

A Recanalização Coronária Espontânea e a Circulação Colateral Coronária São Realmente Importantes na Preservação Ventricular Esquerda no Infarto Agudo do Miocárdio?

Roberto Basson, Rubens Carmo Costa F^o, José Geraldo de Castro Amino, Eduardo Rongel
Rio de Janeiro, RJ

Objetivo - Determinar se a manutenção de algum fluxo sanguíneo para artéria coronária culpada no infarto agudo do miocárdio (IAM) é importante na preservação da função sistólica do ventrículo esquerdo (VE).

Métodos - Estudo prospectivo em 63 sobreviventes consecutivos da fase aguda de infarto do miocárdio na era pré-trombólise e que foram submetidos a cinecoronariografia e cineventriculografia esquerda em OAD a 30° na 4ª semana de evolução. Correlacionaram-se a potência da artéria coronária culpada e a presença da circulação colateral (CC) para esse vaso com a contratilidade global e segmentar do VE.

Resultados - A recanalização coronária espontânea relacionou-se significativamente a uma melhor contratilidade ventricular esquerda somente nos pacientes com infarto de parede anterior, sendo a relação mais nitida na contratilidade segmentar do que na global. Além disso, mostrou que a não recanalização da oclusão pré-septal na artéria descendente anterior resulta em significativa pior função sistólica global e segmentar do VE que na oclusão pós-septal, levando à formação de aneurisma ventricular em todos os casos (2/3 dos casos que recanalizam versus 1/3 dos com oclusão pós-septal). Já a CC para a artéria culpada só se relacionou significativamente a uma melhor contratilidade global e segmentar do VE nos infartos de parede inferior.

Conclusão - No IAM de parede anterior, a recanalização coronária espontânea está associada a melhor contratilidade global e segmentar do VE, principalmente se a oclusão for pré-septal, enquanto a CC não se relaciona a uma melhor função sistólica. No infarto de parede inferior, ocorre o inverso.

Palavras-chave: infarto agudo do miocárdio, recanalização coronária espontânea, circulação colateral

Are Spontaneous Coronary Artery Recanalization and Collateral Circulation Really Important in the Preservation of Left Ventricular Systolic Function in Acute Myocardial Infarction?

Purpose - To determine if maintenance of residual blood flow to culprit coronary artery in acute myocardial infarction is important in preserving left ventricular systolic function.

Methods - Prospective study of 63 consecutive survivors of acute myocardial infarction in the pre-thrombolytic era that were submitted to cinecoronary angiography and 30° RAO left ventriculography on the 4th week. Culprit coronary artery patency and collateral circulation were correlated with global and segmental left ventricular contractility.

Results - Spontaneous coronary recanalization correlated significantly with better left ventricular systolic function only in patients with anterior wall myocardial infarction. This relationship was stronger with segmental than with global contractility. Besides, it was seen that absence of recanalization of pre-septal left anterior descending coronary artery occlusion resulted in significantly worse global and segmental left ventricular systolic function than post-septal occlusion, resulting in left ventricular aneurysm in all patients (2/3 of recanalized patients versus 1/3 of post-septal occlusions). Collateral circulation to culprit coronary artery correlated significantly with better global and segmental left ventricular contractility only in patients with inferior wall myocardial infarction.

Conclusion - In acute anterior wall myocardial infarction spontaneous coronary artery recanalization is associated with better global and segmental left ventricular systolic function, specially if the occlusion is of pre-septal localization, while collateral circulation is not related to better contractility. In acute inferior wall myocardial infarction one sees the reverse.

Key-words: acute myocardial infarction, spontaneous coronary recanalization, collateral circulation

Hospital Pró-Cardíaco e Hospital de Cardiologia de Laranjeiras, Rio de Janeiro

Correspondência: Roberto Basson - Hospital Pró-Cardíaco

Rua Dona Mariana, 219 - CEP 22280-020 - Rio de Janeiro, RJ

Recebido para publicação em 4/1/93

Aceito em 30/4/93

Arq Bras Cardiol, volume 61, nº 1, 7-16,1993

Os estudos sobre mecanismos responsáveis pela extensão do dano miocárdico no infarto agudo do miocárdio (IAM) determinaram a importância da relação entre a oferta e o consumo de oxigênio. Estudos experimentais como os de Reimer e col¹ e Costantini e col² demonstraram o papel benéfico da perfusão coronária pós-oclusão na preservação do miocárdio agudamente isquêmico. Da mesma forma, o benefício exercido pela circulação colateral (CC) coronária para o segmento distal das artérias ocluídas tem sido enfatizado por vários autores³⁻⁵. Assim, ambos os fatores - a perfusão coronária e a CC -constituem-se em mecanismos de socorro ao miocárdio agudamente isquêmico por ocasião da oclusão coronária.

A hipótese a ser desenvolvida no presente estudo é a de que a manutenção de algum fluxo sanguíneo para o segmento distal da artéria coronária culpada no IAM, seja através da recanalização espontânea, seja através da CC, é capaz de preservar uma quantidade significativa do miocárdio agudamente isquêmico. O protocolo de investigação utilizará um modelo clínico humano de IAM estudado na era pré-trombólise (1980-1982) e a avaliação será feita através da cineventriculocoronariografia realizada na 4ª semana de evolução da doença.

Métodos

De janeiro de 1980 a dezembro de 1982, 138 pacientes consecutivos e não selecionados que foram admitidos no Hospital Geral de Bonsucesso com diagnóstico de IAM, com menos de 70 anos de idade, e que sobreviveram à fase aguda da doença foram incluídos neste estudo prospectivo. Recusaram a investigação 42 pacientes (30%), restando assim 96 que se submeteram à cinecoronariografia. Destes, excluíram-se 12 por apresentarem infarto simultâneo das paredes inferior e anterior no eletrocardiograma; 9 com infarto sem onda Q (que dificulta a localização eletrocardiográfica do infarto); 9 com infarto exclusivamente em regiões inadequadamente visualizadas na ventriculografia em oblíqua anterior direita (OAD) (infartos de parede posterior e lateral); 2 nos quais a ventriculografia e/ou a coronariografia foram julgadas inadequadas; e um com bloqueio de ramo esquerdo (que impossibilitava a localização eletrocardiográfica do infarto). Restaram assim 63 pacientes que formam a amostra deste estudo, todos com infarto transmural (com onda Q). Todos os pacientes fizeram uso de vasodilatador oral na fase aguda. Nenhum paciente recebeu aspirina oral, cumarínico ou heparina endovenosa, nem drogas trombolíticas.

O cateterismo cardíaco foi feito na 4ª semana de evolução do infarto. Nenhum paciente estava em uso de betabloqueador, digital ou antiarrítmicos há pelo menos 7 dias. Foi realizada inicialmente a cineventriculografia

esquerda em projeção OAD a 30° seguida da cinecoronariografia em múltiplas projeções. Utilizaram-se para avaliação da contratilidade ventricular, somente batimentos não potencializados, ou seja, aqueles batimentos sinusais após outro batimento sinusal. Cada filme foi examinado pelo cardiologista-cateterizador em projetor Tagarno para análise da função contrátil ventricular esquerda e da anatomia coronariana.

