

Elaine Farah

***Avaliação do Padrão do
Supradesnivelamento do Segmento ST como
Preditor de Remodelação Ventricular após
Infarto Agudo do Miocárdio***

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em
"Fisiopatologia em Clínica Médica" da Faculdade de
Medicina de Botucatu da Universidade Estadual
Paulista para obtenção do título de Doutor.

Orientador: Dr. *Leonardo Antonio Mamede Zornoff*

Co-Orientador: Dr. *Marcos Ferreira Minicucci*

Botucatu
2010

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÉC. AQUIS. E TRAT. DA INFORMAÇÃO
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CAMPUS DE BOTUCATU - UNESP
BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: **ROSEMEIRE APARECIDA VICENTE**

Farah, Elaine.

Avaliação do padrão do supradesnivelamento do segmento ST como preditor de remodelação ventricular após infarto agudo do miocárdio / Elaine Farah. - Botucatu, 2010

Tese (doutorado) - Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Paulista, 2010

Orientador: Leonardo Antonio Mamede Zornoff

Capes: 40101100

1. Ossos. 2. Enfarto do miocárdio. 3. Eletrocardiografia.

Palavras-chave: Eletrocardiograma; Infarto agudo do miocárdio; Remodelação ventricular.

“Plante seu jardim e decore sua alma, ao invés de esperar que alguém lhe traga flores. Aprenda que realmente pode suportar, que realmente é forte e que pode ir muito mais longe depois de pensar que não pode mais. E que realmente a vida tem valor e que você tem valor diante da vida...”

(William Shakespeare)

DEDICATÓRIA

Dedico esta conquista ao meu marido ROGERIO, aos meus pais, WADY (in memorian) e CONCEIÇÃO, a minhas irmãs, LILIAN, ELIANA e LUCIANA, a meu sobrinho, LEONARDO e a meu cunhado LUIS EDUARDO. Quero agradecer pelo apoio irrestrito, pelas palavras de incentivo, pelos valores ensinados. Por estarem comigo, mesmo quando distantes, em todos os momentos mais importantes da minha vida. Não teria outra maneira de, aqui, resumir todos os meus sentimentos de admiração, respeito e gratidão, senão dizendo: Eu os amo. Vocês são o meu porto seguro e a vocês dedico o mérito deste trabalho.

AGRADECIMENTOS ESPECIAIS

A DEUS, por Sua infindável fonte de bondade e amor.
Por sempre me sustentar em Suas mãos. Por iluminar minha
vida, me consolar, confortar e me guiar pelo caminho correto.

Ao Prof. Dr. LEONARDO ANTONIO MAMEDE ZORNOFF, meu orientador, pela confiança em mim depositada, por fazer com que eu acreditasse que era capaz de realizar este projeto. Por ter me iniciado na pesquisa e pela paciência e maestria com que me conduziu neste trabalho. Toda minha admiração e respeito.

Ao Prof. Dr. MARCOS FERREIRA MINICUCCI, meu co-orientador e amigo, pelo profissionalismo, disponibilidade e por todas as horas de ensinamento e incentivo.

À minha amiga ANA LÚCIA COGNI, pela sua amizade. Desde o nascimento deste trabalho, participando da idéia inicial e coleta de dados. Por dividir angústias, pelas palavras de conforto e otimismo. Muito obrigada.

Ao amigo RODRIGO HAGEMANN, agradeço por sua amizade e pela seriedade em que realizou este projeto junto conosco, avaliando os prontuários dos pacientes.

Ao mestre e amigo, Prof. Dr. ANTONIO CARLOS CICOGNA, por todo ensinamento quando eu ainda iniciava na cardiologia, pelo incentivo. Meus sinceros agradecimentos.

À equipe de ecocardiografia, Dra. BEATRIZ MATSUBARA, Dr. KATASHI OKOSHI, Dra. SILMÉIA ZANATTI. Meus agradecimentos por toda disponibilidade, ensinamentos e sugestões que tanto engrandeceram este trabalho.

Aos amigos da Cardiologia: Dra. BEATRIZ, Dr. EDSON, Dr. JOÃO, Dr. KATASHI, Dra. ANA LÚCIA, Dra. DANIELE, Dr. DANIELISO, Dr. FÁBIO, Dr. MARCOS, Dra. MELIZA, Dr. RENATO, Dr. RICARDO, Dra. SILMÉIA, e aos RESIDENTES, pela amizade, pelo relacionamento de trabalho sadio que, de forma indireta, influiu positivamente no desenvolvimento deste trabalho. Meu muito obrigada.

Aos funcionários da secretaria do Departamento de Clínica Médica: MÁRIO AUGUSTO DALLAQUA pela disponibilidade e paciência em formatar esta tese, ALEXANDRE LUIS LOUREIRO, BRUNO FAJOLI, ELISÂNGELA APARECIDA DA SILVA, LAURA ANDRADE CÂMARA e RENATO BORGES PEREIRA.

Aos FUNCIONÁRIOS DA UTI CORONARIANA, por tantos anos trabalhando juntos. Pelo incentivo e paciência.

Aos FUNCIONÁRIOS DO SETOR DE REGISTROS GRÁFICOS deste HC, por toda disponibilidade e cooperação.

Aos FUNCIONÁRIOS DA PÓS-GRADUAÇÃO pela disponibilidade e dedicação.

SUMÁRIO

1. Introdução	1
2. Hipóteses	6
3. Objetivos	8
4. Casuística e Métodos	10
5. Resultados	18
6. Discussão	30
7. Conclusão	41
8. Referências Bibliográficas	43

LISTA DE ABREVIACÕES

AAS: Ácido acetilsalicílico
AE: Átrio Esquerdo
AE4CH: Dimensão horizontal do átrio esquerdo na posição 4 câmaras
AE4CV: Dimensão vertical do átrio esquerdo na posição 4 câmaras
AE2CH: Dimensão horizontal do átrio esquerdo na posição 2 câmaras
AE2CV: Dimensão vertical do átrio esquerdo na posição 2 câmaras
ACC: Antagonistas dos Canais de Cálcio
Ao: Aorta
BB: Betabloqueador
BRA: Bloqueador dos receptores da Angiotensina
CPK: Creatinoquinase
CKMB: Fração MB da creatinoquinase
DAC: Doença Arterial Coronariana
DC: Débito cardíaco
DM: Diabetes mellito
DLP: Dislipidemia
DSVE: Diâmetro sistólico final do ventrículo esquerdo
DDVE: Diâmetro diastólico final do ventrículo esquerdo
DAP: Diâmetro antero-posterior do átrio esquerdo
E/A: Razão entre as velocidades de enchimento rápido e tardio do ventrículo esquerdo
ECG: Eletrocardiograma
ECO: Ecocardiograma
E/E': Razão entre a velocidade máxima de enchimento ventricular esquerdo rápido e a velocidade máxima de movimento anular mitral na fase de enchimento ventricular esquerdo rápido
FE: Fração de Ejeção do ventrículo esquerdo
HAS: Hipertensão Arterial Sistêmica
HBPM: Heparina de Baixo Peso Molecular
HDL-c: Lipoproteína de alta densidade
HNF: Heparina Não Fracionada
IAM: Infarto Agudo do Miocárdio

ICC: Insuficiência Cardíaca Congestiva
IECA: Inibidores da enzima conversora de angiotensina
IGP I Ib/IIIa: Inibidor da glicoproteína I Ib/IIIa
IMC: Índice de massa corpórea
LDL-c: Lipoproteína de baixa densidade
MVE: Massa do Ventrículo Esquerdo
PAD: Pressão arterial diastólica
PAS: Pressão arterial sistólica
PP: Parede posterior do ventrículo esquerdo
SIV: Septo interventricular
TCE: Tronco de coronária esquerda
TDE: Tempo de Desaceleração da onda E
TDI: Doppler Tecidual
TIMI: Classificação de fluxo sanguíneo coronário na artéria relacionada ao infarto conforme estudo TIMI
TRIV: Tempo de Relaxamento Isovolumétrico do Ventrículo Esquerdo
TG: Triglicérides
VAE: Volume do Átrio Esquerdo
VE: Ventrículo Esquerdo
VSVE: Via de saída do ventrículo esquerdo

RESUMO

Introdução: O infarto agudo do miocárdio (IAM) é responsável por grande número de óbitos e hospitalizações em todo o mundo. O prognóstico pós-infarto está associado a diversos fatores como idade, sexo, tamanho do infarto, presença de comorbidades. Vem ganhando destaque na literatura, como fator de má evolução pós-IAM, a remodelação ventricular que, clinicamente, caracteriza-se por aumento da cavidade ventricular.

Objetivos: O objetivo principal foi avaliar a relação entre o padrão do supradesnivelamento do segmento ST e a remodelação ventricular após infarto agudo do miocárdio de parede anterior do ventrículo esquerdo (VE). Adicionalmente, avaliar a prevalência, as características clínicas e identificar novas variáveis preditoras de remodelação ventricular em tempos de terapia médica agressiva após o infarto.

Métodos: Estudo prospectivo, longitudinal, observacional, realizado na Unidade Coronária do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu no período de novembro de 2007 a maio de 2010. Foram avaliados 76 pacientes com IAM de parede anterior do VE. Destes, 3 foram excluídos por apresentarem fibrilação atrial, 1 por apresentar valvopatia importante e 6 foram a óbito. A casuística final do estudo foi de 66 pacientes, todos passando por avaliação clínica, eletrocardiográfica e ecocardiográfica iniciais e avaliação clínica e ecocardiográfica ao final de 6 meses do infarto. Os pacientes foram avaliados quanto ao padrão do supradesnivelamento do segmento ST, características clínicas, medicações recebidas, complicações pós-IAM e variáveis ecocardiográficas. Resultados: Não houve associação entre padrão do supradesnivelamento do segmento ST e remodelação ventricular após 6 meses do IAM. O processo de remodelação ocorreu em 58% dos pacientes. A presença de infartos maiores (representados pelo maior pico de CPK e CKMB) esteve associada à remodelação. O desenvolvimento de insuficiência cardíaca e frequência cardíaca aumentada na fase aguda do IAM também estiveram associadas ao desenvolvimento de remodelação pós-IAM. Características ecocardiográficas, principalmente de função ventricular, como a fração de ejeção e variáveis de função diastólica avaliadas pelo Doppler tissular, estiveram associadas à remodelação em 6 meses do infarto.

Na análise multivariada, o tamanho do infarto e a onda E' da parede medial do Doppler tissular foram as variáveis preditoras de remodelação.

Conclusão: Nossos dados permitem concluir que, em pacientes com infarto agudo do miocárdio de parede anterior do VE, o padrão do supradesnivelamento do segmento ST não é preditor de remodelação ventricular; a remodelação continua ser evento frequente, apesar da terapêutica otimizada; e além do tamanho do infarto, variáveis da função diastólica são preditoras de remodelação ventricular após 6 meses de infarto.

SUMMARY

Introduction: The acute myocardial infarction (AMI) is responsible for a great number of deaths and hospitalizations around the world. The prognostic after acute myocardial infarction is associated to many factors such as age, sex, size of myocardial infarction, presence of other diseases. In the last years, another variable studied as a predictor of poor outcome after MI is ventricular remodeling, characterized by increased ventricular cavity.

Objectives: To evaluate the relationship between ST-segment elevation pattern and ventricular remodeling after anterior wall AMI of left ventricular was the main goal of this work. In addition, we analyzed the prevalence, clinical characteristics, and predictors of left ventricular remodeling in the era of modern medical therapy.

Methods: Seventy six patients with anterior wall AMI were evaluated from November 2007 to May 2010. Three patients with atrial fibrillation and one with severe valvar diseases were excluded. During the follow-up period, six patients died. Thus, the clinical characteristics, patterns of ST elevation assessed by electrocardiogram, and echocardiographic parameters were recorded in 66 patients on hospitalization and at six months follow-up.

Results: There was no association between patterns of ST elevation and presence of remodeling after six months of AMI. Left ventricular remodeling occurred in 58% of patients. Large myocardial infarctions (assessed by cardiac enzymes) were associated with remodeling. Likewise, heart failure and increased heart rate were associated with remodeling. Functional variables, such as ejection fraction and E' wave from medial wall assessed by tissue Doppler, were associated with remodeling. In the multivariate analyzes, infarct size and E' wave from medial wall were predictors of remodeling after six months.

Conclusions: In patients with anterior myocardial infarction, pattern of ST elevation is not a predictor of remodeling; remodeling is still a usual event after anterior myocardial infarction; infarct size and E' wave from medial wall are predictors of remodeling.

