

Cirurgia de revascularização transmiocárdica a laser de CO₂

Luís Alberto Oliveira DALLAN*, Sérgio Almeida de OLIVEIRA**

RBCCV 44205-491

Dallan L A O & Oliveira S A - Cirurgia de revascularização transmiocárdica a laser de CO₂. *Rev Bras Cir Cardiovasc* 2000; 15 (2): 89-104.

RESUMO: Os autores descrevem os princípios de ação dos raios laser, seus diversos tipos e sua interação com os tecidos biológicos. É também relatado o emprego dos raios laser em medicina, desde os estudos experimentais de fotocoagulação em retina de animais, até sua utilização em placas de ateroma e no músculo cardíaco, dando destaque para os trabalhos pioneiros realizados no Brasil. São também descritos os métodos indiretos de revascularização miocárdica, que serviram de base para o emprego dos raios laser na cirurgia de revascularização transmiocárdica, além dos protocolos randomizados que demonstraram ser esse procedimento adequado para o tratamento de um grupo seletivo de pacientes. É dado enfoque especial para o tipo de doente selecionado para a revascularização com raios laser, constituído por pacientes na fase final da doença arterial coronária, com miocárdio isquêmico (porém, viável) e que ainda apresentam angina, apesar de esgotados todos os recursos habituais de tratamento, especialmente a revascularização miocárdica clássica e a angioplastia. A experiência do Instituto do Coração, num período de dois anos, consiste em 40 pacientes com as características clínicas acima descritas e que foram submetidos à revascularização transmiocárdica com raios laser. Ao final de 12 meses de seguimento, cerca de 87,8% deles obtiveram melhora significativa dos sintomas, com regressão da angina de classes III ou IV, para classes 0, I ou II ($p < 0,0001$). Foram observados 3 (7,5%) óbitos precoces e 2 tardios ao procedimento. Apesar de discreta melhora na função ventricular esquerda, observada pela ressonância magnética e pelo estudo ecocardiográfico, não houve variação no grau de perfusão miocárdica. O destino dos canais criados pelos raios laser no miocárdio é analisado, com base nos nossos próprios resultados e na experiência relatada na literatura. Discute-se ainda os prováveis mecanismos de ação do método, com enfoque para a denervação miocárdica e a neoangiogênese. A perspectiva futura delinea-se para o seu emprego por procedimentos minimamente invasivos e associados à revascularização clássica do miocárdio.

DESCRITORES: Revascularização miocárdica, métodos. Cirurgia a laser, métodos. Dióxido de carbono, uso terapêutico. Angina pectoris.

Trabalho realizado no Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. São Paulo, SP, Brasil. Recebido para publicação em março de 2000.

*Cirurgião cardiovascular do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Membro Titular da Sociedade Brasileira de Cirurgia Cardiovascular.

**Professor Titular da Disciplina de Cirurgia Torácica e Cardiovascular da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Membro Titular da Sociedade Brasileira de Cirurgia Cardiovascular.

Endereço para correspondência: Luís Alberto Oliveira Dallan. Av. Dr. Enéas de Carvalho Aguiar, 44 – Divisão Cirúrgica. São Paulo, SP, Brasil. CEP: 05403-000. Tel. (011) 3069-5014. e-mail: luisdallan@uol.com.br

INTRODUÇÃO

LASER é a abreviatura da expressão *Light Amplification by the Stimulated Emission of Radiation*, ou seja, luz intensificada pela emissão estimulada da radiação. Pode ser definido como radiação eletromagnética que se manifesta como luz monocromática, portando ondas no mesmo comprimento e nas mesmas fases ondulatórias que, por isso mesmo, somam energia. Difere da luz comum (solar, lâmpada elétrica, etc.), pois esta é formada por ondas de vários comprimentos (luz policromática), divergentes (o foco central é a fonte luminosa), em diferentes fases ondulatórias, ora somando, ora subtraindo energia ⁽¹⁾.

Em virtude dessas propriedades, o laser carrega quase o máximo de energia para uma radiação luminosa. A alta quantidade de energia proporciona ao laser grande poder de destruição ao interagir com qualquer material. Esse poder destrutivo depende do tipo de laser, da distância entre a fonte e o material, do meio de transmissão (densidade, cor, etc.), do ângulo de incidência, do tempo de exposição, da constituição e da cor do material sobre o qual incide.

Tipos de Raios Laser

O primeiro aparelho de amplificação das ondas curtas pela emissão estimulada da radiação foi fabricado em 1951, na Universidade de Columbia (EUA), baseado na Teoria da Relatividade. Atualmente, existem mais de 2.000 tipos de laser. Os lasers podem ser agrupados em:

- ◆ **gasosos:** hélio-neônio, kriptônio, neodímio, itríum-alumínio-garnet (YAG), argônio, CO₂ e outros.
- ◆ **líquidos:** mercúrio, amônia, corantes químicos e outros.
- ◆ **sólidos:** rubi, safira e outros.

A diferença entre eles é dada pelo comprimento de onda. Quanto menor o comprimento de onda, maior sua ação. Os lasers podem ser contínuos ou pulsáteis. Sua potência é expressa em watts (W), variando de deciwatts (10⁻¹) a megawatts (10⁶). A energia é medida em joules (J), sendo igual à potência multiplicada pelo tempo de aplicação.

Interação Laser e Tecido Biológico

A destruição celular ou de substância orgânica pelo laser se faz por fotocoagulação (necrose de coagulação), queima (deixando resíduo carbonizado), liqüefação (deixando resíduo líquido), ou vaporização.

Além do ponto atingido pela radiação, a energia do laser é absorvida apenas por uma fina camada de tecido adjacente. A espessura dessa camada depende do tipo de laser, da potência usada e do tempo de aplicação. Assim, quando se utilizam grandes potências (>400 W), ou quando o laser é aplicado em frações de segundo, essa camada praticamente inexistente.

Uso de Raios Laser em Medicina

Os raios laser tiveram seu emprego inicial em oftalmologia, através de estudos experimentais de fotocoagulação em retina de animais ⁽²⁾. Entretanto, somente em 1971 é que o processo se generalizou, tendo sido comercializado e amplamente difundido. Sua introdução em urologia e neurocirurgia foi praticamente simultânea, por volta de 1979 ⁽³⁾.

No Brasil, MACRUZ et al. ⁽⁴⁾ utilizaram retalhos de aorta humana obtidas em necropsia, tendo estudado a ação dos raios laser sobre placas de aterosclerose. ARMELIN et al. ⁽⁵⁾, em 1981, confeccionaram na Divisão Experimental do Instituto do Coração - Hospital das Clínicas - FMUSP um modelo de cateter para a condução do laser, com a finalidade de introduzi-lo no sistema cardiovascular e aplicá-lo sobre seus vários elementos. Também no Instituto do Coração, BRUM et al. ⁽⁶⁾ realizaram estudos de arterioplastia com laser de argônio.

Em 1983, tivemos oportunidade de atuar com o laser de argônio no Instituto do Coração de São Paulo ⁽⁷⁾. Realizamos trabalho experimental em 5 cães, utilizando esse tipo de raios laser para a confecção de anastomose veno-venosa, após a secção da veia safena desses animais. Essa anastomose foi comparada a procedimento semelhante, realizado no outro membro inferior do animal, empregando-se fios monofilamentares. Os animais foram reestudados em períodos variáveis de 31 dias a 14 meses. O estudo foi complementado pela angiografia simultânea dos 2 membros, filmada a 30 quadros/segundo. Observou-se bom fluxo nos dois membros em todos os cães, sem estenoses ou trombose e sem retração do local. A área da anastomose com raios laser mostrava tecido conjuntivo homogêneo e denso, com perda das fibras musculares. No grupo de sutura mecânica prevalecia reação fibrótica do tipo corpo estranho. Em ambos havia perfeita endotelização dos vasos. Concluímos que a utilização de raios laser em anastomoses venosas é um procedimento alternativo às formas tradicionais de sutura.

As primeiras experiências em artérias coronárias humanas foram realizadas por CHOY et al. ⁽⁸⁾, em 1984.

Uso de Raios Laser no Músculo Cardíaco

MIRHOSEINI & CAYTON⁽⁹⁾ propuseram, em 1981, o uso dos raios laser visando à criação de canais transmiocárdicos. Esses autores utilizaram laser de CO₂ de 450W, em modelo de isquemia miocárdica aguda, através da ligadura do ramo interventricular anterior da artéria coronária esquerda de cães. Verificaram ausência de mortalidade nos cães tratados com raios laser e taxa de mortalidade de 83% no grupo controle. Após dois anos, MIRHOSEINI et al.⁽¹⁰⁾ relataram o emprego dessa técnica em um paciente submetido à revascularização clássica do miocárdio. O ramo interventricular anterior da artéria coronária esquerda estava ocluído e a parede anterior do VE estava hipocinética. Os raios laser foram aplicados nessa parede cardíaca, que apresentou melhora da contratilidade no pós-operatório.

OKADA et al.⁽¹¹⁾ utilizaram laser de dióxido de carbono (85 W) para criar 6 orifícios na parede anterior do ventrículo esquerdo de um paciente de 55 anos, portador de pericardite constritiva e angina refratária ao tratamento clínico. Os autores relataram significativa melhora clínica, decorridos nove meses da intervenção.

A partir de 1988, foi desenvolvido no *San Francisco Heart Institute*, Califórnia, (EUA) um laser também de CO₂, mas de alta potência (800 W), sincronizado ao eletrocardiograma e que penetrava na parede cardíaca num simples pulso. A possibilidade da criação do canal em cerca de 40 ms eliminou a necessidade da parada cardíaca para a sua confecção.

