

INFARTO DO MIOCÁRDIO: IMPORTÂNCIA DA EVOLUÇÃO DA CIRCULAÇÃO COLATERAL NA FUNÇÃO DO VENTRÍCULO ESQUERDO.

LÉLIO ALVES SILVA, GIOVANNI BELLOTTI, ALVARO VILLELA DE MORAES, EDIMAR BOCCHI, FULVIO PILEGGI

Foram estudados 472 pacientes com diagnóstico de infarto do miocárdio, nos quais o estudo cineangiocardiógráfico mostrou oclusão da artéria coronária relacionada ao processo agudo. Quatrocentos e quatro pacientes eram do sexo masculino e 68 do feminino, sendo a idade média de 54 ± 10 anos. De acordo com o tempo (DT) decorrido entre o início dos sintomas e a realização do estudo cineangiocardiógráfico, os pacientes foram agrupados em: a) grupo I, com DT de $3,45 \pm 1,30$ h (variação de 30 min, a 8 h); b) grupo II, com DT de 25 ± 12 h (variação de 8,30 a 48 h); c) grupo III, com DT de 8 ± 4 dias (variação de 2 a 15 dias) e d) grupo IV, com 74 ± 48 dias (variação de 16 a 240 dias).

Nos cineangiocardiógramas foram analisadas: a artéria coronária ocluída, a presença e a intensidade da circulação colateral e a fração de ejeção do ventrículo esquerdo.

A análise dos resultados permitiu as seguintes conclusões: 1) É freqüente a observação cineangiocardiógráfica de discreta circulação colateral nas fases precoces do infarto do miocárdio. Nessa condição, a circulação colateral exerce efeito protetor no miocárdio isquêmico, a julgar pelo valor da fração de ejeção, significativamente maior que a dos pacientes sem circulação colateral. 2) Na fase intermediária, período compreendido entre 8.30 h a 15 dias, há aumento progressivo na incidência de circulação colateral, sem correspondente incremento na sua intensidade. Nessa fase, a presença de vasos colaterais não parece influenciar a função do ventrículo esquerdo. 3) Na fase tardia do infarto do miocárdio período superior a 16 dias, há aumento significativo na intensidade dos vasos colaterais, com repercussão benéfica na função ventricular esquerda. 4) Nos portadores de infarto do miocárdio prévio, a presença e a intensidade da circulação colateral não influenciam o estado da função do ventrículo esquerdo.

Desde as primeiras descrições^{1, 2} continua sendo motivo de controvérsia a importância da circulação colateral na preservação da função de áreas miocárdicas em portadores de doença arterial coronária severa.

A presença da circulação colateral no coração humano foi descrita por Lower, em 1669. Em 1940, Blumgart e col.¹, em estudo anátomo-patológico, demonstraram que a circulação colateral poderia evitar o dano miocárdico conseqüente à oclusão do ramo principal do sistema arterial coronário. As informações

aumentaram acentuadamente na década de 60, com a introdução da cinearteriografia coronária seletiva³. Em 1969, Gensini e da Costa⁴, estudando pacientes com insuficiência coronária crônica, descreveram a presença de diferentes tipos morfológicos de circulação colateral e, pela primeira vez, sugeriram sua eficácia, ao notarem eletrocardiograma normal em situações de oclusão arterial coronária. Logo após, casos de oclusão total do tronco da artéria coronária esquerda com função ventricular conservada também foram descritos⁵⁻⁷, em doentes com insuficiência coronária crônica.

A importância clínica da circulação colateral na fase aguda do infarto do miocárdio também não é totalmente conhecida. Trabalhos experimentais⁸ mostraram que, após a ligação das artérias coronárias, a presença de circulação colateral não evitava, mas apenas reduzia o tamanho da área infartada. Outros estudos experimentais^{9, 10} comprovaram que graduais oclusões das artérias coronárias propiciavam o desenvolvimento de circulação colateral e poderiam, assim, limitar a extensão da região infartada.

Em pacientes com infarto do miocárdio, Williams e col.¹¹, em 1976, através de estudos realizados 15 dias após o início dos sintomas, demonstraram que a circulação colateral poderia proporcionar efeito protetor na função de bomba do ventrículo esquerdo e, assim, melhorar o prognóstico dos pacientes. Esses estudos foram feitos, entretanto, em tempos distantes do evento agudo e a interpretação requeria extrapolação para o estado da circulação coronária no momento da oclusão coronária.

