

CARDIOPATIA ISQUÊMICA COM ARTÉRIAS CORONÁRIAS EPICÁRDICAS PÉRVIAS. OS CAPILARES DO CORAÇÃO NO INFARTO AGUDO DO MIOCÁRDIO

PAULO AFONSO RIBEIRO JORGE

Foram estudados os capilares do coração no infarto do miocárdio, através da microscopia eletrônica.

Foram examinados os corações de seis pacientes que vieram a falecer em consequência de infarto agudo do miocárdio, e que apresentavam artérias coronárias epicárdicas pérvias. Os fragmentos para exame foram retirados do contorno da área infartada, em tecido aparentemente normal.

Foram estudados, também, os capilares normais de doze indivíduos sem cardiopatia isquêmica, através de fragmentos obtidos por biópsia cirúrgica, da face anterior do ventrículo esquerdo.

O autor observou expressivas alterações nos capilares que circundam a área infartada, com intenso edema da célula endotelial capilar e degeneração das organelas intracelulares. No lume do capilar verificou-se empilhamento de hemácias e intensa congestão capilar.

Os achados sugerem que as lesões dos vasos capilares devem ter importância no agravamento da isquemia miocárdica e na recuperação da área peri-infarto, embora não pareçam representar o mecanismo causal da necrose do músculo cardíaco.

Arq. Bras. Cardiol. 51/3: 227-230—Setembro 1988

A isquemia miocárdica, freqüentemente relacionada à aterosclerose coronária, pode ocorrer em situações clínicas em que não se detecta nenhuma alteração anatômica dos vasos coronarianos epicárdicos, seja através da angiografia coronária, seja pela observação direta ao estudo necroscópico.

Descartada uma obstrução fixa ao fluxo sangüíneo miocárdico, como causa de isquemia, passou-se a considerar como mecanismo provável, os distúrbios da vasomotricidade das artérias coronárias epicárdicas que viessem a comprometer a perfusão miocárdica. Há, hoje em dia, consenso na literatura de que os fenômenos espásticos vasculares possam explicar a isquemia, na maioria dos casos que apresentam coronárias pérvias¹. A rede arteriolar do coração, apresenta-se como outro segmento do sistema coronariano, no qual podem incidir modificações de ordem funcional ou anatômica, as quais se tem responsabilizado como causa de fenômenos isquêmicos do músculo cardíaco^{2,3}.

Os capilares sangüíneos do coração, representam a via final do sistema anatômico coronariano, que põe o sangue em contato com as fibras musculares contráteis e com as células do tecido de condução. Assim, um eventual comprometimento de sua estrutura anatômica ou de sua organização funcional, também poderia

representar um potencial mecanismo de isquemia miocárdica.

Ocorre que, a metodologia usada no estudo dos vasos capilares é de difícil execução e, os seus achados também de difícil interpretação, o que limita o número de publicações sobre o assunto.

Desde há algum tempo, temos estudado o tecido miocárdico à microscopia eletrônica, com especial interesse à estrutura dos capilares sangüíneos. Este trabalho representa a experiência adquirida, acrescentada do estudo de casos mais recentes. É necessário salientar os limites na interpretação dos achados em um tema complexo e de metodologia difícil, cuja apresentação tem o objetivo também de introduzir o assunto à discussão.

CASUÍSTICA E MÉTODOS

Foram estudados, através da microscopia eletrônica, fragmentos do músculo cardíaco obtidos por biópsia cirúrgica ou através de necrópsia. Nos casos de necrópsia, os fragmentos foram retirados em um prazo não superior a 60 minutos, após a constatação do óbito. A técnica para análise à microscopia eletrônica foi descrita em trabalho anterior⁴.

O material de estudo foi separado em dois grupos:

grupo I, considerado normal e grupo II com infarto do miocárdio.

O grupo normal, refere-se a pacientes submetidos à cirurgia cardíaca, com idade inferior a 20 anos, portadores de cardiopatia congênita ou doença valvar adquirida, nos quais não havia evidência de cardiopatia isquêmica, seja pela sintomatologia clínica ou pela expressão do eletrocardiograma. Foram estudados 12 pacientes, através de biópsia cirúrgica da face anterior do ventrículo esquerdo.