Desde 1990, esse laser de CO₂ vem sendo empregado em corações humanos durante seus batimentos, visando à revascularização transmiocárdica^(12,13). Nesse período, mais de 4.000 procedimentos utilizando raios laser foram realizados em mais de 80 Serviços de Cirurgia Cardíaca⁽¹⁴⁾.

No Brasil, a RTML foi iniciada, em 1995, por GALANTIER e colaboradores. No período de abril de 1995 a junho de 1996, esses autores submeteram 17 pacientes à RTML e, em 2 deles associaram à revascularização miocárdica convencional⁽¹⁵⁾. Foram efetuadas, em média, 35 perfurações no ventrículo esquerdo, sendo 31 (90%) eficazes; houve 3 óbitos imediatos e 5 tardios. Três (17,6%) dos pacientes não apresentaram nenhuma melhora da angina e 6 (35%) tiveram melhora de pelo menos 1 a 2 grupos funcionais na classificação da angina. Os autores concluíram que a má condição clínica pré-operatória e a presença de lesão coronária suboclusiva são fatores que predisõem resultados imediatos desfavoráveis. A presença de circulação colateral proporciona melhores resultados tardios.

No Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da FMUSP, a RTML através do laser de CO₂ foi iniciada em fevereiro de 1998⁽¹⁶⁾.

Estudos Comparativos com Laser de CO₂

O emprego de raios laser foi aprovado no *Food and Drug Administration* (FDA) americano em 22 de setembro de 1990, para estudos clínicos comparativos. Desde então, seguiram-se diversos protocolos, rigorosamente obedecidos, que podemos resumir em três fases:

Fase I

Essa fase procurou avaliar a segurança do procedimento com a RTML no coração batendo⁽¹⁷⁾.

Durante a fase I, 13 pacientes portadores de angina classe III-IV foram submetidos ao tratamento isolado com o laser transmiocárdico. Após um seguimento médio de 7,5 meses, 9 (75%) deles apresentaram redução de, ao menos duas classes para a dor anginosa.

Decorridos cinco anos após o complemento da fase I, 2 pacientes haviam falecido: um após um mês e o outro, após 26 meses do procedimento. Os demais relatavam graus variáveis de melhora da condição cardíaca, sem seqüelas relacionadas à técnica.

Fase II

O objetivo da fase II foi avaliar a eficiência da RTML no tratamento de pacientes em classes III e IV de *angina pectoris*, refratária ao tratamento medicamentoso (TM) e que não eram passíveis de revascularização miocárdica através de cirurgia ou de angioplastia⁽¹⁸⁾.

A fase II foi conduzida em oito Centros de Cirurgia Cardíaca e contou com 201 pacientes não randomizados. A mortalidade operatória foi de 9% e em 74% dos pacientes a angina apresentou redução em pelo menos 2 classes ($p < 0.05$).

Fase III

A fase III teve início em 1995 e objetivou comprovar, de maneira randomizada, a segurança e a eficácia observadas com a RTML na fase II⁽¹⁷⁾.

Foi realizado estudo prospectivo de 192 pacientes, em 12 Centros de Referência em Cirurgia Cardíaca. Visava comparar os resultados obtidos com o emprego de raios laser, com os do tratamento medicamentoso (TM) em pacientes com *angina pectoris*, graus III e IV, não passíveis de tratamento cirúrgico clássico ou angioplastia.

A mortalidade no grupo randomizado que recebeu RTML foi de 3,3% (3/91) pacientes. O maior

fator de mortalidade foi a ocorrência de angina instável nas duas semanas prévias à cirurgia. A idade avançada e a baixa fração de ejeção cardíaca não tiveram influência na mortalidade peri-operatória. A longo prazo, entretanto, a baixa fração de ejeção do ventrículo esquerdo teve efeito negativo na sobrevivência do grupo.

O sucesso clínico foi definido pela redução de, no mínimo, duas classes no grau de angina. Ao final de 12 meses, 72% dos pacientes do grupo RTML, contra apenas 13% do grupo de tratamento clínico, apresentaram redução significativa nos sintomas de angina ($p < 0.05$). Além disso, 30% dos pacientes do grupo da RTML não apresentaram qualquer tipo de angina, a partir do procedimento cirúrgico.

Ao final de 12 meses, a perfusão do ventrículo esquerdo, determinada pela cintilografia com *thallium*, melhorou em 19% dos pacientes do grupo TRML e piorou em 17% do grupo TM ($p < 0.05$).

A investigação clínica da fase III confirmou, de maneira randomizada, os achados do estudo da fase II. Demonstrou ainda ser um método eficiente e seguro no tratamento desse grupo seletivo de pacientes.

Uso dos Raios Laser em Pacientes com Angina Refratária

As opções terapêuticas para o tratamento da angina na doença arterial coronária crônica têm aumentado e melhorado substancialmente nos últimos 25 anos. O melhor conhecimento científico das características fisiopatológicas e dos mecanismos da isquemia miocárdica vem proporcionando novas opções na abordagem dessa doença.

O tratamento clínico através de medicamentos, fundamentado nos nitratos, beta-bloqueadores e antagonistas dos canais de cálcio, foi complementado pela introdução e reconhecimento de dois procedimentos diretos de revascularização miocárdica, os enxertos realizados cirurgicamente para as artérias coronárias e a angioplastia transluminal coronária⁽¹⁹⁾.

Apesar desses avanços, pode-se ainda observar na prática clínica pacientes em estágio final da doença arterial coronária, portadores de angina intratável, apesar de esgotados os métodos terapêuticos tradicionais.

Esses pacientes têm sua qualidade de vida altamente comprometida. A recorrência e a intensidade da angina freqüentemente os conduzem a uma situação de pré-infarto do miocárdio, que requer internação hospitalar e estabilização dos sintomas com medicação endovenosa.

A tendência futura é de elevar-se o número de pacientes nessa situação, não só pelo aumento em sua longevidade, mas especialmente pelos avanços na prevenção coronária secundária (por exemplo, uso de beta-bloqueadores, inibidores da adesividade plaquetária, enzimas inibidoras de conversão da angiotensina, agentes hipolipemiantes) e pela evolução nos procedimentos invasivos de revascularização miocárdica.

A *angina pectoris* observada nas formas difusas de doença coronária, é considerada refratária quando persiste em classe IV, apesar de esgotar-se a tolerância dos pacientes à terapia medicamentosa. Esse consenso deve ser obtido por um grupo de cardiologistas, hemodinamicistas e cirurgiões, baseados em recente estudo angiográfico das artérias coronárias.

O sucesso de qualquer tipo de revascularização miocárdica é decorrente do aumento no suprimento de sangue oxigenado oferecido à área isquêmica do miocárdio. Isto está bem demonstrado com a extensa experiência adquirida nas últimas décadas, através da manipulação da vasculatura coronária pelos procedimentos de angioplastia percutânea transluminal coronária (APTC) ou pela revascularização miocárdica (RM) cirúrgica. Infelizmente, em um significativo número de pacientes esses métodos convencionais não podem ser usados. Em geral, esses pacientes apresentam artérias coronárias finas e difusamente lesadas, ou já perderam a chance de serem submetidos a novos procedimentos de revascularização direta do miocárdio.

Métodos Indiretos de Revascularização do Miocárdio

Antes do advento da cirurgia de RM direta ou da APTC, as atenções se voltavam para os métodos de revascularização transmiocárdica. Esses procedimentos inspiravam-se basicamente na descrição dos sinusóides intramiocárdicos, realizada por WEARN et al.⁽²⁰⁾ em 1933. Métodos alternativos de revascularização do miocárdio, como o emprego de tubos em "T"⁽²¹⁾ e agulhas⁽²²⁾ foram utilizados para a criação de canais transmuralis no miocárdio, com mínimo sucesso. Conceitualmente, esses métodos baseavam-se no conhecimento dos sinusóides miocárdicos e no sistema de Thebesius⁽²³⁾ e visavam obter perfusão miocárdica diretamente da cavidade ventricular esquerda.

Dentre as diversas observações que permitiram concluir que o miocárdio pode ser nutrido diretamente por sangue proveniente do ventrículo esquerdo, merece destaque a revisão na anatomia comparativa, na qual se observou que o coração dos répteis recebe sangue oxigenado através de múltiplos canais, originados na cavidade miocárdica⁽²⁴⁾.

Foi com base nesses achados, que SEN et al. ^(25;26) sugeriram a operação denominada *snake heart*. O procedimento consistia na realização de acupuntura transmiocárdica em áreas isquêmicas de coração de animais, tendo registrado melhora na sobrevida e diminuição na área de infarto.

Esse estudo adquire maior importância ao se considerar que, no início de sua fase embriológica, o coração humano é suprido diretamente por sangue proveniente do ventrículo esquerdo, através de extensa rede capilar ⁽²⁷⁾.

Com o desenvolvimento das artérias coronárias, esses capilares usualmente regridem ⁽²⁴⁾. Entretanto, estudos histológicos realizados em necropsias de recém-nascidos portadores de determinadas anomalias congênitas, como a hipoplasia do ventrículo esquerdo, confirmaram a presença desse padrão embrionário ⁽²⁸⁾. Nesses casos foram observadas evidências de fluxo sistólico através dessa circulação embrionária persistente. Apesar desses achados, nunca se comprovou a existência desse tipo de nutrição miocárdica em mamíferos normais ⁽²⁹⁾.

O melhor conhecimento da angioarquitetura da circulação coronária, especialmente dos plexos sinusoidais, possibilitou o desenvolvimento de vários procedimentos cirúrgicos visando à revascularização do miocárdio.

