

UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESPÍRITO SANTO

CENTRO BIOMÉDICO

RESIDÊNCIA MÉDICA EM CARDIOLOGIA

LEANDRO RUA RIBEIRO

IMPACTO DA REVASCULARIZAÇÃO GUIADA POR TESTES
DE VIABILIDADE MIOCÁRDICA EM PACIENTES COM
DOENÇA ARTERIAL CORONARIANA E DISFUNÇÃO DE
VENTRÍCULO ESQUERDO

VITÓRIA – ES

2012

IMPACTO DA REVASCULARIZAÇÃO GUIADA POR TESTES DE VIABILIDADE MIOCÁRDICA EM PACIENTES COM DOENÇA ARTERIAL CORONARIANA E DISFUNÇÃO DE VENTRÍCULO ESQUERDO

Monografia apresentada ao programa de Residência Médica em Cardiologia do Centro Biomédico da Universidade Federal do Espírito Santo, como requisito parcial para conclusão do programa de Residência.

Orientador: Dr. Fabiano Rua Ribeiro.

Para Mateus Salles Rua, meu filho.

RESUMO

As indicações para Revascularização cirúrgica ou percutânea do miocárdio têm se modificado na atualidade com o aperfeiçoamento da terapia clínica medicamentosa e dos dispositivos implantáveis. Muitos estudos são realizados com o objetivo de avaliar seus benefícios em relação ao tratamento conservador otimizado. A população portadora de Insuficiência Cardíaca Congestiva é um exemplo da importância desse assunto. Especialmente nesses pacientes existe a necessidade de possuir ferramentas capazes de selecionar aqueles com potenciais benefícios no uso de estratégia invasiva. Vários testes têm sido validados com esse sentido e na atualidade os estudos têm sido desenvolvidos para avaliar o poder de decisão desses instrumentos como preditores de um impacto favorável na revascularização. Essa revisão vêm aprofundar os conceitos e os resultados desses estudos.

Palavras chave: Insuficiência Cardíaca Congestiva, Viabilidade miocárdica, Doença Arterial Coronariana

LISTA DE ABREVIACOES

VE –Ventrículo esquerdo

ICP - Intervenco Coronariana Percutânea

DAC – Doença Arterial Coronariana

TMO – Terapia Medicamentosa Otimizada

FE – Frao de Ejeo

IAM – Infarto Agudo do Miocárdio

ICC - Insuficiência cardíaca congestiva

RM – Revascularizao miocárdica

CF – Classe Funcional

AVC – Acidente Vascular Cerebral

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	7
1.1 OBJETIVOS.....	8
2. HISTÓRICO DA REVASCULARIZAÇÃO EM PACIENTES COM DOENÇA ARTERIAL CORONARIANA: REVISÃO DE LITERATURA	9
2.1 REVASCULARIZAÇÃO EM PACIENTES COM FRAÇÃO DE EJEÇÃO NORMAL	9
2.2 REVASCULARIZAÇÃO EM PACIENTES COM FRAÇÃO DE EJEÇÃO REDUZIDA	11
3. REVISÃO NA ERA DA VIABILIDADE MIOCÁRDICA	12
3.1 METANÁLISE DE ALLMAN ¹⁴ 3.2 METANÁLISE DE CAMICI ²	14
3.3 ESTUDOS PROSPECTIVOS MAIS RECENTES	17
3.3.1 Estudo PARR-2 ¹⁷	17
3.3.2 STICH TRIAL.....	19
4.0 DIVERGÊNCIAS ENTRE AS METANÁLISES RETROSPECTIVAS E OS ESTUDOS PROSPECTIVOS RECENTES	21
5.0 CONCLUSÕES	22
6.0 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	24

1. INTRODUÇÃO

A insuficiência cardíaca congestiva é uma das principais causas de internações e óbitos. Sua incidência vem aumentando significativamente nas últimas décadas e sua etiologia mais freqüente no mundo é a isquêmica.¹ Isso pode ser atribuído, dentre outros aspectos, ao surgimento de terapia eficaz para as síndromes coronarianas agudas que reduziu os óbitos na fase precoce, mas aumentou o número de pacientes com disfunção residual do ventrículo esquerdo.²

A evidência de que parte dessa disfunção poderia ser reversível por meio da revascularização miocárdica surgiu ao final da década de 80³ com a descoberta de miocárdio viável em meio ao miocárdio fibrótico e vários testes têm sido exaustivamente desenvolvidos e avaliados com a finalidade de prever esses potenciais benefícios de recuperação da função ventricular com a revascularização por meio da detecção da viabilidade miocárdica.

Desde então, vários estudos foram feitos demonstrando a melhora na qualidade de vida e na redução dos sintomas de insuficiência cardíaca após a revascularização miocárdica em pacientes com miocárdio viável e a ausência dos mesmos quando não há viabilidade^{4,5}. Outros estudos, na maioria retrospectivos, foram realizados no sentido de comprovar impacto na sobrevida quando guiamos a decisão de revascularizar ou não por meio de testes de viabilidade devidamente validados. Grande parte deles foi realizada na era em que não se dispunha dos mesmos recursos clínicos para a otimização medicamentosa da disfunção do ventrículo esquerdo. Estudos mais recentes e prospectivos confrontando os benefícios da revascularização cirúrgica ou percutânea com o tratamento clínico otimizado atual quando guiados por testes de viabilidade têm sido realizados com o objetivo de firmar se esses testes são realmente eficazes preditores da decisão de realizar revascularização em pacientes com disfunção de ventrículo esquerdo.⁶

1.1 OBJETIVOS

- Avaliar, por meio de revisão de literatura, se a revascularização miocárdica (cirúrgica ou percutânea) é superior ao tratamento clínico otimizado em pacientes com Insuficiência Cardíaca e Doença Arterial Coronariana.
- Avaliar se os testes disponíveis para investigação de viabilidade miocárdica são eficazes para guiar a conduta de revascularizar ou não o miocárdio de pacientes com doença arterial coronariana e disfunção de ventrículo esquerdo.