A introdução do estudo cineangiográfico nas diferentes fases do infarto do miocárdio¹² possibilitou melhor conhecimento do comportamento no tempo da circulação colateral e de sua importância na preservação do músculo cardíaco comprometido.

O objetivo do presente trabalho foi o de analisar a circulação colateral e sua repercussão na função do ventrículo esquerdo, em diferentes períodos evolutivos do infarto do miocárdio conseqüente à oclusão da artéria coronária.

MATERIAL E MÉTODOS

Foram estudados 562 pacientes com diagnóstico de infarto do miocárdio, nos quais o estudo cineangiográfico mostrou total oclusão de artéria coronária relacionada ao processo do infarto. Noventa pacientes com oclusão da artéria circunflexa foram excluídos. Dos 472 restantes, 404 eram do sexo masculino e 68 do feminino. A idade variou de 54 ± 10 (média \pm desvio padrão da média), com variação de 28 a 80 anos. O diagnóstico do infarto do miocárdio foi com provado através de variáveis clínicas (dor precordial persistente), eletrocardiográficas (supradesnivelamento do segmento ST maior que 1,5 mm e presença de novas ondas Q com duração igual ou maior

que 40 ms) e enzimáticas (aumento nos níveis séricos da fração MB da creatinoquinase).

De acordo com o tempo (ΔT) decorrido entre o início dos sintomas e a realização do estudo cineangiográfico, os pacientes foram distribuídos em 4 grupos, cujas características estão explícitas na tabela I.

Após consentimento, os pacientes foram submetidos a estudo cineangiográfico, de acordo com a técnica proposta por Sones e Shirey³. Droga vasodilatadora do tipo nitrato de ação rápida foi administrada aproximadamente 10 min, antes da realização da coronariografia. A ventriculografia foi obtida através da injeção de 40 ml de contraste iodado no ventrículo esquerdo, estando o paciente na posição oblíqua anterior direita, a 30 graus.

Obtidos os cineangiogramas, foram analisadas: a) a artéria coronária ocluída relacionada ao processo do infarto; b) a fração de ejeção do ventrículo esquerdo, de acordo com o método de Dodge e col.¹³; e c) a presença e a intensidade da circulação colateral.

A intensidade da circulação colateral anterógrada (circulação intracoronária) ou retrógrada (circulação intercoronária) foi classificada de acordo com diferentes graus de opacificação da artéria distal à oclusão em: tipo 0 - ausência de circulação colateral; tipo 1 - discreta opacificação de parte da porção distal da artéria coronária comprometida; tipo 2 - moderada opacificação de toda a porção distal da artéria coronária; tipo 3 - intensa opacificação de toda a artéria coronária.

Finalmente, para cada grupo de pacientes foi calculado um escore, a partir da soma dos números aleatoriamente estabelecidos para cada tipo de circulação colateral. Assim, ao tipo 0 correspondeu o valor 1, ao tipo 1, o valor 4, ao tipo 2, o valor 7 e, ao tipo 3, o valor 10.

Para a análise estatística dos dados, utilizou-se o teste "t" de Student para amostras não pareadas, quando foi comparada a fração de ejeção do ventrículo esquerdo dos grupos com e sem circulação colateral. A análise de variância comum critério de classificação - modelo fixo, seguido de contraste de médias de Scheffé - foi utilizada na comparação do comportamento da fração de ejeção e do escore da circulação colateral dos grupos, definidos em função do tempo

TABELA I - Dados clínicos dos pacientes.

Grupos	Número de pacientes	Idade (anos)	Sexo	ΔT	Infarto prévio
I	235	56 ± 10	M - 203 (86%) F - 32 (14%)	30 min. A 8h (m = $3,45 \pm 1,30$ h)	47 (17%)
II	64	55 ± 9	M - 53 (83%) F - 11 (17%)	8,3 a 48 h (m = 25 ± 12 h)	20 (31%)
III	32	54 ± 10	M - 55 (85%) F - 10 (15%)	2 a 15 dias (m = 8 ± 4 dias)	15 (23%)
IV	108	52 ± 10	M - 93 (86%) F - 15 (14%)	16 a 240 dias (m = 74 ± 48 dias)	17 (16%)

M = masculino; F = feminino; ΔT = tempo decorrido entre o início dos sintomas e a realização do estudo cineangiográfico.

de infarto do miocárdio. As decisões foram tomadas a níveis iguais ou menores que 5%.