1. INTRODUÇÃO

O infarto agudo do miocárdio (IAM) é responsável por grande número de hospitalizações e óbitos em todo o mundo^(1,2). Desta forma, foi crescente o interesse dos pesquisadores em determinar quais os fatores responsáveis por prever prognóstico pós-IAM. A morbi-mortalidade pós-IAM está associada a diversos fatores dentre os quais destacam-se: idade, sexo, frequência cardíaca, presença de choque cardiogênico, tamanho do infarto, infarto prévio, além de comorbidades como diabetes mellitus, queda da fração de ejeção e sinais clínicos de disfunção ventricular⁽³⁻⁶⁾. Em 1987, White e colaboradores⁽⁷⁾, avaliando 605 pacientes com IAM, estabeleceram associação entre volume sistólico final do ventrículo esquerdo (VE) e morte pós-IAM. Assim, nos últimos anos, outro fator que vem ganhando destaque na literatura como preditor de mortalidade pós-IAM é a remodelação ventricular.

O termo remodelação foi usado pela primeira vez relacionado à isquemia miocárdica em 1982, por Hochman e Bulkley, em discussão sobre a substituição do miocárdio necrótico pós IAM por tecido cicatricial⁽⁸⁾. Depois, em 1985, Pfeffer e colaboradores, utilizando o modelo de infarto experimental em ratos, caracterizaram remodelação como o aumento da cavidade ventricular esquerda que pode ocorrer após a oclusão coronariana⁽⁹⁾. Em anos seguintes, a expressão remodelação após o infarto foi adotada para caracterizar alterações morfológicas que se seguem ao IAM, particularmente o aumento da cavidade ventricular. Conceito importante introduzido nessa época foi o fato do processo de remodelação estar associado a disfunção ventricular⁽¹⁰⁾. Posteriormente, o termo remodelação foi amplamente aplicado, abrangendo grande variedade de situações clínicas até que, em 2000, fórum internacional definiu remodelação como variações moleculares, celulares e intersticiais cardíacas, que se manifestam clinicamente por alterações no tamanho, massa, geometria e função do coração, em resposta a determinada agressão⁽¹¹⁾.

Os eventos fisiopatológicos que podem desencadear o processo de remodelação após o IAM são bem conhecidos. Assim, na fase inicial, durante o insulto isquêmico e, simultaneamente à necrose das miofibrilas, pode ocorrer desintegração do colágeno interfibrilar, o que torna a região isquêmica mais propensa à distensão e mais susceptível às deformações. Desse modo, pode

ocorrer deslizamento de áreas musculares necróticas, com realinhamento dos miócitos na parede infartada com conseqüente afilamento desta região e dilatação da cavidade. Este processo de dilatação ventricular aguda, caracterizada por adelgaçamento e distensão da parede infartada, recebe o nome de expansão do infarto⁽⁸⁻¹⁴⁾. Em fase mais tardia, em conseqüência à expansão, o VE perde sua forma elíptica normal assumindo configuração esférica. Com este novo formato, ocorre aumento importante da tensão parietal no ápice do VE. Nota-se que o aumento da tensão parietal é significativamente maior na diástole do que na sístole. Por essa razão, acredita-se que o aumento desse estresse estimularia a replicação dos sarcômeros, preferencialmente em série, caracterizando a hipertrofia ventricular do tipo excêntrica^(10,11,14). Dessa forma, após o infarto agudo do miocárdio, o processo de remodelação se caracteriza, clinicamente, por aumento da cavidade ventricular. Na fase aguda, a dilatação ventricular é conseqüência do processo de expansão do infarto. Esse mecanismo de adaptação possibilita a contenção de maior volume diastólico secundário à redução da ejeção. Como conseqüência, haveria manutenção da pressão de enchimento em valores compatíveis com a vida. No entanto, a dilatação cavitária tardia é conseqüência do processo de hipertrofia excêntrica e predispõe ao aparecimento de graus variáveis de disfunção ventricular.

As conseqüências do processo de remodelação são bem conhecidas. Em decorrência do afilamento e da dilatação da parede infartada, a expansão predispõe ao aparecimento de ruptura ventricular e é o substrato fisiopatológico para posterior formação de aneurisma ventricular⁽¹⁰⁾. Outro aspecto relevante é que a remodelação está associada a maior prevalência de arritmias malignas, particularmente a fibrilação ventricular e a taquicardia ventricular sustentada.

A maior conseqüência da remodelação, no entanto, refere-se ao fato de que esse processo desempenha papel fundamental na fisiopatologia da disfunção ventricular esquerda após o infarto agudo do miocárdio.

Na área não infartada, ocorrem alterações genéticas e bioquímicas que vão resultar em deterioração da capacidade funcional do coração e, conseqüentemente, aparecimento dos sinais e sintomas de insuficiência cardíaca e posterior morte. Entre os mecanismos fisiopatológicos envolvidos destacam-se:

hipertrofia e alterações da geometria ventricular, uma vez que ocorre replicação dos sarcômeros em série acarretando dilatação da cavidade; aumento na quantidade de colágeno, caracterizando a fibrose miocárdica; alterações no trânsito de cálcio, com redução da atividade de enzimas responsáveis pela maior captação de cálcio pelo retículo sarcoplasmático; aumento do estresse oxidativo cardíaco, o que cronicamente resulta em disfunção mitocondrial, hipertrofia, fibrose e morte celular; ativação das metaloproteases, aumentando a atividade colagenolítica; alterações do metabolismo energético, com aumento da atividade glicolítica; alterações na expressão e distribuição da conexina 43; estímulo para apoptose; aumento na expressão de citocinas inflamatórias; alterações do citoesqueleto e alterações na distribuição das cadeias pesadas da miosina com diminuição da capacidade ATPásica e consequente redução da capacidade contrátil do miócito^(10-12,14-19).

Um dos aspectos mais relevantes no estudo da remodelação ventricular pós-infarto é que esse processo não ocorre de forma homogênea após o infarto. Dentre os diversos fatores que predispõem às alterações pós-infarto, aceita-se que a remodelação ocorra com maior intensidade em grandes infartos transmuralis da parede anterior do VE, associado com grande estresse parietal. Nesse sentido, devemos considerar que os conceitos epidemiológicos sobre remodelação foram estabelecidos em uma época em que o tratamento do infarto não dispunha de arsenal tão agressivo como ocorre atualmente. Ressalta-se, inclusive, que entre as principais consequências do tratamento moderno do IAM destacam-se: diminuição do tamanho do infarto, atenuação da transmuralidade e diminuição do estresse parietal. Por essas razões, as características clínicas e os fatores de predição do processo de remodelação com o tratamento agressivo do infarto permanecem por ser determinados.

Outro aspecto relevante no estudo da remodelação após o infarto está associado ao diagnóstico. Considerando que, clinicamente, a remodelação se caracteriza por aumento da cavidade ventricular, o diagnóstico desse processo é usualmente realizado por meio de três exames: o ecocardiograma (ECO), a ventriculografia e a ressonância nuclear magnética. Os três métodos permitem avaliar o tamanho e a função global e segmentar dos ventrículos⁽²⁰⁾. Porém, os

dois últimos não são métodos usados rotineiramente, por se tratarem de exames de custo mais elevados, que exigem equipamentos e profissionais capacitados para executá-los e interpretá-los.

Um exame não invasivo, de baixo custo e que pode ser realizado precocemente à chegada do paciente com IAM à sala de emergência é o eletrocardiograma (ECG). Diversos estudos⁽²¹⁻²³⁾ mostram que a magnitude do supradesnivelamento do segmento ST, o número de derivações com supradesnível de ST na fase aguda do IAM e a resposta dessa variável à reperfusão, estão relacionados com maior extensão da área de isquemia e, conseqüentemente, com o prognóstico.

Outra potencial utilidade do ECG baseia-se na análise do padrão do supradesnivelamento do segmento ST, que pode ser dividido em côncavo, retilíneo ou convexo. Assim, Kosuge e colaboradores⁽²⁴⁾, avaliando 77 pacientes com primeiro infarto de parede anterior do VE, submetidos à terapia de reperfusão nas primeiras 6 horas do início dos sintomas, mostraram que o padrão convexo do supradesnivelamento do segmento ST no ECG inicial de pacientes com IAM de parede anterior, estava associado com maior área de infarto e pior função de ventrículo esquerdo. Do mesmo modo, em nosso serviço, Silva e colaboradores⁽²⁵⁾ em estudo retrospectivo de 90 pacientes com IAM (parede anterior e inferior), mostraram que o supradesnivelamento do segmento ST de padrão convexo associava-se ao aparecimento de insuficiência cardíaca (ICC) pós-infarto.

Pelo exposto, o padrão do supradesnivelamento do segmento ST apresenta potencial para ser usado como marcador prognóstico após o infarto. No entanto, seu papel como preditor do processo de remodelação após o infarto não é conhecido. Da mesma forma, as conseqüências do tratamento agressivo do infarto nas características clínicas da remodelação não estão completamente esclarecidas.

2. HIPÓTESE

Considerando que, dentre os principais determinantes do processo de remodelação estão o tamanho do infarto, infarto de parede anterior e a presença de disfunção ventricular, poderia existir relação entre a morfologia do supradesnivelamento do segmento ST e a frequência e a intensidade da remodelação ventricular em pacientes com IAM de parede anterior.

Adicionalmente, acreditamos que a prevalência, as características clínicas e os fatores preditores de remodelação ventricular possam ter se modificado com o moderno tratamento para o infarto do miocárdio.

3. OBJETIVOS

O objetivo principal do presente estudo foi avaliar a relação entre o padrão do supradesnivelamento do segmento ST e a remodelação ventricular 6 meses após infarto agudo do miocárdio de parede anterior do VE. Adicionalmente, avaliar a prevalência, as características clínicas e identificar novas possíveis variáveis preditoras de remodelação ventricular em tempos de terapia médica agressiva após o infarto.

4. CASUÍSTICA E MÉTODOS

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina de Botucatu em novembro de 2007.

Estudo prospectivo, longitudinal, observacional, realizado na Unidade Coronária do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu no período de novembro de 2007 a maio de 2010. Nosso protocolo avaliou pacientes com infarto agudo do miocárdio com supradesnivelamento do segmento ST de parede anterior do VE. Todos os pacientes foram orientados quanto ao protocolo e assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido antes de sua inclusão.

4.1 Critérios de Inclusão

Os pacientes foram considerados elegíveis quando apresentavam história clínica de dor precordial com supradesnivelamento do segmento ST em pelo menos duas derivações contíguas e maior ou igual a 2mm em V₁ a V₄ e maior ou igual a 1mm em V₅, V₆, D₁ e aVL, conforme as normas da American Heart Association⁽²⁷⁾; elevação dos níveis de creatinoquinase (CPK), da fração MB da CPK (CK-MB) e da troponina I de pelo menos duas vezes o valor superior da normalidade.

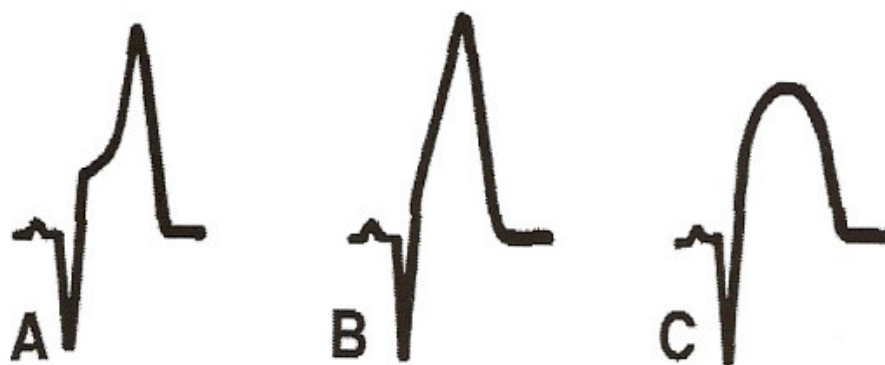
4.2 Critérios de Exclusão

Foram excluídos os pacientes com imagem ecocardiográfica inadequada ou sem condições clínicas para realização do ecocardiograma, pacientes com bloqueio de ramo direito ou esquerdo no ECG inicial, com doença valvar significativa, pacientes com fibrilação atrial e pacientes com infarto prévio.

4.3 Eletrocardiograma

Foi realizado eletrocardiograma (ECG) na admissão hospitalar em aparelho Dixtal - Eletrocardiógrafo três canais EP-3 e analisado por dois observadores independentes, sem conhecimento prévio sobre os dados dos

pacientes. Nos três casos nos quais não houve coincidência quanto à morfologia do supradesnivelamento do segmento ST, um terceiro observador analisou o ECG. Os pacientes foram divididos em três grupos segundo o padrão do supradesnivelamento do segmento ST: grupo C (pacientes com supradesnivelamento do segmento ST de padrão côncavo), grupo R (pacientes com supradesnivelamento do segmento ST de padrão retilíneo) e grupo V (pacientes com supradesnivelamento do segmento ST de padrão convexo).



Schema of the shape of ST-segment elevation. **A**, Concave type. **B**, Straight type. **C**, Convex type.