2. HISTÓRICO DA REVASCULARIZAÇÃO EM PACIENTES COM DOENÇA ARTERIAL CORONARIANA: REVISÃO DE LITERATURA

Desde o clássico *Coronary Artery Surgery Study (CASS) Trial*, a revascularização miocárdica se estabeleceu como terapia eficaz para a doença arterial coronariana.⁷ Embora até hoje seja realizada com frequência também pela via percutânea, seu papel em pacientes com disfunção moderada a severa de VE assintomáticos e sem evidência de isquemia reversível é incerta. O Guideline Europeu de Insuficiência Cardíaca mais recente não recomenda a revascularização em pacientes com disfunção de VE isquêmica a menos que exista angina refratária.⁸ Isso deve-se principalmente à inexistência de estudos randomizados prospectivos que comparem a mais recente terapia medicamentosa associada aos dispositivos implantáveis (terapia clínica), com terapia clínica associada a revascularização cirúrgica ou percutânea. Além disso, com o recente conceito de viabilidade em pacientes com disfunção de VE ainda não existem ensaios clínicos suficientes para aferir a eficácia dos testes de viabilidade como preditores de sucesso com a revascularização.

2.1 REVASCULARIZAÇÃO EM PACIENTES COM FRAÇÃO DE EJEÇÃO NORMAL

Uma série de ensaios clínicos foi realizada no sentido de evidenciar o valor da revascularização em pacientes com fração de ejeção normal do VE (tabela 1). Publicado em 1999, o *Atorvastatin VS Revascularization Treatment study* foi o primeiro ensaio clínico randomizado comparando terapia medicamentosa otimizada (inclusive com drogas redutoras de lipídeos) com revascularização percutânea⁹. Com um curto seguimento (18 meses) a terapia antilipídica foi ao menos tão eficaz quanto ICP (Intervenção Coronariana Percutânea) na redução da incidência de eventos isquêmicos em pacientes de baixo risco portadores de DAC. Mais recente, o *Clinical Outcomes Utilizing Revascularization and Aggressive Drug Evaluation*

(*COURAGE*) *Trial* confirmou e expandiu esses resultados ao randomizar 2287 pacientes com terapia medicamentosa otimizada (TMO) com e sem ICP¹⁰. O *COURAGE* não revelou diferenças entre os tratamentos em pacientes com FE normal ($P=0,62$) num seguimento de 4.6 anos. Por outro lado, esse ensaio incluiu um subestudo nuclear utilizando o SPECT para aferir redução de isquemia antes e após 6 a 18 meses de tratamento em 314 pacientes (14% da amostra do *COURAGE*), apontando para redução maior de isquemia no grupo ICP + TMO que no grupo TMO (33% VS 19%, $P:0,0004$) especialmente nos paciente com isquemia moderada a severa afetando área maior que 10% do miocárdio (78% VS 52%, $P=0,007$).¹¹ Como a amostra era pequena o estudo não atingiu poder para apontar prognóstico (IAM e morte) em ambos os grupos, evidenciando uma tendência em redução de mortalidade quando se conseguiu reduzir isquemia mais que 5% independente do tipo de tratamento. Ou seja, o subestudo nuclear não foi decisivo em apontar para melhora do prognóstico no grupo ICP + TMO, apesar de evidenciar maior redução de isquemia e sinalizar que essa redução pode ter impacto na sobrevida.

Outros dois grandes estudos mantiveram a mesma linha de não evidenciar superioridade da revascularização em relação à TMO em pacientes com DAC. O Bypass Angioplasty Revascularization Investigation 2 Diabetes (BARI 2 D) *Trial* recrutou 2368 pacientes com DAC em população diabética e mostrou taxas de mortalidade similares nos grupos TMO e TMO + Cirurgia ou ICP.¹² Já o Occluded Artery *Trial* (OAT) investigou 2185 pacientes após IAM e evidenciou que a ICP após 3 a 28 dias do evento não obteve benefício em relação à TMO isolada.

Estudo	Período	n	Tipo de análise	Desfecho	RM ou ICP melhor que TMO	Viabilidade ou isquemia avaliados	Seguimento em anos
CASS	1975-1979	780	Prospectiva	Morte+IAM	RM igual	Não	10
SWISS-II	1991-1997	201	Prospectiva	Morte+IAM+RM	ICP melhor	Isquemia	10
COURAGE	1999-2004	2267	Prospectiva	Morte+IAM+AVC	ICP igual	Não	5
COURAGE SUBESTUDO	1999-2004	314	Post-Hoc	Morte+IAM	ICP melhor	Isquemia	5
OAT	2000-2005	2185	Prospectiva	Morte+IAM	ICP igual	Não	5
BARI-2D	2001-2005	2368	Prospectiva	Morte+IAM+AVC	RM e ICP iguais	Não	5
BARI-2D-SUBANALISE	2001-2005	2368	Post Hoc	Morte+IAM	RM melhor	Não	5

Tabela 1: Resultados de Desfechos primários e secundários e análises Post hoc de estudos prospectivos que acessaram o impacto da revascularização em pacientes com fração de ejeção normal.