A contratilidade global do ventrículo esquerdo (VE) foi obtida através da fração de ejeção (FE) global calculada a partir das silhuetas tele-diastólica e tele-sistólica do VE. Estas silhuetas incluem o endocárdio ventricular e a face ventricular das válvulas mitral e aórtica. A FE global foi calculada a partir das áreas das silhuetas diastólica e sistólica, através da equação: (área silhueta diastólica - área silhueta sistólica)/área silhueta diastólica⁶. A contratilidade segmentar do VE foi determinada a partir das silhuetas diastólica e sistólica finais, delineadas através de uma caneta sônica sobre a tela de um terminal de vídeo de um analisador de volume conectado a um computador programado para estudos hemodinâmicos e angiográficos. O computador acoplado à tela recebe as silhuetas diastólica e sistólica e traça um eixo longitudinal (da ponta do VE ao meio da linha do plano da válvula aórtica), um eixo transversal (perpendicular ao eixo longitudinal e cortando o meio deste) e 2 eixos diagonais (que correspondem às bissetrizes dos 4 ângulos retos formados pela intersecção dos eixos longitudinal e transversal (fig. 1)⁶. Estes 4 eixos dividem as silhuetas diastólica e sistólica do VE em 8 cunhas diastólicas e 8 cunhas sistólicas. A superposição dos centros geométricos das silhuetas diastólica e sistólica permite calcular o grau de encurtamento sistólico de cada eixo e de cada cunha. A FE segmentar do VE foi obtida a partir das áreas das cunhas diastólica e sistólica, atra-

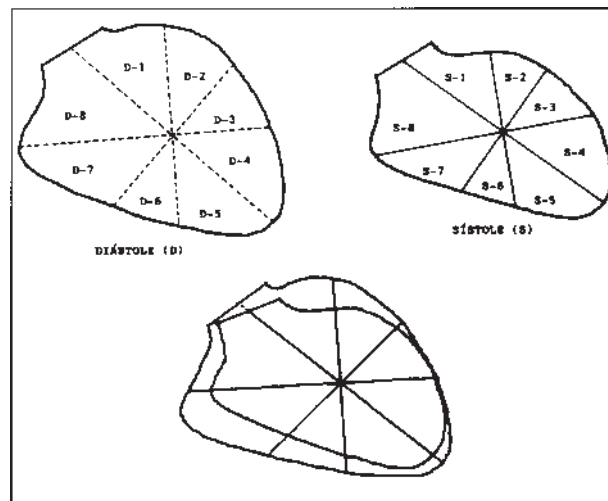


Fig. 1 - Metodologia para cálculo da fração de ejeção global e segmentar do ventrículo esquerdo.

vés da equação: (área diastólica - área sistólica)/ área diastólica⁶.

As cunhas numeradas de 1 a 4 representam a parede anterior do VE enquanto as numeradas de 5 a 8 representam a parede inferior. A FE segmentar média da parede anterior foi obtida pela média da FE das áreas 1 a 4, enquanto a FE segmentar média da parede inferior foi obtida pela média da FE das áreas 5 a 8.

As silhuetas diastólica e sistólica do VE permitiram ainda a análise visual do contorno ventricular e da qualidade do encurtamento sistólico de cada parede em relação às paredes adjacentes e em relação ao encurtamento esperado. Assim, modificando-se a metodologia proposta por Meizlish e col⁷, classificou-se a contratilidade das paredes infartadas anterior e inferior em 5 tipos (fig. 2): tipo O - contratilidade normal; tipo I - contratilidade diminuída (hipocinesia); tipo II - contratilidade ausente (acinesia); tipo III - acinesia com deformidade (abaulamento ou protusão) na silhueta sistólica (discinesia sistólica); tipo IV - acinesia com deformidade nas silhuetas sistólica e diastólica (aneurisma).

Definiu-se como artéria culpada ("culprit artery") aquela relacionada ao IAM, ou seja, aquela causadora deste evento. Admitiu-se que todo IAM resulta de ruptura de uma placa aterosclerótica coronária com conseqüente trombose e oclusão arterial^{8,9}. Deste modo, todo IAM deveria ter como substrato anatômico uma artéria ocluída por trombo, a não ser que tivesse ocorrido lise espontânea (parcial ou total) do trombo ou que vasoespasmo eventualmente presente em segmento adjacente à placa rota trombosada houvesse desaparecido. Nestes 2 casos, para que o infarto tivesse ocorrido seria necessário que a oclusão transitória tivesse duração de pelo menos 30 a 60min^{1,2}. Estabeleceu-se que nos infartos de parede an-

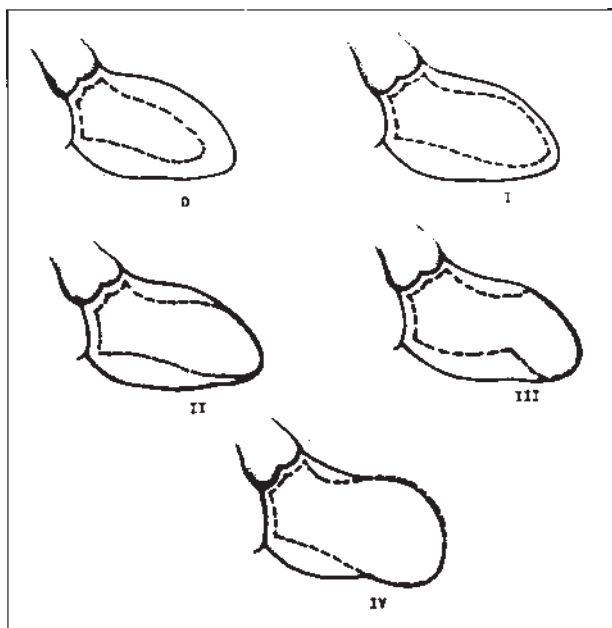


Fig. 2 - Classificação das disfunções contráteis segmentares do ventrículo esquerdo (de acordo com Meizlish e col¹¹).

terior, a artéria culpada foi a artéria descendente anterior. Nos infartos de parede inferior, a artéria culpada foi aquela considerada dominante (artéria coronária direita ou artéria circunflexa), de acordo com a classificação proposta por James¹⁰. A dominância nestes casos foi determinada pela artéria que chegou à *crux cordis* e emitiu os ramos descendente posterior e do nóculo AV. Além da dominância, para se determinar a artéria culpada nos infartos de parede inferior levou-se também em consideração a artéria que estivesse ocluída ou aquela que apresentasse o maior grau de obstrução.

Do ponto de vista arteriográfico, as lesões coronárias foram classificadas como ocluídas ou recanalizadas, de acordo com o estudo TIMI (Thrombolysis in Myocardial Infarction)¹¹. Assim, definiu-se oclusão como o impedimento completo da passagem de contraste através do vaso culpado. Recanalização foi definida como a passagem de contraste em uma artéria culpada que fosse suficiente para delinear seu leito distal (graus 2 e 3 da classificação do TIMI) e que apresentasse uma redução proximal de 75% ou mais da sua luz.

A presença de CC foi determinada através da cinecoronariografia de acordo com a classificação proposta por Schwartz e col¹². Assim, CC para o segmento distal (pós-occlusão) da artéria culpada foi considerada presente quando o contraste injetado na artéria contralateral delineasse, tênue ou completamente, o referido segmento distal da artéria culpada. Assim, grau 1 representou tênue opacificação só do segmento distal do vaso, grau 2 significou a visualização dos segmentos médio e distal com razoável opacidade, e grau 3 representou a visualização dos segmentos proximal, médio e distal com boa opacidade. CC foi considerada ausente (grau O) em caso contrário. Esta classificação é muito parecida com a utilizada por Cohen e Rentrop¹³ em seus diversos trabalhos sobre CC.

Na análise estatística, os resultados são expressos como média \pm desvio padrão. A diferença entre as médias foi avaliada pelo teste t de Student enquanto a diferença de proporções pelo teste do chi quadrado. Consideraram-se significantes as probabilidades (p) menores que 5% (0,05).

