

ISQUEMIA MIOCÁRDICA SILENCIOSA. NOVA ABORDAGEM PARA UM VELHO PROBLEMA

RUBEM RODRIGUES *, DOMINGOS VITOLA **

Alterações ambulatoriais do segmento ST, sem manifestações clínicas correspondentes, vêm sendo assinaladas desde 1961, a partir do relato inicial de Holter¹. Porém, em 1967, Hinkle e col.² advertiram para a necessidade de interpretar-se com cautela essas alterações, já que os gravadores disponíveis nessa época apresentavam um limite inferior de registro de frequência superior ao mínimo exigido (0,1 HZ) para a interpretação das alterações do segmento ST. Na década de 70, e especialmente na de 80, avolumaram-se os estudos a respeito da isquemia miocárdica silenciosa (IMS); os gravadores utilizados na monitorização eletrocardiográfica apresentavam, então, limite de frequência de até 0,05 HZ³⁻⁸, conforme critérios estabelecidos em 1975⁹. Validada a acurácia do registro eletrocardiográfico pelo sistema Holter, ficou a dúvida se as alterações observadas refletiam realmente isquemia miocárdica, já que alguns autores afirmavam que tais achados ocorriam em pessoas normais¹⁰, enquanto outros acreditavam serem esses achados sempre patológicos¹¹, desde que respeitados todos os critérios diagnósticos: infradesnível do segmento ST $\geq 0,1$ mV, horizontal ou descendente, ocorrendo em complexos consecutivos com duração mínima de 30 segundos e não sendo desencadeado por hiperventilação, ortostatismo e/ou drogas. A relação entre as alterações transitórias do segmento ST e isquemia miocárdica foi demonstrada através da tomografia de emissão de prótons com rubidium-82¹² e da detecção de alterações da função ventricular esquerda simultâneas com o infradesnível do segmento ST 13-15. Além disso, foi demonstrado também o valor prognóstico da IMS na angina pectoris estável¹⁶, na qual um aumento da frequência e da duração dos episódios de IMS podem preceder o infarto do miocárdio, e na angina pectoris instável⁸, na qual a presença de IMS se associa a pior evolução a curto prazo. Contudo, permanece em aberto a questão acerca dos mecanismos¹⁷ e da conduta terapêutica¹⁸ na IMS.

Conceito, Classificação e Mecanismos

A IMS caracteriza-se por uma alteração transitória da perfusão miocárdica na ausência de angina pectoris ou equivalentes anginosos, exteriorizando-se por infradesnível retilíneo ou descendente do segmento ST, espontâneo ou induzido. A classificação da IMS em 3 grupos distintos¹⁹ é clinicamente importante com vistas ao diagnóstico, prognóstico e tratamento: grupo 1 - pacientes totalmente assintomáticos; grupo 2 - pacientes com infarto miocárdico prévio; grupo 3 - pacientes com angina pectoris.

Os mecanismos da IMS são controversos¹⁷. Várias explicações foram propostas: duração e severidade da isquemia inferiores àquelas necessárias para produzir dor, redução generalizada da percepção da dor, destruição das vias nociceptivas cardíacas por infarto miocárdio prévio, cardiopatia isquêmica difusa, polineuropatia, ou concentrações variáveis de endorfinas no plasma e liquor. Contudo, nenhum estudo conseguiu demonstrar que qualquer desses fatores é inequivocamente responsável pela ausência da dor, já que há muita sobreposição no limiar à dor entre os grupos com e sem angina pectoris²⁰, a duração e a severidade dos episódios isquêmicos com e sem angina são, muitas vezes, semelhantes¹⁶, e o uso do naloxone (antagonista competitivo das endorfinas) foi incapaz de induzir ao aparecimento de angina durante episódios de IMS²¹. Portanto, o mecanismo da IMS é provavelmente multifatorial, devendo as características psicológicas do paciente exercer grande influência na percepção da dor anginosa¹⁷.

Diagnóstico

A abordagem diagnóstica da IMS está relacionada ao grupo no qual o paciente se inclui:

Grupo 1 - Nos pacientes deste grupo, a IMS é diagnosticada fortuitamente através de um eletrocardiograma (ECG) alterado em repouso ou durante o esforço. O ECG em repouso é frequentemente normal em pacientes com cardiopatia isquêmica²², mes-

Trabalho realizado no Instituto de Cardiologia do Rio Grande do Sul - Fundação Universitária de Cardiologia.

