

## LIGADURA DA ARTÉRIA CORONÁRIA DIREITA DO CÃO. EFEITOS HEMODINÂMICOS E PATOLÓGICOS

LUIZ FERNANDO MONTEIRO DE BARROS, PAULO SAMPAIO GUTIERREZ  
São Paulo, SP

**Objetivo** - Verificar alterações hemodinâmicas e patológicas determinadas pela ligadura da artéria coronária direita do cão anestesiado e submetido a pericardiotomia.

**Métodos** - Dez cães, mestiços, anestesiados com pentobarbital sódico, foram submetidos a toracotomia direita para ligadura da artéria coronária direita em sua origem, mantendo-se o pericárdio aberto. Pressões e débito cardíaco foram medidos em dois períodos antes da ligadura da artéria e em três após. A seguir os corações foram retirados para a injeção de geléia de bário nas artérias coronárias e confirmação da oclusão através de radiografias. Três animais foram mantidos vivos por 48 horas para posterior exame anátomo-patológico.

**Resultados** - O exame das radiografias mostrou oclusão alta da artéria coronária direita, comprometendo a vascularização da parede livre do ventrículo direito. O exame anátomo-patológico revelou infarto isquêmico de cerca de três quartos dessa região e septo normal. A oclusão determinou discreta redução (14%) do índice cardíaco e da pressão arterial sistêmica média, sem alteração das pressões venosa central e arterial pulmonar, embora pudesse ser observada acentuada dilatação do ventrículo direito.

**Conclusão** - A ligadura da artéria coronária direita do cão, em sua origem, determina isquemia e necrose da parede livre do ventrículo direito, sem comprometimento do septo interventricular. Na vigência de pericardiotomia, as alterações hemodinâmicas são discretas, não havendo comprometimento importante da circulação em repouso.

**Palavras-chave:** infarto do miocárdio, ventrículo direito, insuficiência coronária.

## RIGHT CORONARY ARTERY OCCLUSION IN THE DOG: HEMODYNAMIC AND PATHOLOGIC EFFECTS

**Purpose** - To assess the hemodynamic and pathologic effects of the right coronary artery occlusion in anesthetized dogs submitted to pericardiotomy.

**Methods** - Ten mongrel dogs were anesthetized with pentobarbital and submitted to a right thoracotomy, pericardiotomy and ligation of the right coronary artery. The pericardium was kept opened throughout the entire experiment. The circulatory pressures and the cardiac output were determined twice before and three times after the right coronary artery ligation. The hearts were then excised, barium was injected in the coronary arteries and radiographs were taken to confirm the artery occlusion. Three dogs were kept alive to later pathologic examination of the hearts.

**Results** - The observation of the radiographs showed proximal occlusion of the right coronary artery and absence of the right ventricle free wall vascularization. There was ischemic necrosis of about three quarters of this area, whereas the septum was normal. The cardiac index and the systemic mean arterial decreased 14% without significant variation of the central venous and the pulmonary artery pressures, although marked right ventricular dilation was observed.

**Conclusion** - The proximal right coronary artery ligation in the dog determines ischemia and infarction of the right ventricular free wall, without affecting the interventricular septum. There are few hemodynamic consequences with open pericardium and at rest.

**Key-words:** myocardial infarction, right ventricle, coronary heart disease.

## Arq Bras Cardiol 57/5: 375-379 - Novembro 1991

Após a demonstração, por Starr e col<sup>1</sup>, de que a destruição da parede livre do ventrículo direito, em cães, não alterava de modo importante a função cardíaca, novas investigações levaram ao consenso de que a contração normal do miocárdio ventricular direito não é necessária à manutenção da estabilidade da circulação, quando o leito vascular pulmonar é normal<sup>2</sup>. Cerca de 30 anos após, o trabalho de Cohn e col<sup>3</sup>, relatando a observação de casos de infarto predominantemente de ventrículo direito com características clínicas e hemodinâmicas próprias, motivou a retomada de estudos experimentais dos efeitos da isquemia aguda do ventrículo direito em modelos animais<sup>4, 5</sup>.

