,06 $\pm$ 41,38	129,17 $\pm$ 35,86	120,56 $\pm$ 34,69	0,02
FEVE, média $\pm$ DP (%)	39,28 $\pm$ 8,02	41,89 $\pm$ 9,61	44,56 $\pm$ 12,03	0,04
Isquemia do VE, média $\pm$ DP (%)	24,78 $\pm$ 18,76	9,11 $\pm$ 12,51	6,56 $\pm$ 12,70	<0,0001
Fibrose do VE, média $\pm$ DP (g)	15,22 $\pm$ 10,51	16,44 $\pm$ 9,83	18,44 $\pm$ 10,41	0,01
Fibrose do VE, média $\pm$ DP (%)	11,5 $\pm$ 7,45	13,06 $\pm$ 7,47	15,39 $\pm$ 9,27	0,04

DDVE: diâmetro diastólico final do ventrículo esquerdo; VSFVE: volume sistólico final indexado do ventrículo esquerdo; VDFVE: volume diastólico final indexado do ventrículo esquerdo; FEVE: fração de ejeção do ventrículo esquerdo; VE: ventrículo esquerdo; DP: desvio padrão

4.4 Tempo necessário para a melhora da contratilidade ventricular esquerda após a cirurgia de revascularização miocárdica

A avaliação ecocardiográfica dos pacientes que melhoraram a contratilidade ventricular esquerda após a CRM evidenciou que 6 (50%) pacientes apresentaram melhora contrátil no primeiro semestre e os outros 6 (50%) pacientes no segundo semestre pós-operatório. Quando avaliados pela RMC, 9 (75%) pacientes apresentaram melhora da contratilidade ventricular esquerda dentro dos 3 primeiros meses após a CRM e 3 (25%) pacientes nos 9 meses subsequentes, conforme apresentado na Tabela 13.

Tabela 13 - Tempo necessário para a melhora da contratilidade ventricular esquerda após a cirurgia de revascularização miocárdica

Variável	até 1 mês	1 a 3 meses	3 a 6 meses	6 a 9 meses	9 a 12 meses
Ecocardiograma, n (%)	1 (8)	3 (25)	2 (17)	2 (17)	4 (33)
Ressonância magnética cardíaca, n (%)		9 (75)			3 (25)

Quando avaliado o grau de concordância Kappa entre o ECO TT e a RMC, quanto à contratilidade ventricular esquerda dos pacientes, no pré-operatório e no pós-operatório de 3 e 12 meses, foi encontrada uma correlação moderada em todos esses períodos, conforme descrito na Tabela 14.

Tabela 14 - Grau de concordância entre o ecocardiograma e a ressonância magnética cardíaca quanto à contratilidade ventricular esquerda

Variável	pré-operatório	pós-operatório de 3 meses	pós-operatório de 12 meses
Concordância – kappa	0,59	0,55	0,48

4.5 Diferenças entre o grupo que melhorou a contratilidade ventricular esquerda após a cirurgia de revascularização miocárdica e o grupo que não apresentou melhora contrátil

Não foram encontradas diferenças estatisticamente significantes entre o grupo que melhorou a contratilidade ventricular esquerda após a CRM e o grupo que não apresentou melhora contrátil, com relação às variáveis pré-operatórias (clínicas, funcionais, eletrocardiográficas e de imagem pela RMC) e operatórias, conforme apresentado nas Tabelas 15, 16 e 17.

Tabela 15 - Diferenças entre o grupo de pacientes que melhorou a contratilidade ventricular esquerda, após a cirurgia de revascularização miocárdica, e o grupo que não apresentou melhora contrátil, quanto às variáveis clínicas, funcionais e eletrocardiográficas

Variável	pacientes que melhoraram a contratilidade	pacientes que não melhoraram a contratilidade	p
Sexo masculino, n (%)	11 (93)	6 (100)	1
Idade, média $\pm$ DP (anos)	58,92 $\pm$ 4,33	60,67 $\pm$ 9,87	0,672
Hipertensão arterial, n (%)	13 (93)	3 (75)	0,245
Diabetes mellitus, n (%)	5 (36)	1 (25)	1
Dislipidemia, n (%)	10 (72)	3 (75)	1
Tabagismo, n (%)	2 (14)	1(25)	0,773
Ex-tabagismo, n (%)	9 (64)	3 (75)	
Doença renal crônica, n (%)	8 (57)	2 (50)	1
Índice de massa corporal, média $\pm$ DP (Kg/m²)	27,28 $\pm$ 4,33	27,48 $\pm$ 3,76	0,815
Dispneia			
NYHA I, n (%)	10 (72)	3 (75)	1
NYHA II, n (%)	3 (21)	1 (25)	
NYHA III, n (%)	1 (7)	0 (0)	
NYHA IV, n (%)	0 (0)	0 (0)	
Angina			
CCS-I, n (%)	10 (72)	3 (75)	0,421
CCS-II, n (%)	2 (14)	1 (25)	
CSS-III, n (%)	2 (14)	0 (0)	
CCS-IV, n (%)	0 (0)	0 (0)	
Onda Q patológica no ECG, n (%)	8 (67)	3 (50)	0,627
Intervalo de tempo entre o IAM e a CRM, média + DP (meses)	10,2 $\pm$ 13,7	22,6 $\pm$ 33,5	0,306

DP: desvio padrão; NYHA: classificação da dispneia da *New York Heart Association*; CCS: Classificação de angina estável da *Canadian Cardiovascular Society*; IAM: infarto agudo do miocárdio; ECG: eletrocardiograma; CRM: cirurgia de revascularização miocárdica; RMC: ressonância magnética cardíaca

Tabela 16 - Diferenças entre o grupo de pacientes que melhorou a contratilidade ventricular esquerda após a cirurgia de revascularização miocárdica e o grupo que não apresentou melhora contrátil, quanto às variáveis operatórias

