

TÓPICO DE REVISÃO SEMANAL DO JACC

Avaliação de viabilidade miocárdica antes da revascularização cirúrgica na cardiomiopatia isquêmica



Tópico de revisão semanal do JACC

Julio A. Panza, MD,^{a,b} Lukasz Chrzanowski, MD,^c Robert O. Bonow, MD^d

RESUMO

A cardiomiopatia isquêmica resulta da combinação entre cicatriz com substituição por fibrose e áreas viáveis do miocárdio disfuncional que podem melhorar a função contrátil com a revascularização. Estudos observacionais relataram que apenas pacientes com quantidades substanciais de viabilidade miocárdica apresentaram melhores desfechos após a revascularização cirúrgica. Assim, técnicas não invasivas específicas evoluíram para quantificar o miocárdio viável com o objetivo de selecionar pacientes para esse tipo de intervenção terapêutica. No entanto, ensaios prospectivos não confirmaram a interação entre a viabilidade miocárdica e o efeito terapêutico da revascularização. Além disso, observações recentes indicam que a recuperação da função ventricular esquerda não é o mecanismo principal através do qual a revascularização cirúrgica melhora o prognóstico. Neste artigo, os autores descrevem uma aplicação mais contemporânea dos testes de viabilidade, com base no conceito alternativo de que o objetivo principal da revascularização cirúrgica é prevenir danos adicionais ao proteger o miocárdio viável residual de eventos coronarianos agudos subsequentes. (J Am Coll Cardiol 2021;78:1068-1077) © 2021 pela American College of Cardiology Foundation.

A cardiomiopatia isquêmica é a causa mais comum de insuficiência cardíaca (IC) com fração de ejeção (FE) reduzida (1), além de ser o fator mais importante que contribui para os aumentos recentes e projetados para a incidência de IC no mundo (2). O mecanismo através do qual a cardiomiopatia isquêmica leva à IC é baseado no desenvolvimento de disfunção sistólica no ventrículo esquerdo (VE), que normalmente resulta de infarto(s) agudo(s) do miocárdio prévio(s) e, alternativamente, de um processo insidioso de declínio progressivo da função sistólica sem episódios reconhecidos de síndromes coronarianas agudas. Assim, o termo cardiomiopatia isquêmica descreve a síndrome de IC causada por disfunção sistólica do VE crônica resultante de doença arterial coronariana

(DAC) subjacente (3). Um aspecto fisiopatológico extremamente importante da cardiomiopatia isquêmica é que o comprometimento na função contrátil do VE é normalmente causado pela combinação entre cicatriz com substituição por fibrose e áreas viáveis do miocárdio disfuncional. Essas áreas podem ser explicadas por atordoamento ou hibernação, conforme discutido na próxima seção, e oferecem o potencial para melhora na função contrátil através da revascularização. Esse aspecto fisiopatológico tem implicações significativas no manejo dos pacientes com cardiomiopatia isquêmica. Por isso, o reconhecimento da viabilidade miocárdica em regiões com função sistólica escassa tem sido o foco de interesse e investigação intensos nas últimas décadas.



Ouça o áudio com o resumo deste artigo, apresentado pelo editor-chefe, Dr. Valentin Fuster, em JACC.org.

^aDepartamento de Cardiologia, Westchester Medical Center, Valhalla, Nova Iorque, EUA; ^bNew York Medical College, Valhalla, Nova Iorque, EUA; ^cMedical University of Lodz, Lodz, Polónia; e ^dNorthwestern University, Chicago, Illinois, EUA.

Os autores atestam que estão em conformidade com os comitês de estudos em seres humanos e regulamentos de bem-estar animal das instituições a que estão vinculados e com as diretrizes da agência norte-americana *Food and Drug Administration*, incluindo o consentimento dos pacientes quando apropriado. Para obter mais informações, visite o [Author Center](#).

Manuscrito recebido em 6 de abril de 2021; manuscrito revisado recebido em 21 de junho de 2021, aceito em 2 de julho de 2021.

DESTAQUES

- O miocárdio isquêmico não contrátil pode recuperar a sua função após a revascularização, mas a recuperação da função ventricular não é o mecanismo principal através do qual a revascularização cirúrgica melhora o prognóstico.
- O principal benefício da revascularização cirúrgica é a prevenção de danos adicionais causados por eventos coronarianos agudos subsequentes.
- Os testes de viabilidade podem facilitar uma avaliação da probabilidade de revascularização bem-sucedida dos segmentos miocárdicos viáveis.

MECANISMOS DO MIOCÁRDIO DISFUNCIONAL E VIÁVEL

A definição fundamental de viabilidade miocárdica se refere ao músculo cardíaco que está vivo, não morto. Quando aplicado à área clínica, no entanto, o conceito de viabilidade miocárdica foi desenvolvido para delinear que a disfunção sistólica do VE na cardiopatia isquêmica nem sempre representa danos irreversíveis e que o miocárdio disfuncional e viável tem o potencial de melhorar a sua função sistólica após a revascularização (4-7). Dois mecanismos básicos de disfunção isquêmica irreversível foram descritos: atordoamento miocárdico e hibernação miocárdica.

O atordoamento miocárdico foi definido como “disfunção ventricular pós-isquemia prolongada que ocorre após episódios breves de isquemia não letal” (8). Esse fenômeno é representado pela disfunção transitória do VE comumente observada após um infarto agudo do miocárdio tratado com reperfusão imediata (Figura 1, superior).

O termo hibernação miocárdica foi cunhado pela primeira vez (9) para cogitar a hipótese de um mecanismo subjacente à reversibilidade da disfunção contrátil após a revascularização em pacientes com cardiomiopatia isquêmica (10). De acordo com esse conceito, a disfunção crônica do VE resulta do mecanismo adaptativo do miocárdio a um estado de fluxo sanguíneo extremamente reduzido. Assim, um novo equilíbrio entre demanda e oferta é estabelecido, na qual o fluxo e a função são pareados — ambos a níveis significativamente reduzidos — para evitar a isquemia e a morte celular (11).

Um mecanismo alternativo é o atordoamento repetitivo causado por episódios recorrentes de isquemia reversível. Esse mecanismo é fundamentado no achado de fluxo sanguíneo normal em repouso em áreas com

disfunção sistólica (12), validado por modelos animais (13). Com esse mecanismo, o fluxo sanguíneo em repouso é normal, mas a reserva de fluxo coronariano é extremamente reduzida. Conseqüentemente, qualquer caso de aumento da demanda miocárdica por oxigênio leva à isquemia diversas vezes durante a vida cotidiana (Figura 2A). Isso resulta em disfunção sistólica crônica porque o miocárdio não tem tempo suficiente para recuperar a força contrátil antes que ocorra outro episódio de isquemia (Figura 2B).

