

JOSÉ SEBASTIÃO DE ABREU

**Estudo comparativo do fluxo da artéria torácica interna
utilizada “in situ” na revascularização miocárdica, com e sem a
ligadura dos ramos proximais, utilizando a ecocardiografia
Doppler**

Tese apresentada à Faculdade de Medicina da
Universidade de São Paulo para obtenção do
título de Doutor em Ciências
Programa de Cardiologia
Orientador: Prof. Dr. Wilson Mathias Junior

São Paulo

2015

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Preparada pela Biblioteca da
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

Abreu, José Sebastião de

Estudo comparativo do fluxo da artéria torácica interna utilizada “in situ” na revascularização miocárdica, com e sem a ligadura dos ramos proximais, utilizando a ecocardiografia Doppler / José Sebastião de Abreu -- São Paulo, 2015.

Tese(doutorado)--Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.
Programa de Cardiologia.

Orientador: Wilson Mathias Junior.

Descritores: 1.Artéria torácica interna 2.Ecocardiografia Doppler
3.Ecocardiografia sob estresse 4.Reserva fracionada de fluxo miocárdico
5.Revascularização miocárdica

USP/FM/DBD-125/15

Abreu, JS. Estudo comparativo do fluxo da artéria torácica interna utilizada “in situ” na revascularização miocárdica, com e sem a ligadura dos ramos proximais, utilizando a Ecocardiografia Doppler.

Tese apresentada à Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Doutor em Ciências.

Aprovado em : / /_____.

Banca Examinadora

Prof(a). Dr(a).
Instituição:
Julgamento:
Assinatura:

Prof(a). Dr(a).
Instituição:
Julgamento:
Assinatura:

Prof(a). Dr(a).
Instituição:
Julgamento:
Assinatura:

Prof(a). Dr(a).
Instituição:
Julgamento:
Assinatura:

Prof(a). Dr(a).
Instituição:
Julgamento:
Assinatura:

Dedicatória

À minha esposa, **Fernanda Ester Maia Benevides de Abreu**, presente de forma incondicional em todos os momentos, um exemplo de dedicação e amor.

Aos meus filhos Marília, Natália e Victor pelo incentivo e compreensão pelo abreviado tempo de convivência diária.

Aos irmãos Ireuda, Américo, José Valdo, Pedro, Ilca e Mardônio, com os quais tenho frequente e harmoniosa convivência.

Aos sobrinhos que me estimulam e têm como exemplo, bem como a valiosa colaboração do André e da Luciana.

Aos meus pais, José de Abreu e Esther Martins de Abreu, pelo caráter e determinação que nos transmitiram (in memoriam).

Nada acontece por sorte ou acaso. Além da sua decisão e determinação, há sempre alguém olhando por você e acompanhando seus passos.

Agradecimentos

Agradeço a Deus, cuja onipresença nos fortalece e guia em todos os momentos, permitindo atingir nossos objetivos.

Agradeço ao Professor Dr. Wilson Mathias Junior pela confiança em nossa pesquisa ao compartilhar seu apoio, orientação e amizade, representando o privilégio e a segurança de ter ao meu lado um médico pesquisador de grande caráter e alto nível nesta longa jornada.

Agradeço ao Professor Dr. José Wellington Oliveira Lima por sua dedicação e rigor na análise estatística de nossa pesquisa, bem como pelas esclarecedoras aulas ministradas a todos nós do doutorado interinstitucional (DINTER).

Agradeço ao Dr. José Acácio Feitosa, cirurgião cardíaco, cuja competência, conhecimento e amizade favoreceram ao debate e ao meu aprendizado. Sua participação foi essencial para o desenvolvimento e efetivação deste projeto.

Agradeço aos Professores: Dra. Sandra Nívea Falcão (coorientadora) e Dr. João Falcão Filho pelo discernimento e interesse ao analisar, criticar e sugerir relevantes modificações para melhora do nosso trabalho.

Agradeço a Professora Dra. Jeane Tsutsui pela oportunidade em poder contar com sua expertise de pesquisadora de alto nível em etapas fundamentais deste projeto.

Agradeço ao amigo de longa data e colega de doutorado, Dr. Eduardo Arraes Rocha, pela interação e aprendizado durante a elaboração de nossas teses, culminando em uma simbiose científica muito profícua em meu desenvolvimento acadêmico.

Em nome das Dras. Ana Gardênia e Fátima Rosane agradeço a todos os colegas do doutorado interinstitucional (DINTER) pelo espírito amigo e coletivo de ajuda mútua.

Agradeço ao Dr. Ítalo Martins que abraçou a implantação do doutorado interinstitucional (DINTER) como dedicado coordenador local, constituindo-se em um catalisador essencial para no desenvolvimento e efetivação de todo esse processo.

Agradeço aos Professores Dr. José Antônio F. Ramires, Dr. Bruno Caramelli e Dra. Ludhmila Abrahão Hajjar por este projeto imprescindível para o Ceará e pela oportunidade conferida aos graduandos na participação e na continuidade deste programa.

Agradeço a todos os Professores da pós-graduação pelo incentivo, entusiasmo e abnegação constatados durante nossa agradável convivência e aprendizado.

Agradeço ao Dr. Fernando Vilar Paes e a Dra. Ivelise Regina Canito Brasil pela indicação do meu nome para entrar no programa de doutorado, através da Universidade Estadual do Ceará.

Agradeço ao Professor Dr. José Nogueira Paes Junior pelas décadas de convivência, amizade e aprendizado. Personalidade exemplar que me iniciou na cardiologia e permanece envolto em seu espírito científico.

Agradeço à amiga de especialidade Teresa Cristina Diógenes pelas trocas de informações, disponibilidade e harmoniosa convivência.

Agradeço aos diretores do Prontocárdio de Fortaleza, José Nogueira Paes Junior e Arnóbio Pereira Machado, pelo excepcional apoio desta instituição na viabilização do nosso projeto.

Agradeço às secretárias Vanderleia, Renata e Sandra pela permanente assistência no serviço de ecocardiografia do Prontocárdio, particularmente durante os exames sob estresse. Um especial agradecimento a minha secretária Juliana Rocha pela sua dedicação durante a elaboração da tese.

Agradeço ainda no Prontocárdio à equipe de hemodinâmica em nome do Dr. Adriano Melo, à equipe de cirurgia e à enfermeira Ivna.

Agradeço a Neusa, Juliana e Tatiane pela presteza e disponibilidade imprescindíveis nas orientações, no apoio institucional, e em nossa jornada durante todos esses anos.

Agradeço aos colegas ecocardiografistas do INCOR-USP com os quais tive oportunidade de interagir, ressaltando a atitude afável e profissional que fui recebido.

Agradeço a Telma pela cordialidade, informações e apoios efetuados.

Agradeço à direção do Hospital de Messejana e funcionários relacionados ao programa, por toda a estrutura de apoio físico e logístico para concepção e desenvolvimento do doutorado interinstitucional.

Em nome do Professor Dr. Carlos Roberto Martins Rodrigues Sobrinho, agradeço aos colegas e funcionários do serviço de cardiologia do Hospital

Universitário Walter Cantídio, instituição da qual tenho o orgulho de aprender e contribuir.

Agradeço a FUNCAP, CAPES e à Secretária de Saúde do Estado do Ceará pelo apoio financeiro para realização do programa, especialmente ao Dr. Haroldo Rodrigues, presidente da FUNCAP e Dr. Arruda Bastos, secretário de saúde do Estado.

Um agradecimento especial aos pacientes que proporcionaram a execução desta pesquisa em que buscamos o benefício do próximo.

Agradeço às estudantes Nayara Pimentel, Jordana Magalhães e Isadora Sucupira pela participação e interesse no estudo.

Normatização adotada

Esta tese está de acordo com as seguintes normas, em vigor no momento de sua publicação:

Referências: adaptado de International Committee of Medical Journals Editors (Vancouver).

Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina. Divisão de Biblioteca e Documentação. Guia de apresentação de dissertações, teses e monografias. Elaborado por Anneliese Carneiro da Cunha, Maria Julia de A.L.Freddi, Maria F.Crestana, Marinalva de Souza Aragão, Suely Campos Cardoso, Valéria Vilhena. 3ª ed. São Paulo: Divisão de Biblioteca e Documentação; 2011.

Abreviatura dos títulos e periódicos de acordo com Lista of Journals Indexed in Index Medicus.

Sumário

	LISTA DE ABREVIATURAS	
	LISTA DE SÍMBOLOS E SIGLAS	
	LISTA DE FIGURAS	
	LISTA DE TABELAS	
	RESUMO	
	SUMMARY	
1	INTRODUÇÃO.....	01
1.1	Competição, afilamento e o roubo de fluxo da artéria torácica interna após a anastomose.....	04
1.2	Longevidade e adaptabilidade da artéria torácica interna.....	09
1.3	Método de registro do fluxo da artéria torácica interna e seu comportamento em situações normais e patológicas.....	10
1.4	Métodos de estresse cardiovascular comumente utilizados concomitantes à utilização da ecocardiografia Doppler.....	16
1.5	Avaliação do estado funcional da artéria torácica interna anastomosada pela ecocardiografia Doppler sob estresse.....	18
1.6	Anatomia da artéria torácica interna e estratégias para sua dissecação e anastomose no RIA.....	22
2	OBJETIVO.....	26
3	MÉTODOS.....	28
3.1	Desenho do estudo	29
3.2	População do estudo.....	29
3.3	Critérios de inclusão.....	30
3.4	Critérios de exclusão.....	30
3.5	Ética.....	32
3.6	Protocolo de estudo.....	32
3.7	Imagem bidimensional e Doppler da artéria torácica interna esquerda.....	34
3.8	Ecocardiograma em condição de repouso pré - operatória.....	36
3.9	Técnica cirúrgica.....	38
3.10	Ecocardiografia em condição basal e sob estresse no pós-operatório tardio.....	41
3.11	Análise estatística.....	47
4	RESULTADOS.....	48
4.1	Casuística e características clínicas	49
4.2	Registros ecocardiográficos em condições basais.....	51
4.3	Registros cirúrgicos transoperatórios e pós-operatórios tardios.....	53

4.4	Ecocardiograma sob estresse com dobutamina no seguimento de seis meses.....	54
4.5	Registros da avaliação da imagem bidimensional e do espectro do Doppler da artéria torácica interna, nos momentos do estudo	57
4.6	Representação gráfica e evolutiva dos registros do diâmetro e do Doppler da artéria torácica interna, nos momentos do estudo	60
4.7	Avaliação do estado funcional e do percentual de fluxo diastólico da artéria torácica interna.....	66
4.8	Variabilidade das medidas efetuadas na artéria torácica interna.....	70
5	DISCUSSÃO.....	74
5.1	Modificações ocorridas do pré - operatório para o pós - operatório precoce.....	76
5.2	Modificações ocorridas do pós-operatório precoce para o exame de 6 meses basal	77
5.3	Modificações ocorridas do exame de 6 meses basal para o exame de 6 meses sob estresse.....	79
5.4	Modificações no fluxo e o estado funcional da ATI anastomosada.....	80
5.5	O percentual diastólico do fluxo (%D) e o componente sistólico ausente.	81
5.6	Considerações finais.....	83
5.7	Limitações.....	84
6	CONCLUSÃO.....	86
7	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	88

Listas

AE	Atrio esquerdo
ATI	Artéria torácica interna
BPM	Batimentos por minuto
DP	Desvio padrão
ECG	Eletrocardiograma
EED	Ecocardiograma sob estresse com dobutamina
FC	Frequência cardíaca
FD	Fluxo diastólico
FEVE	Fração de ejeção do ventrículo esquerdo
FS	Fluxo sistólico
FT	Fluxo total (sistólico + diastólico)
IECS	Índice de escore da contração segmentar
IMC	Índice de massa corporal
IMVE	Índice de massa do ventrículo esquerdo indexada para a superfície corporal
IVD	Integral da velocidade diastólica
IVS	Integral da velocidade sistólica
IVT	Integral da velocidade total (sistólica + diastólica)
PAS	Pressão arterial sistólica
%D	Percentual de fluxo diastólico
POS - OP	Pós-operatório
PRE - OP	Pré-operatório
PVD	Pico de velocidade diastólica
PVS	Pico de velocidade sistólica

RC	Reserva coronariana
RIA	Ramo interventricular anterior
RFC	Reserva de fluxo coronariano
RM	Revascularização miocárdica
RVFC	Reserva de velocidade de fluxo coronariano
SCE	Subclávia esquerda
VE	Ventrículo esquerdo
VMD	Velocidade média diastólica
VMS	Velocidade média sistólica

cm	centímetro
dL	decilitro
g	grama
kg	quilograma
m	metro
mg	miligrama
MHz	MegaHertz
min	minuto
mL	mililitro
mm	milímetro
mmHg	milímetro de mercúrio
ms	milissegundo
s	segundo
µg	micrograma
%	porcentagem
±	mais ou menos
<	menor que
>	maior que
≤	menor ou igual a
≥	maior ou igual a

Tabela 1	Características clínicas de uma amostra de pacientes nos grupos.....	50
Tabela 2	Número de casos por grupo, conforme a gravidade da estenose do ramo interventricular anterior.....	51
Tabela 3	Número de coronárias com estenose significativa nos grupos.....	51
Tabela 4	Medidas ecocardiográficas realizadas no pré - operatório e no exame de 6 meses basal	52
Tabela 5	Registros trans-operatórios nos dois grupos.....	53
Tabela 6	Efeitos adversos durante o ecocardiograma sob estresse com dobutamina, nos dois grupos.....	55
Tabela 7	Médias de medidas hemodinâmicas e ecocardiográficas realizadas no exame de seis meses no estado basal e sob estresse com dobutamina.....	56
Tabelas 8a e 8b	Médias das variáveis obtidas por meio da imagem bidimensional e do Doppler da artéria torácica interna no pré-operatório, no pós-operatório precoce, seis meses após a cirurgia no exame basal (6 meses basal) e no exame com dobutamina.....	58
Tabela 9	Medidas efetuadas na artéria torácica interna com análise intraobservador e interobservador	71
Tabela 10	Coeficiente de correlação intraclasse (CCI) de medidas efetuadas na artéria torácica interna por dois observadores....	72

Figura 1	Locais de registro da artéria torácica interna.....	11
Figura 2	Percentual de fluxo diastólico do Doppler da artéria torácica interna.....	13
Figura 3	Registro do Doppler nas regiões proximal, média e distal da artéria torácica interna anastomosada	14
Figura 4	Imagem bidimensional e Doppler da artéria torácica interna (ATI) no pré-operatório (basal), e da ATI anastomosada (basal e sob estresse com dobutamina).....	21
Figura 5	Desenho representando a artéria torácica interna sem e com importante ramo proximal.....	24
Figura 6	Fluxograma do estudo.....	31
Figura 7	Transdutor posicionado na fossa supraventricular para registro do segmento proximal da artéria torácica interna.....	34
Figura 8	Anatomia cirúrgica dos ramos da artéria torácica interna	40
Figura 9	Protocolo do ecocardiograma sob estresse com dobutamina nos diversos estágios, e os momentos de registro da imagem e do Doppler da artéria torácica interna.....	42
Figura 10	Esquema representativo das possíveis respostas contráteis do miocárdio durante o ecocardiograma sob estresse com dobutamina.....	44

Figura 11	Representação dos planos de cortes ecocardiográficos e a divisão do ventrículo esquerdo em 17segmentos.....	45
Figura 12	Etapas da revascularização miocárdica com artéria torácica interna (ATI) anastomosada no ramo interventricular anterior (RIA).....	54
Figuras 13A a 13M	Registros da artéria torácica interna. Gráficos evolutivos das médias das variáveis nos quatro momentos do estudo.....	60
Figuras 14	Reserva coronariana obtida por meio do Doppler na artéria torácica interna anastomosada, seis meses após a cirurgia	67
Figura 15	Doppler da artéria torácica interna e o percentual de fluxo diastólico nos quatro momentos do estudo.....	68
Figura 16	Imagem bidimensional da artéria torácica interna em condição basal e durante o estresse com dobutamina	69
Figura 17	Doppler da artéria torácica interna em condição basal e durante o estresse com dobutamina.....	69

Resumo

Abreu JS. Estudo comparativo do fluxo da artéria torácica interna utilizada "in situ" na revascularização miocárdica, com e sem a ligadura dos ramos proximais utilizando a Ecocardiografia Doppler [Tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2015.

Fundamento: A artéria torácica interna (ATI) "in situ" apresenta predomínio de fluxo sistólico, mas após sua anastomose no sistema coronariano esquerdo torna-se um sistema híbrido com predomínio de fluxo diastólico, sendo a relevância da patência ou não dos grandes ramos proximais da ATI anastomosada controversa quanto à possibilidade de roubo de fluxo. Porém, constata-se que durante o ecocardiograma sob estresse com dobutamina (EED), o estado funcional da ATI anastomosada pode ser avaliado através da reserva coronariana, além da verificação dos distintos efeitos no fluxo sistólico (FS), diastólico (FD) e total (FT = sistólico + diastólico).

Objetivo: Verificar por meio da ecocardiografia e Doppler o efeito dos ramos proximais importantes da ATI no fluxo, na reserva de velocidade (RVFC) e de fluxo (RFC) coronariano, em pacientes com fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) preservada (>50%).

Métodos: Em ensaio clínico prospectivo controlado e randomizado, foram avaliados pacientes com (Grupo I) e sem (Grupo II), a ligadura dos ramos proximais importantes da ATI anastomosada na coronária descendente anterior. As avaliações das ATIs em nível supraclavicular e os ecocardiogramas transtorácicos foram realizados no pré-operatório, no pós-operatório precoce, seis meses após a cirurgia em condição basal e durante o EED. Neste, foi alcançada a frequência cardíaca submáxima [(220 – idade) x (0,85)] sem a ocorrência de isquemia no território subjacente à ATI anastomosada em todos os pacientes. Foram medidos o FS, o FD, o FT e o percentual de FD, nos quatro momentos do estudo. O percentual de FD resultou da divisão da integral da velocidade diastólica do fluxo pela integral da velocidade total (sistólica + diastólica) do fluxo. A reserva coronariana foi obtida através do Doppler da ATI anastomosada seis meses após a cirurgia, sendo calculada através da razão entre o valor da variável registrado no EED e em condição basal, utilizando-se para as RVFCs o pico e a média de velocidade diastólica, e para a RFC o FT. As distribuições das variáveis contínuas foram comparadas através do Teste t Student, quando as variáveis eram aproximadamente normais, ou através do Teste da Soma dos Postos de Wilcoxon (Mann-Whitney), quando as variáveis não eram aproximadamente normais. Proporções foram comparadas através do teste exato de Fisher. O valor-p < 0,05 entre os grupos foi considerado estatisticamente significativo.

Resultados: O Grupo I (25 pacientes) e o Grupo II (28 pacientes) não foram diferentes quanto às características clínicas e ecocardiográficas, constatando-se a FEVE preservada em todos os casos. O FD não diferiu entre os grupos nos quatro momentos do estudo. Entretanto, verificou-se durante o EED que o FS (19,5 ± 9,3 ml/min vs. 32,7 ± 19,4 ml/min; p < 0,05) e o FT (79,1 ± 21,4 ml/min vs. 101,1 ± 47,4 ml/min; p < 0,05) foram maiores no Grupo II. Contudo, o percentual de FD foi maior no Grupo I (76,4 ± 12,7% vs. 68,9 ± 10%; p <

0,05) durante o EED, em virtude de o Grupo I apresentar menos componente sistólico. O percentual de FD < 50% ocorreu em todos os casos no pré – operatório, em cinco casos no pós – operatório precoce e em dez casos em condição basal seis meses após a cirurgia. Todavia, durante o EED, todos os casos apresentaram o percentual de FD > 50%, sendo este percentual de 100% em cinco casos (quatro no Grupo I). Os grupos não apresentaram diferença entre as RFCs ($1,9 \pm 0,46$ vs. $2,11 \pm 0,56$; $p = 0,143$) ou as RVFCs calculadas com o pico ($2,17 \pm 0,64$ vs. $2,28 \pm 0,63$; $p = 0,537$) e com a média ($2,27 \pm 0,54$ vs. $2,50 \pm 0,79$; $p = 0,232$) da velocidade diastólica.

Conclusão: Concluimos que o adequado estado funcional da ATI anastomosada independe da presença ou ausência dos importantes ramos proximais. Assim, a ligadura dos ramos não determina aumento do fluxo sistólico, diastólico ou total através deste enxerto, e o predomínio diastólico é mais evidente sob a condição estresse. O aumento dos fluxos sistólico e total indicam para a adaptação do fluxo através desta artéria para suprir a ambas, circulação coronariana e não coronariana, nos pacientes que não têm esses ramos ligados durante a cirurgia. Estes achados apontam para o entendimento de que a hipótese do roubo de fluxo pelos ramos não ligados é improvável.

Descritores: Artéria torácica interna; Ecocardiografia Doppler; Ecocardiografia sob estresse; Reserva fracionada de fluxo miocárdico; Revascularização miocárdica..

Summary

Abreu JS. Comparative study of the internal thoracic artery flow used "in situ" for myocardial revascularization, with and without ligation of its proximal branches using Doppler echocardiography [Thesis]. São Paulo: "Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo"; 2015.

Background: The internal thoracic artery (ITA) "in situ" has systolic flow predominance, but when grafted to the left coronary artery system, the ITA becomes a hybrid system with diastolic flow predominance. The relevance of the patency or not-patency of the large proximal branches of the ITA graft is controversial in regards to the possibility of flow steal. During dobutamine stress echocardiography (DSE), the functional status of the ITA graft can be assessed by the coronary reserve in addition to assessment of the distinct effects of DSE on systolic (SF), diastolic (DF), and total flow (TF = systolic + diastolic).

Objective: To assess, by Doppler echocardiography, the effects of the significant proximal branches of ITA graft in the flow, coronary flow velocity reserve (CFVR) and coronary flow reserve (CFR), in patients with preserved (> 50%) left ventricular ejection fraction (LVEF).

Methods: In a prospective randomized controlled clinical trial we evaluate patients with (Group I) and without (Group II) ligation of important proximal branches of the ITA grafted to the anterior descending coronary artery. Supraclavicular assessment of the ITAs and transthoracic echocardiograms were performed, at rest and during DSE, on pre-operative, early and six months post-operative. In all patients, the submaximal heart rate $[(220 - \text{age}) \times (0.85)]$ was achieved during DSE with no ischemia to the area matching the ITA graft. The SF, DF, TF and percentage of DF were measured in the four moments of this study. The percentage of DF was calculated by the ratio of the integral of the diastolic flow velocity by the integral of the total flow velocity (systolic + diastolic). The coronary reserve was assessed at six months post-operative, and it was calculated by the ratio of the variable during DSE and at rest, using the maximum and the mean of the diastolic flow velocity to calculate the CFVR; and the TF to calculate the CFR. Student's t-tests or Wilcoxon's rank sum test (Mann-Whitney) were used to examine differences between the groups in normally distributed or not-normally-distributed continuous variables, respectively. Fisher exact test was used to examine the difference in proportions. A p value < 0.05 was considered statistically significant.

Results: Group I (25 patients) and Group II (28 patients) were not different regarding to clinical and echocardiographic characteristics, with preservation of the LVEF in all cases. The DF was not different between the groups in the four moments of this study. However, during the DSE, the SF (19.5 ± 9.3 ml/min vs. 32.7 ± 19.4 ml/min, $p < 0.05$) and TF (79.1 ± 21.4 ml/min vs. 101.1 ± 47.4 ml/min; $p < 0.05$) were higher in Group II. On the other hand, during the DSE, the percentage of DF was higher in Group I ($76.4 \pm 12.7\%$ vs. $68.9 \pm 10\%$; $p < 0.05$), due to its lower systolic component. The percentage of DF < 50% occurred in all cases in the pre-operative, in five cases in the early post-operative and in ten cases, at rest, six months postoperatively. However, during the DSE, all cases showed the percentage of DF >50%, furthermore five cases (four in Group I) had the percentage of DF of 100%. There was no difference

between the groups in regards to CFR (1.9 ± 0.46 vs. 2.11 ± 0.56 ; $p = 0.143$), or CFVR calculated using the maximum (2.17 ± 0.64 vs. 2.28 ± 0.63 ; $p = 0.537$) and the mean (2.27 ± 0.54 vs. 2.50 ± 0.79 ; $p = 0.232$) of the diastolic velocity.

Conclusion: The appropriate functional status of the ITA graft does not depend on the ligation or preservation of important proximal ITA branches. Thus, ligation of ITA branches does not determine increase in systolic, diastolic or total flow through the ITA graft, and its diastolic predominance is more evident under stress. The increase in the systolic and total flow indicates an adaptation of the flow through the ITA graft to supply both coronary and non-coronary systems, in those patients that don't have the branches ligated during surgery. These findings point towards the hypothesis that the flow steal by unligated branches is unlikely.

Descriptors: internal thoracic artery; Doppler echocardiography; stress echocardiography; coronary flow velocity reserve; myocardial blood flow reserve; myocardial revascularization.