Os diversos métodos de produção de isquemia e infarto do ventrículo esquerdo no cão permitiram grandes progressos no conhecimento da fisiopatologia e terapêutica do infarto agudo do miocárdio humano. A semelhança existente entre as circulações coronárias do ventrículo esquerdo do cão e do homem foi fator importante para a escolha desse animal como modelo humano<sup>6</sup>.

Em relação ao ventrículo direito a situação é diferente. No cão, a artéria coronária direita é relativamente pequena, irrigando apenas cerca de três quartos da parede livre do ventrículo direito e o átrio direito<sup>7</sup>. Ao contrário do coração humano, a irrigação do septo interventricular é totalmente dependente da coronária esquerda.

Para o desenvolvimento de um modelo experimental que imite o infarto agudo extenso do ventrículo direito humano, estudamos as conseqüências hemodinâmicas e patológicas da ligadura da artéria coronária direita no cão.

### MÉTODOS

Dez cães mestiços de ambos os sexos, pesando de 12,4 a 18,7 kg, foram anestesiados com pentobarbital sódico e submetidos a toracotomia lateral através do 4º espaço intercostal direito. Após abertura ampla do pericárdio, a artéria coronária direita foi exposta sob a aurícula direita e isolada imediatamente após sua emergência da aorta para posterior ligadura. Foram colocados cateteres simples de polietileno no átrio direito e em artéria e em

veia femorais e cateter de Swan-Ganz de três vias na artéria pulmonar. As pressões aórtica, pulmonar e do átrio direito foram registrados em poligrafo de inscrição ótica (Hewlett-Packard 8890A). O débito cardíaco foi determinado pela injeção de 3 ml de solução salina isotônica à temperatura ambiente e análise da termo-diluição por computador de débito cardíaco (American Edwards Laboratories 9520A) acoplado ao cateter de Swan-Ganz. A artéria coronária direita foi ligada sob inspeção direta, mantendo-se o pericárdio e o tórax abertos até o final do período de observação.

Terminado o procedimento cirúrgico foram aguardados 15 minutos para a estabilização da preparação. As pressões foram registradas simultaneamente à medida do débito cardíaco, 20 e 10 min. antes da oclusão coronária e 5, 15 e 30 min. após. O débito cardíaco foi considerado como o valor médio de duas medidas sucessivas. O índice cardíaco, os trabalhos externos dos ventrículos e as resistências vasculares foram calculados pelas fórmulas habituais. As variações observadas nos dados hemodinâmicos foram avaliadas estatisticamente por análise de perfil para uma amostra<sup>8</sup>.

Sete cães foram sacrificados após os últimos registros, enquanto os três restantes tiveram o tórax fechado e foram mantidos vivos por 48 h. para posterior exame anátomo-patológico do coração. Em todos os animais o coração foi retirado, geléia de bário foi injetada nos óstios das artérias coronárias e o órgão mantido em formol para radiografia no dia seguinte.

### RESULTADOS

A observação macroscópica do coração, 30 minutos após a oclusão coronariana, mostrou dilatação importante do ventrículo direito e acentuada hipocontratibilidade de sua parede livre em todos os animais. As radiografias das peças, feitas após a injeção de geléia de bário confirmaram a oclusão da coronária direita em sua origem, em todas as experiências. A vascularização da parede livre do ventrículo direito ficou ausente, enquanto permaneceu normal a do septo interventricular, procedente de ramos septais da artéria descendente anterior e de ramificações terminais da artéria circun-

flexa (fig. 1). Os corações retirados 48hs após a oclusão coronária apresentavam a parede livre do ventrículo direito abaulada e pálida, contrastando com a cor normal do ventrículo esquerdo, diferença essa realçada após a fixação em formol (fig. 2). O exame histopatológico mostrou infarto isquêmico transmural extenso da parede livre do ventrículo direito, caracterizado por aumento da eosinofilia das fibras, perda de núcleos, perda de estrias e rotura de membranas em meio a denso infiltrado inflamatório, com predomínio amplo de polimorfonucleares neutrófilos. Não foram encontradas alterações na estrutura celular do septo interventricular.

