

VALOR PREMONITÓRIO DAS ALTERAÇÕES ELETROCARDIOGRÁFICAS AGUDAS E DA RESPOSTA À TERAPÊUTICA NA ANGINA INSTÁVEL

RUBEM RODRIGUES, NELSON NONOHAY, DOMINGOS VITOLA, RICARDO GARCIA MACEDO, LEONARDO GUILLERMO-CAL, OSCAR P. DUTRA, RENATO CECIN VAZ, ANTONIO AZEVEDO, JACO KORNFELD

Foram estudados 145 pacientes internados na Unidade de Terapia Intensiva do Instituto de Cardiologia do Rio Grande do Sul/Fundação Universitária de Cardiologia, em 1981, com diagnóstico de angina de peito instável, excluindo-se 5 casos (3,4%) que evoluíram a infarto agudo do miocárdio nas primeiras 72 horas do início dos sintomas. Dos 140 restantes, 86 (61,4%) eram masculinos e 54 (38,6%) femininos, com idades de 33 a 82 anos (média = 59,7; DP = 11,8 anos). Alterações agudas no eletrocardiograma em repouso (ECG) foram observadas em 68 pacientes, os quais apresentaram um predomínio de lesões severas em 2 e 3 vasos coronários: 70,3 vs. 63,3% (NS) e uma mortalidade significativamente maior: 22,1 vs. 7,7% ($p < 0,05$). A presença de lesão subendocárdica ou de isquemia subepicárdica indicou uma predominância de lesões de 2 e 3 vasos: 75,5 vs. 24,5% ($p < 0,001$), enquanto a lesão subepicárdica associou-se a maior incidência de lesões de 1 vaso ou de coronárias normais: 54,5 vs. 45,5% (NS). O tratamento intensivo foi ineficaz em 23 pacientes (16,4%), tendo sido significativamente maior a mortalidade nesse grupo: 46,7 vs. 11,9% ($p < 0,01$).

Concluimos que a presença de alterações agudas no ECG e a má resposta à terapêutica intensiva em pacientes com angina instável, associam-se a risco mais elevado.

O termo angina instável foi inicialmente utilizado por Fowler¹, em 1971, para designar uma condição clínica na qual a evolução é incerta e que, numa porcentagem considerável de casos, culmina em infarto agudo do miocárdio e/ou morte súbita². A seguir, Conti e col.³ mostraram ser essa entidade heterogênea, constituindo-se de subgrupos bem distintos, conceito que foi aprimorado por outros autores^{4,5}. A correlação de sua evolução com esses subgrupos e com o padrão cinecoronariográfico dos pacientes foi realizada por vários autores⁶⁻⁸. Há, porém, duas outras variáveis importantes na evolução dos pacientes: a presença de alterações agudas no eletrocardiograma em repouso⁹⁻¹⁴ e a resposta clínica à terapêutica intensiva instituída⁸, sendo estas de valorização relativa na literatura. A escassez de publicações a esse respeito motivou a apresentação dos dados observados em nossa instituição.

MATERIAL E MÉTODOS

Foram estudados 145 pacientes que internaram na unidade coronária do Instituto de Cardiologia do Rio

Grande do Sul com diagnóstico de angina de peito instável, no período de janeiro a dezembro de 1981, dos quais 5 (3,4%) evoluíram a infarto agudo do miocárdio nas primeiras 72 horas do início do quadro clínico, sendo excluídos do estudo. Dos 140 restantes, 86 eram do sexo masculino (61,4%) e 54 do feminino (38,6%), com idades de 33 a 82 anos (média = 59,7; DP = 11,8 anos). O seguimento foi de 1 a 36 meses (média = 19,3; DP = 11,3 meses). Objetivou-se avaliar a importância da presença de alterações eletrocardiográficas agudas e a resposta à terapêutica instituída com relação ao número de coronárias comprometidas e a evolução dos pacientes.

Consideraram-se como angina instável os seguintes quadros clínicos, segundo os critérios de Bertolazzi e col.⁵: síndrome intermediária, angina de recente começo classe IV (NYHA), angina progressiva e angina pós-IAM.