* Diretor-Presidente da Fundação Universitária de Cardiologia.

** Médico Cardiologista de tempo integral e Pesquisador da Divisão de Pesquisa do IC/FUC.

mo sendo ela severa, especialmente se a função ventricular esquerda for normal²³. O valor do eletrocardiograma de esforço em pacientes assintomáticos depende da prevalência da cardiopatia isquêmica na amostra estudada (teorema de Bayes)²⁴. O seu valor premonitório seria aumentado pela análise conjunta dos fatores de risco convencionais e do teste ergométrico²⁵. Nos pacientes que apresentam algum (s) fatores de risco mais importantes (história familiar, fumo, hipertensão, hipercolesterolemia, a presença de duas ou mais alterações no teste ergométrico (angina durante o esforço, incapacidade de completar o estágio II do protocolo de Bruce, frequência cardíaca menor que 90% da máxima prevista, infradesnível horizontal ou descendente do segmento ST ≥ 1 mm e persistindo por pelo menos um minuto no pós-esforço, ou ascendente lento e com duração de no mínimo 3 minutos após o esforço), seria altamente premonitória de eventos coronarianos futuros. A utilização do ²⁰¹Tl no pico máximo do esforço aumenta o valor de previsão da ergometria, chegando esse valor a atingir 74%²⁶. Por outro lado, a ventriculografia radioisotópica de esforço, a cardioquimografia e a fluoroscopia ao oferecem dados diagnósticos adicionais nesse grupo de pacientes²⁷. A eletrocardiografia dinâmica poderia ser útil em casos selecionados, mas não há ainda estudos a esse respeito.

Grupo 2 - Neste grupo, o diagnóstico de IMS pode ser obtido através da ergometria e/ou da eletrocardiografia dinâmica. Um miniteste ergométrico positivo em paciente com IAM recente não complicado prediz uma mortalidade significativamente maior no primeiro ano de evolução (2,1 vs. 27%), independentemente da presença de angina durante o esforço²⁸. Os relatos utilizando a monitorização contínua do ECG pelo sistema Holter incluem nas suas amostragens pacientes com IAM prévio, mas que apresentam, no momento do estudo, angina aos esforços^{3,4,6}. Esses relatos^{3,4,6} têm evidenciado inúmeros episódios de IMS, superando em frequência os episódios isquêmicos acompanhados de angina. Seria também interessante o estudo de pacientes com IAM prévio e assintomáticos, utilizando o sistema Holter, a fim de corrigi-lo com o teste ergométrico e a cinecoronariografia.

Grupo 3 - Sabe-se atualmente que os episódios de isquemia miocárdica acompanhados por angina representam uma pequena porcentagem do tal de episódios isquêmicos que ocorrem em pacientes com cardiopatia isquêmica, sendo a maioria deles (60 a 75%) assintomáticos^{3,4,6}. Aumentos na duração e na frequência dos episódios de IMS podem preceder o IAM¹⁶. Tais alterações ocorrem também com muita frequência em pacientes com angina instável, mesmo nos casos em que a dor anginosa foi controlada, identificando um grupo de maior risco no primeiro mês após a diagnóstico de angina instável. Essas informações, obtidas através do sistema Holter, evidenciam que, em muitas ocasiões, apesar do pa-

ciente encontrar-se assintomático, o miocárdio permanece sofrendo períodos de isquemia. A distribuição dos episódios de IMS é relativamente uniforme no período das 6 às 24 horas, com menor frequência no período das 24 às 6 horas; os episódios de IMS ocorrem geralmente em repouso, durante atividades leves (caminhar, dirigir, calcular) ou ao fumar. O teste de esforço é também útil nos pacientes com angina estável, objetivando a avaliação da terapêutica em uso e do grau de limitação funcional do paciente. Um teste de esforço positivo nesse grupo de pacientes apresenta valor prognóstico importante, sendo melhor a evolução dos casos com IMS em relação àqueles com isquemia miocárdica e dor anginosa¹⁹.