1. Introdução

Há aproximadamente sessenta anos, Vineberg e Miller apresentavam seus resultados com implante intramiocárdico da artéria torácica interna (ATI). Apesar da demonstração da angiogênese decorrente do procedimento e a consequente ação nas manifestações isquêmicas, esta terapia não foi consolidada.¹ Em 1967, Kolessov publicou o primeiro artigo para tratamento da angina pectoris, efetuando a anastomose entre a ATI esquerda e o ramo interventricular anterior (RIA) da coronária esquerda.² No ano seguinte, Favaloro mostrou uma nova técnica para o tratamento da insuficiência coronariana, por meio da anastomose com veia safena da aorta para a coronária, procedimento cuja efetividade favoreceu a divulgação e a larga aplicabilidade.³ Nesse cenário favorável ao uso da revascularização miocárdica (RM) com veia safena, Green e colaboradores afirmavam que a RM com ATI, em sua prática, oferecia bons resultados para o tratamento da insuficiência coronariana.⁴

Havia a preferência pela RM com veia safena e o calibre deste vaso era um dos determinantes. Em 1975, Grondin e colaboradores concluíram que a ATI seria melhor utilizada na revascularização em coronárias menos calibrosas.⁵ No início da década seguinte, o aparente receio quanto à efetividade da ATI ainda era percebido no artigo de Barner e colaboradores, visto que o paciente era submetido ao estudo angiográfico da ATI com uma semana de pós-operatório, após um, três e cinco anos da RM.⁶ No entanto, na publicação de um relato de caso, a ATI anastomosada foi denominada por Singh e Sosa como um conduto “vivo” para a RM, pois se observou que seu calibre aumentou em aproximadamente 50%, após a administração de nitrato sublingual. Destacava-se então que, o calibre da ATI poderia ser adaptativo, e

não necessariamente teria que apresentar calibre similar ao da coronária receptora. Como naquele período, a tendência era efetuar a anastomose da ATI em coronárias com calibres preferencialmente menores, essa observação foi impactante.⁷ Dois anos após, Singh e colaboradores relataram três casos com evolução pós-operatória de aproximadamente dez anos, sedimentando a hipótese da adaptabilidade da ATI, denominando este fato como “o segredo do sucesso” da ATI, ao observar que esta artéria aumentou ou reduziu seu calibre, proporcionalmente ao diâmetro e à importância da coronária subjacente anastomosada.⁸ Neste período, Barner e colaboradores, citavam que no intervalo de um ano, as pontes com veia safena ocluíam quase duas vezes mais que as RM com ATI, e que nestas a oclusão geralmente relacionava-se à técnica cirúrgica, o que agregava dados positivos para favorecer o uso da ATI.⁶

Em oposição a esses aspectos favoráveis, outros registros chamavam a atenção para as complicações secundárias ao uso da ATI. Na primeira publicação relativa ao espasmo pós-operatório precoce da ATI, observou-se em um dos casos um intenso espasmo distal ao reabrir o tórax e, apesar da melhora inicial com papaverina tópica, ocorreu o óbito após oito horas de evolução. O outro caso também apresentava acentuado espasmo distal, mas houve reversão e boa evolução com papaverina tópica.⁹ Jones e colaboradores foram mais contundentes neste contexto, ao relatar cinco casos como, consequência catastrófica decorrente da hipoperfusão pela ATI anastomosada na coronária. Ocorreram complicações em quatro pacientes ainda na sala de cirurgia, enquanto no quinto, a evolução desfavorável ocorreu poucas horas após a RM. Todos sofreram extenso dano no miocárdio do ventrículo esquerdo

com evolução para óbito em três casos, transplante cardíaco no quarto caso, e meses da hospitalização no quinto caso.¹⁰

A decisão de submeter o paciente a uma RM pode consistir em um contexto complexo. De acordo com a Diretriz de Revascularização da Sociedade Brasileira de Cardiologia¹¹, a seleção do conduto ideal constitui um dos elementos-chaves do sucesso da RM em longo prazo. O estado do leito nativo das artérias coronárias, a presença de comorbidades, o quadro clínico e a possibilidade de competição de fluxo são importantes na escolha do conduto a ser utilizado. Dentre os condutos mais usados, estão a veia safena magna, a ATI, a artéria radial, a artéria ulnar, a artéria gastroepiplóica e a artéria epigástrica inferior.

Quando o conduto selecionado para a revascularização é a ATI, e esta apresenta importante ramo proximal, a ligadura deste ramo pode ser efetuada ou não, de acordo com a rotina da equipe cirúrgica. No entanto, ainda existem dúvidas de qual técnica é a mais eficaz na preservação do fluxo coronariano.

1.1 Competição, afilamento e o roubo de fluxo da artéria torácica interna após a anastomose

Em 1981, Singh e Sosa relacionavam a ocorrência de angina pós-operatória com a presença de grande ramo da ATI, reportando que um grande ramo poderia ser causa de roubo de fluxo e afilamento da ATI.¹² Dois anos após, outros autores verificaram, através de angiografias, que uma ATI anastomosada e aparentemente ocluída apresentou restauração da patência, à

medida que houve progressão da estenose proximal da coronária subjacente. Citavam ainda que, na experiência dos autores, o percentual de afilamento da ATI anastomosada era de 11% no primeiro ano de pós-operatório e que reduzia para 2% no segundo ano.¹³

Quase dez anos após, Kitamura e colaboradores demonstraram pela primeira vez que, a competição de fluxo podia levar à latência total e à aparente oclusão da ATI anastomosada. Dois pacientes assintomáticos haviam apresentado acentuada regressão nas estenoses dos RIAs, concomitante ao afilamento das ATIs, semelhante a um cordão, não sendo constatado fluxo das ATIs para os RIAs. Durante o estudo hemodinâmico efetuaram a oclusão do segmento pré-anastomótico dos RIAs com um balão de angioplastia, e verificaram que as ATIs passaram a perfundir os RIAs. Os autores citaram ainda que a regressão parcial das estenoses ocorria em 3% a 5% dos casos, e que uma ATI anastomosada e com aspecto de cordão podia ser decorrente de competição ou roubo de fluxo, espasmo do enxerto, inflamação pós-pericardiotomia ou consequente a queimadura durante a eletrocauterização.¹⁴ Neste período, Seki e colaboradores descreveram no período pós-operatório que a ATI com aspecto de cordão (diâmetro menor que 1 mm) ocorrera em 6% (9/147) dos casos e que oito dos nove pacientes tinham estenose pré-anastomótica do RIA menor que 50%, e um com estenose entre 50% a 75%. Reconheceram a falta de consenso para a importância dos grandes ramos da ATI¹⁵. Nesta mesma linha, Ivvert e colaboradores fizeram o seguimento de trinta e seis pacientes durante onze anos, verificando que apesar de seis deles apresentarem grandes ramos, eles eram assintomáticos.¹⁶ Dessa forma, Seki e colaboradores, concluíram que, descartando a iatrogenia, o prognóstico da ATI

com aspecto de cordão após sua anastomose era benigno.¹⁵ Em contraposição, Wolfenden e Newman chamavam a atenção para que se efetuasse a dissecação completa da ATI com a finalidade de maximizar seu fluxo. Descreveram um caso de angina após a RM, no qual o cateterismo mostrou uma ATI com bom diâmetro proximal, mas que se bifurcava em ATI com diâmetro reduzido e um grande ramo pericardiofrênico. Após nova cirurgia com ponte de veia safena para o RIA, o paciente evoluiu sem angina.¹⁷

Em estudo experimental para avaliar a competição de fluxo, Spence e colaboradores mensuraram o fluxo da ATI e da coronária na qual estava anastomosada. Ocluíram os vasos de forma alternada e verificaram que, quando ambos estavam abertos, contribuíam com fluxos proporcionais a seus diâmetros, mas quando um deles estava ocluído, o outro supria a soma dos dois medidos isoladamente. Concluíram que, agudamente, a competição de fluxo não limitava o fluxo pela ATI nem reduzia seu calibre. Por outro lado, dois casos foram reestudados após três meses, verificando-se que um deles já apresentava afilamento da ATI.¹⁸

Em estudo angiográfico de 73 pacientes revascularizados com ATI, um mês após a cirurgia, 13 casos apresentavam estenose pré-anastomótica da coronária subjacente menor que 50%. A avaliação da dominância de fluxo mostrou que este foi maior na ATI do grupo com estenose pré-anastomótica mais grave da coronária subjacente. Apesar do curto prazo, um mês após a RM dois casos do grupo de 13 pacientes já apresentavam a ATI em cordão, e num terceiro caso isto ocorreu por competição de fluxo entre a ATI e um ramo oriundo da coronária diagonal.¹⁹

Calafiore e colaboradores contestaram a ideia do roubo de fluxo. Em um estudo, efetuaram o Doppler intracoronário de sete pacientes com ATI anastomosada no RIA e, como a reserva de velocidade de fluxo coronariano (RVFC) foi maior que 2,5, concluíram que os ramos presentes não determinaram roubo de fluxo. Em outra publicação, avaliaram por meio da angiografia da ATI anastomosada, 150 pacientes operados pela técnica de minitoracotomia, verificando que havia ramos com diâmetro $\geq 1\text{mm}$ em 34 (23%) casos e $< 1\text{mm}$ em 140 (93%) casos, concluindo que a persistência de ramos seria a regra e não a exceção. Citaram que se a competição fosse uma realidade, a RM com ATI seria problemática desde o início.^{20, 21}

Em uma publicação foram comparados dois grupos de 15 pacientes com ATI anastomosada, sendo um com a ligadura e o outro com a persistência dos ramos. O Doppler intravascular foi efetuado nos segmentos proximal e distal da ATI, mostrando que a RVFC, calculada através do componente diastólico do fluxo, foi semelhante nos segmentos analisados para os dois grupos, corroborando a hipótese de que os ramos não comprometem o fluxo diastólico. No segmento proximal, o pico de velocidade sistólica prevaleceu em ambos os grupos, refletindo a influência da alta pressão sistólica da subclávia. No segmento distal, a relação entre o pico de velocidade diastólica e sistólica foi similar ao do RIA no grupo sem ramos, enquanto no grupo com ramos esta relação só foi semelhante à da coronária quando registrada próxima ao sítio anastomótico.²²

Um estudo comparou dois grupos de 10 pacientes revascularizados com ATI para o RIA, sendo um com manutenção dos ramos e o outro com ligadura dos ramos (grupo controle). No grupo em estudo, cada ramo da ATI

anastomosada apresentava calibre $\geq 1,5$ mm ou havia, pelo menos, três ramos proximais com calibre $\geq 0,5$ mm. Os autores verificaram o Doppler dessas ATIs por meio da ecocardiografia transtorácica em nível paraesternal e observaram, através da cintilografia miocárdica com Tálío²⁰¹ a adequação da demanda de oxigênio no território suprido pela ATI. O Doppler da ATI foi efetuado em repouso, após a administração de dipiridamol, após vasodilatador muscular periférico e após vasodilatação coronária e sistêmica combinadas, obtidas por meio de nifedipina sublingual ou ventilação forçada por dois minutos.

A demanda de oxigênio dos dois grupos não foi diferente. Nos pacientes com os ramos preservados, a relação sistólico-diafólico do fluxo foi mantida nos casos de vasodilatação coronária e periférica combinadas, ao passo que o relaxamento muscular seletivo aumentou o componente sistólico do fluxo e diminuiu o diafólico. Concluíram que o roubo de fluxo pelos ramos ocorreria apenas em caso de vasodilatação muscular seletiva, situação improvável de ocorrer no cenário clínico.²³

Em revisão da casuística sobre o assunto, Sanghvi e colaboradores listaram 31 artigos que reportavam 45 casos com o roubo de fluxo da ATI anastomosada, expressando-o como um fenômeno pouco frequente. Relataram um caso com persistência de grande ramo intercostal (quase o mesmo diâmetro da ATI anastomosada), concomitante à angina recente e à extensa isquemia anterior ao estudo de perfusão miocárdica, necessitando de oclusão cirúrgica deste ramo.²⁴

1.2 Longevidade e adaptabilidade da artéria torácica interna

Nos primeiros anos de RM com a ATI, havia o estigma da limitação desta artéria, por apresentar calibre menor que o da veia safena. As subsequentes informações sobre a sua capacidade adaptativa contribuíram para refutar essa impressão.

O artigo publicado por Loop e colaboradores, em 1986, foi de grande importância para a cirurgia de RM, ao demonstrar que, após dez anos, a perviedade das ATIs anastomosadas era superior a 90%. Desta forma, este resultado foi impactante para a difusão desta terapêutica cirúrgica.²⁵ Em 1996, Cameron e colaboradores avaliaram pacientes com 15 anos de RM, constatando a superioridade das anastomoses com ATIs sobre as com pontes de veia safena. Esta superioridade aumentava com o tempo, sugerindo que a seleção do conduto fora mais importante que os problemas que ocorreram após a cirurgia, tais como a progressão da doença coronária.²⁶

Esses resultados refletem as peculiaridades dessa artéria. Dentre elas, um estudo histopatológico que avaliou anastomoses com ATI e enxertos de veia safena, mostrou que os enxertos venosos desenvolveram acelerada fibrose intimal e aterosclerose, enquanto as ATIs apresentaram pouca ou nenhuma aterosclerose nas diversas faixas etárias.²⁷ De acordo com Chaikhouni e colaboradores, a ATI produz mais prostaciclina que a veia safena. Como a prostaciclina é potente vasodilatador e inibidor da função plaquetária, poderia ser esta uma explicação para a melhor taxa de patência da ATI.²⁸

A resposta vasomotora da ATI e da veia safena foi avaliada em pacientes com mais de seis meses de RM. A área circunferencial da ATI

aumentou em 15% após aumento da frequência cardíaca com o uso de marca-passo e em adicionais 27% após a administração de nitrato sublingual, enquanto a veia não evidenciou resposta após os dois estímulos. A resposta vasomotora ocorreu inclusive com ATIs revascularizadas como enxerto livre, corroborando que a regulação da resposta vasodilatadora é local e não relacionada com a inervação. A dilatação da ATI em resposta ao aumento de fluxo minimizaria o estresse de cisalhamento intravascular e, conseqüentemente, o fluxo turbulento que promove a injúria endotelial e progressão da aterosclerose.²⁹

Há pouca diferença entre a função endotelial das artérias e, a ATI, classificada funcionalmente como somática, compõe o grupo que apresenta menos espasmo. Em artigos que avaliaram as características biológicas e funcionais da ATI, o autor demonstrou que a contratilidade do segmento distal desta artéria é inversamente proporcional ao diâmetro. Como este segmento (3 a 4 cm da bifurcação) tem maior resposta vasoconstrictora e propensão ao desenvolvimento de espasmo, deveria ser seccionado.^{30, 31}

1.3 Método de registro do fluxo da artéria torácica interna e seu comportamento em situações normais e patológicas

O RIA representa a coronária mais importante do coração, consistindo no vaso que recebe a quase totalidade das revascularizações com a ATI, o que torna mais relevante a possibilidade da identificação não invasiva.

Fujesima publicou o primeiro estudo utilizando a imagem bidimensional combinada ao Doppler, registrando o ramo coronariano no sulco interventricular anterior. Constatou o predomínio da fase diastólica do fluxo e que em algumas ocasiões havia dificuldade de registrar o componente sistólico.³²

Após três anos, Fujesima e colaboradores efetuaram o primeiro registro da ATI por meio da ecocardiografia transtorácica, analisando em nível paraesternal o segmento mais distal desta artéria. Demonstraram que o componente diastólico do fluxo era mais homogêneo e apresentava velocidade duas vezes maior que o das pontes com veia safena, condições que poderiam ser relevantes para evitar estagnação sanguínea.³³ Em outros estudos, a ATI anastomosada foi avaliada na fossa supraclavicular, tanto em condição basal como durante o exercício³⁴⁻³⁶.

Os primeiros registros com o Doppler da ATI efetuados no Brasil ocorreram no mesmo ano, avaliando as imagens em nível paraesternal e na fossa supraclavicular.^{37, 38} (Figura 1)

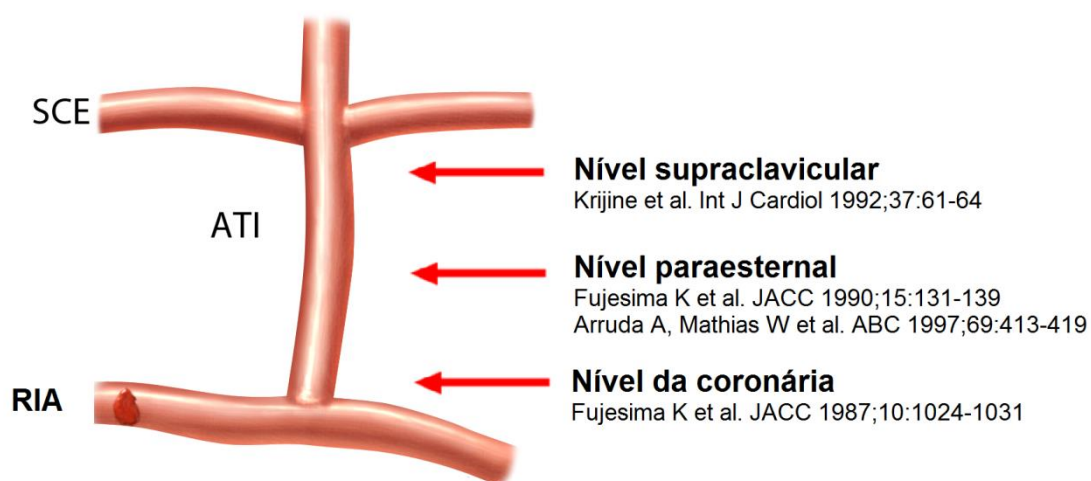


Figura 1- Locais de registro da artéria torácica interna. SCE: subclávia esquerda; ATI: artéria torácica interna; RIA: ramo interventricular anterior.

O sistema coronariano direito sofre menor efeito compressivo pela musculatura do ventrículo direito. Como consequência, quando uma ATI é anastomosada na coronária direita, apresenta redução menos pronunciada de seu pico de velocidade sistólica ao registro do Doppler, que quando anastomosada em coronária esquerda.³⁹ Durante a sístole, observa-se no ventrículo esquerdo (VE) o aumento da pressão intramiocárdica, a qual é assumida como proporcional à pressão intraventricular. Além disso, a contração das fibras intramiocárdicas determina modificações na rigidez extravascular. Esta inibição sistólica, decorrente da contratilidade favorece que o fluxo diastólico predomine no sistema coronariano esquerdo.⁴⁰ Esta característica é importante, visto que, como na diástole diminui a resistência intramiocárdica, a lesão estenótica se presente, torna-se o principal determinante do fluxo coronariano.⁴¹

Em estudo piloto com seis pacientes, a ATI foi avaliada com o Doppler perivascular no transoperatório. Verificou-se que o padrão trifásico e amplamente sistólico, prévio à anastomose, modificava para monofásico sistólico após a ligadura dos ramos e, ao ser anastomosada na coronária, predominava o componente diastólico.⁴² Outro estudo com Doppler transoperatório verificou esta modificação do padrão de fluxo, constatando que o componente sistólico do fluxo reduzia em 40% e o diastólico duplicava.³⁹

Ao avaliar a ATI anastomosada, devemos lembrar que estamos diante de um sistema híbrido, no qual se verifica o impacto da ação do fluxo de artéria periférica e coronariana. Conseqüentemente, o registro do Doppler no segmento próximo da sua origem sofre forte influência do fluxo da subclávia esquerda, enquanto o segmento mais distal reflete o efeito da coronária

subjacente, tornando-se importante citar o segmento no qual a ATI foi estudada.

A curva espectral do Doppler da ATI, acoplada ao eletrocardiograma, permite a mensuração da frequência cardíaca (FC), do pico de velocidade sistólica (PVS) e diastólica (PVD), da velocidade média sistólica (VMS) e diastólica (VMD), da integral da velocidade sistólica (IVS), diastólica (IVD) e total (IVT = IVS+IVD), e do percentual de fluxo diastólico = IVD / IVT). (Figura 2).

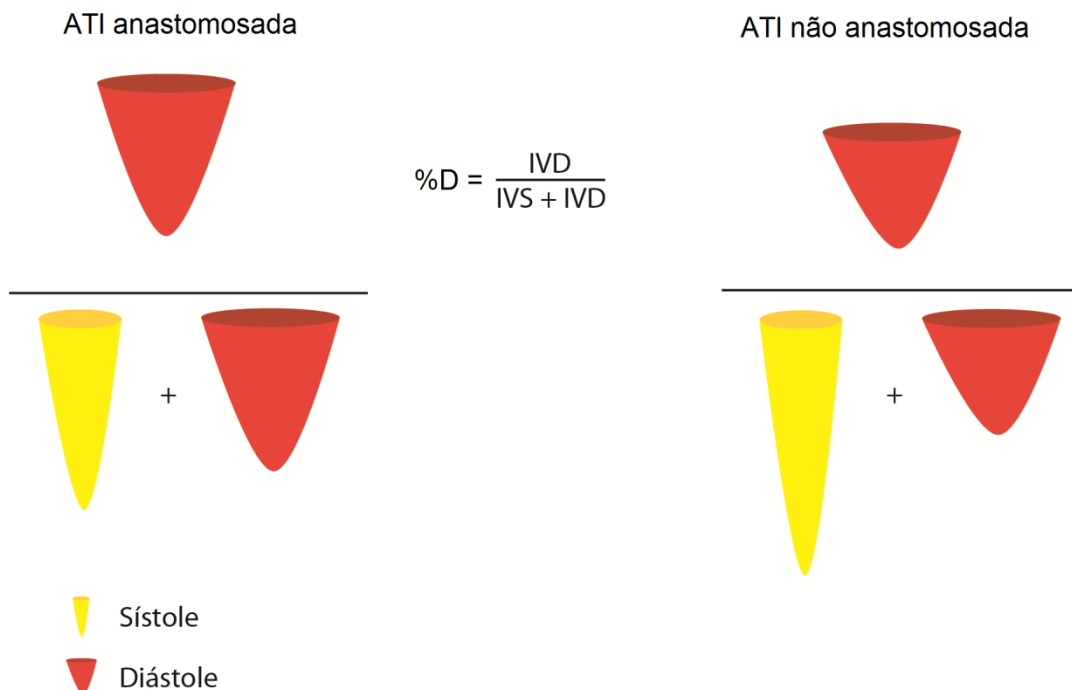


Figura 2 - Percentual de fluxo diastólico (%D) do Doppler da artéria torácica interna (ATI). D: diastólico; S: sistólico; IVD: integral da velocidade diastólica; IVS: integral da velocidade sistólica.

Bach e colaboradores avaliaram com Doppler intravascular as ATIs anastomosadas em diferentes níveis de sua extensão, bem como de pontes com veia safena. Do segmento da ATI próximo da subclávia para o distal

próximo da anastomose, a relação PVD/PVS modificou de 0,6 para 1,4. O PVS diminuiu 46% e o PVD aumentou 23%, todavia, a velocidade média e o IVT mostraram modificações mínimas e não significativas (figura 3). Constataram ainda que a ATI apresentou maior estresse de cisalhamento intravascular, fluxo médio e IVT que a ponte com veia safena.⁴³

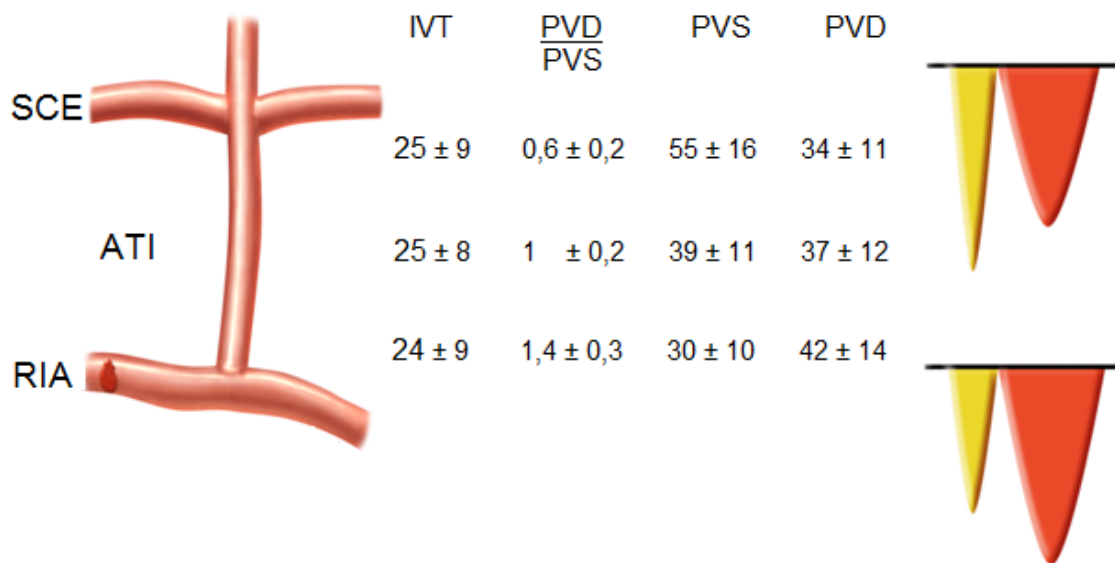


Figura 3 - Registro do Doppler da artéria torácica interna (ATI) anastomosada. As variações das IVTs [integral da velocidade total (sistólica + diastólica)] nas regiões proximal, média e distal da (ATI) anastomosada não são significativas. Do segmento proximal para o distal o pico de velocidade sistólica (PVS) diminui, enquanto o pico de velocidade diastólica (PVD) aumenta. SCE: subclávia esquerda; RIA: ramo interventricular anterior.

Bach RG et al. Circulation. 1993;88:133-40

Uma importante condição que se relaciona com o fluxo da ATI é o estado do miocárdio subjacente a ATI. Nos pacientes com importante seqüela de infarto do miocárdio detectada pelo ecocardiograma ou ventriculografia, o componente sistólico pode predominar na ATI e no RIA.⁴⁴

Nos estudos iniciais, as avaliações efetuadas apenas em condição de repouso superestimaram o valor do percentual de fluxo diastólico para o diagnóstico de estenose importante do conduto ATI-RIA. Em um artigo em que o fluxo da ATI foi analisado com o Doppler na fossa supraclavicular, demonstrou-se que, para estenose > 75%, o percentual de fluxo diastólico <50% conferiu sensibilidade de 90% e especificidade de 100%.³⁶ Em outro artigo, com o Doppler na região paraesternal, um percentual diastólico <50% mostrou sensibilidade e especificidade de 100%, considerando estenose > 70% no conduto ATI-RIA.⁴⁵

O percentual de fluxo diastólico na ATI não anastomosada é sempre menor que 50%, enquanto na ATI anastomosada é usualmente > 50%. Publicações posteriores evidenciaram que, um percentual diastólico <50% é frequente em casos sem estenose ou com estenose não significativa (< 50%) do conduto ATI-RIA. O grande valor deste parâmetro em condição de repouso, provavelmente, está ligado à definição de que o conduto está patente, quando o percentual de fluxo diastólico \geq 50% ou não.

Outras informações importantes podem ser verificadas quando o percentual diastólico é avaliado durante o estresse^{46, 47}. Considerando o fato de que a ATI anastomosada é um enxerto híbrido, é possível que a ligadura do ramo proximal possa modificar a representação dos componentes sistólico e diastólico do enxerto ao Doppler, em condição basal ou durante o estresse.

Distintos estressores podem ser utilizados para avaliar o estado funcional de um vaso ao determinar a hiperemia, visto que propiciam as medidas das variações das velocidades, fluxos e conseqüentemente, o cálculo da RVFC e da reserva de fluxo coronariano (RFC). Estes apresentam

características peculiares que precisam ser interpretadas de acordo com o agente e método utilizados.

1.4 Métodos de estresse cardiovascular comumente utilizados concomitantes à utilização da ecocardiografia Doppler

A pesquisa de isquemia miocárdica pode ser realizada por meio de exercício físico, administração de fármacos, ou com o uso de marca-passo. Apesar de o exercício constituir o estresse de eleição, este pode ter a aplicação limitada pelo condicionamento físico, comorbidades associadas ou ação medicamentosa.

De acordo com a Sociedade Americana de Cardiologia e o Departamento de Imagem Cardiovascular da Sociedade Brasileira de Cardiologia, a ecocardiografia sob estresse apresenta uma sensibilidade média de 88% e uma especificidade média de 83% para o diagnóstico de estenose coronariana, considerando um estreitamento maior que 50% da luz do vaso. Na comparação em uma mesma população de pacientes, a medicina nuclear apresentou maior sensibilidade e o ecocardiograma sob estresse de maior especificidade.^{48, 49}

O ecocardiograma sob estresse farmacológico é largamente utilizado para a pesquisa de isquemia miocárdica, por meio da administração endovenosa de drogas vasodilatadoras como o dipiridamol e a adenosina, ou de catecolamina sintética como a dobutamina.