O primeiro eletrocardiograma (ECG) realizado na baixa hospitalar foi utilizado na análise, buscando-se fundamentalmente a presença de ondas Q patológicas e alterações agudas do ST-T, tipo infrades-

nível do segmento ST (lesão subendocárdica), supradesnível do ST (lesão subepicárdica) e inversão da onda T (isquemia subepicárdica). Dosagens seriadas de TGO, CPK e DHL foram também utilizadas para a exclusão de IAM. A cinecoronariografia foi efetuada em 94 dos 140 pacientes (67,1%) após afastar-se necrose miocárdica, considerando-se como significativas as obstruções > 50% no tronco da coronária esquerda e \geq 75% nas demais coronárias.

Os pacientes foram classificados como resistentes ao tratamento medicamentoso da angina de peito após a utilização de betabloqueadores em doses suficientes para reduzir a frequência cardíaca a 55 bpm, além da associação de nitratos e de antagonistas do cálcio. Todos os pacientes foram tratados clinicamente, sendo 24 deles (17,1%) submetidos também à cirurgia de revascularização miocárdica, com ou sem aneurismectomia do ventrículo esquerdo. Dezesesseis pacientes (11,4%) foram perdidos no seguimento.

A análise estatística foi efetuada através do teste "Z" da curva normal e do teste exato de Fisher, considerando-se como significativos os valores de $p \leq 0,05$.

RESULTADOS

Alterações agudas do ST-T no ECG convencional (AA) foram observadas em 88 dos 140 pacientes (62,9%). Dos 94 casos submetidos à cinecoronariografia, 64 (68,1%) tinham AA. A comparação deste grupo com aquele de 30 pacientes que não mostraram AA (SAA)

evidenciou um predomínio de lesões de 2 e 3 vasos coronários no grupo AA (70,3 vs 63,3%), enquanto no SAA predominaram as lesões de 1 único vaso ou coronárias normais (36,7 vs 29,7%), porém essas diferenças não foram significativas (tab. I).

A distribuição dos pacientes de acordo com os tipos de AA observadas foi a seguinte: isquemia subepicárdica (ISEP): 40 casos (28,6%); lesão subendocárdica (LSE): 29 casos (20,7%); lesão subepicárdica (LSEP): 19 casos (13,6%).

Nos 94 pacientes submetidos à cinecoronariografia, aqueles com ISE e LSE mostraram um predomínio de lesões de 2 e 3 vasos coronários 74,2 vs 25,8% ($p < 0,001$) e 73,3 vs 22,7% ($p < 0,02$) (tab. II), respectivamente, enquanto naqueles com LSEP predominaram as lesões de um único vaso ou a ausência de lesões coronárias 54,5 vs 45,5% (NS).

TABELA I - Padrão cinecoronariográfico de acordo com a presença ou não de alterações eletrocardiográficas agudas, em pacientes com angina Instável.

Cinecoronariografia	Alterações agudas no ECG			
	Sim		Não	
	N	%	N	%
	A			
Lesões 2 ou 3 vasos	45	70,3	19	63,3
	B			
Lesões 1 vaso ou sem lesões	19	29,7	11	36,7
Total	64	100,0	30	100,0

A-B: $p < 0,01$. Demais diferenças percentuais não significativas

TABELA II - Padrão cinecoronariográfico de acordo com os tipos de alterações agudas no ECG, em pacientes com angina Instável.

Cinecoronariografia,	Lesão subendocárdica,		Lesão subepicárdica		Isquemia subepicárdica	
	N	%	N	%	N	%
	A				C	
Lesões de 2 ou 3 vasos	17	73,3	5	45,5	23	74,2
	B				D	
Lesões de 1 vaso ou ausentes	5	22,7	6	54,5	8	25,8
Total	22	100,0	11	100,0	31	100,0

A-13: $p < 0,02$; C-D: $p < 0,001$. Demais diferenças percentuais não significativas.

Os pacientes com AA evidenciaram uma mortalidade global significativamente maior ($p < 0,02$) em relação àqueles SAA (tab. III): 21,0 vs 6,2% (tab. III). As incidências de óbitos de acordo com os tipos de AA foram os seguintes: LSE 28,0%; LSEP 25,0%; ISEP 14,3%. As diferenças entre essas porcentagens não são significativas.

A comparação entre as mortalidades globais, conforme o tipo de AA e aquela observada no grupo SAA, mostrou: SAA 6,2% vs 28,0% ($p < 0,02$); SAA 6,2% vs LSEP 25,0% ($p < 0,05$); SAA 6,2% vs ISEP 14,3% (NS).