Podemos considerar que a operação proposta por VINEBERG ⁽³⁰⁾, em 1946, através do implante de uma ou ambas as artérias torácicas internas em meio à musculatura miocárdica foi, sem dúvida, a que teve mais êxito nesta fase. O que esta operação nos mostrou é que havia alguma diferença na circulação miocárdica em relação à de outros órgãos, que permitia a neoformação vascular. Os enxertos implantados estabeleciam conexões nítidas com as coronárias, através de vasos neoformados. A demonstração experimental do desenvolvimento de conexões entre a artéria implantada e ramos das artérias coronárias permitiu, a partir de 1950, que essas operações fossem realizadas na espécie humana. Porém, com a evolução das técnicas de atuação diretamente nas artérias coronárias, esses métodos alternativos de RM tornaram-se obsoletos.

Entretanto, o incontestável sucesso obtido por Vineberg serviu não só como procedimento terapêutico por muitos anos, mas especialmente lançou na prática os fundamentos da possibilidade da obtenção de circulação colateral coronária, a partir de um método indireto de RM. Esse conceito é que norteou o emprego dos raios laser no miocárdio viável, porém isquêmico.

Mesmo na década de 80, um grupo de investigadores ^(9,10) continuou a avaliar essas técnicas alternativas em conjunto com a revascularização do miocárdio, visando torná-la completa.

A crítica aos canais obtidos por SEN et al. ⁽²⁶⁾ através de acupuntura com agulhas, era de que a extensa escarificação observada no tecido cardíaco poderia comprometer a eficácia do procedimento ⁽¹⁷⁾. O uso de raios laser foi então considerado como método alternativo, pois poderia atenuar esse processo fibrótico.

A utilização do laser como método de RM, iniciando há pouco tempo, teve um desenvolvimento rápido, antes mesmo que as bases científicas desta tecnologia fossem adequadamente conhecidas ⁽³¹⁾. Isso ocorreu, provavelmente, como consequência dos bons resultados observados em vários estudos envolvendo grupos selecionados de doentes que, após serem submetidos a vários procedimentos cirúrgicos ou de angioplastia, foram operados através da RTML e, não só sobreviveram, mas evoluíram com alívio da angina que os impedia de realizar com conforto e dignidade as funções básicas de sua vida.

A Opção Pelo Tipo de Laser

A escolha do tipo de laser a ser utilizado em medicina depende da finalidade desejada. A mais importante propriedade dos raios laser é seu comprimento de onda ⁽³²⁾. Como os tecidos contêm diferentes elementos endógenos, tais como hemoglobina, proteína e água, a energia luminosa será absorvida, de acordo com seu espectro, diferentemente por cada um deles.

Apesar de já termos experiência prévia com o laser de argônio na confecção de anastomoses venosas ⁽⁷⁾, na RTML optamos pelo uso do laser de CO₂, por apresentar algumas vantagens sobre os demais, em sua ação sobre os tecidos. Em primeiro lugar, o laser de CO₂, além de mais potente, é emitido através de ondas contínuas, ao contrário, por exemplo, do holmium: YAG laser, que é emitido através de pulsos de ondas ⁽¹⁸⁾.

É sabido que, sob uma fonte contínua de energia, a quantidade de energia fornecida pelo laser, por unidade de tempo, será constante e seu efeito total será diretamente proporcional ao tempo de exposição ⁽³²⁾. Por outro lado, sabe-se também que a velocidade de ablação do tecido cardiovascular é diretamente proporcional à energia emitida pelo pulso ⁽³³⁾. Isso implica que um laser com alto poder de energia, como o que empregamos neste estudo, tenha pulso energético tão elevado, que pode criar um canal transmiocárdico num simples pulso ⁽³⁴⁾.

O mesmo não acontece com o holmium: YAG laser, que possui baixo poder de ablação e necessita múltiplos e contínuos pulsos para criar um canal transmiocárdico. Como a confecção do canal não se concretiza em um único ciclo de batimento cardíaco

co, múltiplos pulsos distribuirão energia indesejável aos tecidos circunvizinhos ao canal, podendo lesá-los. Além de incompletos ⁽²⁴⁾, esses canais não terão o trajeto retilíneo, nem as bordas regulares, que se observam com os raios laser de maior potência ⁽³⁵⁾.

Arritmias Cardíacas Decorrentes da Aplicação dos Raios Laser

Uma das complicações inerentes à necessidade de múltiplos pulsos para se criar um canal transmiocárdico, está relacionada às arritmias cardíacas. MIRHOSEINI et al. ⁽³⁶⁾ demonstraram, no início de seus estudos experimentais, que a ativação do laser durante a repolarização das células miocárdicas (ou seja, durante a onda "T" do eletrocardiograma) aumentava a incidência de distúrbios arritmogênicos, com comprometimento do débito cardíaco.

Em nossa casuística, esse problema foi contornado através do sincronismo da ativação dos raios laser com a onda "R" (despolarização) do eletrocardiograma. Verificamos incidência de 2% de arritmias intra-operatórias em nossos pacientes. Isso vem de encontro com a observação de KADIPASAOLU et al. ⁽³⁴⁾ que, estudando a RTML em porcos com o laser de CO₂, verificaram 15% de arritmias ventriculares nos animais em que o laser estava sincronizado com a onda "T" e apenas 3% de arritmias quando o mesmo estava sincronizado com a onda "R".

Revascularização Miocárdica Prévia

Nossa casuística revelou que 68,8 % dos pacientes que receberam RTML, já tinham sido submetidos a uma ou mais operações cardíacas, além de inúmeras intervenções por APTC. Esses dados se sobrepõem aos da literatura, onde cerca de 90% dos pacientes já tinham sido revascularizados e 50% já submetidos previamente a APTC ⁽¹⁴⁾.

Decorridos alguns anos após a revascularização do miocárdio, podem ocorrer oclusões ou estenoses nos enxertos previamente realizados, ou mesmo progressão da doença nas artérias coronárias nativas, gerando um processo isquêmico adicional ao miocárdio.

Dessa maneira, podemos considerar que após a cirurgia de RM existe uma população heterogênea de pacientes, tanto em relação ao resultado imediato, como em relação à expectativa de manter esses pacientes livres de angina.

Portanto, outro potencial emprego da RTML destina-se a pacientes que serão submetidos a operações para nova revascularização do miocárdio. Nas reoperações, freqüentemente existem leitos

vasculares que podem ser revascularizados e outros que não são favoráveis para a realização de enxertos. Nesses casos, o emprego concomitante dos raios laser pode ser benéfico. Entretanto, a comprovação da eficácia da RTML necessita ser demonstrada como terapia isolada, antes de ser empregada como revascularização complementar aos métodos clássicos já consagrados.

Num menor grupo de pacientes, muitas vezes nem mesmo algum procedimento cirúrgico primário é viável, dado o severíssimo grau de obstrução que compromete as artérias coronárias até sua porção distal. Com freqüência esses pacientes apresentam importantes crises de angina, pouco responsivas à medicação disponível na moderna farmacologia. Esses pacientes são potenciais candidatos à RTML.

Minitoracotomia

O acesso ao coração para a aplicação dos raios Laser é feito por uma pequena toracotomia no 4^o ou 5^o espaço intercostal esquerdo, como se fosse para uma operação minimamente invasiva quando se faz a operação isolada (Figura 1), ou por esternotomia quando a operação é combinada à revascularização clássica do miocárdio.

A ecocardiografia transesofágica intra-operatória é importante não só para monitorar a função ventricular, mas especialmente para visibilizar o efeito de microbolhas na cavidade ventricular esquerda, decorrente da dissipação do calor do raio Laser ao entrar em contato com o sangue, dando a certeza de sua penetração na cavidade (Figura 2). Isso é importante porque a proposição inicial do laser está baseada no pressuposto de que os canais criados pelo feixe se fecham na superfície, mas mantém uma comunicação entre a cavidade e os plexos sinusoidais, levando-lhes sangue oxigenado.



Fig. 1 - Fotografia mostrando o acesso ao coração, através de minitoracotomia realizada no quarto espaço intercostal.

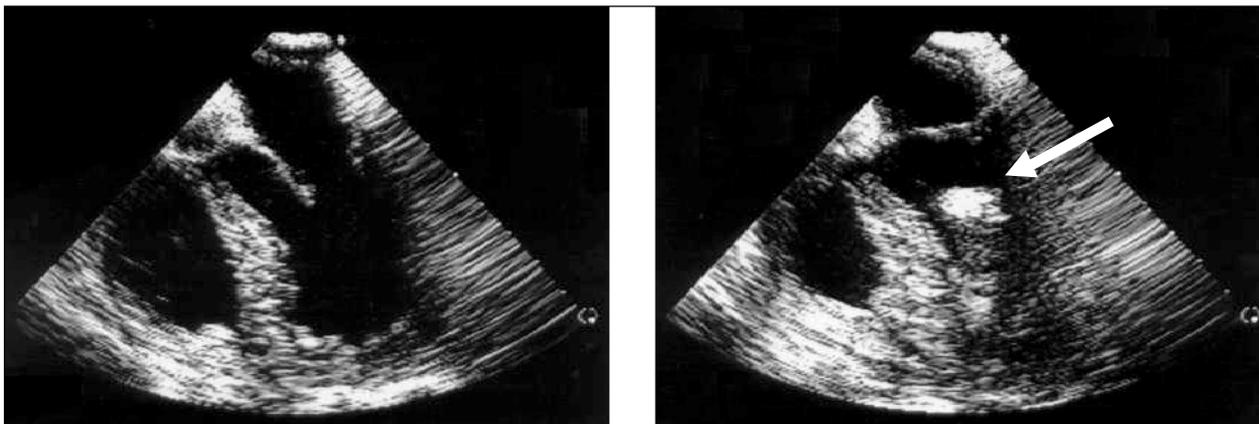


Fig. 2 - Ecocardiografia transesofágica intra-operatória no plano transverso cardíaco. Pode-se observar o efeito de microbolhas na cavidade ventricular esquerda (seta), decorrente da dissipação do calor do raio Laser ao entrar em contato com o sangue. Essa imagem comprova a criação do canal transmural.