2.2 REVASCULARIZAÇÃO EM PACIENTES COM FRAÇÃO DE EJEÇÃO REDUZIDA

Com base nos resultados dos estudos em pacientes com fração de ejeção preservada alguns subgrupos dos ensaios supracitados puderam ser identificados na tentativa de avaliar algum benefício da RM, como o grupo dos pacientes com fração de ejeção reduzida. Uma análise retrospectiva do CASS Trial sugeriu que pacientes com FE entre 35% e 50% obtiveram benefício da cirurgia em relação ao tratamento clínico no seguimento de 10 anos.¹³ Desde então foi assumido esse benefício da RM em relação ao tratamento clínico nessa população, mas houve importante evolução na abordagem clínica (medicamentosa e dispositivos) que transformou esse conceito nas últimas três décadas conforme ilustra a figura da revisão de Ammirati. et al. que confronta a mortalidade com o tratamento clínico e cirúrgico da ICC na era do CASS (época em que foi formulado esse conceito de superioridade do tratamento intervencionista) e nas próximas três décadas com o surgimento de novas drogas no controle da doença (figura 1).

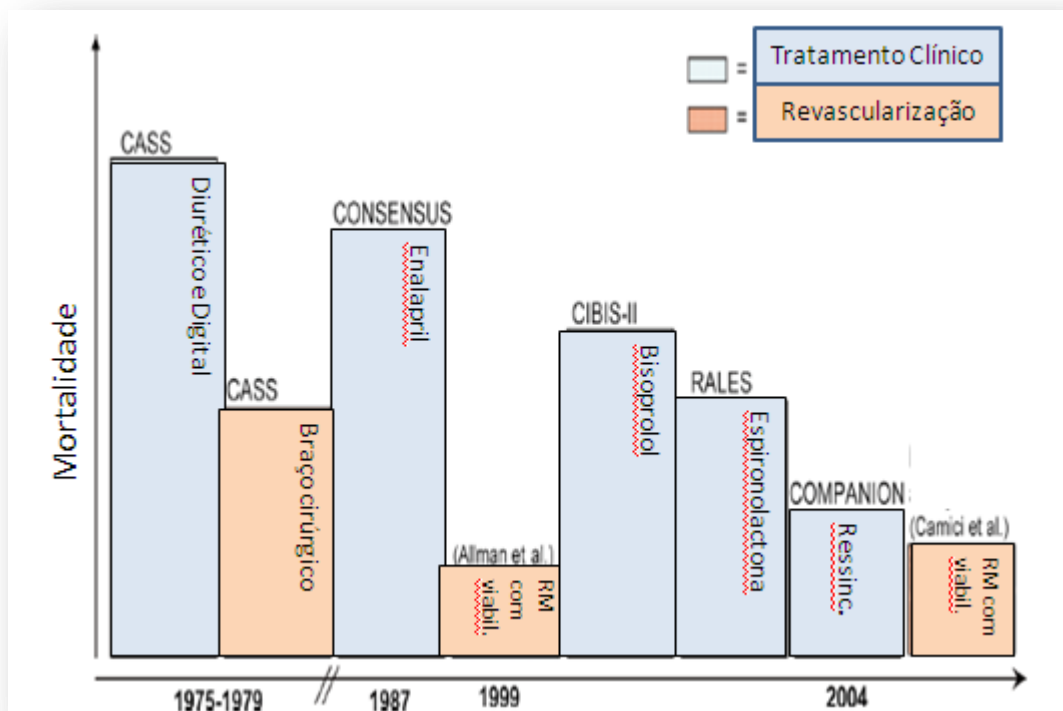


Figura 1: Mudança de mortalidade em pacientes portadores de ICC nas últimas três décadas, a partir do estudo CASS. Com a introdução de novos medicamentos ocorreu declínio da mortalidade em pacientes que recebem apenas tratamento clínico (colunas azuis). No estudo CASS o benefício da cirurgia era notável, época em que o tratamento clínico se restringia a diuréticos e digitais. Allman e Camici publicaram na era do tratamento clínico otimizado em comparação com a cirurgia em pacientes com viabilidade miocárdica. Adaptado de Ammirati et al.

3. REVISÃO NA ERA DA VIABILIDADE MIOCÁRDICA

Uma vez que houve evolução na terapia clínica dos pacientes com fração de ejeção reduzida surge necessidade de novas avaliações da superioridade da RM em relação à nova terapia clínica otimizada. Paralelamente emergem técnicas capazes de prever a viabilidade miocárdica tornando a questão mais complexa, na verdade originando novos questionamentos: após a nova era da terapia clínica otimizada existe benefício em revascularizar pacientes com Disfunção de VE e DAC? Se existe benefício, a viabilidade miocárdica poderia prever o grupo com melhor resultado? Os testes preditores de viabilidade são meios confiáveis para guiar essa decisão? Em meio a essas questões duas grandes metanálises agregaram valor ao incluir a

viabilidade miocárdica no contexto da decisão de revascularizar ou não: Allman et al em 2002; Camici et al em 2008.

