

Efeitos Agudos do Mononitrato de Isosorbitol sobre a Circulação e Isquemia Miocárdica em Pacientes com Aterosclerose

Há aproximadamente 15 anos, acreditava-se que as anormalidades da função ventricular em repouso eram devidas à necrose miocárdica irreversível e a possibilidade da existência de isquemia prolongada assintomática como causa de disfunção ventricular ainda era especulativa. Nessa época, a presença de tal condição constituía-se em contra-indicação formal de revascularização miocárdica.

Posteriormente, Rahimtoola¹, baseado em experiência prévia, definiu o miocárdio hibernado como a situação em que há disfunção ventricular persistente, devida à diminuição do fluxo coronário, que pode ser parcial ou completamente recuperada, se forem restabelecidos o fluxo sanguíneo e as proporções adequadas entre oferta e demanda de oxigênio miocárdicos. Atualmente, essa condição tornou-se uma das principais indicações de revascularização miocárdica.

Como o miocárdio hibernado é o resultado da diminuição do fluxo sanguíneo, um método útil para demonstrar sua presença seria o de melhorar a perfusão e, conseqüentemente, recuperar a função ventricular, por exemplo, através do uso de vasodilatadores, como os nitratos.

Nas décadas de 70 e 80, foi utilizada a nitroglicerina, por via sublingual, para avaliar as respostas da contração miocárdica, através da ventriculografia por contraste^{2,3}, radioisótopos⁴, ou ecocardiografia bidimensional⁵. Com isso foi possível demonstrar que a maioria das áreas miocárdicas que recuperavam a contração após o uso de nitroglicerina (áreas de miocárdio viável) tinham grande probabilidade de melhora após a cirurgia de revascularização miocárdica. A sensibilidade, especificidade e valor preditor da ventriculografia contrastada no diagnóstico do miocárdio hibernado foram, respectivamente, 76%, 65% e 70%¹; a acurácia dos métodos não-invasivos na detecção da viabilidade miocárdica ainda não foi estabelecida⁶.

Nesta edição dos **Arquivos Brasileiros de Cardiologia** (pág. 11) Manfroi e col procuraram verificar os efeitos agudos do mononitrato de isosorbitol, administrado por via sistêmica, em pacientes com cardiopatia isquêmica. Foram estudados 24 indivíduos, 14 do sexo masculino, idade média de 58 anos, com isquemia comprovada por métodos não-invasivos; os doentes foram submetidos a estudo hemodinâmico e ventriculográfico, em condições basais e 5min após a infusão de 0,3mg/kg de peso de mononitrato de isosorbitol. Além das ações hemodinâmicas constatadas (reduções significativas das pressões médias de artéria pulmonar e aorta, pressões sistólica e diastólica final do ventrículo esquerdo (VE), aumento da contratilidade miocárdica e não alteração da frequência e débito cardíacos), os autores demonstraram que, após o uso do medicamento, houve

normalização da motilidade de todos os segmentos hipocinéticos e normalização ou melhora da motilidade de 2/3 dos segmentos com discinesia.

Desse modo, Manfroi e col utilizaram método já descrito para a identificação do miocárdio viável, empregando um novo fármaco vasodilatador (mononitrato de isosorbitol). Entretanto, algumas considerações devem ser feitas a respeito dessa técnica: 1) não ficou definida a metodologia utilizada para a avaliação da motilidade regional do VE; ao que parece, a avaliação foi qualitativa e, portanto, subjetiva (tab. III). Nos trabalhos iniciais com ventriculografia contrastada, a contração segmentar foi estudada quantitativamente, através da divisão das áreas sistólica e diastólica do VE em semi-eixos; foram medidos os encurtamentos dos mesmos em repouso e sob estresse farmacológico^{2,3}. Mesmo a avaliação quantitativa é passível de erro, porque a projeção OAD não permite a análise adequada da região dependente da artéria circunflexa^{3,4}. Uma avaliação qualitativa está, a nosso ver, sujeita a maiores dificuldades de interpretação; 2) o estudo da função ventricular em repouso e sob estímulo sofre influência de vários fatores como o enchimento ventricular, a atividade simpática de base e o efeito de medicações associadas⁷; 3) não foram relatados o padrão arterial coronário e a fração de ejeção dos pacientes, individualmente. Como houve significativa redução da pressão média da aorta após a intervenção (83mmHg vs 66mmHg), é de se esperar que a hipotensão provocada possa ser prejudicial em doentes com coronariopatia obstrutiva severa e função ventricular normal; nesses casos, a diminuição abrupta da perfusão coronária pode levar à isquemia aguda. Por outra, em pacientes com função ventricular muito deprimida, a melhora da contratilidade pode se dever aos efeitos sistêmicos do vasodilatador, pela redução da pré- e pós-carga elevadas, com conseqüente redução das demandas de oxigênio miocárdico.

Desse modo, seria importante esclarecer se os pacientes analisados por Manfroi e col eram homogêneos ou se podiam ser separados em grupos, de acordo com o padrão arterial e função ventricular, pois poderiam apresentar respostas hemodinâmicas diferentes ao vasodilatador.