Em 23 dos 140 pacientes (16,4%), a angina de peito mostrou-se resistente ao tratamento clínico. Nos 94 casos submetidos à cinecoronariografia, 18 (19,1%) não tiveram a angina controlada; a incidência de lesão de 2 e 3 vasos nesse grupo não diferiu em relação aos

TABELA III - Evolução tardia de acordo com a presença ou não de alterações eletrocardiográficas agudas, em pacientes com angina instável.

Evolução	Alterações agudas no ECG			
	Sim		Não	
	N	%	N	%
Óbito	16	21,0	3	6,2
Vivo	60	79,0	45	93,8
Total	76	100,0	48	100,0

($p < 0,02$)

de 76 pacientes com boa resposta à terapêutica clínica (tab. IV). A mortalidade a longo prazo nos 124 pacientes seguidos (tab. V) foi 41,2% no grupo com angina de peito resistente e 11,2% naquele

TABELA IV - Padrão cinecoronariográfico de acordo com a resposta inicial ao tratamento clínico, em pacientes com angina instável.

Tratamento clínico Cinecoronariografia	Inefetivo		Efetivo	
	N	%	N	%
Lesões 2 ou 3 vasos	13	72,2	51	67,1
Lesões 1 vaso ou sem lesões	5	27,8	25	32,9
Total	18	100,0	76	100,0

A-B: P < 0,01. Demais diferenças percentuais não significativas.

em que os sintomas foram controlados com a medicação instituída (p < 0,01).

Dos 17 pacientes com má resposta à terapêutica seguidos a longo prazo, 8 foram tratados clinicamente, com 4 óbitos (50,0%) e 9 foram operados, com 3 óbitos (33,3%). Nos 105 casos acompanhados, com boa resposta à terapêutica houve 11 óbitos em 95 tratados clinicamente (11,6%) e 1 em 10 operados (10,0%). As diferenças entre essas porcentagens não são significativas.

TABELA V - Evolução tardia de acordo com a resposta inicial ao tratamento clínico, em pacientes com angina instável.

Tratamento clínico Evolução	Inefetivo		Efetivo	
	N	%	N	%
Óbito	7	41,2	12	11,2
Vivo	10	58,8	95	88,8
Total	17	100,0	107	100,0

(p < 0,01)

COMENTÁRIOS

A boa correlação do registro do eletrocardiograma (ECG) de superfície com o registro epicárdico transoperatório, no que se refere à presença de ondas Q em pacientes portadores de alterações do ST-T na angina instável foi demonstrada por Bodenheimer e col.¹⁰. Esse dado é importante para afastar ou não a ocorrência de necrose miocárdica por um método não-invasivo, como o ECG convencional, na vigência de alterações agudas da repolarização ventricular.

O valor prognóstico das alterações do ECG em repouso durante os episódios de angina de peito vem sendo estudado há vários anos¹⁵, sendo, contudo, ainda motivo de controvérsias^{11,13,14}. O diagnóstico de angina instável pressupõe per se uma situação de risco, havendo, porém, determinadas características que acentuam esse risco^{8,9,13}, tais como a presença e o tipo de alteração do segmento ST e a resposta clínica à terapêutica intensiva. Com relação à presença de alterações agudas no ECG, durante o episódio de angina de peito, observamos nítida diferença na evolução a longo prazo nesse grupo em relação àquele sem alterações eletrocardiográficas agudas, como já havia sido demonstrado por Gazes e col.⁹. A maior incidência de comprometimento severo de 2 e 3 vasos coronários evidenciada nos pacientes com angina instável, especialmente naqueles com altera-

ções agudas no ECG, poderia explicar o pior prognóstico observado. Os pacientes com elevação do segmento ST durante os episódios de angina apresentam uma predominância de coronárias normais ou de comprometimento de apenas um vaso coronário¹³, dados concordantes aos por nós observados.

O curso evolutivo diferente dos pacientes com supra e infradesnível do segmento ST na vigência de angina instável é contestado por Plotnick e Conti¹¹. Esses autores também demonstraram, em estudo anterior¹⁴, serem esses dois grupos semelhantes com relação à extensão e à severidade da doença coronária. Em nossos casos, houve maior incidência de comprometimento severo de 2 e 3 vasos coronários e mortalidade mais elevada nos pacientes com infradesnível do ST em relação àqueles com supradesnível, embora sem significância estatística. Os dados por nós obtidos são concordantes com os observados por Takekoshi e col.¹³.