O grupo II inclui seis pacientes, com idade média de 45 anos falecidos em consequência de infarto do miocárdio, diagnosticado por sintomas de dor precordial, pelas alterações eletrocardiográficas indicativas de necrose miocárdica e pela elevação das enzimas séricas.

O estudo do coração incluiu o exame detalhado das artérias coronárias e a caracterização da área de necrose. Em quatro casos a região infartada situava-se na região ântero-septal do coração e, em dois casos, na parede anterior do ventrículo esquerdo. Os fragmentos para microscopia eletrônica foram retirados a cerca de 1 cm de contorno da área necrosada, em tecido aparentemente normal.

RESULTADOS

Os capilares sangüíneos do coração normal (fig. 1 e 2): sua aparência corresponde à descrita por diferentes autores que estudaram esses vasos, principalmente em animais de experimentação⁵⁻⁷. O capilar sangüíneo do coração normal está constituído por três túnicas denominadas de interna, média e externa.

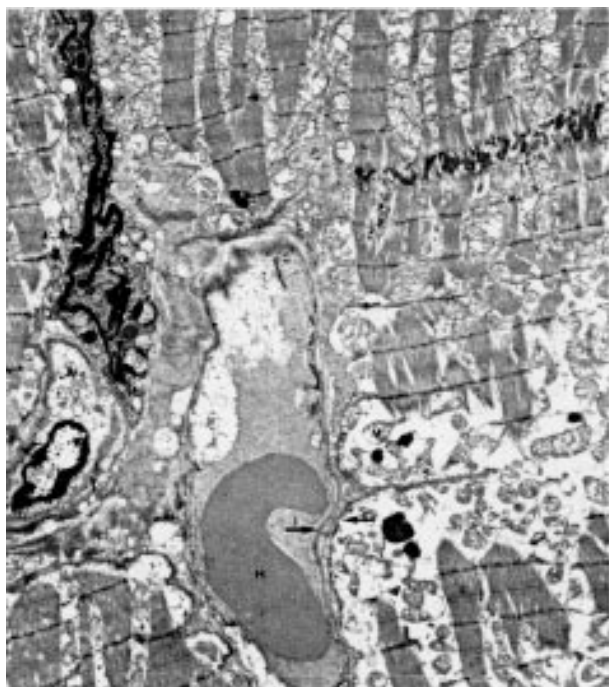


Fig. 1—Micrografia eletrônica (aumento 14.000 X) do capilar sangüíneo do coração normal. I—membrana interna da célula endotelial capilar, S—sarcolema, T—sistema reticular transversal, M—mitocôndrios, F—miofibrilas, H—hemácia.

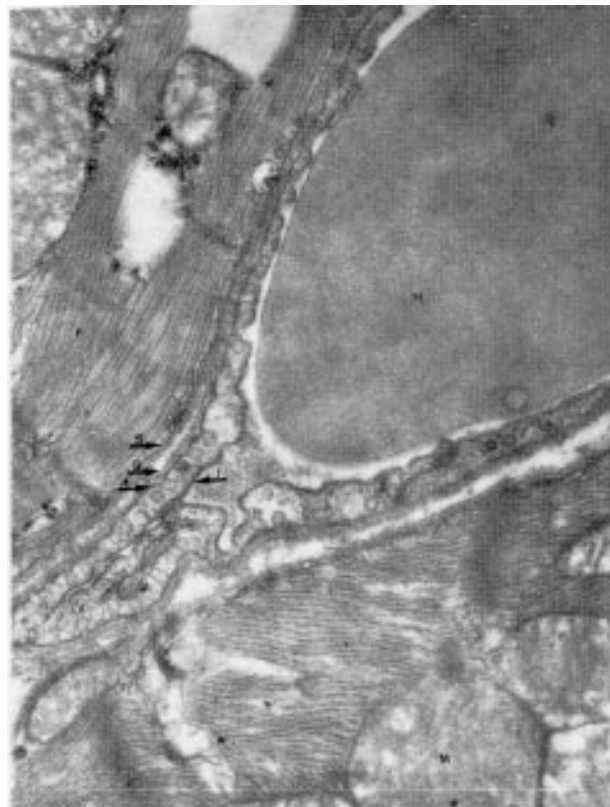


Fig. 2—Micrografia eletrônica (aumento 28.000 X) do capilar sangüíneo do coração normal. I—membrana interna da célula endotelial capilar, E—membrana externa da célula endotelial capilar, B—membrana basal, S—sarcolema, F—miofibrilas, M—mitocôndrios, H—hemácia, V—vesícula de pinocitose.