Resultados

Dos 63 pacientes estudados, 55 (87%) eram do sexo masculino e a idade variou de 30 a 69 anos (54,7 \pm 10,1). IAM de parede inferior foi encontrado em 37 (59%) pacientes e de parede anterior em 26 (41%). Lesão coronária univascular foi observada em 17 (27%), bivascular em 22 (35%) e trivascular em 24 (38%), sendo que 8 (13%) pacientes tinham lesão associada no tronco da artéria coronária esquerda. O vaso responsável pelo IAM estava ocluído em 42 (67%) dos pacientes e subocluído ou obstruído (recanalizado) nos demais 21 (33%). CC para o segmento distal do vaso relacionado com o infarto foi observada em 35 (55%) pacientes, sen-

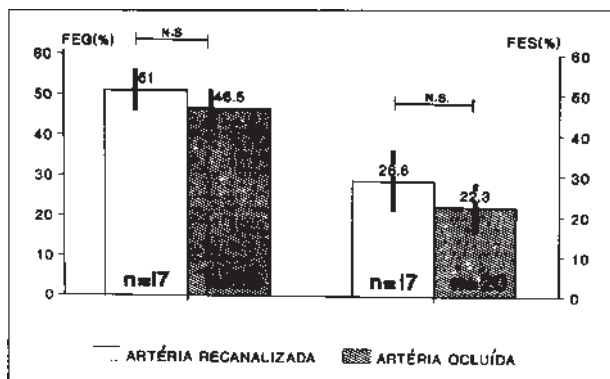


Fig. 3 - Fração de ejeção global (FEG) e segmentar (FES) do ventrículo esquerdo no infarto (IAM) de parede inferior de acordo com o estado da artéria coronária culpada.

do que 30 (86%) desses tinham oclusão deste vaso.

Nos 26 pacientes com infarto de parede anterior a artéria culpada estava ocluída em 22 (85%) e recanalizada em 4, enquanto CC para este vaso foi observada em 15 (58%) (14 para artéria culpada ocluída). Nos 37 pacientes com infarto de parede inferior a artéria culpada estava ocluída em 20 (54%) e recanalizada em 17 ($p < 0,01$ em relação aos infartos anteriores), enquanto CC para este vaso foi observada também em 20 (16 para artéria culpada ocluída). Conseqüentemente, dos 42 pacientes que apresentavam oclusão da artéria relacionada com o infarto 30 (71%) apresentavam CC para o segmento distal deste vaso, enquanto que em somente 5 dos 21 pacientes recanalizados (24%) isso foi observado ($p < 0,001$). Verificou-se também que dos 12 pacientes com a artéria culpada ocluída e sem CC para o seu segmento distal, 8 apresentavam obstrução significativa (igual/maior que 75% da luz) na artéria fornecedora da CC, 1 apresentava obstrução de 50% e 1 tinha a referida artéria com aspecto hipoplásico. Os 2 outros pacientes não tinham alterações anatômicas que justificassem a inexistência de CC.

A análise do tipo ventriculográfico das disfunções da contratilidade segmentar mostrou que um paciente tinha tipo 0, 19 (30%) tipo I, 12 (19%) tipo II, 8 (13%) tipo III e 23 (36%) tipo IV. Os infartos de parede anterior apresentaram disfunções contráteis segmentares mais graves que os infartos de parede inferior. Assim, disfunções contráteis segmentares do tipo III e IV foram encontradas em 73% dos pacientes com infarto anterior e em 32% dos com infarto inferior ($p < 0,01$). Além disso, aneurismas de VE foram encontrados em 54% dos pacientes com infarto anterior e em 24% dos com infarto inferior, o que corresponde a uma taxa 2,2 vezes maior ($p < 0,02$). Finalmente a FE global do VE foi de $44,2 \pm 11,7\%$ nos infartos anteriores e $48,5 \pm 8,0\%$ nos infartos inferiores (NS).

A tabela I mostra a relação entre a presença ou ausência de recanalização espontânea da artéria culpada e tipos de disfunção da contratilidade segmentar da zona infartada. As FE segmentar e global do VE estão relacionadas com o estado da artéria culpada nas figuras

3, 4 e 5. Nota-se que nos infartos de parede inferior o índice de recanalização coronária espontânea é o triplo do visto nos infartos anteriores (46 vs 15%, $p < 0,01$). Entretanto, enquanto que nos infartos de parede anterior, a recanalização espontânea melhora significativamente a contratilidade segmentar da zona infartada, conforme avaliado pela FE segmentar e causa nítida tendência a uma melhora da contratilidade global, tal fato não se observa nos infartos de parede inferior. Além disso, dos 14 pacientes com infarto de parede anterior e disfunção contrátil segmentar tipo IV (aneurisma), 12 (86%) tinham oclusão da artéria culpada enquanto que nos infartos de parede inferior isto só foi visto em 3 dos 9 pacientes (33%, $p < 0,01$).

Dos 26 pacientes com infarto de parede anterior, 10 tinham oclusão ou recanalização da artéria descendente anterior antes da emergência do 1° ramo septal, enquanto 16 tinham oclusão ou recanalização após este ramo. Destes 16 pacientes, em 3 não se obteve adequada ventriculografia para análise da FE global e segmentar. As relações entre a localização da lesão obstrutiva da artéria des-

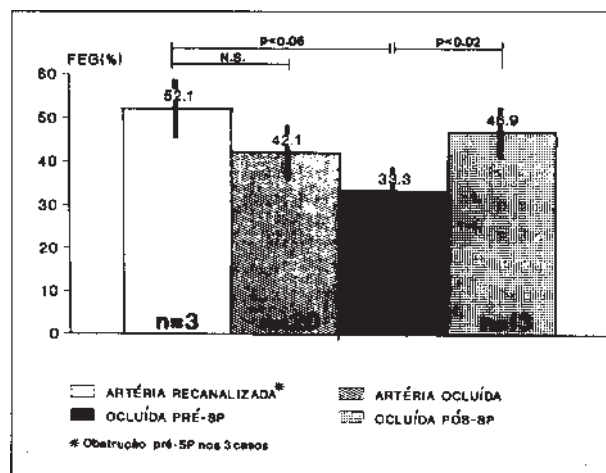


Fig. 4 - Fração de ejeção global (FEG) do ventrículo esquerdo no infarto (IAM) de parede anterior de acordo com o estado e a localização da obstrução da artéria coronária culpada.

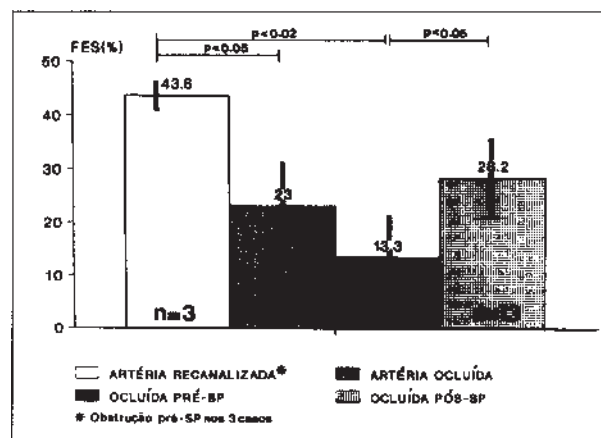


Fig. 5 - Fração de ejeção segmentar (FES) do ventrículo esquerdo no infarto (IAM) de parede anterior de acordo com o estado e a localização da obstrução da artéria culpada.

cedente anterior, a FE segmentar da zona infartada, a FE global do ventrículo esquerdo e a prevalência de aneurisma ventricular nos infartos de parede estão na tabela II e figuras 4 e 5. Nota-se a importância da localização da lesão obstrutiva na artéria descendente anterior na contratilidade segmentar e global do VE e no desenvolvimento de aneurismas ventriculares nos infartos de parede anterior. Enquanto todos os pacientes com oclusão pré-septal da artéria descendente anterior desenvolveram aneurisma ventricular, isto só foi visto em um terço daqueles com oclusão pós-septal ($p < 0,005$). Nos pacientes com infarto da parede inferior a localização da lesão obstrutiva na artéria culpada ou a associação de le-

sões obstrutivas nas artérias coronárias direita e circunflexa não tiveram qualquer relação com o desenvolvimento de aneurisma ventricular. A tabela III mostra a relação entre a presença de CC para o segmento distal da artéria culpada e o tipo de disfunção da contratilidade segmentar da zona infartada.