Variável	pacientes que melhoraram a contratilidade	pacientes que não melhoraram a contratilidade	p
Número de territórios arteriais acometidos por lesões coronarianas graves			
1, n (%)	0 (0)	1 (25)	0,088
2, n (%)	7 (50)	1 (25)	
3, n (%)	7 (50)	2 (50)	
Número de artérias coronárias com lesões graves			
1, n (%)	0 (0)	1 (25)	0,376
2, n (%)	5 (36)	1 (25)	
3, n (%)	6 (43)	1 (25)	
≥ 4, n (%)	3 (21)	1 (25)	
Número de territórios revascularizados			
1, n (%)	2 (14)	0 (0)	0,280
2, n (%)	8 (57)	2 (50)	
3, n (%)	4 (29)	2 (50)	
Número de pontes realizadas			
1, n (%)	2 (14)	0 (0)	0,415
2, n (%)	5 (36)	1 (25)	
3, n (%)	3 (21)	3 (75)	
4, n (%)	2 (14)	0 (0)	
Revascularização completa, n (%)	7 (50)	3 (75)	0,316

Tabela 17 - Diferenças entre o grupo de pacientes que melhorou a contratilidade ventricular esquerda após a cirurgia de revascularização miocárdica e o grupo que não apresentou melhora contrátil, quanto às ressonâncias magnéticas cardíacas

Variável	pacientes que melhoraram a contratilidade	pacientes que não melhoraram a contratilidade	p
DDVE, média $\pm$ DP (mm)	62,3 $\pm$ 5,73	57,8 $\pm$ 5,9	0,100
VSFVE, média $\pm$ DP (ml/m ²)	123,08 $\pm$ 46,47	122,83 $\pm$ 29,57	0,851
VDFVE, média $\pm$ DP (ml/m ²)	208,58 $\pm$ 43,207	200 $\pm$ 17,85	0,454
FEVE, média $\pm$ DP (%)	39,67 $\pm$ 7,8	38,5 $\pm$ 9,16	0,963
Massa do VE, média $\pm$ DP (g)	144,58 $\pm$ 44,85	125 $\pm$ 33,01	0,281
Segmentos com alteração contrátil, média $\pm$ DP	9,75 $\pm$ 5,0	7,5 $\pm$ 4,9	0,422
Segmentos com isquemia, média $\pm$ DP	4,58 $\pm$ 3,7	3,5 $\pm$ 2,0	0,704
Isquemia miocárdica no VE, média $\pm$ DP (%)	26,9 $\pm$ 21,7	20,5 $\pm$ 11,4	0,669
Segmentos com viabilidade, média $\pm$ DP	2,91 $\pm$ 2,8	3,0 $\pm$ 2,0	0,813
Segmentos sem viabilidade, média $\pm$ DP	5,2 $\pm$ 3,1	4,2 $\pm$ 5,0	0,572
Massa de fibrose, média $\pm$ DP (g)	16,58 $\pm$ 12,29	12,5 $\pm$ 5,5	0,481
Fibrose no VE, média $\pm$ DP (%)	11,5 $\pm$ 8,14	11,5 $\pm$ 6,56	0,963

DDVE: diâmetro diastólico final do ventrículo esquerdo; DP: desvio padrão; VSFVE: volume sistólico final indexado do ventrículo esquerdo; VDFVE: volume diastólico final indexado do ventrículo esquerdo; VE: ventrículo esquerdo

Durante o acompanhamento dos 162 segmentos miocárdicos que apresentavam alteração contrátil pré-operatória, a reavaliação pós-operatória de 12 meses identificou melhora em 62 (38%) segmentos e ausência de melhora em 100 (62%) segmentos. Quando realizada a comparação entre o grupo de segmentos miocárdicos que apresentou melhora da contratilidade após a CRM com o grupo de segmentos que não apresentou melhora contrátil, na análise univariada, foram encontradas diferenças estatisticamente significantes quanto a contratilidade pré-operatória, presença de onda Q patológica no ECG, presença de isquemia, de viabilidade e de fibrose miocárdicas. O grupo de segmentos que apresentou melhora contrátil era composto de segmentos mais hipocinéticos do que acinéticos, com menos ondas Q patológicas, menos isquemia, menos fibrose e mais viabilidade miocárdica do que o grupo de segmentos que não apresentou melhora contrátil, conforme exposto na Tabela 18.

Tabela 18 - Diferenças entre o grupo de segmentos do ventrículo esquerdo que melhorou a contratilidade após a cirurgia de revascularização miocárdica e o grupo que não apresentou melhora contrátil

Variável	segmentos que melhoraram a contratilidade	segmentos que não melhoraram a contratilidade	p
Contratilidade pré-operatória			
Hipocinética, n (%)	48 (77)	55 (55)	0,04
Acinética, n (%)	14 (23)	45 (45)	
Discinética, n (%)	0 (0)	0 (0)	
Lesão coronariana grave, n (%)	53 (85)	85 (85)	1
Revascularização da artéria que irriga o segmento, n (%)	49 (79)	79 (79)	1
Presença de onda Q patológica, n (%)	13 (21)	46 (46)	<0,001
Presença de isquemia, n (%)	12 (19)	48 (48)	<0,001
Presença de viabilidade, n (%)	36 (58)	36 (36)	0,01
Presença de fibrose, n (%)	1 (2)	50 (50)	<0,001

4.6 Preditores de melhora da contratilidade ventricular após a cirurgia de revascularização miocárdica

Com relação à contratilidade segmentar do VE, após a realização da análise multivariada foi definido que a ausência de onda Q patológica no ECG aumenta em 172% a chance de melhora da contratilidade ventricular esquerda, que a presença de viabilidade miocárdica aumenta em 282% a chance de recuperação da contratilidade segmentar do VE e que a ausência de isquemia miocárdica aumenta em 392% a chance de melhora da contratilidade ventricular esquerda, conforme demonstrado na Tabela 19.