O controle de angina instável com a instituição da terapêutica intensiva é fator importante para determinar a urgência na indicação de cinecoronariografia. Tal dado, apesar de nos parecer de suma importância, tem sido pouco valorizado. Feyter e col.⁸ observaram uma taxa de insucesso clínico de 18%, com o uso de propranolol e nitratos em doses adequadas, percentagem semelhante à observada em nosso estudo (16%), no qual utilizamos, além desses medicamentos, bloqueadores dos canais de cálcio. A mortalidade significativamente maior nesse grupo poderia espelhar um predomínio de lesões severas em 2 e 3 vasos coronários, embora essa predominância tenha sido pequena e não significativa em nosso estudo, ou indicar uma situação de maior instabilidade isquêmica do miocárdio, independente da intensidade do comprometimento anatômico. O papel do tromboxane, da prostaciclina e do espasmo coronário, sobreposto a lesões coronárias fixas, vem sendo cada vez mais valorizado na instabilização da angina de peito¹⁷. Dessa forma, a predominância de fatores vasoespásticos poderia acentuar o quadro da angina, independentemente da gravidade das lesões coronárias¹⁸.

A mortalidade a curto e longo prazos nos pacientes com angina instável submetidos à cirurgia de revascularização miocárdica não difere significativamente daqueles tratados clinicamente^{13,19}, sendo alta a mortalidade hospitalar, especialmente nos casos com infradesnível do segmento ST¹³. Entretanto, a incidência relatada de pacientes com angina incapacitante, na evolução, é significativamente menor no grupo cirúrgico em relação ao clínico²⁰. Nossos dados sugerem menor mortalidade cirúrgica em relação à clínica, nos pacientes com má resposta ao tratamento medicamentoso intensivo.

Frente aos dados apresentados em nosso estudo e na literatura, cremos que a presença de alterações agudas no ECG, especialmente do tipo infradesnível do segmento ST e a má resposta à terapêutica medicamentosa intensiva, em pacientes com angina ins-

tável, associam-se a risco mais elevado, indicando a necessidade de tomarem-se medidas mais agressivas como a cinecoronariografia e, quando viável, a revascularização miocárdica, nesses casos.

SUMMARY

One hundred and forty patients with unstable angina were hospitalized at the CCU of the Instituto de Cardiologia do Rio Grande do Sul (Brazil) in 1981, there being 86 males (61.4%) and 54 females (38.6%), with ages ranging from 33 to 82 years ($m = 59.7$, $SD = 11.8$ years). Acute EKG changes were observed in 68 patients, who presented a higher incidence of double-triple coronary artery involvement (70.3% VS. 63.3% - NS) and a significantly (22.1% VS. 7.7% - $p < 0.05$). Transient ST segment depression or T wave inversion occurred in patients with a higher incidence of double-triple coronary involvement (75.5% VS 24.5% - $p < 0.001$), while transient ST segment elevation was observed more commonly in cases with one coronary artery involvement or "normal" coronary arteries: (54.5% Vs. 45.5% - NS). Intensive medical treatment was not effective in 23 patients (16.4%), who also had a significantly higher mortality rate (46.7% VS. 11.9% $p < 0.01$).

It is concluded that acute EKG changes and inadequate response to intensive medical treatment are indicators of very high risk in patients with unstable angina.