A presença de CC para o segmento distal da artéria culpada não melhorou a contratilidade segmentar da zona infartada nem a contratilidade global do VE em nenhuma das 2 localizações de infarto. Quando se analisou o efeito da CC exclusivamente para as artérias ocluídas, nos casos de infarto de parede inferior, a presença de CC estava associada a uma melhora da contratilidade global e segmentar do VE, o que não se observou no infarto de parede anterior (fig. 6 e 7). a tabela IV mostra a relação entre a presença de CC para a artéria descendente anterior ocluída, levando-se em conta a localização da oclusão e o desenvolvimento de aneurisma de VE. Nota-se que aneurisma ocorre em todos os casos de oclusão pré-septal e em cerca de um terço dos casos de oclusão pós-septal, independentemente da presença da CC.

Tabela I - Relação entre recanalização espontânea da artéria coronária culpada e tipo de disfunção da contratilidade segmentar (DCS) do ventrículo esquerdo nos infartos (IAM) de parede anterior e inferior.

	DCS				
	0	I	II	III	IV
IAM anterior					
artéria ocluída	0	3 (14%)	3 (14%)	4 (18%)	12 (54%)
artéria recanalizada	0	1 (25%)	0	1 (25%)	2 (50%)
IAM inferior					
artéria ocluída	0	7 (35%)	7 (35%)	3 (15%)	3 (15%)
artéria recanalizada	1 (6%)	8 (47%)	2 (12%)	0	6 (35%)

Tabela II - Relação entre a localização e o estado de obstrução da artéria culpada (descendente anterior) e o desenvolvimento de aneurisma ventricular no infarto de parede anterior.

	Aneurisma	p
Pré-septal		
artéria ocluída (n=7)	7 (100%)	<0,005
artéria recanalizada (n=3)	2 (67%)	
Pós-septal		
artéria ocluída (n=15)	5 (33%)	5/16 (31%)
artéria recanalizada (n=1)	0	

Tabela III - Relação entre a presença de circulação colateral para o segmento distal da artéria coronária culpada e tipo de disfunção da contratilidade segmentar (DCS) do ventrículo esquerdo nos infartos (IAM) de parede anterior e inferior.

	DCS				
	0	I	II	III	IV
IAM anterior					
Circulação colateral presente	0	1 (7%)	0	3 (20%)	11 (73%)
Circulação colateral ausente	0	3 (27%)	3 (27%)	2 (18%)	3 (27%)
IAM inferior					
Circulação colateral presente	0	8 (40%)	5 (25%)	2 (10%)	5 (25%)
Circulação colateral ausente	1 (6%)	7 (41%)	4 (23%)	1 (6%)	4 (23%)

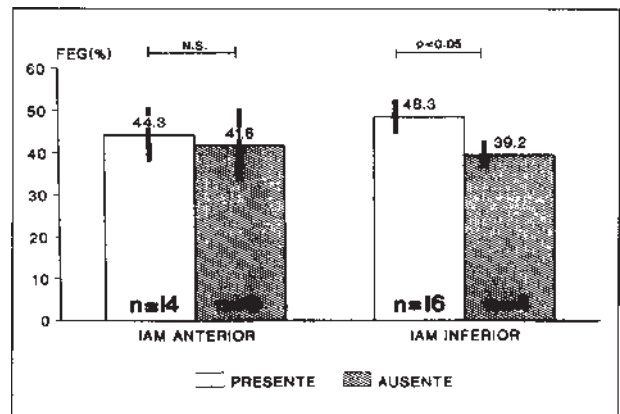


Fig. 6 - Fração de ejeção global (FEG) do ventrículo esquerdo nos infartos (IAM) de parede anterior e inferior de acordo com o estado da circulação colateral para o segmento distal da artéria coronária culpada ocluída.

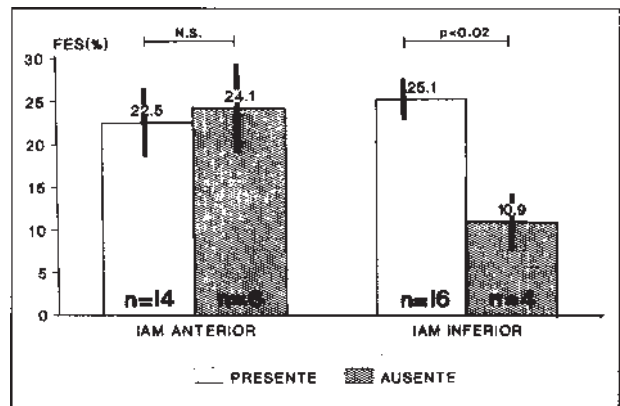


Fig. 7 - Fração de ejeção segmentar (FES) do ventrículo esquerdo nos infartos (IAM) de parede anterior e inferior, de acordo com o estado da circulação colateral para o segmento distal da artéria coronária culpada ocluída.

Tabela IV - Relação entre o estado da circulação colateral para o segmento distal da artéria descendente anterior ocluída, considerando-se o local da oclusão, e o desenvolvimento de aneurisma da parede anterior do ventrículo esquerdo.

Local oclusão	Circulação colateral	Aneurisma	
		Presente	Ausente
pré-septal	presente (n=5)	5 (100%)	0
pré-septal	ausente (n=2)	2 (100%)	0
pós-septal	presente (n 9)	5 (55%)	4(45%)
pós-septal	ausente (n=6)	0	6(100%)

Discussão

IAM é uma doença que resulta da oclusão trombótica de uma artéria coronária na grande maioria dos pacientes^{8,9,14}. O substrato anatômico geralmente é uma placa aterosclerótica de média gravidade^{15,16}. O mecanismo fisiopatológico envolve a ruptura desta placa e a resultante deste processo é a trombose e oclusão coronária, sendo que a extensão e gravidade do IAM dependerão do binômio oferta-consumo de oxigênio miocárdico nas horas seguintes.

Os fatores que regulam a oferta de oxigênio são essencialmente a duração da oclusão arterial, a importância anatômica desta artéria, a localização da oclusão na artéria, a patência das demais artérias coronárias, a presença ou ausência da CC, a pressão parcial de oxigênio plasmático e a quantidade de hemoglobina circulante¹¹. Os fatores que regulam o consumo de oxigênio são basicamente a frequência cardíaca, a pressão aórtica, a pressão de enchimento ventricular, a tensão parietal, o diâmetro ventricular e a contratilidade miocárdica¹⁸. Assim, medidas no sentido de reduzir o consumo de oxigênio miocárdico têm sido recomendadas visando diminuir o tamanho do infarto, porém os resultados não foram dos mais satisfatórios^{19,20}. Por outro lado, medidas no sentido de aumentar a oferta de oxigênio miocárdico através da reperfusão coronária têm sido demonstradas como eficazes em reduzir o tamanho do infarto, a gravidade da disfunção contrátil da zona infartada e, conseqüentemente, a mortalidade e morbidade na fase hospitalar e pós-hospitalar^{14,21-24}.