Tabela 19 - Preditores de melhora da contratilidade ventricular esquerda após a cirurgia de revascularização miocárdica

Variável pré operatória	razão de chances	IC(95%)		p
		Limite inferior	Limite superior	
Ausência de onda Q patológica	2,72	1,24	5,93	0,0121
Presença de viabilidade miocárdica	3,82	1,79	8,16	0,0005
Ausência de isquemia miocárdica	4,92	2,13	11,36	0,0002

IC: Intervalo de confiança

Figura 5 – Razão de chances dos preditores de melhora da contratilidade ventricular esquerda após a cirurgia de revascularização miocárdica

DISCUSSÃO

5 DISCUSSÃO

A RMC é o padrão-ouro para a avaliação da contratilidade ventricular esquerda, da FEVE e da viabilidade miocárdica; além disso, tem boa acurácia para a determinação da isquemia miocárdica. A RMC, realizada de forma seriada no pré-operatório e no pós-operatório de 3 e 12 meses, identificou as recuperações contráteis precoces e tardias ocorridas no VE, permitindo correlacionar a ocorrência da melhora contrátil com as diversas variáveis dos pacientes, o que foi fundamental para a identificação dos preditores de melhora da contratilidade ventricular esquerda em pacientes com FEVE $\leq 50\%$ submetidos a CRM.

Os resultados do presente estudo indicam que a ausência de onda Q patológica no ECG e a presença de viabilidade e ausência de isquemia miocárdicas na RMC são fatores preditores de melhora da contratilidade ventricular esquerda após a CRM, em pacientes com cardiopatia isquêmica e FEVE $\leq 50\%$.

5.1 Características da população do estudo

Todos os pacientes incluídos no estudo eram portadores de DAC estável e foram encaminhados ambulatorialmente para a realização de CRM no IDPC.

Quando avaliamos o sexo, a idade, o IMC, a viabilidade miocárdica, as comorbidades e os enxertos utilizados na CRM dos nossos pacientes, encontramos dados concordantes com os encontrados nos três maiores estudos clínicos randomizados sobre o tema: PARR-2⁽³⁵⁾, STICH⁽⁴⁹⁾, e HEART⁽³⁶⁾.

No entanto, algumas outras características da nossa população merecem ser destacadas. Neste estudo os pacientes possuíam mais antecedentes pessoais de infarto do miocárdio, eram menos sintomáticos com relação a dispneia e angina, apresentavam maior número de lesões coronarianas graves, possuíam volumes sistólico e diastólico finais indexados maiores, FEVE mais elevada e maior número de segmentos com alteração contrátil do que o encontrado nos três estudos citados.

Os pacientes apresentavam médias de isquemia de 24,78% e de fibrose de 11,5% do VE, o que pode ser analisado dentro do contexto do estudo de

Hachamovitch *et al.*⁽¹³⁾, publicado em 2011, que demonstrou que as presenças de 10% ou mais de isquemia e de 10% ou menos de fibrose no VE estavam diretamente relacionadas a benefícios clínicos com a revascularização miocárdica, quando comparada ao TMO isolado, o que indicava que nossos pacientes poderiam ser beneficiados clinicamente pela CRM.

Além disso, nosso estudo demonstrou dados superiores aos da literatura quanto à utilização de medicamentos que diminuem a mortalidade na cardiopatia isquêmica com DVE, como betabloqueadores, IECA ou BRA, espironolactona, AAS e estatinas.

5.2 Evolução dos pacientes após a cirurgia de revascularização miocárdica

Houve redução estatisticamente significativa dos sintomas dos pacientes após a CRM, ficando 18 (100%) pacientes assintomáticos para angina e 10 (56%) pacientes assintomáticos para dispneia. Os 8 (44%) pacientes que mantiveram quadro de dispneia eram da classe funcional I da NYHA, apresentando cansaço apenas quando realizavam grandes esforços. A importante redução dos sintomas ocorrida em nossos pacientes foi conseguida graças a uma associação entre a CRM e o TMO. As revascularizações completas, realizadas em 61% dos pacientes, levaram a uma redução de 74% na média de isquemia do VE; no entanto, após 12 meses da CRM ainda era encontrada média de 6,56% de isquemia no VE dos pacientes, sendo fundamental o TMO, que conseguiu tornar assintomáticos os pacientes que apresentavam isquemia residual. A literatura nos mostra que a CRM é um procedimento eficaz na restauração do fluxo sanguíneo miocárdico, levando a redução da isquemia, redução dos sintomas anginosos e maior tolerância aos exercícios⁽⁵⁰⁾, conforme demonstrado por Elefteriades *et al.*⁽⁵¹⁾ em 1993, De Carlo *et al.*⁽²⁸⁾ em 1998, Bouchart *et al.*⁽²⁹⁾ em 2001, Rizzello *et al.*⁽⁵²⁾ em 2015.

Com relação à evolução eletrocardiográfica, analisando os nossos 12 pacientes que apresentavam ondas Q patológicas no ECG pré-operatório, em 4 (33%) deles houve o completo desaparecimento dessa onda após a CRM, exclusivamente em áreas elétricas inativas de parede inferior. O desaparecimento de ondas Q patológicas após a CRM também foi descrito por Conde *et al.*⁽⁵³⁾ em 1975, quando

avaliaram 26 pacientes submetidos a CRM e demonstraram o desaparecimento dessas ondas em 3 (11,5%) pacientes, em parede anterior do VE.

A melhora da contratilidade ventricular esquerda, tanto segmentar quanto global, pode ser considerada um desfecho substituto aos desfechos clínicos para avaliação de eficácia da CRM, em pacientes com disfunção ventricular de etiologia isquêmica⁽⁵⁴⁾. Em nosso estudo encontramos melhora da contratilidade em 29% dos segmentos que apresentavam alteração contrátil pré-operatória, valor semelhante ao encontrado no estudo de Haas *et al.*⁽²⁴⁾ publicado em 2001, que demonstrou melhora contrátil em 27,2% dos segmentos de miocárdio atordado e 13,2% dos segmentos de miocárdio hibernante, também na avaliação pós-operatória de 12 meses. Entretanto, ambos os estudos encontraram valores inferiores aos descritos pelo estudo de Oh *et al.*⁽⁵⁵⁾ publicado em 2015, no qual a melhora da contratilidade ventricular esquerda ocorreu em 72% dos segmentos com alteração contrátil pré-operatória, quando reavaliados pela RMC de 24 meses após a CRM. O seguimento mais prolongado, realizado no estudo de Oh *et al.*⁽⁵⁵⁾, forneceu mais tempo para que o miocárdio lesado pudesse recuperar sua contratilidade, o que favorece a hipótese de que a melhora contrátil é dependente do tempo de evolução após a revascularização miocárdica, isto é, quanto mais tardiamente for feita a reavaliação, maior a chance de identificar essa melhora.