A tabela I contém os dados hemodinâmicos expressos como médias e desvios padrão. Após a oclusão da artéria coronária direita não houve alteração significativa da frequência cardíaca, da pressão arterial pulmonar e da pressão venosa central. A pressão arterial sistêmica teve redução discreta, mas estatisticamente significativa, em consequência de redução do débito cardíaco sem elevação proporcional da resistência vascular. Os índices cardíaco, de volume sistólico e de trabalho sistólico também

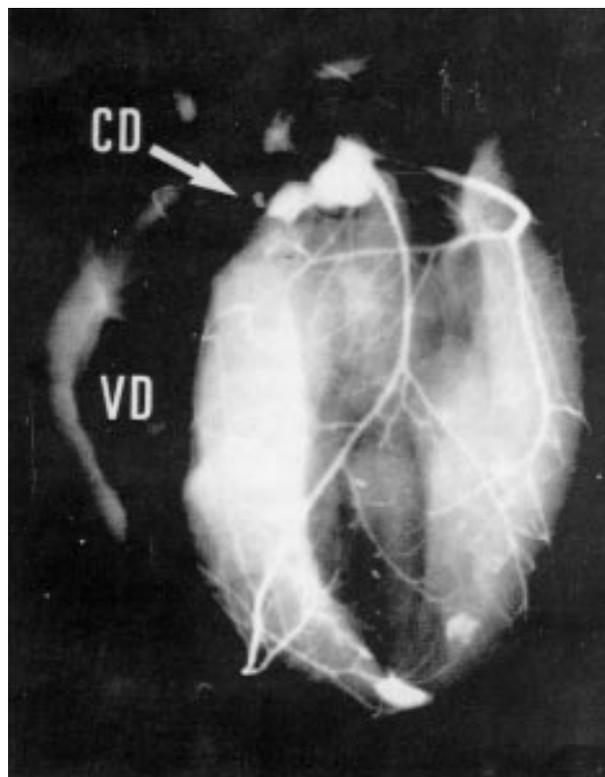


Fig. 1 - Radiografia de coração cujas artérias coronárias foram contrastadas pela injeção de geléia de bário, em incidência ântero-posterior. A seta indica o local de oclusão da artéria coronária direita. CD = artéria coronária direita; VD = ventrículo direito.



Fig. 2 - Coração retirado 48hs após a oclusão coronária e fixado em formol. A fenda existente corresponde à porção retirada para exame histológico; S = septo inter-ventricular; VD = ventrículo direito; VE = ventrículo esquerdo.

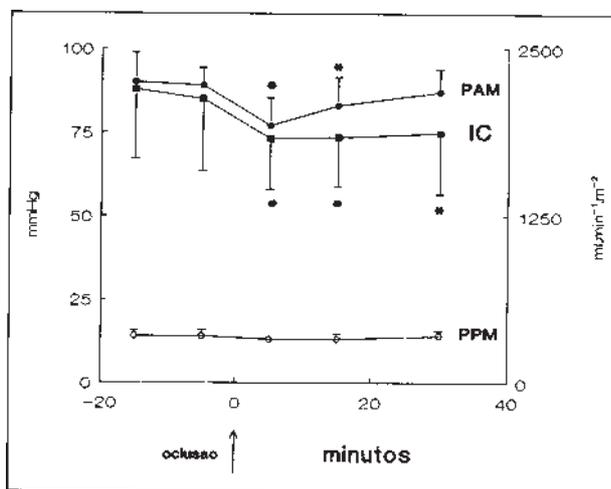


Fig. 3 - Variações observadas nas pressões arteriais e no índice cardíaco, após a oclusão da artéria coronária direita em cães (n = 10). Estão representando os valores médios e respectivos desvios-padrão. IC = índice cardíaco; PAM = pressão arterial sistêmica média; PPM = pressão arterial pulmonar média. O tempo é referido em relação ao momento da oclusão. \* = p 0,05 x pré oclusão, por análise de perfil para uma variável.

apresentaram reduções discretas e estatisticamente significativas (fig. 3). O desempenho sistólico do ventrículo direito teve discreta redução, quando avaliado por curva de função do tipo Frank-Starling (fig.4).