Reperfusão coronária espontânea é um fenômeno comum em pacientes com IAM. DeWood e col⁸ demonstraram que cerca de 13% dos pacientes estudados angiograficamente nas primeiras 4h de evolução do IAM, apresentam a artéria coronária culpada recanalizada e um terço se estudados até 24h após. Entretanto, o fenômeno da reperfusão coronária espontânea é imprevisível no que tange ao momento da sua ocorrência e em quais pacientes ela acontece.

O intervalo de tempo entre a oclusão coronária e a reabertura da artéria é fator crucial para o salvamento de células miocárdicas isquêmicas no IAM²⁵. Assim, vários estudos experimentais têm demonstrado que 4 a 6h de

oclusão coronária é o tempo máximo no qual a reperfusão coronária ainda consegue salvar uma quantidade significativa de células^{1,2,26}. Entretanto, estudos clínicos recentes utilizando trombolíticos ou angioplastia coronária têm observado que este intervalo de tempo não deve ultrapassar 2 a 3h²⁷⁻³³. Esta diferença provavelmente resulta da impossibilidade de se aplicar ao homem os resultados vistos em animais, conforme demonstrado por Hugenholz em recente revisão³⁴.

Estudos clínicos que avaliaram os efeitos da reperfusão coronária com trombolíticos sobre a função contrátil ventricular esquerda no homem, têm produzido resultados conflitantes, alguns mostrando melhora da contratilidade e outros não^{29-31,35-40}. Isto provavelmente decorre de diferenças metodológicas entre eles, como por exemplo o Dt dos pacientes ou o momento da avaliação da função ventricular. Em relação à recanalização coronária espontânea, vários autores têm demonstrado o seu efeito benéfico sobre a contratilidade ventricular esquerda⁴¹⁻⁴⁷. Apesar de muitas destas investigações terem sido retrospectivas e em pacientes não consecutivos. Nosso estudo, feito prospectivamente, incluindo somente casos com infarto transmural do ponto de vista eletrocardiográfico, e com avaliação angiográfica realizada na mesma época pósinfarto (4ª semana), demonstrou uma relação entre recanalização coronária espontânea e melhor contratilidade global e segmentar do VE. Entretanto, o efeito benéfico da recanalização espontânea só pode ser demonstrado nos pacientes com infarto de parede anterior, uma vez que, nos pacientes com infarto de parede inferior, a observada tendência de melhora da contratilidade global e segmentar nos pacientes recanalizados, não alcançou significância estatística. Vários estudos utilizando trombolíticos venosos também observaram este efeito mais nítido nos infartos de parede anterior³⁷. Provavelmente porque estes são mais extensos que os de parede inferior⁴⁸.

Nosso estudo demonstrou também que a ausência de recanalização espontânea do vaso responsável pelo infarto resulta na formação de disfunções contráteis parietais do VE do tipo acinético/discinético (tipos III e IV) em cerca de 3/4 dos pacientes com infarto do miocárdio de parede anterior, mas em menos de 1/3 dos com infarto de parede inferior (tab. I). Observamos, ainda, que nos pacientes com infarto de parede anterior, a recanalização coronária espontânea está relacionada a uma melhor função contrátil segmentar ($p < 0,05$) e global (diferença não significativa) do VE em relação aos casos sem recanalização (fig. 4 e 5). Entretanto, cerca de 3/4 dos pacientes com infarto anterior que recanalizaram ainda assim apresentaram disfunções contráteis do tipo acinesia/discinesia (tab. I). Isto sugere que, nestes indivíduos, a recanalização não tenha ocorrido em tempo suficiente para evitar o grave dano miocárdico.

Nos pacientes com infarto da parede anterior, causado por oclusão da artéria descendente anterior antes da emergência do 1º ramo septal, a não recanalização levou

ao desenvolvimento de aneurisma ventricular em todos os pacientes, independentemente da presença de CC, e a uma pior função contrátil global e segmentar do que naqueles pacientes com oclusão pós-septal (tab. II e IV e fig. 4 e 5). Isto demonstra a importância da localização da obstrução na artéria descendente anterior, o que não se observou em relação à artéria coronária direita, confirmando os achados de Kumpuris e col⁴⁹. Esta observação tem importante valor prognóstico, pois pode modificar as condutas terapêuticas perante pacientes com obstrução na artéria descendente anterior, seja em situações de doença coronária crônica ou durante as primeiras horas de evolução de IAM.

O benefício causado pela recanalização coronária espontânea, provavelmente, é menor que o causado pelo uso de drogas trombolíticas, ou pela angioplastia transluminal, como sugere Verheugt e col⁵⁰. Em estudo comparativo entre pacientes recanalizados espontaneamente e aqueles que receberam trombolítico intracoronário. Estes procedimentos, além de provavelmente causarem um melhor fluxo sanguíneo através da lesão obstrutiva da artéria culpada, certamente o fazem de maneira mais precoce (em média) do que o fenômeno espontâneo. Como se sabe, a recanalização farmacologicamente induzida ocorre minutos após o início do uso da droga enquanto a recanalização espontânea ocorre em tempo variável em relação ao momento da oclusão coronária⁸. Além disso, os pacientes dos trabalhos de trombolíticos têm um Dt menor que 6h (critério pré-estabelecido para inclusão nos estudos), enquanto que os pacientes do nosso trabalho tinham os mais variados Dt possíveis (uma boa parte deles certamente com mais de 6h). Isto explica porque não se observou melhora da contratilidade global e segmentar em muitos pacientes de nosso estudo que tinham a sua artéria culpada recanalizada. O fato de não ter sido possível demonstrar um papel importante de recanalização coronária espontânea na preservação do miocárdio agudamente isquêmico não tira o valor deste fenômeno. Na verdade, vem mais uma vez indicar a importância crucial do tempo de hipóxia miocárdica - o chamado Dt - na preservação do miocárdio isquêmico. E, nos mostrar que, perante um paciente com IAM, não se pode esperar que a recanalização coronária espontânea ocorra, até mesmo porque ela só acontece em cerca de um terço dos pacientes. É preciso intervir imediatamente com drogas ou com medidas mecânicas para se obter a lise parcial ou total do trombo intracoronário.

CC é um fenômeno comum de se observar no coração humano, principalmente em indivíduos portadores de doença coronária^{51,54}. Admite-se que canais anastomóticos virtuais entre os ramos das artérias coronárias existam em corações normais e que sirvam de precursores para o desenvolvimento da CC^{54,55}. Estes canais anastomóticos, apesar de identificados no exame histopatológico, não podem ser demonstrados angiograficamente devido ao seu pequeno calibre e baixo fluxo. Entretanto, se uma obstrução coronária existe, desenvolve-

se um gradiente pressórico através desta obstrução e entre o segmento distal da artéria obstruída e a artéria contra-lateral sadia. Devido a este gradiente, ocorre um aumento do fluxo sanguíneo através dos canais anastomóticos, os quais progressivamente se dilatam e se hipertrofiam, com proliferação mitótica e aumento de diâmetro de até 20 vezes^{55,56}. Ao ocorrer uma oclusão coronária, esta CC, quando já bem desenvolvida, é capaz de fornecer imediatamente um fluxo sanguíneo retrógrado até 4 vezes maior do que aquele encontrado em situações onde a obstrução coronária prévia tinha pouca ou nenhuma significância hemodinâmica⁵⁷⁻⁵⁸.

Estudos têm demonstrado que a CC também pode se tornar visível angiograficamente quando existe uma redução de 90% ou mais da luz de uma artéria coronária^{55,59}. Isto está em acordo com os estudos sobre os efeitos das obstruções coronárias no fluxo sanguíneo local em repouso⁶⁰. Pacientes com obstruções coronárias ateroscleróticas menos importantes (50 a 90%), que não causam redução do fluxo sanguíneo em repouso, mas levam à isquemia miocárdica quando há aumento do consumo de oxigênio, também demonstram CC imediatamente após súbita oclusão desta artéria^{57,59}.