Com relação à evolução da FEVE ao longo do seguimento de 12 meses, verificamos que 5% dos pacientes mantiveram o mesmo valor, 17% dos pacientes apresentaram redução e 78% dos pacientes apresentaram melhora. Entre os pacientes que melhoraram a FEVE, em 86% deles isso ocorreu nos primeiros 3 meses pós-operatórios e, no restante, nos 9 meses seguintes. Aproximadamente 55% dos pacientes apresentaram aumento $\geq 5\%$ na FEVE e 39% dos casos normalizaram a função ventricular esquerda, dados semelhantes aos encontrados por Bax *et al.*⁽⁴⁶⁾ em estudo publicado em 2000, que também demonstrou aumento $\geq 5\%$ na FEVE em 55% dos pacientes portadores de viabilidade miocárdica, enquanto que, nos pacientes sem viabilidade, apenas 11% dos casos apresentavam esse aumento.

Em nosso estudo não foi encontrada diferença estatisticamente significativa entre o grupo de pacientes que melhorou a contratilidade ventricular após a CRM e o

grupo de pacientes que não melhorou a contratilidade ventricular esquerda, o que pode ter decorrido do pequeno número de pacientes incluídos na amostra (18 pacientes). Isso também aconteceu no estudo de Pasquet *et al.*⁽⁵⁶⁾ publicado em 2000, que avaliou 66 pacientes submetidos a exames de viabilidade miocárdica antes da CRM. Eles encontraram aumento da FEVE em 47% dos pacientes que apresentavam viabilidade miocárdica; no entanto, ao avaliar outros preditores de melhora da contratilidade ventricular, também não encontraram diferenças entre o grupo de pacientes que melhorou a contratilidade e o grupo que não apresentou essa melhora.

Por outro lado, no presente estudo, quando analisamos as variáveis em cada segmento miocárdico, a amostra de 306 segmentos permitiu a identificação de diferenças estatisticamente significantes entre o grupo de segmentos que melhorou e o grupo de segmentos que não apresentou melhora contrátil.

5.3 Preditores de melhora da contratilidade ventricular esquerda após a cirurgia de revascularização miocárdica

Quando avaliada a melhora contrátil de cada segmento miocárdico, a análise multivariada identificou três fatores preditores de melhora da contratilidade ventricular esquerda: a ausência de onda Q patológica no ECG, e a presença de viabilidade e ausência de isquemia miocárdicas na RMC.

A ausência de onda Q patológica no ECG pré-operatório, na parede relacionada ao segmento miocárdio com alteração contrátil, aumenta em 172% a chance de melhora da contratilidade desse segmento. Isso ocorre devido a uma menor chance de se encontrar fibrose miocárdica e a uma maior chance de se encontrar viabilidade miocárdica em áreas onde não estão presentes ondas Q patológicas⁽⁵³⁾. Al-Mohammad *et al.*⁽⁵⁷⁾, em 1999, demonstraram que a presença de onda Q patológica não exclui a presença de viabilidade miocárdica, mas aumenta muito a chance de haver fibrose. No estudo de Schinkel *et al.*⁽⁵⁸⁾ publicado em 2002, foi identificada a presença de viabilidade miocárdica em, no máximo, 58% das regiões onde havia ondas Q patológicas, valor muito abaixo do encontrado na regiões onde elas não estavam presentes.

A presença de viabilidade miocárdica, identificada pela RMC utilizando a técnica de realce tardio com gadolínio, aumenta em 282% a chance de melhora da contratilidade ventricular esquerda após a CRM, em razão de o miocárdio viável manter a capacidade de recuperação funcional após a revascularização miocárdica. A viabilidade miocárdica foi identificada como o único fator preditor de melhora da contratilidade ventricular esquerda após a CRM nos estudos publicados por Meluzin *et al.*⁽²⁷⁾ em 1998, Kim *et al.*⁽⁴¹⁾ em 1999, Bax *et al.*⁽⁵⁹⁾ em 2000, Pegg *et al.*⁽⁶⁰⁾ em 2010 e Ling *et al.*⁽⁶¹⁾ em 2013. Foi determinado que quanto maior a área de miocárdio viável no VE, maior a chance de melhora da contratilidade ventricular após a CRM.

A ausência de isquemia miocárdica na avaliação pela RMC de estresse farmacológico com dipiridamol aumenta em 392% a chance de melhora da contratilidade ventricular esquerda após a CRM. Está bem definido que a ausência de isquemia miocárdica está associada a melhor prognóstico e menor necessidade de revascularização miocárdica⁽¹²⁾, pois há menor chance do miocárdio normal evoluir para atordoamento, hibernação ou fibrose. Em contrapartida, nos pacientes em que a CRM foi feita de modo incompleto, a persistência da isquemia em determinados segmentos miocárdicos mantém o risco de desenvolvimento de disfunção ventricular isquêmica ao longo do seguimento pós-operatório. Além disso, há maior chance de se encontrar miocárdio viável em áreas onde não está presente a isquemia miocárdica do que em áreas isquêmicas^(25, 40), uma vez que o miocárdio viável é, por definição, aquele que apresenta alteração contrátil induzida por isquemia, mas que deixa de ser isquêmico após o desenvolvimento do atordoamento ou hibernação, mantendo a sua capacidade de recuperação contrátil.

5.4 Tempo necessário para a melhora da contratilidade ventricular esquerda após a cirurgia e revascularização miocárdica

O momento correto para a reavaliação pós-operatória dos pacientes é muito importante para o resultado final do estudo, pois, embora grande parte dos pacientes possa apresentar recuperação da contratilidade ventricular esquerda 3 meses após a revascularização, uma melhora substancial ocorre mais tardiamente, sendo fundamental a avaliação 12 meses após a CRM⁽²⁵⁾. Vanoverscheld *et al.*⁽²¹⁾, em

estudo publicado em 2000, descreveram que a recuperação da função contrátil havia sido muito variável em seus pacientes, e que até a reavaliação de 6 meses nem todos haviam apresentado melhora na contratilidade. Haas *et al.*⁽²⁴⁾, em 2001, encontraram na avaliação pós-operatória de 3 meses normalização de apenas 13,4% dos segmentos de miocárdio atordado e de 2,6% dos segmentos de miocárdio hibernante. No entanto, na avaliação pós-operatória de 12 meses, foi encontrada melhora contrátil em 27,2% dos segmentos de miocárdio atordado e 13,2% dos segmentos de miocárdio hibernante, com significância estatística. O estudo que realizou o seguimento pós-operatório mais prolongado foi feito por Oh *et al.*⁽⁵⁵⁾ em 2015, com reavaliação pela RMC 24 meses após a CRM, encontrando melhora da contratilidade ventricular esquerda em 72% dos segmentos que apresentavam alteração contrátil pré-operatória, com significância estatística.