O dipiridamol efetua estresse hiperêmico, a depender da dose administrada e da circulação coronariana. A isquemia é provocada principalmente pelo desvio de fluxo, ocorrendo roubo de fluxo horizontal na

presença de circulação coronariana colateral e provavelmente, roubo vertical na ausência dessas colaterais. Essa distribuição heterogênea (roubo), ocorre após o estímulo dos receptores adenosínicos A₂, presentes no endotélio e nas células musculares lisas das arteríolas coronarianas. Dessa forma, o dipiridamol atua indiretamente, inibindo a recaptação e a degradação da adenosina. Outra opção para o uso de vasodilatadores é a administração venosa da adenosina, a qual tem uma ação mais rápida e meia-vida muito curta, de aproximadamente vinte segundos, enquanto a meia-vida do dipiridamol é de horas.⁵⁰

A dobutamina é um dos estressores farmacológicos mais utilizados. Atua, principalmente, por ação direta nos receptores beta-1 do miocárdio, produzindo aumento na frequência cardíaca, na condução atrioventricular e na contratilidade. Determina vasodilatação arteriolar coronariana por estímulo dos seus receptores beta- 2, podendo a sua atividade alfa- adrenérgica mediar a vasoconstrição sistêmica e aumentar a pressão arterial. Apresenta meia – vida de aproximadamente dois minutos, o que favorece a descontinuação dos seus efeitos logo que é finalizada sua infusão.⁵⁰

Nos protocolos de exame para pesquisa de isquemia miocárdica, a infusão da dobutamina é contínua e em estágios com duração de três minutos. Constata-se que, para atingir a frequência cardíaca (FC) máxima (220 – idade) ou submáxima (85% da FC máxima), ou mesmo reduzir a dose de dobutamina administrada para concluir o exame, é necessária a associação com atropina na maioria dos casos.

Considera-se o ecocardiograma sob estresse com dobutamina (EED) concluído, quando se determina isquemia miocárdica ou a FC alvo é atingida.

O diagnóstico de isquemia é efetuado quando ocorre angina típica, infradesnivelamento do segmento ST maior que três mm, surgimento de anormalidade contrátil (hipocinesia, acinesia ou discinesia) em segmento previamente normal, ou pela piora de anormalidade contrátil pré-existente, tal como a evolução de um segmento hipocinético para acinético ou discinético. O EED é utilizado no Brasil e no restante do mundo há mais 20 anos, tendo sua segurança comprovada mesmo quando associado a outros procedimentos ou em faixas etárias avançadas.^{47, 51-57}

1.5 Avaliação do estado funcional da artéria torácica interna anastomosada pela ecocardiografia Doppler sob estresse

O conceito de reserva de fluxo coronariano é essencial para a avaliação da doença arterial coronariana. A reserva coronariana relaciona-se à capacidade de aumento do fluxo das coronárias em resposta a uma demanda de oxigênio, à compensação de uma reduzida capacidade para o aporte de oxigênio, ou ambas. De forma que, após um determinado estímulo, o valor basal do fluxo pode aumentar em três a sete vezes. Conseqüentemente, condições tais como anemia, estado hipercinético, sobrecarga de pressão e volume, ou hipóxia de altitude, podem aumentar o valor basal e diminuir a reserva coronariana.⁵⁸

Quando consideramos um pleno recrutamento da reserva coronariana, esta é substancialmente maior com os vasodilatadores como a adenosina e o dipiridamol, do que a resultante da administração isolada da dobutamina ou do exercício realizado.⁵⁹ A adenosina é superior à infusão isolada de dobutamina

para induzir a heterogeneidade de fluxo entre coronárias normais e estenóticas, enquanto a dobutamina é mais efetiva na indução de isquemia, devido ao desequilíbrio entre o suprimento e a demanda.⁶⁰

Dentre os parâmetros que podem ser mensurados no espectro do Doppler da coronária, o PVD e a VMD são os mais reprodutíveis e fáceis de medir, permitindo calcular a RVFC. Este fato é importante, visto que a RVFC (PVD ou VMD durante a hiperemia, dividida pelo PVD ou VMD em condição basal) apresentou a melhor correlação com a reserva coronária medida com a tomografia por emissão de pósitrons.⁶¹

Na análise do estado funcional da ATI são utilizados com mais frequência os vasodilatadores como dipiridamol e adenosina. O registro do Doppler pode ser intravascular, ou transcutâneo nas regiões paraesternal e supraclavicular, mas na avaliação não invasiva, o ponto de corte da RVFC para inferir estenose significativa pode ser diferente, dependendo do segmento da ATI no qual o registro do Doppler foi efetuado.

A funcionalidade do vaso revascularizado conforme o tempo de evolução foi por Akasaka e colaboradores, por meio do Doppler com um cateter intravascular, registrando as velocidades de fluxos na porção média dos vasos (ATI e ponte de veia safena) e no segmento pós-anastomótico do RIA. Para evitar alguma competição com a coronária nativa, a estenose do RIA proximal era $\geq 99\%$. Foram comparados os grupos com ATI e pontes de veias safenas novas (< 30 dias de RM) e antigas ($>$ um ano de RM), compondo um total de quatro grupos. O diâmetro do grupo ATI nova foi significativamente menor que nos outros três grupos, ocorrendo o oposto com a velocidade. Não houve diferença no fluxo basal dos quatro grupos, mas devido à maior velocidade

basal do grupo ATI nova, a reserva coronariana deste grupo após a administração do dipiridamol foi significativamente menor que nos outros. Estes achados evidenciam a adaptabilidade do conduto ATI -RIA no decorrer do tempo.⁶²

Em outra publicação, a avaliação pelo cateter com Doppler no interior do conduto ATI-RIA foi efetuada em 12 pacientes no período pós-operatório precoce (24 a 48 horas) e no tardio (seis meses após a RM), sendo a hiperemia determinada por bolus de adenosina dentro do conduto, nos dois períodos. Da fase precoce para a tardia, constatou-se significativo aumento da reserva coronariana, como consequência da diminuição da velocidade em repouso, tal como ocorreu no estudo de Akasaka e colaboradores. Todavia, não houve modificação do diâmetro do enxerto.⁶³

Em outro estudo, o Doppler transcutâneo na fossa supraclavicular foi efetuado em condição basal e após hiperemia durante o EED. Foram comparados 49 casos sem estenose significativa do conduto ATI-RIA (Grupo I), 10 casos (Grupo II) com estenose ($\geq 50\%$ e $< 100\%$) e 7 casos (Grupo III) com oclusão do conduto. Na análise dos dados de repouso, o percentual de fluxo diastólico $\geq 50\%$ foi observado em 40 pacientes do Grupo I, em 8 pacientes do Grupo II, e em 1 caso do Grupo III, evidenciando boa correlação com a patência. Durante o EED, os 5 casos que mantiveram o percentual de fluxo diastólico $< 50\%$ apresentavam o conduto ATI-RIA ocluído.

Em um caso do Grupo III, em que o percentual de fluxo diastólico $> 50\%$ durante o EED, havia importante ramo emergindo entre a estenose proximal do RIA e a estenose pós-anastomótica. Na RVFC, calculada pela relação entre os PVDs, o valor $\geq 1,8$ definiu sensibilidade de 79%,

especificidade de 85,7% e acurácia de 80,9%, para considerar um bom estado funcional do enxerto (figura 4).⁴⁷

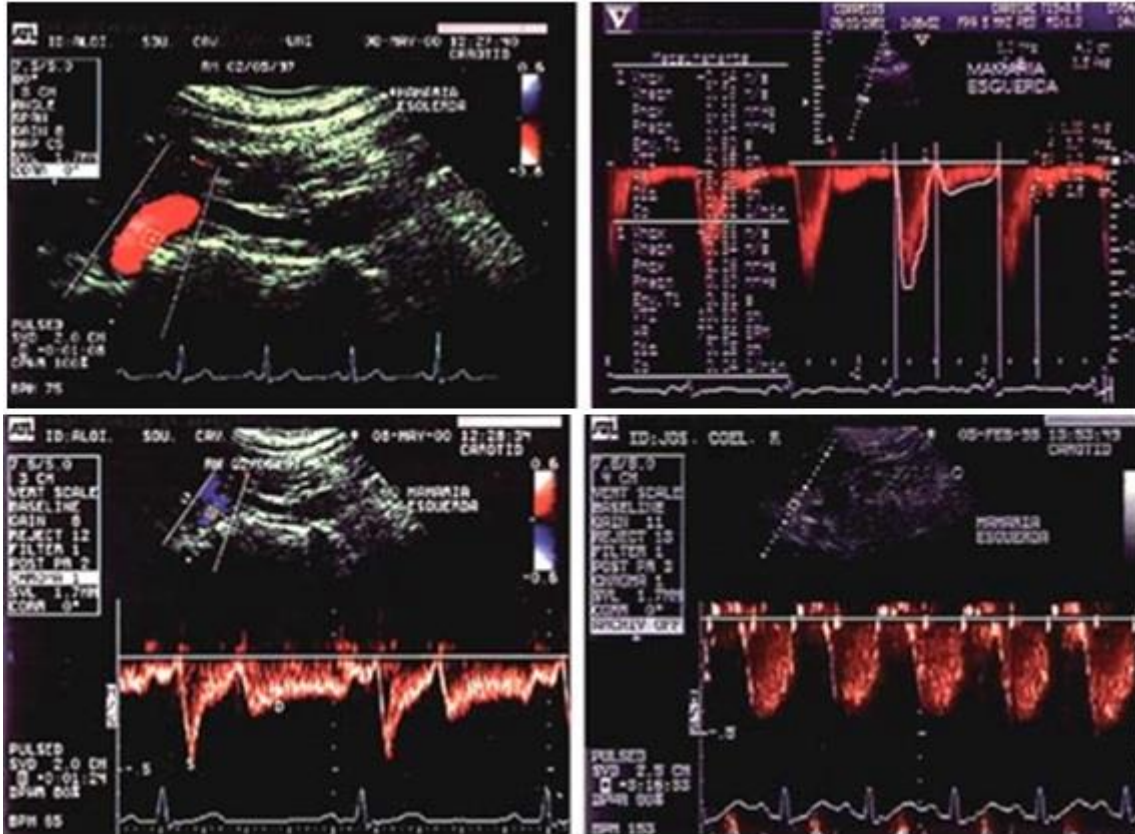


Figura 4 - Imagem bidimensional e Doppler da artéria torácica interna (ATI). Figuras A: ATI emergindo da subclávia; B: Doppler da ATI com amplo predomínio sistólico; C: Doppler da ATI anastomosada em condição basal com predomínio diastólico; D: Doppler da ATI anastomosada evidenciando apenas componente diastólico no pico do estresse com dobutamina (FC = 153 bpm).

1.6 Anatomia da artéria torácica interna e estratégias para sua dissecação e anastomose no RIA

A anatomia da ATI é diversificada, conforme alguns estudos. Henriquez-Pino e colaboradores avaliaram a anatomia cirúrgica da ATI em 100 cadáveres com a faixa etária variando entre 20 e 84 anos. A artéria apresentou comprimento médio de 21 cm, sendo maior no homem e terminando com mais frequência no 6º espaço intercostal esquerdo. A ATI originou-se isoladamente da subclávia em 70% dos casos e em origem comum com outra artéria nos demais 30%. O ramo lateral costal foi identificado em 15% dos casos e apresentava sua origem em uma distância de aproximadamente 2,5 cm do início da ATI. O ramo pericardiofrênico originou-se da ATI em 89% dos casos e em 9,5% das ocasiões originou-se do ramo tímico. Os autores ressaltaram a possibilidade de perda do resultado cirúrgico por roubo de fluxo, quando a ligadura de ramos colaterais não era efetuada e chamavam a atenção para a presença do ramo lateral costal.⁶⁴

O estudo de Patel e colaboradores avaliou a anatomia angiográfica pré-operatória da ATI, concluindo que, devido à reduzida ocorrência de doença significativa da artéria, não era necessário o seu estudo antes da cirurgia. Os autores ainda constataram que o ramo costal lateral com diâmetro > 1,5 mm ocorreu em 48,5% dos casos.⁶⁵

Em outra publicação com um total de 150 pacientes operados pela técnica de minitoracotomia, efetuou-se o estudo angiográfico pós-operatório da ATI anastomosada. Constatou-se a origem comum de ramos com a ATI em 55 (37%) dos casos, 15 (10%) casos com persistência de ramos laterais costais e 5 (3%) com ramos intercostais, ressaltando que a dissecação nunca alcançava a

origem da ATI. Havia ramos com diâmetro ≥ 1 mm em 34 (23%) casos e < 1 mm em 140 (93%) casos.²¹

A ATI "in situ" estende-se pelo bordo lateral do esterno, sendo acompanhada por tecido adiposo perivascular, inervação e duas veias, dividindo-se em artérias epigástrica superior e musculofrênica, na região próxima do 6º espaço intercostal. Oferta suprimento sanguíneo para o esterno através de artérias perforantes, bem como por meio de artérias intercostais.

Durante a RM, a ATI pode ser dissecada na forma pediculada, preservando as estruturas adjacentes, ou sem preservá-las, através da dissecação esqueletizada. Na forma pediculada, efetua-se uma cunha de 1 a 2 cm ao redor da ATI, mantendo todos os seus elementos circundantes, havendo a opção de efetuar ou não a ligadura dos ramos proximais. Já a dissecação esqueletizada depriva a ATI da inervação, dos ramos, das drenagens linfática e venosa.

Há controvérsia quanto à melhor forma de dissecação, considerando a melhor patência em longo prazo, mas as evidências são compatíveis com equivalência no curto e médio prazo. Dentre as vantagens para a dissecação esqueletizada, estariam a maior extensão de enxerto disponível para manusear e uma melhor perfusão esternal para os casos com utilização das duas ATIs em pacientes diabéticos, devido à redução de infecção esternal. As desvantagens seriam o maior tempo necessário para a execução da anastomose e o manuseio intratorácico.⁶⁶⁻⁷²

Podemos constatar que é controversa a decisão quanto ao tipo de dissecação a ser executada, bem como se a ligadura dos ramos da ATI deve ou não ser efetuada. Além disso, as informações citadas demonstraram várias

formas de avaliar a ATI em condições basais, bem como o seu estado funcional após a anastomose.

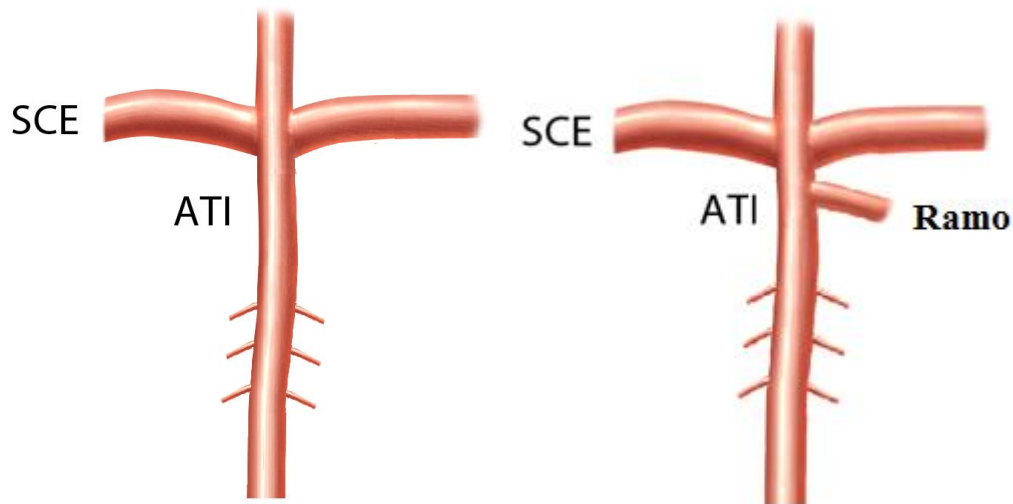


Figura 5 – Desenho representando a artéria torácica interna (ATI) sem (à esquerda) e com (à direita) importante ramo proximal. SCE: subclávia esquerda.

A ATI com fluxo predominantemente sistólico, após ser anastomosada no RIA, passa a compor um sistema híbrido com fluxo predominantemente diastólico. Assim, depende-se que, após a ligadura de importante ramo proximal (figura 5), tornam-se plausíveis algumas possibilidades com relação ao fluxo nesta artéria anastomosada:

- O fluxo total ficar inalterado (adaptação) ou diminuir.
- O fluxo total pode aumentar por estar perfundindo estrutura com menor resistência durante a maior parte do ciclo cardíaco.
- O fluxo diastólico ficar inalterado ou aumentar devido a supressão de uma importante ramificação.

Desta forma, ainda há controvérsia quanto à importância hemodinâmica dos ramos da ATI. Entretanto não há publicação prospectiva e randomizada, comparando o fluxo das ATIs com e sem ligadura dos ramos utilizando o estresse com dobutamina a fim de avaliar sua reserva.

2. Objetivo

Verificar através da ecocardiografia Doppler o efeito da ligadura dos importantes ramos proximais da artéria torácica interna, na quantificação do fluxo basal no pré e no pós-operatório recente e de sua reserva no pós-operatório tardio, em ensaio clínico prospectivo controlado e randomizado.

3. Métodos

3.1 Desenho do estudo

Ensaio clínico prospectivo, controlado e randomizado.

3.2 População do estudo

No período de outubro de 2010 a maio de 2013, foram estudados de forma prospectiva e randomizada, em grupos de quatro pacientes, coronariopatas submetidos à RM com a ATI esquerda. Desta forma, o primeiro grupo foi submetido à RM sem ligadura dos ramos da ATI e o segundo grupo de quatro pacientes com a ligadura destes ramos e assim por diante. Os pacientes foram encaminhados do Hospital de Messejana para o Hospital Prontocárdio, com quadro clínico de doença coronariana aguda. Após serem submetidos à coronariografia e discussão do caso pela equipe clínica – cirúrgica do hospital, foram indicados para RM com ponte de veia safena ou com ATI “in situ” para o RIA. Nesta condição, os pacientes poderiam compor um grupo com a ligadura dos grandes ramos proximais da ATI (Grupo I) ou um grupo sem a ligadura desses ramos (Grupo II).

No período pré-operatório de todos os pacientes, foram realizados ecocardiogramas transtorácicos completos, registros do Doppler e diâmetro das ATIs. No período de pós-operatório precoce, antes da alta hospitalar, realizava-se outro ecocardiograma para verificar a dinâmica ventricular e constatar uma evolução adequada, bem como se registrava o Doppler e diâmetro da ATI anastomosada. Seis meses após a RM, todos os pacientes

retornavam para se submeterem à nova avaliação, tanto em condições basais, como durante o estresse, efetuando-se ecocardiogramas transtorácicos completos e estudos das ATIs anastomosadas.

3.3 Critérios de inclusão

- Pacientes com boa janela ecocardiográfica;
- Ritmo sinusal ao eletrocardiograma;
- Estenose do RIA \geq 70% da luz do vaso à angiografia, contudo com satisfatório leito distal;
- Concordar com o estudo e assinar o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

3.4 Critérios de exclusão

- Estenose do tronco da coronária esquerda maior que o do RIA
- Presença de importante ramo coronariano entre a lesão proximal do RIA e o sítio anastomótico;
- Infarto do miocárdio prévio determinando acinesia da parede anterior do ventrículo esquerdo (VE);
- Fração de ejeção do VE $< 40\%$;
- Presença de disfunção diastólica do VE estágio $> II$ (de I a IV);
- ATI fina (diâmetro $< 1,5$ mm)
- Ausência de ramo a ser ligado para pacientes do grupo I;

- Regurgitação ou estenose valvular moderada ou severa;
- Instabilidade hemodinâmica;
- Contraindicação ou limitação para o uso da dobutamina ou atropina;
- Evidência de isquemia na parede anterior ou não atingir FC submáxima, durante a realização do EED.

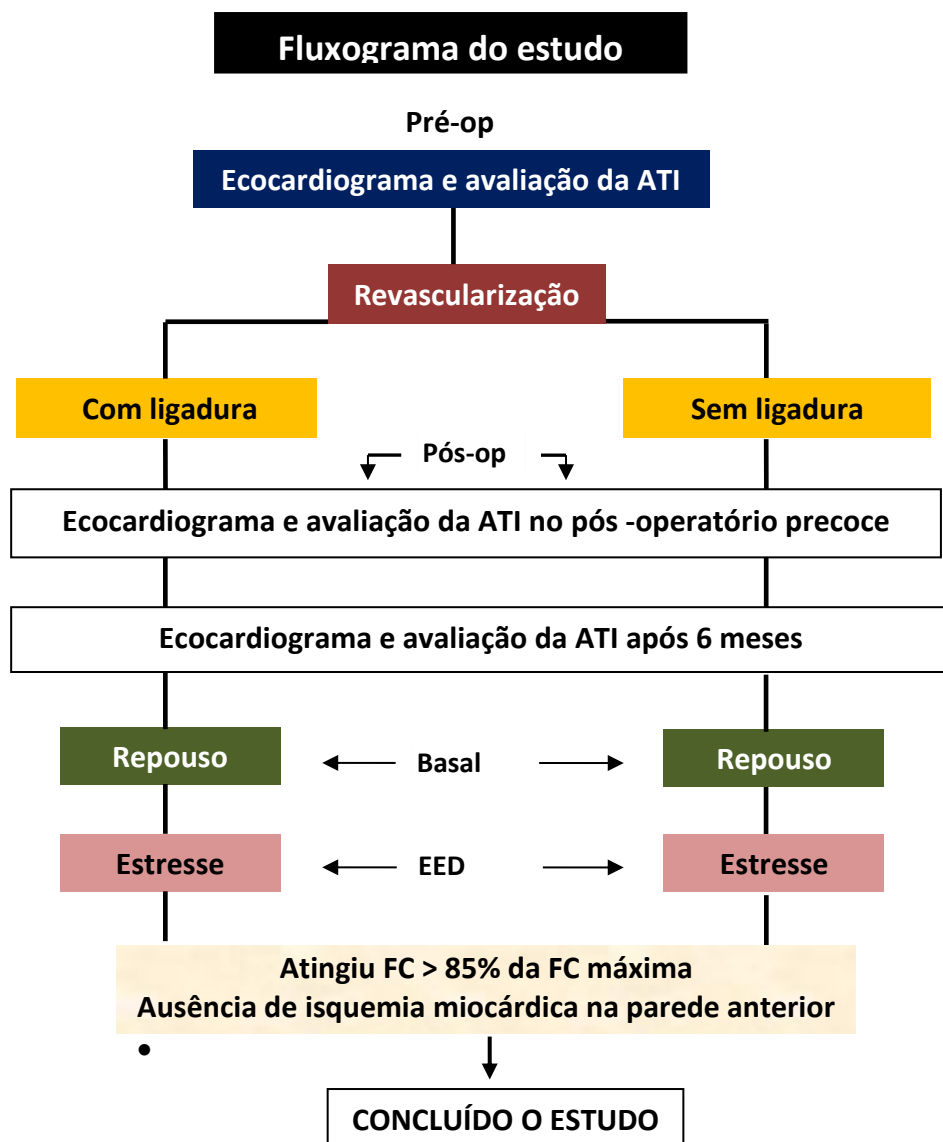


Figura 6- Fluxograma do estudo. ATI: artéria torácica interna; EED: ecocardiograma sob estresse com dobutamina; FC: frequência cardíaca.

3.5 Ética

Este estudo está de acordo com os critérios regulamentados pelo Conselho Nacional de Saúde - Resolução nº 196 de 10 de outubro de 1996. Foi aprovado pelo Comitê de Ética em pesquisa do Hospital de Messejana Dr. Carlos Alberto Studart Gomes, com o protocolo nº 686/09.

O estudo foi desenvolvido com o apoio da Universidade Estadual do Ceará, dentro do programa de doutorado interinstitucional (DINTER), através de convênio entre a Universidade Estadual do Ceará, Universidade Federal do Ceará, Hospital de Messejana e a Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, no programa de pós-graduação em Cardiologia do Departamento de Cardiopneumologia da USP-SP. O financiamento da pesquisa foi realizado em sua maior parte através da Capes.

Os participantes do estudo receberam as devidas explicações ao serem incluídos. Os nomes e telefones dos profissionais coordenadores do estudo foram disponibilizados a todos os incluídos. O termo de consentimento livre e esclarecido foi assinado pelo paciente ou seu representante legal.

3.6 Protocolo do estudo

Após a definição do tratamento cirúrgico, o paciente era encaminhado para o serviço de ecocardiografia do Hospital Prontocárdio, instituição na qual foram realizados todos os exames e cirurgias. Depois de efetuado o interrogatório, exame físico e revisão do prontuário, registrávamos o nome, a

idade, o sexo, o peso, a altura, os fatores de risco para doença cardiovascular e a terapêutica clínica vigente. Registrávamos, ainda, as anormalidades eletrocardiográficas e bioquímicas relevantes. Diabetes *mellitus* foi determinado por glicemia em jejum > 126mg/dL.⁷³ A dislipidemia foi considerada quando colesterol total > 200mg/dL.^{74, 75} O uso de anti-hipertensivos, hipoglicemiantes orais, insulina ou hipolipemiantes também definiam os fatores de risco supracitados como presentes. As informações obtidas dos pacientes incluídos no estudo foram armazenadas em planilha Excel®.

Todas as angiografias coronarianas foram analisadas pelo mesmo hemodinamicista, o qual não sabia a que tipo de RM o paciente seria submetido ou qual grupo de estudo que iria compor. O percentual de estenose do tronco da coronária esquerda e do RIA foi medido com calíper específico, estimando-se o grau de estenose das demais coronárias por análise visual.

O ecocardiograma, em condição basal e sob estresse, foi realizado em equipamento comercialmente disponível Vivid 7 (GE Healthcare, Milwaukee WI, USA) com imagem em segunda harmônica, equipado de transdutores multifrequenciais, sendo o M4S com frequência variando de 2 a 4 MHz, utilizado para a avaliação do ecocardiograma transtorácico. O transdutor pediátrico 7S com frequência variando de 3,5 a 6,9 MHz foi posicionado na fossa supraclavicular esquerda, para o registro da imagem bidimensional e do Doppler da ATI, (Figura 7).



Figura 7 - Transdutor posicionado na fossa supraventricular para registro do segmento proximal da artéria torácica interna.

Não havia recomendação específica para exames efetuados no pré-operatório ou no pós-operatório precoce. Para os exames realizados em período tardio (seis meses após a RM), os pacientes eram orientados a suspenderem a terapêutica beta-bloqueadora 72 horas antes do procedimento. Todos os exames do período tardio foram realizados no período matinal e os pacientes estavam com mais de 2 horas de jejum.