4.4 Avaliação Clínica

Todos os pacientes passaram por avaliação clínica e anamnese e as seguintes variáveis foram analisadas: idade, sexo, tempo de dor até terapêutica clínica e tempo de dor até a reperfusão, presença de fatores de risco como hipertensão arterial sistêmica (HAS), dislipidemia (DLP), diabetes mellitus (DM), tabagismo, obesidade, história prévia de doença arterial coronariana (DAC) e história familiar de DAC. Foram considerados como apresentando história familiar positiva para DAC aqueles com familiares de primeiro grau com doença coronariana prematura (homens com < 55 anos e mulheres com < 65 anos de idade); foram considerados como tabagistas os pacientes com hábito de fumar diariamente não importando o número de cigarros fumados; foram classificados como diabéticos aqueles que, em exame prévio ou durante a internação tiveram níveis de glicemia de jejum maior ou igual a 126mg/dl ou duas glicemias casuais maiores ou iguais a 200mg/dl⁽²⁸⁾ ou pacientes com diagnóstico prévio de diabetes

mellitus e em tratamento; hipertensão arterial foi considerada naqueles que apresentaram PAS maior ou igual a 140mmHg e/ou PAD maior ou igual a 90mmHg⁽²⁹⁾ ou aqueles com diagnóstico prévio de HAS e em tratamento; dislipidemia foi considerada quando da presença de níveis séricos elevados das lipoproteínas de baixa densidade (LDL-c maior ou igual a 160mg/dl) e/ou níveis séricos baixos de lipoproteínas de alta densidade (HDL-c menor ou igual a 40mg/dl para homens e menor ou igual a 50mg/dl para mulheres) ou hipertrigliceridemia maior ou igual a 150mg/dl⁽³⁰⁾. Obesidade foi diagnosticada pela presença de índice de massa corpórea maior que 30Kg/m². Obesidade central foi considerada na presença de circunferência abdominal maior que 102cm para homens e maior que 88cm para mulheres⁽³¹⁾.

As seguintes complicações foram avaliadas: angina pós-infarto (precordialgia na vigência de tratamento medicamentoso adequado e/ou alterações isquêmicas agudas no ECG); arritmias; choque cardiogênico: hipotensão sistêmica grave (PAS < 80mmHg), sinais de hipoperfusão (extremidades frias, oligúria, alteração comportamental) e congestão pulmonar; insuficiência cardíaca congestiva (congestão pulmonar clínica ou radiológica que necessitasse de diurético endovenoso); hipotensão arterial sem sinais de hipoperfusão tecidual; pericardite e óbito intra-hospitalar e em até 6 meses de acompanhamento.

As classes de medicamentos analisadas foram: agentes trombolíticos, antiagregantes plaquetários (ácido acetilsalicílico - AAS, clopidogrel, ticlopidina e inibidores da glicoproteína IIB/IIIa - IGP IIB/IIIa), anticoagulantes (heparina de baixo peso molecular - HBPM, heparina não fracionada - HNF e warfarina), inibidores da enzima conversora de angiotensina (IECA), bloqueadores do receptor da angiotensina (BRA), beta-bloqueadores (BB), bloqueadores dos canais de cálcio (BCC), nitratos, inotrópicos positivos, diuréticos e antiarrítmicos.

4.5 Ecocardiografia

Os exames Doppler-ecocardiográficos foram realizados por três examinadores sem conhecimento prévio do grupo a que pertencia o paciente. Em nosso grupo de ecocardiografia, a variabilidade intra-observador é menor que 3%

para medidas monodimensionais e menor que 5% para medidas de tempo derivadas do Doppler e medidas bidimensionais e a variabilidade inter-observador é menor que 5% para medidas monodimensionais e menor que 10% para medidas de tempo derivadas do Doppler e medidas bidimensionais. Cada paciente foi examinado pelo mesmo examinador na fase inicial do evento agudo (em média, no terceiro e quarto dias pós-infarto) e 6 meses após o infarto. Foram utilizados os equipamentos Sono 2000, da Hewlett Packard ou HDI® 5000 SONO CT, da Philips, ambos dotados de transdutor ultrassônico multifrequencial de 2,0 - 3,5 MHz e sistema de registro de imagens. Durante o procedimento o paciente permaneceu em decúbito lateral esquerdo, com o membro superior esquerdo ligeiramente fletido sob a cabeça. Uma derivação eletrocardiográfica foi continuamente monitorada.

As imagens foram obtidas seguindo-se as recomendações da European Association of Echocardiography⁽³⁴⁾ e do Consenso Canadense de Análise de Fluxos⁽³²⁾ a partir de cortes ecocardiográficos convencionais e posicionando-se o transdutor conforme a descrição abaixo:

- a) na borda paraesternal esquerda, para obter-se o plano paraesternal eixo longo, onde foi medida, na imagem bidimensional, a dimensão sistólica final da via de saída do VE (VSVE), logo abaixo das cúspides aórticas;
- b) na mesma posição descrita e após rotação de 90° do transdutor, foi obtido o plano de eixo curto. Com o cursor posicionado no centro da cavidade do VE, no plano dos músculos papilares, perpendicularmente à superfície endocárdica do septo interventricular (SIV), foi registrada a imagem unidimensional da cavidade ventricular. Nessa posição foram obtidas as seguintes medidas: diâmetro diastólico final do VE (DDVE), diâmetro sistólico final do VE (DSVE), espessuras diastólicas do SIV e da parede posterior do VE (PP). Em seguida o transdutor foi angulado levemente no sentido cefálico para se obter o plano dos vasos da base. O cursor foi posicionado no centro e perpendicular às paredes do átrio esquerdo (AE) e raiz da aorta (Ao) para obtenção da imagem unidimensional e foram obtidas as medidas do diâmetro sistólico do AE e diastólico da Ao;

Essas dimensões foram utilizadas para o cálculo de :

- Massa do VE (MVE, g)
 $= 0,8 \times \{1,04[(DDVE+PP+SIV)^3-(DDVE)^3]\} + 0,6$
 - Índice de MVE (IMVE, g/m²) = MVE/SC, sendo MVE a massa do ventrículo esquerdo e SC a superfície corpórea;
- c) na região do impulso apical, para obter-se o plano apical quatro câmaras, utilizado para a análise dos fluxos intracardíacos. O indicador da amostra de volume do Doppler pulsado foi posicionado ao nível dos folhetos da valva mitral, durante a diástole, com a linha do cursor colocado na direção ápex do VE-valva mitral, com ângulo mais próximo possível de zero grau, em relação ao fluxo transmitral. As avaliações dos fluxos seguiram as orientações do Consenso Canadense⁽³²⁾ para as medidas Doppler-ecocardiográficas, obtendo-se as seguintes variáveis:
- velocidade máxima do fluxo de enchimento ventricular rápido (pico da onda E em cm/seg); velocidade máxima do fluxo de enchimento tardio, após a contração atrial (pico da onda A em cm/seg);
 - tempo de desaceleração da onda E (TDE) em milisegundos (ms), correspondente ao intervalo de tempo entre o pico da onda E e a sua extrapolação para a linha de base.
- d) colocando-se o indicador da amostra de volume mais medialmente, logo abaixo da valva aórtica e ainda com o Doppler pulsado, foram obtidas as curvas simultâneas de fluxo nas vias de saída e de entrada do VE. O intervalo de tempo entre o final do fluxo sistólico (fechamento da valva aórtica) e o início do fluxo transmitral (abertura da valva mitral) corresponde ao tempo de relaxamento isovolumétrico do VE (TRIV) em ms.
- e) com o transdutor na região do impulso apical, para obter-se o plano apical quatro câmaras, foi tracejado o endocárdio do VE na sístole e na diástole e, acrescentado-se a estas imagens, foram tracejados o endocárdio do VE na sístole e diástole na posição apical duas câmaras com rotação do transdutor de 90° para a medida da fração de ejeção pelo método de Simpson biplano (FE).

- f) nas mesmas posições de duas e quatro câmaras descritas acima foram obtidos os diâmetros longitudinal e transversal do átrio esquerdo (cm): AE vertical e AE horizontal, correspondentes aos eixos longitudinal e transversal, respectivamente;
- Volume do átrio esquerdo (VAE) (mL) no final da sístole ventricular foi avaliado sob duas fórmulas, a saber: (a) método do cubo⁽³³⁾: $VAE = (4/3\pi) \times (DAP/2)^3$, onde DAP é a medida da dimensão ântero-posterior obtida na projeção paraesternal em eixo maior e (b) método elipsóide⁽³⁴⁾: $VAE = (4/3 \pi) / (L/2) (D_1/2) (D_2/2)$, onde L é o eixo longitudinal e D_1 e D_2 são os eixos ortogonais menores;
 - Área do ventrículo direito (AVD), cm^2 : obtida por meio de planimetria efetuada no plano apical, quatro câmaras, durante a sístole (AVDs) e a diástole (AVDd);
 - Dimensões do átrio direito (AD), cm: AD horizontal e AD vertical, obtidos como eixos máximos, transversal e longitudinal, respectivamente, no plano apical, quatro câmaras, ao final da sístole ventricular.
- g) Doppler Tecidual (TDI): obtido posicionando-se o indicador da amostra de volume de Doppler pulsado no miocárdio das bordas do anel mitral, na sua porção medial (TDI M) e no seu segmento lateral (TDI L). As ondas S, E' e A' correspondem ao componente sistólico, componente protodiastólico durante a fase de enchimento rápido e componente telediastólico durante a sístole atrial, respectivamente.

Variáveis de função sistólica do ventrículo esquerdo

- Fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FE);
- Volume sistólico do VE (VS, mL) = VSVE \times VTI, onde VSVE corresponde a área sistólica da via de saída do VE e VTI é a integral de tempo-velocidade do fluxo sistólico pela VSVE;
- Pico de velocidade da onda S, obtido pelo TDI (cm/s).

Variáveis de função diastólica do ventrículo esquerdo

- Volume do átrio esquerdo (VAE), avaliado pelo método do cubo e elipsóide (conforme descrito acima);
- Medida de átrio esquerdo (AE);
- Porcentagem de variação de átrio esquerdo (%Var AE):

$$\%Var AE = [(AE_{final} - AE_{inicial}) / AE_{inicial}] \times 100$$

- Diâmetros longitudinal (V) e transversal (H) do AE nas posições apical duas e quatro câmaras (AE2C V, AE2C H, AE4C V, AE4C H);
- Picos de velocidade das ondas E' e A', obtidos pelo TDI (cm/s);
- Para que não houvesse interferência de isquemia miocárdica naqueles pacientes que apresentassem lesão de artéria circunflexa, optamos por calcular também a média do E' medial e lateral e A' medial e lateral.

Foram considerados como apresentando remodelação aqueles que tiveram aumento de pelo menos 10% no diâmetro sistólico e/ou diastólico do VE quando comparado o ecocardiograma final em relação ao inicial.

4.6 Análise Estatística

As variáveis estudadas foram testadas quanto à normalidade; quando os parâmetros passaram por este teste, foram calculados os valores médios e desvios padrão dos grupos. No caso de distribuição normal, o teste *t* de Student foi utilizado para comparação dos momentos. Para as variáveis não paramétricas, foram calculados os valores da mediana, os intervalos interquartis e o teste de Mann-Whitney. Para variáveis proporcionais, foi utilizado o teste de χ^2 . Foi utilizado nível de significância de 5% para todos os testes. Os fatores de predição do processo de remodelação ventricular foram feitos pela análise de regressão logística multivariada.

Foi usado o pacote estatístico SigmaStat for Windows v3.5 (SPSS Inc, Chicago, IL).

5. RESULTADOS

No período de novembro de 2007 a maio de 2010, foram avaliados 76 pacientes consecutivos que cumpriam os critérios de inclusão. Destes, 3 pacientes foram excluídos por apresentarem fibrilação atrial no momento do ecocardiograma inicial, 1 foi excluído por apresentar valvopatia importante e 6 foram a óbito. A casuística final do estudo foi composta de 66 pacientes com infarto agudo do miocárdio de parede anterior do VE, internados na UTI Coronariana da FMB-UNESP. O protocolo do estudo definiu dois momentos de análise: na fase aguda do infarto quando foram avaliadas manifestações clínicas, laboratoriais, ECG e ecocardiograma e seis meses após o infarto com avaliação clínica e ecocardiográfica.

Em nossa casuística, 58% dos pacientes apresentaram remodelação após 6 meses do infarto (Figura 1). Os pacientes foram divididos em dois grupos, a saber: grupo remodelação, composto por 38 pacientes e grupo sem remodelação com 28 pacientes. As características clínicas do conjunto de nossos pacientes estão expostas na Tabela 1.