Em nosso estudo, a avaliação pelo ECO TT demonstrou que 50% dos segmentos miocárdicos apresentaram melhora da contratilidade nos primeiros 6 meses após a CRM, e a outra metade nos 6 meses seguintes. Na avaliação pela RMC, 75% dos segmentos miocárdicos apresentaram melhora da contratilidade nos 3 primeiros meses após a CRM, e os 25% restantes melhoraram nos 9 meses seguintes. Essa diferença no tempo necessário para a identificação da melhora contrátil pode ter ocorrido devido à maior sensibilidade da RMC, em relação ao ECO TT, para a identificação das alterações contráteis.

Na análise da função ventricular esquerda, realizada pela RMC, foi verificado que 78% dos pacientes apresentaram melhora da FEVE ao longo do seguimento de 12 meses após a CRM. Ocorreu aumento da FEVE nos primeiros 3 meses pós-operatórios em 86% dos pacientes, e em 14% dos pacientes o aumento ocorreu nos 9 meses seguintes. Entre os pacientes que melhoraram a FEVE, 64% apresentaram aumento $\geq 5\%$ na FEVE e 50% deles normalizaram a FEVE, dados superiores aos encontrados por Liu *et al.*⁽⁶²⁾ em estudo publicado em 2016, no qual foi verificado aumento $\geq 5\%$ FEVE em 16% dos pacientes na reavaliação de 6 meses pós-operatórios, e em 58% dos pacientes ao final de 12 meses de seguimento pós-operatório.

5.5 Limitações do estudo

A principal limitação do nosso estudo foi o pequeno número de pacientes que conseguiu completar todo o protocolo de seguimento de 12 meses, o que pode ter limitado a identificação de diferenças estatisticamente significantes entre o grupo de pacientes que melhorou a contratilidade ventricular esquerda, após a CRM, e o grupo que não apresentou melhora contrátil.

5.6 Implicações clínicas do estudo

Foi um estudo unicêntrico, realizado em hospital terciário especializado em cardiologia, que avaliou pacientes que apresentavam os critérios de inclusão e não apresentavam os critérios de exclusão durante o período de recrutamento. As características encontradas na população do estudo refletem a gravidade desse grupo de pacientes coronarianos crônicos, portadores de DVE, de alto risco cirúrgico e que são frequentemente encaminhados para a CRM no IDPC.

A realização das RMC em todos os pacientes do estudo, de modo seriado, tanto no período pré-operatório quanto no pós-operatório de 3 e 12 meses, permitiu a determinação das características basais, a avaliação da melhora contrátil do miocárdio atordado e hibernante, a correlação entre a melhora contrátil e a presença das diversas variáveis analisadas, e foi fundamental para a identificação dos preditores de melhora da contratilidade ventricular nesse grupo de pacientes com cardiopatia isquêmica e FEVE $\leq 50\%$.

As CRM isoladas foram realizadas segundo o protocolo da instituição, com grande utilização de enxertos arteriais (94%) e alcançando 61% de revascularizações completas.

Todos os pacientes foram acompanhados clinicamente por um mesmo médico cardiologista, o que garantiu um TMO em todos os casos durante os 12 meses de acompanhamento do estudo.

O tempo de seguimento dos pacientes por 12 meses foi baseado na melhor evidência científica disponível na literatura até o momento do início do estudo, e a associação da RMC com o ECG e ECO TT permitiu o acompanhamento completo de toda a evolução pós-operatória dos doentes.

Os resultados da análise multivariada do estudo indicam que utilizando o ECG e a RMC, na avaliação pré-operatória de uma CRM, em pacientes portadores de DAC e DVE, é possível prever a chance de melhora contrátil de cada segmento miocárdico do VE desse paciente. Além disso, podemos dizer que há maior probabilidade da melhora de contratilidade ocorrer nos 3 primeiros meses pós-operatórios, seguida de recuperação contrátil progressiva até no mínimo 12 meses após a CRM.

Os preditores de melhora da contratilidade segmentar do VE identificados em nosso estudo podem ser utilizados para prever a chance de melhora contrátil dos 17 segmentos miocárdicos de um paciente, e assim, indiretamente, acabam auxiliando a seleção de pacientes coronarianos, portadores de DVE, que poderão ser beneficiados pela CRM.

CONCLUSÃO

6 CONCLUSÃO

Os resultados deste estudo permitem as seguintes conclusões:

1. Os preditores de melhora da contratilidade ventricular esquerda encontrados foram: a ausência de onda Q patológica no ECG, e a presença de viabilidade e ausência de isquemia miocárdicas na RMC.
2. O tempo necessário para a melhora da contratilidade ventricular esquerda após a CRM foi de 3 meses para a maioria dos pacientes. Entretanto, foi identificada uma recuperação contrátil progressiva até o final dos 12 meses de seguimento.

7 ANEXOS

7.1 Anexo A

Metas preconizadas para um TMO em pacientes com cardiopatia isquêmica, baseadas na atualização da Diretriz Brasileira de Insuficiência Cardíaca Crônica – 2012, na Diretriz Brasileira para Tratamento da Doença Coronária Estável – 2014, e no *Eighth Joint National Committee* (JNC 8) – JAMA 2014:

- Frequência cardíaca entre 50 a 60 batimentos por minuto;
- Pressão arterial: < 140x90 mmHg para pacientes < 60 anos e PA < 150x90 mmHg para pacientes $\geq$ 60 anos;
- Lipoproteína de baixa densidade (LDL) < 70 mg/dl;
- Hemoglobina glicada $\leq$ 7 %;
- Triglicérides < 150 mg/dl.