3.1 METANÁLISE DE ALLMAN¹⁴

Em 2002 Allman et al. publicou uma metanálise baseada em 24 estudos retrospectivos publicados até 1999 com 3088 pacientes com FEVE 32% (variando 8%) que investigaram viabilidade miocárdica e foram seguidos por 25 meses. Em pacientes com miocárdio viável a revascularização foi associada à redução da mortalidade anual em 79.6% em comparação com o tratamento clínico, enquanto não conferiu nenhuma proteção em pacientes com mínima ou ausência de viabilidade miocárdica. (figura 2) Além disso, a mortalidade anual após RM é duas vezes maior em pacientes sem viabilidade miocárdica, que também possuem maior mortalidade perioperatória (10%) em relação aos pacientes com viabilidade miocárdica.

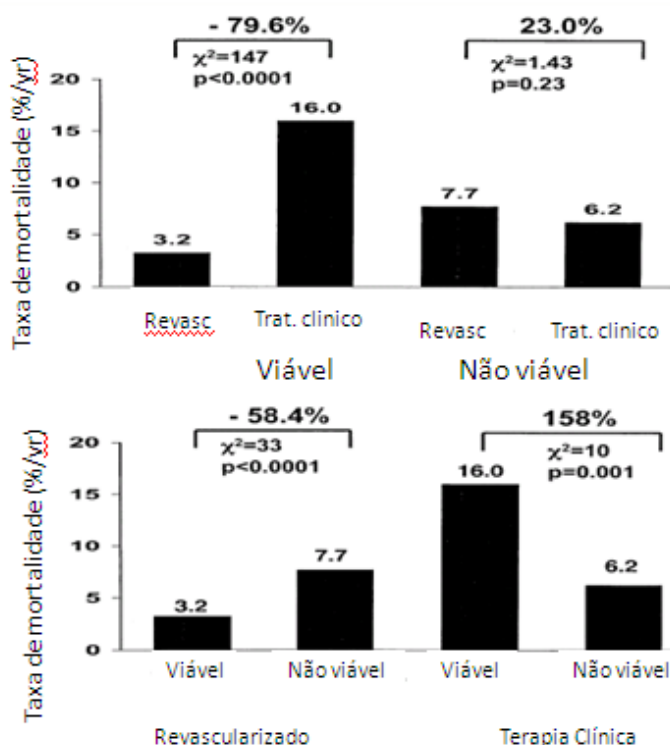


Figura 2: Taxa de mortalidade em pacientes com e sem viabilidade miocárdica tratados com revascularização ou tratamento clínico otimizado. Observa-se menor taxa de mortalidade nos pacientes submetidos à revascularização miocárdica na presença de viabilidade miocárdica e aumento de mortalidade nos operados sem viabilidade.

Com base nesses resultados o último Guideline Europeu de Revascularização Miocárdica graduou a revascularização por cirurgia como uma intervenção efetiva em pacientes com FE<35% sem angina e com presença de viabilidade como nível B de evidência e classe de recomendação IIa, enquanto por ICP como nível C, classe IIb, desaconselhando a revascularização em pacientes com FE<35% sem evidências de viabilidade miocárdica. (tabela 2) ¹⁵

Recomendações do Consenso Europeu de Revascularização para pacientes com ICC com FEVE<35% sem angina		
	Classe	Nível
Aneurismectomia durante RM é indicada em pacientes com VE muito aumentado.	I	C
Revascularização Miocárdica cirúrgica é indicada em pacientes com ICC e viabilidade.	IIa	B
Reconstrução Ventricular pode ser indicada em território de fibrose de VE.	IIb	B
ICP pode ser considerada se anatomia favorável e viabilidade miocárdica presente.	IIb	C
Revascularização sem evidência de viabilidade miocárdica não é recomendada.	III	B

Tabela 2: extraída do Consenso Europeu de revascularização miocárdica de 2010. Com classe de evidência e nível de recomendação.

3.2 METANÁLISE DE CAMICI ²

Em 2008, Camici et al., examinou estudos publicados entre 1998 e 2006 com pacientes com FE<45%. Uma importante contribuição foi a revisão que fez dos conceitos de viabilidade e dos métodos para acessá-la (em 20 estudos), assim como a comparação da eficácia dos mesmos, o que faremos agora para depois prosseguir em suas conclusões de prognóstico:

a) Definições de viabilidade miocárdica

- Miocárdio viável: é o miocárdio disfuncional devido doença arterial coronariana que possui potencial para recuperação funcional. É uma definição prospectiva baseada na detecção por meio de testes que avaliam um potencial de recuperação.
- Miocárdio hibernante: trata-se de uma definição retrospectiva baseada na evidência da recuperação funcional do miocárdio após alguma intervenção. O objetivo da intervenção guiada pelos testes de viabilidade é que o miocárdio viável seja hibernante.
- Miocárdio atordado: é a alteração de contratilidade do miocárdio originada por episódios agudos e reversíveis de isquemia, seguido de total recuperação funcional. Essa alteração aguda e reversível, quando repetida, pode ser substrato para alterações crônicas que originam disfunção do VE.