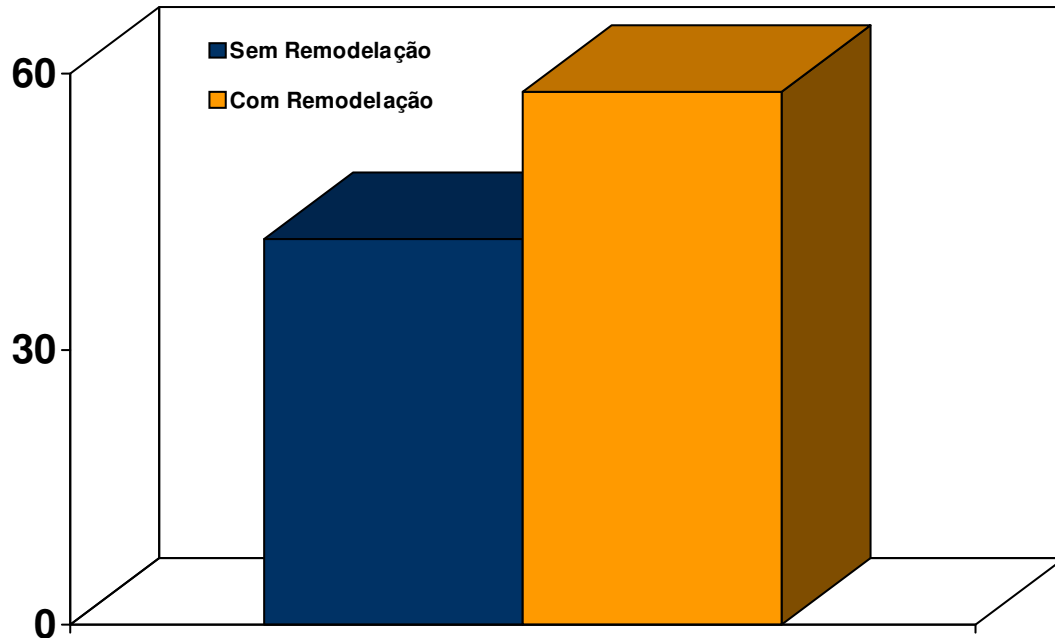


Figura 1: Porcentagem de pacientes que evoluíram com e sem remodelação

Tabela 1: Características basais.

Variáveis	
Idade (anos)	59 ± 12
Homens	50 (75,8%)
HAS	38 (57,6%)
DM	18 (27,3%)
Dislipidemia	56 (84,8%)
Tabagismo	25 (37,9%)
IMCi (Kg/m ²)	27 ± 4,5
Circ. Abdominal (cm)	95,6 ± 11,3
Antec. Familiar + para DAC	9 (13,6%)
Terapia de Reperusão	57 (86,4%)
TIMI 2-3	55 (83,3%)
Angioplastia Primária	45 (68,2%)
Uniarterial	31 (47%)
Biarterial	21 (31,8%)
Triarterial	12 (18,2%)
TCE	1 (1,5%)

HAS: hipertensão arterial sistêmica; DM: diabetes mellitus; IMCi: índice de massa corpórea - fase inicial do infarto; DAC: doença arterial coronariana; TIMI: classificação de fluxo sanguíneo coronário na artéria relacionada ao infarto conforme estudo TIMI; TCE: tronco de coronária esquerda

5.1 Características Clínicas

As características clínicas dos pacientes com e sem remodelação estão apresentadas na Tabela 2. Não houve diferença estatística quanto ao sexo, idade e fatores preditores clássicos de remodelação como DM, HAS, dislipidemia e tabagismo. Também não houve diferença estatística em relação ao índice de massa corpórea e circunferência abdominal. Os pacientes que receberam algum tipo de terapia de reperusão apresentaram mais remodelação no final de 6 meses. Os pacientes com infartos maiores, representados por maior pico de CPK e CKMB apresentaram mais remodelação em 6 meses, com diferença estatística. Os pacientes que evoluíram com remodelação mostraram frequência cardíaca (FC) mais elevada na fase aguda do IAM, estatisticamente significante. Os pacientes

que apresentaram sinais clínicos, radiológicos e/ou necessidade de diurético endovenoso, ou seja, que desenvolveram ICC na fase aguda do IAM, apresentaram mais remodelação em 6 meses. A presença de dispnéia na fase aguda do infarto também esteve estatisticamente associada a remodelação em 6 meses. Demais variáveis clínicas como náuseas, vômitos, palidez, presença de hipotensão e de arritmias, não estiveram associadas com maior desenvolvimento de remodelação após o infarto.

Tabela 2: Características clínicas

Características	Remodelação (n=38)	Sem remodelação (n=28)	Valor de p
Idade (anos)	57 ± 11	61 ± 14	0,238
Homens	27 (71%)	23 (82%)	0,454
HAS	23 (60,5%)	15 (53,6%)	0,754
DM	11 (28,9%)	7 (25%)	0,939
Dislipidemia	31 (81,6%)	25 (89,3%)	0,498
Tabagismo	17 (44,7%)	8 (28,6%)	0,280
IMC (Kg/m ²)	27,4 ± 4,4	26,5 ± 4,5	0,416
Circunferência abdominal (cm)	96,3 ± 10,8	94,6 ± 12,0	0,540
Antecedente familiar + para DAC	7 (18,4%)	2 (7,1%)	0,282
Terapia de reperfusão	36 (94,7%)	21 (75%)	0,030
TIMI 2-3	30 (88,2%)	24 (96,0%)	0,384
Angioplastia primária	29 (76,3%)	16 (57,1%)	0,166
Pico CPK (U/l)	6851 (3963-8734)	1525 (841-4364)	< 0,001
Pico CKMB (U/l)	512 (318-664)	183 (107-454)	0,002
FC (bpm)	85 ± 14	72 ± 16	0,001
Insuficiência cardíaca	16 (64,0%)	11 (26,8%)	0,007
Náuseas	11 (28,9%)	7 (25,0%)	0,939
Vômitos	8 (21,1%)	2 (7,1%)	0,170
Dispnéia	7 (18,4%)	0	0,018
Palidez	6 (15,8%)	3 (10,7%)	0,722
Hipotensão	1 (2,6%)	1 (3,6%)	1,000
Arritmias	4 (10,5%)	0	0,131

HAS: hipertensão arterial sistêmica; DM: diabetes mellitus; IMC: índice de massa corpórea; TIMI: classificação de fluxo sanguíneo coronário na artéria relacionada ao infarto conforme estudo TIMI; CPK: creatinoquinase; CKMB: fração MB da creatinoquinase.

5.2 Medicções

Na Tabela 3 estão apresentados os dados relativos ao tratamento utilizado pelos pacientes durante a internação. Todos os pacientes receberam AAS e Clopidogrel na dose de 200mg/dia e 75mg/dia, respectivamente. Na fase aguda do IAM, os pacientes que foram submetidos à angioplastia primária receberam 600mg de Clopidogrel como dose de ataque, e os pacientes que não foram submetidos à terapia de reperfusão mecânica ou que foram tratados com trombolíticos receberam 300mg. Não houve diferença estatística em relação ao uso de heparina e remodelação em 6 meses. A quase totalidade dos pacientes recebeu inibidor da enzima conversora de angiotensina (IECA), beta bloqueador (BB) e estatina tanto no grupo que remodelou quanto no grupo que não remodelou. Os pacientes do grupo remodelação necessitaram de mais diurético, digitálico, espironolactona e warfarina que o grupo sem remodelação, com diferença estatística. O uso de trombolítico, nitrato e antagonistas dos canais de cálcio, não mostrou diferença estatística em relação ao grupo que apresentou remodelação e o grupo que não apresentou remodelação após 6 meses do infarto. Após 6 meses, os pacientes mantinham o uso de AAS, IECA, beta-bloqueador e estatina em, respectivamente, 95%, 77%, 86% e 82% dos casos.

Tabela 3: Medicações

Medicações	Remodelação	Sem remodelação	Valor de p
AAS	38 (100%)	28 (100%)	1,000
Clopidogrel	38 (100%)	28 (100%)	1,000
IGP IIb/IIIa	25 (65,8%)	10 (35,7%)	0,030
Heparina	36 (94,7%)	26 (92,9%)	1,000
IECA	36 (94,7%)	26 (92,9%)	1,000
B-bloqueador	37 (97,4%)	28 (100%)	1,000
Estatina	38 (100%)	26 (92,9%)	0,176
Diurético	25 (65,8%)	10 (35,7%)	0,030
Digitálico	24 (63,2%)	10 (35,7%)	0,051
Nitrato	14 (36,8%)	6 (30,0%)	0,282
Espironolactona	15 (39,5%)	4 (14,3%)	0,050
Amiodarona	4 (10,5%)	1 (3,6%)	0,385
ACC	0	1 (3,6%)	0,424
Warfarina	31 (81,6%)	14 (50,0%)	0,014
Trombolítico	7 (18,4%)	5 (17,9%)	0,792

AAS: Ácido acetilsalicílico, IGP IIb/IIIa: inibidor da glicoproteína IIb/IIIa; HNF: heparina não fracionada; HBPM: heparina de baixo peso molecular; IECA: inibidor da enzima conversora de angiotensina; B-bloqueador: beta-bloqueador; ACC: antagonista dos canais de cálcio.

5.3 Complicações pós-infarto

Na Tabela 4 estão apresentados os dados relativos às complicações apresentadas pelos pacientes. Apenas insuficiência cardíaca esteve associada a remodelação em 6 meses, com diferença estatística. As demais complicações não mostraram diferença.

Tabela 4: Complicações pós-IAM

Complicações	Remodelação (n=38)	Sem remodelação (n=28)	Valor de p
Angina pós infarto	3 (7,9%)	1 (3,6%)	0,631
Choque cardiogênico	1 (2,6%)	0	1,000
ICC	16 (64,0%)	11 (26,8%)	0,007
Hipotensão	7 (18,4%)	3 (10,7%)	0,498
Pericardite	2 (5,3%)	2 (7,1%)	1,000
Arritmia	2 (5,3%)	1 (3,6%)	1,000

ICC: insuficiência cardíaca congestiva

5.4 Eletrocardiograma

Na Tabela 5 estão apresentadas os diferentes padrões do supradesnivelamento do segmento ST (côncavo, retilíneo e convexo) do ECG inicial dos pacientes que evoluíram com e sem remodelação e, conforme se observa, não houve diferença estatística entre os grupos.

Tabela 5: Morfologia do supradesnivelamento do segmento ST

Padrão Supra ST	Remodelação (n=38)	Sem remodelação (n=28)	Valor de p
Côncavo	14 (36,8%)	9 (32,1%)	0,893
Retilíneo	18 (47,4%)	13 (46,4%)	0,862
Convexo	6 (15,8%)	6 (21,4%)	0,792

5.5 Ecocardiograma

Conforme mostrado na Tabela 6, os diâmetros do ventrículo esquerdo na sístole e diástole, bem como os diâmetros sistólico do átrio esquerdo e diastólico da aorta não mostraram diferença estatística em relação ao desenvolvimento de remodelação em 6 meses. A massa do ventrículo esquerdo também não esteve associada ao processo de remodelação. Em relação às dimensões vertical e horizontal do átrio esquerdo em 2 e 4 câmaras, apenas a dimensão horizontal do AE em 2 câmaras esteve associada ao desenvolvimento de remodelação em 6 meses.

Tabela 6: Variáveis estruturais cardíacas em ecocardiograma inicial.

Variáveis	Remodelação (n=38)	Sem remodelação (n=28)	Valor de p
DDVE (mm)	48,4 (45,0-53,0)	50 (49,0-51,9)	0,114
DSVE (mm)	32,3 (29,2-37,0)	32,8 (31,0-35,5)	0,508
Aorta (mm)	32,1 (30,0-34,7)	32,0 (31,3-33,0)	0,428
AE (mm)	41,3 (37,0-45,6)	40,5 (38,0-43,5)	0,668
Massa VE (g)	190 (158-246)	203 (169-224)	0,463
AE4CH (mm)	43,4 ± 5,2	45,2 ± 4,5	0,163
AE4CV (mm)	50,1 (44,2-56,0)	47,2 (44,7-51,0)	0,230
AE2CH (mm)	40,9 (34,1-44,9)	44,7 (42,2-46,9)	0,005
AE2CV (mm)	49,6 (45,1-60,9)	46,7 (44,6-51,3)	0,252

DDVE: diâmetro diastólico final do ventrículo esquerdo; DSVE: diâmetro sistólico final do ventrículo esquerdo; AE: átrio esquerdo; AE4CH: dimensão horizontal do átrio esquerdo na posição 4 câmaras; AE4CV: dimensão vertical do átrio esquerdo na posição 4 câmaras; AE2CH: dimensão horizontal do átrio esquerdo na posição 2 câmaras; AE2CV: dimensão vertical do átrio esquerdo na posição 2 câmaras.