Todos os pacientes que não apresentavam contraindicações receberam AAS, estatina (sinvastatina ou atorvastatina), betabloqueadores (carvedilol ou succinato de metoprolol), IECA ou BRA (captopril, enalapril ou losartan) e antagonista de aldosterona (espironolactona), sendo este último medicamento prescrito apenas para pacientes com FEVE $\leq$ 40% e que já tenham apresentado episódio prévio de dispneia classe II, III ou IV da NYHA).

Quando necessário foram utilizados outros fármacos, como digoxina, furosemida, nitratos (mononitrato de isossorbida e propatilnitrato), hidralazina, bloqueadores de canais de cálcio (anlodipina), diuréticos tiazídicos (hidroclorotiazida ou clortalidona), levotiroxina, antidiabéticos orais (metformina e/ou gliclazida MR) e insulina (NPH e regular).

7.2 Anexo B

A variável infarto do miocárdio prévio foi definida baseada na história clínica de dor torácica anginosa ou equivalente, associada a enzimas cardíacas positivas, e/ou ECG com área de inatividade elétrica, e/ou ECO TT demonstrando alteração de contratilidade segmentar, e/ou RMC com presença de realce tardio com gadolínio e alteração de contratilidade segmentar. A variável hipertensão arterial foi definida por $PA \geq 140 \times 90$ mmHg em três medidas, ou pressão arterial abaixo de 140×90 mmHg na vigência de medicamentos anti-hipertensivos. A variável *diabetes mellitus* foi definida pela presença de hemoglobina glicada $\geq 6,5\%$ ou 2 glicemias de jejum acima de 125mg/dl, em paciente que não faz uso de medicamentos hipoglicemiantes, ou na presença de glicemia controlada, em paciente que faz uso de hipoglicemiantes. A variável dislipidemia foi definida por LDL ≥ 70 mg/dl e/ou triglicérides ≥ 150 mg/dl sem tratamento hipolipemiante, ou LDL < 70 mg/dl e/ou triglicérides < 150 mg/dl na vigência de medicamentos hipolipemiantes. Ex-tabagismo foi definido como cessação do tabagismo há pelo menos 6 meses. A história familiar positiva para DAC precoce foi definida por parente de primeiro grau com evento coronariano prévio, do sexo masculino ≤ 55 anos ou do sexo feminino ≤ 65 anos. A Doença renal crônica foi definida por *clearance* de creatinina estimado em < 90 ml/minuto (fórmula de Cockcroft-Gault). O índice de massa corporal foi calculado pela fórmula de Du Bois, após aferição do peso e altura do doente. As lesões coronarianas foram analisadas pela cineangiocoronariografia, sendo consideradas graves, com indicação de revascularização, todas as lesões $\geq 50\%$ em tronco de artéria coronária esquerda ou $\geq 70\%$ nos demais territórios arteriais.

REFERÊNCIAS

8 REFERÊNCIAS

1. Bonow RO MD, Zipes DP. Braunwald, tratado de doenças cardiovasculares. 9ª ed. Rio de Janeiro 2013.
2. Organization WH. Health topic about cardiovascular diseases 2015 [Acesso dia 07/12/2017]. Disponível em http://www.who.int/topics/cardiovascular_diseases/en/].
3. Benjamin EJ, Blaha MJ, Chiuve SE, Cushman M, Das SR, Deo R, Ferranti SD, Floyd J, *et al.* Heart Disease and Stroke Statistics—2017 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation*. 2017.
4. DATASUS. Estatísticas vitais de 2013 - capítulo IX CID 10 de I20 a I25 2015 [acesso em 11/11/2015]. Disponível em <http://www.datasus.gov.br/>].
5. Camici PG PS, Rimoldi OE Stunning, hibernation and assessment of myocardial viability. *Circulation*. 2008;117(1):103-14.
6. Gheorghiade M SG, De Luca L, Velazquez EJ, Parker JD, Binkley PF, *et al.* Navigating the crossroads of coronary artery disease and heart failure. *Circulation*. 2006;114:1202-13.
7. Spinelli L PM, Cuocolo A, Nicolai E, Acampa W, Vicario L, *et al.* Prediction of recovery of left ventricular dysfunction after acute myocardial infarction: comparison between ^{99m}Tc-sestamibi cardiac tomography and low-dose dobutamine echocardiography. *J Nucl Med*. 1999;40(10):1683-92.
8. Weir RA, McMurray JJ, Velazquez EJ. Epidemiology of heart failure and left ventricular systolic dysfunction after acute myocardial infarction: prevalence, clinical characteristics, and prognostic importance. *Am J Cardiol*. 2006;97(10A):F13-25.

9. Velazquez EJ BR. Revascularization in severe left ventricular dysfunction. *J Am Coll Cardiol*. 2015;65(6):615-24.
10. Martins MA CF, Alves VAF, Castilho EA, Cerri GG, Wen CL *Clínica Médica*, volume 2: doenças cardiovasculares, doenças respiratórias, emergências e terapia intensiva. 1ª ed. Barueri 2009.
11. Nesto RW, Kowalchuk GJ. The ischemic cascade: temporal sequence of hemodynamic, electrocardiographic and symptomatic expressions of ischemia. *Am J Cardiol*. 1987;59(7):C23-30.
12. Panza JA HT, Asch FM, She L, Pellikka PA, Velazquez EJ, *et al*. Inducible myocardial ischemia and outcomes in patients with coronary artery disease and left ventricular dysfunction. *J Am Coll Cardiol*. 2013;61(18):1860-70.
13. Hachamovitch R RA, Shaw LJ, Stone GW, Thomson LEJ, Friedman JD, *et al*. Impact of ischemia and scar on the therapeutic benefit derived from myocardial revascularization vs. medical therapy among patients undergoing stress-rest myocardial perfusion scintigraphy. *Euro Heart J*. 2011;32(8):1012-24.
14. Mielniczuk LM, Beanland RS. Does imaging-guided selection of patients with ischemic heart failure for high-risk revascularization improves identification of those with the highest clinical benefits? *Circ Cardiovasc Imaging*. 2012;5:262-70.
15. Whelan RS, Kaplinskiy V, Kitsis RN. Cell death in pathogenesis of heart disease: mechanisms and significance. *Annu Rev Physiol*. 2010;72:19-44.
16. Reimer KA, Lowe JE, Rasmussen MM, Jennings RB. The wavefront phenomenon of ischemic cell death I: myocardial infarct size vs duration of coronary occlusion in dogs. *Circulation*. 1977;56(5):786-94.