Por fim, foi sugerido, com base nas evidências dos modelos animais, que o atordoamento e a hibernação representam um *continuum* no desenvolvimento de cardiomiopatia isquêmica (14). De acordo com essa proposta, o atordoamento repetitivo com níveis basais normais de fluxo sanguíneo é o estágio inicial, seguido de reduções no fluxo em repouso como resultado — e não causa — da disfunção contrátil crônica (15).

É importante ressaltar que a revascularização bem-sucedida tem o potencial de melhorar a disfunção crônica do VE independentemente do mecanismo que a causou. Assim, no paradigma da hibernação miocárdica, a revascularização leva a aumentos no fluxo sanguíneo em repouso, restaurando, dessa forma, a função contrátil nos segmentos afetados (Figura 1, inferior). Concomitantemente, a revascularização bem-sucedida aumenta a reserva de fluxo coronariano, atenuando, assim, a repetição de episódios de isquemia miocárdica responsável pelo atordoamento repetitivo (Figura 2C).

VIABILIDADE MIOCÁRDICA E RECUPERAÇÃO DA FUNÇÃO DO VE

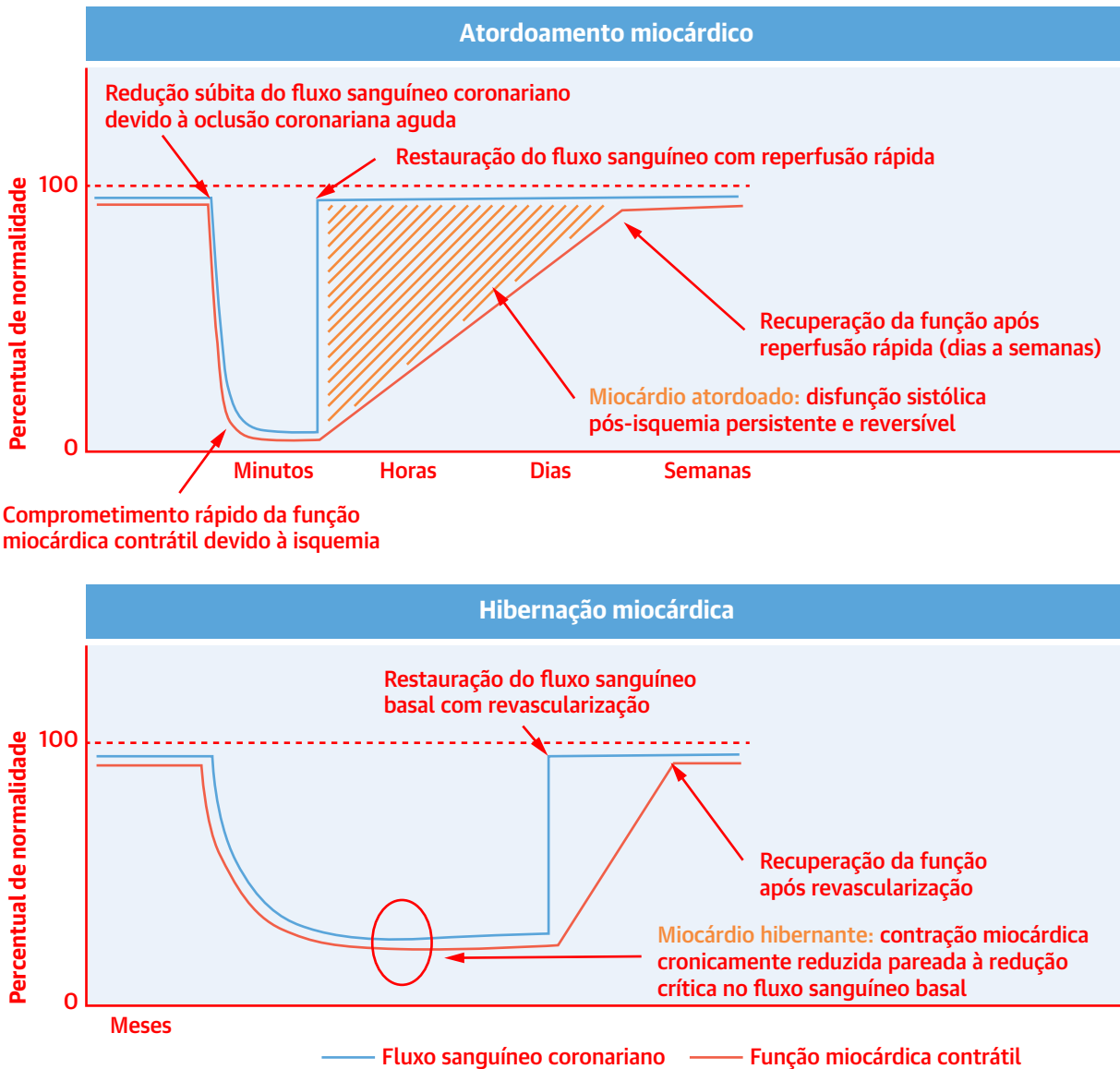
Quando aplicada à prática clínica, a definição de viabilidade miocárdica foi ligada ao potencial de o miocárdio disfuncional melhorar sua força contrátil após a revascularização. De modo geral, entende-se que o miocárdio disfuncional que não melhorou após uma revascularização bem-sucedida não era viável, se analisado retrospectivamente.

Embora a melhora na função sistólica do VE seja um efeito benéfico da revascularização coronariana, o conceito clínico diverge da definição fundamental de miocárdio viável (ou seja, o miocárdio que está vivo) no sentido de requerer a restauração da função como prova da viabilidade. No entanto, diversas possibilidades diferentes podem explicar a presença de miocárdio disfuncional viável que não tem a sua função melhorada após a revascularização. Estão incluídas a presença de viabilidade limitada às camadas subepicárdicas dos

ABREVIATURAS E ACRÔNIMOS

- CRM = cirurgia de revascularização miocárdica
- DAC = doença arterial coronariana
- FE = fração de ejeção
- FEVE = fração de ejeção do ventrículo esquerdo
- IC = insuficiência cardíaca
- ICP = intervenção coronária percutânea
- SPECT = tomografia computadorizada de emissão de fóton único
- PET = tomografia por emissão de pósitrons
- VE = ventrículo esquerdo