Na Tabela 7 estão os dados de função sistólica e diastólica do ventrículo esquerdo do ecocardiograma inicial dos pacientes. Podemos observar que fração de ejeção mais baixa no ecocardiograma inicial, está associada com remodelação em 6 meses. O tempo de desaceleração da onda E do fluxo transmitral está relacionado a remodelação com significância estatística. As variáveis de Doppler tissular, tanto medial quanto lateral, também se relacionam a remodelação em 6 meses. O grupo que evoluiu com remodelação, apresentou maior razão entre os picos de velocidade de fluxo e de movimentação do anel mitral, no início da diástole, com significância estatística.

Tabela 7: Variáveis ecocardiográficas de função sisto-diafólica do VE em ecocardiograma inicial

Variáveis	Remodelação (n=38)	Sem remodelação (n=28)	Valor de p
FE	0,37 (0,35-0,50)	0,48 (0,43-0,58)	< 0,001
DC (L/min)	4,7 (4,1-5,3)	4,3 (3,9-4,6)	0,087
E/A	0,79 (0,65-1,00)	0,78 (0,69-0,89)	0,791
TRIV (ms)	111 ± 21	115 ± 16	0,350
TDE (ms)	170 ± 56	238 ± 51	< 0,001
TDI L S (cm/s)	9,0 (5,5-10,0)	10,0 (9,0-11,0)	0,011
TDI L E' (cm/s)	9,0 (6,7-11,0)	12,0 (10,5-13,0)	< 0,001
TDI L A' (cm/s)	13,8 (9,7-15,9)	16,0 (13,5-17,0)	0,008
TDI M S (cm/s)	8,1 ± 1,9	9,5 ± 1,4	0,002
TDI M E' (cm/s)	8,0 (5,5-9,0)	10,0 (9,5-11,0)	< 0,001
TDI M A' (cm/s)	13,0 (9,4-15,0)	14,0 (13,5-15,0)	0,016
Média E' (cm/s)	8,3 (5,5-9,4)	10,5 (9,5-11,7)	0,002
Média A' (cm/s)	11,6 (10,0-13,9)	14,8 (13,8-16,0)	0,001
E/E'	8,5 (5,8-11,2)	6,1 (5,1-6,8)	0,001

FE: fração de ejeção; DC: débito cardíaco; E/A: razão entre as velocidades de enchimento rápido e tardio do ventrículo esquerdo; TRIV: tempo de relaxamento isovolumétrico do ventrículo esquerdo; TDE: tempo de desaceleração da onda E; TDI L S: onda S da parede lateral do Doppler tissular; TDI L E': onda E da parede lateral do Doppler tissular; TDI L A': onda A da parede lateral do Doppler tissular; TDI M S: onda S da parede medial do Doppler tissular; TDI M E': onda E' da parede medial do Doppler tissular; TDI M A': onda A' da parede medial do Doppler tissular; E/E': razão entre a velocidade máxima de enchimento ventricular esquerdo rápido e a velocidade máxima de movimento anular mitral na fase de enchimento ventricular esquerdo rápido.

Na tabela 8, podemos notar que não houve diferença estatística quando analisamos as variáveis estruturais, de função sistólica e diafólica do VE do ecocardiograma inicial em relação aos diferentes padrões de supradesnívelamento do segmento ST.

Tabela 8: Médias e desvios padrão ou medianas e intervalos interquartílicos das variáveis do ecocardiograma inicial

Variáveis	Côncavo	Retilíneo	Convexo	Valor de p
DDVE (mm)	50,0 (48,0-53,0)	48,0 (46,0-52,0)	49,0 (48,0-50,5)	0,553
DSVE (mm)	35,0 (32,2-37,0)	31,0 (29,4-34,9)	32,0 (30,0-36,0)	0,161
AE (mm)	43,0 ± 5,0	40,0 ± 4,0	41,0 ± 5,0	0,094
TDE (ms)	214 ± 68	219 ± 59	196 ± 63	0,593
TRIV (ms)	117 ± 20	114 ± 19	104 ± 16	0,194
E/A	0,8 (0,6-0,9)	0,8 (0,7-0,9)	0,8 (0,7-0,9)	0,441
FE	0,45 ± 0,10	0,47 ± 0,10	0,49 ± 0,10	0,412
TDI M E' (cm/s)	8,5 (8,0-10,0)	10,0 (8,0-11,0)	9,0 (8,0-10,0)	0,357
TDI M A' (cm/s)	14,0 (12,0-15,5)	14,0 (12,0-15,0)	14,0 (9,5-16,0)	0,943
TDI L E' (cm/s)	10,0 (9,0-11,0)	11,0 (7,9-13,0)	11,0 (11,0-13,0)	0,186
TDI L A' (cm/s)	14,0 (9,6-16,0)	14,0 (12,0-16,0)	15,9 (15,0-19,0)	0,233
E/E'	6,3 (5,4-8,5)	6,1 (5,5-8,9)	8,7 (6,6-10,5)	0,342

DDVE: diâmetro diastólico final do ventrículo esquerdo; DSVE: diâmetro sistólico final do ventrículo esquerdo; AE: átrio esquerdo; TDE: tempo de desaceleração da onda E; TRIV: tempo de relaxamento isovolumétrico do ventrículo esquerdo; E/A: razão entre as velocidades de enchimento rápido e tardio do ventrículo esquerdo; FE: fração de ejeção; TDI M E': onda E' da parede medial do Doppler tissular; TDI M A': onda A' da parede medial do Doppler tissular; TDI L E': onda E da parede lateral do Doppler tissular; TDI L A': onda A da parede lateral do Doppler tissular; E/E': razão entre a velocidade máxima de enchimento ventricular esquerdo rápido e a velocidade máxima de movimento anular mitral na fase de enchimento ventricular esquerdo rápido.

Na Tabela 9, estão os dados ecocardiográficos 6 meses após o infarto relacionados ao padrão do supradesnivelamento do segmento ST e, conforme se observa, a onda E' da parede lateral do VE do Doppler tissular esteve associada a remodelação.

Tabela 9: Médias e desvios padrão ou medianas e intervalos interquartílicos das variáveis do ecocardiograma 6 meses após o infarto

Variáveis	Côncavo	Retilíneo	Convexo	Valor de p
DDVE (mm)	52,0 (49,0-58,0)	51,0 (48,0-55,0)	51,5 (48,0-52,6)	0,464
DSVE (mm)	36,0 (31,4-44,8)	34,0 (29,1-37,0)	34,7 (31,0-36,8)	0,152
AE (mm)	41,5 (40,2-47,5)	40,0 (39,0-43,7)	44,0 (41,0-46,1)	0,180
TDE (ms)	236 ± 82	217 ± 58	213 ± 66	0,529
TRIV (ms)	124 (116-142)	116 (108-127)	116 (102-136)	0,243
E/A	0,8 (0,7-1,2)	0,8 (0,7-1,1)	0,8 (0,7-1,2)	0,728
FE	0,48 ± 0,10	0,48 ± 0,10	0,51 ± 0,12	0,762
TDI M E' (cm/s)	9,0 (8,3-10,0)	10,0 (9,0-11,0)	10,0 (8,0-11,5)	0,328
TDI M A' (cm/s)	12,8 ± 3,0	12,5 ± 2,9	11,7 ± 5,5	0,669
TDI L E' (cm/s)	11,0 (9,8-12,0)	13,0 (12,0-15,0)	12,7 (10,5-16,0)	0,027
TDI L A' (cm/s)	13,4 ± 5,0	13,9 ± 4,8	12,5 ± 6,2	0,681
E/E'	6,7 (5,3-9,6)	5,7 (5,1-7,5)	6,8 (5,0-9,1)	0,661

DDVE: diâmetro diastólico final do ventrículo esquerdo; DSVE: diâmetro sistólico final do ventrículo esquerdo; AE: átrio esquerdo; TDE: tempo de desaceleração da onda E; TRIV: tempo de relaxamento isovolumétrico do ventrículo esquerdo; E/A: razão entre as velocidades de enchimento rápido e tardio do ventrículo esquerdo; FE: fração de ejeção; TDI M E': onda E' da parede medial do Doppler tissular; TDI M A': onda A' da parede medial do Doppler tissular; TDI L E': onda E da parede lateral do Doppler tissular; TDI L A': onda A da parede lateral do Doppler tissular; E/E': razão entre a velocidade máxima de enchimento ventricular esquerdo rápido e a velocidade máxima de movimento anular mitral na fase de enchimento ventricular esquerdo rápido.

5.6 Fatores Preditores de Remodelação

A regressão logística multivariada foi o modelo utilizado para estudar os fatores preditores do processo de remodelação ventricular após 6 meses do infarto. Nessa análise, incluímos os fatores que apresentaram diferenças estatisticamente significantes nas comparações anteriores considerando características clínicas e variáveis ecocardiográficas. Portanto, nosso modelo incluiu tamanho do infarto (representado pelo pico de CPK), frequência cardíaca, fração de ejeção, tempo de desaceleração da onda E, velocidade máxima do movimento anular mitral na fase de enchimento ventricular esquerdo rápido (TDI M E') e velocidade máxima do movimento anular mitral durante a contração atrial esquerda (TDI M A').

Na análise multivariada, cujos resultados estão representados na Tabela 10, podemos observar que o tamanho do infarto foi fator preditor de remodelação em 6 meses após infarto, bem como a variável de função diastólica do VE pelo Doppler Tissular, TDI M E'.

Tabela 10: Análise de Regressão Múltipla

Variável	Odds Ratio	5% Com. Lower	95% Com. Upper	Valor de p
CPK (U/L)	1,000	1,000	1,001	0,050
FC (bpm)	1,061	0,982	1,147	0,134
FE	0,00106	0,000000000539	2083, 689	0,354
TDE (ms)	0,975	0,949	1,002	0,072
TDI M E' (cm/s)	0,485	0,246	0,953	0,036
TDI M A' (cm/s)	0,864	0,499	1,496	0,602

CPK: creatinoquinase; FC: frequência cardíaca; FE: fração de ejeção; TDE: tempo de desaceleração da onda E; TDI M E': onda E' da parede medial do Doppler tissular; TDI M A': onda A' da parede medial do Doppler tissular.

6. DISCUSSÃO

O objetivo principal do presente estudo foi avaliar a relação entre o padrão do supradesnivelamento do segmento ST e a remodelação ventricular após infarto agudo do miocárdio de parede anterior do VE. Adicionalmente, avaliamos as características clínicas dessa população, identificando variáveis preditoras de remodelação ventricular após o infarto.

O processo de remodelação pós-infarto é considerado, classicamente, um evento frequente após a oclusão coronariana. Esse conceito foi corroborado tanto por estudos experimentais como em estudos clínicos. Assim, estudo experimental realizado em 1981 que produziu infarto em cães mostrou incidência de expansão pós-IAM de 81%⁽³⁵⁾. No ano seguinte, Hochman e Bulkley⁽⁸⁾ mostraram que a expansão ventricular após o infarto experimental em ratos ocorreu em cerca de 65% dos casos. Em estudo *post mortem* de 110 pacientes com infarto, os autores verificaram que 49% deles apresentaram expansão da região infartada, e destes, 43% apresentaram rotura miocárdica⁽³⁶⁾. Pirollo e colaboradores⁽³⁷⁾, analisando 204 pacientes com infarto agudo do miocárdio, encontraram incidência de mais de 40% de expansão miocárdica. Jeremy e colaboradores⁽³⁸⁾, usando angiografia por radionuclídeos, avaliaram 40 pacientes com primeiro infarto, e encontraram 40% de aumento no volume do ventrículo esquerdo após 1 mês do infarto.

Recentemente, entretanto, com a instituição de moderna terapêutica para os pacientes portadores de infarto do miocárdio, pode ocorrer a atenuação de importantes determinantes do processo de remodelação como, por exemplo, o tamanho do infarto, o grau de transmuralidade, a ativação neurohormonal e a intensidade do estresse parietal. Por esse motivo, diferentes autores argumentam que existe a possibilidade de que a remodelação possa não ser evento tão prevalente seguindo-se a oclusão coronariana.

Nesse sentido, Bellenger e colaboradores⁽³⁹⁾ mostraram que a remodelação pós-infarto foi atenuada na era moderna de terapia trombolítica e anti-isquêmica. Neste estudo, foram avaliados 17 pacientes com IAM de parede anterior do VE e houve diferença estatística significativa quanto ao aumento do volume sistólico e diastólico finais do VE apenas no primeiro mês pós-IAM, com redução de seus volumes nos meses seguintes até completar um ano do estudo. A

fração de ejeção apresentou elevação significativa após um mês até completar um ano do estudo. Em contraposição, Savoye e colaboradores⁽⁴⁰⁾, em 2006, publicaram estudo com 266 pacientes com IAM de parede anterior do VE. Embora os pacientes tenham sido submetidos à terapia de reperfusão e medicações anti remodelação, isto não foi suficiente para impedir o aumento progressivo da cavidade ventricular. Neste estudo, 31% dos pacientes apresentaram remodelação ventricular após o período de 1 ano seguindo-se ao infarto. Um aspecto que merece ser ressaltado é que este estudo utilizou como critério de remodelação aumento de pelo menos 20% do volume diastólico final do VE. Pelo exposto, a prevalência do processo de remodelação com o atual tratamento otimizado para pacientes portadores de infarto permanece por ser determinada.