17. Rochite CE. Ressonância Magnética. A palavra final? Rev Soc Cardiol Estado de São Paulo. 2012;22-30.
18. Braunwald E, Rutherford JD. Reversible ischemic left ventricular dysfunction: evidence for the “hibernating myocardium”. J Am Coll Cardiol. 1986;8(6):1467-70.
19. Kloner RA, Jennings RB. Consequences of brief ischemia: stunning, preconditioning, and their clinical implications: part 1. Circulation. 2001;104:2981-9.
20. Barnes E, Dutka DP, Khan M, Camici PG, Hall RJ. Effect of repeated episodes of reversible myocardial ischemia on myocardial blood flow and function in humans. AJP - Heart Circ Physiol. 2002;282:H 1603-8.
21. Vanoverschelde JL, Depré C, Gerber BL, Borgers M, Wijns W, Robert A, *et al.* Time course of functional recovery after coronary artery bypass graft surgery in patients with chronic left ventricular ischemic dysfunction. Am J Cardiol. 2000;85:1432-9.
22. Pagano D, Fath-Ordoubadi F, Beatt KJ, Townend JN, Bonser RS, Camici PG. Effects of coronary revascularization on myocardial blood flow and coronary vasodilator reserve in hibernating myocardium. Heart. 2001;85(2):208-12.
23. Shah BN, Khattar RS, Senior R. The hibernating myocardium: current concepts, diagnostic dilemmas, and clinical challenges in the post-STICH era. Eur Heart J. 2013;34(18):1323-36.
24. Haas F, Jennen L, Heinzmann U, Augustin N, Wottke M, Schwaiger M, *et al.* Ischemically compromised myocardium display different time-courses of functional recovery: correlation with morphological alterations? Eur J Cardiothorac Surg. 2001;20:290-8.

25. Bax JJ, Poldermans D, Elhendy A, Boersma E, Rahimtoola SH. Sensitivity, specificity, and predictive accuracies of various noninvasive techniques for detecting hibernating myocardium. *Curr Probl Cardiol.* 2001;26(2):147-86.
26. Allman KC, Shaw LJ, Hachamovitch R, Udelson JE. 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.* 2002;39(7):1151-8.
27. Meluzín J, Cerny J, Frélich M, Stetka F, Spinarova L, Popelová J, *et al.* Prognostic value of the amount of dysfunctional but viable myocardium in revascularized patients with coronary artery disease and left ventricular dysfunction. *J Am Coll Cardiol.* 1998;32(4):912-20.
28. De Carlo M, Milano A, Borzoni G, Pratali S, Barzaghi C, Tartarini G, *et al.* Predicting outcome after myocardial revascularization in patients with left ventricular dysfunction. *Cardiovasc Surg.* 1998;6(1):58-66.
29. Bouchart F, Tabley A, Litzler PY, Haas-Hubscher C, Bessou JP, Soyer R. Myocardial revascularization in patients with severe ischemic left ventricular dysfunction: long term follow-up in 141 patients. *Eur J Cardiothrac Surg.* 2001;20:1157-62.
30. Herlitz J, Karlson BW, Sjoland H, Brandrup-Wognsen G, Haglid M, Karlsson T, *et al.* Long term prognosis after CABG in relation to preoperative left ventricular ejection fraction. *Int J Cardiol.* 2000;72:163-71.
31. Chareonthaitawee P, Gersh BJ, Panza JA. Is viability imaging relevant in 2012? *J Am Coll Cardiol Cardiovasc Imaging.* 2012;5(5):550-8.
32. Hunt SA, Abraham WT, Chin MH, Feldman AM, Francis GS, Ganiats TG, *et al.* 2009 focused update incorporated into the ACC/AHA 2005 guidelines for the

diagnosis and management of heart failure in adults: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2009;54:e1-90.

33. Hillis LD, Smith PK, Anderson JL, Bittl JA, Bridges CR, Byrne JG *et al* 2011 ACC/AHA guidelines for coronary artery bypass graft surgery: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2011;58:e123-201.

34. Inaba Y, Chen JA, Bermann SR. Quantity of viable myocardium required to improve survival with revascularization in patients with ischemic cardiomyopathy: a meta-analysis. *J Nucl Cardiol*. 2010;17:646-54.

35. Beanlands RS, Nichol G, Huszti E, Humen D, Racine N, Freeman M, *et al*. F-18-Fluorodeoxyglucose positron emission tomography imaging-assisted management of patients with severe left ventricular dysfunction and suspected coronary disease: a randomized controlled trial (PARR-2). *J Am Coll Cardiol* 2007;50 (20):2002-12.

36. Cleland JG, Calvert M, Freemantle N, Arrow Y, Ball SG, Bonser RS, *et al*. The heart failure revascularisation trial (HEART). *Eur J Heart fail*. 2011;13:227-33.

37. Velazquez EJ, Lee KL, Deja MA, Jain A, Sopko G, Marchenko A, *et al*. Coronary artery bypass surgery in patients with left ventricular dysfunction. *N Engl J Med*. 2011;364(17):1607-16.

38. Schinkel AF, Poldermans D, Rizzello V, Vanoverschelde JLJ, Elhendy A, boersma E, *et al*. Why do patients with ischemic cardiomyopathy and a substantial amount of viable myocardium not always recover in function after revascularization? *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2004;127(2):385-90.

39. de Paola AAV BM, Guimarães JI. Livro texto da Sociedade Brasileira de Cardiologia. 1ªed ed. Barueri 2012.

40. Schinkel AF, Bax JJ, Poldermans D, Elhendy A, Ferrari R, Rahimtoola SH. Hibernating myocardium: diagnosis and patients outcomes. *Curr Probl Cardiol.* 2007;32:375-410.