FIGURA 1 Mecanismos do miocárdio disfuncional e viável



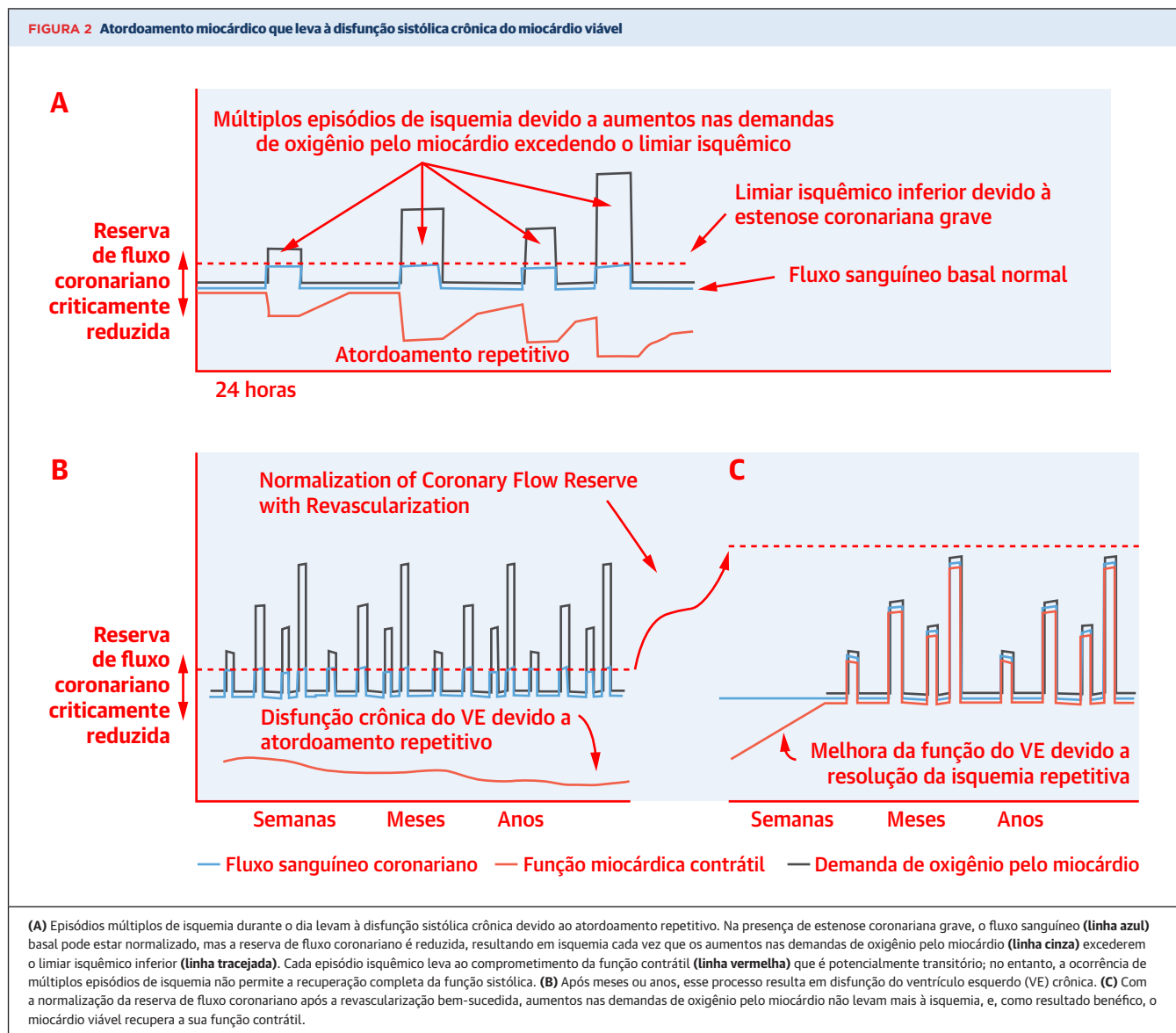
Dois mecanismos básicos de disfunção isquêmica irreversível foram propostos: atordoamento miocárdico e hibernação miocárdica. O atordoamento miocárdico (**superior**) é um processo de disfunção sistólica reversível após um episódio de isquemia transitória, como um infarto agudo do miocárdio com reperfusão rápida. Uma interrupção súbita do fluxo sanguíneo coronariano (**linha azul**) é seguida por comprometimento imediato da função contrátil miocárdica (**linha vermelha**). Se a oclusão coronariana desaparecer e a restauração do fluxo sanguíneo ocorrer em alguns minutos, o miocárdio atordoado recuperará sua função dentro de dias ou semanas. A hibernação miocárdica (**inferior**) se refere a um estado crônico de redução pareada do fluxo sanguíneo coronariano e da contração miocárdica. Esse mecanismo adaptativo evita a isquemia às custas da função sistólica ventricular esquerda cronicamente prejudicada. Com a restauração do fluxo sanguíneo após a revascularização coronariana bem-sucedida, o miocárdio hibernado recupera a sua função sistólica dentro de semanas ou meses.

segmentos com fibrose subendocárdica e a ocorrência de infarto perioperatório apesar da proteção adequada com cardioplegia (16).

O requisito para a melhora na função sistólica com a revascularização ser o padrão de referência final quanto à viabilidade miocárdica tem conotações importantes. Do ponto de vista diagnóstico, significa que apenas os segmentos do VE que melhorarem a

sua função após a revascularização devem ser considerados viáveis. Todos os estudos que investigaram a sensibilidade e a especificidade de técnicas variadas para avaliar a viabilidade miocárdica utilizaram a recuperação da função após a revascularização como o padrão-ouro (17).