Em nosso estudo, foram avaliados 66 pacientes com infarto de parede anterior do VE. Em concordância com dados disponíveis na literatura mundial, nossa casuística foi composta de maioria de homens, hipertensos e dislipidêmicos, com idade média de 59 anos. Em relação ao tratamento instituído, a maioria deles recebeu algum tipo de terapia inicial de reperfusão, com mais de 80% de sucesso inicial. Considerando a terapêutica adjuvante, todos os nossos pacientes receberam terapia de antiagregação plaquetária dupla com AAS e Clopidogrel. Adicionalmente, a grande maioria recebeu IECA, beta bloqueador e estatina (93,9%, 98,5% e 97,0%, respectivamente) como terapia preventiva de remodelação pós-IAM. O primeiro aspecto relevante de nosso trabalho refere-se ao fato de que, apesar de todo este arsenal de medidas anti-isquêmicas e anti remodelação, aproximadamente 41% dos nossos pacientes desenvolveram ICC em curto prazo e 58% evoluíram com remodelação após 6 meses. Portanto, nossos dados indicam que em pacientes portadores de infarto do miocárdio comprometendo a parede anterior do VE, o processo de remodelação continua a ser evento bastante frequente, a despeito da alta aderência a todas as recomendações nacionais e internacionais para o tratamento agressivo do IAM.

Outro aspecto a ser considerado é que, à vista de se tratar de processo frequente e de mau prognóstico, seu diagnóstico deve ser precoce e preciso. Para tanto, deve-se tentar identificar novos fatores que, ainda numa fase inicial do infarto, possam predizer seu aparecimento, para que seja instituída

abordagem terapêutica agressiva com o intuito de atenuar ou mesmo prevenir este processo.

O ECG é método de baixo custo, não invasivo, facilmente realizado à beira do leito já em poucos minutos da admissão hospitalar e que pode trazer informações sobre o diagnóstico e a evolução prognóstica dos pacientes que se apresentam com infarto agudo do miocárdio. Nesse sentido, a utilidade do ECG na estratificação de risco de eventos cardiovasculares vem sendo alvo de diversos estudos. Em consequência, diversos autores estudaram a relação de variáveis eletrocardiográficas com diferentes marcadores de prognóstico em pacientes com infarto agudo do miocárdio.

A primeira variável eletrocardiográfica que pode ser analisada é se há alguma indicação de alterações sugestivas de IAM. Assim, Welch e colaboradores mostraram, em 391.208 pacientes com infarto, que ECG normal ou com alterações inespecíficas resulta em menor mortalidade intra-hospitalar que pacientes com ECG diagnóstico de IAM⁽⁴¹⁾. Do mesmo modo, o ECG pode ser usado para análise apurada da frequência cardíaca. Diferentes estudos sugerem a existência de padrão em U para a relação entre frequência cardíaca e mortalidade. Assim, os extremos representados pela bradicardia ou pela taquicardia estariam associados com pior prognóstico pós-IAM^(4, 42-45).

Outras variáveis que podem ser analisadas pelo ECG após o infarto são os distúrbios de ritmo. Nesse sentido, o aparecimento de fibrilação atrial foi preditor independente de mortalidade nas primeiras 24 horas pós-infarto ou mais tardiamente⁽⁴⁶⁻⁴⁹⁾. O aparecimento de taquicardia ventricular sustentada também esteve associada com maior mortalidade após o infarto, provavelmente associada com grandes áreas isquêmicas favorecendo circuitos de reentrada⁽⁵⁰⁻⁵²⁾. Do mesmo modo, bloqueios de condução atrioventriculares e bloqueios de ramo direito e esquerdo estiveram associados com maior mortalidade após o infarto⁽⁵³⁻⁶¹⁾.

A análise do QRS também pode fornecer informações prognósticas após o infarto. Primeiramente, a presença de onda Q esteve associada com maior mortalidade em pacientes com infarto em comparação aos pacientes sem onda Q⁽⁶²⁻⁶⁴⁾. A duração do QRS também parece ser variável relevante na estratificação

de risco de pacientes. Assim, QRS de longa (>100 ms) ou curta (<50 ms) duração está associado com maior mortalidade 30 dias após o infarto^(43,65).

Por fim, a análise do segmento ST pode ser usada para estratificar os pacientes pós-IAM. A presença de supradesnivelamento do segmento ST está associada com maior mortalidade em pacientes com infarto. Adicionalmente, a intensidade do supradesnivelamento do segmento ST também está associado a maior mortalidade⁽⁶⁶⁻⁶⁹⁾. Do mesmo modo, o aparecimento de supradesnivelamento do segmento ST nas derivações D1 e aVL, em pacientes com infarto anterior, identificou lesão obstrutiva da artéria descendente anterior proximal à primeira diagonal, e esteve associado com maiores infartos e pior prognóstico, em comparação com pacientes sem supradesnivelamento do segmento ST nas derivações D1 e aVL⁽²³⁾. Em análise que utilizou dados dos pacientes do estudo HEART, tanto a soma das derivações com supradesnivelamento do segmento ST maiores que 1 mm, como a soma das amplitudes dos supradesnivelamentos do segmento ST, no ECG da alta hospitalar, foram independentemente associadas com progressiva dilatação ventricular esquerda e persistente disfunção ventricular após 90 dias⁽⁷⁰⁾. Aspecto relevante é que a depressão do segmento ST também esteve associada a maior mortalidade após o infarto⁽⁷¹⁻⁷⁴⁾. Finalmente, após terapia trombolítica, a resolução precoce do supradesnivelamento do segmento ST é considerada um indicador de permeabilidade coronária e está associado a melhor prognóstico⁽⁷⁵⁻⁷⁹⁾.

Por outro lado, poucos estudos analisaram a relação entre a morfologia do supradesnivelamento do segmento ST e complicações após o infarto agudo do miocárdio. Assim, Kosuge e colaboradores⁽²⁴⁾ mostraram que o padrão convexo do supradesnivelamento do segmento ST no ECG inicial de pacientes com IAM de parede anterior, submetidos a terapia de reperfusão, estava associado com maior área de infarto e pior função de ventrículo esquerdo. Do mesmo modo, em nosso serviço, Silva e colaboradores⁽²⁵⁾ mostraram que o supradesnivelamento do segmento ST de padrão convexo associa-se ao aparecimento de insuficiência cardíaca pós-infarto. Não temos conhecimento de estudos que analisaram a associação entre o padrão do supradesnivelamento do segmento ST e o processo de remodelação pós-infarto.

Os mecanismos responsáveis pelo aparecimento de diferentes padrões de supradesnivelamento do segmento ST não são conhecidos, mas é sugerido que o padrão do segmento ST possa refletir a gravidade da injúria isquêmica. Assim, o padrão côncavo, que é similar à configuração normal no ECG, poderia refletir menor dano miocárdico⁽²⁴⁾.

O segundo aspecto relevante de nosso trabalho foi que, em nossa casuística, entretanto, o padrão do supradesnivelamento do segmento ST não esteve associado com o processo de remodelação ou outras complicações após o infarto. As causas para esse resultado negativo e diferente dos poucos relatos disponíveis na literatura sobre o tema permanecem por ser determinadas.

O terceiro aspecto relevante a ser considerado está relacionado aos fatores conhecidos de predição do processo de remodelação após o infarto. De modo geral, os principais determinantes da remodelação ventricular são: (1) a extensão e localização do infarto, uma vez que, embora possa ocorrer em diferentes tamanhos de isquemia, a remodelação é predominante em infartos extensos e transmuralis de parede anterior do VE; (2) características da cicatrização, já que na fase inicial da cicatrização ocorre maior depósito de colágeno tipo III que é menos resistente à deformação. Posteriormente, esse colágeno é substituído por colágeno tipo I. Outro aspecto é que o colágeno neoformado é menos rígido que o colágeno maduro, levando a um período inicial de maior vulnerabilidade da região infartada às forças parietais; (3) ativação de fatores neurohormonais como angiotensina II, endotelina 1, catecolaminas, fator de necrose tumoral, interleucinas 1 e 6, fator de crescimento transformador beta-1 e fator de crescimento símile-insulina 1; (4) comorbidades como o diabetes mellitus e a HAS; (5) diâmetro inicial da cavidade ventricular; (6) presença de disfunção sistólica na avaliação inicial⁽¹⁴⁾. Recentemente, trabalhos com o modelo de infarto experimental em ratos sugerem que o tabagismo pode provocar alterações morfológicas e funcionais com dilatação ventricular e disfunção sistólica^(80,81).

Em nosso trabalho, todos os pacientes apresentaram infarto transmural de parede anterior do VE. Dentre eles, em pacientes com infartos maiores, avaliados por maior pico de CPK e CKMB, o processo de remodelação foi

mais frequente após 6 meses da oclusão coronária. Da mesma forma, essa variável permaneceu agregada ao processo de remodelação na análise multivariada, após ajuste para outras variáveis associadas à dilatação da cavidade ventricular. Assim, em concordância com os dados disponíveis em relação aos estudos experimentais e clínicos, podemos inferir que o tamanho do infarto permanece um preditor independente de remodelação com o tratamento agressivo para o IAM.

Outra variável analisada em nosso trabalho foi a terapia de reperfusão. Seguindo as recomendações atuais para o tratamento do IAM, aproximadamente 87% dos pacientes em nosso trabalho foram submetidos à terapia de reperfusão, sendo que aproximadamente 70% dos pacientes foram submetidos à angioplastia primária. Podemos observar que a terapêutica foi efetiva, considerando que 83% dos pacientes tratados apresentaram permeabilidade coronariana grau 2-3 pelo escore TIMI. Em nosso estudo, a maioria dos pacientes que desenvolveu remodelação em 6 meses recebeu terapia de reperfusão na fase aguda do infarto. As razões para esse resultado não estão claras, ainda mais se considerarmos que o tamanho do infarto foi preditor de remodelação e a terapêutica de reperfusão é fator determinante do tamanho do infarto. Uma explicação seria que a reperfusão poderia ter sido realizada tardiamente, resultando em pouca influência no tamanho final do infarto.

Em relação à associação entre HAS e o processo de remodelação, evidências clínicas e experimentais sugerem que a sobrecarga pressórica, quando estabelecida na fase precoce após o infarto, resulta em aumento da cavidade ventricular, justificado pelo aumento do estresse parietal⁽¹⁰⁾. Por outro lado, o papel da história prévia de hipertensão arterial como preditor do processo de remodelação após o infarto está menos estabelecido. Em estudos experimentais, verificou-se que ratos espontaneamente hipertensos, apesar de apresentarem maior mortalidade, evoluíram com menor cavidade ventricular esquerda após 7 dias do infarto, em comparação aos animais infartados sem hipertensão⁽⁸²⁾. Em contraposição, em ratos com hipertensão arterial induzida pelos modelos de colocação de clip metálico na artéria renal (Irim-1clip) e colocação de clip metálico na aorta, observou-se que os animais hipertensos apresentaram maiores

diâmetros do ventrículo esquerdo que os animais sem hipertensão^(83,84). Os dados oriundos de estudos clínicos também são inconsistentes. Assim, comparando-se 282 pacientes hipertensos com 465 pacientes sem hipertensão, observou-se que, após 3 a 5 meses após o infarto, os pacientes com hipertensão apresentaram aumento do volume do ventrículo esquerdo, avaliado por ventriculografia⁽⁸⁵⁾. Do mesmo modo, no estudo Survival and Ventricular Enlargement echocardiographic substudy, 122 pacientes hipertensos foram comparados com 334 pacientes sem hipertensão. Após dois anos do infarto, verificou-se que os pacientes com hipertensão apresentaram aumento da cavidade ventricular⁽⁸⁶⁾. No entanto, no estudo Healing and Early Afterload Reduction Therapy que analisou ecocardiograficamente 288 pacientes após três meses do infarto, a presença de hipertrofia ventricular esquerda, mas não a história de hipertensão, foi fator preditor de dilatação do VE⁽⁸⁷⁾. Em nosso estudo, aproximadamente 58% da nossa amostra apresentava HAS. Destes pacientes, apesar da maioria (60,5%) apresentar remodelação após 6 meses, a presença de hipertensão não foi identificada como preditora de remodelação. Assim, o papel da hipertensão como facilitador do processo de remodelação após o infarto permanece por ser determinado.