REFERÊNCIAS

1. Fowler, N. O. - Preinfarction angina. A need for an objective definition and for a controlled clinical trial of its management. *Circulation*, 44: 755, 1971.
2. Garagarza, J. M. S. J.; Riesco, C. D.; Delgado, L. J. D.; Lopes, A. P.; Solis, J. A. P.; De Jean, T. C. - Pródromos en el infarto agudo de miocárdio. Significado de "la angina de reciente comienzo". *Rev. Esp. Cardiol.* 30: 281, 1977.
3. Conti, C. R.; Brawley, R. K.; Griffith, L. S. C.; Pitt, B.; Humphries, J.; Gott, V. L.; Ross, R. S. - Unstable angina pectoris: morbidity and mortality in 57 consecutive patients evaluated angiographically. *Am. J. Cardiol.* 32: 745, 1973.
4. Rodrigues, R.; Nonohay, N. C.; Kornfeld, J.; Miller, V. N.; Rodrigues, L. H. C. - Estudo das variantes da fase aguda da cardiopatia isquêmica. *Arq. Bras. Cardiol.* 25: 40, 1972. (Resumo).
5. Battle, F.; Bertolasi, C. A. - Nuevos conceptos para el reconocimiento de formas clínicas en la angina de pecho. In: - *Cardiopatia Isquêmica*. Buenos Aires, Intermédica, 1974. cap. 5, p. 126.
6. Bertolasi, C. A.; Tronge, J. E.; Riccietelli, M. A.; Villamayor, R. M.; Zuffardi, E. - Natural history of unstable angina with medical or surgical therapy. *Chest*, 70: 596, 1976.
7. Moberg, C. H.; Webster, J. S.; Sones Jr., F. M. - Natural history of severe proximal coronary disease as defined by cineangiography (200 patients, 7 year follow-up). *Am. J. Cardiol.* 29: 282, 1972. (Abstract).
8. Feyter, P. J.; Majid, P. A.; Wardech, R.; Roos, J. P. - Observations on unstable angina pectoris with particular respect to management. *Am. Heart J.* 98: 431, 1979.
9. Gazes, P. C.; Mobley Jr., E. M.; Faris, H. M.; Duncan, R. C.; Humphries, G. B. - Preinfarctional (unstable) angina - a prospective study - ten year follow-up. Prognostic significance of electrocardiographic changes. *Circulation*, 48: 331, 1973.
10. Bodenheimer, M. M.; Banka, V. S.; Trout, R. G.; Hermann, G. A.; Pasdar, H.; Helfant, R. H. - Pathophysiologic significance of S-T and T wave abnormalities in patients with the intermediate coronary syndrome. *Am. J. Cardiol.* 39: 153, 1977.
11. Plotnick, G. D.; Conti, C. R. - Transient S-T segment elevation in unstable angina: prognostic significance. *Am. J. Med.* 67: 800, 1979.
12. Russel Jr.; R. O.; Resnekov, L.; Wolk, M.; Rosati, R. A.; Conti, C. R.; Becker, L. C.; Butter Jr., A. M.; Biddle, T. L.; Schroeder, J. - Unstable angina pectoris: national cooperative study group to compare surgical and medical therapy: In. Results in patients with S-T segment elevation during pain. *Am. J. Cardiol.* 45: 819, 1980.
13. Takekoshi, N.; Murakami, E.; Nakajima, M. - Clinical characteristics and prognosis of patients with unstable angina treated medically and surgically. Results in patients with ST-segment elevation and depression. *Jap. Circ. J.* 47: 495, 1983.
14. Plotnick, G. D.; Conti, C. R. - Transient ST-segment elevation in unstable angina. Clinical and hemodynamic significance. *Circulation*, 51: 1015, 1975.
15. Ekmecki, A.; Toyoshina, H.; Kwoczynski, J. K.; Nagaya, T.; Prinzmetal, M. - Angina pectoris, IV. Clinical and experimental difference between ischemia with S-T elevation and ischemia with S-T depression. *Am. J. Cardiol.* 7: 412, 1961.
16. Stone, P. H.; Goldschlager, N. - Left main coronary artery disease: review and appraisal. *Cardiovasc. Med.* 4: 165, 1979.
17. Maseri, A.; L'Abbate, A.; Baroldi, G.; Chierchia, S.; Marzilli, M.; Ballestra, A. M.; Parodi, O.; Biagini, A.; Distance, A. - Coronary vasospasm as a possible cause of myocardial infarction; a conclusion derived from the study of "preinfarction" angina. *N. Engl. J. Med.* 299: 1271, 1978.
18. Lewis Jr., H. D.; Davis, J. W.; Archibald, D. G.; Steinke, W. E.; Smitherman, T. C.; Dotherty, J. E. 3d.; Schnaper, H. W.; Lewinter, M. M.; Linares, E.; Pouget, J. M.; Sabharwal, S. C.; Chesler, E.; Demots, H. - Protective effects of aspirin against acute myocardial infarction and death in men with unstable angina. Results of a veterans administration cooperative study. *N. Engl. J. Med.* 309: 396, 1983.
19. Brown, C. A.; Hutter Jr., A. M.; DeSanctis, R. W.; Gold, H. K.; Leinback, R. C.; Roberts-Niles, A.; Austten, W. G.; Buckley, M. J. - Prospective study of medical and urgent surgical therapy in randomizable patients with unstable angina pectoris: results of in-hospital and chronic mortality and morbidity. *Am. Heart J.* 102: 959, 1981.