A túnica interna está representada pela célula endotelial capilar, que se apóia sobre a túnica média, representada pela membrana basal. A túnica média ou membrana basal é envolvida pela túnica externa, de difícil análise, pois aparece como uma camada descontínua constituída por elementos fibrilares, elásticos e colágenos. Entre a túnica externa do capilar e a membrana da célula cardíaca ou sarcolema, está o espaço intersticial.

Os capilares sangüíneos no infarto do miocárdio (fig. 3 e 4): na área de tecido cardíaco, que circunda o infarto do miocárdio, observam-se alterações de intensidade variável, mas que apresentam modificações estruturais comuns. Verifica-se um evidente edema da parede capilar, que afasta e distende as membranas endoteliais.

As vesículas de pinocitose perdem a sua aparência habitual, são muito menos freqüentes e aparecem como que dispersas no edema celular. Da mesma forma, as organelas da célula endotelial, principalmente os mitocôndrios e o sistema reticular sarcoplasmático apresentam-se intumescidos, verificando-se degeneração das cristas e da matrix. No lume do capilar, observe-se que os elementos figurados do sangue alteram a sua forma e, em muitos casos, ocorre empilhamento com intensa congestão intracapilar. Em outros casos, verifica-se ruptura da parede do capilar com

extravasamento de sangue para o interstício do miocárdio. O espaço intersticial pericapilar também revela acentuado edema, com distensão e distanciamento do contorno externo do capilar sangüíneo e do sarcolema das células miocárdicas.

As artérias coronárias dos corações com infarto do miocárdio encontravam-se pÉrvias ao exame macroscópico.

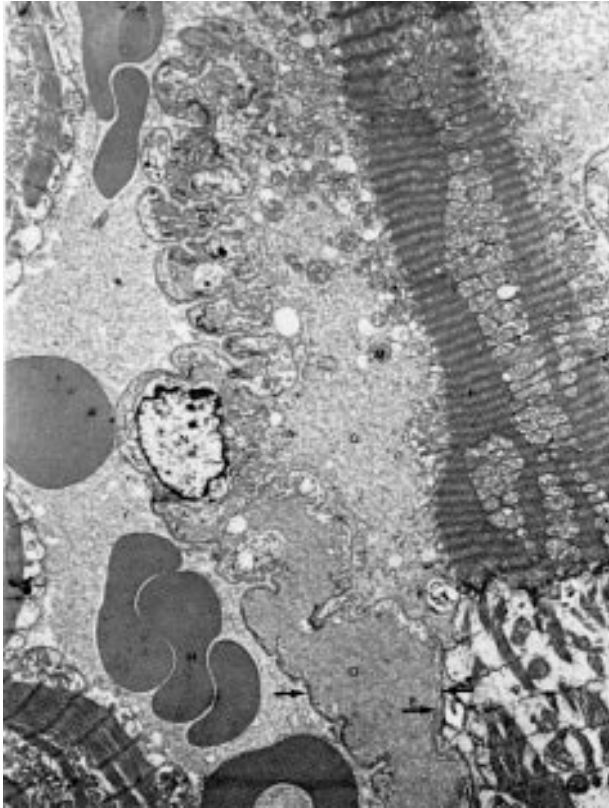


Fig. 3—Micrografia eletrônica (aumento 12.000 X) do capilar sangüíneo em área próxima ao infarto do miocárdio. Observe o edema da célula endotelial capilar e do interstício. Os sarcômeros estão contraídos, em áreas. I—membrana interna da célula endotelial capilar, E—membrana externa da célula endotelial capilar, S—sarcolema, M—mitocôndrio, H—hemácia, F—miofibrila.