Tratamento

O tratamento dos pacientes com IMS é controverso, não havendo uma conduta estabelecida a partir de estudos bem delineados. As medidas gerais são importantes, tais como abandono do hábito de fumar, controle do estresse, da hipertensão arterial sistêmica e do peso corporal, e correção da dislipidemia. A atividade física deve ser restrita até o nível no qual não ocorra isquemia miocárdica. Parece aceitável que a isquemia miocárdica, sintomática ou não, deva ser tratada. Pelas características dos episódios de IMS, é provável que o espasmo coronário exerça papel fundamental, o que faria pender a escolha terapêutica para os agentes antiplaquetários e bloqueadores dos canais de cálcio. Nos casos em que a IMS é desencadeada pelo esforço, os betabloqueadores poderiam ser úteis. A persistir a IMS, apesar da terapêutica medicamentosa, estaria indicada a cirurgia de revascularização miocárdica ou a angioplastia transluminal percutânea, conforme as condições anatômicas. Há, atualmente, tendência a indicar-se o tratamento mais agressivo nos pacientes com lesão no tronco da coronária esquerda, ou lesão proximal nas três artérias coronárias principais, ou ainda lesão próxima severa na descendente anterior, especialmente se houver comprometimento da função ventricular esquerda²⁹.

Considerando os dados da literatura médica disponíveis até o presente, podemos dizer que estamos ainda longe de alcançar a prevenção da cardiopatia isquêmica. Assim sendo, o menos ideal, mas bem aceitável, seria o diagnóstico da doença numa fase assintomática, ou a detecção de pacientes que persistam com isquemia miocárdica, apesar da ausência de sintomas, a fim de evitar-se a evolução para IAM e/ou morte súbita. Muitos progressos têm sido feitos nesse sentido sem, contudo, podermos ainda oferecer uma abordagem prática para essa grande massa de pacientes com IMS e em risco de IAM e/ou morte súbita. Estima-se que, para cada três pacientes tratados, outro com cardiopatia isquêmica talvez igualmente severa não esteja sendo tratado¹⁹.

Agradecimento

Ao Dr. Cláudio Medeiros, pelas sugestões no preparo do manuscrito.