b) Métodos para acessar viabilidade miocárdica

O autor elenca uma série de métodos comparando a eficácia:

- O Ecocardiograma com estresse com dobutamina é um método eficaz predizendo viabilidade na presença de “resposta bifásica” que consiste em alteração da contratilidade quando realizadas baixas e altas doses da droga (melhora com baixas doses seguida de piora com aumento da dose). Isso reflete uma “reserva contrátil” que é preditor de recuperação da função de VE. Suas limitações se dão pelo fato de ser operador dependente, possuir baixa resolução espacial e ter acurácia reduzida em pacientes com janela ruim e disfunção severa de VE.
- O SPECT (Single Photon emission computed tomography) é um importante e estabelecido definidor de viabilidade, principalmente quando o marcador é o Tálzio-201 (Tl^{201}) cuja distribuição depende do fluxo regional e da integridade da membrana celular, que por sua vez, refletem viabilidade das células. Assim como o ecocardiograma, possui baixa resolução espacial, falhando na detecção de fibrose subendocárdica, mais sensível em lesões transmurais. Além disso, alguns exames perdem qualidade por haver artefatos de atenuação. É um exame em que o paciente se submete a radiação por longo período.

- O PET (Positron Emission Tomography) é estabelecido desde o início das validações de testes para viabilidade como padrão ouro. Por meio do metabolismo do traçador FDG, análogo da glicose, áreas em que há concordância de redução da perfusão e da captação do traçador são consideradas inviáveis, fibróticas. Áreas em que há preservação da captação do traçador apesar do defeito de perfusão são consideradas viáveis. Sua disponibilidade ainda é precária, sendo essa sua maior limitação.

- A Ressonância Magnética emerge como método promissor nos últimos anos, com alguns autores considerando também padrão ouro ¹⁶ para detecção de viabilidade miocárdica, com padrão espacial de resolução comparável ao PET. Possui vários marcadores de viabilidade, sendo o realce tardio de maior uso na atualidade. O realce da fase tardia pelo gadolínio é expressão de perda da integridade da membrana que reflete fibrose miocárdica. Além disso, sua resolução espacial permite caracterizar melhor a transmuralidade das lesões. Quando a extensão transmural do infarto é menor que 50% a chance de recuperação é muito boa. Porém, é um método ainda relativamente novo com custo e acesso reservados.

c) Resultados obtidos por Camici

Similar a Allman, Camici encontrou vantagens em revascularizar pacientes com disfunção de VE com viabilidade presente, com mortalidade anual de 12% no grupo TMO e 4% no grupo RM + TMO na presença de miocárdio viável. Curioso foi a similaridade de mortalidade entre os grupos TMO com viabilidade e TMO sem viabilidade que pode ser reflexo da otimização do tratamento clínico com as drogas estabelecidas nesses anos do estudo.

Em relação aos métodos de acesso à viabilidade foi identificada a sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo e valor preditivo negativo dos métodos em relação ao impacto na recuperação de função global do VE, SPECT e PET se mostraram mais sensíveis e o ECO com Dobutamina mais específico. A Ressonância Magnética ainda não possuía estudos suficientes para avaliação nesse período.

3.3 ESTUDOS PROSPECTIVOS MAIS RECENTES

Após essas duas metanálises realizadas com estudos retrospectivos, estudos prospectivos foram realizados, a maioria com amostra pequena. Dois estudos com amostra maior se destacaram: The Pet Recovery Following Revascularization-2 (PARR-2) Study e o Surgical Treatment for Ischemic Heart Failure (STICH) Trial.

3.3.1 Estudo PARR-2¹⁷

O PARR-2 é o primeiro estudo prospectivo que testou o benefício da revascularização em pacientes com disfunção de VE. Além disso, teve como objetivo provar se o exame de viabilidade padrão ouro, o PET, foi parâmetro de bom valor prognóstico para guiar a decisão de revascularizar ou não. Trata-se de um Trial multicêntrico com 428 pacientes com FEVE<35% com suspeita de DAC. A viabilidade foi prevista pelo PET em baixa, moderada e alta para recuperação após revascularização de acordo com modelo previamente estabelecido. Pacientes foram randomizados em dois grupos, um deles com conduta guiada pelo PET e o outro guiado apenas pelo julgamento clínico. Aqueles que possuíam e não possuíam Cineangiogramia recente foram igualmente alocados nos grupos. Os resultados do desfecho composto (morte cardíaca, IAM, e internação recorrente de causa cardiológica) foram inconclusivos, com uma tendência estatisticamente não significativa a favor do grupo PET (30% no braço PET e 36% no braço julgamento clínico, risco relativo 0,82%; IC 0,59-1,14; P: 0,16). Foi notado e destacado um achado do estudo: os pacientes que não haviam feito coronariografia recente obtiveram importante redução de mortalidade no grupo PET. Essa população pode representar um grupo mais doente com pior função renal e pior função de VE e maior número de cirurgias prévias e o PET pode ter otimizado a seleção reduzindo o número de angiografias e revascularização nos pacientes sem viabilidade. Esses dados, no entanto, foram baseados em um número absoluto pequeno de pacientes. A grande crítica ao estudo é que 25% dos pacientes do grupo PET não aderiram às recomendações do exame (ver motivos na tabela 3). Análise retrospectiva do grupo

que aderiu às recomendações (braço “ADHERE”) mostrou significativo declínio na mortalidade no grupo guiado pelo PET em relação ao grupo julgamento clínico. Além disso, centros mais experientes obtiveram resultados ainda melhores, como o grupo canadense de Ottawa,¹⁸ um dos centros envolvidos no estudo que contava com 111 pacientes e determinou como miocárdio viável lesões mais extensas e obtiveram resultados favoráveis no grupo PET.