COMENTÁRIOS

A existência de cardiopatía isquêmica, com artérias coronárias pÉrvias, tem sido descrita⁸, e menos freqüentemente, tem sido relatado infarto do miocárdio, em que o sistema arterial coronariano mostra-se anatomicamente normal^{9,10}. É ainda precoce conceber o papel que os capilares do coração possam ter na gênese do processo isquêmico miocárdico. Estes elementos vasculares desempenham um importante papel no transporte de substrato do sangue para a célula contrátil. Admite-se pelo menos quatro rotas no mecanismo de transporte¹¹. A rota 1 utiliza as “fendas” entre as células endoteliais e permite a passagem de moléculas até 10 nm, como a glicose e ácidos graxos, mas bloqueia a passagem de moléculas da dimensão da albumina. As rotas 2, 3 e 4 fazem-se através do plasmalena da célula

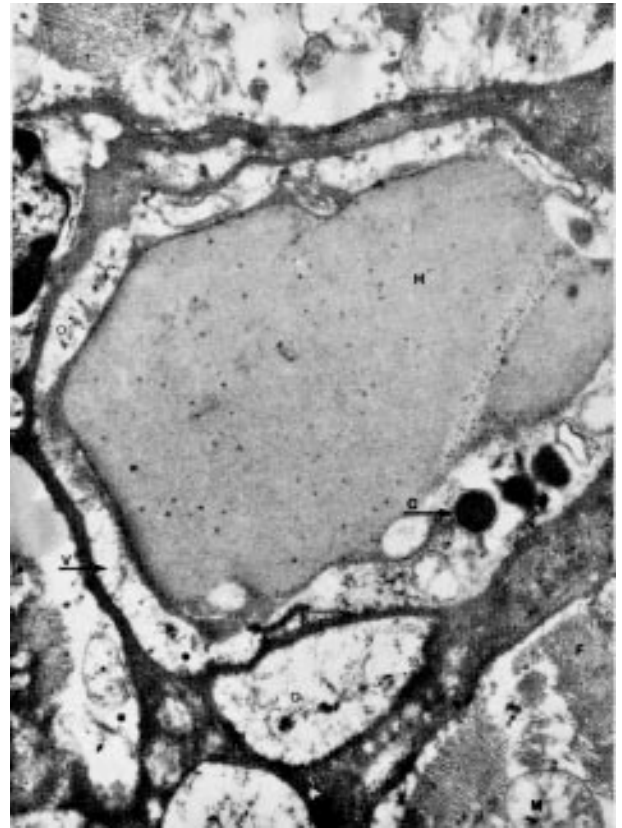


Fig. 4—Micrografia eletrônica (aumento 22.000 X) do capilar sangüíneo, em área próxima ao infarto do miocárdio. Note o edema da célula endotelial capilar e do espaço intersticial. V—vesícula de pinocitose, H—hemácia, C—corpúsculo elétron denso, F—miofibrilas, M—mitocôndrios.

endotelial capilar. Para substâncias altamente lipo-solúveis, a rota é simplesmente a dissolução e difusão através do plasmalena, citoplasma e plasmalena albuminal (rota 3). A membrana basal não oferece oposição à passagem molecular, exceto às macromoléculas. A rota 4 é mediada por carreadores de forma ativa ou facilitada. Assim, a molécula do soluto combina com o carreador e é transportada para o interior da célula, até o lado oposto. Outro mecanismo é a difusão lateral (rota 2), pelo qual a molécula lipo-solúvel dissolve-se no plasmalena e difunde-se junto a membrana lateral da junção intercelular.

A complexidade anatômica e funcional dos capilares sangüíneos permite prever que discretas alterações na sua estrutura, particularmente na célula endotelial capilar, poderão comprometer a passagem do substrato para a célula muscular cardíaca. De outro lado, modificações estruturais do capilar parecem alterar a relação do conteúdo do sangue com a parede da célula endotelial, facilitando o empilhamento de hemácias, que vêm comprometer ainda mais a perfusão miocárdica. Nos casos que estudamos, verificamos expressivas alterações do capilar sangüíneo situado no tecido miocárdico que circundava a área infartada. Estas alterações sugerem um substancial comprome-