RESULTADOS

Dados cineangiográficos - Os gráficos 1 a 4 mostram os dados cineangiográficos obtidos nos diferentes grupos.

GRÁFICO 1 - FRAÇÃO DE EJEÇÃO DO VENTRÍCULO ESQUERDO NO GRUPO I, NA POPULAÇÃO ESTUDADA (A), NOS PACIENTES COM PRIMEIRO INFARTO (B) E NOS COM INFARTO PRÉVIO (C)

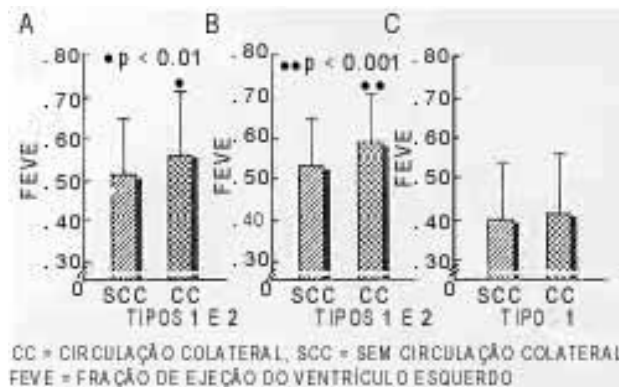


GRÁFICO 2 - FRAÇÃO DE EJEÇÃO DO VENTRÍCULO ESQUERDO NO GRUPO II, NA POPULAÇÃO ESTUDADA (A), NOS PACIENTES COM PRIMEIRO INFARTO (B) E NOS COM INFARTO PRÉVIO (C)

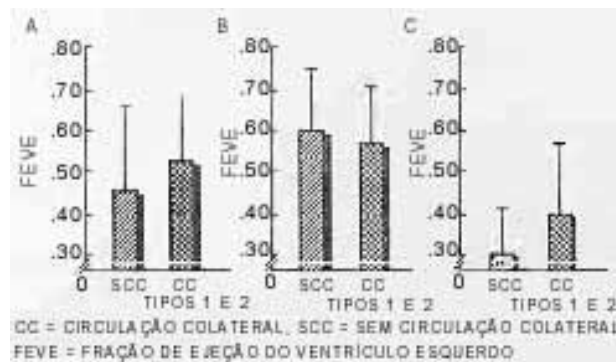


GRÁFICO 3 - FRAÇÃO DE EJEÇÃO DO VENTRÍCULO ESQUERDO NO GRUPO III, NA POPULAÇÃO ESTUDADA (A), NOS PACIENTES COM PRIMEIRO INFARTO (B) E NOS COM INFARTO PRÉVIO (C)

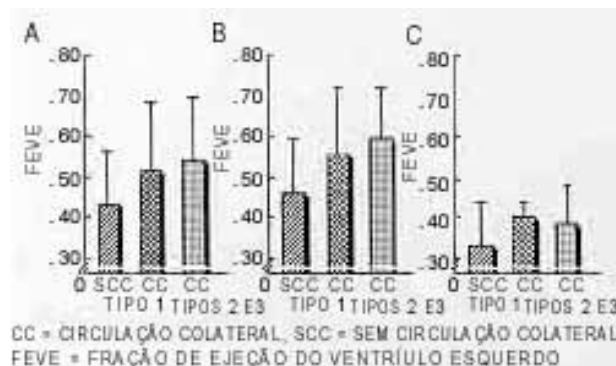
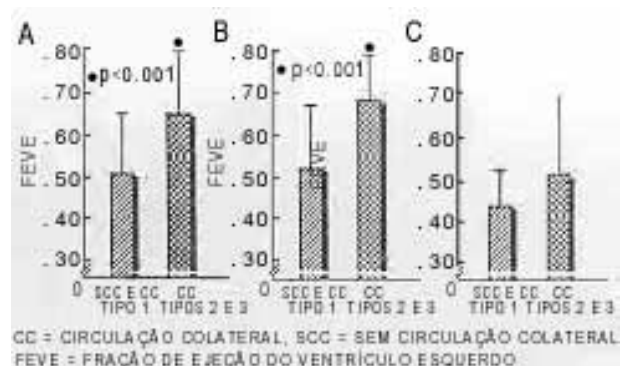