Motivos da não revascularização dos pacientes com alta e moderada viabilidade no estudo PARR-2	
Recusa do paciente	4 (1,9%)
Insuficiência Renal	9 (4,3%)
Múltiplas outras comorbidades	5 (2,4%)
Morte cardiovascular	2 (0,5%)
Evento Cardiovascular	1 (1%)
Estabilização dos sintomas	13 (6,2%)
Fibrose em teste prévio	2 (1%)
Desconhecida	7 (3,4%)
Total dos 207 pacientes submetidos a PET	43 (25,7%)

Tabela 3: Retirada do estudo PARR-2, discriminando os motivos pelos quais não houve aderência às recomendações do PET.

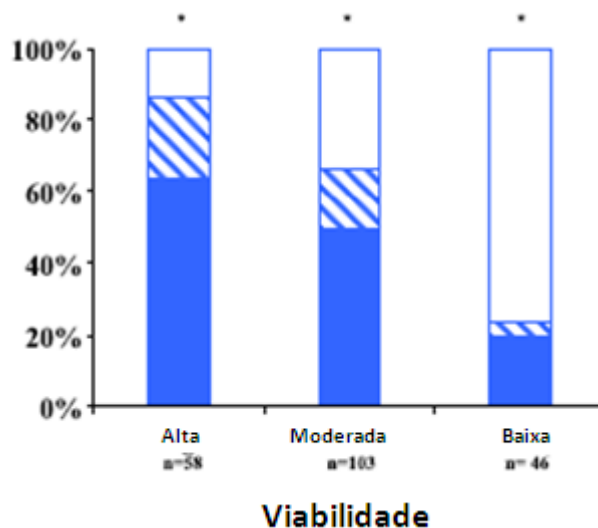


Figura 3: Demonstrativo da aderência dos pacientes às recomendações do PET no estudo PARR-2 de acordo com a viabilidade. As barras sólidas azuis representam aqueles que foram submetidos à revascularização. As barras listradas aqueles que deveriam ser submetidos, mas não foram por dificuldade técnica. As barras abertas representam aqueles que não foram revascularizados. Em todos os grupos de viabilidade existiram falha às recomendações, não obedecendo aos conceitos de viabilidade.

3.3.2 STICH TRIAL

O Surgical Treatment for Ischemic Heart Failure (STICH) Trial surgiu com o objetivo geral de avaliar se a cirurgia de revascularização é melhor que o tratamento clínico isolado para ICC de etiologia isquêmica. A primeira parte do estudo estava relacionada à verificação da efetividade da cirurgia de revascularização associada à reconstrução ventricular em pacientes com FEVE < 35%. Por isso os 1212 pacientes foram divididos em 3 grupos: tratamento clínico, revascularização e revascularização com reconstrução ventricular. Foram incluídos pacientes maiores de 18 anos com IC CF II-III nos últimos três meses. Foram excluídos pacientes com lesão de Tronco de Coronária Esquerda > 50%, com necessidade de cirurgia de válvula aórtica, com IAM menos de três meses e choque cardiogênico. O desfecho primário foi mortalidade por todas as causas e os desfechos secundários foram mortalidade por causas cardiovasculares e o desfecho composto de morte por todas as causas e hospitalização por causas cardiovasculares. Não existiu benefício das estratégias cirúrgicas em relação ao TMO.

Um subestudo relacionado à nossa revisão foi realizado com 601 pacientes da amostra total que foram submetidos à avaliação de viabilidade (com Cintilografia-SPECT e Ecocardiograma com Dobutamina). Destes, 487 apresentaram viabilidade pelos testes e 147 não obtiveram viabilidade. No grupo com viabilidade miocárdica (487) 244 pacientes foram randomizados para receber TMO e 243 para receber TMO associado à RM. No grupo sem viabilidade 54 receberiam tratamento combinado e 60 pacientes apenas TMO.

Após um seguimento de 5.1 anos foram observadas 236 mortes (39%) sendo 58 dos 114 sem viabilidade (51%) e 178 dos 487 com viabilidade o que conferiu menor mortalidade nos pacientes com viabilidade. Entretanto, quando os resultados foram ajustados para variáveis prognósticas de base (FEVE, função renal, AVC e outros) não houve diferença estatística.

Quando avaliado o tipo de tratamento (TMO ou tratamento combinado) em relação à presença de viabilidade miocárdica também não houve diferença estatística com relação à mortalidade por todas as causas ($P=0,53$), mortalidade por causas cardiovasculares ($P=0,70$) e o desfecho combinado ($P=0,39$). O autor conclui que o acesso à viabilidade miocárdica não foi decisivo para identificar pacientes que se beneficiariam por cirurgia em relação ao TMO.