timento das funções de transporte de substrato e, conseqüente prejuízo da função metabólica da fibra muscular cardíaca. Se este defeito anátomo-funcional pode ser responsabilizado como mecanismo causal do processo isquêmico, os achados parecem ainda distantes de esclarecer. Aparentemente não seriam determinantes da necrose miocárdica. Entretanto, não se pode excluir, com segurança, sua influência sobre isquemias miocárdicas, sem expressão de necrose. Alguns autores têm relatado microaneurismas nos vasos capilares do coração de diabéticos¹², reconhecendo que possam representar um importante fator na patogenia da miocardiopatia encontrada nesta doença. Espessamento da membrana basal dos capilares, em pacientes diabéticos, tem sido descrito em muitos órgãos, inclusive no coração¹³. Ainda mais, as lesões capilares poderiam ser regionais, levando a isquemias circunscritas, de difícil diagnóstico e avaliação propedéutica. Resta considerar, de outro lado, que as alterações que encontramos nos capilares do coração, possam apenas ser conseqüência da isquemia miocárdica devida a um outro mecanismo etiológico, quem sabe o espasmo dos vasos coronarianos. Nestas circunstâncias acreditamos que, agora sem responsabilidade causal, poderiam funcionar como fator agravante ao defeito de perfusão tecidual. A evolução da área peri-infarto, certamente, muito teria a ver com a gravidade da desorganização morfo-funcional dos capilares e quem sabe, dependente da reação destes vasos, a ação dos diferentes medicamentos e ao efeito da circulação colateral.

SUMMARY

Capillary system of the human heart were studied by electron microscopy, in six cases of myocardial infarction with normal coronary arteries.

Likewise the capillaries of 12 subjects without

ischemic heart disease, obtained by surgical biopsies were compared.

A severe swelling of the endothelial cell, with disruption of the micropinocytotic vesicles and intracapillary aggregation of blood cells, was observed.

These findings suggest that histologic alterations observed in the capillary vessels, may have an importance in the process of ischemia. However, there is no evidence that they may represent an etiologic mechanism in myocardial necrosis.

REFERÊNCIAS

1. Conti RC—Large vessel coronary vasospasm: diagnosis, natural history and treatment. *Am J Cardiol*, 55: 41B, 1985.
2. Cannon RO, Leon MB, Watsen RM, Rasing DR, Epstein SE—Chest pain and “normal” coronary arteries. Role of small coronary arteries. *Am J Cardiol*, 55- 50B, 1985.
3. James TN—Pathology of small coronary arteries. *Am J Cardiol*, 20: 679, 1967.
4. Ribeiro Jorge PA—Contribuição ao estudo da cardiopatia isquêmica. Estudo de capilares do coração pela microscopia eletrônica Campinas, 1972. (Tese de Livro Docência, Universidade Estadual de Campinas).
5. Palade GE—Fine structure of blood capillaries. *J Appl Phys*, 24: 1224, 1953.
6. Palade GE—Blood capillares of the heart and other organs. *Circulation*, 24: 368, 1961.
7. Hatt PY, Grosgeat Y—Ultrastructure myocardiue. *Presse Med*. 78: 927, 1970.
8. Moseri M, Yaron R, Getsman MS, Hasin Y—Histologic evidence for small vessel coronary disease in patients with angina pectoris and patent large coronary arteries. *Circulation*, 74: 964, 1986.
9. Elliot RS, Baroldi G, Leone A—Necropsy studies in myocardial infarction with minimal or non coronary reduction due to atherosclerosis. *Circulation*, 49: 1127, 1974.
10. Dear HD, Russel RO, Jones WB, Reeves TJ—Myocardial infarction in the absence of coronary occlusion. *Am J Cardiol*, 28: 718, 1971.
11. Bassingthwaite JB—Overview of the process of delivery: flow, transmembrane transport, reaction, and retention. *Circulation*, 72: 39, 1985.
12. Factor MS, Okun ME, Minase T—Capillary microaneurysms in the human diabetic heart. *N Engl J Med*. 302: 384, 1980.
13. Fischer VW, Barner HB, Leskin ML—Capillary basal lamina thickness in diabetic human myocardium. *Diabetes*, 28: 713, 1979.