A cinecoronariografia na fase imediata e tardia do IAM e a angioplastia transluminal coronária têm se constituído em modelos de estudo que permitem esclarecer o papel da CC na doença coronária aguda e crônica^{3,4,13,43,59,61}. Assim, pacientes com infarto do miocárdio e artéria culpada ocluída freqüentemente apresentam CC para esta artéria. Entretanto, a incidência de CC varia com o momento do estudo angiográfico. Assim, enquanto cerca da metade daqueles estudados na fase aguda apresentam algum grau de CC^{3,4,29,43,62}, mais de 80% daqueles estudados mais tardiamente a apresentam^{12,47}.

Schwartz e col¹² demonstraram o comportamento dinâmico da CC em pacientes com IAM estudados angiograficamente com intervalos variáveis desde o início dos sintomas. A percentagem de pacientes com CC foi progressivamente maior quanto maior fosse o intervalo entre a oclusão coronária e a coronariografia. O comportamento dinâmico da CC em situações de oclusão coronária temporária foi elegantemente estudado em cães por Khoury e col⁵⁷ e durante angioplastia transluminal coronária por Rentrop e col^{13,59,61}. Foi demonstrado por esses autores que somente nos casos em que houvesse previamente uma obstrução coronária hemodinamicamente significativa (>50%), a CC surgiria em poucos minutos após a oclusão coronária e que a mesma desapareceria após o alívio da oclusão. Além disso, a grandeza desta CC estava em relação direta com a gravidade da obstrução coronária prévia. Finalmente, Rentrop⁵⁹ demonstrou também que a grandeza da CC está relacionada diretamente com a duração (em meses) e a intensidade (classificação funcional) da angina de peito prévia ao IAM, corroborando os estudos prévios de Fuster e col⁶³ e Williams e col⁵.

A interpretação destes estudos nos permitem concluir que: 1) o desenvolvimento de uma CC para suprir adequadamente um leito coronariano obstruído é tempo-dependente; 2) em caso de oclusão coronária, a CC estará apta a socorrer imediatamente o leito coronariano distal à oclusão, somente se a artéria culpada tiver tido uma obstrução significativa previamente; em caso contrário, alguns dias/semanas serão necessários para o desenvolvimento da CC a fim de socorrer adequadamente a artéria ocluída.

Os dados do presente estudo mostraram que a CC coronária é um fenômeno freqüentemente observado em pacientes na 4ª semana pós IAM. Assim, esta CC estava presente em cerca da metade destes pacientes e em cerca de 70% daqueles que têm a artéria culpada ocluída (80% nos casos de infarto de parede inferior e 60% nos casos de infarto de parede anterior), confirmando os achados de outros autores^{3,4,12,29}.

O papel da CC no IAM tem sido motivo de discussão e opiniões divergentes na literatura. Vários estudos têm demonstrado um papel protetor ao miocárdio isquêmico^{3-5,13,64} enquanto outros não conseguiram observar esse efeito^{47,53,65}. Estas divergências parecem ser muito mais de causa metodológica. Os resultados aqui obtidos só foram capazes de demonstrar efeito protetor da CC sobre a contratilidade global e segmentar do ventrículo esquerdo em pacientes com infarto de parede inferior (fig. 6 e 7). Na verdade, este efeito protetor só se observou quando a artéria culpada encontrava-se ocluída, ou seja, quando a CC era a única via mantenedora de algum fluxo coronário distal. Já nos infartos de parede anterior, mesmo quando a artéria descendente anterior estava ocluída, a CC não preservou a contratilidade ventricular. Duas hipóteses poderiam justificar tal observação: 1ª) que nos infartos inferiores, a CC esteja mais precoce e mais eficazmente desenvolvida que nos infartos anteriores (em decorrência de uma obstrução pré-infarto mais severa na artéria coronária direita que na artéria descendente anterior); 2ª) que a CC da artéria descendente anterior para a artéria coronária direita seja mais eficiente (em termos de fluxo) que o inverso, em decorrência de um maior gradiente pressórico resultante da maior tensão parietal (sistólica e diastólica) experimentada pela primeira em relação à segunda. Como a artéria descendente anterior é responsável pela nutrição de mais da metade da massa ventricular esquerda (versus cerca de 20% para a artéria coronária direita)⁶⁶, fica fácil compreender a importante vulnerabilidade da parede anterior à hipóxia/anóxia causada pela oclusão da artéria descendente anterior. Além disso, a visualização de CC na 4ª semana pós-infarto não significa que estivesse presente ou que tivesse fluxo adequado quando da ocorrência da oclusão coronária aguda⁶⁷.

A literatura médica tem mostrado resultados conflitantes sobre os efeitos da CC sobre a contratilidade ventricular esquerda^{4,13,43,46,47,55,68-71}. Assim Cohen e

Rentrop^{13,43} demonstraram que a CC protege o miocárdio agudo e temporariamente isquêmico (após um minuto de oclusão coronária) durante angioplastia transluminal em pacientes com doença univascular, apesar deste modelo não refletir a situação do IAM onde a oclusão coronária é geralmente prolongada e o seu efeito sobre a contratilidade ventricular necessitar de avaliação tardia. Observaram também esses autores que o grau de proteção miocárdica depende diretamente da intensidade da CC existente. Rogers e col⁴ estudaram angiograficamente pacientes com IAM e demonstraram que aqueles que apresentavam CC adequada já nas primeiras horas de evolução melhoraram significativamente a contratilidade global e da zona infartada, quando reavaliados duas semanas após, em relação aqueles pacientes sem CC e com artéria culpada ocluída. O fato de não se conseguir demonstrar papel protetor da CC sobre a contratilidade ventricular esquerda em situações de oclusão coronária em vários estudos, certamente decorre de problemas metodológicos presentes em muitos deles. Como foi discutido por Forman e col⁴⁶, a informação crítica para a determinação do verdadeiro papel da CC sobre a viabilidade do miocárdio agudamente isquêmico é a sua presença ou ausência antes da oclusão coronária. Entretanto, nenhum estudo até o momento pode avaliar diretamente o efeito da CC na preservação imediata e tardia do músculo em risco na situação do IAM, exatamente porque este modelo experimental provavelmente não poderá existir. O máximo que se alcançou até agora, foi através das avaliações imediatas da oclusão coronária durante angioplastia transluminal sobre a contratilidade ventricular e a sua relação com a presença ou não da CC^{13,59,61}. Infelizmente, este modelo não leva em conta que as alterações agudas da contratilidade ventricular não são necessariamente aquelas observadas horas, dias ou mesmo semanas após a oclusão coronária^{4,71,72}.

Em resumo, a recanalização coronária espontânea é um fenômeno relativamente comum de ocorrer nas primeiras horas do IAM. Entretanto, só parece beneficiar significativamente a contratilidade ventricular esquerda nos casos de infarto de parede anterior, principalmente quando a oclusão for de localização pré-septal na artéria descendente anterior. Nos infartos de parede inferior, a recanalização coronária espontânea não produziu importante melhora da contratilidade ventricular, certamente porque a manutenção da oclusão coronária não causou importante disfunção sistólica do VE. Já a CC só foi capaz de causar significativa melhora da contratilidade ventricular nos casos de infarto de parede inferior. A possível causa desta observação seria uma maior eficiência da CC, no sentido da parede inferior do que no da parede anterior. Isto poderia ocorrer por dois mecanismos: no 1º, as obstruções na artéria coronária direita prévias ao infarto seriam mais antigas e graves do que as da artéria descendente anterior, propiciando um mais adequado desenvolvimento da CC para a parede inferior; no 2º,

o fluxo colateral seria mais eficiente para a parede inferior devido ao gradiente pressórico transmural preferencial da artéria descendente anterior para a artéria coronária direita do que no sentido inverso.