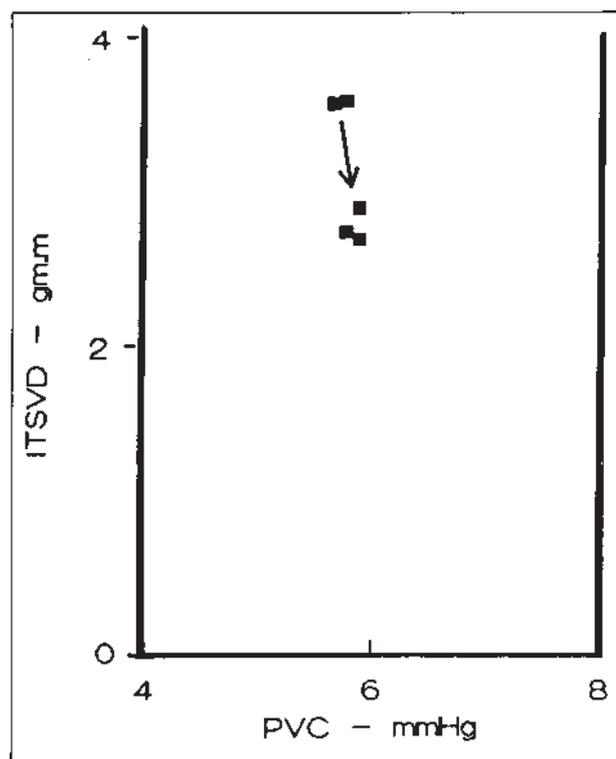


Fig. 4 - Efeito da oclusão coronariana sobre a função do ventrículo direito, avaliada pela relação entre a pressão de enchimento e o trabalho externo desenvolvido. A seta separa as posições pré e pós oclusão. ITSVD = índice de trabalho sistólico do ventrículo direito; PVC = pressão venosa central.

## DISCUSSÃO

Oclusão aguda da artéria coronária direita em cães anestesiados e submetidos a toracotomia e pericardiotomia determinou infarto isquêmico de cerca de três quartos da parede livre do ventrículo direito, sem comprometer o septo interventricular e as regiões adjacentes. As alterações funcionais observadas foram bastante discretas, caracterizadas apenas por pequenas reduções do índice cardíaco e da pressão arterial, sem modificação das pressões de enchimento dos ventrículos. Apesar disso, dilatação importante do ventrículo direito foi observada pela inspeção direta dos corações, sugerindo que comprometimento funcional maior seria demonstrado se dispusessemos do volume diastólico para a construção da curva de função. De fato, como o pericárdio exerce efeito restritivo sobre os átrios e ventrículos<sup>9</sup>, sua abertura modifica a complacência dessas câmaras, permitindo dilatação sem significativo aumento de pressão. De qualquer forma, importa que o estado da circulação, em repouso, foi mantido praticamente inalterado.

Esses resultados podem surpreender a quem estuda e trata infarto agudo humano. No entanto, o infarto produzido apresenta diferenças importantes em relação ao que se observa no homem, acometido de oclusão alta da artéria coronária direita e infarto predominantemente do ventrículo direito. Na grande maioria desses casos, além do envolvimento de toda a parede livre do ventrículo direito, há comprometimento simultâneo de pelo menos parte do septo interventricular. Isner e Roberts<sup>10</sup>, examinando as necrópsias de 236 pacientes falecidos de infarto agudo do miocárdio, acharam a incidência de 14% de acometimento extenso do ventrículo direito. Todos os pacientes eram também portadores de infarto transmural da parede posterior do ventrículo esquerdo e da parte posterior do septo interventricular.