41. Kim RJ, Wu E, Rafael A, Chen EL, Parker MA, Simonetti O, *et al.* The use of contrast-enhanced magnetic resonance imaging to identify reversible myocardial dysfunction. *N Engl J Med.* 2000;343(20):1445-53.

42. Hendel RC, Patel MR, Kramer CM, Poon M, Carr JC, Gerstad NA, *et al.* ACCF/ACR/SCCT/SCMR/ASNC/NASCI/SCAI/SIR 2006 appropriateness criteria for cardiac computed tomography and cardiac magnetic resonance imaging: a report of the american college of cardiology foundation quality strategic directions committee appropriateness criteria working group, american college of radiology, society of cardiovascular computed tomography, society for cardiovascular magnetic resonance, american society of nuclear cardiology, north american society for cardiac imaging, society for cardiovascular angiography and interventions, and society of interventional radiology. *J Am Coll Cardiol.* 2006;48(7):1475-97.

43. Afridi I, Quresh U, Kopelen HA, Winters WL, Zoghbi WA. Serial changes in response of hibernating myocardium to inotropic stimulation after revascularization: a dobutamine echocardiographic study. *J Am Coll Cardiol.* 1997;30:1233-40.

44. Bonow RO, Castelvechchio S, Panza JA, Berman DS, Velazquez EJ, Michler RE, *et al.* Severity of remodeling, myocardial viability, and survival in ischemic LV dysfunction after surgical revascularization. *J Am Coll Cardiol Img.* 2015; 8(10):1121-9.

45. White HD, Norris RM, Brown MA, Brandt PWT, Whitlock RML, Wild CJ. Left ventricular end systolic volume as the major determinant of survival after recovery from myocardial infarction. *Circulation*. 1987;76:44-51.
46. Bax JJ SA, Boersma E, Elhendy A, Rizzello V, Maat A, *et al*. Extensive left ventricular remodelling does not allow viable myocardium to improve in left ventricular ejection fraction after revascularization and is associated with worse long-term prognosis. *Circulation*. 2004;110:II18-22.
47. Bax JJ SA, Boersma E, Rizzello V, Elhendy A, Maat A, *et al*. Early versus delayed revascularization in patients with ischemic cardiomyopathy and substantial viability: impact on outcome. *Circulation*. 2003;108:II 39-42
48. Cerqueira MD Weissman NJ, Dilsizian V, Jacobs AK, Kaul S, Laskey WK, *et al*. Standardized myocardial segmentation and nomenclature for tomographic imaging of the heart: a statement for healthcare professionals from the Cardiac Imaging Committee of the Council on Clinical Cardiology of the American Heart Association. *Circulation*. 2002;105:539-42.
49. Bonow RO, Maurer G, Lee KL, Holly TA, Binkley PF, Desvigne-Nickens P, *et al*. Myocardial Viability and survival in ischemic left ventricular dysfunction. *N Engl J med*. 2011;364:1617-25.
50. Killip T, Ryan TJ. Randomized trials in coronary bypass surgery. *Circulation*. 1985;71:418-21.
51. Elefteriades JA, Tolis G, Levi E, Mills LK, Zaret BL. Coronary artery bypass grafting in severe left ventricular dysfunction: excellent survival with improved ejection fraction and functional state. *J Am Coll Cardiol*. 1993;22:1411-7.
52. Rizzello V, Polderman D, Biagini E, Schinkel AFL, Boersma E, Boccanelli A, *et al*. Prognosis of patients with ischemic cardiomyopathy after coronary

revascularization: relation to viability and improvement in left ventricular ejection fraction. *Heart*. 2009;95:1273-7.

53. Conde CA, Meller J, Espinoza J, Donoso E, Dack S. Disappearance of abnormal Q waves after aortocoronary bypass surgery. *Am J Cardiol*. 1975;36(7):889-93.

54. Perrone-Filardi P, Pinto FJ. Looking for myocardial viability after a STICH trial: not enough to close the door. *J Nucl Med*. 2012;53(3):349-52.

55. Oh SJ, Park E, Lee W, Hwang HY, Kim KB. Improved wall motion of late gadolinium-enhanced myocardium after complete surgical revascularization. *Ann Thorac Surg*. 2015;99:1554-61.

56. Pasquet A, Lauer MS, Williams MJ, Secknus MA, Lytle B, Marwick TH. Prediction of global left ventricular function after by-pass surgery in patients with severe left ventricular dysfunction. *Eur Heart J*. 2000;21(2):125-36.

57. Al-Mohammad A, Norton MY, Mahy IR, Patel JC, Welch AE, Mickecz P, *et al*. Can the surface electrocardiogram be used to predict myocardial viability? *Heart*. 1999;82:663-7.

58. Schinkel AFL, Bax JJ, Boersma E, Elhendy A, Vourvouri EC, Roelandt JRTC, *et al*. Assessment of residual myocardial viability in regions with chronic eletrocardiographic Q-wave infarction. *Am Heart J*. 2002;144(5):865-9.

59. Bax JJ, Visser FC, Poldermans D, Elhendy A, Cornel JH, Boersma E, *et al*. Relationship between preoperative viability and postoperative improvement in LVEF and heart failure symptoms. *J Nucl Med*. 2001;42 (1):79-86.

60. Pegg TJ, Salvanayagam JB, Jennifer J, Francis JM, Karamitsos TD, Dall'Armellina E, *et al*. Prediction of global left ventricular function recovery in

patients with heart failure undergoing surgical revascularization, based on late gadolinium enhancement cardiovascular magnetic resonance. *J Cardiovasc Magn Reson.* 2010;12(1):56.

61. Ling LF, Marwick TH, Flores DR, Jaber WA, Brunken RC, Cerqueira MD, *et al.* Identification of therapeutic benefit from revascularization in patients with left ventricular systolic dysfunction: inducible ischemia versus hibernating myocardium. *Circ Cardiovasc Imaging.* 2013;6:363-72.

62. Liu J, Liu Z, Chen A, Wang Z, Zhou M, Cai J, Zhao Q. Mid-term results of coronary bypass graft surgery in patients with ischaemic left ventricular systolic dysfunction and no detected myocardial viability. *Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery.* 2016;22:738-43.