GRÁFICO 4 - FRAÇÃO DE EJEÇÃO DO VENTRÍCULO ESQUERDO NO GRUPO IV, NA POPULAÇÃO ESTUDADA (A), NOS PACIENTES COM PRIMEIRO INFARTO (B) E NOS COM INFARTO PRÉVIO (C)



Grupo I - Cento e vinte (51%) pacientes apresentaram oclusão da artéria coronária direita (ACD), 115 (49%) da artéria descendente anterior (ADA). Dos 235 pacientes, 126 (54%) não apresentavam circulação colateral (tipo 0), em 107 (45%) havia circulação colateral do tipo 1 e, em 2 (1%), era do tipo 2. A fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) dos pacientes com circulação colateral foi de $0,56 \pm 0,14$, diferente ($p < 0,01$) do grupo sem circulação colateral ($0,51 \pm 0,14$) (gráfico 1A). Nos 91 pacientes com o primeiro episódio de infarto do miocárdio com circulação colateral do tipo 1, a FEVE foi de $0,59 \pm 0,12$, diferente ($p < 0,001$) dos 103 sem circulação colateral, cuja FEVE foi $0,53 \pm 0,12$ (gráfico 1B). Não foi notada diferença entre os valores da FEVE nos pacientes com infarto do miocárdio (IM) prévio e com circulação colateral e dos tipos 0 e 1 (gráfico 1C).

Grupo II - Oclusão da ACD foi notada em 29 (45%) pacientes e da ADA em 35 (55%) - Dos 64 pacientes, 42 (66%) apresentavam circulação colateral, sendo do tipo I em 35 (55%) e do tipo 2 em 7 (11%). Não se notou diferença entre os valores da FEVE na circulação colateral do tipo 0 e na dos tipos 1 e 2, tanto na população estudada, quanto nos pacientes com primeiro IM (gráficos 2A e B). Também nos pacientes com IM prévio a FEVE não foi diferente nos grupos com e sem circulação colateral (gráfico 2C).

Grupo III - Dos 65 pacientes deste grupo, 32 (49%) apresentavam oclusão da ACD e 33 (51%) da ADA. Circulação colateral foi observada em 52 (80%) pacientes, sendo do tipo 1 em 42 (65%), do tipo 2 em 9 (14%) e do tipo 3 em 1 (1%). Não se notou diferença entre os valores da FEVE nos pacientes com e sem circulação colateral, em nenhum dos grupos estudados (gráficos 3A, B, C).

Grupo IV - Cinquenta e quatro (50%) pacientes apresentavam oclusão da ACD e 54 (50%) da ADA. Circulação colateral foi notada em 105 (97%) dos 108 pacientes, sendo do tipo 1 em 51 (47%) do tipo 2 em 42 (39%) e do tipo 3 em 12 (11%). Nos pacientes com circulação colateral dos tipos 2 e 3 a FEVE, de $0,65 \pm 0,14$, foi significativamente maior ($p < 0,001$) que a FEVE dos pacientes com circulação colateral dos tipos 0 e 1 ($0,51 \pm 0,14$) (gráfico 4A). Diferença signifi-

cativa ($p < 0,001$) também foi notada na FEVE dos pacientes com primeiro IM, com circulação colateral dos tipos 0 e 1, quando comparada com os tipos 2 e 3 (gráfico 4B). Nos pacientes com IM prévio, não foi observada variação significativa nos valores da FEVE (gráfico 4C).

Comportamento da circulação colateral e da fração de ejeção do ventrículo esquerdo - Os gráficos 5, 6 e 7 mostram os valores da circulação colateral e da FEVE nos diversos grupos estudados.

Diferença significativa no escore da circulação colateral ($p < 0,05$) foi observada entre todos os grupos analisados, com exceção da comparação entre grupos II e III (gráfico 5). Os valores foram $2,42 \pm 1,55$ e $3,30 \pm 1,91$ nos grupos I e II; $2,42 \pm 1,55$ e $3,91 \pm 1,91$ nos grupos I e III; $2,42 \pm 1,55$ e $5,75 \pm 2,18$ nos grupos I e IV; $3,30 \pm 1,91$ e $3,91 \pm 1,91$ nos grupos II e III; $3,30 \pm 1,91$ e $5,75 \pm 2,18$ nos grupos II e IV; e $3,91 \pm 1,91$ e $5,75 \pm 2,18$ nos grupos III e IV.

GRÁFICO 5 - FRAÇÃO DE EJEÇÃO DO VENTRÍCULO ESQUERDO (FEVE) E ESCORE DA CIRCULAÇÃO COLATERAL (E).