Referências

1. Reimer KA, Lowe JRE, Rasmussen MM - The wavefront phenomenon of ischemic cell death. Myocardial infarct size versus duration of coronary artery occlusion in dogs. *Circulation*, 1977; 56: 786-94.
2. Costantini C, Corday E, Lang TW - Revascularization after 3 hours of coronary arterial occlusion: Effects on regional cardiac metabolic function and infarct size. *Am J Cardiol*, 1975; 36: 368-84.
3. Nohara R, Kambara H, Murakami T, Kadota K, Tamaki S, Kawai C - Collateral function in early acute myocardial infarction. *Am J Cardiol*, 1983; 52: 955-9.
4. Rogers WJ, Hood WP, Mantle JA et al - Return of left ventricular function after reperfusion in patients with myocardial infarction: Importance of subtotal stenosis or intact collaterals. *Circulation*, 1984; 69: 338-49.
5. Williams DO, Amsterdam EA, Miller RR, Mason DT - Functional significance of coronary collateral vessels in acute myocardial infarction: relation to pump performance, cardiogenic shock and survival. *Am J Cardiol*, 1976; 37: 345-51.
6. Chatterjee K, Swan HJC, Parmley WW, Sustaita H, Marcus HS, Matloff J - Influence of direct myocardial revascularization on left ventricular asynergy and function in patients with coronary artery disease. *Circulation*, 1973; 47: 276-86.
7. Meizlish JL, Berger HJ, Plankey M, Errico D, Levy W, Zaret BL - Functional left ventricular aneurysm formation after acute anterior transmural myocardial infarction. *N Engl J Med*. 1984; 311: 1001-6.
8. Dewood MA, Spores J, Notske R et al - Prevalence of total coronary occlusion during the early hours of transmural myocardial infarction. *N Engl J Med*. 1980; 303: 897-902.
9. Davies MJ, Thomas A - Thrombosis and acute coronary lesions in sudden cardiac ischemic death. *N Engl J Med* 1984; 310: 1137-40.
10. James TN - Anatomy of coronary arteries in health and disease. *Circulation*, 1965;32:1020-33.
11. Chesebro JH, Knatterud G, Roberts R et al - Thrombolysis in myocardial infarction (TIMI) trial, phase I: A comparison between intravenous tissue plasminogen activator and intravenous streptokinase. *Circulation*, 1987; 76: 142-54.
12. Schwartz H, Leiboff RH, Bren GB, Wasserman AG, Katz RJ, Varghese PJ - Temporal evolution of the human coronary collateral circulation. *J Am Coll Cardiol*, 1984; 4: 1088-93.
13. Cohen M, Rentrop KP - Limitation of myocardial ischemia by collateral circulation during sudden controlled coronary artery occlusion in human subjects: A prospective study. *Circulation*, 1986; 74: 469-76.
14. Simoons ML, Van den Brand M, De Zwaan C - Improved survival after early thrombolysis in acute myocardial infarction. *Lancet*, 1985; 1: 578-82.
15. Ambrose JA, Tannenbaum MA, Alexopoulos D, Hjemsdahl-Monsen CE, Leavy J, Weiss M - Angiographic progression of coronary artery disease and the development of myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*, 1988; 12: 56-62.
16. Little WC, Constantinescu M, Applegate RJ, Kutcher MA, Burrows MT, Kahl FR - Can coronary angiography predict the site of a subsequent myocardial infarction in patients with mild-to-moderate coronary artery disease? *Circulation*, 1988; 78: 1 157-66.
17. Sheehan FM - Determinants of improved left ventricular function after thrombolytic therapy in acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*, 1987; 9:937-44.
18. Meerbaum S, Corday E - Is it possible to salvage acutely ischemic myocardium? Controversies in Cardiology. In Corday E (ed), *Cardiovascular Clinics*. Philadelphia, FA Davies Co, 1977; 71-85.
19. Jennings RB, Reimer KA - Salvage of ischemic myocardium. *Mod Conc Cardiovasc Dis*, 1974; 43: 125-30.
20. Rude RE, Muller JE, Braunwald E - Efforts to limit the size of myocardial infarcts. *Ann Int Med*. 1981; 95: 736-61.
21. Vatner SF, Baig H, Manders WT, Maroko PR - Effects of coronary artery reperfusion on myocardial infarct size calculated from creatinine kinase. *J Clin Invest*, 1978; 61: 1048-56.
22. Schwarz F, Schuler G, Katus H et al - Intracoronary thrombolysis in acute myocardial infarction: correlations among serum enzyme, scintigraphic and hemodynamic findings. *Am J Cardiol*, 1982; 50: 32-8.
23. Mathey DG, Kuck K-H, Tilsner V, Krebber H-J, Bleifeld W - Nonsurgical coronary artery recanalization in acute transmural myocardial infarction. *Circulation*, 1981; 63: 489-97.
24. Reduto LA, Smalling RW, Freud GC, Gould KL - Intracoronary infusion of streptokinase in patients with acute myocardial infarction: effects of reperfusion on left ventricular performance. *Am J Cardiol*, 1981; 48: 403-9.
25. Jennings RB, Reimer KA - Factors involved in salvaging ischemic myocardium: effect of reperfusion of arterial blood. *Circulation*, 1983; 68(suppl 1): 25-36.
26. Ganz W, Gefit I, Maddahi J et al - Nonsurgical reperfusion in evolving myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*, 1983; 1: 1247-53.
27. Huhmann W, Duangphung K, Nieth H - Left ventricular function after reopening of occluded coronary arteries. *Circulation*, 1981; 64(suppl IV): IV-254.
28. Tognoni F, Rovelli F, for GISSI - Effectiveness of intravenous thrombolytic therapy in acute myocardial infarction. *Lancet*, 1986; 1: 397-402.
29. Khapa F, Walton JR JA, Brymer JF, Lo E, Osterberger L, O'Neill WW - Intracoronary fibrinolytic therapy in acute myocardial infarction. Report of a prospective randomized trial. *N Engl J Med*, 1983; 308: 1305-11.
30. Anderson JL, Mashall HW, Bray BE, Lutz JR, Frederick PR, Yanowitz FG - A randomized trial of intracoronary streptokinase in the treatment of acute myocardial infarction. *N Engl J Med*, 1983; 308: 1312-18.
31. ISAM Study Group - A prospective trial of intravenous streptokinase in acute myocardial infarction (ISAM). Mortality, morbidity and infarct size at 21 days. *N Engl J Med*, 1986; 314: 1465-71.
32. Koren G, Weiss AT, Hasin Y, Appelbaum D, Welber S, Rozenmam Y - Prevention of myocardial damage in acute myocardial ischemic by early treatment with intravenous streptokinase. *N Engl J Med*, 1985; 313: 1384-89.
33. Mathey DG, Sheehan FH, Schofer J, Dodge HT - Time from onset of symptoms to thrombolytic therapy: a major determinant of myocardial salvage in patients with acute transmural infarction. *J Am Coll Cardiol*, 1985; 6: 518-25.
34. Hugenholtz PG - Acute coronary artery obstruction in myocardial infarction: overview of thrombolytic therapy. *J Am Coll Cardiol*, 1987; 9:1375-84.
35. Patel B, Kloner RA - Analysis of reported randomized trials of streptokinase therapy in acute myocardial infarction in the 1980s. *Am J Cardiol*, 1987; 59: 5014.
36. White HD, Norris RM, Brown MA, Takayama M, Maslowski A, Bass NM - Effect of intravenous streptokinase on left ventricular function and early survival after acute myocardial infarction. *N Engl J Med*, 1987; 317: 850-55.
37. Martin GV, Sheehan FH, Stadium M, Maynard C, Davies KB, Ritchie JL - Intravenous streptokinase for acute myocardial infarction. *Circulation* 1988; 78: 258-66.
38. Olson HG, Butman SM, Piters KM, Gardin JM, Lyons KP, Jones L - A randomized controlled trial of intravenous streptokinase in acute myocardial infarction. *Am Heart J*, 1986; 111: 1021-9.
39. Ritchie JL, Davis KB, Williams DL, Caldwell JH, Kennedy JW - Global and regional left ventricular function and tomographic radionuclide perfusion: the Western Washington Intracoronary Streptokinase in Acute Myocardial infarction Trial. *Circulation*, 1984; 70: 867-75.
40. Leiboff RH, Katz RJ, Wasserman AG, Bren GB, Schwartz H, Varghese - A randomized, angiographically controlled trial of intracoronary streptokinase in acute myocardial infarction. *Am J Cardiol*, 1984; 53: 404-7.
41. Ong L, Reiser P, Coromilas J, Cherr L, Momson J - Left ventricular function and rapid release of creatine kinase MB in acute myocardial infarction: evidence for spontaneous reperfusion. *N Engl J Med*, 1983; 309: 1-6.
42. Timmis AD, Griffin B, Crick JCP, Nelson DJ, Sowton E - The effects of early coronary patency on the evolution of myocardial infarction: a prospective arteriographic study. *Br Heart J*, 1987; 58: 345-51.
43. Blanke H, Cohen M, Karsch KR, Fagerstrom R, Rentrop KP - Prevalence and significance of residual flow to the intact zone during the acute phase of myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*, 1985; 5: 827-31.
44. Nygaard TW, Gibson RS, Craddock GB, Sirowatka J, Crampton RS, Beller GA - Comparison of patent and occluded infarct vessels at 2-weeks post-myocardial infarction in patients not receiving thrombolytic therapy. *J Am Coll Cardiol*, 1983; 1:579.
45. Huey BL, Gheorghide M, Crampton RS, Beller GA, Kaiser DL, Watson DD - Acute non-Q wave myocardial infarction associated with early ST segment elevation: evidence of spontaneous coronary reperfusion and implications for thrombolytic trials. *J Am Coll Cardiol*, 1987; 9: 18-25.
46. Forman MB, Collins HW, Kopelman HA, Vaughn WK, Perry JM, Virmani R - Determinants of left ventricular aneurysm formation after anterior myocardial infarction: a clinical angiographic study. *J Am Coll Cardiol*, 1986; 8: 1256-62.
47. Ascer E, Pimentel F° WA, Braga SLN, Piegas L, Soares FLM, Moraes AG - Infarto agudo do miocárdio e reperfusão espontânea. Repercussões sobre a função global e regional do ventrículo esquerdo. *Arq Bras Cardiol*, 1986; 46: 99-103.
48. Miller RR, Olson HG, Vismara LA, Bogren HG, Amsterdam EA, Mason DT - Pump dysfunction after myocardial infarction: importance of location, extent and pattern of abnormal left ventricular segmental contraction. *Am J Cardiol*, 1976; 37:340-4.