EXPERIÊNCIA DO INSTITUTO DO CORAÇÃO

CASUÍSTICA

Entre fevereiro de 1998 e fevereiro de 2000, 40 pacientes foram submetidos à RTML no Instituto do Coração, sendo 30 do sexo masculino e com faixa etária média de 62 anos. Nesse mesmo período, foram operados para revascularização clássica 2000 pacientes, o que demonstra o cuidado na indicação do procedimento.

A RTML foi realizada isoladamente em 75% dos pacientes e combinada, ou seja, Laser e revascularização miocárdica tradicional em apenas 25% deles, denotando o interesse em demonstrar os benefícios do Laser, e não da operação clássica.

Número de Canais

No início de nossa experiência, procuramos realizar o maior número de canais que o epicárdio permitia, poupando apenas as áreas próximas das veias e artérias coronárias, ou dos enxertos antigos. A dúvida decorre de qual seria o número máximo de canais por área, a partir do qual os efeitos de lesão tecidual superariam os benefícios da RTML. Atualmente, a maioria dos cirurgiões prefere realizar um canal a cada centímetro quadrado de superfície miocárdica (37). Também compartilhamos com esse ponto de vista, tendo ultimamente limitado o número de canais através da RTML. Nos 25 primeiros pacientes de nossa série, a média de perfurações miocárdicas efetivas foi de 29,8 por paciente. Essa cifra caiu para 17,2 canais nos últimos pacientes.

Energia dos Raios Laser

Quando o pulso do raio laser atinge o coração,

a sua energia é transferida para o miocárdio. A absorção dessa energia pela água tecidual provocará a formação de vapor, na forma de bolhas (34). A passagem da água do estado líquido para o gasoso provoca sua expansão volumétrica (o fator de expansão corresponde a 1.620 para a água à 1 atmosfera), abrindo espaço em meio ao tecido e criando o canal (32). O excesso de energia poderá levar à explosão de múltiplas bolhas de vapor, que transmitirão ondas de calor aos tecidos circunjacentes, podendo lesá-los. Por outro lado, a condensação desse vapor na parede do canal, associada às forças hidrostáticas e de tensão do miocárdio, podem levar ao seu colapso. A RTML foi iniciada com 25 a 30 joules de energia. A seguir, a intensidade da energia foi aumentada ou diminuída, de acordo com o sucesso da criação dos canais, observado através da ecocardiografia transesofágica.

Angina Pectoris

A melhora dos sintomas anginosos pela RTML é inquestionável em nosso estudo. Cerca de 87,8% dos pacientes passaram, ao final de 12 meses de seguimento, de classes III ou IV para angina (*Canadian Cardiovascular Society Angina*), para classes 0, I ou II ($p < 0.0001$). Além disso, em 66,6% desses pacientes, a angina desapareceu completamente. Considerando que o conceito de sucesso nesse tipo de procedimento consiste na redução de dois graus na classe de angina (18), os pacientes de nosso estudo obtiveram taxa de sucesso de 87,8%, decorridos doze meses da RTML ($p < 0.0001$).

Nesse aspecto, nossos resultados estão de acordo com a literatura. A conclusão da fase III do estudo multicêntrico que comparou a RTML com o tratamento clínico, através de estudo prospectivo e randomizado em 192 pacientes, revelou ao final de um

ano redução de no mínimo duas classes no grau de angina para 72% dos pacientes do grupo da RTML, contra apenas 13% no grupo de tratamento clínico ($p < 0.05$). Por outro lado, 30% dos pacientes do grupo clínico pioraram da angina e vários deles foram submetidos a RTML⁽¹⁴⁾. O critério para a mudança de grupo não se baseou na simples falha da terapia clínica, mas incluiu pacientes que sofreram infarto agudo do miocárdio e apresentaram angina pós-infarto, ou desenvolveram angina instável controlada apenas por medicação endovenosa. Essa instabilidade contribuiu também para a maior mortalidade per-operatória, que foi de 17% para esses pacientes que mudaram de grupo, contra 4% do grupo da RTML inicial.

Trinta e dois por cento de nossos pacientes diminuíram o uso de beta-bloqueadores, bloqueadores de canais de cálcio e nitratos. Na fase III do estudo multicêntrico, essa redução foi de 48% para o grupo da RTML, enquanto apenas um paciente do grupo clínico reduziu sua medicação. Essas observações adquirem maior valor ao lembrarmos que, inúmeros pacientes de nossa casuística já apresentavam mais de um ano de pós-operatório e, portanto, cada vez mais se distanciava a possibilidade de um eventual efeito placebo relacionado à cirurgia.

Qualidade de Vida

A melhora na qualidade de vida após a RTML foi significativa em nosso estudo ($p = 0.0001$). Essa avaliação foi solicitada ao próprio paciente, evitando que pudesse haver qualquer interferência na espontaneidade de sua resposta. Foram ainda consideradas a retomada aos seus afazeres domésticos, sociais e de trabalho. Esses resultados sugerem fortemente as vantagens clínicas proporcionadas pela RTML a esses pacientes com doença arterial coronária obstrutiva e difusa e que já esgotaram a terapêutica clássica no tratamento da angina.

Mortalidade

As complicações peri-operatórias foram poucas em uma primeira fase do procedimento. No segundo ano, entretanto, houve 3 (7,5%) óbitos precoces, sendo 2 intra-hospitalares e 1 após a alta, devido a um quadro de infecção pulmonar e choque séptico, mas ainda dentro dos 30 dias após o procedimento.

Nos 2 pacientes que faleceram na fase inicial não houve comprovação de infarto, mas tudo sugere que isso tenha ocorrido; uma paciente, que se apresentava em grande instabilidade hemodinâmica pré-operatória, apresentou falência ventricular após a RTML, necessitando de balão intra-aórtico. Entretanto, a ocorrência de isquemia importante no mem-

bro inferior obrigou a retirada do balão, agravando o quadro. O segundo paciente faleceu já extubado, poucas horas após a operação, com parada cardíaca súbita não recuperável.

Esses resultados estão de acordo com a literatura, que refere estar o risco de morte imediata relacionado à instabilidade das manifestações clínicas. Portanto, esse risco seria maior quando a RTML fosse realizada próxima aos eventos cardíacos agudos. MARCH⁽³⁸⁾ relata mortalidade imediata de 27% quando os pacientes foram operados dentro de um a sete dias de um episódio de angina instável, caindo para 16% quando o intervalo foi de 8 a 14 dias e para 1% nos operados com mais de 15 dias. Em nossa série, embora 8 pacientes tivessem o diagnóstico de angina instável, apenas um estava em unidade de terapia intensiva e sob o uso endovenoso de nitroglicerina e heparina.

Na evolução a médio prazo, houve 2 óbitos tardios no 12º e 14º mês de pós-operatório. O primeiro faleceu subitamente em casa, embora apresentasse excelente evolução, inclusive com recente retorno ao ambulatório, ocasião em que se apresentava pouco sintomático. O outro paciente chegou com quadro de infarto no hospital e faleceu ao adentrar no pronto socorro, apesar das manobras de ressuscitação.

Perfusão Miocárdica

As mudanças na perfusão miocárdica com a RTML constituem um assunto de importância na avaliação do método. HORVATH⁽¹⁴⁾, analisando os resultados das análises com tâlio 201 na fase III do grande estudo comparativo multicêntrico, observou melhora na perfusão do VE em 19% dos pacientes após 6 e 12 meses da RTML, enquanto no grupo de tratamento clínico houve piora de 17% em relação ao pré-operatório. A maioria dos pacientes com melhora na perfusão miocárdica apresentava uma correspondente melhora na classe da angina. Outra avaliação, empregando a tomografia pela emissão de pósitrons⁽³⁹⁾, constatou melhora geral na perfusão miocárdica após RTML. Essa melhora, porém, foi mais significativa na região subendocárdica, quando comparada à subepicárdica.

Entretanto, nem todos os autores obtiveram os mesmos resultados. HILLIS & LANGE⁽⁴⁰⁾ consideraram pouco consistentes, ou mesmo inexistentes⁽⁴¹⁾, as evidências de melhora na perfusão miocárdica após a RTML. A falha na demonstração de alterações na perfusão do ventrículo esquerdo pode estar mais relacionada à baixa sensibilidade do exame com os radioisótopos usados por esses autores, do que à ausência de um efeito real⁽⁴²⁾.

O estudo comparativo da perfusão miocárdica em nossos pacientes pré e pós RTML, através do Sestamibi.99mTc durante estresse com dipiridamol, revelou melhora na perfusão do miocárdio apenas nos pacientes em que a RTML foi associada à revascularização do miocárdio.