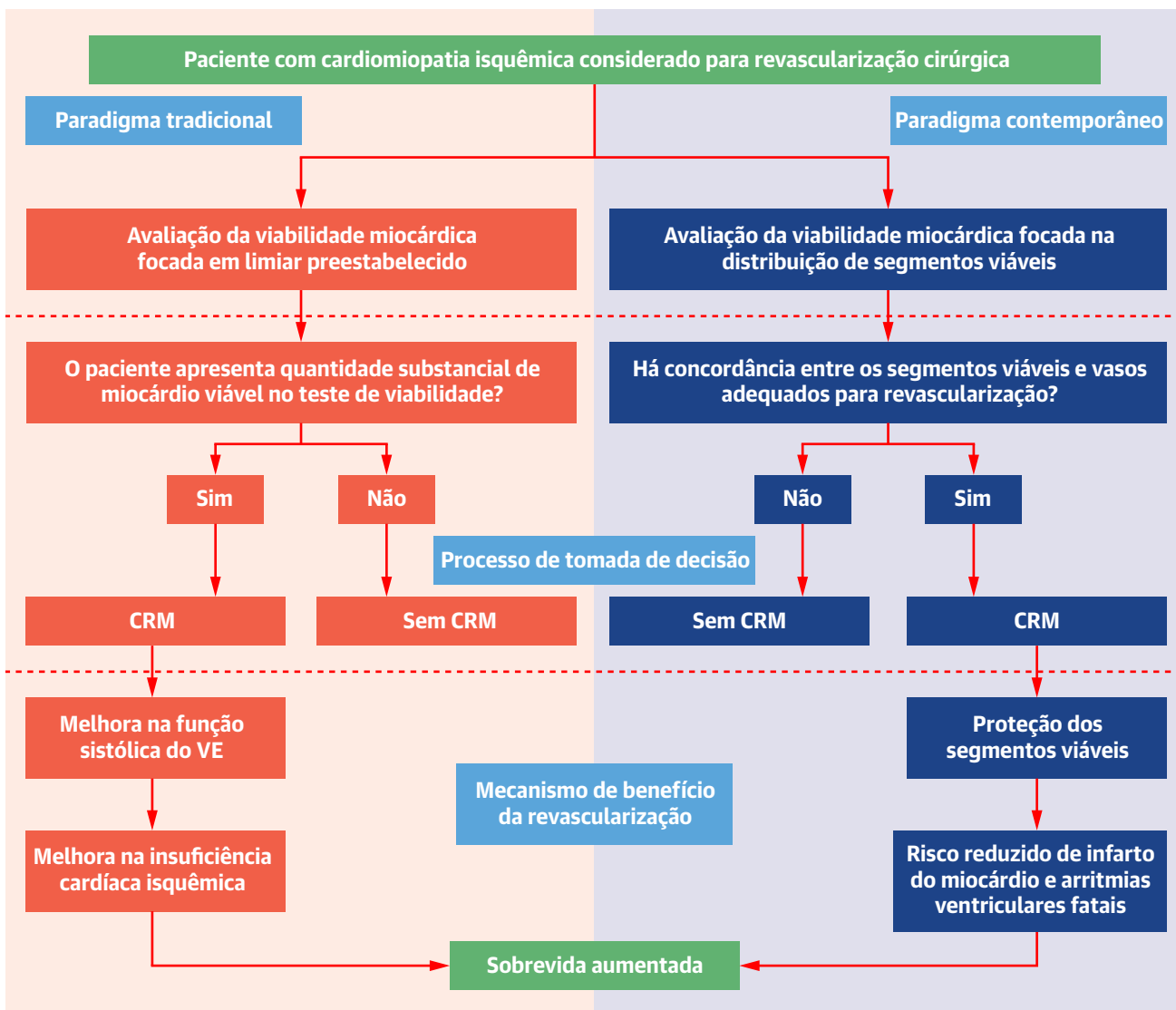
Técnicas não invasivas específicas evoluíram para identificar com maior exatidão a presença e a



extensão do miocárdio viável. Os quatro métodos mais amplamente utilizados na prática clínica moderna são tomografia computadorizada de emissão de fóton único (SPECT, do inglês *single-photon emission computed tomography*), ecocardiografia com dobutamina, tomografia por emissão de pósitrons (PET, do inglês *positron emission tomography*) e ressonância magnética cardíaca. Uma descrição detalhada de cada método está além do escopo deste artigo e já foi extensivamente revisada (18). Vale ressaltar, no entanto, que a base fisiológica para identificar o miocárdio viável difere de uma técnica para outra. Por exemplo, embora o uso de SPECT requeira apenas a integridade da membrana para a identificação da viabilidade, um achado positivo na ecocardiografia com dobutamina exige um aparelho

contrátil capaz de evocar uma resposta mecânica durante a estimulação inotrópica. Isso tem implicações diretas em relação à concordância entre os diferentes métodos usados, em última análise, com o mesmo propósito (19).

Ainda mais importante, do ponto de vista terapêutico, a recuperação da função do VE tem sido um dos objetivos centrais do tratamento e, indiscutivelmente, é o indicador mais significativo do sucesso da revascularização em pacientes com cardiomiopatia isquêmica. De fato, desde as descrições iniciais do miocárdio hibernante, a melhora na FEVE foi apresentada como o resultado mais significativo da cirurgia de revascularização miocárdica (CRM) (9).

ILUSTRAÇÃO CENTRAL Matriz conceitual para o uso das informações sobre viabilidade miocárdica

Panza, J.A. et al. J Am Coll Cardiol. 2021;78(10):1068-1077.

O paradigma tradicional (**esquerda**) para a decisão em relação à CRM em pacientes com cardiomiopatia isquêmica é baseado em uma avaliação binária da viabilidade miocárdica. Apenas pacientes com uma quantidade substancial de miocárdio viável, através de uma classificação dicotômica, são considerados para revascularização cirúrgica. Os melhores desfechos resultantes estão relacionados à melhora da função sistólica do VE e da insuficiência cardíaca. Um paradigma mais contemporâneo (**direita**) baseia-se na avaliação da viabilidade com o objetivo de determinar a viabilidade de revascularizar regiões viáveis do miocárdio. O mecanismo de benefício da CRM é a redução do risco de infarto do miocárdio e arritmias ventriculares fatais. Em todos os casos, o tratamento médico orientado por diretrizes é o pilar para melhores desfechos, independentemente da extensão do miocárdio viável. CRM = cirurgia de revascularização miocárdica; VE = ventrículo esquerdo.

Desse paradigma, conclui-se que o sucesso da revascularização depende da restauração da função contrátil do miocárdio disfuncional viável. Isso melhoraria o processo de IC isquêmica e, assim, levaria a melhores desfechos (*Ilustração Central*, esquerda). De fato, estudos anteriores mostraram que a extensão da recuperação da função do VE corresponde à quantidade de miocárdio disfuncional viável e à melhora dos sintomas de IC após a revascularização (20).

INTERAÇÃO ENTRE VIABILIDADE MIOCÁRDICA E BENEFÍCIO DA REVASCULARIZAÇÃO

O reconhecimento de que o miocárdio viável e pouco contrátil tem o potencial de recuperar a sua função levou ao conceito de que a discriminação entre miocárdio viável e não viável é necessária para identificar os pacientes com maior probabilidade de

se beneficiarem da CRM. Assim, uma série de estudos observacionais retrospectivos e diversas metanálises que juntaram dados desses estudos de forma coletiva demonstraram que apenas os pacientes com quantidades substanciais de miocárdio viável tiveram melhores desfechos com a CRM, enquanto pacientes sem viabilidade não obtiveram benefícios ou, inclusive, foram prejudicados com o procedimento de revascularização (21-24).