No cão, aproximadamente três quartos da parede livre do ventrículo direito são irrigados pela artéria coronária direita, enquanto a mesma proporção do septo e regiões adjacentes, têm sua irrigação proveniente de ramos septais da artéria descendente anterior<sup>7</sup>. Como a massa do septo é semelhante à da parede livre do ventrículo direito, a contração septal tem importante papel na manutenção da função do ventrículo direito. Assim, tanto a isquemia aguda do septo quanto a da parede livre, isoladas,

TABELA I—Valores médios e desvios padrão das variáveis hemodinâmicas em cada tempo de observação em relação ao momento da oclusão coronariana. (n = 10).					
Tempo (min)	-20	-10	5	15	30
FC	122	124	127	129	132
(bat. min <sup>-1</sup> )	±13	±15	±12	±12	±14
PAS	110	108	95*	101*	105
(mmHg)	±9,1	±6,7	±12	±13	±11
PAD	80	80	68*	74*	78
(mmHg)	±9,6	±6,9	±7,5	±7,2	±5,7
PPS	21	21	20	20	22
(mmHg)	±2,1	±2,2	±1,6	±2,8	±2,7
PPD	11	11	10	10	11
(mmHg)	±1,8	±2,3	±1,4	±1,6	±1,6
PVC	5,8	5,7	5,8	5,9	5,9
(mmHg)	±1,5	±1,1	±0,9	±1,6	±2,1
IC	2194	2124	1829*	1838*	1869*
(ml. min <sup>-1</sup> . m <sup>-2</sup> )	±514	±542	±379	±372	±456
ITSVD	3,57	3,55	2,72*	2,68*	2,68*
(gm. m <sup>-1</sup> )	±1,0	±1,1	±0,7	±0,7	±0,8
IRVS	3090	3164	3023	3263	3414
(dina. s. cm <sup>-5</sup> . m <sup>-2</sup> )	±904	±1001	±915	±1021	±1116
IRVP	520	527	606	619	624
(dina. s. cm <sup>-5</sup> . m <sup>-2</sup> )	±96	±160	±146	±164	±153

FC = frequência cardíaca, IC = índice cardíaco, IRVS = índice de resistência vascular sistêmica, IRVP = índice de resistência vascular pulmonar, ITSVD = índice de trabalho sistólico do ventrículo direito, ITSVE = índice de trabalho sistólico do ventrículo esquerdo, PAD = pressão arterial sistêmica diastólica, PAS = pressão arterial sistêmica sistólica, PPD = pressão arterial pulmonar diastólica, PPS = pressão arterial pulmonar sistólica, PVC = pressão venosa central, \* = P < 0,05 x pré-oclusão.

causam discreta disfunção ventricular direita<sup>11,12</sup>, enquanto seu acometimento simultâneo gera disfunção mais severa, no cão<sup>13</sup> e no homem. Mikell e col<sup>14</sup> observaram que os pacientes acometidos por infarto de ventrículo direito hemodinamicamente evidente e portadores de movimento sistólico paradoxal do septo têm também maior disfunção ventricular e pior prognóstico.

O estado do pericárdio é outro fator contribuinte para a discordância de resultados entre trabalhos experimentais. Os ventrículos, em diástole, comportam-se como recipientes elásticos, envoltos por uma membrana rígida, o saco pericárdico, e separados por um septo complacente. A relação linear existente entre as pressões diastólicas dos ventrículos altera-se com a abertura do pericárdio, conforme demonstração experimental de Glantz e col<sup>15</sup>. Quando o pericárdio é mantido fechado, lesões agudas do ventrículo direito ou a expansão volêmica rápida causam equalização das pressões diastólicas<sup>5</sup>, deslocamento para a esquerda do septo interventricular<sup>16</sup> e restrição dos átrios e ventrículos<sup>9</sup>. A observação de que o fechamento do pericárdio acentua as alterações hemodinâmicas do infarto do ventrículo direito<sup>4</sup>, enquanto sua abertura as atenua<sup>5,13</sup>, indica ser o aumento da pressão intrapericárdica um fator importante para a redução do débito cardíaco nessas situações.