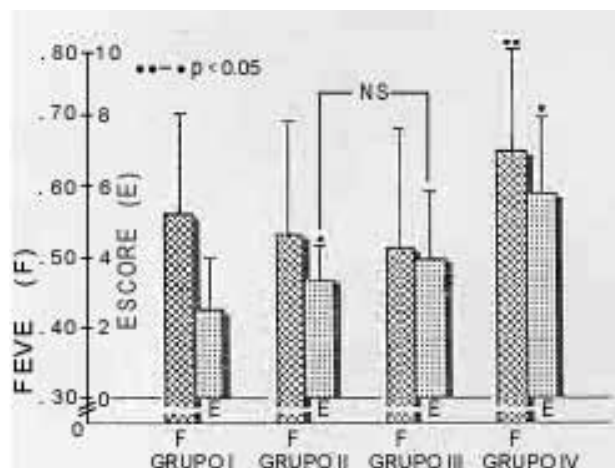


GRÁFICO 6 - FRAÇÃO DE EJEÇÃO DO VENTRÍCULO ESQUERDO (FEVE) E ESCORE DA CIRCULAÇÃO COLATERAL NOS PACIENTES COM PRIMEIRO EPISÓDIO DE INFARTO DO MIOCÁRDIO.

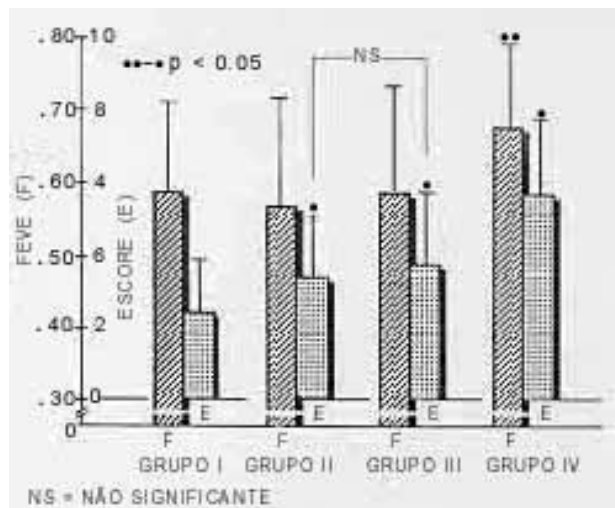
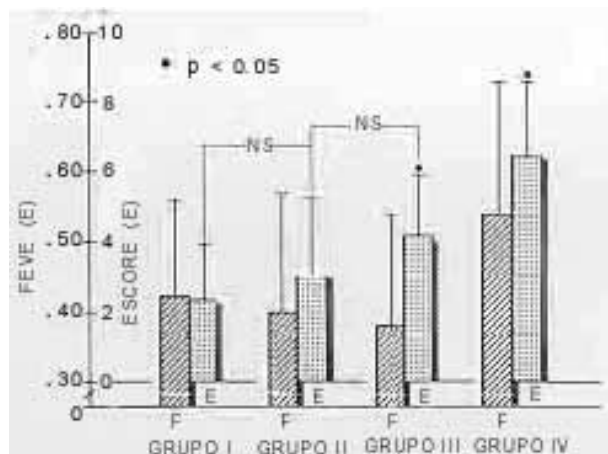


GRÁFICO 7 - FRAÇÃO DE EJEÇÃO DO VENTRÍCULO ESQUERDO (FEVE) E ESCORE DA CIRCULAÇÃO COLATERAL EM PACIENTES COM INFARTO PRÉVIO.



Nos pacientes com primeiro IM, com exceção também da comparação entre os grupos II e III, diferença significativa ($p < 0,05$) foi observada entre os demais grupos (gráfico 6).

Nos pacientes com IM prévio, com exceção dos grupos I e II e II e III, os demais apresentavam diferença significativa ($p < 0,05$) (gráfico 7).

Em relação à FEVE, não se notou diferença entre os grupos I, II e III. Contudo, a comparação da FEVE dos grupos I, II e III, respectivamente, $0,56 \pm 0,14$, $0,53 \pm 0,16$ e $0,51 \pm 0,17$ com a dos grupos IV ($0,65 \pm 0,14$) mostrou diferença significativa ($p < 0,05$) (gráfico 5). Nos pacientes com primeiro IM, a FEVE dos grupos I, II e III, respectivamente, $0,59 \pm 0,12$, $0,57 \pm 0,15$ e $0,59 \pm 0,13$, foram significativamente menores ($p < 0,05$) que as do tipo IV, de $0,68 \pm 0,11$ (gráfico 6). Não foi observada diferença entre os valores da FEVE nos portadores de IM prévio (gráfico 7).