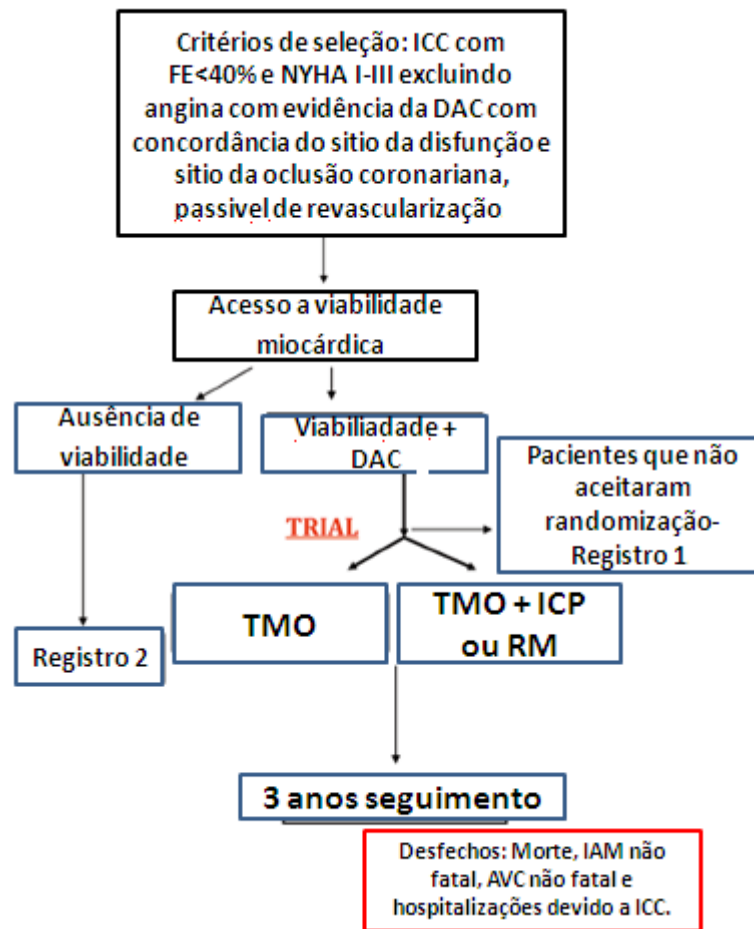
Em relação a essa conclusão muitas críticas foram feitas ^{13, 20} tendo em vista que o objetivo original do STICH era uma avaliação geral da superioridade da cirurgia em relação ao TMO e não uma avaliação da vantagem de se selecionar os pacientes por testes de viabilidade.

Assim muitos vieses de seleção ocorreram: ICP foi considerado TMO e não revascularização, não há registro para seguimento dos pacientes elegíveis que não foram randomizados, a viabilidade não foi acessada em todos os recrutados e naqueles que foram recrutados os métodos, a extensão e a acurácia foram muito variáveis. O resultado da viabilidade não guiou a decisão do tratamento. Algumas variáveis de confusão não foram consideradas como a presença de dispositivos implantáveis.

4.0 DIVERGÊNCIAS ENTRE AS METANÁLISES RETROSPECTIVAS E OS ESTUDOS PROSPECTIVOS RECENTES

Observamos, então, que existe divergência entre os resultados obtidos anteriormente pelas metanálises (que apontaram para vantagem em guiar a conduta pelos métodos de viabilidade) e pelos estudos prospectivos recentes (que falharam em demonstrar vantagem em guiar a conduta pelos métodos). Um olhar rápido dos resultados pode confundir a conduta do clínico responsável pela tomada de decisão. Se considerarmos que as metanálises foram baseadas em vários estudos pequenos e retrospectivos teríamos uma tendência a não valorizar tanto os estudos de viabilidade miocárdica como métodos guias de conduta nessa população. Por outro lado os dois estudos prospectivos possuem diversas falhas metodológicas que comprometem a conclusão proposta pelos autores. Guiar a conduta unicamente por suas conclusões pode ser precipitado. Os últimos Guidelines, seguindo os princípios de Medicina Baseada em Evidências, ainda valorizam mais as metanálises como guias de conduta.

Mais uma vez, Ammirati et al., sugere um modelo de estudo prospectivo que seria de fato eficaz, principalmente porque a conduta de revascularizar ou não seria igualmente randomizada no grupo portador de viabilidade, separando da análise o grupo que não aderisse às recomendações dos métodos (o que não aconteceu nos dois estudos citados), conforme a figura 4:



5.0 CONCLUSÕES

Apesar dos avanços tecnológicos o tratamento dos pacientes com ICC isquêmica ainda é obscuro. O acesso à viabilidade poderia ser o grande fator selecionador de pacientes com potencial benefício à revascularização e as metanálises dos estudos retrospectivos apontaram para essa tendência, não confirmada pelos estudos prospectivos recentes. A conduta atual das diretrizes é guiada ainda pelas metanálises dos estudos retrospectivos, que possui maior poder estatístico que os prospectivos que existentes hoje.

Ainda assim esses estudos prospectivos podem acrescentar alguns conceitos ao clínico que irá tomar a decisão: a viabilidade não é fator exclusivo na tomada de decisão (nem sempre que há viabilidade vai melhorar) e, principalmente, não

devemos excluir todos pacientes que não possuem viabilidade do tratamento cirúrgico. Deve-se levar em consideração o método utilizado (maior acurácia com PET e RM) e o examinador (experiência, métodos). A viabilidade não é um conceito TUDO ou NADA (possui ou não viabilidade), mas um contínuo complexo que abrange conceitos de extensão e quantidade da viabilidade, assim como correlação da complexidade anatômica das coronárias e área acometida do miocárdio, além das comorbidades do paciente.