3.7 Imagem bidimensional e Doppler da artéria torácica interna esquerda

Os pacientes foram acomodados em maca apropriada e monitorizados em posição de decúbito dorsal. Após a extensão do pescoço e uma leve inclinação da cabeça para direita, a fossa supraclavicular ficava bem exposta

para favorecer o encaixe do transdutor pediátrico, o qual apresentava pequeno diâmetro e elevada frequência, permitindo boa resolução da imagem do vaso.

Antes de iniciar o exame, um **preset** já estava definido com a profundidade na tela de quatro cm, a amostra de volume do Doppler pulsátil de 1-2 mm e a escala de velocidade permitindo registros iniciais até 80 cm/s. O filtro de velocidade era regulado para não suprimir as baixas velocidades diastólicas encontradas no pré-operatório. Os ajustes de ganho ou rejeição da imagem bidimensional ou do Doppler seriam efetuados caso a caso. O cursor do Doppler mantinha com a ATI a menor angulação obtida e, a amostra de volume era colocada no interior da ATI em posição mais distal possível de sua origem na subclávia. As velocidades foram medidas em centímetro por segundo (cm/s), o diâmetro em cm e os fluxos em mililitros por minuto (ml/min).

No pré-operatório, o diâmetro e a curva espectral do Doppler da ATI foram registrados e armazenados para subseqüentes medidas das variáveis. No pós-operatório precoce o procedimento era repetido. Para cada variável e com o registro na velocidade de 100 mm/s, traçavam-se as três curvas espectrais com melhores contornos e maiores velocidades. Na medida do diâmetro em sístole, efetuava-se a ampliação da imagem para diminuir a margem de erro, medindo em três pontos distintos. Para efeito de cálculo, foram utilizadas as médias de três medidas para cada variável.

3.8 Ecocardiograma em condição de repouso pré-operatória

Após o estudo inicial da ATI, o paciente modificava sua posição na maca para o decúbito lateral esquerdo, e após a rápida troca de transdutor efetuava-se o ecocardiograma transtorácico.

Durante o exame, foram efetuadas as medidas lineares e volumétricas do átrio esquerdo. No VE, foram avaliadas as funções sistólica e diastólica, análise da contração segmentar, mensuração da massa, bem como a verificação de valvulopatia.

- Átrio esquerdo: o diâmetro ânteroposterior foi obtido pelo modo M na incidência de eixo curto paraesternal e o volume no registro apical, segundo as recomendações das Diretrizes de Ecocardiografia^{76, 77};
- Função sistólica do VE: Os diâmetros das cavidades foram medidos pelo modo M em nível do eixo curto paraesternal, entre os músculos papilares. Os volumes ventriculares e a fração de ejeção foram medidos pelo método de Simpson, conforme recomendações da Diretriz Brasileira de Ecocardiografia. Na análise da função segmentar, foi avaliada a motilidade dos 17 segmentos do VE. O índice de massa ventricular esquerda foi determinado pela fórmula de Devereux indexado pela área de superfície corporal;
- Função diastólica do VE: no Doppler convencional do fluxo transvalvar mitral, a amostra de volume do Doppler pulsado foi posicionada na distância de 1 a 3 mm das extremidades dos

folhetos da valva mitral. Foram medidas a velocidade (m/s) máxima da onda E (enchimento rápido), velocidade (m/s) da onda A (enchimento tardio), relação E/A e o tempo de desaceleração da onda E (ms). O fluxo em veias pulmonares foi efetuado com o Doppler pulsátil posicionado 5 a 10 mm da cavidade atrial, para verificar se a onda A reversa ultrapassava a velocidade de 35 cm/s. O Doppler tecidual foi obtido no anel mitral septal e lateral, com a amostra do Doppler pulsado medindo cinco mm. Foram mensuradas as velocidades (m/s) das ondas e' (relaxamento miocárdico precoce) e A' (relaxamento miocárdico tardio). Outra variável obtida pela utilização dessas medidas foi a relação E/e'. Baseado nessas variáveis, a função diastólica poderia ser classificada como normal, disfunção diastólica tipo I (padrão de alteração do relaxamento), tipo II (padrão pseudonormal), tipo III (padrão restritivo reversível) e disfunção diastólica tipo IV (padrão restritivo fixo).⁷⁸

- Na avaliação de valvulopatias foi estabelecido que a velocidade do fluxo transvalvar aórtico seria < 3 m/s e o gradiente médio < 25 mmHg. No refluxo aórtico, o jato colorido central ocuparia menos que 25% da via de saída do VE e no refluxo mitral o jato regurgitante ocuparia menos que 20% da câmara atrial esquerda. Resultando que as lesões regurgitantes ou estenóticas seriam somente leves, quando presentes.^{77, 79}.

3.9 Técnica cirúrgica

Todos os pacientes receberam regime anestésico e controle de vias aéreas adequados na sala de cirurgia. Foram monitorizados quanto ao eletrocardiograma, pressão arterial invasiva (pela artéria radial), pressão venosa central (pela veia jugular interna ou veia subclávia), débito urinário (sondagem vesical), oximetria de pulso e controle de temperatura. Durante o ato operatório, cabia exclusivamente à equipe cirúrgica decidir se manteria a proposta de revascularização do RIA com a ATI, ou se permutaria por um enxerto com ponte de veia safena. Em princípio, todos seriam revascularizados sem circulação extracorpórea, mesmo os casos com mais de uma coronária comprometida. A extracorpórea seria instituída, a depender da evolução do procedimento.

A seguir, realizava-se a esternotomia mediana, a hemostasia necessária, a pericardiotomia, a abertura da pleura, sendo esta com objetivo de evitar tração pós-anastomótica do vaso, colocando-se o afastador para dissecação da ATI. Na realização desta dissecação, foi utilizada a combinação de tesoura, pinça e eletrocautério, aplicando-se um clipe para o isolamento dos pequenos ramos, de forma a permitir a liberação da ATI. Quando indicado, o clipe também era utilizado para a ligadura dos ramos proximais importantes, os quais evidenciavam calibres estimados visualmente como próximos aos apresentados pelas ATIs. Independente do grupo em estudo, o ramo lateral costal, se presente, seria sempre isolado com um clipe, pois se trata de rotina da equipe cirúrgica.

A ATI era dissecada na forma pediculada "in situ" por ligadura de seus pequenos ramos esternais, e liberada em uma cunha de 1cm a 2cm ao redor de toda a extensão da artéria, contendo veias, músculo, fáscia endotorácica e tecido adiposo. Esta extensão compreendia, desde o bordo superior da primeira costela (limite proximal), até o nível de sua bifurcação distal em artéria musculofrênica e epigástrica superior. Por ser um segmento bastante propenso a espasmo, esta porção mais distal da ATI era sempre seccionada (figura 8).

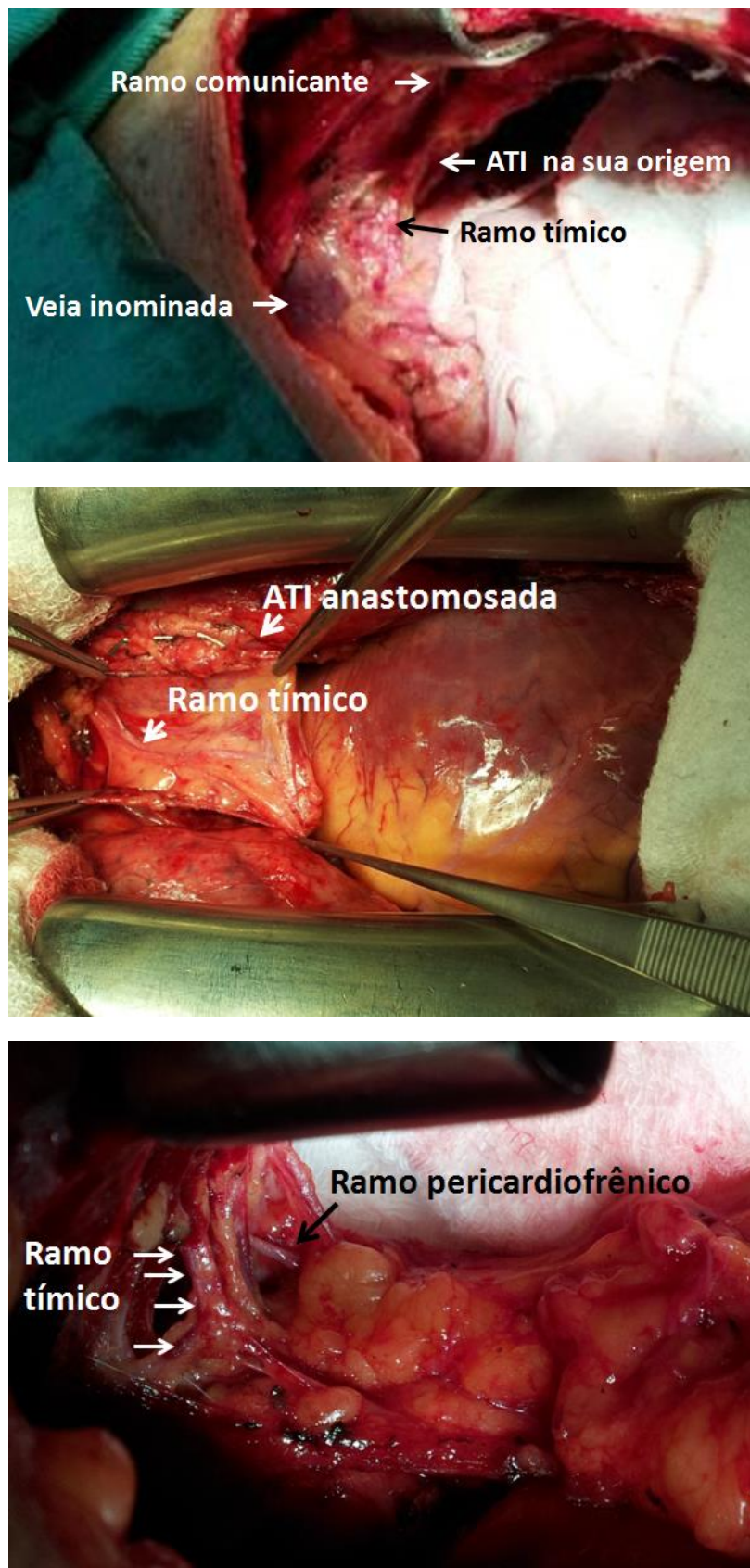


Figura 8 - Anatomia cirúrgica dos ramos da artéria torácica interna (ATI) "in situ"

Procurava-se a presença de importante ramo proximal (tímico ou pericardiofrênico), efetuando-se ou não a ligadura, conforme o grupo de estudo ao qual pertenciam. Outra informação significativa era verificar e registrar a presença de algum ramo coronariano importante, entre a lesão nativa proximal do RIA e o sítio definido para a anastomose. Após a inspeção do ventrículo e a pericardiotomia, efetuava-se a revascularização miocárdica adequada para o caso. Além da ATI, seria(m) ponte(s) com veia(s) safena(s) para outra(s) coronária(s), quando indicada(s). Todos os pacientes foram revascularizados pela mesma equipe cirúrgica.

3.10 Ecocardiografia em condição basal e sob estresse no pós-operatório tardio.

Seis meses após a cirurgia os pacientes retornaram para a avaliação em condição basal e durante o EED. Antes do exame, efetuava-se novo interrogatório clínico, direcionado para o aparelho cardiovascular. No caso específico da dor torácica, verificava-se se a mesma era confinada à região de manuseio prévio da ATI anastomosada.^{69, 80} Depois de revistos os critérios de inclusão e exclusão para o estudo, eram realizados o ecocardiograma transtorácico e a avaliação da ATI anastomosada em condições basais, sendo novamente efetuadas todas as mensurações registradas no período pré-operatório.

O VE foi visualizado nos registros apicais (4 e 2 câmaras) e paraesternais (eixos longo e curto) em repouso e, durante o uso da dobutamina

nas doses de 5, 10, 20, 30 até 40 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ em intervalos de três minutos, sendo as imagens de repouso, baixa dose (10 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$), pico e recuperação comparadas em tela quádrupla. A atropina podia ser associada após a dose de 20 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$, em alíquotas de 0,25mg, até a máxima dose cumulativa de 2mg, com a finalidade de concluir o exame (figura 9). O procedimento seria interrompido em caso de intolerância à medicação, pico hipertensivo (pressão arterial $>230 \times 120 \text{ mmHg}$) ou arritmia cardíaca importante.^{47, 53}

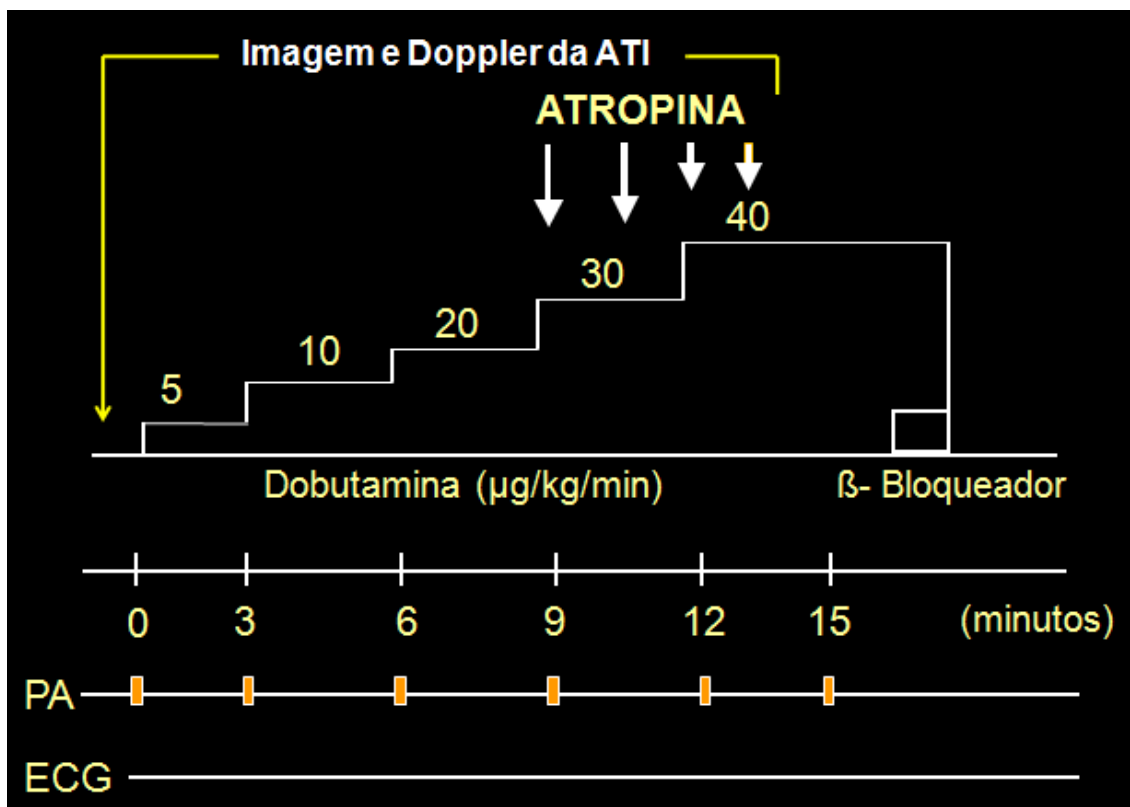


Figura 9 - Protocolo do ecocardiograma sob estresse com dobutamina e os diversos estágios. A imagem e o Doppler da artéria torácica interna (ATI) anastomosada são registrados em condição basal (seta amarela) e imediatamente após a conclusão do exame. Durante o protocolo a atropina pode ser utilizada. PA: pressão arterial; ECG: eletrocardiograma.

Logo que as imagens do pico do EED eram efetuadas, com a FC elevada, colocava-se de imediato o paciente em decúbito dorsal e iniciava-se o estudo da ATI anastomosada, simultaneamente com a realização do

eletrocardiograma de doze derivações. A avaliação da ATI era rapidamente obtida, permitindo registrar e armazenar as curvas espectrais do Doppler e a imagem bidimensional da artéria. Em seguida, administrava-se um bolus de esmolol endovenoso na dose de 2 a 5mg, com a finalidade de reduzir a FC para valores próximos de 100 bpm, registrando-se, então, o estágio de recuperação e finalizando o exame.⁸¹

Durante todo o procedimento, era analisada a cinética ventricular, de forma a detectar o surgimento de alguma anormalidade contrátil regional do músculo cardíaco compatível com isquemia (figura 10).

Após conclusão do EED, todos os pacientes permaneceram no hospital por um período não inferior a 30 minutos e, constatada a ausência de intercorrência, todos foram liberados para seus domicílios.

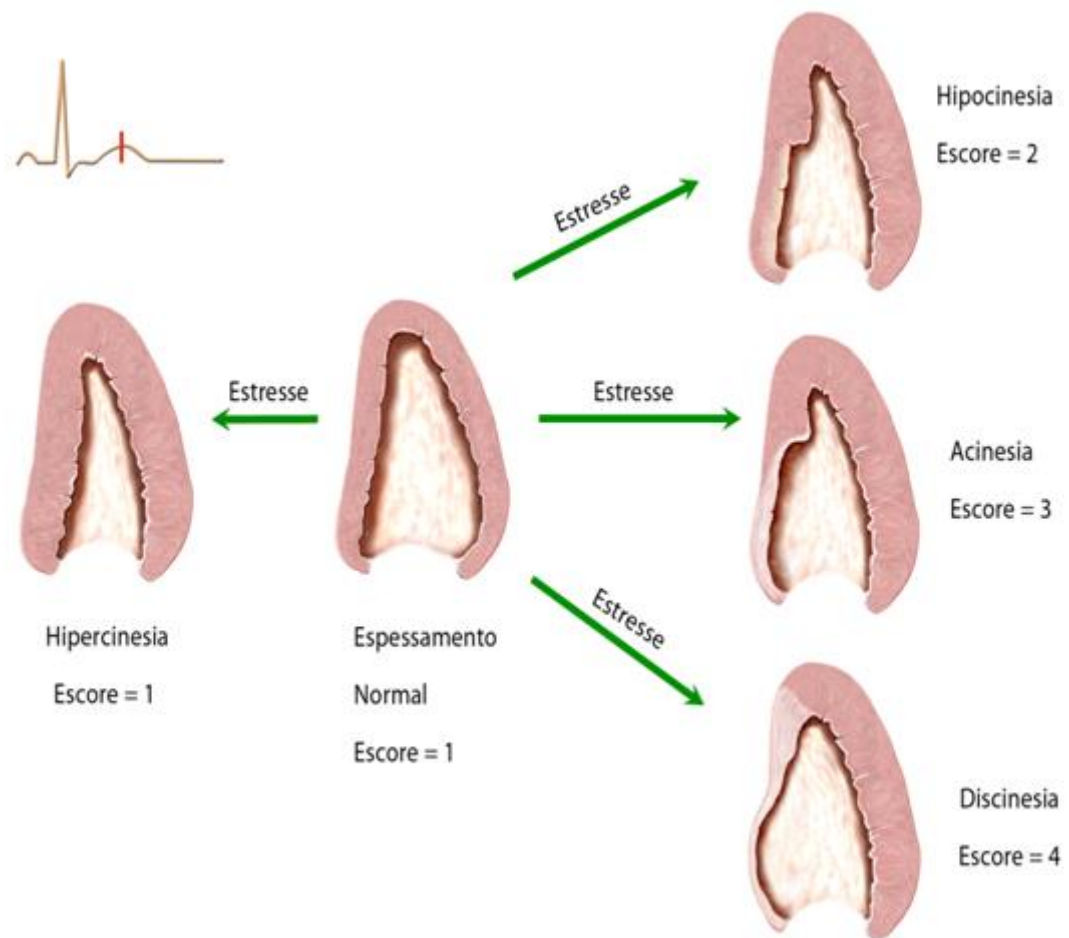


Figura 10 – Esquema representativo das possíveis respostas contráteis do miocárdio durante o ecocardiograma sob estresse com dobutamina. A partir da condição de espessamento miocárdico normal ou hipercinesia (Escore = 1) é conferida uma pontuação que aumenta conforme a gravidade do comprometimento contrátil.

O VE foi dividido em 17 segmentos, verificando-se na pontuação para contração de cada segmento, os padrões, normal ou hipercinético = 1, hipocinético = 2, acinético = 3 e discinético = 4. No cálculo do índice de escore da contração segmentar (IECS), dividiu-se a somatória da pontuação obtida em condição de repouso por 17 e, posteriormente, dividiu-se por 17 a pontuação obtida durante o EED^{48, 49}(figura 11).

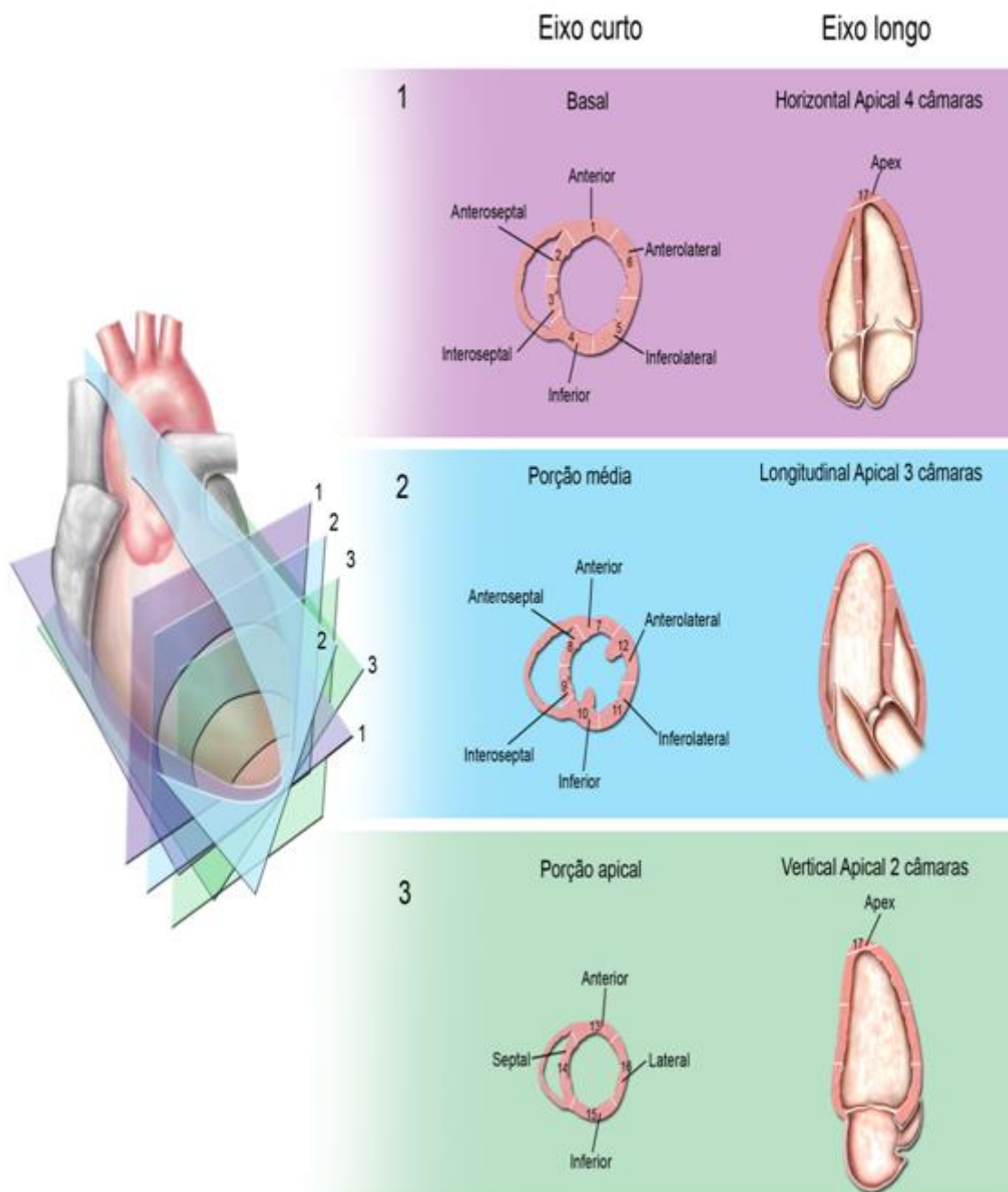


Figura 11 – Representação dos planos de cortes ecocardiográficos e a divisão do ventrículo esquerdo em 17 segmentos.

Após obter na ATI anastomosada, em condições basais e no pico do estresse, o registro do raio ($r = \text{diâmetro} \div 2$) da artéria, das velocidades

(sistólica e diastólica) e das integrais das velocidades, foram medidos os fluxos (volumes-minuto) na ATI, conforme se segue:

$$\text{Fluxo sistólico (FS)} = \text{IVS} \times \pi \times r^2 \times \text{FC}$$

$$\text{Fluxo diastólico (FD)} = \text{IVD} \times \pi \times r^2 \times \text{FC}$$

$$\text{Fluxo total (FT)} = \text{FS} + \text{FD}.$$

As medidas de RFC ou de RVFC obtidas através da ATI anastomosada foram efetuadas seis meses após a RM, utilizando-se nos cálculos as velocidades diastólicas (PVD e VMD) e o FT obtidos pela ATI, em repouso e no pico do estresse farmacológico com a dobutamina, de acordo com as equações abaixo.

$$\text{RVFC (PVD)} = \frac{\text{PVD [no estresse]}}{\text{PVD [basal]}}$$

$$\text{RVFC (VMD)} = \frac{\text{VMD [no estresse]}}{\text{VMD [basal]}}$$

$$\text{RFC (FT)} = \frac{(\text{IVD} + \text{IVS}) \times \pi \times r^2 \times \text{FC [no estresse]}}{(\text{IVD} + \text{IVS}) \times \pi \times r^2 \times \text{FC [basal]}}$$

3.11 Análise estatística

Os dados observados neste estudo são medidas repetidas, numa sequência temporal, de dois grupos de pacientes que foram alocados de forma aleatória.

Distribuições de variáveis contínuas foram comparadas através do Teste t Student, quando as variáveis eram aproximadamente normais, ou através do Teste da Soma dos Postos de Wilcoxon (Mann-Whitney), quando as variáveis não eram aproximadamente normais. Proporções foram comparadas através do teste exato de Fisher.

Os dados foram analisados pelo programa computacional Stata/SE, versão 12.1 (StataCorp LP, College station, Tx, USA)

A variabilidade intraobservador e interobservador de medidas obtidas na ATI foram verificadas, por meio do coeficiente de correlação intraclassa derivado da análise de variância (ANOVA), considerando-se um nível de significância menor que 0,05. Os resultados foram obtidos através do programa SPSS V13, utilizando o Modulo Reliability Analysis.