DISCUSSÃO

A introdução do exame cineangiocardiográfico em portadores de infarto agudo do miocárdio estimulou novo interesse ao estudo da presença de circulação colateral, além de seu comportamento no tempo, e de sua influência no músculo cardíaco lesado.

Nas fases precoces do infarto do miocárdio, existência de discreta circulação colateral foi observada em proporção variável de 15 a 60%^{14,16}. Essa variação, surpreendentemente ampla, foi principalmente atribuída a diferentes métodos empregados para sua análise.

Poucos são os relatos publicados sobre o comportamento no tempo da circulação colateral. Nitzberg e col.¹⁴, em reduzido número de pacientes nos quais o estudo cineangiocardiográfico foi repetido cerca de 15 dias após o primeiro exame, verificaram significativo aumento na incidência e na intensidade da circulação colateral. Schwartz e col.¹⁵, ao estudarem grupos de pacientes em diferentes períodos evolutivos do in-

farto, notaram progressivo aumento na incidência e na intensidade dos vasos colaterais. Contudo, apesar do significado dessas observações, os autores não relacionaram a influência de seus achados sobre a função do ventrículo esquerdo.

A importância da circulação colateral na função ventricular parece ser ainda motivo de controvérsia. Assim, enquanto Williams e col.¹¹ notaram significativo aumento da fração de ejeção do ventrículo esquerdo nos pacientes com circulação colateral, estudados 15 dias após o episódio do infarto, Stadius e col.¹⁶ não observaram diferenças na função ventricular, em pacientes com e sem vasos colaterais, estudados nas primeiras 12 h após o episódio agudo.

Circulação colateral e função do ventrículo esquerdo - Nossos resultados mostraram a presença de discreta circulação colateral em 46% dos pacientes estudados nas primeiras 8 horas após o infarto do miocárdio. Possivelmente já presente no momento da oclusão, sua existência^{17,18} exerceu efeito protetor na função ventricular, desde que a fração de ejeção do ventrículo esquerdo foi significativamente maior que a dos pacientes sem circulação colateral. Na fase intermediária da evolução do infarto, período compreendido entre 8,30 h e 15 dias (grupos II e III), o incremento na incidência da circulação colateral, principalmente observado no grupo III, não se acompanhou de correspondente aumento na sua intensidade. Nesses grupos, não foram notadas modificações na fração de ejeção do ventrículo esquerdo.

Na fase tardia (grupo IV) praticamente todos os pacientes apresentaram circulação colateral, sendo que em 46% era do tipo 2 e 3. Nesses, o comportamento da fração de ejeção do ventrículo esquerdo pareceu depender da intensidade dos vasos colaterais. De fato, nos pacientes com moderada e intensa circulação colateral notou-se significativo aumento da fração de ejeção; nos demais, com discreta circulação colateral, o valor da fração de ejeção não diferiu da dos outros grupos. Por fim, em portadores de IM prévio, embora a distribuição da circulação colateral fosse semelhante à do grupo com primeiro IM, sua presença não condicionou modificações na função ventricular.

Dessa maneira, em portadores de IM nossos resultados indicam que, embora a incidência de circulação colateral aumente de forma progressiva nos diversos períodos evolutivos, sua influência na função ventricular só é observada a partir de desenvolvimento capaz de propiciar fluxo sanguíneo suficiente para o restabelecimento da função mecânica da célula isquêmica.

Finalmente, foi surpreendente a ausência de efetividade da circulação colateral nos portadores de IM prévio. Do ponto de vista teleológico, é difícil a compreensão da natureza ter propiciado desenvolvimento de canais de suprimento ineficazes. Como nesse grupo de pacientes foram observados os menores valores de fração de ejeção, é possível admitir que a presença de outros fatores determinantes do estado da função ventricular tenha

anulado os efeitos benéficos dos vasos colaterais. Estes fatores estariam relacionados à extensão dos repetidos insultos miocárdicos, com conseqüente diminuição do estado contrátil, e as modificações hemodinâmicas na pré e na pós-carga.