Função Ventricular Esquerda

Não existem estudos conclusivos sobre a função ventricular esquerda a médio e longo prazos após a RTML. DONOVAN et al. ⁽⁴³⁾ realizaram estudo ecocardiográfico com estresse pela dobutamina em pacientes submetidos à RTML. Demonstraram que, após seis meses, a RTML realizada em pacientes com angina refratária reduziu as anormalidades na motilidade da parede cardíaca isquêmica e melhorou a tolerância induzida pelo estresse com dobutamina. O método não demonstrou o aumento no número de segmentos miocárdicos infartados. Ocasionalmente, alguns pacientes apresentaram diminuição na fração de ejeção do ventrículo esquerdo tardiamente. Nesses casos pode ter ocorrido a progressão na doença da artéria coronária nativa ou comprometimento do enxerto venoso pré-existente.

Em nossa casuística a estimativa da função do VE, obtida pela ressonância magnética e pelo estudo ecocardiográfico, permitiram verificar que a FE pós-operatória foi discretamente superior ($p=0.0382$) à do pré-operatório. Entretanto, não se observou mudança significativa na incidência de ICC ($p=0.1824$) nesse período.

Estágios de Evolução dos Canais

Lesão Térmica

Podemos considerar dois estágios na evolução dos canais obtidos pelo processo de RTML. A primeira fase caracteriza-se pela lesão térmica ao tecido subjacente ao canal. Como os pacientes submetidos à RTML apresentam angina refratária e graus diversos de comprometimento miocárdico, é desejável que os canais sejam criados com mínima necrose muscular. Nesse sentido, acreditamos que a utilização do laser de CO₂ foi benéfica a nossos pacientes, uma vez que a elevada potência desse laser comprovadamente produz menor agressão ao tecido do que os demais ⁽¹⁴⁾.

Cicatrização

A segunda fase no processo de formação do canal está relacionada à sua cicatrização. Nesse período, a migração de fibroblastos é importante

para a produção de colágeno e pode exercer significativa força de tração, capaz de provocar a remodelação do canal ⁽⁴⁴⁾.

Existe consenso de que a coagulação térmica do músculo, e a conseqüente exposição do colágeno intersticial durante a confecção do canal, cria em suas bordas uma superfície trombogênica. A partir daí, o tempo decorrido para a sua eventual oclusão é controverso.

O Destino dos Canais

A suposição de que os canais transmiocárdicos criados pela RTML permaneçam pervios, fornecendo sangue oxigenado diretamente da cavidade ventricular esquerda, é motivo de controvérsia. O mecanismo de funcionamento desses canais pressupõe:

- 1) que os canais estejam patentes
- 2) que estabeleçam comunicações entre o endocárdio e o plexo sinusoidal miocárdico
- 3) que haja passagem de sangue oxigenado por essas comunicações do ventrículo esquerdo para o sistema arteriolar.

Em primeiro lugar, a verdadeira existência dos sinusóides miocárdicos nos adultos vem sendo questionada. Estudos recentes ⁽²⁹⁾ argumentam que o plexo sinusoidal, descrito por WEARN em 1933 ⁽²⁰⁾, poderia ser mero artefato de desidratação. Além disso, tem sido citado que essas estruturas existiriam apenas na circulação fetal e sofreriam atrofia no período pós-parto, sendo substituídas pelas artérias coronárias epicárdicas e pelo sistema arterio-capilar intramiocárdico ⁽⁴⁵⁾. A despeito dessa controvérsia anatômica, os resultados obtidos no passado com métodos indiretos de RM, especialmente com a cirurgia de Vineberg, sugerem fortemente a existência dessas comunicações através da vasculatura sinusoidal.

Outra dúvida que persiste é como seria fisiologicamente possível a transferência de sangue do VE para o miocárdio, através de gradiente pressórico. A primeira dificuldade é como se aferir adequadamente a medida pressórica do miocárdio. Quando realizada com micromanômetros, a pressão intramiocárdica na sístole é invariavelmente maior do que a pressão do VE. Entretanto, quando se utiliza para essas medidas catéteres colapsáveis e abertos para a atmosfera, esses resultados se invertem ⁽¹²⁾. FRAZIER et al. ⁽⁴⁵⁾ lograram medir esse gradiente com modernos transdutores de pressão, e concluíram que pode existir um gradiente positivo no sentido lúmino-endocárdico, que propiciaria a força motora para o eventual fluxo sanguíneo originado pela RTML. Reforçando essas observações,

recentes estudos realizados através de ecocardiograma de elevada resolução ⁽⁴⁶⁾ revelaram evidências de que o contraste injetado no ventrículo esquerdo de pacientes submetidos a RTML, moveu-se diretamente para a parede miocárdica durante a fase sistólica de contração cardíaca.

Estudos realizados em nossos pacientes através da ressonância magnética também revelaram que na maioria dos casos o contraste (gadolinio) injetado no sistema venoso, contrastava inicialmente o epicárdio do ventrículo esquerdo e, numa fase mais tardia, caminhava no sentido do endocárdio. Em apenas um paciente verificamos fluxo contrário, ou seja, do endocárdio para o epicárdio. Essas observações reforçam a hipótese da oclusão dos canais a médio prazo.

Entretanto, não há dúvida de que o sangue flui pelos canais imediatamente após a sua confecção, como temos constatado no intra-operatório da RTML, através do jato sangüíneo que aflora do coração após o disparo do laser. Muitas vezes, temos que comprimir o epicárdio sobre o local do canal por alguns minutos, para conter esse sangramento. Contudo, o que acontece com esses canais, a seguir, não está completamente esclarecido.

Apesar dos estudos experimentais iniciais terem observado a patência dos canais obtidos pelos raios laser ⁽¹¹⁾, hoje o pensamento de alguns pesquisadores é de que os mesmos se ocluem após duas ou três semanas ⁽⁴⁴⁾. PIFARRÉ et al. ⁽²²⁾, já em 1969, questionaram a capacidade dos canais criados por agulhas na superfície epicárdica, sugeridos por SEN et al. ⁽²⁵⁾, servissem como condutos sangüíneos. Decorridos 30 anos, os autores não mudaram a opinião de que esse fluxo é fisiologicamente impossível, mesmo se tratando de canais produzidos por raios laser ⁽⁴⁷⁾.

Estudos Experimentais com Raios Laser

Canais realizados com laser de CO₂ em cães, porcos e ovelhas, examinados horas após sua confecção, já continham células vermelhas sangüíneas e fibrina ⁽⁴⁸⁻⁵⁰⁾. O mesmo resultado foi observado em canais realizados em cães com o holmium: YAG laser ⁽⁴⁴⁾. Canais obtidos através do excimer laser em corações de ovelhas, encontravam-se completamente obstruídos por coágulos após 72 horas ⁽⁵¹⁾. Diante dessas evidências, resta-nos discutir se o modelo obtido em animais é superponível ao coração humano.

A primeira crítica, ao empregar-se corações de animais em estudos de doenças humanas, reside na comparação entre corações saudáveis e doentes. Esse argumento tem relevância não apenas pela variação na estrutura miocárdica de ambos,

mas especialmente porque a resposta à agressão é diferente. Em termos de estrutura, a quantidade de colágeno presente no coração humano doente é superior à dos corações normais dos animais. Essa diferença pode ser significativa, pois o colágeno contém menos água e é mais resistente à ablação do que o músculo cardíaco. Isso é importante porque os raios laser habitualmente usados na RTML contam primariamente com a absorção da água para realizar a ablação.

Outra diferença estrutural é que o coração humano freqüentemente apresenta uma camada gordurosa epicárdica substancial. Isso pode causar problemas para os raios laser infra-vermelhos, especialmente lasers de CO₂.

Apesar desses argumentos considerando as variações entre corações humanos e de animais, os exames histológicos sugerem que essas diferenças podem ser mínimas. A aparência do tecido cardíaco após RTML com laser de CO₂, nos dois tipos de corações, é similar. As cicatrizes dos canais também são semelhantes, assim como a resposta angiogênica local ⁽⁴⁴⁾. Essas observações estão sujeitas a críticas, pois as amostras de corações humanos foram obtidas de pacientes que faleceram, na maioria, por causa cardíaca. Isso poderia representar uma amostra viciada, em que predomina o insucesso com o método. As respostas virão quando se obtiver um número significativo de necropsias em pacientes com RTML prévia, que se encontravam assintomáticos e faleceram por outras causas.

Estudos de Necropsia

Na espécie humana os dados morfológicos sobre a patência dos canais se resumem a relatos de casos isolados, em pacientes falecidos em diferentes períodos após RTML, e pouco têm ajudado a esclarecer definitivamente esse dilema. LUTTER et al. ⁽⁵²⁾, analisando o coração de um paciente falecido 2 horas após RTML com laser de CO₂, verificaram que todos os 15 canais realizados estavam pérvios e sem fibrina ou trombos em seu interior.

Achados contraditórios foram observados por SIGEL et al. ⁽⁵³⁾, através da realização de necropsias em 3 pacientes igualmente submetidos à RTML. O primeiro paciente faleceu por infarto do miocárdio e os demais por sepse. Os períodos entre as operações e os óbitos foram, respectivamente, 24 horas, 10 dias e 3 semanas. O exame histológico no paciente falecido no primeiro dia mostrou canais bem individualizados, porém com sinais de lesão térmica e preenchidos por proteínas coaguladas, sangue e células inflamatórias. No paciente falecido aos 10 dias, as bordas dos canais também permaneciam bem demarcadas. A zona de queimadura

térmica estava reduzida e a proteína coagulada fora substituída por fibroblastos, macrófagos, células gigantes multinucleadas e pequenos vasos sanguíneos. No derradeiro paciente os canais permaneceram bem demarcados, porém repletos de tecido de granulação e fibrose.