REFERÊNCIAS

- Holter, N. J. - New method for heart studies. Continuous electrocardiography of active subjects over long periods in now practical. *Science*, 134: 1214, 1961.
- Hinkle Jr., L. E.; Meyers, J.; Stevens, M.; Carver, S. - Tape recordings of the ECG of active men. Limitations and advantages of Holter. *Avionics Instruments*. *Circulation*, 36: 752, 1967.
- Allen, R. D.; Gettes, L. S.; Phalan, C.; Avington, M. D. - Painless ST segment depression in patients with angina pectoris. Correlation with daily activities and cigarette smoking. *Chest*, 69: 467, 1976.
- Schang Jr., S. J.; Pepine, C. J. - Transient asymptomatic ST segment depression during daily activity. *Am. J. Cardiol.* 39: 369, 1977.
- Balasubramanian, V.; Lahiri, A.; Green, H. L.; Stott, F. D. - Ambulatory ST segment monitoring. Problems, pitfalls, solutions and clinical application. *Br. Heart J.* 44: 419, 1980.
- Cecchi, A. C.; Dovellint, E. V.; Marchi, F.; Pucci, P.; Santoro, G. M.; Fazzini, P. F. - Silent myocardial ischemia during ambulatory electrocardiographic monitoring in patients with effort angina. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1: 934, 1983.
- Deanfield, J. E.; Shea, M.; Ribeiro, P.; Landeshere, C. M.; Wilson, R. A.; Horlock, P.; Selwyn, A. P. - Transient ST-segment depression as a marker of myocardial ischemia during daily life. *Am. J. Cardiol.* 54: 1195, 1984.
- Gottlieb, S. O.; Weisfeldt, M. L.; Ouyang, P.; Mellits, E. D.; Gerstenblith, G. - Silent ischemia as a marker for easy unfavorable outcomes in patients with unstable angina. *N. Eng. J. Med.* 314: 1214, 1986.
- American Heart Association Committee on Electrocardiography. Recommendations for standardization of leads, and of specifications for instruments in electrocardiography and vectocardiography. *Circulation*, 52: 11, 1975.
- Armstrong, W. F.; Ordan, J. W.; Morris, S. N.; McHenry, P. L. - Prevalence and magnitude of ST segment and T wave abnormalities in normal men during continuous ambulatory electrocardiography. *Am. J. Cardiol.* 49: 1638, 1982.
- Deanfield, J. E.; Ribeiro, P.; Oakley, K.; Krekler, S.; Selwyn, A. P. - Analysis of ST segment changes in normal subjects: implications for ambulatory monitoring in angina pectoris. *Am. J. Cardiol.* 54: 1321, 1984.
- Deanfield, J. E.; Shea, M.; Kensett, M.; Horlock, P.; Wilson, R. A.; De Landsheere, C. M.; Selwyn, A. P. - Silent myocardial ischaemia due to mental stress. *Lancet*, 2(8410): 1001, 1984.
- Chierchia, S.; Lazzari, M.; Freedman, B.; Brunelli, C.; Maseti, A. - Impairment of myocardial perfusion and function during painless myocardial ischemia. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1: 924, 1983.
- Cohn, P. F.; Brown Jr., E. J.; Wynne, J.; Holman, B. L.; Atkins, H. L. - Global and left ventricular ejection fraction abnormalities during exercise in patients with silent myocardial ischemia. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1: 931, 1983.
- Hirzel, H. O.; Levtywyler, R.; Krayenbuehl, H. P. - Silent myocardial ischemia: hemodynamic changes during dynamic exercise in patients with proven coronary artery disease despite absence of angina pectoris. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2: 275, 1985.
- Deanfield, J. E.; Maseri, A.; Selwyn, A. P. - Myocardial ischemia during daily life in patients with stable angina: its relation to symptoms and heart rate changes. *Lancet*, 2: 753, 1983.
- Maseri, A.; Chierchia S.; Davies, G.; Grazier, J. - Mechanisms of ischemic cardiac pain and silent myocardial ischemia. *Am. J. Med.* 79 (suppl. 3A): 7, 1985.
- Resnekov, L. - Silent myocardial ischemia: therapeutic implications. *Am. J. Cardiol.* 79 (suppl. 3A): 7-11, 1985.
- Cohn, P. F. - Silent myocardial ischemia: classification, prevalence and prognosis. *Am. J. Cardiol.* 79 (suppl. 3A): 2, 1985.
- Droste, C.; Roskamm, H. - Experimental pain measurements in patients with asymptomatic myocardial ischemia. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1: 940, 1983.
- Ellestad, M. H.; Kuan, P. - Naloxone and asymptomatic ischemia: failure to induce angina during exercise testing. *Am. J. Cardiol.* 54: 982, 1984.
- Hurst, J. W.; King III, S. B.; Friesinger, G. C.; Walter, P. F.; Morris, D. C. - Atherosclerotic coronary heart disease: recognition, prognosis and treatment. In: Hurst, J. W. ed. *The Heart*. New York, McGraw-Hill, 1986. 6.ed. cap. 45, p. 882.
- Guillermo-Cal, L.; Vitola, D.; Souza, N. L. J.; Xavier, S. S.; Rodrigues, L. H. C.; Yordi, L. M.; Kornfeld, J.; Rodrigues, R. - Fração de ejeção ventricular esquerda, em pacientes com coronariopatia, severa e eletrocardiograma de repouso normal. *Arq. Bras. Cardiol.* 44: 177, 1985.
- Rifkin, R. A.; Hood Jr., W. B. - Bayesian analysis of electrocardiographic exercise testing. *N. Engl. J. Med.* 297: 681, 1978.
- Bruce, R. A.; Hossack, K. F.; De Roven, T. A.; Hofer, V. - Enhanced risk assessment for primary coronary heart disease events by maximal exercise testing: 10 years experience of Seattle heart watch. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2: 563, 1983
- UHL, G. S.; Kay, T. N.; Kickman Jr., J. R. - Computer enhanced thallium scintigrams in asymptomatic men with abnormal exercise tests. *Am. J. Cardiol.* 48: 1037, 1981.
- Uhl, G. S.; Froehlicher, V. - Screening for asymptomatic coronary artery disease. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1: 946, 1983.
- Theroux, P.; Waters D. D.; Halphen, C.; Debaisieux, J. C.; Mizgala, H. F. - Prognostic value of exercise testing soon after myocardial infarction. *N. Engl. J. Med.* 301: 341, 1979.
- Killip, T.; Ryan, T. J. - Randomized trials in coronary bypass surgery. *Circulation*, 71: 418, 1985.