A associação entre tabagismo e remodelação também tem sido alvo de investigação. Em modelo de infarto experimental em ratos, o tabagismo, iniciado antes da oclusão coronariana, foi associado com menor mortalidade. Um dos mecanismos propostos foi que o tabagismo poderia induzir efeito similar ao pré-condicionamento isquêmico, resultando em atenuação de arritmias ventriculares malignas⁽⁸⁸⁾. Por outro lado, o tabagismo iniciado após a oclusão coronariana intensificou o processo de remodelação em ratos⁽⁸⁰⁾. Não temos conhecimento de estudos clínicos que tivessem estudado a associação entre tabagismo e remodelação. Em nosso estudo, cerca de 37% dos pacientes eram tabagistas, aproximadamente 45% apresentaram remodelação, mas sem associação estatisticamente significativa entre essas variáveis.

É universalmente aceito que variáveis relacionadas ao desempenho sistólico do coração como, por exemplo, a fração de ejeção, estão associadas à pior prognóstico após o infarto. No entanto, a associação entre fração de ejeção e

remodelação é menos evidente. Assim, Gaudron e colaboradores⁽⁸⁹⁾, em estudo que acompanhou 70 pacientes infartados por 3 anos, mostraram que a fração de ejeção foi preditora de dilatação ventricular progressiva. Do mesmo modo, em análise do estudo REVE, foi observado que as variáveis preditoras de remodelação após IAM foram fração de ejeção, pico de CPK e um escore de motilidade parietal⁽⁴⁰⁾. Por outro lado, em estudo que acompanhou pacientes por período de 7 anos após o infarto, observou-se que 25% dos pacientes com fração de ejeção menor que 40% não apresentaram remodelação, enquanto que 53% dos pacientes com fração de ejeção maior que 40% apresentaram remodelação⁽⁹⁰⁾. Nosso estudo mostrou que, para pacientes com IAM de parede anterior do VE, a fração de ejeção pelo método de Simpson foi significativamente menor no ecocardiograma da fase inicial nos pacientes que evoluíram com remodelação em 6 meses. No entanto, na análise multivariada, após ajuste para outros fatores, a fração de ejeção não foi preditora de remodelação. Assim, a fração de ejeção pode não ser variável poderosa de predição de progressiva dilatação ventricular após o infarto do miocárdio.

Em relação à associação do tamanho do coração no período inicial e a evolução tardia após o infarto, existe ampla aceitação de que os diâmetros aumentados da cavidade ventricular esquerda sejam poderosos marcadores de má evolução após o infarto^(7,91,92). No entanto, a associação entre diâmetros iniciais da cavidade ventricular esquerda e progressiva remodelação é menos consistente. Por exemplo, em estudo pioneiro sobre o tema, aproximadamente 50% dos pacientes após o infarto evoluíram com aumento da cavidade ventricular na fase aguda. No entanto, apenas metade desses pacientes, apresentou aumento progressivo da cavidade e piora da função ventricular. Os outros pacientes permaneceram estáveis, tanto morfológica quanto em relação à função⁽⁸⁹⁾. Esse fato sugere que o aumento progressivo da câmara ventricular pós-IAM é mais complexo e depende de mecanismos distintos daqueles envolvidos no aumento precoce. Nossos dados estão em consonância com esse conceito, pois em nossa casuística, o diâmetro inicial não esteve associado com aumento progressivo da cavidade ventricular. Assim, a análise inicial dos diâmetros

ventriculares teria utilidade reduzida em prever a remodelação na fase crônica após o infarto.

Pelo exposto, apenas algumas variáveis são aceitas, de forma consensual, como capazes de prever o aparecimento do processo de remodelação, após o infarto. Faz-se necessário, então, identificar novas variáveis que possam ser utilizadas para prever a remodelação e, assim, auxiliar na estratificação dos pacientes e orientar a terapêutica pós-IAM.

Nosso estudo identificou que certas características clínicas e ecocardiográficas presentes na fase inicial do infarto estão associadas com remodelação após 6 meses do infarto. Assim, em relação às características clínicas, a presença de dispnéia na admissão hospitalar foi mais frequente em pacientes com remodelação. Outro fato relevante foi que a presença de frequência cardíaca aumentada na fase aguda do infarto também esteve associada ao desenvolvimento de remodelação após 6 meses do infarto.

Em relação à associação de parâmetros ecocardiográficos e remodelação em nosso estudo, observamos que variáveis de desempenho diastólico, em exames realizados na fase hospitalar do infarto, predizem remodelação em 6 meses. Assim, identificamos que, no ecocardiograma da fase inicial do IAM, valores reduzidos das variáveis obtidas pelo Doppler tecidual, ondas S, E' e A' das regiões medial e lateral, estiveram associados ao processo de remodelação. Do mesmo modo, observamos que a média dos valores das velocidades de E' (medial e lateral) e A' (medial e lateral), também estiveram associadas ao desenvolvimento de remodelação em 6 meses. Portanto, o conjunto de nossos resultados permite a inferência de que variáveis de função diastólica obtidas na fase inicial podem ser melhores preditores de remodelação do que análises da função sistólica ou dos diâmetros ventriculares.

Finalmente, as implicações clínicas de nossos achados são evidentes. Primeiramente, nossos dados revelam que o processo de remodelação continua sendo um evento frequente após IAM de parede anterior do VE. Esse fenômeno ocorre apesar de abordagem terapêutica que inclui elevadas taxas de estratégias de reperfusão, através do uso quase sistemático de angiografias e subsequentes angioplastias coronarianas para se restabelecer o fluxo coronariano

precocemente, além de arsenal de medicações anti-remodelação. Portanto, faz-se necessário aprimorar a estratificação e a terapêutica na tentativa de se estacionar ou mesmo bloquear este processo causador de má evolução. Em segundo lugar, a morfologia do supradesnivelamento do segmento ST não é preditora de remodelação ventricular e, conseqüentemente, não tem lugar na previsão dessa complicação. Finalmente, além do tamanho do infarto, variáveis da função diastólica são preditoras de remodelação e poderiam ser incorporadas na prática clínica para estratificação do risco do aumento da cavidade ventricular em pacientes pós-IAM.

7. CONCLUSÃO

Os nossos dados permitem concluir que, em pacientes com infarto agudo do miocárdio de parede anterior do VE:

- 1) O padrão do supradesnivelamento do segmento ST não é preditor de remodelação ventricular;
- 2) A remodelação continua a ser evento frequente, apesar da terapêutica otimizada;
- 3) Além do tamanho do infarto, variáveis da função diastólica são preditoras de remodelação ventricular após 6 meses de infarto.

8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Tunstall-Pedoe H, Kuulasmaa K, Amouyel P, Arveiler D, Rajakangas AM, Pajak A. Myocardial infarction and coronary deaths in the World Health Organization MÔNICA project. Registration procedures, event rates, and case-fatality rates in 38 populations from 21 countries in four continents. *Circulation* 1994; 90: 583-612.
2. Rosamond W, Chambless LE, Folsom AR, et al. Trends in the incidence of myocardial infarction and in mortality due to coronary heart disease, 1987 to 1994. *N Engl J Med* 1998; 339(13); 861-7.
3. Turpie AGG. Anticoagulants in acute coronary syndromes. *Am J Cardiol* 1999; 84: 2M-6M.
4. Lee KL, Woodlief LH, Topol EJ, et al. Predictors of 30-day mortality in the era of reperfusion for acute myocardial infarction. Results from an international trial of 41,021 patients. GUSTO-I Investigators. *Circulation* 1995; 91: 1659-68.
5. The Multicenter Postinfarction Research Group. Risk stratification and survival after myocardial infarction. *N Engl J Med* 1983; 309: 331-6.
6. Mahon NC, O'Rourke C, Codd MB, McCann HA, McGarry K, Sugrue DD. Hospital mortality of acute myocardial infarction in the thrombolytic era. *Heart* 1999; 81: 478-82.
7. White HM, Norris RM, Brown MA, Brandt PWT, Whitlock RML, Wild HD. Left ventricular end-systolic volume as the major determinant of survival after recovery from myocardial infarction. *Circulation* 1987; 76: 44-51.
8. Hochman LS, Bulkley BH. Expansion of acute myocardial infarction: an experimental study. *Circulation* 1982; 65: 1446-50.
9. Pfeffer JM, Pfeffer MA, Braunwald E. Influence of chronic captopril therapy on the infarcted left ventricle of the rat. *Circ Res* 1985; 57: 84-95.
10. Pfeffer MA, Braunwald E. Ventricular remodeling after myocardial infarction: experimental observations and clinical implications. *Circulation* 1990; 81: 1161-72.

11. Cohn JN, Ferrari R, Sharpe N. Cardiac remodeling-concepts and clinical implications: a consensus paper from an international forum on cardiac remodeling. *J Am Coll Cardiol* 2000; 35: 569-82.
12. Francis GS. Pathophysiology of chronic heart failure. *Am J Med* 2001; 110: 37S-46S.
13. Matsubara BB, Zornoff LAM. Matriz colágena intersticial e sua relação com a expansão miocárdica no infarto agudo. *Arq Bras Cardiol* 1995; 64: 559-63.
14. Zornoff LAM, Paiva SAR, Duarte DR, Spadaro J. Ventricular remodeling after myocardial infarction: concepts and clinical implications. *Arq Bras Cardiol* 2009; 92: 157-64.
15. Grieve DJ, Byrne JA, Cave AC, Shah AM. Role of oxidative stress in cardiac remodeling after myocardial infarction. *Heart Lung Circ* 2004; 13: 132-8.
16. Giordano FJ. Oxygen, oxidative stress, hypoxia, and heart failure. *J Clin Invest* 2005; 115: 500-8.
17. Sawyer DB, Siwik DA, Xiao J, Pimentel DR, Singh K, Colucci WS. Role of oxidative stress in myocardial hypertrophy and failure. *J Mol Cell Cardiol* 2002; 34: 379-88.
18. Swynghedauw B. Molecular mechanisms of myocardial remodeling. *Physiol Rev* 1999; 79: 215-62.
19. Hasenfus G, Meyer M, Schillinger W, Preus M, Pieske B, Just H. Calcium handling proteins in the failing human heart. *Bas Res Cardiol* 1997; 92: 87-93.
20. Anand IS, Florea VG, Solomon SD, Konstam MA, Udelson JE. Noninvasive assessment of left ventricular remodeling: concepts, techniques and implications for clinical trials. *J Card Fail* 2002; 8 (suppl 6): S452-64.
21. French JK, Andrews J, Manda SOM, Stewart RAH, McTigue JJC, White HD. Early ST-segment recovery, infarct artery blood flow, and long-term outcome after acute myocardial infarction. *Am Heart J* 2002; 143: 265-71.

22. de Lemos JA, Antman EM, Giugliano RP, et al. Very early risk stratification after thrombolytic therapy with a bedside myoglobin assay and the 12-lead electrocardiogram. *Am Heart J* 2000; 140: 373-8.
23. Udagawa H, Yoshino H, Kachi E, Taniuchi M, Yotsukura M, Ishikawa K. ST-segment elevation in leads I and aVL predicts short-term prognosis in acute anterior wall myocardial infarction. *Am J Cardiol* 2000; 85: 101-4.
24. Kosuge M, Kimura K, Ishikawa T, et al. Value of ST-Segment elevation pattern in predicting infarct size and left ventricular function at discharge in patients with reperfused acute anterior myocardial infarction. *Am Heart J* 1999; 137: 522-7.
25. Silva KV, Paiva SAR, Matsubara LS, et al. ST-segment elevation pattern and prognosis in patients with an acute myocardial infarction. *Rev Soc Bras Clin Med* 2003; 1: 67-73.
26. Bologneses L, Neskovic AN, Parodi G, et al. Left ventricular remodeling after primary coronary angioplasty. Patterns of left ventricular dilation and long-term prognostic implications. *Circ* 2002; 106: 2351-7.
27. ACC/AHA Guidelines for the Management of Patients with Acute Myocardial Infarction. Am Heart Association 1999. *Circ* 2004; 110: 588-636.
28. Standards of Medical Care in Diabetes. *Diabetes Care* 2005; 28 (suppl 1): S4-S36.
29. V Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial. *Arq Bras Cardiol* 2006; 87: 4-48.
30. IV Diretriz Brasileira sobre Dislipidemia e Prevenção da Aterosclerose. *Arq Bras Cardiol* 2007; 88 (supl I): 2-19.
31. I Diretriz Brasileira de Diagnóstico e Tratamento da Síndrome Metabólica. *Arq Bras Cardiol* 2005; 84 (supl I): 1-28.
32. Rakowski H, Appleton C, Chan KL, et al. Canadian consensus recommendations for the measurement and reporting of diastolic dysfunction by echocardiography: from the investigators of consensus on

- diastolic dysfunction by echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 1996; 9: 736-60.
33. Carlos Eduardo Suaide Silva. *Ecocardiografia - Princípios e Aplicações clínicas*. 2007; cap 21: 385-7.
 34. Lang RM, Bierig M, Devereux RB, et al. European Association of Echocardiography 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. *J Am Soc Echocardiogr* 2005; 18: 1440-63.
 35. Eaton LW, Bulkley BH. Expansion of acute myocardial infarction: its relationship to infarct morphology in a canine model. *Circ Res* 1981; 49: 80-8.
 36. Schuster EH, Bulkley BH. Expansion of transmural myocardial infarction: a pathophysiologic factor in cardiac rupture. *Circ* 1979; 60: 1532-8.
 37. Pirolo JS, Hutchins GM, Moore GW. Infarct expansion. Pathologic analysis of 204 patients with a single myocardial infarct. *J Am Coll Cardiol* 1986; 7: 349-54.
 38. RW Jeremy, RA Hackworthy, G Bautovich, et al. Infarct artery perfusion and changes in left ventricular in the month after acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*, 1987; 9: 989-95.
 39. Bellenger NG, Swinburn JMA, Rajappan K, et al. Cardiac remodeling in the era of aggressive medical therapy: does it still exist? *Intern J Cardiol* 2002; 83: 217-25.
 40. Savoye C, Equine O, Tricot O, et al. Left ventricular after anterior wall acute myocardial infarction in modern clinical practice. *Am J Cardiol* 2006; 98: 1144-9.