Esses relatos contribuíram para a noção de que a avaliação da viabilidade miocárdica em pacientes com cardiomiopatia isquêmica é um pré-requisito para decisões clínicas relacionadas à revascularização. No entanto, uma série de limitações, majoritariamente relacionadas à natureza retrospectiva e observacional dos estudos primários, impossibilita que esses dados sejam aceitos como demonstrações conclusivas ou confirmações de que há uma interação verdadeira entre os resultados dos estudos de viabilidade e os benefícios da CRM. Essas limitações incluem a heterogeneidade nos critérios de inclusão dos pacientes em diferentes estudos e o viés associado ao conhecimento dos achados de estudos de imagem não invasivos que provavelmente influenciaram a decisão em relação à revascularização. O mais importante é a falta de tratamento médico adequado para pacientes que foram incluídos em estudos desenvolvidos entre a década de 1980 e o início da década de 1990. A otimização do tratamento médico orientado por diretrizes em pacientes com e sem quantidades substanciais de miocárdio viável sem dúvida leva a melhores desfechos, e isso não foi refletido nos resultados dos estudos iniciais, nos quais bloqueadores beta-adrenérgicos, em particular, raramente foram utilizados.

Poucos estudos prospectivos com desenho randomizado abordaram a hipótese da viabilidade. O ensaio PARR-2 (*PET and Recovery Following Revascularization 2/PET e Recuperação após Revascularização 2*) (25) randomizou pacientes para uma estratégia orientada por PET ou cuidado padrão sem PET. Os médicos imagiologistas emitiram uma recomendação, e os médicos assistentes tomaram a decisão final. A análise primária não mostrou vantagens significativas na estratégia orientada por PET. As análises *post hoc* restritas a pacientes nos quais a recomendação de tratamento foi seguida (25) ou que incluíram centros de participação selecionados (26) apresentaram desfechos melhores com a estratégia orientada por PET. No entanto, essas análises foram conduzidas retrospectivamente após os resultados do estudo principal não confirmarem a hipótese primária.

O ensaio HEART (*Heart Failure Revascularization Trial/Ensaio de Revascularização em Insuficiência Cardíaca*) randomizou pacientes que apresentaram

evidências de viabilidade miocárdica para manejo conservador ou angiografia coronariana com intenção de revascularização (27). O estudo foi encerrado prematuramente e não evidenciou diferenças na mortalidade entre as estratégias conservadora e invasiva. Entretanto, o ensaio claramente não tinha poder suficiente para abordar esse desfecho.

O ensaio STICH (*Surgical Treatment of Ischemic Heart Failure/Tratamento Cirúrgico para Insuficiência Cardíaca Isquêmica*) é, até o momento, o único estudo prospectivo randomizado que aborda o efeito da CRM em pacientes com cardiomiopatia isquêmica, sendo o esforço investigativo mais significativo sobre a hipótese da viabilidade. O ensaio principal demonstrou, após seguimento estendido, que pacientes randomizados para CRM apresentaram taxa reduzida de mortalidade por todas as causas, de mortalidade cardiovascular e de mortalidade por todas as causas mais hospitalização cardiovascular em comparação àqueles randomizados apenas para tratamento médico orientado por diretrizes (28). O subestudo de viabilidade foi desenhado prospectivamente para abordar a interação entre a presença de miocárdio viável e o benefício da CRM (29). Aproximadamente metade dos pacientes incluídos no STICH foram submetidos a estudos não invasivos (30). A inclusão não seguiu um esquema de randomização; no entanto, a alocação do tratamento — conforme o ensaio principal — foi randomizada. Apesar da confirmação do benefício de sobrevivência da CRM, não houve interação demonstrável entre a presença de quantidades substanciais de miocárdio viável e o benefício da revascularização, tanto no seguimento de 5 anos quanto de 10 anos (30,31). Uma limitação do estudo foi a inclusão de um número relativamente pequeno de pacientes sem viabilidade. Não se sabe se a inclusão de um número maior de pacientes poderia levar a uma conclusão diferente.

Assim, contrastando com os resultados de relatos retrospectivos anteriores, nenhum dos ensaios prospectivos confirmou a utilidade da avaliação de viabilidade miocárdica para decisões relacionadas à revascularização cirúrgica em pacientes com cardiomiopatia isquêmica. Essa discrepância foi evidenciada em uma metanálise mais recente (32).

Semelhante aos achados do subestudo de viabilidade, uma análise separada do ensaio STICH não demonstrou interação entre a presença ou ausência de isquemia miocárdica induzível e o benefício da CRM (33). Em contraste, a presença de remodelamento grave do VE (ou seja, menor FE e maior volume do VE) e DAC mais extensa (ou seja, estenose em todas as três principais artérias coronárias) identificaram os pacientes com maior probabilidade de se beneficiarem de revascularização cirúrgica (34).

Observações adicionais importantes advindas do subestudo de viabilidade do STICH dedicam-se às mudanças na função do VE e proporcionam compreensão quanto ao mecanismo de benefício da CRM. Primeiramente, embora a melhora na FE após 4 meses seja mais provável entre pacientes com viabilidade do que naqueles sem viabilidade, essa melhora não se limita a pacientes que receberam CRM, sendo também observada após a otimização do tratamento médico (31). Isso está de acordo com resultados anteriores de melhora na função do VE em miocárdio viável com betabloqueadores em pacientes com IC (35,36). Em segundo lugar, não foi observada relação entre as mudanças na função do VE em 4 meses (com ou sem CRM) e desfechos subsequentes de longo prazo. Isso está de acordo com relatos anteriores (37) e indica que a melhora na FE em repouso não é o único e talvez não seja o mecanismo mais importante para melhores desfechos após a CRM. Um relato mais recente, que analisou a base de dados do ensaio STICH, identificou um subconjunto pequeno de pacientes com melhora substancial na FE ($\geq 10\%$) 24 meses após a randomização (38). Embora essa melhora tenha sido associada com mortalidade subsequente reduzida, não foi relacionada ao modo de tratamento, sugerindo também que a melhora na função do VE não seja o mecanismo principal através do qual a CRM prolongue a sobrevida. Por fim, deve-se reconhecer que uma falha aparente na melhora da FE também pode estar relacionada a limitações intrínsecas nas medidas que reduzem a fidelidade da detecção de mudanças em série ao longo do tempo (39).