Além do custo elevado da técnica empregada, por ser invasiva, e das restrições acima comentadas, cumpre lembrar que as alterações da movimentação sistólica são menos específicas para a isquemia que as alterações de perfusão. Iskandrian e col⁴ demonstraram que as respostas da fração de ejeção avaliada por radioisótopos, à nitroglicerina sublingual, foram menos úteis que as da perfusão com tálcio-201 para se prever a recuperação miocárdica após a revascularização; os autores não

estudaram a motilidade regional por não considerarem o método adequado para esse fim. Por outro lado, a disfunção sistólica apenas é demonstrável quando a redução da perfusão se aproxima de 70 a 80% dos valores normais; em contrapartida, a cintigrafia pode detectar diminuições de perfusão a partir de 30% ⁷.

Na atualidade, o exame padrão para identificar o miocárdio viável é a tomografia por positrons ⁶. Por esse método, pode-se analisar o metabolismo de ácidos graxos (uso de carbono-11-palmitato), metabolismo de glicose (uso de fluoro-18-deoxiglicose) e consumo de oxigênio miocárdico regional (uso de carbono-11-acetato). Trata-se de uma técnica de alto custo e não disponível em nosso meio.

Habitualmente, utilizam-se os estudos de perfusão com tálio-201, que mostram uma eliminação rápida do radioisótopo na zona normal e mais lenta na zona isquêmica, durante esforço ou provas farmacológicas (administração de dipiridamol ou de adenosina). Os defeitos de perfusão verificados sob estresse e analisados 3 a 4h depois (redistribuição) podem ser: 1) totalmente reversíveis, indicando viabilidade miocárdica; 2) parcialmente reversíveis, mostrando áreas viáveis alternadas com áreas de necrose; 3) irreversíveis, sugerindo necrose miocárdica. Leituras tardias após 24h podem revelar, as vezes, viabilidade em locais considerados irrecuperáveis, mas, com frequência, as imagens obtidas não são satisfatórias ⁸. Recentemente, a reinjeção de tálio-201 após se obter imagens de estresse mostrou resultados equiparáveis aos obtidos pela utilização de fluoro-18-deoxiglicose ⁹. Os dados disponíveis sugerem que esse método prediz a recuperação de áreas viáveis com valor preditor positivo de 80 a 87% e preditor negativo de 82 a 100% ¹⁰.

Lekakis e col ¹¹, em trabalho atual, relataram que as respostas da motilidade regional ventricular, avaliada por radioisótopos, à administração de dinitrato de isosorbide sublingual, foram equiparáveis às da reinjeção de tálio-201: como a avaliação também foi subjetiva, as informa-

ções carecem de confirmação.

Em conclusão, admite-se que os métodos que utilizam parâmetros ventriculográficos subjetivos após o emprego de vasodilatadores, apesar de práticos, são pouco precisos para a avaliação de segmentos miocárdicos isquêmicos. Para tomar decisões, devemos ainda buscar métodos mais sensíveis e específicos para a análise da reversão de possível área isquêmica.

Maria Cecília Solimene

Instituto do Coração do Hospital das Clínicas - FMUSP

Referências

1. Rahimtoola SH - The hibernating myocardium. *Am Heart J* 1989; 117: 211-20.
2. Helfant RH, Pine R, Meister SG, Feldman MS, Trout RG, Banka VS - Nitroglycerin to unmask reversible asynergy: correlation with postcoronary bypass ventriculography. *Circulation* 1974; 50: 108-13.
3. Bodenheimer MM, Banka VS, Herman GA, Trout RG, Pasdar H, Helfant RH - Reversible asynergy: histopathologic and electrographic correlation in patients with coronary artery disease. *Circulation* 1976; 53: 792-6.
4. Iskandrian AS - Rest and redistribution thallium-201 myocardial scintigraphy to predict improvement in left ventricular function after coronary arterial bypass grafting. *Am J Cardiol* 1983; 51: 1312-6.
5. Crawford MH, Amon KW, Vance WS - Exercise 2 dimensional echocardiography. Quantitation of left ventricular performance in patients with severe angina pectoris. *Am J Cardiol* 1983; 51: 1-6.
6. Chagas ACP, Luz PL, Pileggi F - Viabilidade miocárdica: bases fisiopatológicas e identificação. In: Barretto ACP, Souza AGMR - *Cardiologia. Atualização e Reciclagem*. São Paulo: Atheneu 1994; 255-9.
7. Lucas JR, Botvinick EH, Dae MW - Myocardial viability: evidence provided by the analysis of left ventricular systolic function. *Cor Art Dis* 1993; 4: 485-94.
8. Iskandrian AS, Heo J, Nguyen T - Assessment of myocardial viability. *Am Heart J* 1990; 120: 1012-14.
9. Bonow RO, Dilsizian V, Cuocolo A, Bacharach SL - Identification of viable myocardium in patients with chronic coronary artery disease and left ventricular dysfunction. Comparison of thallium-scintigraphy with 18-fluorodeoxyglucose. *Circulation* 1991; 83: 26-37.
10. Dilsizian V, Bonow RO - Current diagnostic techniques assessing myocardial viability in patients with hibernating and stunned myocardium. *Circulation* 1993; 87: 1-20.
11. Lekakis J, Vassilopoulos N, Germanidis J et al - Detection of viable tissue in healed infarcted myocardium by dipyrindamole thallium-201 reinjection and regional motion studies. *Am J Cardiol* 1993; 71: 401-4.