Limitações do estudo - Dadas as reconhecidas dificuldades na abordagem metodológica dos pacientes, os dados obtidos na presente investigação podem estar sujeitos a certas limitações. Assim, nossos resultados foram analisados em grupos de doentes submetidos a estudo cineangiocardiógráfico em diferentes períodos evolutivos do IM, não servindo, portanto, cada paciente como controle de si mesmo. Se para uma adequada compreensão do comportamento de fenômenos no tempo há necessidade de avaliações seriadas, a indicação de procedimento cineangiocardiógráfico repetido, por sua característica invasiva, é difícil de ser realizada na prática médica. Além disso, o sistema utilizado para a avaliação da circulação colateral foi subjetivo, semi-quantitativo e de difícil interpretação funcional. O fato de admitir-se que uma discreta ou intensa visibilização da circulação colateral teriam implicações fisiológicas diferentes ainda não está completamente esclarecido. Embora correlação positiva notada entre estudos cineangiocardiógráficos e medidas intra-operatórias de fluxo coronário retrógrado¹¹, é fato conhecido que a coronariografia visibiliza colaterais, geralmente epicárdicas, maiores que 100 micras. O coração humano possui vasos colaterais, intramiocárdicos e endocárdicos menores que 100 micras. Assim, o achado cineangiocardiógráfico pode não traduzir a intensidade do fluxo coronário colateral.

Por fim, em cada grupo, a variação no tempo de realização do estudo cineangiocardiógráfico foi relativamente ampla, fato que poderia interferir inclusive no valor da fração de ejeção do ventrículo esquerdo, principalmente nas fases precoces do infarto do miocárdio. Contudo, o tempo médio e os respectivos desvios-padrão em cada grupo indicam que a maioria dos exames cineangiocardiógráficos foi realizada em períodos relativamente homogêneos.

Apesar das limitações acima descritas, a cineangiocardiógrafia constituiu-se no método universalmente empregado na análise da circulação colateral, nas diferentes formas clínicas da doença arterial coronária. Em portadores de IM, o conhecimento da capacidade de desenvolvimento da circulação colateral e sua real influência no estado da função ventricular, "per se", demonstram a importância da aplicação clínica do método.

Implicações clínicas - Nossos resultados sugerem implicações clínicas de expressivo significado. Assim, excluídos os pacientes com IM prévio, a observação cineangiocardiógráfica de circulação colateral, principalmente na fase intermediária do infarto do miocárdio, não significa que já estivesse presente ou que não possa sofrer, posteriormente, expressivo desenvolvimento. Nessa situação clínica, o valor da fração de ejeção, importante indicador do prognóstico

dos pacientes, deve ser analisado com cautela, pois o desenvolvimento dos vasos colaterais ocasiona um incremento, inclusive de ordem biológica, da função do ventrículo esquerdo.

SUMMARY

Four hundred and seventy two patients with clinical diagnosis of myocardial infarction in whom the cineangiography showed total occlusion of the infarct-related coronary arteries, were studied.

Four hundred and four patients were male and sixty eight were female. The mean age was 54 ± 10 years. According to the time delay between the beginning of symptoms and the angiographic study the patients were divided in 4 groups: group I - $3,45 \pm 1,30$ hours (angiographic study between 30 minutes to 8 hours after the symptoms); group II - 25 ± 12 hours (8:30 to 48 hours); group III - 8 ± 4 days (2 to 15 days) and group IV - 76 ± 48 days (16 to 240 days).

From the angiographic studies the following data were collected and analysed: 1) the occluded coronary artery; 2) the presence and intensity of collateral circulation; 3) the left ventricular ejection fraction.

The analyses of the results allowed the following conclusions: 1. The cineangiographic observation of faint collateral circulation in the early phases of the acute myocardial infarction is frequent. In this condition the collateral circulation may exert protective effect to the ischemic myocardium as it is suggested by left ventricular ejection fraction significantly higher in patients with collateral circulation. 2. In the intermediate phase (8.30 hours to 15 days) occurs progressive increase in collateral circulation without corresponding increase in its magnitude. During this phase the presence of collateral did not influence left ventricular function. 3. In the late period myocardial infarction (more than 16 days) a significant increase in the magnitude of collateral vessel was observed with evident protective effect on left ventricular function. 4. In patients who suffered previous acute myocardial infarction the presence and intensity of collateral circulation did not influence left ventricular ejection fraction.