Dois ensaios em andamento podem fornecer mais evidências para elucidar a relação entre a viabilidade miocárdica e os benefícios da revascularização. O IMAGE-HF (*Imaging Modalities to Assist With Guiding and Evaluation of Patients With Heart Failure/Modalidades de Imagem para Auxiliar a Orientação e Avaliação de Pacientes com Insuficiência Cardíaca*; NCT01288560) é um estudo prospectivo e comparativo de efetividade que comparará o impacto de técnicas de imagem avançadas (PET e ressonância magnética cardíaca) em desfechos clínicos de pacientes com IC isquêmica com aqueles observados durante o cuidado padrão, incluindo SPECT (40). O REVIVED-BCIS2 (*Study of Efficacy and Safety of Percutaneous Coronary Intervention to Improve Survival in Heart Failure/Estudo da Eficácia e Segurança da Intervenção Coronária Percutânea para Melhorar a Sobrevida na Insuficiência Cardíaca*; NCT01920048) é um ensaio prospectivo, randomizado e controlado desenhado para determinar se a revascularização com intervenções coronárias percutâneas (ICPs) reduz a

mortalidade por todas as causas e a hospitalização por IC em comparação ao tratamento médico ideal isolado. Esse ensaio incluirá pacientes com DAC extensa, FE de $\leq 35\%$ e viabilidade miocárdica demonstrável e será o primeiro estudo controlado a avaliar o papel da ICP na melhora dos desfechos de pacientes com cardiomiopatia isquêmica (41).

USO CONTEMPORÂNEO DAS INFORMAÇÕES DE VIABILIDADE MIOCÁRDICA

A hipótese da viabilidade (ou seja, que o miocárdio disfuncional com viabilidade evidenciada por métodos não invasivos tem sua contração melhorada após a revascularização) ainda é válida nos níveis celular, segmentar e do paciente — pacientes com quantidades substanciais de miocárdio viável se beneficiam da revascularização. A pergunta mais difícil é se a revascularização cirúrgica deve ser recomendada para pacientes que não demonstram uma certa quantidade de miocárdio viável durante o exame não invasivo. Os achados dos estudos randomizados sugerem que os resultados dos testes de viabilidade não discernem os pacientes que se beneficiariam da CRM daqueles que não teriam benefícios, contrastando com o que foi sugerido em estudos retrospectivos e metanálises. No entanto, deve-se reconhecer que a quantidade de miocárdio viável é uma variável constante e que a classificação dicotômica de pacientes como “com viabilidade” e “sem viabilidade”, utilizada até então, é baseada em limiares um tanto arbitrários que variam de uma técnica para outra e até mesmo de um relato para outro quando empregada a mesma técnica.

Mais importante ainda, deve-se considerar os mecanismos subjacentes ao benefício da CRM. A melhora na FEVE com a revascularização é um resultado benéfico e um marco do miocárdio viável, conforme definido anteriormente. No entanto, pode ser que isso não seja o mais importante, pois a recuperação da FEVE não parece ter um impacto significativo nos desfechos subsequentes.

Se a recuperação da FEVE não é crítica, há outras razões para recomendar a CRM em pacientes sem quantidades substanciais de miocárdio viável? Conforme demonstrado na análise do tipo de óbito no ensaio STICH, o mecanismo de benefício mais importante da CRM é a proteção contra infarto do miocárdio fatal e morte súbita causada por eventos coronarianos agudos futuros, apesar do risco antecipado maior de morte pelo procedimento (42). Mesmo pacientes considerados “sem viabilidade” na classificação dicotômica têm outras regiões de

miocárdio viável que sustentam a sua função sistólica; em alguns pacientes, essas regiões viáveis são também potencialmente isquêmicas. O objetivo mais importante da revascularização cirúrgica pode não estar relacionado à recuperação da função sistólica, mas, sim, à prevenção de danos futuros. Isso está de acordo com o achado de uma interação entre os benefícios da CRM e a extensão da DAC e da disfunção e remodelamento sistólicos do VE. Os pacientes que mais se beneficiaram da CRM no STICH foram aqueles com doença extensa (ou seja, comprometimento de todos os três vasos) e com pior FE e maiores volumes sistólicos finais, o que talvez seja um tanto paradoxal à primeira vista (34). Esses pacientes podem ser descritos como aqueles com o maior número de placas vulneráveis e com o maior dano miocárdico de infartos prévios. Resumindo, esses pacientes apresentam o risco mais alto de um evento coronariano agudo futuro e, ao mesmo tempo, são os que têm menor tolerância a esses eventos. Portanto, eles têm maior probabilidade de se beneficiarem da CRM, apresentando ou não grandes áreas de miocárdio viável no teste não invasivo.

Outros mecanismos de benefício da CRM também devem ser considerados, incluindo a melhora da isquemia miocárdica causada por um aumento na reserva de fluxo coronariano e a potencial redução de microinfartos cumulativos que levam a arritmias ventriculares e IC progressiva. A revascularização também pode melhorar a estabilidade funcional e elétrica aos miócitos que não necessariamente contribuem para a função sistólica do VE medida, pois estão presos entre camadas de cicatrização (43). Além disso, o benefício da CRM estende-se não apenas à sobrevida prolongada, mas também à melhora na qualidade de vida e da capacidade de exercício de pacientes com cardiomiopatia isquêmica (44,45).

Assim, pacientes com cardiomiopatia isquêmica que não estiverem estritamente de acordo com os critérios dicotômicos para viabilidade também podem ser candidatos à CRM, principalmente porque o benefício de revascularização cirúrgica estende-se além da recuperação da função sistólica do VE. Um fator crítico a ser considerado é a correspondência entre os segmentos miocárdicos disfuncionais viáveis e a possibilidade de realizar a revascularização cirúrgica da artéria coronária que supre aquela região. Embora essa questão importante não tenha sido abordada detalhadamente em ensaios clínicos, ela é crucial no processo de tomada de decisão individualizada, tendo em vista que é a questão da completude da revascularização. Em relação a isso, devem ser notadas as diferenças fundamentais entre a revascularização cirúrgica e percutânea. Enquanto

a CRM protege o miocárdio dos efeitos adversos de potencial ruptura futura das placas ateroscleróticas limitadoras de fluxo e não limitadoras de fluxo, a ICP aborda apenas a lesão estenótica onde o stent foi posicionado. Assim, a revascularização cirúrgica fornece uma forma de proteção mais completa, que é mais relevante para pacientes com doença multiarterial e disfunção do VE (46).