SUMMERS et al. ⁽⁵⁴⁾ documentaram o caso de um paciente de 60 anos, que faleceu em acidente automobilístico. Ele havia sido revascularizado previamente por duas vezes e, apesar de receber medicação máxima, permanecia altamente sintomático. Decorridos 261 dias da RTML, quando recebeu 31 perfurações miocárdicas, o paciente evoluía assintomático, como constatado em diversos retornos ambulatoriais. A necropsia revelou extensa escharificação do epicárdio e não foram vistos canais patentes à macroscopia, ou à histologia miocárdica.

Por outro lado, COOLEY et al. ⁽¹³⁾ relataram o caso de um paciente também falecido após 3 meses da RTML, em cuja necropsia foram identificados nove canais endotelizados, orientados perpendicularmente à superfície epicárdica, com aproximadamente 20 a 70 µm de diâmetro, contendo hemácias e circundados por tecido conjuntivo fibrosado. Apesar de nenhum canal ter sido visibilizado em seu total comprimento, foram observadas comunicações diretas de alguns canais com a cavidade ventricular e com vasos miocárdicos nativos.

Essas observações são controversas e não nos permitiram afirmar com precisão o real destino desses canais.

O estudo minucioso que realizamos no coração de nosso paciente falecido após 14 meses da RTML, também não permitiu a identificação de canais abertos, em contato com a cavidade ventricular esquerda. Embora a observação macroscópica da peça possibilitasse identificar a presença de pequenas áreas focais de espessamento na superfície epicárdica, possíveis localizações dos canais, o exame histológico de cortes transversais do VE revelou apenas a presença de traves de tecido acinzentado, que partiam do epicárdio, caminhavam pelo endocárdio, mas não chegavam a atingir a região subendocárdica (Figura 3).

Por outro lado, na hipótese da oclusão dos canais, resta-nos discutir qual é a justificativa para a inquestionável melhora clínica observada pelos pacientes.

Neoangiogênese

Recentemente, tem sido enfatizado o achado, freqüente em casos de necropsia ou nos trabalhos em animais de laboratório, da estimulação da an-

giogênese pela aplicação do laser no miocárdio. A presença de tecido de granulação representado por fibrose, neoformação vascular e infiltrado inflamatório linfomononuclear, observado no coração de nosso paciente falecido 14 meses após a RTML, vem reforçar essa hipótese (Figuras 4 e 5).

Vários trabalhos têm mostrado evidências de que a RTML pode favorecer a angiogênese no miocárdio isquêmico ^(27,55). Isso pressupõe a hipótese que a lesão miocárdica, criada pelos canais, induz uma resposta inflamatória local que, por sua vez, libera citocinas e fatores de crescimento, além de estimular os receptores desses fatores ⁽⁵⁶⁾. As evidências de um processo de crescimento vascular desencadeado pela RTML só existem a partir da segunda ou terceira semanas após o procedimento, com aumento progressivo após esse período ⁽⁵⁷⁾.

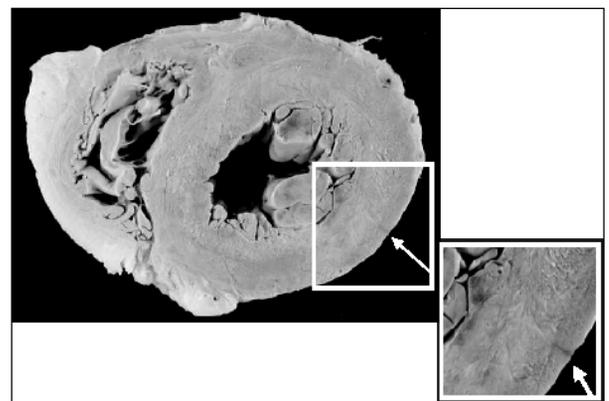


Fig. 3 - Corte transversal do coração, mostrando área linear de aspecto fibroso (seta), perpendicular à superfície epicárdica, que se estende pelo miocárdio, a partir da região subepicárdica em direção ao endocárdio (destaque).

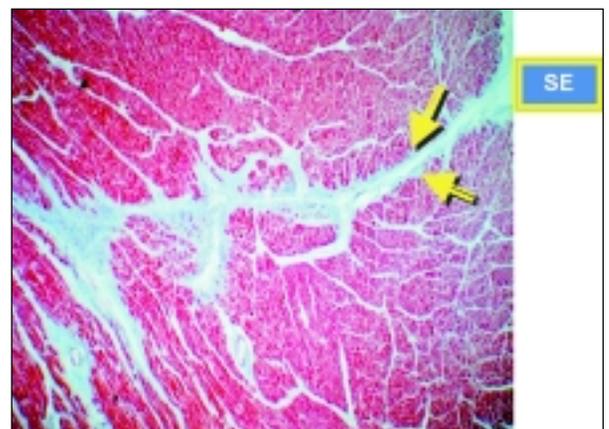


Fig. 4 - Corte histológico de VE do mesmo paciente da Figura 3, mostrando trave de fibrose miocárdica intersticial, perpendicular ao epicárdio (setas) que se estende a partir da região subepicárdica (SE) em direção ao endocárdio (trícromico de Masson, aumento original X 5).

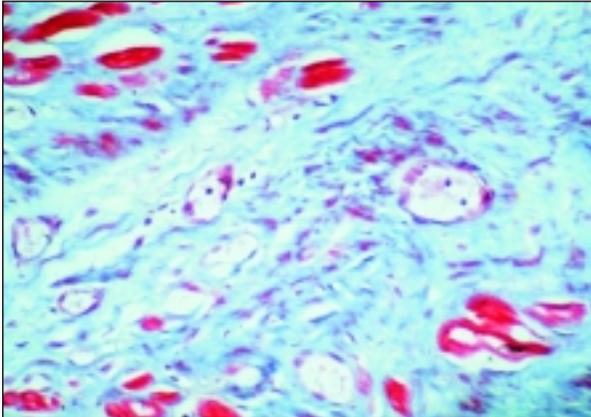


Fig. 5 - Corte histológico do VE, mostrando vasos neoformados de pequeno calibre (setas), em meio à trave de fibrose intersticial (tricroômico de Masson, aumento original X 63).

Denervação Miocárdica

A denervação do miocárdio tem sido sugerida como um potencial mecanismo para o alívio da angina pela RTML. Trabalho experimental em cães realizado por SUNDT & KWONG⁽⁵⁸⁾ concluiu que a RTML, usando o Holmium:YAG laser, destrói fibras nervosas cardíacas. Através da aplicação de bradicinina em áreas tratadas pelo laser no coração dos animais, os autores concluíram que há interferência na função dos nervos aferentes cardíacos, pela perda de sua resposta hemodinâmica. A hipótese baseia-se na possibilidade da dor anginosa ser transmitida por fibras aferentes simpáticas e por saber-se da existência de fibras pós-ganglionares simpáticas localizadas superficialmente no epicárdio⁽⁵⁹⁾. Isso explicaria a isquemia miocárdica silenciosa, muito observada nos pacientes diabéticos, que comumente apresentam neuropatia autonômica.

Isso criaria o conceito de que os sintomas dos pacientes teriam alívio não pela melhora da perfusão miocárdica com a RTML, mas que os pacientes passariam a "não sentir a angina" pela denervação. Clinicamente, esperar-se-ia um significativo aumento no número de eventos adversos nos pacientes tratados com laser, frente aos que permaneceram com terapia medicamentosa. Sem a angina, o paciente estaria mais exposto aos riscos da isquemia, levando ao aparecimento de maior número de infartos do miocárdio ou de mortes súbitas. Isto não tem sido observado nos diversos estudos realizados em múltiplos centros. Além disso, a quantidade de miocárdio destruída pelo laser é menos de 0.01% da massa ventricular e portanto insuficiente para a denervação completa ou significativa do coração⁽¹⁴⁾. Por outro lado, a ablação com raios laser, utilizada no tratamento das arritmias cardíacas, elimina quantidades similares ou superiores de miocárdio e não têm sido relatadas mudanças no estado anginoso do paciente.

Efeito Placebo

Uma outra possibilidade para explicar a melhora dos sintomas é o efeito placebo⁽⁶⁰⁾. Embora não possa ser afastado, esse efeito é pouco provável, pois os benefícios da RTML não permaneceriam por um ano ou mais e também não seria esperada melhora progressiva dos sintomas⁽¹⁶⁾.