Em conclusão, a ligadura da artéria coronária direita do cão, em sua origem, na vigência de pericardiotomia não produz elevação da pressão de enchimento dos ventrículos nem redução importante do débito cardíaco.

#### AGRADECIMENTOS

A Edson Tadeu de Oliveira pelo auxílio no laboratório e à Dra. Rita Helena Antonelli Cardoso pela análise estatística.

#### REFERÊNCIAS

1. Starr I, Jeffers WA, Meade RH - The absence of conspicuous increments of venous pressure after severe damage to the right ventricle of the dog, with a discussion of the relation between clinical congestive failure and heart disease. *Am Heart J*, 1943; 26: 291-301.
2. Guiha NH, Limas CJ, Cohn JN - Predominant right ventricular dysfunction after right ventricular destruction in the dog. *Am J Cardiol*, 1974; 33: 254-8.
3. Cohn JN, Guina NH, Broder MI, Limas CJ - Right ventricular infarction, clinical and hemodynamic features. *Am J Cardiol*, 1974; 33: 209-14.
4. Coma-Canella I, Lopez-Sendon J, Lombera F, Silvestre J, Garcia-Fernandez MA - Haemodynamic findings in experimental right ventricular ischemia after right coronary arterial ligation. *Eur Heart J*, 1986; 7: 711-8.
5. Goldstein JA, Vlahakes GJ, Verrier ED et al - Role of right ventricular systolic dysfunction and elevated intrapericardial pressure in the genesis of low output in experimental right ventricular infarction. *Circulation*, 1982; 65: 512-22.
6. Maxwell MP, Hearse DJ, Yellon DM - Species variation in the coronary collateral circulation during regional myocardial ischemia: a critical determinant of the rate of evolution and extent of myocardial infarction. *Cardiovasc Res*, 1987; 21: 737-46.
7. Blair E - Anatomy of the ventricular coronary arteries in the dog. *Circulation*, 1961; 9: 333-9.
8. Timm, NH - Multivariate analysis with applications in education and psychology. Monterrey, Califórnia. Brooks Cole, 1975: 229-37.
9. Stokland O, Miller MM, Lekven J, Ilebekk A - The significance of the intact pericardium for cardiac performance in the dog. *Circ Res*, 1980; 47: 27-32.
10. Isner JM, Roberts WC - Right ventricular infarction complicating left ventricular infarction secondary to coronary heart disease. Frequency, location, associated findings and significance from analysis of 236 necropsy patients with acute or healed myocardial infarction. *Am J Cardiol*, 1978; 42: 885-94.
11. Agarwal JB, Yamazaki H, Bodenheimer MM, Banka VS, Helfant RH - Effects of isolated interventricular septal ischemia on global and segmental function of the canine right and left ventricle. *Am Heart J*, 1981; 102: 654-8.
12. Fixler DE, Monroe GA, Wheeler JM - Hemodynamic alterations during septal or right ventricular ischemia in dogs. *Am Heart J*, 1977; 93: 210-5.
13. Tani M - Roles of the right ventricular free wall and ventricular septum in right ventricular performance and influence of the parietal pericardium during right ventricular failure in dogs. *Am J Cardiol*, 1983; 52: 196-202.
14. Mikell FL, Asinger RW, Hodges M - Functional consequences of interventricular septal involvement in right ventricular infarction: echocardiographic, clinical and hemodynamic observations. *Am Heart J*, 1983; 105: 393-401.
15. Glantz SA, Misbach GA, Moores WY, et al - The pericardium substantially affects the left ventricular diastolic pressure-volume relationship in the dog. *Circ Res*, 1978; 42: 433-41.
16. Brinker JA, Weiss JL, Lappé DL, et al - Leftward septal displacement during right ventricular loading in man. *Circulation*, 1980; 61: 626-33.