Dessa forma, a aplicação contemporânea do teste de viabilidade miocárdica em pacientes com cardiomiopatia isquêmica (**Ilustração Central**, direita) baseia-se na observação de que o principal benefício da CRM é a prevenção de infarto do miocárdio fatal subsequente (42), independentemente de o paciente ser classificado como “com” ou “sem” viabilidade no teste não invasivo. Isso exige uma avaliação da viabilidade integrada aos achados da angiografia coronariana, principalmente para determinar a correspondência anatômica entre os segmentos viáveis e os vasos adequados para revascularização. Deve ser incluída uma avaliação do calibre dos vasos distais, principalmente em pacientes com diabetes, porque a baixa qualidade pode limitar os benefícios do tratamento com a CRM. A decisão, então, baseia-se na probabilidade de revascularização bem-sucedida das regiões miocárdicas viáveis. Por fim, a presença de comorbidades importantes, como idade avançada, gravidade da regurgitação mitral, disfunção renal e fragilidade geral, são determinantes importantes na decisão final quanto à revascularização cirúrgica, levando em consideração principalmente o risco prévio associado com a CRM. Embora a ICP ofereça a vantagem de risco reduzido durante o procedimento, o benefício dessa forma de revascularização em pacientes com cardiomiopatia isquêmica não foi demonstrado.

CONCLUSÕES

A hipótese básica de viabilidade (que o miocárdio disfuncional e viável pode recuperar a contração sistólica com revascularização) permanece válida. No entanto, o colorário dessa hipótese (ou seja, que os pacientes sem quantidades substanciais de miocárdio viável não se beneficiam da revascularização cirúrgica) não se aplica a todos os pacientes. Embora os pacientes que apresentam miocárdio viável no teste não invasivo sejam os principais candidatos para CRM, aqueles “sem viabilidade” necessitam de uma abordagem mais cuidadosa e individualizada em relação ao conjunto de fatores que influencia o processo de tomada de decisão.

Assim, a avaliação não invasiva da viabilidade miocárdica permanece uma parte importante da avaliação de pacientes com cardiomiopatia isquêmica. Os

resultados aparentemente “negativos” do subestudo de viabilidade do STICH indicam que os achados desses testes não devem ser aplicados de forma dogmática. A decisão a ser tomada (com CRM ou sem CRM) é binária, mas os diversos fatores a serem considerados para chegar à decisão final não são. Ainda mais importante, todos os pacientes com cardiomiopatia isquêmica, com ou sem revascularização, beneficiam-se do tratamento médico orientado por diretrizes para disfunção sistólica do VE.

APOIO FINANCEIRO E DECLARAÇÕES DOS AUTORES

Os autores informaram não ter relações relevantes para os conteúdos deste artigo a serem declaradas.

CORRESPONDÊNCIA: Dr Julio A. Panza, Department of Cardiology, Westchester Medical Center, 100 Woods Road, Macy Pavilion, Suite 100, Valhalla, New York 10595, USA. E-mail: julio.panza@wmchealth.org. Twitter: [@westchestermed](https://twitter.com/westchestermed).

REFERÊNCIAS

- Gheorghide M, Sopko G, De Luca L, et al. Navigating the crossroads of coronary artery disease and heart failure. *Circulation*. 2006;114:1202-1213.
- Moran AE, Forouzanfar MH, Roth GA, et al. The global burden of ischemic heart disease in 1990 and 2010: the Global Burden of Disease 2010 study. *Circulation*. 2014;129:1493-1501.
- Felker GM, Shaw LK, O'Connor CM. A standardized definition of ischemic cardiomyopathy for use in clinical research. *J Am Coll Cardiol*. 2002;39:210-218.
- Diamond GA, Forrester JS, deLuz PL, Wyatt HL, Swan HJ. Post-extrasystolic potentiation of ischemic myocardium by atrial stimulation. *Am Heart J*. 1978;95:204-209.
- Popio KA, Gorlin R, Bechtel D, Levine JA. Postextrasystolic potentiation as a predictor of potential myocardial viability: preoperative analyses compared with studies after coronary bypass surgery. *Am J Cardiol*. 1977;39:944-953.
- Chesebro JH, Ritman EL, Frye RL, et al. Regional myocardial wall thickening response to nitroglycerin. A predictor of myocardial response to aortocoronary bypass surgery. *Circulation*. 1978;57:952-957.
- Helfant RH, Pine R, Meister SG, Feldman MS, Trout RG, Banka VS. Nitroglycerin to unmask reversible asynergy. Correlation with postcoronary bypass ventriculography. *Circulation*. 1974;50:108-113.
- Braunwald E, Kloner RA. The stunned myocardium: prolonged, postischemic ventricular dysfunction. *Circulation*. 1982;66:1146-1149.
- Rahimtoola SH. A perspective on the three large multicenter randomized clinical trials of coronary bypass surgery for chronic stable angina. *Circulation*. 1985;72(suppl V):V-123-V-135.
- Braunwald E, Rutherford JD. Reversible ischemic left ventricular dysfunction: evidence for the “hibernating myocardium”. *J Am Coll Cardiol*. 1986;8:1467-1470.
- Rahimtoola SH. The hibernating myocardium. *Am Heart J*. 1989;117:211-221.
- Vanoverschelde JL, Wijns W, Depre C, et al. Mechanisms of chronic regional posts ischemic dysfunction in humans. New insights from the study of noninfarcted collateral-dependent myocardium. *Circulation*. 1993;87:1513-1523.
- Shen Y-T, Vatner SF. Mechanism of impaired myocardial function during progressive coronary stenosis in conscious pigs: hibernation versus stunning. *Circ Res*. 1995;76:479-488.
- Canty JM Jr, Fallavollita JA. Chronic hibernation and chronic stunning: a continuum. *J Nucl Cardiol*. 2000;7:509-527.
- Canty JM Jr, Fallavollita JA. Lessons from experimental models of hibernating myocardium. *Coron Artery Dis*. 2001;12:371-380.
- Alam SR, Stirrat C, Spath N, et al. Myocardial inflammation, injury and infarction during on-pump coronary artery bypass graft surgery. *J Cardiothorac Surg*. 2017;12:115. <https://doi.org/10.1186/s13019-017-0681-6>
- Bax JJ, Poldermans D, Elhendy A, Boersma E, Rahimtoola SH. Sensitivity, specificity, and predictive accuracies of various noninvasive techniques for detecting hibernating myocardium. *Curr Probl Cardiol*. 2001;26:147-186.
- Garcia MJ, Kwong RY, Scherrer-Crosbie M, et al. State of the art: imaging for myocardial viability: a scientific statement from the American Heart Association. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2020;13:e000053. <https://doi.org/10.1161/HCI.0000000000000053>
- Panza JA, Dilsizian V, Laurienzo JM, Curiel RV, Katsiyiannis PT. Relation between thallium uptake and the contractile response to dobutamine: implications regarding myocardial viability in patients with chronic coronary artery disease and left ventricular dysfunction. *Circulation*. 1995;91:990-998.
- Di Carli MF, Asgarzadie F, Schelbert HR, et al. Quantitative relation between myocardial viability and improvement in heart failure symptoms after revascularization in patients with ischemic cardiomyopathy. *Circulation*. 1995;92:3436-3444.
- Allman KC, Shaw LJ, Hachamovitch R, Udelson JE. Myocardial viability testing and impact of revascularization on prognosis in patients with coronary artery disease and left ventricular dysfunction: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2002;39:1151-1158.
- Bourque JM, Hasselblad V, Velazquez EJ, Borges-Neto S, O'Connor CM. Revascularization in patients with coronary artery disease, left ventricular dysfunction, and viability: a meta-analysis. *Am Heart J*. 2003;146:621-627.
- Camici PG, Prasad SK, Rimoldi OE. Stunning, hibernation, and assessment of myocardial viability. *Circulation*. 2008;117:103-114.
- Inaba Y, Chen JA, Bergmann SR. Quantity of viable myocardium required to improve survival with revascularization in patients with ischemic cardiomyopathy: a meta-analysis. *J Nucl Cardiol*. 2010;17:646-654.
- Beanlands RSB, Nichol G, Huszti E, et al. F-18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography imaging-assisted management of patients with severe left ventricular dysfunction and suspected coronary disease: a randomized, controlled trial (PARR-2). *J Am Coll Cardiol*. 2007;50:2002-2012.
- Abraham A, Nichol G, Williams KA, et al. 18FFDG PET imaging of myocardial viability in an experienced center with access to 18F-FDG and integration with clinical management teams: the Ottawa-FIVE substudy of the PARR 2 trial. *J Nucl Med*. 2010;51:567-574.
- Cleland JGF, Calvert M, Freemantle N, et al. The Heart Failure Revascularisation Trial (HEART). *Eur J Heart Fail*. 2011;13:227-233.
- Velazquez EJ, Lee KL, Jones RH, et al. Coronary-artery bypass surgery in patients with ischemic cardiomyopathy. *N Engl J Med*. 2016;374:1511-1520.
- Velazquez EJ, Lee KL, O'Connor CM, et al. The rationale and design of the Surgical Treatment for ISCHEMIC Heart Failure (STICH) trial. *J Thor Cardiovasc Surg*. 2007;134:1540-1547.
- Bonow RO, Maurer G, Lee KL, et al. Myocardial viability and survival in ischemic left ventricular dysfunction. *N Engl J Med*. 2011;364:1617-1625.
- Panza JA, Ellis AM, Al-Khalidi HR, et al. Myocardial viability and long-term outcomes in ischemic cardiomyopathy. *N Engl J Med*. 2019;381:739-748.
- Orlandini A, Castellana N, Pascual A, et al. Myocardial viability for decision-making concerning revascularization in patients with left ventricular dysfunction and coronary artery disease: a meta-analysis of non-randomized and randomized studies. *Int J Cardiol*. 2015;182:494-499.
- Panza JA, Holly TA, Asch FM, et al. Inducible myocardial ischemia and outcomes in patients with coronary artery disease and left ventricular dysfunction. *J Am Coll Cardiol*. 2013;61:1860-1870.
- Panza JA, Velazquez EJ, She L, et al. Extent of coronary and myocardial disease and benefit from surgical revascularization in LV dysfunction. *J Am Coll Cardiol*. 2014;64:553-561.
- Bello D, Shah DJ, Farah GM, et al. Gadolinium cardiovascular magnetic resonance predicts reversible myocardial dysfunction and remodeling in patients with heart failure undergoing beta-blocker therapy. *Circulation*. 2003;108:1945-1953.