41. Welch RD, Zalenski RJ, Frederick PD, et al. Prognostic value of a normal or nonspecific initial electrocardiogram in acute myocardial infarction. *JAMA* 2001; 286: 1977-84.
42. Granger CB, Goldberg RJ, Dabbous O, et al. Predictors of hospital mortality in the global registry of acute coronary events. *Arch Intern Med* 2003; 163: 2345-53.
43. Hathaway WR, Peterson ED, Wagner GS, et al. Prognostic significance of the initial electrocardiogram in patients with acute myocardial infarction. GUSTO-I Investigators. Global utilization of streptokinase and t-PA for occluded coronary arteries. *JAMA* 1998; 279: 387-91.
44. Hjalmarson A, Gilpin EA, Kjekshus J, et al. Influence of heart rate on mortality after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1990; 65: 547-53.
45. Eagle KA, Lim MJ, Dabbous OH, et al. A validated prediction model for all forms of acute coronary syndrome: estimating the risk of 6-month postdischarge death in an international registry. *JAMA* 2004; 291: 2727-33.
46. Sakata K, Kurihara H, Iwamori K, et al. Clinical and prognostic significance of atrial fibrillation in acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1997; 80: 1522-7.
47. Mehta RH, Dabbous OH, Granger CB, et al. Comparison of outcomes of patients with acute coronary syndromes with and without atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 2003; 92: 1031-6.
48. Crenshaw BS, Ward SR, Granger CB, et al. Atrial fibrillation in the setting of acute myocardial infarction: the GUSTO-I experience. Global Utilization of Streptokinase and TPA for Occluded Coronary Arteries. *J Am Coll Cardiol* 1997; 30: 406-13.
49. Behar S, Zahavi Z, Goldbourt U, et al. Long-term prognosis of patients with paroxysmal atrial fibrillation complicating acute myocardial infarction. SPRINT Study Group. *Eur Heart J* 1992; 13: 45-50.

50. Mont L, Cinca J, Blanch P, et al. Predisposing factors and prognostic value of sustained monomorphic ventricular tachycardia in the early phase of acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1996; 28: 1670-6.
51. Volpi A, Cavalli A, Turato R, et al. Incidence and short-term prognosis of late sustained ventricular tachycardia after myocardial infarction: results of the Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto Miocardico (GISSI-3) Data Base. *Am Heart J* 2001; 142: 87-92.
52. Petrina M, Goodman SG, Eagle KA. The 12-lead electrocardiogram as a predictive tool of mortality after acute myocardial infarction: current status in an era of revascularization and reperfusion. *Am Heart J* 2006; 152: 11-8.
53. Haim M, Hod H, Kaplinsky E, et al. Frequency and prognostic significance of high-degree atrioventricular block in patients with a first non-Q-wave acute myocardial infarction. The SPRINT Study Group. Second Prevention Reinfarction Israeli Nifedipine Trial. *Am J Cardiol* 1997; 79: 674-6.
54. Berger PB, Ruocco NA Jr, Ryan TJ, et al. Incidence and prognostic implications of heart block complicating inferior myocardial infarction treated with thrombolytic therapy: results from TIMI II. *J Am Coll Cardiol* 1992; 20: 533-40.
55. Abidov A, Kaluski E, Hod H, et al. Influence of conduction disturbances on clinical outcome in patients with acute myocardial infarction receiving thrombolysis (results from the ARGAMI-2 study). *Am J Cardiol* 2004; 93: 76-80.
56. Archbold RA, Sayer JW, Ray S, et al. Frequency and prognostic implications of conduction defects in acute myocardial infarction since the introduction of thrombolytic therapy. *Eur Heart J* 1998; 19: 893-8.
57. Newby KH, Pisano E, Krucoff MW, et al. Incidence and clinical relevance of the occurrence of bundle-branch block in patients treated with thrombolytic therapy. *Circulation* 1996; 94: 2424-8.

58. Moreno AM, Alberola AG, Tomas JG, et al. Incidence and prognostic significance of right bundle branch block in patients with acute myocardial infarction receiving thrombolytic therapy. *Int J Cardiol* 1997; 61: 135-41.
59. Ricou F, Nicod P, Gilpin E, et al. Influence of right bundle branch block on short- and long-term survival after acute anterior myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1991; 17: 858-63.
60. Go AS, Barron HV, Rundle AC, et al. Bundle-branch block and in-hospital mortality in acute myocardial infarction. *Ann Intern Med* 1998; 129: 690-7.
61. Cannon CP, McCabe CH, Stone PH, et al. The electrocardiogram predicts one-year outcome of patients with unstable angina and non-Q wave myocardial infarction: results of the TIMI III Registry ECG Ancillary Study. *Thrombolysis in myocardial ischemia. J Am Coll Cardiol* 1997; 30: 133-40.
62. Birnbaum Y, Chetrit A, Sclarovsky S, et al. Abnormal Q waves on the admission electrocardiogram of patients with first acute myocardial infarction: prognostic implications. *Clin Cardiol* 1997; 20: 477-81.
63. Behar S, Haim M, Hod H, et al. Long-term prognosis of patients after a Q wave compared with a non-Q wave first acute myocardial infarction. Data from the SPRINT Registry. *Eur Heart J* 1996; 17: 1532-7.
64. Chow C, Yan AT, Yan R. Admission and follow-up ECG classification of ACS: a tale of two systems. *Circulation* 2003 [abstract 1780].
65. Brilakis ES, Mavrogiorgos NC, Kopecky SL, et al. Usefulness of QRS duration in the absence of bundle branch block as an early predictor of survival in non-ST elevation acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 2002; 89: 1013-8.
66. Fresco C, Maggioni AP, Santoro E, et al. Predictors of in-hospital death in 7,755 patients with first MI arriving in hospital with Killip 1 Class. *Circulation* 1994; 90 [abstract I-500].
67. Boersma E, Pieper KS, Steyerberg EW, et al. Predictors of outcome in patients with acute coronary syndromes without persistent ST-segment elevation.

- Results from an international trial of 9461 patients. The PURSUIT Investigators. *Circulation* 2000; 101: 2557-67.
68. Schroeder K, et al. Extent of ST-segment deviation in a single electrocardiogram lead 90 min after thrombolysis as a predictor of medium-term mortality in acute myocardial infarction. *Lancet* 2001; 358: 1479-86.
 69. Savonitto S, Ardissino D, Granger CB, et al. Prognostic value of the admission electrocardiogram in acute coronary syndromes. *JAMA* 1999; 281: 707-13.
 70. Manes C, Pfeiffer MA, Rutherford JD, et al. Value of the electrocardiogram in predicting left ventricular enlargement and dysfunction after myocardial infarction. *Am J Med* 2003; 114: 99-115.
 71. Birnbaum Y, Herz I, Sclarovsky S, et al. Prognostic significance of precordial ST segment depression on admission electrocardiogram in patients with inferior wall myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1996; 28: 313-8.
 72. Kaul P, Fu Y, Chang WC, et al. Prognostic value of ST segment depression in acute coronary syndromes: insights from PARAGON-A applied to GUSTO-IIb. PARAGON-A and GUSTO IIb Investigators. Platelet IIb/IIIa Antagonism for the Reduction of Acute Global Organization Network. *J Am Coll Cardiol* 2001; 38: 64-71.
 73. Peterson ED, Hathaway WR, Zabel KM, et al. Prognostic significance of precordial ST segment depression during inferior myocardial infarction in the thrombolytic era: results in 16,521 patients. *J Am Coll Cardiol* 1996; 28: 305-12.
 74. Mahon NG, Codd MB, McKenna CJ, et al. Characteristics and outcomes in patients with acute myocardial infarction with ST-segment depression on initial electrocardiogram. *Am Heart J* 2000; 139: 311-9.
 75. Schroeder R, Dissmann R, Bruggemann T, et al. Extent of early ST segment elevation resolution: a simple but strong predictor of outcome in patients with acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1994; 24: 384-91.
 76. Anderson RD, White HD, Ohman EM, et al. Predicting outcome after thrombolysis in acute myocardial infarction according to ST-segment

- resolution at 90 minutes: a substudy of the GUSTO-III trial. Global use of strategies to open occluded coronary arteries. *Am Heart J* 2002; 144: 81-8.
77. Schroeder R, Wegscheider K, Schroeder K, et al. Extent of early ST segment elevation resolution: a strong predictor of outcome in patients with acute myocardial infarction and a sensitive measure to compare thrombolytic regimens. A substudy of the International Joint Efficacy Comparison of Thrombolytics (INJECT) trial. *J Am Coll Cardiol* 1995; 26: 1657-64.
78. Mauri F, Maggioni AP, Franzosi MG, et al. A simple electrocardiographic predictor of the outcome of patients with acute myocardial infarction treated with a thrombolytic agent. A Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto Miocardico (GISSI-2)-Derived Analysis. *J Am Coll Cardiol* 1994; 24: 600-7.
79. French JK, Andrews J, Manda SO, et al. Early ST-segment recovery, infarct artery blood flow, and long-term outcome after acute myocardial infarction. *Am Heart J* 2002; 143: 265-71.
80. Zornoff LAM, Matsubara BB, Matsubara LS, et al. Cigarette smoke exposure intensifies ventricular remodeling process following myocardial infarction. *Arq Bras Cardiol* 2006; 86: 276-81.
81. Paiva SAR, Zornoff LAM, Okoshi MP, et al. Comportamento de variáveis cardíacas em animais expostos a fumaça de cigarro. *Arq Bras Cardiol* 2003; 81: 221-4.
82. Morita M, Kawashima S, Ikeoka K, Iwasaki T. Effects of chronic hypertension and left ventricular hypertrophy on the extent of infarct expansion in rats. *Am J Hypertens* 1996; 9: 753-9.
83. Nass O, Yang XP, Liu YH, et al. Effects of pre-existing left ventricular hypertrophy on ventricular dysfunction and remodeling following myocardial infarction in rats. *J Heart Lung Transplant* 2002; 21: 1113-9.
84. Nolan SE, Mannisi JA, Bush DE, Healy B, Weisman HF. Increased afterload aggravates infarct expansion after acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1988; 12: 1318-25.

85. Richards AM, Nicholls MG, Troughton RW, et al. Antecedent hypertension and heart failure after myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2002; 39: 1182-8.
86. Kenchaiah S, Pfeffer MA, St John Sutton M, et al. Effect of antecedent systemic hypertension on subsequent left ventricular dilation after acute myocardial infarction (from the Survival and Ventricular Enlargement trial). *Am J Cardiol* 2004; 94: 1-8.
87. Jilaihawi H, Greaves S, Rouleau JL, Pfeffer MA, Solomon SD. Healing and Early Afterload Reducing Therapy Trial Investigators. Left ventricular hypertrophy and the risk of subsequent left ventricular remodeling following myocardial infarction. *Am J Cardiol* 2003; 91: 723-6.
88. Paiva SA, Novo R, Matsubara BB, et al. Beta-carotene attenuates the paradoxical effect of tobacco smoke on the mortality of rats after experimental myocardial infarction. *J Nutr* 2005; 135: 2109-13.
89. Gaudron P, Eilles C, Kugler I, et al. Progressive left ventricular dysfunction and remodeling after myocardial infarction. *Circulation* 1993; 87: 755-63.
90. Petersen CL, Gadsboll N, Stradeager C, et al. Changes in left and right ventricular performance and volumes in seven-year survivors of acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1995; 75: 659-64.
91. John Sutton M St, Pfeffer MA, Plappert T, et al. Quantitative two-dimensional echocardiographic measurements are major predictors of adverse cardiovascular events after acute myocardial infarction. *Circulation* 1994; 89: 68-75.
92. Solomon SD, Skali H, Anavekar NS, et al. Changes in ventricular size and function in patients treated with valsartan, captopril, or both after myocardial infarction. *Circulation* 2005; 111: 3411-9.