4. Resultados

4.1 Casuística e características clínicas

Foram randomizados 58 pacientes, porém cinco deles (dois no Grupo I) foram excluídos em etapa posterior. Um caso apresentou fibrilação atrial crônica, outro apresentou derrame pericárdico atribuído à síndrome pós - pericardiotomia, um foi perdido no acompanhamento e os outros dois se recusaram a permanecer no estudo. Assim, um total de 53 pacientes compôs a amostra final da pesquisa, formando o grupo de 25 pacientes com ligadura dos importantes ramos proximais (Grupo I) e o Grupo II, composto de 28 pacientes sem ligadura dos ramos proximais importantes.

As características clínicas dos pacientes estão listadas na Tabela 1. A idade média dos pacientes do Grupo I (56 ± 9 anos) e do Grupo II (57 ± 10 anos) não diferiu, ocorrendo predominância do gênero masculino no grupo I (68%) e no grupo II (64%). Os grupos também não diferiram quanto à superfície corporal, ao índice de massa corporal, ou à terapia medicamentosa para controle dos fatores de risco cardiovascular. Na admissão hospitalar dos grupos I e II, o diagnóstico de angina instável ocorreu em 64% vs 78,6%, e o de infarto agudo do miocárdio em 32% vs 21,4%. A hemoglobina média dos grupos I e II foi similar ($11,6 \pm 1,4$ vs $11,5 \pm 1$ g/dL; $p= 0,673$). Todos os pacientes apresentavam creatinina sérica $< 1,3$ mg/dL .

Tabela 1 - Características clínicas de uma amostra de pacientes nos grupos

Variável	Grupo I	Grupo II	p
Número de pacientes	25	28	
Idade em anos			
Ambos os sexos	56,48 ± 9,53	57,21 ± 9,97	ns
Superfície corporal (m ²)			
Ambos os sexos	1,76 ± 0,18	1,80 ± 0,14	ns
IMC (kg/m ²)	27,44 ± 3,01	27,68 ± 3,19	ns
Gênero			
Masculino	17 (68%)	18 (64%)	ns
Feminino	8 (32%)	10 (36%)	
Terapia:			
Hipoglicemiante	9 (36%)	15 (54%)	ns
Estatina	24 (96%)	24 (86%)	ns
AAS	21 (84%)	27 (96%)	ns
β-bloqueador	22 (88%)	19 (68%)	ns
IECA/ARA	18 (72%)	22 (79%)	ns
Nitrato	11 (44%)	10 (36%)	ns
Diurético	5 (20%)	7 (25%)	ns
Antagonista do cálcio	4 (16%)	5 (18%)	ns
Doença coronariana			
Infarto agudo do miocárdio	8 (32%)	6 (21,4%)	ns
Angina Instável	17 (68%)	22(78,6%)	

IMC: índice de massa corporal; AAS: ácido acetilsalicílico; IECA: inibidor da enzima de conversão da angiotensina; ARA: antagonista do receptor da angiotensina.

Dados expressos em média ± DP ou número (percentual) de pacientes.

As características das lesões coronárias pré-operatórias podem ser encontradas nas Tabelas 2 e 3.

Tabela 2 - Número de casos por grupo, conforme a gravidade da estenose do ramo interventricular anterior

Grau de estenose	Grupo I	Grupo II	p
	nº	nº	
70 - 79%	8	10	ns
80 - 89%	7	7	ns
90 - 99%	7	9	ns
100%	3	2	ns
Total	25	28	

Tabela 3 - Número de coronárias com estenose significativa em cada grupo

Grupos	3 Vasos ou tronco	2 Vasos	1 Vaso	Total
Grupo I	11 (44%)	11 (44%)	3 (12%)	25 (100%)
Grupo II	16 (57%)	10 (36%)	2 (7%)	28 (100%)
p	ns	ns	ns	ns

4.2 Registros ecocardiográficos em condições basais.

Os ecocardiogramas transtorácicos em condições basais foram realizados no pré-operatório (Pré-op), no pós – operatório precoce (Pós-op) em um intervalo de $4,6 \pm 1,5$ dias após a RM e no exame de 6 meses após a RM (Basal 6 meses) – Tabela 4.

Tabela 4 - Medidas ecocardiográficas realizadas no pré-operatório e no exame de 6 meses basal

	Grupo I	Grupo II	p
FEVE (%)			
Pré-op	64,2 ± 8,2	66,4 ± 8,8	ns
Basal 6 meses	69,4 ± 7,9	67,4 ± 8,6	ns
Volume do AE (ml/m²)			
Pré-op	24,2 ± 8,1	24,3 ± 10,4	ns
Basal 6 meses	22,8 ± 5,5	26,7 ± 10,2	ns
IMVE (g/m²)			
Pré-op	142 ± 39,3	148 ± 32,5	ns
Basal 6 meses	152 ± 44,9	144 ± 37,3	ns
Onda E (m/s)			
Pré-op	0,67 ± 0,15	0,68 ± 0,17	ns
Basal 6 meses	0,66 ± 0,16	0,68 ± 0,2	ns
Onda A (m/s)			
Pré-op	0,73 ± 0,16	0,70 ± 0,15	ns
Basal 6 meses	0,83 ± 0,62	0,73 ± 0,15	ns
Relação E/A			
Pré-op	0,92 ± 0,35	0,98 ± 0,26	ns
Basal 6 meses	0,79 ± 0,37	0,94 ± 0,31	ns
Onda e' (m/s)			
Pré-op	0,065 ± 0,02	0,069 ± 0,02	ns
Basal 6 meses	0,067 ± 0,02	0,063 ± 0,02	ns
Relação E/ e'			
Pré-op	10,4 ± 6,02	9,98 ± 5,38	ns
Basal 6 meses	9,85 ± 5,39	10,92 ± 11,5	ns

4.3 Registros cirúrgicos transoperatórios e pós-operatórios tardios

As cirurgias transcorreram sem complicação, constatando-se em 50 (94%) casos sua realização sem circulação extracorpórea. O número de pequenos ramos clipados para liberar as ATIs foi de 6,48 por paciente no Grupo I e de 6,39 por paciente no Grupo II. Efetuou-se a ligadura de 40 importantes ramos proximais no Grupo I, ao passo que, no Grupo II, registrou-se a presença e a manutenção de todos os importantes ramos proximais.

Os ramos laterais costais foram clipados conforme a rotina pré-estabelecida pela equipe de cirurgia, sendo seis no Grupo I e oito Grupo II. O total de enxertos com pontes de veias safenas foi de 29 no Grupo I e 36 no Grupo II. (Tabela 5; Figura 12).

Tabela 5 - Registros trans-operatórios nos dois grupos

	Grupo I	Grupo II	p
Circulação extracorpórea			
- Sim	2	1	
- Não	23	27	
Perda Sanguínea média (ml)	214 ± 96	232 ± 55	0,435
Pontes de veia safena para coronária			
- Diagonal ou ramo da diagonal	7	11	
- Circunflexa ou ramo da circunflexa	11	11	
- Direita ou descendente posterior	11	14	
Total de pontes de veia safena	29	36	

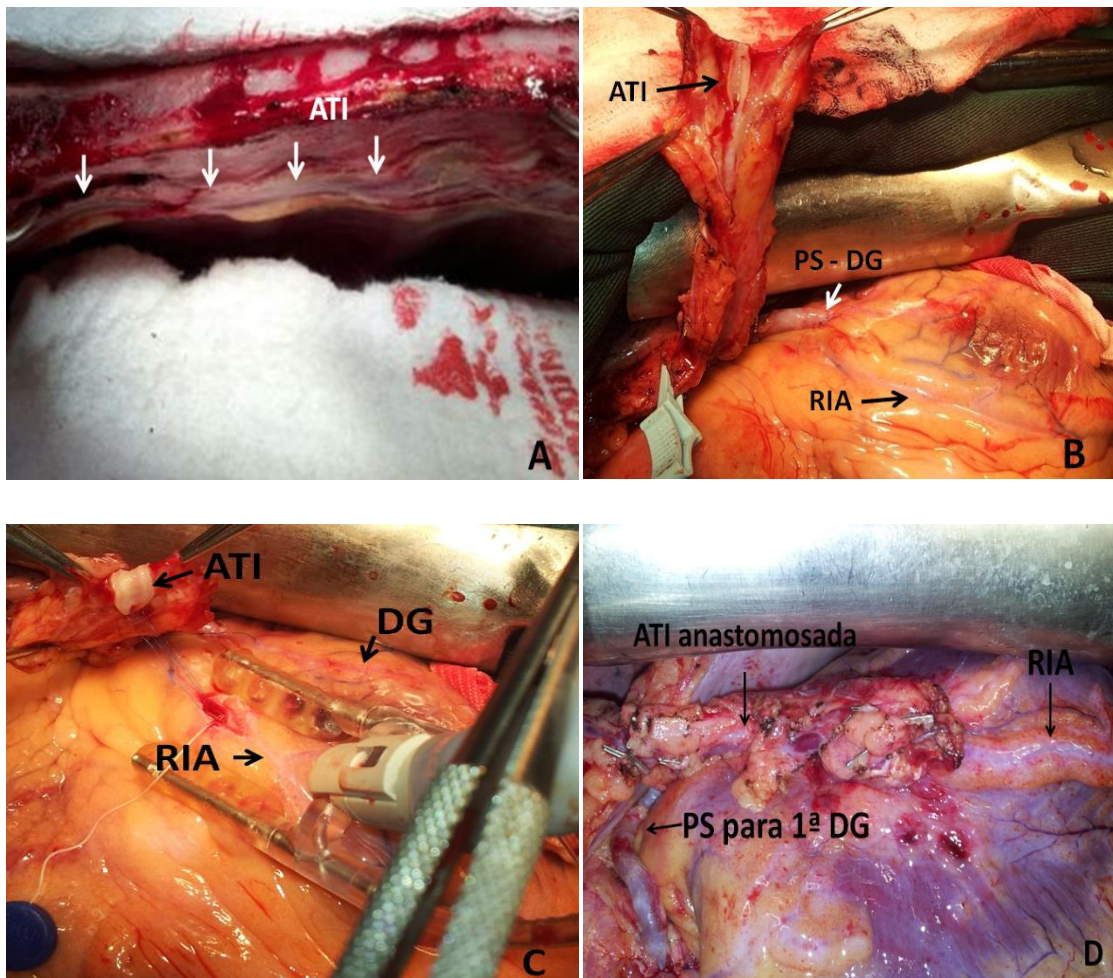


Figura 12 - Etapas da revascularização miocárdica com artéria torácica interna (ATI) anastomosada no ramo interventricular anterior (RIA). A: ATI “in situ” não dissecada; B: ATI em dissecção pediculada para anastomose; C: RIA preparado para receber a anastomose; D: ATI anastomosada no RIA. PS: ponte de veia safena; DG: coronária diagonal.

4.4 Ecocardiograma sob estresse com dobutamina no seguimento de seis meses

Durante o EED, um caso em cada grupo desenvolveu anormalidade contrátil compatível com isquemia miocárdica, mas ambos atingiram a FC submáxima e comprometeram apenas a parede inferior. Não houve relato de angina típica ou anormalidade eletrocardiográfica compatível com isquemia nos

dois grupos. Houve um relato de dor torácica atípica e um caso com pico hipertensivo simultâneo à cefaleia. As ectopias isoladas (ventriculares e supraventriculares) ocorreram em 15% (8/53) da amostra, além de salvas de ectopias supraventriculares em um paciente de cada grupo. Não houve taquicardia ventricular, fibrilação ventricular, infarto agudo do miocárdio ou óbito (Tabela 6).

Tabela 6 - Efeitos adversos durante o ecocardiograma sob estresse com dobutamina, nos dois grupos

	Grupo I	Grupo II
	nº = 25	nº= 28
Dor torácica		
-Típica		
-Atípica	1 (4%)	
Cefaleia	1 (4%)	
Pico hipertensivo	1 (4%)	
Ectopias Supraventriculares		
- Isoladas	1 (4%)	
- Isoladas e em salvas	1 (4%)	1 (3,5%)
Ectopias Ventriculares		
- Isoladas	3 (12%)	4 (14%)
- Isoladas e em salvas		

*O caso com cefaleia é o mesmo do pico hipertensivo.

As doses cumulativas médias de dobutamina ($34,4 \pm 5,83$ vs. $36,43 \pm 5,86$ $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$; $p = 0,202$) e de atropina ($0,53 \pm 0,41$ vs. $0,66 \pm 0,37$ mg; $p = 0,243$)

a FC, a pressão arterial e o duplo produto, não diferiram entre os grupos (Tabela 7).

Tabela 7- Médias de medidas hemodinâmicas e ecocardiográficas realizadas no exame de seis meses no estado basal e sob estresse com dobutamina

	Grupo I	Grupo II	p
Frequência cardíaca (bpm)			
Basal	69,76 ± 12,04	72,18 ± 11,52	ns
Estresse	154,80 ± 10,88	151,46 ± 7,06	ns
Pressão arterial sistólica (mmHg)			
Basal	138,00 ± 25,17	132,14 ± 18,13	ns
Estresse	161,60 ± 28,38	163,57 ± 35,51	ns
Pressão arterial diastólica (mmHg)			
Basal	84,80 ± 7,14	81,43 ± 5,91	ns
Estresse	82,40 ± 9,37	84,64 ± 12,01	ns
Duplo Produto			
Basal	9591 ± 2249	9620 ± 2404	ns
Estresse	24983 ± 4519	24796 ± 5726	ns
IECS			
Basal	1,05 ± 0,09	1,06 ± 0,14	ns
Estresse	1,04 ± 0,08	1,05 ± 0,14	ns

IECS (índice de escore da contração segmentar): somatório da pontuação (normal = hiper cinético = 1, hipocinético = 2, acinético = 3, discinético ou = 4) de cada segmento cardíaco dividido por 17. Dados expressos em média ± DP.

4.5 Registros da avaliação da imagem bidimensional e do espectro do Doppler da artéria torácica interna, nos momentos do estudo

Os diversos registros derivados da curva espectral do Doppler da ATI foram tabulados em médias e desvio padrão (Tabelas 8a e 8b).

Tabela 8a - Médias das variáveis obtidas por meio da imagem bidimensional e do Doppler da artéria torácica interna no pré-operatório, no pós-operatório precoce, seis meses após a cirurgia no exame basal (6 meses basal) e no exame com dobutamina

Variável	Pré-Operatório	Pós-Operatório Imediato	6 meses Basal	6 Meses Dobutamina
Diâmetro (cm)				
Grupo I	0,23 ± 0,02	0,23 ± 0,02	0,24 ± 0,02	0,24 ± 0,02
Grupo II	0,23 ± 0,02	0,23 ± 0,02	0,24 ± 0,02	0,24 ± 0,02
p	ns	ns	ns	ns
VMS (cm/s)				
Grupo I	32,20 ± 7,39	21,50 ± 9,54	21,10 ± 4,20	22,96 ± 7,33
Grupo II	33,80 ± 8,10	26,20 ± 10,20	23,90 ± 8,57	31,89 ± 12,10
p	ns	ns	ns	<0,05
VMD (cm/s)				
Grupo I	4,96 ± 2,67	19,10 ± 8,10	15,60 ± 5,91	33,12 ± 7,84
Grupo II	4,86 ± 1,69	21,10 ± 10,70	16,00 ± 9,92	36,64 ± 11,70
p	ns	ns	ns	ns
PVS (cm/s)				
Grupo I	49,60 ± 11,30	30,80 ± 13,20	32,90 ± 9,27	33,20 ± 13,00
Grupo II	54,40 ± 13,20	40,20 ± 16,20	40,00 ± 17,50	48,04 ± 18,70
p	ns	<0,05	ns	<0,05
PVD (cm/s)				
Grupo I	8,52 ± 3,34	27,4 ± 11,5	22,8 ± 8,68	45,48 ± 11,3
Grupo II	6,11 ± 2,74	29,7 ± 14,6	23,5 ± 9,35	49,85 ± 15,2
p	ns	ns	ns	ns
FC (bpm)				
Grupo I	66,80 ± 11,00	93,20 ± 12,70	72,60 ± 12,00	148,50 ± 11,80
Grupo II	67,90 ± 13,40	89,60 ± 12,20	76,30 ± 11,60	146,80 ± 9,64
p	ns	ns	ns	ns

VMS: velocidade média sistólica; VMD: velocidade média diastólica; PVS: pico de velocidade sistólica; PVD: pico de velocidade diastólica e FC: frequência cardíaca.

Tabela 8b

Variável	Pré-Operatório	Pós-Operatório Imediato	6 meses Basal	6 Meses Dobutamina
% diastólico				
Grupo I	23,2 ± 7,2	63,1 ± 8,96	58,2 ± 7,24	76,38 ± 12,7
Grupo II	19,8 ± 19,8	60,3 ± 8,33	55,3 ± 8,24	68,89 ± 9,98
p	ns	ns	ns	< 0,05
IVS				
Grupo I	9,38 ± 2,16	4,61 ± 2,17	5,72 ± 1,28	2,84 ± 1,15
Grupo II	9,86 ± 2,86	5,8 ± 2,5	6,55 ± 2,88	4,38 ± 1,97
p	ns	ns	ns	<0,05
IVD				
Grupo I	2,86 ± 1,53	7,92 ± 3,26	8,28 ± 3,09	8,82 ± 2,56
Grupo II	2,35 ± 1,13	9,24 ± 5,77	8,12 ± 4,19	9,42 ± 3,13
p	ns	ns	ns	ns
IVT				
Grupo I	12,2 ± 3,24	12,5 ± 4,77	14 ± 3,9	11,66 ± 2,59
Grupo II	12,2 ± 3,41	15 ± 7,7	14,7 ± 6,58	13,76 ± 4,43
p	ns	ns	ns	<0,05
Fluxo sistólico (ml/min)				
Grupo I	27 ± 8,8	18,4 ± 10,3	18,2 ± 5,75	19,52 ± 9,33
Grupo II	28,2 ± 10,3	23 ± 14,2	24 ± 13,4	32,66 ± 19,4
p	ns	ns	ns	<0,05
Fluxo diastólico (ml/min)				
Grupo I	8,11 ± 4,63	31,4 ± 14,4	24,9 ± 9,44	59,22 ± 18,3
Grupo II	6,63 ± 3,23	36,2 ± 24,3	27,6 ± 15,4	68,45 ± 31,2
p	ns	ns	ns	ns
Fluxo total (ml/min)				
Grupo I	35,2 ± 12,1	49,8 ± 22	43,1 ± 13,6	79,08 ± 21,4
Grupo II	34,8 ± 12,1	59,2 ± 36,9	51,6 ± 27	101,1 ± 47,4
p	ns	ns	ns	<0,05

% diastólico: percentual de fluxo diastólico; IVS: integral da velocidade sistólica; IVD: integral da velocidade diastólica; IVT: integral da velocidade total (sistólica + diastólica).

4.6 Representação gráfica e evolutiva dos registros do diâmetro e do Doppler da artéria torácica interna, nos momentos do estudo

A sequência de figuras (13A a 13M) mostra as modificações de variáveis obtidas do espectro do Doppler da ATI nos distintos momentos do estudo.

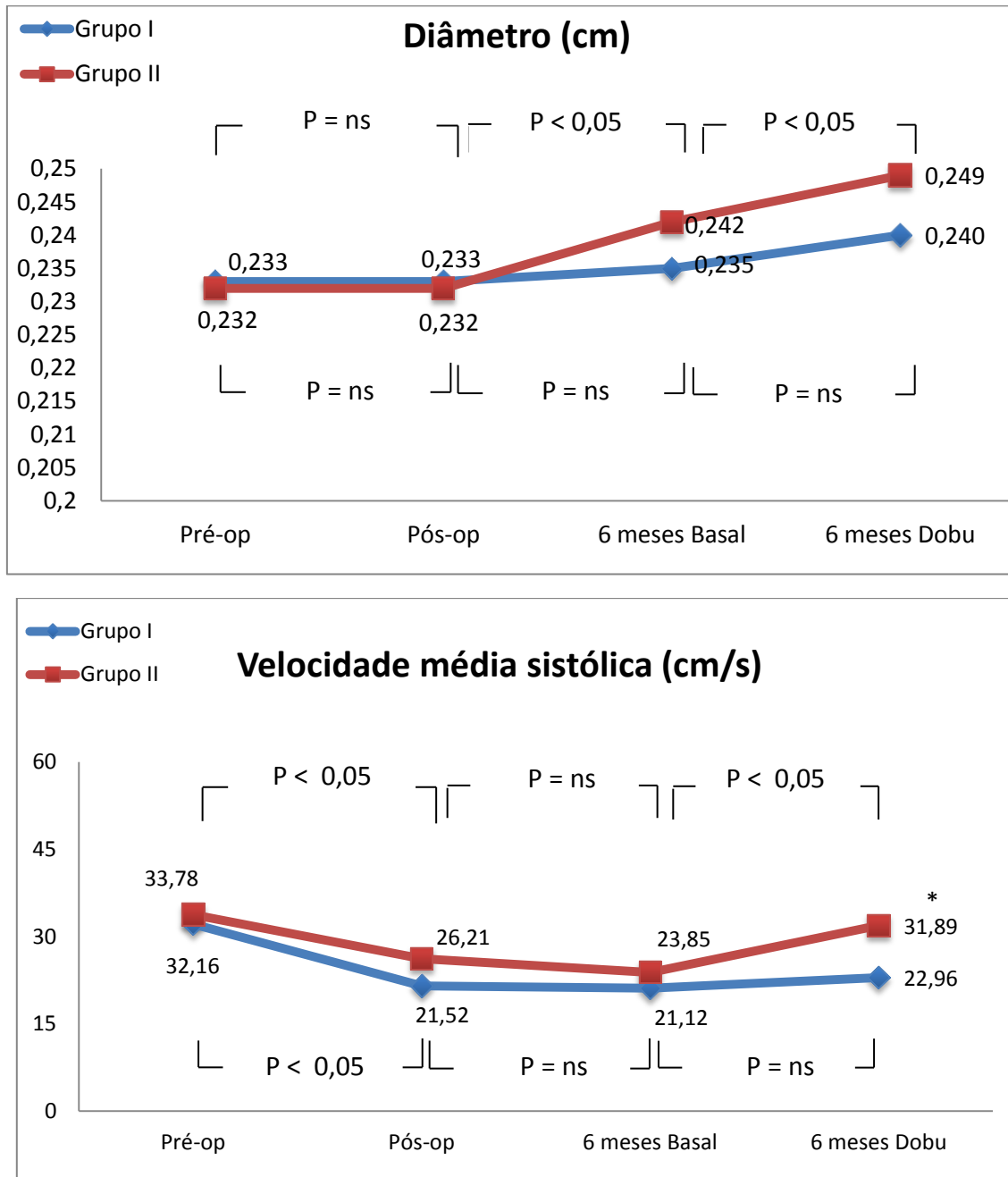


Figura 13 A e B - Registros da artéria torácica interna nos grupos I e II. Evolução das médias do diâmetro e da velocidade média sistólica no pré-operatório (Pré-op), no pós-operatório precoce (Pós-op), seis meses após a cirurgia no exame em condição basal (6 meses basal) e durante o estresse com dobutamina (6 meses dobu). Obs: *indica $p < 0,05$ entre os grupos.

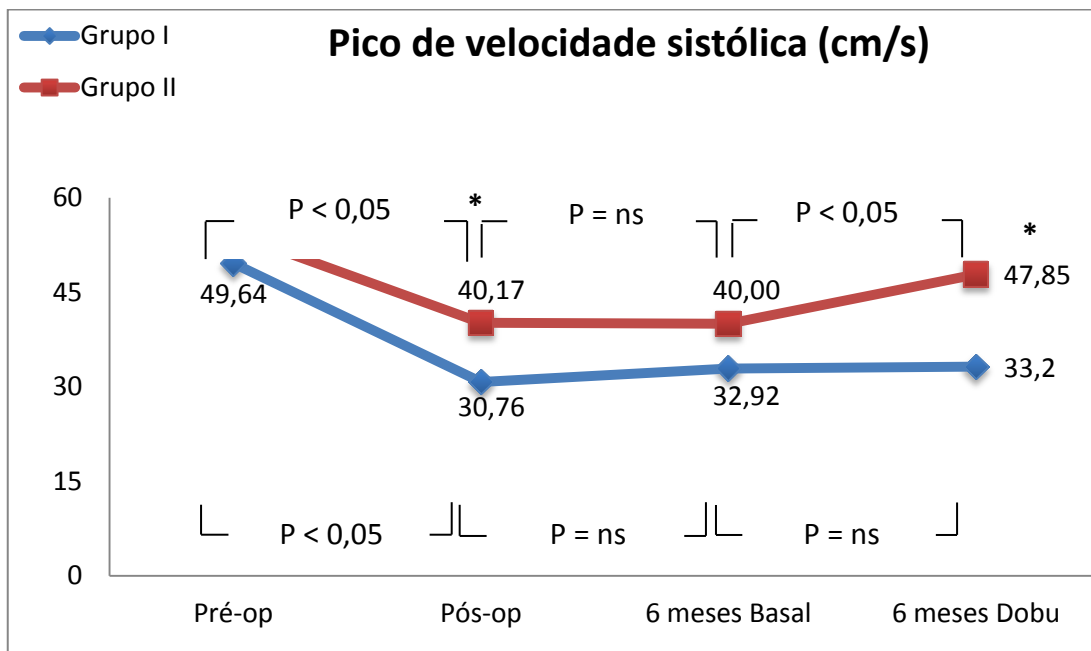
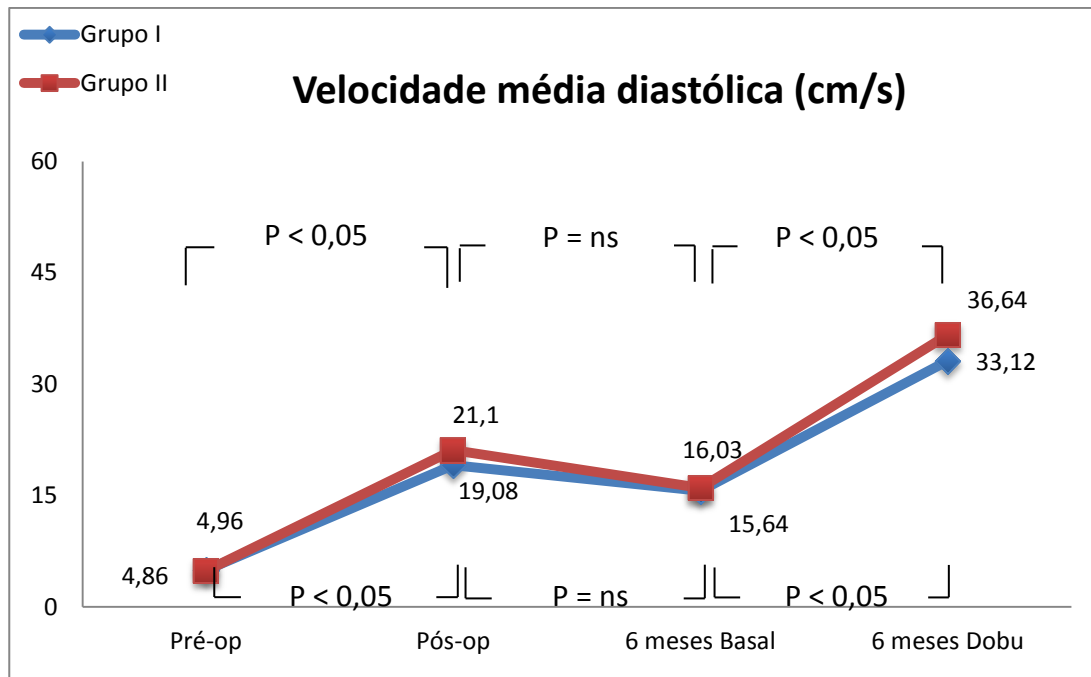


Figura13 C e D - Registros da artéria torácica interna nos grupos I e II. Evolução das médias da velocidade média diastólica e do pico de velocidade sistólica no pré-operatório (Pré-op), no pós-operatório precoce (Pós-op), no pós-operatório seis meses após a cirurgia no exame em condição basal (6 meses basal) e durante o estresse com dobutamina (6 meses dobu). Obs: *indica $p < 0,05$ entre os grupos.