36. Cleland JG, Pennell DJ, Ray SG, et al. Myocardial viability as a determinant of the ejection fraction response to carvedilol in patients with heart failure (CHRISTMAS trial): randomized controlled trial. *Lancet*. 2003;362:14-21.
37. Samady H, Elefteriades JA, Abbott BG, Mattera JA, McPherson CA, Wackers FJ. Failure to improve left ventricular function after coronary revascularization for ischemic cardiomyopathy is not associated with worse outcome. *Circulation*. 1999;100:1298-1304.
38. Perry AS, Mann DL, Brown DL. Improvement of ejection fraction and mortality in ischaemic heart failure. *Heart*. Published online August 25, 2020. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2020-316975>
39. Pellikka PA, MD, She L, Holly TA, et al. Variability in ejection fraction measured by echocardiography, gated single-photon emission computed tomography, and cardiac magnetic resonance in patients with coronary artery disease and left ventricular dysfunction. *JAMA Netw Open*. 2018;1(4):e181456.
40. O'Meara E, Mielniczuk LM, Wells GA, et al. Alternative Imaging Modalities in Ischemic Heart Failure (AIMI-HF) IMAGE HF Project I-A: study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*. 2013;14:218.
41. Perera D, Clayton T, Petrie MC, et al. Percutaneous revascularization for ischemic ventricular dysfunction: rationale and design of the REVIVED-BCIS2 trial: percutaneous coronary intervention for ischemic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol HF*. 2018;6:517-526.
42. Carson P, Wertheimer J, Miller A, et al. The STICH trial (Surgical Treatment for Ischemic Heart Failure): mode-of-death results. *J Am Coll Cardiol HF*. 2013;1:400-408.
43. Armstrong WF. "Hibernating" myocardium: asleep or part dead? *J Am Coll Cardiol*. 1996;28(2):530-535.
44. Mark DB, Knight JD, Velazquez EJ, et al. Quality-of-life outcomes with coronary artery bypass graft surgery in ischemic left ventricular dysfunction: a randomized trial. *Ann Intern Med*. 2014;161:392-399.
45. Stewart RA, Szalewska D, She L, et al. Exercise capacity and mortality in patients with ischemic left ventricular dysfunction randomized to coronary artery bypass graft surgery or medical therapy: an analysis from the STICH trial (Surgical Treatment for Ischemic Heart Failure). *J Am Coll Cardiol HF*. 2014;2:335-343.
46. Doenst T, Haverich A, Serruys P, et al. PCI and CABG for treating stable coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol*. 2019;73:964-975.

PALAVRAS-CHAVE doença arterial coronariana, insuficiência cardíaca, cardiomiopatia isquêmica, função do ventrículo esquerdo, viabilidade miocárdica



Acesse <http://www.acc.org/jacc-journals-cme> para realizar o quiz da CME/MOC/ECME sobre este artigo.