49. Kumpuris AG, Quinones MA, Kanon D, Millar RR - Isolated stenosis of left anterior or right coronary artery: relation between site of stenosis and ventricular dysfunction and therapeutic implications. *Am J Cardiol*, 1980; 46: 13-20.
50. Verheugt FWA, Van Der Wall EE, Res JC, Roos JP - Spontaneous coronary reperfusion in myocardial infarction: prediction and occurrence. *Circulation*, 1984; 70(suppl II): 331.
51. Gensini GG, Bruto da Costa BC - The coronary collateral circulation in living man. *Am J Cardiol*, 1969; 24: 393.
52. Baroldi G - Coronary heart disease: significance of the morphologic lesions. *Am Heart J*. 1973; 85: 1.
53. Helfant RH, Vokonas PS, Gorlin R - Functional importance of the human coronary collateral circulation. *N Engl J Med*. 1971; 284: 1277-83.
54. Baroldi G, Mantero O, Scomazzoni G - The collaterals of the coronary arteries in normal and pathologic hearts. *Circ Res*, 1956; 4: 223-9.
55. Levin DC - Pathways and functional significance of the coronary collateral. *Circulation*, 1974; 50: 831-7.
56. Schaper W-Pathophysiology of coronary circulation *Prog Cardiovas Dis*, 1971; 14: 275-96.
57. Khouri EM, Gregg DE, McGranahan GM - Regression and reappearance of coronary collaterals. *Am J Physiol*, 1971; 221: 655-61.
58. Bourassa MG, Solignac A, Goulet C, Lesperance J -Regression and appearance of coronary collaterals in humans during life. *Circulation*, 1974; 49(suppl 11): 127-38.
59. Rentrop KP, Thornton JC, Feit F, Van Buskirk M - Determinants and protective potential of coronary arterial collaterals as assessed by an angioplasty model. *Am J Cardiol*, 1988; 61: 677-84.
60. Gould KL, Lipscomb K, Hamilton GW - Physiologic basis for assessing critical coronary stenosis. *Am J Cardiol*, 1974; 33: 87-94.
61. Rentrop KP, Cohen M, Blanke H, Phillips RA - Changes in collateral channel filling immediately after controlled coronary artery occlusion by an angioplasty balloon in human subjects. *J Am Coll Cardiol*, 1985; 5: 587-92.
62. Dewood MA, Heit J, Spores J - Anterior transmural myocardial infarction: effects of surgical coronary reperfusion on global and regional left ventricular function. *J Am Coll Cardiol*, 1983; 1: 1223-34.
63. Fuster V, Frye RL, Kennedy MA, Connolly DC, Mankin HT - The role collateral circulation in the various coronary syndrome. *Circulation*, 1979; 59: 1137-44.
64. Levin DC, Sos TA, Lee JG, Baltaxe HA - Coronary collateral circulation and distal coronary runoff: The key factors in preserving myocardial contractility in patients with coronary artery disease. *Am J Cardiol*, 1973; 119: 474.
65. Carroll RJ, Verani MS, Falseth HL - The effect of collateral circulation on segmental left ventricular contraction. *Circulation*, 1974; 50: 709-13.
66. Kalbfleisch H, Hort W - Quantitative study on the size of coronary artery supplying areas postmortem. *Am Heart J*. 1977; 94: 183-8.
67. Nitzberg WD, Nath HP, Rogers WJ, Hood Jr WP, Whitlow PL, Reeves RC -Change in collateral blood supply during evolving acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*, 1984; 3: 575.
68. Arie S, Solimene MC, Armelin E, Oliveira SA, Macruz R, Pileggi F - Circulação colateral com fator de proteção do miocárdio em portadores de insuficiência coronária crônica. *Arq Bras Cardiol*, 1980; 34: 267-77.
69. Hamby RI, Aintablian A, Schwartz A - Reappraisal of the functional significance of the coronary collateral circulation. *Am J Cardiol*, 1976; 38: 305-9.
70. Cortina A, Ambrose JA, Prieto-Granada J et al - Left ventricular function after myocardial infarction: clinical and angiographic correlations. *J Am Coll Cardiol*, 1985; 5: 619-24.
71. Jeremy RW, Hackworthy RA, Bautovich G, Hutton BF, Harris PJ - Intarct artery perfusion and changes in left ventricular volume in the month after acute myocardial infarction *J Am Coll Cardiol*, 1987; 9: 989-95.
72. Braunwald E, Kloner RA - The stunned myocardium: prolonged, post-ischemic ventricular dysfunction. *Circulation*, 1982; 66: 1146-9.