Revascularização Combinada à RTML

Acreditamos que o maior potencial da RTML está reservado ao seu emprego associado à revascularização do miocárdio (Figura 6). Vários estudos vêm sendo desenvolvidos nesse sentido. Dentre eles destaca-se um estudo multicêntrico, prospectivo e randomizado, que comparou a cirurgia de revascularização direta das artérias coronárias, como procedimento isolado, contra essa mesma técnica usada em associação com RTML (holmium:YAG laser). Nesse estudo⁽⁶¹⁾ foram identificados para cirurgia clássica 221 pacientes, que apresentavam uma ou mais áreas de miocárdio viável, mas não passíveis

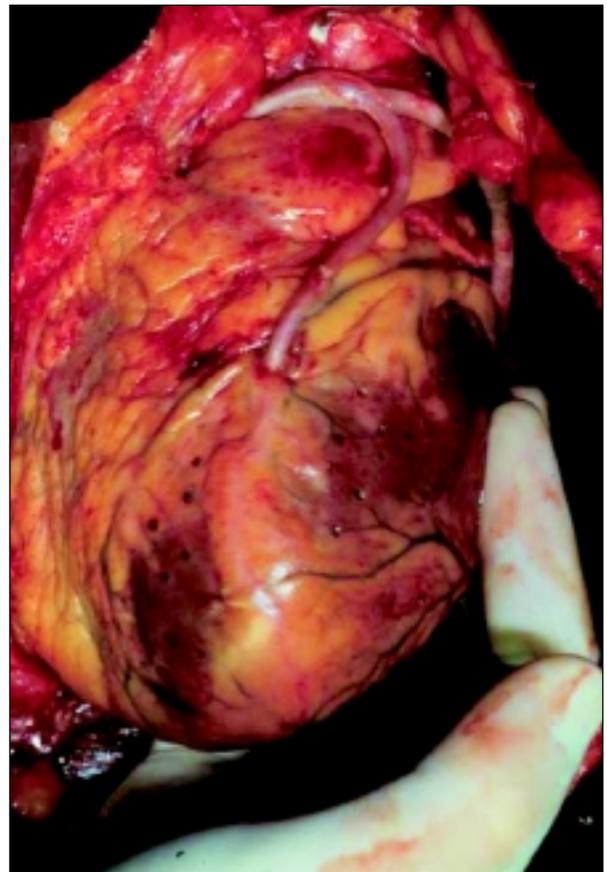


Fig. 6 - Operação combinada pela associação de 2 pontes de veia safena e canais realizados pelo LASER de CO₂ na parede anterior e lateral do VE.

de serem tratadas pelos enxertos sistêmico-coronários. Os pacientes foram randomizados em dois grupos, tendo o primeiro recebido os enxertos para áreas com artérias passíveis de serem revascularizadas, mais a aplicação do laser nas áreas não viáveis. O segundo recebeu apenas os enxertos para as áreas adequadas, enquanto que os territórios não passíveis de revascularização convencional foram deixados intactos. A mortalidade hospitalar foi semelhante nos dois grupos (8,8% e 8,4%, respectivamente). Entretanto, a mortalidade observada após a operação foi significativamente menor para o grupo com a revascularização associada à RTML (0,9%), do que a observada para a cirurgia isolada (7,0%), concluindo que a RTML, como método complementar à operação convencional, é segura e acarreta diminuição da mortalidade em pacientes que não podem ter revascularização completa pela cirurgia clássica isolada.

Laser Percutâneo

Recentemente, alguns pacientes com angina refratária, têm sido tratados com o holmium: YAG laser através de cateterismo cardíaco, por via percutânea. Esse método cria canais parciais a partir do endocárdio dos pacientes ⁽¹⁴⁾. O laser é ativado na superfície endocárdica do ventrículo esquerdo e produz um canal de aproximadamente 6 mm de profundidade. Portanto, a espessura da parede miocárdica deve ter mais que 8 mm. Há 6 meses foi iniciado um estudo multicêntrico que compara o uso em pacientes de laser percutâneo associado à medicação usual e com pacientes que recebem tratamento medicamentoso isolado ⁽⁶²⁾. Os resultados parciais indicam maior redução nas classes de an-

gina no grupo do laser. GALLI et al. ⁽⁶³⁾ relatam esse procedimento em 15 pacientes, nos quais realizaram em média 13 canais por território isquêmico tratado. Segundo os autores, o alívio da angina com o procedimento foi significativo e apenas dois pacientes não se beneficiaram com o procedimento, um deles por perfuração miocárdica e o outro por recorrência da angina após dois meses. Além desse procedimento não criar canais transmuralis, a discussão sobre esse método sobrepõe-se à que já realizamos previamente sobre o uso do holmium:YAG laser, cuja característica pulsátil predispõe a maiores lesões ao miocárdio adjacente aos canais.

Perspectiva Futura

Existe, portanto, uma grande expectativa sobre a terapêutica com raios laser, para um grupo crescente de pacientes em estado avançado de doença obstrutiva coronária, para os quais algumas esperanças começam a aparecer. A RTML, isolada ou em associação com a operação convencional, pode oferecer bons resultados para esse grupo seletivo de pacientes. Pudemos verificar, no nosso trabalho, que houve uma melhora substancial da angina, assim como maior tolerância aos exercícios.

Acreditamos que os caminhos futuros da RTML devam dirigir-se para procedimentos que promovam melhora dos sintomas anginosos de modo minimamente invasivo e com redução significativa de seus efeitos indesejáveis. O aperfeiçoamento do emprego dos raios laser por via percutânea, envolvendo cateteres transmissores de lasers de alta potência, que possam navegar livremente no interior do VE, ou por intervenções através de toracoscopia, estão incluídos nessa vanguarda.

Dallan L A O & Oliveira S A - Transmyocardial laser revascularization surgery using CO₂ laser ray. *Rev Bras Cir Cardiovasc* 2000; **15** (2): 89-104.

ABSTRACT: The authors report the effects of laser rays, the different kinds of rays and their interaction with biological tissues. The use of laser rays in medicine, from photocoagulation experimental studies in the animal retina to their use in atheroma plaques and the cardiac muscle is also reported, with emphasis on the pioneer studies carried out in Brazil. Indirect methods of myocardial revascularization, the basis for the use of laser rays in transmyocardial revascularization surgery are reported as well, in addition to randomized protocols which have shown this procedure is adequate for the treatment of a selected group of patients. A special emphasis is given to the kind of patient chosen for revascularization using laser, i.e., patients in end-stage coronary artery disease, with ischemic (and viable) myocardium with angina, after all the usual therapy resources have been tried, especially classic myocardial revascularization and angioplasty. The experience of the Heart Institute in a two-year period consists of 40 patients with the clinical characteristics above, who underwent transmyocardial revascularization using laser rays. After 12 months of follow-up, about 87.8% of them have a significant improvement of symptoms, with regression of class III or IV angina to classes 0, I or II ($p < 0.0001$). Three (7.5%) early deaths and 2 late deaths were observed. Despite a mild improvement in left ventricular function, shown by magnetic resonance and echocardiographic study, there was no change in myocardial perfusion. The fate of the channels created by laser rays in the myocardium is studied based on our own results and in literature. The probable activity mechanisms are also discussed, emphasizing myocardial denervation and neoangiogenesis. Future perspective involves the use of laser in minimally invasive procedures combined to classic myocardial revascularization.

DESCRIPTORS: Myocardial revascularization, methods. Laser surgery, methods. Angina pectoris. Carbon dioxide, therapeutic use.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 Macruz R & Carvalho V B - Perspectivas no tratamento não medicamentoso da insuficiência coronária obstrutiva. In: Macruz R, ed. *Cardiopatia isquêmica*. São Paulo: Sarvier, 1989: 505-19.
- 2 Zaret M M - Ocular lesions produced by an optical maser (LASER). *Science* 1961; **134**: 1525.
- 3 Adduci E J - The CO₂ laser: a new treatment for urethral caruncle. Light Amplification by the Stimulated Emission of Radiation. *J Inter Med* 1979; **4**: 23-7.
- 4 Macruz R, Martins J R M, Tupinambá A S et al. - Possibilidades terapêuticas do raio "LASER" em ateromas. *Arq Bras Cardiol* 1979; **32**: 176.
- 5 Armelin E, Macruz R, Gomes O M et al. - Novo cateter intravascular para aplicação do raio laser. *Arq Bras Cardiol* 1981; **37**: 125.
- 6 Brum J M G, Ribeiro M P, Gomes O M et al. - Arterioplastia com uso de laser de argônio. *Arq Bras Cardiol* 1981; **37**: 17-21.
- 7 Dallan L A, Gomes O M, Armelin E et al. - Anastomose veno-venosa com raios laser: estudo comparativo experimental. In: Anais do XXXIX Congresso da Sociedade Brasileira de Cardiologia. Salvador, BA, 1983.
- 8 Choy D S J, Stertz S H, Myler R K, Marco J, Fournial G - Human coronary laser recanalization. *Clin Cardiol* 1984; **7**: 377-9.
- 9 Mirhoseini M & Cayton M M - Revascularization of the heart by laser. *J Microsurg* 1981; **2**: 253-60.
- 10 Mirhoseini M, Fisher J C, Cayton M - Myocardial revascularization by laser: a clinical report. *Lasers Surg Med* 1983; **3**: 241-5.
- 11 Okada M, Ikuta H, Shimizu K, Horii H, Nakamura K - Alternative method of myocardial revascularization by laser: experimental and clinical study. *Kobe J Med Sci* 1986; **32**: 151-61.
- 12 Mirhoseini M, Cayton M M, Shelgikar S - Transmyocardial laser revascularization. *J Am Coll Cardiol* 1994; **23** (Suppl 1A): 416A.
- 13 Cooley D A, Frazier O H, Kadipasaoglu K A, Pehlivanoglu S, Shannon R L, Angelini P - Transmyocardial laser revascularization with the CO₂ laser: anatomic evidence of long-term channel patency. *Tex Heart Inst J* 1994; **21**: 220-4.
- 14 Horvath K A - Transmyocardial laser. In: Franco K L & Verrier E D, eds. *Advanced therapy in cardiac surgery*. Saint Louis: B C. Decker, 1999: 129-34.
- 15 Galantier M, Moreira G B, Rub R F et al. - Revascularização transmiocárdica a laser. *Rev Bras Cir Cardiovasc* 1996; **11**: 67-74.