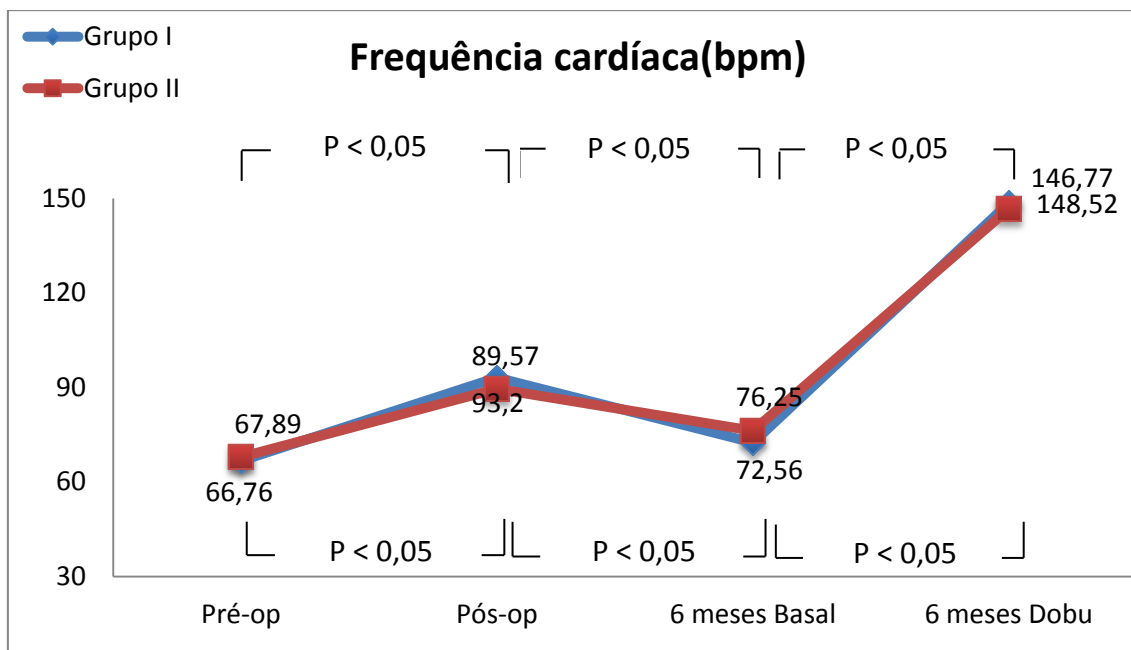
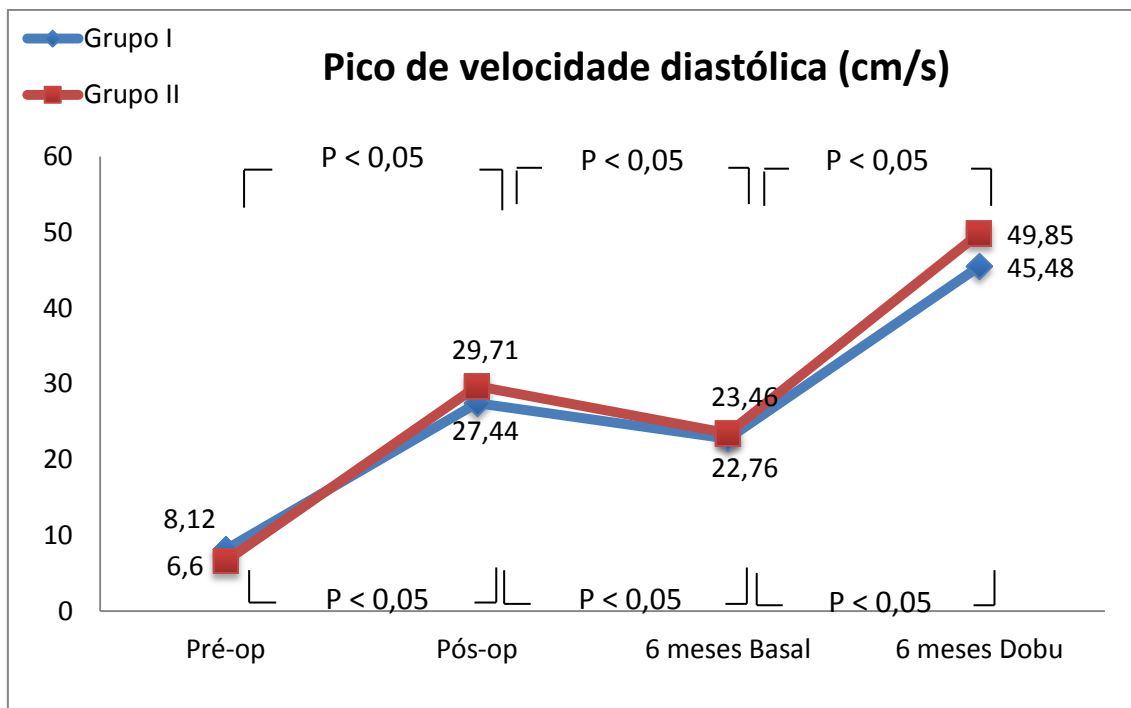


Figura13 E e F - Registros da artéria torácica interna nos grupos I e II. Evolução das médias do pico de velocidade diastólica e da frequência cardíaca no pré-operatório (Pré-op), no pós-operatório precoce (Pós-op), seis meses após a cirurgia no exame em condição basal (6 meses basal) e durante o estresse com dobutamina (6 meses dobu).

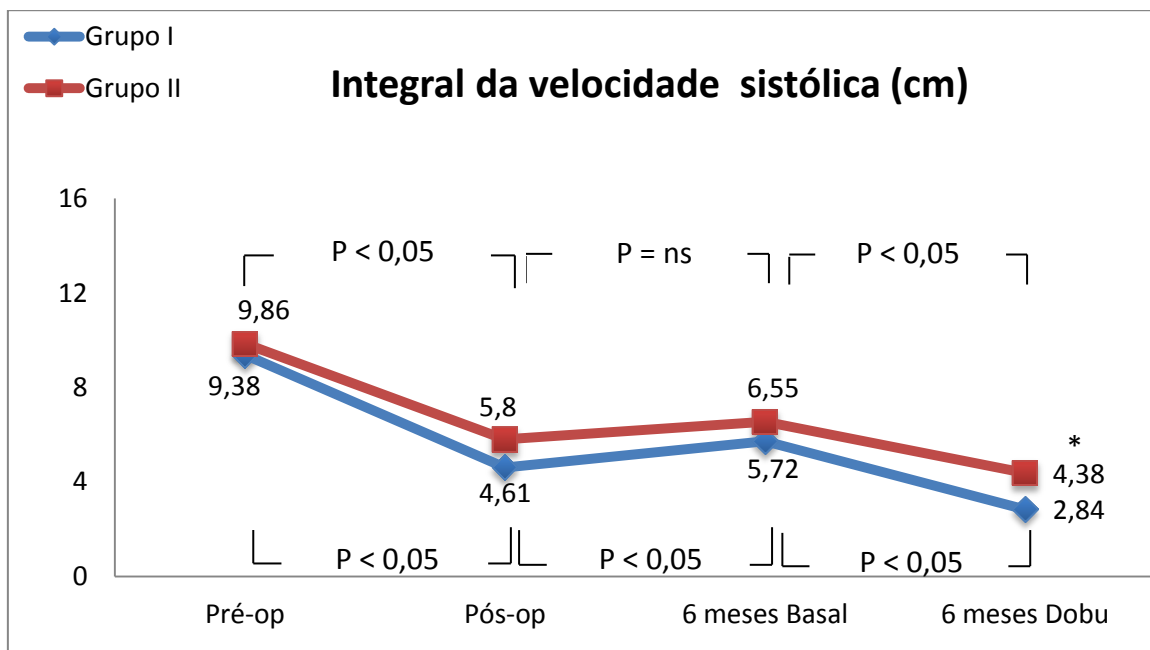
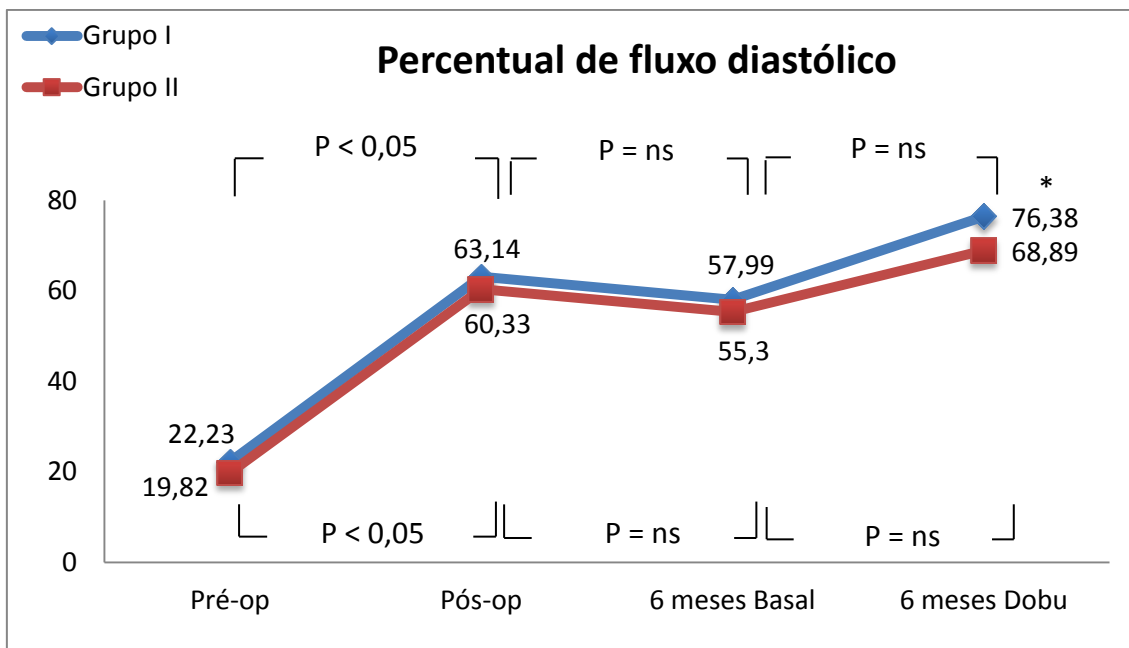


Figura13 G e H - Registros da artéria torácica interna nos grupos I e II. Evolução das médias do percentual de fluxo diastólico e integral da velocidade sistólica no pré-operatório (Pré-op), no pós-operatório precoce (Pós-op), no pós-operatório em condição basal (6 meses basal) e durante o estresse com dobutamina (6 meses dobu). Obs: *indica $p < 0,05$ entre os grupos.

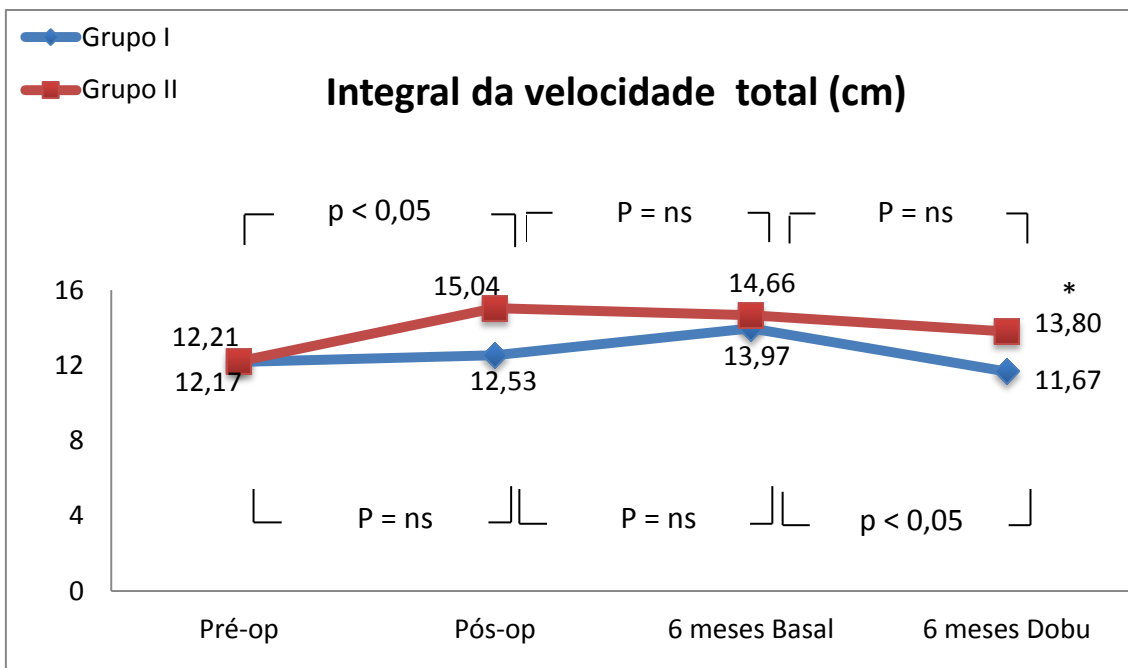
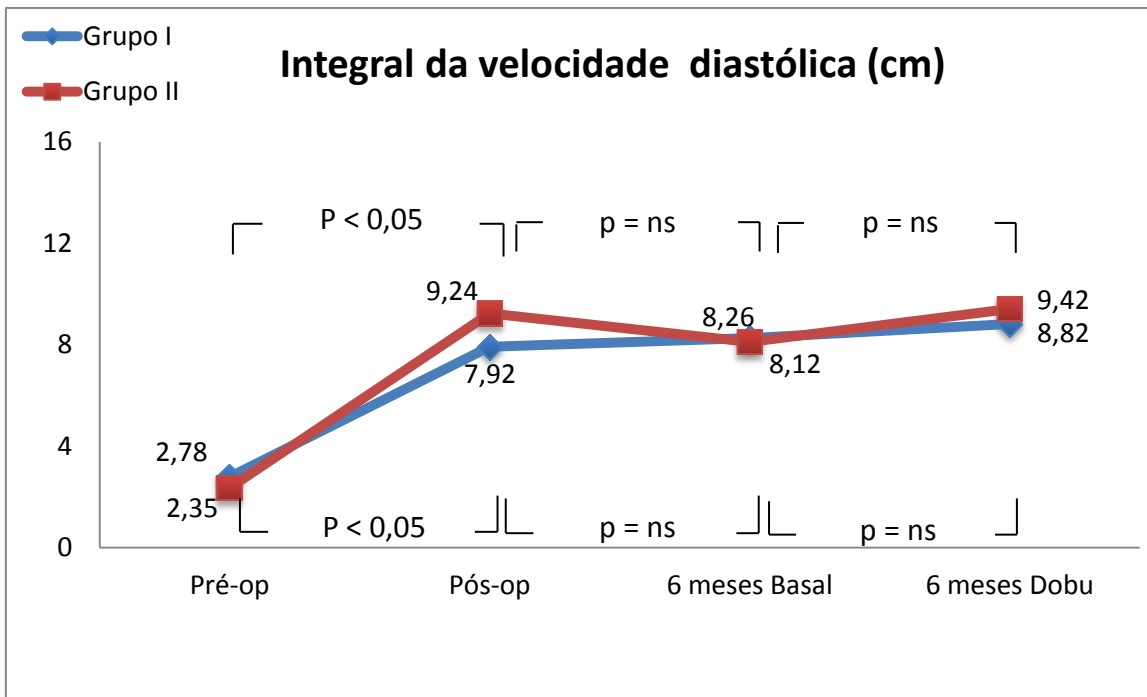


Figura13 I e J - Registros da artéria torácica interna nos grupos I e II. Evolução das médias da integral da velocidade diastólica e total no pré-operatório (Pré-op), no pós-operatório precoce (Pós-op), seis meses após a cirurgia no exame em condição basal (6 meses basal) e durante o estresse com dobutamina (6 meses dobu). Obs: *indica $p < 0,05$ entre os grupos.

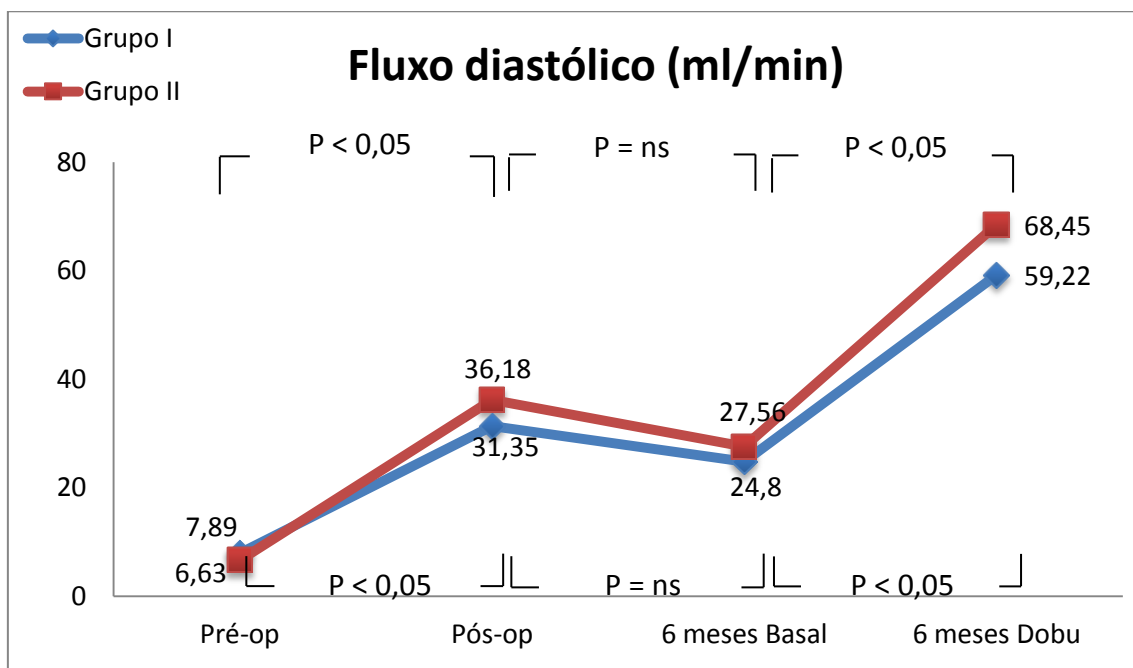
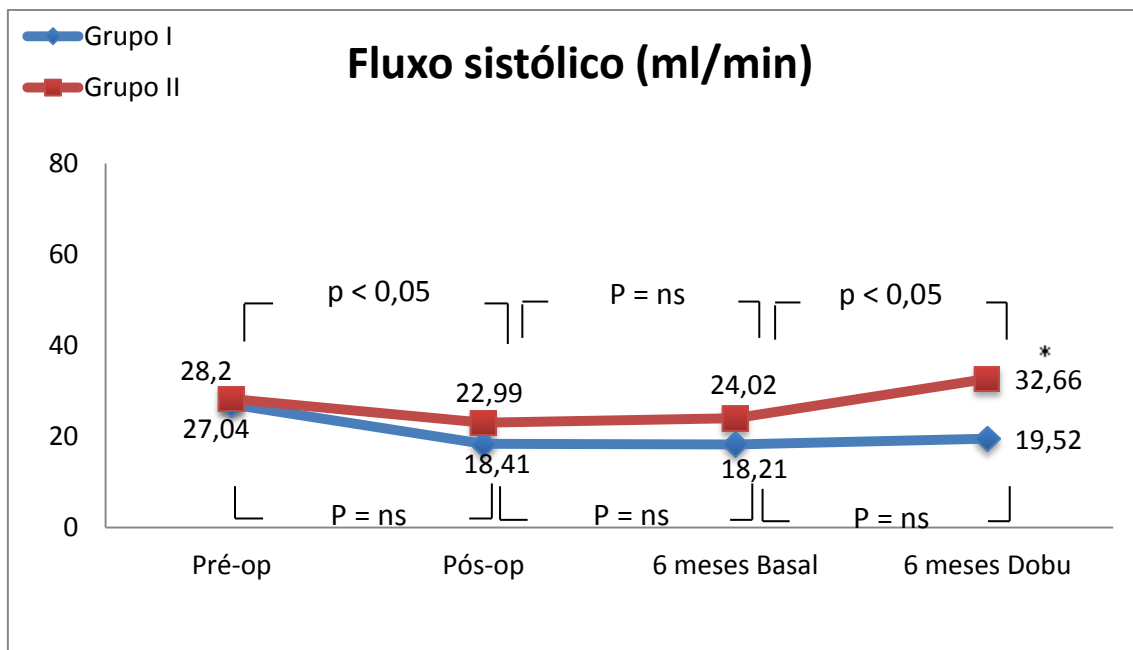


Figura13 k e L - Registros da artéria torácica interna nos grupos I e II. Evolução das médias do fluxo sistólico e diastólico no pré-operatório (Pré-op), no pós-operatório precoce (Pós-op), seis meses após a cirurgia no exame em condição basal (6 meses basal) e durante o estresse com dobutamina (6 meses dobu). Obs: *indica $p < 0,05$ entre os grupos.

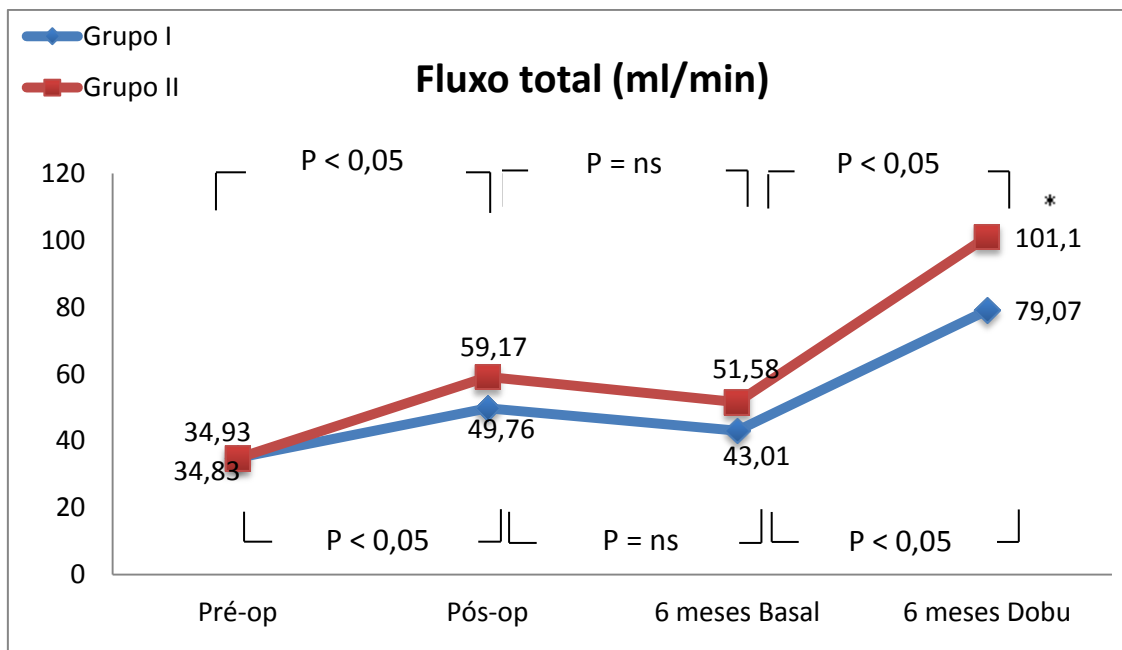
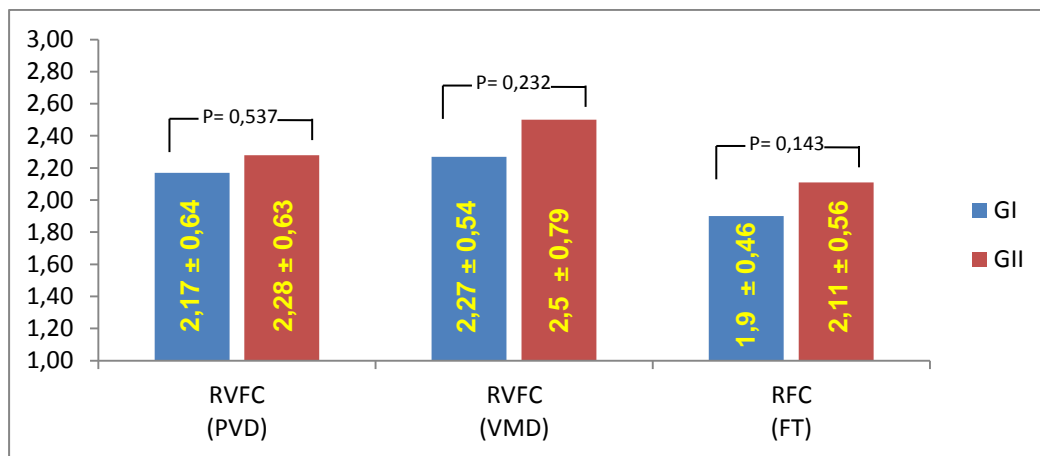


Figura13 M - Registros da artéria torácica interna nos grupos I II. Evolução das médias do fluxo total no pré-operatório (Pré-op), no pós-operatório precoce (Pós-op), seis meses após a cirurgia no exame em condição basal (6 meses basal) e durante o estresse com dobutamina (6 meses dobu). Obs: *indica $p < 0,05$ entre os grupos.

4.7 Avaliação do estado funcional e do percentual de fluxo diastólico da artéria torácica interna

Para a análise do estado funcional da ATI anastomosada, utilizamos a reserva coronária. Considerando a RVFC medida através do PVD e o ponto de corte $1,8^{47}$, foi registrado abaixo deste valor um total de 14 casos (26% da amostra), ocorrendo sete casos em cada grupo. Os resultados das RVFCs, utilizando os valores médios do PVD e da VMD, e da RFC através do FT, não denotaram diferença significativa na comparação dos dois grupos (Figura 14).