Com isso em mente, o clínico experiente poderá exercer com maior segurança sua conduta, tendo em mãos a ferramenta da viabilidade não como um condutor cego, mas um ponto importante que o ajuda a conduzir o caso baseado nos princípios da ciência da medicina baseada em evidências, e da evidência baseada em medicina, que constitui a arte da profissão.

6.0 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. GHEORGHIADE, M; CODY, R.J; FRANCIS, G.S; MCKENNA, W.J; YOUNG, J.B; BONOW, R.O; Current medical therapy for advanced heart failure. *Am Heart J* 1998;135:S231–48.
2. CAMICI, P.G; PRASAD,S.K; RIMOLDI,O.E. Stunning, hibernation, and assessment of myocardial viability. *Circulation* 2006; 117:103-114.
3. BRAUNWALD, E; RUTHERFORD, J.D. Reversible ischemic left ventricular dysfunction: evidence for the “hibernating” myocardium. *J Am Coll Cardiol* 1986;8:1467–703.
4. DI CARLI, M.F; ASGARZADIE, F; SCHELBERT, H.R. Quantitative between myocardial viability and improvement in heart failure symptoms after revascularization in patients with ischemic cardiomyopathy. *Circulation* 1995; 92:3436-44.
5. MARWICK, T.H; ZUCHOWSKI, C.; LAUER, M.S; WILLIAMS,J; LYTLE, B.W. Functional status and quality of life in patients with heart failure undergoing coronary bypass surgery after assessment of myocardial viability. *J Am Coll Cardiol* 1999;33:750-8.
6. JONES, R.H;VELAZQUEZ, E.J;MICHLER R.E;SOPKO, G; OH, L.K; O’CONNOR,C.M; Coronary bypass surgery with or without surgical ventricular reconstruction. *N Engl J Med* 2009; 360:1703-1717.
7. CASS. Coronary artery surgery study (CASS): A randomized trial of coronary bypass surgery: Survival data. *Circulation* 1983; 68:939-950
8. DICKSTEIN, K; COHEN-SOLAL A; FILIPPATOS, G; MCMURRAY, J.J; PONIKOWSKI, P; POOLE-WILSON,P.A; et al., ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008: The Task Force for the diagnosis and treatment of acut and chronic Heart Failure 2008 of the European Society of Cardiology:Developed in collaboration with the Heart Failure association of ESC (HFA) and endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM). *Eur Heart J* 2008;29:2388-2442.
9. PITT,B; WATERS, D; BROWN,W.N; VAN BOVEN, A.J; SCHWARTZ, L; TITLE, L.M; Aggressive lipid-lowering therapy compared with angioplasty in stable coronary disease: Atorvastatin versus Revascularization Treatment Investigators. *N Engl J Med* 1999; 341:70-76.
10. BODEN, W.E, O’ROURKE, R.A, TEO, K.K; HARTIGAN, P.M; MARON, D.J; KOSTUK, W.J. Optimal medical therapy with or without PCI for stable coronary disease. *N Engl J Med* 2007;356:1503-1516.

11. SHAW, L.J; BERMAN, D.S; MARON, D.J; MANCINI, G.B; HAYES, S.W; HARTIGAN, P.M. Optimal medical therapy with or without percutaneous coronary intervention to reduce ischemic burden: Results from the Clinical Outcomes Utilizing Revascularization and Aggressive Drug Evaluation (COURAGE) trial nuclear substudy. *Circulation* 2008; 117:1283-1291.
12. FRYE, R.L; AUGUST, P; BROOKS, M.M; HARDISON, R.M; KELSEY, S.F; MACGREGOR, J.M. A randomized trial of therapies for type 2 diabetes and coronary artery disease. *N Engl J Med* 2009; 360:2503-2515.
13. ALDERMAN, E.L; BOURASSA, M.G; COHEN, L.S; DAVIS, K.B; KAISER, G.G; KILLIP, T. Ten-year follow-up of survival and myocardial infarction in the randomized Coronary Artery Surgery Study. *Circulation* 1999; 82:1629-1646.
14. ALLMAN, K.C; SHAW, L.J; HACHAMOVITCH, R; UDELSON, J.E; 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
15. WIJNS, W; KOLH, P; DANCHIN, N.; DI MARIO, C. et al; ESC guidelines on myocardial revascularization of the European Society Of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J* 2010.
16. SHAN, K; CONSTANTINE, G; SIVANANTHAN, M; SCOTT, D; Role of Cardiac Magnetic Resonance Imaging in the assessment of Myocardial Viability; *Circulation* 2004; 109: 1328-1334.
17. BEANLANDS, R.S; NICHOL, G; HUZTI, E; HUMEN, D; RACINE, N. FREEMAN, M; et al. F-18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography imagin-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.
18. ALLMAN, K.C; 18-FDG PET and Myocardial Viability Assessment: Trials and Tribulations; *The Journal of Nuclear Medicine* 2010; 51:505-506.
19. BONOW, R.O; MAURER, G; LEE,K.L; ASCH, F.M; PANZA, J.A; Myocardial Viability and Survival in Left Ventricular Dysfunction; *N Engl J Med* 2011;380; 2801-2810.