- 16 Oliveira S A, Dallan L A O, Lisboa L A et al. - Revascularização transmiocárdica com laser de CO₂: experiência clínica inicial. *Arq Bras Cardiol* 1999; **72**: 441-50.
- 17 March R J & Klontz B - Transmyocardial laser revascularization. In: Cohen, Mack, Fonger & Landreneau, eds. *Minimally invasive cardiac surgery*. Chicago: Quality Medical Publishing, 1999: 329-36.
- 18 Horvath K A, Cohn L H, Cooley D A - Transmyocardial laser revascularization: results of a multicenter trial with transmyocardial laser revascularization used as sole therapy for end-stage coronary artery disease. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1997; **113**: 645-54.
- 19 Schoebel F C, Frazier O H, Jessurun G A - Refractory angina pectoris in end-stage coronary artery disease: evolving therapeutic concepts. *Am Heart J* 1997; **134**: 587-602.
- 20 Wearn J T, Mettier S R, Klumpp T G, Zschiesche L J - The nature of the vascular communications between the coronary arteries and the chambers of the heart. *Am Heart J* 1933; **9**: 143-64.
- 21 Massimo C & Boffy L - Myocardial revascularization by a new method of carrying blood directly from the left ventricle cavity into the coronary circulation. *J Thorac Surg* 1957; **34**: 257-64.
- 22 Pifarré R, Jasuja M L, Lynch R D, Neville W E - Myocardial revascularization by transmyocardial acupuncture: a physiologic impossibility. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1969; **58**: 424-31.
- 23 Mirhoseini M, Cayton M M, Shelgikar S, Fisher J C - Laser myocardial revascularization. *Lasers Surg Med* 1986; **6**: 459-61.
- 24 Horvath K A, Smith W J, Laurence R G, Schoen F J, Appleyard R F, Cohn L H - Recovery and viability of an acute myocardial infarct after transmyocardial laser revascularization. *J Am Coll Cardiol* 1995; **25**: 258-63.
- 25 Sen P K, Udawadia T E, Kinare S G, Parulkar G B - Transmyocardial acupuncture: a new approach to myocardial revascularization. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1965; **50**: 181-9.
- 26 Sen P K, Daulatram J, Kinare S G, Udawadia T E, Parulkar G B - Further studies in multiple transmyocardial acupuncture as a method of myocardial revascularization. *Surgery* 1968; **64**: 861-70.
- 27 March R J - Transmyocardial laser revascularization: current experience and future direction. *J Clin Laser Med Surg* 1997; **15**: 301-6.
- 28 O'Connor W N, Cash J B, Cottrill C M, Johnson G L, Noonan J A - Ventriculocoronary connections in hypoplastic left hearts: an autopsy microscopic study. *Circulation* 1982; **66**: 1078-86.
- 29 Tsang J C & Chiu R C - The phantom of "myocardial sinusoids": a historical reappraisal. *Ann Thorac Surg* 1995; **60**: 1831-5.
- 30 Vineberg A M - Development of anastomosis between coronary vessels and transplanted internal mammary artery. *Can Med Assoc J* 1946; **55**: 17-9.
- 31 Oliveira S A, Dallan L A O, Lisboa L A et al. - Revascularização transmiocárdica com laser de CO₂: experiência clínica inicial. *Arq Bras Cardiol* 1999; **72**: 441-50.
- 32 Jansen E D, Frenz M, Kadipasaoglu K A et al. - Laser-tissue interaction during transmyocardial laser revascularization. *Ann Thorac Surg* 1997; **63**: 640-7.
- 33 Deckelbaum L I, Isner J M, Donaldson R F, Libalbert S M, Clarke R H, Salem D N - Use of pulsed energy delivery to minimize tissue injury resulting from carbon dioxide laser irradiation of cardiovascular tissues. *J Am Coll Cardiol* 1986; **7**: 898-908.
- 34 Kadipasaoglu K A, Sartori M, Masai T et al. - Intraoperative arrhythmias and tissue damage during transmyocardial laser revascularization. *Ann Thorac Surg* 1999; **67**: 423-31.
- 35 Cooley D A, Frazier O H, Kadipasaoglu K A et al. - Transmyocardial laser revascularization: clinical experience with twelve-month follow-up. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1996; **111**: 791-9.
- 36 Mirhoseini M, Muckerheide M, Cayton M M - Transventricular revascularization by laser. *Lasers Surg Med* 1982; **2**: 187-98.
- 37 Mueller X M, Bettex D, Tevaearai H T, Von Segesser L K - Acute effects of transmyocardial laser revascularization on left-ventricular function: an haemodynamic and echocardiographic study. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1998; **46**: 126-9.
- 38 March R J - Transmyocardial laser revascularization with the CO₂ laser: one year results of a randomized, controlled trial. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 1999; **11**: 12-8.
- 39 Horvath K A, Mannting F, Cummings N, Shernan S K, Cohn L H - Transmyocardial laser revascularization: operative techniques and clinical results at two years. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1996; **111**: 1047-53.
- 40 Hillis L D & Lange R A - Transmyocardial LASER revascularization. *N Engl J Med* 1999; **341**: 1075-6.
- 41 Nagele H, Stubbe H M, Nienaber C, Rodiger W - Results of transmyocardial laser revascularization in non-revascularizable coronary artery disease after 3 years follow-up. *Eur Heart J* 1998; **19**: 1525-30.
- 42 Allen K B, Dowling R D, Fudge T L et al. - Comparison of transmyocardial revascularization with medical therapy in patients with refractory angina. *N Engl J Med* 1999; **341**: 1029-36.

- 43 Donovan C L, Landolfo K P, Lowe J E, Clements F, Coleman R B, Ryan T - Improvement in inducible ischemia during dobutamine stress echocardiography after transmyocardial laser revascularization in patients with refractory angina pectoris. *J Am Coll Cardiol* 1997; **30**: 607-12.
- 44 Whittaker P - Transmyocardial revascularization: the fate of myocardial channels. *Ann Thorac Surg* 1999; **68**: 2376-82.
- 45 Frazier O H, Kadipasaoglu K A, Cooley D A - Transmyocardial laser revascularization: does it have a role in the treatment of ischemic heart disease? *Tex Heart Inst J* 1998; **25**: 24-9.
- 46 Berwing K, Bauer E P, Strasser R, Klovekom W P, Reuthebuch O, Bertschmann W - Functional evidence of long-term channel patency after transmyocardial laser revascularization. *Circulation* 1997; **96** (Suppl I): I-564. (Abstract).
- 47 Pifarré R - TMR: is it still a physiologic impossibility? In: Whittaker P & Abela G S, eds. *Direct myocardial revascularization: history, methodology, technology*. Boston: Kluwer Academic Press, 1999. v.9, p.11. (Supplement).
- 48 Hardy R I, Bove K E, James F W, Kaplan S, Goldman L - A histologic study of laser-induced transmyocardial channels. *Lasers Surg Med* 1987; **6**: 563-73.
- 49 Fisher P E, Khomoto T, Derosa C M, Spotnitz H M, Smith C R, Burkhoff D - Histologic analysis of transmyocardial channels: comparison of CO₂ and holmium - YAG lasers. *Ann Thorac Surg* 1997; **64**: 466-72.
- 50 Malekan R, Kelley S T, Suzuki Y et al. - Transmyocardial laser revascularization fails to prevent left ventricular functional deterioration and aneurysm formation after acute myocardial infarction in sheep. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1998; **116**: 752-62.
- 51 Mack C A, Patel S R, Rosengart T K - Myocardial angiogenesis as a possible mechanism for TMLR efficacy. *J Clin Laser Med Surg* 1997; **15**: 275-9.
- 52 Lutter G, Schwarzkopf J, Lutz C, Martin J, Beyersdorf F - Histologic findings of transmyocardial laser channels after two hours. *Ann Thorac Surg* 1998; **65**: 1437-9.
- 53 Sigel J E, Abramovich C M, Lytle B W, Ratliff N B - Transmyocardial laser revascularization: three sequential autopsy cases. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1998; **115**:1381-5.
- 54 Summers J H, Henry A C, Roberts W C - Cardiac observations late after operative transmyocardial laser "revascularization". *Am J Cardiol* 1999; **84**: 489-90.
- 55 Spanier T, Smith C R, Burkhoff D - Angiogenesis: a possible mechanism underlying the clinical benefits of transmyocardial laser revascularization. *J Clin Laser Med Surg* 1997; **15**: 269-73.
- 56 Roethy W, Yamamoto N, Burkhoff D - An examination of potential mechanisms underlying transmyocardial laser revascularization induced increases in myocardial blood flow. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 1999; **11**: 24-8.
- 57 Kohmoto T, De Rosa C M, Yamamoto N - Evidence of vascular growth associated with laser treatment of normal canine myocardium. *Ann Thorac Surg* 1998; **65**: 1360-7.
- 58 Sundt 3rd T M & Kwong K F - Clinical experience with the holmium: YAG laser for transmyocardial laser revascularization and myocardial denervation as a mechanism. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 1999; **11**: 19-23.
- 59 Al-Sheikh T, Allen K B, Straka S P et al. - Cardiac sympathetic denervation after transmyocardial laser revascularization. *Circulation* 1999; **100**: 135-40.
- 60 Benson H & Mc Callie D P - Angina pectoris and the placebo effect. *N Engl J Med* 1979; **300**: 1424-9.
- 61 Allen K B, Fudge T L, Selinger S L, Dowling R D - Prospective randomized multicenter trial of transmyocardial revascularization versus maximal medical management in patients with class IV angina. *Circulation* 1997; **96** (Suppl.1): 564. [Abstract]
- 62 Clarke S C & Schofield P M - Percutaneous myocardial LASER revascularization. *Heart* 1999; **83**: 253-4.
- 63 Galli M, Zerboni S, Politi A et al. - Percutaneous transmyocardial revascularization with holmium laser in patients with refractory angina: a pilot feasibility study. *G Ital Cardiol* 1999; **29**: 1020-6.