RC: valor da variável obtida sob estresse com dobutamina dividido pelo valor em condição basal. A reserva de velocidade de fluxo coronariano (RVFC) calculada com o pico de velocidade diastólica (PVD) e com a velocidade média diastólica (VMD). A reserva de fluxo coronariano (RFC) calculada com o FT (fluxo total por minuto)

Figura 14 - Reserva coronariana (RC) obtida por meio do Doppler na artéria torácica interna anastomosada, aos seis meses de pós-operatório.

O percentual de fluxo diastólico apresentou modificações nos diversos momentos da pesquisa (Figura 15). No Pré-op, todos os pacientes do estudo evidenciaram o percentual de fluxo diastólico < 50%, sendo que em 45% da amostra (10 pacientes do Grupo I e 14 do Grupo II) não havia o componente diastólico do fluxo.

No Pós-op foi observado que cinco pacientes (9,4% da amostra), três casos do Grupo I e dois casos Grupo II, mostraram o percentual de fluxo diastólico < 50%.

No exame de 6 meses basal, foram verificados dez casos (sete no Grupo II) com o percentual de fluxo diastólico < 50%. Entretanto, no exame de 6 meses sob estresse, constatou-se em todos os casos a ocorrência do percentual de fluxo diastólico > 50%. Durante o estresse, o componente

sistólico do fluxo foi totalmente suprimido em cinco pacientes (9,4% da amostra), sendo quatro casos no Grupo I e um caso no Grupo II.

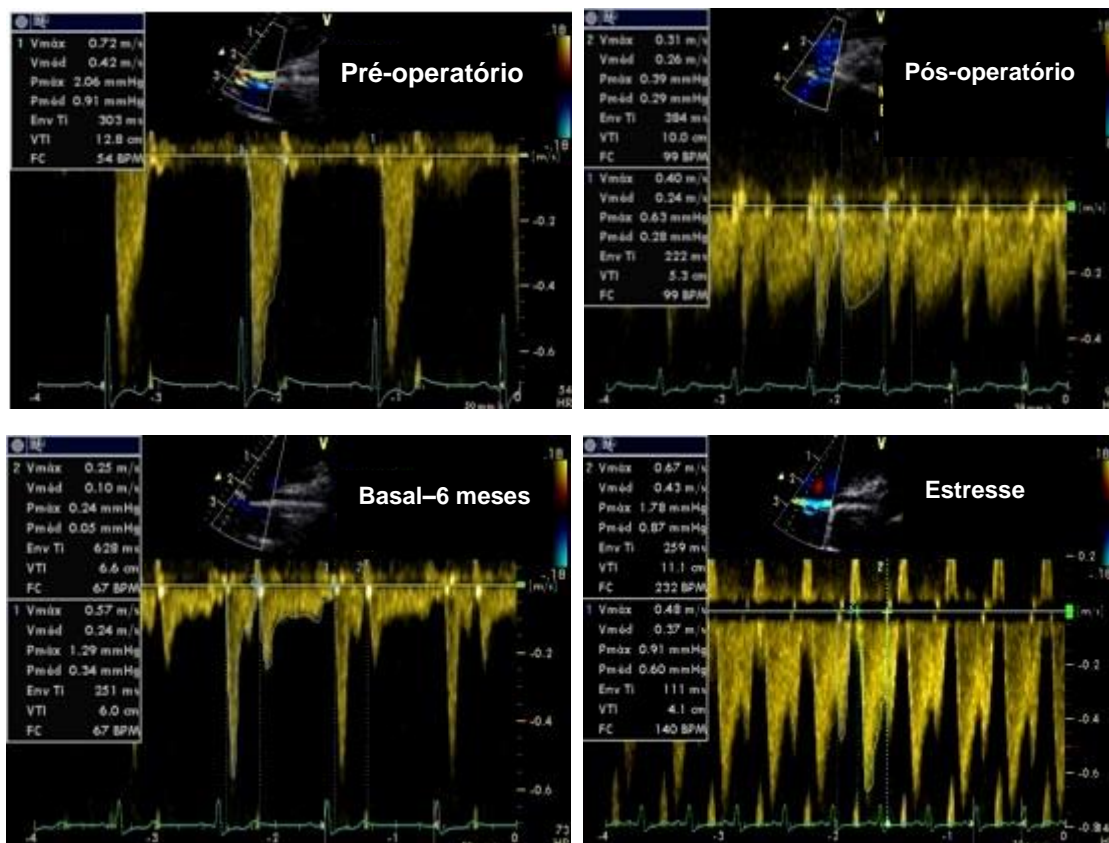


Figura 15 - Doppler da artéria torácica interna (ATI) e da ATI anastomosada nos diversos momentos, conforme o percentual de fluxo diastólico em paciente do grupo II. No pré-operatório apenas com o componente sistólico, resultando em percentual de fluxo diastólico = 0%; No pós-operatório precoce com amplo percentual de fluxo diastólico = 71%; No exame basal 6 meses após a cirurgia (basal – 6 meses) há acomodação do componente diastólico, mas ainda é predominante e com percentual = 52%. O exame de 6 meses durante estresse com dobutamina evidencia aumento do componente diastólico, redução do sistólico e percentual diastólico = 73%.

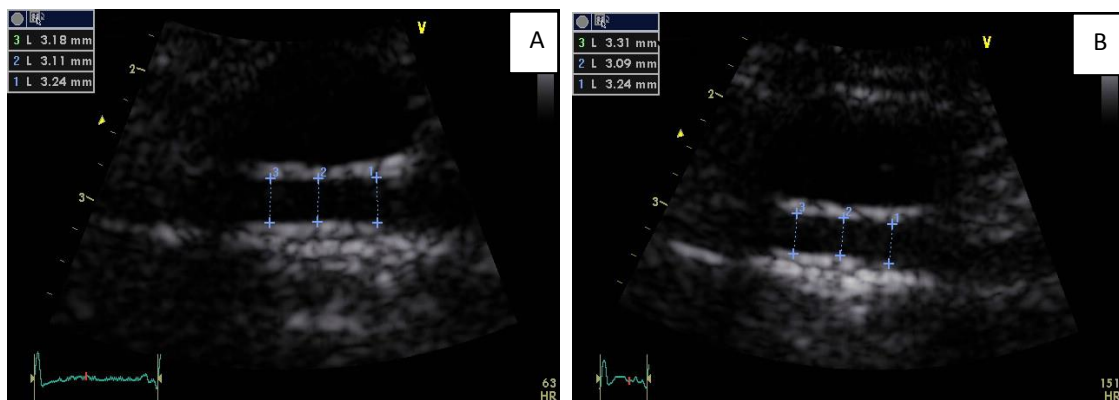


Figura 16. Imagem bidimensional da artéria torácica interna seis meses após a cirurgia em paciente do grupo II. A: no exame de 6 meses basal (condição basal com FC= 63bpm); B: no exame de 6 meses - estresse (durante o ecocardiograma sob estresse com dobutamina com FC= 151bpm).

Em todos os cinco casos com o percentual de fluxo diastólico = 100%, a supressão do componente sistólico ocorreu com as FCs em valores submáximos e evidenciando boa RVFC (Figura 17).

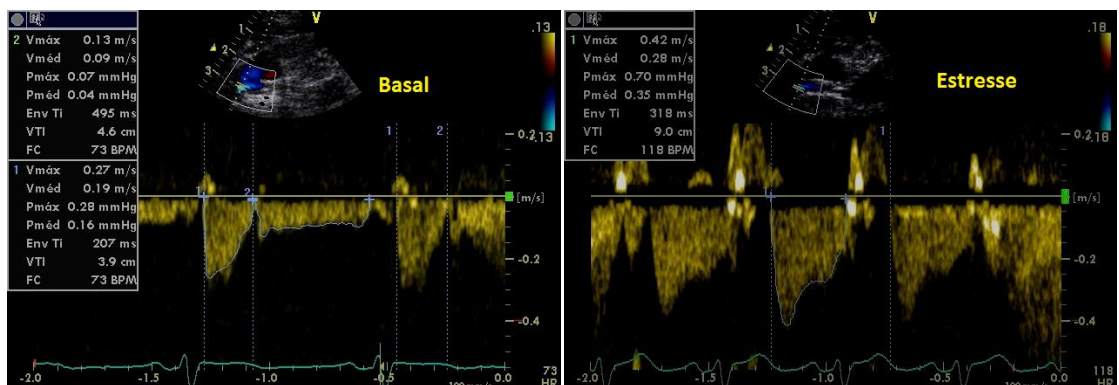


Figura 17 - Doppler da artéria torácica interna (ATI) anastomosada em paciente do grupo I. No exame de 6 meses basal (em condição basal) e no exame de 6 meses – estresse (estresse com dobutamina). Durante a frequência cardíaca submáxima, a ATI apresentava 100% de componente diastólico devido a total supressão do sistólico. A reserva de velocidade mediu 3,23 no cálculo com o pico de velocidade diastólica, e 3,11 pelo cálculo com a velocidade média diastólica.

4.8 Variabilidade das medidas efetuadas na artéria torácica interna

Dez casos em cada grupo foram alocados aleatoriamente para repetição das medidas dos registros prévios efetuados nas ATIs (Tabela 9). Por meio da análise de variância (ANOVA), foi obtido o coeficiente de correlação intraclass, o qual evidenciou elevada concordância intraobservador e interobservador para medidas do Doppler e do diâmetro (Tabela 10).

Tabela 9- Medidas efetuadas na artéria torácica interna com análises intra e interobservador

Variáveis	Avaliador	Média	DP	Mínimo	Mediana	Máximo
Velocidade média sistólica						
	Avaliador 1 (Medida A)	23,3	7,15	12	24	40
	Avaliador 1 (Medida B)		6,92	13	22,5	38
	Avaliador 2		6,6	13	23,5	38
Velocidade média diastólica						
	Avaliador 1 (Medida A)	16,15	6,91	7	15,5	33
	Avaliador 1 (Medida B)	16,45	6,94	7	16	32
	Avaliador 2	16,4	7,05	7	16	32
Pico de velocidade sistólica						
	Avaliador 1 (Medida A)	39,95	14,97	17	41	68
	Avaliador 1 (Medida B)	39,7	14,18	17	41	66
	Avaliador 2	40,05	14,32	18	41	68
Pico de velocidade diastólica						
	Avaliador 1 (Medida A)	23,95	9,77	10	24	50
	Avaliador 1 (Medida B)	24,3	10,5	10	23,5	55
	Avaliador 2	24,15	10,42	10	23,5	55
Integral da velocidade sistólica						
	Avaliador 1 (Medida A)	6,41	2,39	2,9	6,2	11,5
	Avaliador 1 (Medida B)	6,54	2,64	2,5	6,1	12,6
	Avaliador 2	6,5	2,53	2,9	6,2	12,1
Integral da velocidade diastólica						
	Avaliador 1 (Medida A)	9,04	4,52	4,1	7,5	17,7
	Avaliador 1 (Medida B)	9,13	4,64	4,3	8,2	18,1
	Avaliador 2	8,97	4,66	3,8	7,8	18,3
Diâmetro						
	Avaliador 1 (Medida A)	0,235	0,018	0,2	0,2	0,3
	Avaliador 1 (Medida B)	0,234	0,022	0,2	0,2	0,3
	Avaliador 2	0,231	0,018	0,2	0,2	0,3

Tabela 10 – Coeficiente de correlação intraclassa (CCI) de medidas efetuadas na artéria torácica interna por dois observadores.

Variáveis	avaliador 1 vs avaliador 1		1º vs 2ºavaliador	
	CCI	(IC 95%)	CCI	(IC 95%)
Velocidade média sistólica	0.990	(0.976-0.996)	0.993	(0.982-0.997)
Velocidade média diastólica	0.998	(0.994-0.999)	0.996	(0.990-0.998)
Pico de velocidade sistólica	0.997	(0.992-0.999)	0.999	(0.997-1.000)
Pico de velocidade diastólica	0.996	(0.990-0.998)	0.999	(0.997-0.999)
Integral velocidade sistólica	0.990	(0.975-0.996)	0.995	(0.988-0.998)
Integral velocidade diastólica	0.998	(0.995-0.999)	0.999	(0.998-1.000)
Diâmetro	0.949	(0.871-0.980)	0.929	(0.820-0.972)

5. Discussão

A adaptabilidade da ATI, a menor propensão para a doença aterosclerótica e a longevidade deste vaso como enxerto coronariano favorecem sua utilização para o tratamento cirúrgico da insuficiência coronariana.^{7, 8, 13, 14, 25-28}

Esta artéria caracteriza-se como um sistema híbrido, em virtude dos distintos impactos hidrodinâmicos dos fluxos das artérias subclávia e coronária esquerdas, nas quais ocorrem o predomínio do componente sistólico e diastólico, respectivamente.^{39-43, 82, 83} Apesar de a irrigação coronariana ser efetuada por esses dois componentes do ciclo cardíaco, há mais de três décadas questiona-se a importância da ligadura ou não dos ramos da ATI após a RM¹², visto que há autores que defendem a hipótese de que a persistência do ramo da ATI poderia roubar parte do fluxo que iria para a coronária.^{17, 24, 84} Todavia, outros autores consideram que não há prejuízo para perfusão miocárdica, haja vista que ela se faz preferencialmente na diástole, enquanto a perfusão de seus ramos proximais ocorre predominantemente durante a sístole, momento no qual haveria maior resistência ao fluxo no sistema coronariano esquerdo.^{20, 22, 23, 82, 85-87}

A avaliação da ATI pode ser efetuada em seu segmento proximal, médio ou distal, bem como em repouso ou durante a hiperemia com o uso de distintos estressores. Todavia, nosso estudo é o primeiro a avaliar a ATI anastomosada “in situ” com e sem a ligadura de ramo proximal, registrando-a em nível supraclavicular, na condição basal e durante o EED.

O registro da ATI em nível supraclavicular apresenta elevada exequibilidade (93% a 98%), de forma que, além de uma melhor visualização do enxerto, este acesso favorece a uma boa reprodutibilidade das medidas^{34, 46,}

⁸⁸⁻⁹⁰, mesmo com o aumento da frequência, cardíaca, permitindo a avaliação não invasiva do seu estado funcional com estressores tais como dipiridamol⁴⁶,⁹⁰, esforço⁹¹ e dobutamina⁴⁷. Conseqüentemente, a avaliação da ATI pode ser efetuada seguramente, durante o EED, que consiste em uma metodologia ecocardiográfica amplamente utilizada para o diagnóstico da isquemia miocárdica, apresentando elevadas sensibilidade e especificidade.^{48-54, 56, 92}

Neste contexto, as concordâncias intraobservador e interobservador das medidas do diâmetro e do espectro do Doppler da ATI, em nosso estudo, foram elevadas, assim como as de outras publicações, tornando nossos achados altamente reprodutíveis e representativos do que “de fato” ocorre na circulação coronária após a RM nas duas estratégias cirúrgicas estudadas.^{88, 93,}

⁹⁴

Os grupos deste estudo apresentaram características clínicas semelhantes, inclusive quanto à ocorrência de angina instável ou infarto agudo do miocárdio na admissão hospitalar, fração de ejeção preservada do VE. Entretanto, os pacientes eram graves em virtude da isquemia miocárdica aguda e recente, além de que a maioria deles apresentou lesões de três vasos e/ou estenose significativa do tronco da coronária esquerda.

Em conformidade com os critérios para participação no estudo, o IECS basal foi baixo e sem diferença entre os grupos e permaneceu baixo durante o estresse. Ocorreu apenas um caso compatível com isquemia miocárdica em cada grupo, havendo comprometimento isolado da parede inferior em ambos, evidenciando a efetividade da anastomose, com ATI em todos os pacientes, quando consideramos a metodologia empregada para essa avaliação. Os valores dos duplos produtos foram similares e expressaram o grande aumento

das demandas metabólicas dos grupos durante o EED. Em caso de estenose do conduto ATI-RIA, a avaliação por meio da via supraclavicular não permitiu distinguir se a lesão era pré ou pós-anastomótica.⁹⁵No intuito de minimizar esta limitação, todos os pacientes do estudo apresentavam estenose da coronária nativa $\geq 70\%$ somente antes da anastomose e na ausência de calibroso ramo coronariano entre o sítio da estenose da coronária e o sítio anastomótico da ATI, razão pela qual quatro pacientes do Grupo I e seis do Grupo II foram excluídos na fase inicial do estudo.^{15, 19, 47, 96, 97}

A ocorrência de dor ou desconforto torácico confinado à região de manuseio cirúrgico da ATI é frequente no pós-operatório. Segundo Mailis e colaboradores⁸⁰, pode persistir até quinze meses após a cirurgia, sendo constatado por Boodhwani e colaboradores⁶⁹ que esta manifestação clínica foi mais frequente após o enxerto pediculado do que com o esqueletizado. Em nosso estudo, independentemente da demanda de tempo e manuseio que a ligadura de ramo porventura acrescentasse, esta sintomatologia ocorreu em aproximadamente um terço dos pacientes de ambos os grupos, verificando sua progressiva involução durante os seis meses de acompanhamento.

5.1 Modificações ocorridas do Pré-Operatório para o Pós-Operatório Precoce.

Na avaliação do pré-operatório para o pós-operatório precoce, verificou-se, em ambos os grupos, o acentuado impacto da hidrodinâmica coronariana na ATI anastomosada, determinando a exacerbação do componente diastólico

do fluxo do enxerto, concomitante à redução do sistólico. Entretanto, parte desta modificação no fluxo pode ter decorrido da hiperemia reativa que se manifesta após uma toracotomia.⁹⁸ Assim, nos Grupos I e II, aumentaram o percentual de fluxo diastólico em 172% e 204%, e o FD em 286% e 446%, respectivamente. Por outro lado, o FS reduziu em 32% no Grupo I e 19% no Grupo II. Por resultar da soma dos componentes sistólicos e diastólicos, os aumentos percentuais dos FTs apresentaram valores intermediários, sendo de 41% para o Grupo I e de 70% para o Grupo II, mas evidenciaram um precoce ganho de fluxo através da ATI anastomosada.

5.2 Modificações ocorridas do pós-operatório precoce para o exame de 6 meses basal .

Enquanto na transição anterior as modificações no fluxo da ATI foram acentuadas, foi verificado que do pós-operatório precoce para o exame de 6 meses basal as variações nas medidas foram bem menos expressivas, constatando-se o FS praticamente inalterado para os dois grupos, enquanto no FD houve a redução de 21% para o Grupo I e de 24% para o Grupo II. Conseqüentemente, ocorreu modificação relativamente modesta do FT, culminando em uma redução 14% no Grupo I e em 13% no Grupo II.

Contribui para essa condição em período tardio uma menor FC, a qual pode estar relacionada com a hiperemia reativa. Segundo Van Son e colaboradores⁹⁸, ela praticamente não existe seis meses após uma toracotomia, entretanto, não podemos estimar a intensidade que esta hiperemia resulta no fluxo da ATI anastomosada . Em estudo prévio, no qual a

ATI anastomosada foi avaliada em 30 meses após a RM, foi constatado que nos 49 casos sem estenose do conduto ATI-RIA o FT basal médio era de 50 ml/min.⁴⁷ Este valor está relativamente próximo dos FTs médios registrados no exame de 6 meses basal para o Grupo I (43 ml/min) e o para Grupo II (51ml/min), ou seja, estes valores podem ser compatíveis com a ausência de hiperemia seis meses após a RM. Adicionalmente, a redução tardia do FD no exame de 6 meses basal pode refletir uma adaptação do enxerto e favorecer a obtenção de uma reserva coronariana adequada.

O endotélio íntegro pode modular o tônus vasomotor da ATI. Isto pode ocorrer em resposta à mudança no fluxo sanguíneo e, ao estresse longitudinal efetuado no endotélio pelo fluxo laminar com velocidade elevada, favorecendo a remodelação vascular e a liberação de óxido nítrico. Esta gama de modificações é importante para determinar subseqüentes velocidades e fluxos basais menores, sugerindo uma adaptação para menor demanda metabólica, propiciando a obtenção de valores de reserva coronariana mais elevados, quando elicitados.^{29, 62, 63, 99, 100} Apesar da remodelação do enxerto, não verificamos modificação significativa do diâmetro no grupo I, em condições basais no período de seis meses. Entretanto, o aumento do calibre da ATI observado aos 6 meses no grupo II pode ser devido somente a um maior fluxo decorrente do fluxo coronariano somado ao fluxo para os ramos não ligados.

5.3 Modificações ocorridas do exame de 6 meses basal para o exame de 6 meses sob estresse

Seis meses após a RM, o enxerto está mais adaptado e, por conseguinte, um estímulo hiperêmico farmacológico permite obter por meio da ATI anastomosada, a RFC ou a RVFC que represente o estado funcional do enxerto.^{47, 63, 88, 90, 101}

O FS que apresentara mínimas modificações desde o pós-operatório precoce, denotou do exame de 6 meses basal para o exame de 6 meses sob estresse, um aumento de 7% no Grupo I e de 36% no Grupo II, condição esta que poderia estar relacionada ao aumento do fluxo pela preservação dos ramos importantes.

Na evolução do pós-operatório precoce para o exame de 6 meses basal, o FD dos grupos reduziram em valores percentuais de forma semelhante. Todavia, do exame de 6 meses basal para o exame de 6 meses sob estresse, os valores percentuais dos FDs que eram similares aumentaram tanto no Grupo I (138%) como no Grupo II (135%), de forma que, considerando a evolução desde o pré operatório até o exame de 6 meses sob estresse, a diferença percentual entre os FDs dos grupos foi obtida predominantemente no pós-operatório precoce, e mantida até final do acompanhamento.

Assim como ocorreu no FD, parte do ganho percentual do FT ocorreu no pós-operatório precoce, visto que deste momento até o exame de 6 meses basal, as modificações foram semelhantes para os grupos. Entretanto, do exame de 6 meses basal para o exame de 6 meses sob estresse, esta diferença foi incrementada devido ao aumento 83% no FT do Grupo I e de 96%

no Grupo II. Porém, vale ressaltar que parte deste incremento no FT para o Grupo II decorreu do maior aumento do FS no exame de 6 meses sob estresse, visto que no Grupo I este aumento foi menor.

Os diâmetros das ATIs dos grupos não diferiram na evolução do exame de 6 meses basal para o exame de 6 meses sob estresse, demonstrando que o aumento do fluxo coronário sob estresse, da mesma forma que ocorre na circulação coronariana nativa, decorre da vasodilatação de arteríolas de médio e pequeno calibre e não das coronárias epicárdicas ou das ATIs.

5.4 Modificações no fluxo e o estado funcional da ATI e anastomosada

As RVFC calculadas com o PVD e com a VMD apresentaram valores absolutos maiores do que o obtido através da RFC com o FT. Isto se justifica pelo fato de que o componente sistólico é incluído no cálculo da RFC e este componente apresentou aumento proporcionalmente menor do que o diastólico durante o EED, particularmente no GI. Entretanto, estes três distintos índices de reserva coronariana apresentaram valores adequados, e não foram significativamente diferentes entre os grupos, o que é compatível com bom estado funcional das ATIs nas duas estratégias cirúrgicas avaliadas.

Quando se determina hiperemia com vasodilatadores, tais como a adenosina ou dipiridamol, constatam-se aumentos expressivos tanto no componente sistólico como no diastólico do fluxo da ATI anastomosada. Todavia, apesar do grande efeito vasodilatador da dobutamina, esta também apresenta acentuado efeito inotrópico positivo, o que, concomitante ao

adicional incremento da FC determinado pela associação com a atropina, pode acarretar a inibição ou até a total supressão do componente sistólico do fluxo.^{40, 47} Assim, o EED pode fornecer informações adicionais quanto às modificações do fluxo coronário, nos distintos momentos do ciclo cardíaco.

Em um artigo que avaliou a ATI anastomosada em nível supraclavicular com o uso da dobutamina, a curva ROC mostrou que o ponto de corte para $RVFC \geq 1,8$ conferiu boa acurácia na identificação dos enxertos com estado funcional adequado, embora constatasse em 20% dos casos sem lesão do conduto ATI-RIA a ocorrência de $RVFC < 1,8$.⁴⁷

Dentre os 53 pacientes do nosso estudo, 26% deles denotaram $RVFC < 1,8$, ocorrendo 7 casos em cada grupo. Foi constatado que estes 14 casos apresentavam o PVD basal médio (27,1 cm/s) acima do PVD basal médio do GI (22,76 cm/s) e do GII (23,46 cm/s), bem como o PVD médio durante o estresse (42,36 cm/s) menor que no GI (45,48 cm/s) e no G II (49,86 cm/s), o que pode explicar a ocorrência de menores valores de $RVFC$ e não necessariamente estenose das ATI's.

5.5 O percentual diastólico do fluxo (%D) e o componente sistólico ausente.

Os valores do %D foram maiores no GI em todas as etapas. Não porque o GI apresentasse mais fluxo diastólico, mas sim em razão do GII ter evidenciado mais componente sistólico, mantendo componente diastólico similar.

No pós-operatório precoce, apesar de anastomosada e sob o simultâneo efeito da hiperemia pós-toracotomia, a ATI apresentou o %D < 50% em cinco casos.

Dos dez casos que apresentavam no exame de 6 meses basal o %D menor que 50%, sete estavam no grupo I. Desta forma, devemos atentar que a ausência de predomínio diastólico em repouso pode representar uma ATI anastomosada e adaptada, o que pode favorecer a obtenção de valores mais elevados de reserva coronariana.

O %D denota bem a característica híbrida da ATI anastomosada. Enquanto no pré-operatório todos os casos apresentavam %D menor que 50%, durante o estresse todos os %D foram maiores que 50%, o que infere alta probabilidade de não oclusão do enxerto, conforme um estudo prévio.⁴⁷

Dos 53 casos estudados, cinco (9,4%) apresentaram %D de 100% devido à total supressão do componente sistólico durante o EED, e todos ocorreram com níveis de FC submáxima, sendo quatro casos no Grupo I. A supressão do componente sistólico do fluxo não impediu a elevada demanda metabólica do miocárdio, considerando-se o duplo produto obtido. Isto sugere que, nestas circunstâncias, o componente sistólico do fluxo é dispensável para a manutenção de uma boa performance miocárdica, considerando o critério da resposta contrátil preservada com FC elevada.

5.6 Considerações finais

O FS evidenciou diferença significativa entre os grupos no exame de 6 meses sob estresse, sendo maior no Grupo II. Todavia, o FD não foi diferente entre os grupos em nenhum dos momentos do estudo. Contudo, o FT foi maior no Grupo II durante o exame de 6 meses sob estresse.

Assim, em nenhuma ocasião do estudo se evidenciou que a ligadura dos ramos proximais efetuada no Grupo I parecesse vantajosa em determinar maior FD, FS ou FT, além do fato de que a ligadura dos ramos aumenta o tempo cirúrgico e o manuseio intratorácico.