REFERÊNCIAS

1. Blumgart, H. L.; Schlesinger, M. J.; Davis, D. - Studies on the relationship of the clinical manifestations of angina pectoris,

coronary thrombosis, and myocardial infarction to the pathologic findings. *Am. Heart J.* 19: 91, 1940.

2. Snow, P. J. D.; Jones, A. M.; Daber, K. S. - Coronary disease: a pathological study. *Br. Heart J.* 17: 503, 1955.

3. Sones, F. M.; Shirey, E. K. - Cine coronary arteriography. *Mod. Conc. Cardiovasc. Dis.* 31: 735, 1962.

4. Gensini, G. O.; Costa, C. B. - The coronary collateral circulation in living man. *Am. J. Cardiol.* 24: 393, 1969.

5. Thompson, A.; Froelicher, V. - Kugel's artery as a major collateral channel in severe coronary artery disease. *Aerospace Med.*; 45: 1276, 1974.

6. Rathor, A.; Cooch, A.; Maranhão, V. - Survival through conus artery collateralization in severe coronary heart disease. *Chest.*, 58: 183, 1970.

7. Frye, R.; Gura, E.; Chesebro, J.; Ritman, G. - Complete occlusion of the left main coronary artery and the importance of coronary collateral circulation. *Mayo Clin. Proc.* 52: 742, 1977.

8. Schaper, W.; Remijnsen, P.; Xhonneux, R. - The size of myocardial infarction after experimental coronary artery ligation. *Z. Kreisl - Forsch.* 58: 904- 1969.

9. Paul, M.; Normal, L.; Zoll, P.; Blumgart, H. - Stimulation of interatrial coronary anastomoses by experimental acute coronary occlusion. *Circulation*, 16: 608, 1957.

10. Cohen, M.; Eldh, P. - Experimental myocardial infarction in the closed-chest dog: Controlled production of large or small areas of necrosis - *Am. Heart J.* 86: 798, 1973.

11. Williams, D. O.; Amsterdam, E. Z.; Miller, R. R.; Mason, D. T. - Functional significance of coronary collateral vessels in patients with acute myocardial infarction: relation to pump performance, cardiogenic shock and survival. *Am. J. Cardiol.* 37: 345, 1976.

12. DeWood, M. A.; Spores, J.; Notske, R.; Mouser, L. T.; Burroughs, R.; Golden, M. S.; Lang, H. T. - Prevalence of total coronary occlusion during the early hours of transmural myocardial infarction. *N. Engl. J. Med.* 303: 897, 1980.

13. Dodge, H. T.; Sandler, H.; Baxley, R. - Usefulness and limitations of radiographic methods for determining left ventricular volumes. *Am. J. Cardiol.* 18: 10, 1966.

14. Nitzberge, W. D.; Nath, H. P.; Rogers, W. J.; Hood, W. P.; Whitlow, P. L.; Reeves, R.; Baxley, W. A. - Collateral flow in patients with acute myocardial infarction. *Am. J. Cardiol.* 56: 729, 1985.

15. Schwartz, H.; Leiboff, R. H.; Bren, G. B.; Wasserman, A. G.; Katz, R. J.; Varghese, J.; Sokil, A. B.; Ross, A. M. - Temporal evolution of the human coronary collateral circulation after myocardial infarction. *J. Amer. Coll. Cardiol.* 4: 1088, 1984.

16. Stadius, M. L.; Maynard, C.; Fritz, J. K.; Davis, K.; Ritchie, J. L.; Sheehan, F.; Kennedy, W. - Coronary anatomy and left ventricular function in the first 12 hours of acute myocardial infarction: The Western Washington Randomized intracoronary Streptokinase Trial. *Circulation.* 72: 292, 1985.

17. Masatoshi, F.; Shigetake, S.; Awira, O.; Hisayoshi, N.; Hidetsue, A. - Importance of angina for development of collateral. *Circulation.* *Br. Heart J.* 57: 139, 1987.

18. Rogers, W. J.; Hood, W. P.; Mantle, J. A. - Return of left ventricular function after reperfusion in patients with myocardial infarction: importance of subtotal stenosis or intact collateral. *Circulation*, 69: 338, 1984.

19. Goldstein, R. E.; Stinson, E. B.; Scherer, J. L.; Seningen, R. P.; Grehi, T. M.; Epstein, S. E. - Intraoperative coronary collateral function in patients with coronary occlusive disease. *Circulation.* 49: 298, 1974.