Como no Grupo II se observou que os fluxos sistólico, diastólico e total não foram menores que no Grupo I, nos diversos momentos avaliados, descarta-se a possibilidade de roubo de fluxo pelos grandes ramos neste estudo. É possível que, em condição na qual o miocárdio subjacente à ATI esteja extensamente comprometido, ocorra uma maior resistência ao fluxo diastólico pelo enxerto, favorecendo um desvio de fluxo (roubo) para o ramo.⁴⁴ Esta possibilidade não foi passível de análise neste estudo, haja vista não terem sido incluídos pacientes com infartos prévios concomitantes à acinesia ou discinesia, na área de irrigação da ATI's.

Adicionalmente, a predominância do componente diastólico na ATI anastomosada dos grupos, foi mantida, na maioria dos casos, em condição basal e em todos os casos durante o EED. Concomitantemente, as demandas metabólicas dos grupos avaliadas pelos duplos produtos foram similares e elevadas, de forma que estes dados simultâneos à ausência de isquemia

durante o EED são compatíveis com uma perfusão miocárdica adequada no território do RIA.

O estudo não invasivo da ATI anastomosada, publicado por Galdino e colaboradores²³, comparou dois grupos de dez pacientes. Em um grupo foram preservados os grandes ramos proximais, enquanto no outro se efetuou a ligadura. O registro do enxerto foi efetuado com o Doppler em nível paraesternal, sendo constatado que o fluxo total na ATI dos dois grupos foi semelhante, tanto em condição basal como após o estresse com dipiridamol. Este resultado sugeriu que, após a ligadura dos ramos, ocorreu uma readaptação no fluxo da ATI, tornando-a similar à do grupo sem ligadura.

Em nosso estudo, os grupos também apresentaram fluxos basais similares. Contudo, quando a avaliação foi efetuada durante o EED, foi possível demonstrar a diferença entre os componentes dos fluxos em ambos os grupos e a similaridade das RVFC e de RFC em ambas as estratégias cirúrgicas.

5.7 Limitações

Uma amostra com maior número de casos poderia ser mais elucidativa, contudo, nossa amostra foi maior do que a apresentada em outros estudos não invasivos efetuados para avaliar o efeito da presença ou ausência dos ramos na ATI anastomosada^{23, 102}.

Durante o Doppler da ATI, não efetuamos a correção de ângulo, o que poderia influenciar no cálculo dos fluxos, mas não nos cálculos das reservas

coronarianas. Entretanto, esta situação perde relevância em virtude de termos utilizado a mesma estratégia para os dois grupos.

Como havia a possibilidade de não atingir a FC máxima em todos os casos, estabelecemos na metodologia atingir pelo menos a FC submáxima, o que está de acordo com as diretrizes para o procedimento^{48, 49}. Todavia, não podemos descartar que algum EED tenha apresentado resultado falso negativo para isquemia miocárdica por não atingir a FC máxima¹⁰³. Esta dúvida poderia ser dirimida com a coronariografia, mas a avaliação hemodinâmica pós-operatória não foi incluída no protocolo do estudo.

6. Conclusão

Concluimos que o adequado estado funcional da ATI anastomosada independe da presença ou ausência dos importantes ramos proximais. Assim, a ligadura dos ramos não determina aumento do fluxo sistólico, diastólico ou total através deste enxerto, e o predomínio do componente diastólico é mais evidente sob a condição estresse.

O aumento do fluxo sistólico e total indica para a adaptação do fluxo através desta artéria, a fim de suprir a ambas, circulação coronariana e não coronariana, nos pacientes que não têm estes ramos ligados durante a cirurgia. Estes achados apontam para o entendimento de que a hipótese do roubo de fluxo pelos ramos não ligados é improvável.

7. Referências

1. Vineberg A and Miller G. Treatment of coronary insufficiency. *Canadian Medical Association Journal*. 1951; 64: 204.
2. Kolessov V. Mammary artery-coronary artery anastomosis as method of treatment for angina pectoris. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 1967; 54: 535.
3. Favaloro RG. Saphenous vein autograft replacement of severe segmental coronary artery occlusion: operative technique. *Annals of Thoracic Surgery*. 1968; 5: 334-9.
4. Green GE, Stertz SH, Gordon RB and TICE DA. Anastomosis of the internal mammary artery to the distal left anterior descending coronary artery. *Circulation*. 1970; 41: II-79-II-84.
5. Grondin CM, Lespérance J, Bourassa MG and Campeau L. Coronary artery grafting with the saphenous vein or internal mammary artery: Comparison of late results in two consecutive series of patients. *The Annals of Thoracic Surgery*. 1975; 20: 605-18.
6. Barner HB, Swartz MT, Mudd JG and Tyras DH. Late patency of the internal mammary artery as a coronary bypass conduit. *The Annals of Thoracic Surgery*. 1982; 34: 408-12.
7. Singh R and Sosa J. Internal mammary artery: a "live" conduit for coronary bypass. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 1984; 87: 936.
8. Singh RN, Beg RA and Kay EB. Physiological adaptability: the secret of success of the internal mammary artery grafts. *The Annals of Thoracic Surgery*. 1986; 41: 247-50.

9. Sarabu MR, McClung JA, Fass A and Reed GE. Early postoperative spasm in left internal mammary artery bypass grafts. *The Annals of Thoracic Surgery*. 1987; 44: 199-200.
10. Jones EL, Lattouf OM, Weintraub S, et al. Catastrophic consequences of internal mammary artery hypoperfusion. *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 1989; 98: 902-7.
11. Mansur AdP, Armaganijan D, Amino JG, et al. Diretrizes para a cirurgia de revascularização do miocárdio. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*. 2004; 82: 1-20.
12. Singh RN and Sosa JA. Internal mammary artery-coronary artery anastomosis. Influence of the side branches on surgical result. *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 1981; 82: 909-14.
13. Dincer B and Barner HB. The 'occluded' internal mammary artery graft: Restoration of patency after apparent occlusion associated with progression of coronary disease. *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 1983; 85: 318-20.
14. Kitamura S, Kawachi K, Seki T, Sawabata N, Morita R and Kawata T. Angiographic demonstration of no-flow anatomical patency of internal thoracic-coronary artery bypass grafts. *Annals of Thoracic Surgery*. 1992; 53: 156-9.
15. Seki T, Kitamura S, Kawachi K, et al. A quantitative study of postoperative luminal narrowing of the internal thoracic artery graft in coronary artery bypass surgery. *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 1992; 104: 1532-8.

16. Ivert T, Huttunen K, Landou C and Björk V. Angiographic studies of internal mammary artery grafts 11 years after coronary artery bypass grafting. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 1988; 96: 1-12.
17. Wolfenden H and Newman D. Avoidance of steal phenomena by thorough internal mammary artery dissection. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 1992; 103: 1230-1.
18. Spence PA, Lust RM, Zeri RS, et al. Competitive flow from a fully patent coronary artery does not limit acute mammary graft flow. *Annals of Thoracic Surgery*. 1992; 54: 21-6.
19. Kawasuji M, Sakakibara N, Takemura H, Tedoriya T, Ushijima T and Watanabe Y. Is internal thoracic artery grafting suitable for a moderately stenotic coronary artery? *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 1996; 112: 253-9.
20. Calafiore AM, Di Giammarco G, Teodori G, et al. Left anterior descending coronary artery grafting via left anterior small thoracotomy without cardiopulmonary bypass. *The Annals of Thoracic Surgery*. 1996; 61: 1658-65.
21. Calafiore AM, Contini M, Iacò AL, et al. Angiographic anatomy of the grafted left internal mammary artery. *The Annals of Thoracic Surgery*. 1999; 68: 1636-9.
22. Luise R, Teodori G, Di Giammarco G, et al. Persistence of mammary artery branches and blood supply to the left anterior descending artery. *Annals of Thoracic Surgery*. 1997; 63: 1759-64.

23. Gaudino M, Serricchio M, Glieca F, et al. Steal phenomenon from mammary side branches: When does it occur? *Annals of Thoracic Surgery*. 1998; 66: 2056-62.
24. Sanghvi AB, Fernandez JFD and Menchero AEG. Transradial Occlusion of a Large Intercostal Branch of a Left Internal Mammary Artery Graft with the Novel Amplatzer Vascular Plug 4 Using a 4 French Diagnostic Catheter: Treatment of Coronary Steal Phenomenon. *J INVASIVE CARDIOL*. 2011; 23: E113-E6.
25. Loop FD, Lytle BW and Cosgrove DM. Influence of the internal-mammary-artery graft on 10-year survival and other cardiac events. *New England Journal of Medicine*. 1986; 314: 1-6.
26. Cameron A, Davis KB, Green G and Schaff HV. Coronary bypass surgery with internal-thoracic-artery grafts - Effects on survival over a 15-year period. *New England Journal of Medicine*. 1996; 334: 216-9.
27. Kay HR, Korn ME, Flemma RJ, Tector AJ and Lepley D. Atherosclerosis of the internal mammary artery. *The Annals of Thoracic Surgery*. 1976; 21: 504-7.
28. Chaikhouni A, Crawford FA, Kochel PJ, Olanoff LS and Halushka PV. Human internal mammary artery produces more prostacyclin than saphenous vein. *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 1986; 92: 88-91.

29. Hanet C, Schroeder E, Michel X, et al. Flow-induced vasomotor response to tachycardia of the human internal mammary artery and saphenous vein grafts late following bypass surgery. *Circulation*. 1991; 84: III268.
30. He G. Contractility of the human internal mammary artery at the distal section increases toward the end. Emphasis on not using the end of the internal mammary artery for grafting. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 1993; 106: 406.
31. He GW. Arterial grafts for coronary artery bypass grafting: Biological characteristics, functional classification, and clinical choice. *Annals of Thoracic Surgery*. 1999; 67: 277-84.
32. Fusejima K. Noninvasive measurement of coronary artery blood flow using combined two-dimensional and Doppler echocardiography. *J Am Coll Cardiol*. 1987; 10: 1024-31.
33. Fusejima K, Takahara Y, Sudo Y, Murayama H, Masuda Y and Inagaki Y. Comparison of coronary hemodynamics in patients with internal mammary artery and saphenous vein coronary artery bypass grafts: A noninvasive approach using combined two-dimensional and Doppler echocardiography. *Journal of the American College of Cardiology*. 1990; 15: 131-9.
34. Krijne R, Lyttwin RM, Holtgen R, Heinrich KW, Marx R and Sons H. Combined two-dimensional and Doppler echographic examination of internal mammary artery grafts from the supraclavicular fossa. *International Journal of Cardiology*. 1992; 37: 61-4.

-
35. Krijne R, Lyttwin RM, Hölting R and Heinrich K-W. Doppler sonographic examination of the internal mammary artery graft: influence of exercise. *International Journal of Cardiology*. 1993; 39: 163-5.
 36. Takagi T, Yoshikawa J, Yoshida K and Akasaka T. Noninvasive assessment of left internal mammary artery graft patency using duplex Doppler echocardiography from supraclavicular fossa. *Journal of the American College of Cardiology*. 1993; 22: 1647-52.
 37. Arruda A, Campos Filho O, Ribeiro E, et al. Avaliação da anastomose de artéria torácica intrna esquerda com artéria interventricular anterior pela ecodopplercardiografia; Evaluation of left internal thoracic artery anastomosis with left anterior descending coronary artery by Doppler echocardiography. *Arq bras cardiol*. 1997; 69: 413-9.
 38. Abreu JS, Diógenes TCP, Morais JMB, Barreto JEF, Lobo Fº JG, Paes Jr JN. Avaliação da patência da mamária interna enxertada pelo ecodoppler com e sem uso de dobutamina.(abstract). *Arq Bras Cardiol*. 1997; 69 (supl I): 119.
 39. Cartier R, Dias OS, Pellerin M, Hébert Y and Leclerc Y. Changing flow pattern of the internal thoracic artery undergoing coronary bypass grafting: continuous-wave Doppler assessment. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 1996; 112: 52-8.
 40. Krams R, Sipkema P, Zegers J and Westerhof N. Contractility is the main determinant of coronary systolic flow impediment. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*. 1989; 257: H1936-H44.

41. Ofili EO, Labovitz AJ and Kern MJ. Coronary flow velocity dynamics in normal and diseased arteries. *American Journal of Cardiology*. 1993; 71: 3D-9D.
42. Meulen J and Son J. Asten WNJC. Intraoperative Doppler spectrum analysis of blood flow in the internal mammary artery used for myocardial revascularization. *Thorac Cardiovasc Surg*. 1991; 39: 281-3.
43. Bach RG, Kern MJ, Donohue TJ, Aguirre FV and Caracciolo EA. Comparison of phasic blood flow velocity characteristics of arterial and venous coronary artery bypass conduits. *Circulation*. 1993; 88: 133-40.
44. Maudiere A, Lacroix P, Cornu E, et al. Postoperative transparietal Doppler ultrasonographic study of the internal mammary artery graft flow with respect to quality of the underlying myocardium]. *Archives des maladies du coeur et des vaisseaux*. 1996; 89: 1343.
45. Crowley JJ and Shapiro LM. Noninvasive assessment of left internal mammary artery graft patency using transthoracic echocardiography. *Circulation*. 1995; 92: 1125-1130.
46. Rombaut E, Vantrimont P, Gurne O, et al. Noninvasive functional assessment of left internal mammary artery grafts by transcutaneous Doppler echocardiography. *Journal of the American Society of Echocardiography*. 1998; 11: 403-8.

47. Abreu JS, Diógenes TCP, Abreu ALC, et al. Internal thoracic artery graft (ITAG): patency and functional status at rest and during dobutamine-stress echocardiography. *Arq Bras Cardiol.* 2008; 90: 37-45.
48. Pellikka PA, Nagueh SF, Elhendy AA, Kuehl CA and Sawada SG. American Society of Echocardiography recommendations for performance, interpretation, and application of stress echocardiography. *Journal of the American Society of Echocardiography.* 2007; 20: 1021-41.
49. Vieira MLC CA, Rabischoffsky, Gimenes VML. Recomendações da Sociedade Americana de Ecocardiografia para a realização, interpretação e aplicação da Ecocardiografia de Estresse. *Revista Brasileira de Ecocardiografia e Imagem Cardiovascular.* 2013; 26: 242-26.
50. Picano E, Pasanisi E, Venneri L, Agrusta M, Mottola G and Sicari R. Stress echocardiography. *Curr Pharm Des.* 2005; 11: 2137-49.
51. Mathias Jr W, Arruda AM, Benevides H, et al. Acurácia Diagnóstica da Ecocardiografia com Estresse pela Dobutamina Associada à Atropina. *Arq Bras Cardiol.* 1997; 68: 6.
52. Mathias W, Arruda A, Santos FC, et al. Safety of dobutamine-atropine stress echocardiography: a prospective experience of 4033 consecutive studies. *Journal of the American Society of Echocardiography.* 1999; 12: 785-91.

53. Abreu JS, Diógenes TCP, Farias AGLP, Morais JMBd and Paes Júnior JN. Safety and feasibility of dobutamine-atropine stress echocardiography in octogenarian patients. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*. 2005; 85: 198-204.
54. Tsutsui JM, Elhendy A, Xie F, O'Leary EL, McGrain AC and Porter TR. Safety of dobutamine stress real-time myocardial contrast echocardiography. *Journal of the American College of Cardiology*. 2005; 45: 1235-42.
55. Geleijnse ML, Krenning BJ, Nemes A, et al. Incidence, pathophysiology, and treatment of complications during dobutamine-atropine stress echocardiography. *Circulation*. 2010; 121: 1756-67.
56. Abreu JS, Diógenes TCP, Farias AGLP, Carneiro MM, Morais JMB and Paes Junior JNP. Arritmias complexas que surgem durante o ecocardiograma sob estresse com dobutamina e atropina. *Rev. Bras. Ecocardiogr*. 2006; 20: 24-33
57. Mathias W DE, Ribeiro EE, Silva LA, Amouri Gasques, Salvadori RAF, Duprat R. Arquivos Brasileiros de Cardiologia Detecção de Isquemia Miocárdica Através da Ecocardiografia de Estresse com Dobutamina. Correlação com Cinecoronariografia. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*. 1993; 60: 229-34.
58. Gould KL, Lipscomb K and Hamilton GW. Physiologic basis for assessing critical coronary stenosis: instantaneous flow response and regional distribution during coronary hyperemia as measures of coronary flow reserve. *The American journal of cardiology*. 1974; 33: 87-94.

59. Iskandrian AS, Verani MS and Heo J. Pharmacologic stress testing: mechanism of action, hemodynamic responses, and results in detection of coronary artery disease. *Journal of Nuclear Cardiology*. 1994; 1: 94-111.
60. Petropoulakis PN, Pavlides GS, Manginas AN, Vassilikos VS and Cokkinos DV. Intracoronary flow velocity measurements in adjacent stenotic and normal coronary arteries during incremental intravenous dobutamine stress and intracoronary adenosine injection. *Catheterization and Cardiovascular Interventions*. 1999; 48: 1-9.
61. Saraste M, Koskenvuo J, Knuuti J, et al. Coronary flow reserve: measurement with transthoracic Doppler echocardiography is reproducible and comparable with positron emission tomography. *Clinical Physiology*. 2001; 21: 114-22.
62. Akasaka T, Yoshikawa J, Yoshida K, et al. Flow capacity of internal mammary artery grafts: early restriction and later improvement assessed by Doppler guide wire: comparison with saphenous vein grafts. *Journal of the American College of Cardiology*. 1995; 25: 640-7.
63. De Paulis R, Tomai F, Gaspardone A, et al. Coronary flow reserve early and late after minimally invasive coronary artery bypass grafting in patients with totally occluded left anterior descending coronary artery. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 1999; 118: 604-9.

64. Henriquez-Pino MD JA, Gomes MD WJ, Prates MD JC and Buffolo MD E. Surgical anatomy of the internal thoracic artery. *The Annals of Thoracic Surgery*. 1997; 64: 1041-5.
65. Patel P, Shamma NW, Kapalis MJ, Dippel EJ, Lemke J and Harb C. Routine visualization of the left internal mammary artery before bypass surgery: is it necessary? *Journal of Invasive Cardiology*. 2005; 17: 479.
66. Del Campo C. Pedicled or Skeletonized?: A Review of the Internal Thoracic Artery Graft. *Texas Heart Institute Journal*. 2003; 30: 170.
67. Castro GP. Comparative analysis of the flows of left internal thoracic artery grafts dissected in the pedicled versus skeletonized manner for myocardial revascularization surgery. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*. 2005; 84: 261-6.
68. Behranwala AA, Raja SG and Dunning J. Is skeletonised internal mammary harvest better than pedicled internal mammary harvest for patients undergoing coronary artery bypass grafting? *Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery*. 2005; 4: 577-82.
69. Boodhwani M, Lam BK, Nathan HJ, et al. Skeletonized Internal Thoracic Artery Harvest Reduces Pain and Dysesthesia and Improves Sternal Perfusion After Coronary Artery Bypass Surgery A Randomized, Double-Blind, Within-Patient Comparison. *Circulation*. 2006; 114: 766-73.

70. Kamiya H, Akhyari P, Martens A, Karck M, Haverich A and Lichtenberg A. Sternal microcirculation after skeletonized versus pedicled harvesting of the internal thoracic artery: a randomized study. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2008; 135: 32-7.
71. Rubens FD and Boodhwani M. Skeletonization of the internal thoracic artery for coronary artery bypass grafting. *Current Opinion in Cardiology*. 2009; 24: 559-66.
72. Ali E, Saso S, Ashrafian H and Athanasiou T. Does a skeletonized or pedicled left internal thoracic artery give the best graft patency? *Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery*. 2010; 10: 97-104.
73. I Diretriz Brasileira de Diagnóstico e Tratamento da Síndrome Metabólica. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*. 2005; 84.
74. Santos RD. III Diretrizes brasileiras sobre dislipidemias e diretriz de prevenção da aterosclerose do Departamento de Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*. 2001; 77: 1-48.
75. Sposito AC, Caramelli B, Fonseca FA, et al. IV Diretriz brasileira sobre dislipidemias e prevenção da aterosclerose: Departamento de Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*. 2007; 88: 2-19.
76. Lang RM, Bierig M, Devereux RB, et al. Recommendations for chamber quantification: a report from the American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards

- Committee and the Chamber Quantification Writing Group, developed in conjunction with the European Association of Echocardiography, a branch of the European Society of Cardiology. *Journal of the American Society of Echocardiography*. 2005; 18: 1440-63.
77. Barbosa M, Maria do Carmo PN, Campos Filho O, et al. Diretrizes das Indicações da Ecocardiografia. . *Arquivos Brasileiros de Cardiologia* 2009;93(6 supl3):e265-e302
78. Nagueh SF, Appleton CP, Gillebert TC, et al. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography. *European Journal of Echocardiography*. 2009; 10: 165-93.
79. Tarasoutchi F, Montera M, Grinberg M, et al. Diretriz Brasileira de Valvopatias-SBC 2011/I Diretriz Interamericana de Valvopatias-SIAC 2011. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*. 2011; 97: 01-67.
80. Mailis A, Chan J, Basinski A, et al. Chest wall pain after aortocoronary bypass surgery using internal mammary artery graft: a new pain syndrome? *Heart & lung: the journal of critical care*. 1989; 18: 553.
81. Mathias W, Tsutsui JM, Andrade JL, et al. Value of rapid beta-blocker injection at peak dobutamine-atropine stress echocardiography for detection of coronary artery disease. *Journal of the American College of Cardiology*. 2003; 41: 1583-9.
82. Nasu M, Akasaka T, Okazaki T, et al. Postoperative flow characteristics of left internal thoracic artery grafts. *The Annals of Thoracic Surgery*. 1995; 59: 154-62.

83. Ichikawa Y, Kajiwara H, Noishiki Y, et al. Flow dynamics in internal thoracic artery grafts 10 years after coronary artery bypass grafting. *The Annals of Thoracic Surgery*. 2002; 73: 131-7.
84. Bingöl H, Katrancıoğlu N, Ozker E, Günay C, Cingöz F and Tatar H. Late onset LIMA first branch steal syndrome after coronary artery bypass surgery. *Anadolu kardiyoloji dergisi: AKD= the Anatolian journal of cardiology*. 2010; 10: 288.
85. Abhyankar AD, Mitchell AS and Bernstein L. Lack of evidence for improvement in internal mammary graft flow by occlusion of side branch. *Catheterization and Cardiovascular Diagnosis*. 1997; 42: 291-3.
86. Guzon OJJ, Klatte K, Moyer A, Khoukaz S and Kern MJ. Fallacy of Thoracic Side-Branch Steal from the Internal Mammary Artery: Analysis of Left Internal Mammary Artery Coronary Flow during Thoracic Side-Branch Occlusion with Pharmacologic and Exercise-Induced Hyperemia. *Catheterization and Cardiovascular Interventions*. 2004; 61: 20-8.
87. Kern MJ, Bach RG, Donohue TJ, Caracciolo EA, Wolford T and Aguirre FV. Part XIII: Role of large pectoralis branch artery in flow through a patent left internal mammary artery conduit. *Catheterization and Cardiovascular Diagnosis*. 1995; 34: 240-4.
88. Chirillo F, Bruni A, Balestra G, et al. Assessment of internal mammary artery and saphenous vein graft patency and flow reserve using transthoracic Doppler echocardiography. *Heart*. 2001; 86: 424-31.

89. Madaric J, Mistrik A, Rieicansky I, et al. Left internal mammary artery bypass dysfunction after revascularization of moderately narrowed coronary lesions. Colour-duplex ultrasound versus angiography study. *European Journal of Echocardiography*. 2008; 9: 273-7.
90. Pezzano MD A, Fusco MD R, Child MD M, et al. Assessment of Left Internal Mammary Artery Grafts Using Dipyridamole Doppler Echocardiography. *The American journal of cardiology*. 1997; 80: 1603-6.
91. Yoshida Y, Fujita M, Kihara Y, et al. Assessment of long-term left internal thoracic artery graft patency by exercise Doppler echocardiography. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 1998; 115: 954-6.
92. Geleijnse ML, Fioretti PM and Roelandt JRTC. Methodology, feasibility, safety and diagnostic accuracy of dobutamine stress echocardiography. *J Am Coll Cardiol*. 1997; 30: 595-606.
93. Hartman JM, Kelder HC, Ackerstaff RGA, Swieten HA, Vermeulen FEE and Bogers AJJC. Preserved hyperaemic response in supraclavicular ultrasonography demonstrates function on demand of the LIMA to LAD string sign graft after CABG. *Journal of Cardiovascular Surgery*. 2007; 48: 59-66.
94. Mizukami N, Kisanuki A, Hamasaki S, et al. Different flow patterns between left and right internal thoracic artery grafts influence the evaluation of severe graft stenosis by transthoracic Doppler echocardiography. *Journal of the American Society of Echocardiography*. 2011; 24: 768-74.

95. Pizzuto F, Voci P, Mariano E, Puddu PE, Aprile A and Romeo F. Evaluation of flow in the left anterior descending coronary artery but not in the left internal mammary artery graft predicts significant stenosis of the arterial conduit. *Journal of the American College of Cardiology*. 2005; 45: 424-32.
96. Nasu M, Takagi T, Akasaka T, et al. Non-invasive Doppler technique for detection of flow velocity in left internal mammary artery grafts. *Cardiovascular Surgery*. 1994; 2: 207-11.
97. Takemura H, Kawasuji M, Sakakibara N, Tedoriya T, Ushijima T and Watanabe Y. Internal thoracic artery graft function during exercise assessed by transthoracic doppler echography. *Annals of Thoracic Surgery*. 1996; 61: 914-9.
98. van Son JA, Skotnicki SH, Peters M, Pijls NH, Noyez L and van Asten WN. Noninvasive hemodynamic assessment of the internal mammary artery in myocardial revascularization. *The Annals of Thoracic Surgery*. 1993; 55: 404-9.
99. Resnick N, Yahav H, Shay-Salit A, et al. Fluid shear stress and the vascular endothelium: For better and for worse. *Progress in Biophysics and Molecular Biology*. 2003; 81: 177-99.
100. Gurné O, Chenu P, Polidori C, et al. Functional evaluation of internal mammary artery bypass grafts in the early and late postoperative periods. *Journal of the American College of Cardiology*. 1995; 25: 1120-8.

101. Voudris V, Athanassopoulos G, Vassilikos V, et al. Usefulness of flow reserve in the left internal mammary artery to determine graft patency to the left anterior descending coronary artery. *American Journal of Cardiology*. 1999; 83: 1157-63.

102. Gaudino M, Serricchio M, Tondi P, et al. Do internal mammary artery side-branches have the potential for haemodynamically significant flow steal? *European Journal of Cardiothoracic Surgery*. 1999; 15: 251-4.

103. Makani H, Bangalore S, Halpern D, Makwana HG and Chaudhry FA. Cardiac Outcomes With Submaximal Normal Stress EchocardiographyA Meta-Analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2012; 60: 1393-401.