

## ISQUEMIA MIOCÁRDICA SILENCIOSA. EXPERIÊNCIA COM A MONITORIZAÇÃO ELETROCARDIOGRÁFICA AMBULATORIAL

A. DE CARVALHO AZEVEDO, MYRIAM S. P. BUENO LUIZ H. C. LOYOLA, ANGELA C. B. M. VALVERDE, SÉRGIO SÁ, ANTONIO SÉRGIO C. DA ROCHA, PAULO R. DUTRA DA SILVA, JORGE A. B. SEKEFF.

Os autores apresentam sua experiência com monitorização eletrocardiográfica ambulatorial (Holter) na detecção de isquemia miocárdica (IM) anginosa (IMA) ou silenciosa (IMS). Holter de 24 h foi feito em 159 pacientes com doença coronária crônica: 76 com infarto prévio, 66 com cirurgia para revascularização miocárdica, 13 com lesão obstrutiva na coronariografia e 4 submetidos à coronarioplastia. Em 51 pacientes (32%) foram registrados episódios de IM, embora estivessem sob medicação anginosa profilática. Em 44 pacientes (86%) todos episódios foram de IMS, 6 pacientes tiveram 16 episódios de IMS e 12 episódios de IMA e 1 paciente só teve 1 IMA. Houve um total de 119 episódios de IM, 106 de IMS (89,1%) e 13 de IMA (10,9%). A duração total dos episódios de IMS por pacientes variou de 1 a 235 min e a duração máxima de 1 IMS foi de 221 min. Nos 6 pacientes com IMS e IMA a duração total dos episódios de IMS foi de 461 min e de IMA de 306 min. A incidência no nictemero

da IMS foi: de 6 às 12 h—33,3%, de 12 às 18 h—31,4%, de 18 às 24 h—27,6% e de 24 h às 6 h—7,7%. A atividade dos pacientes durante a IMS em 89 episódios foi: atividade física 46%, sono (23,6%), repouso (22,4%) e outra (8%). A depressão do segmento ST nos 106 episódios de IMS foi em média de -2,25 mm e nos 13 de IMA, de -3,25 mm. Os autores ressaltam que a medicação antianginosa profilática foi incapaz de prevenir a IM em 32% dos pacientes. Assim, nesses pacientes a medicação era antianginosa mas não anti-isquêmica. O tratamento da IMS deve ser feito em todos os pacientes e irá depender do mecanismo desencadeante—aumento de MVO<sup>2</sup> ou aumento da vasomotricidade ou aumento de ambos. O Holter permite identificar em cada paciente o provável mecanismo e sua repetição nos informará se a medicação foi adequada, abolindo todos episódios de IM.

Arq. Bras. Cardiol. 52/1: 5-12—Janeiro 1989

Em 1977, Schang e Pepine<sup>1</sup> demonstraram, com o uso do registro eletrocardiográfico contínuo, a grande frequência de episódios de isquemia miocárdica transitória assintomática ou “silenciosa” em pacientes com aterosclerose coronariana. Naquele estudo, foi observado que a maioria dos eventos isquêmicos não foi percebida pelos pacientes, no momento do registro das alterações típicas do segmento ST. A partir de então, vários estudos<sup>2-6</sup> demonstraram a grande incidência de episódios assintomáticos de isquemia miocárdica em portadores de doença coronariana crônica (DCC), confirmando, também, que sua frequência é maior do que a dos episódios de angina de peito. Esta síndrome, agora denominada de “isquemia miocárdica silenciosa” (IMS) e que pode existir tanto em portadores de angina de peito quanto em pacientes

assintomáticos, obrigou os cardiologistas a reformulação do diagnóstico e das normas de tratamento da insuficiência coronariana crônica.

O prognóstico da DCC depende de uma adequada detecção, quantificação e caracterização de todos os eventos isquêmicos, sintomáticos e silenciosos. A sua documentação baseia-se nos resultados de registro eletrocardiográfico ambulatorial contínuo, já que o perfil fisiopatológico e clínico da cardiopatia isquêmica tem características de um processo dinâmico que é sensível à influência de ritmos cíclicos e das atividades na vida diária.

De fato, descrições da associação entre isquemia miocárdica, infarto do miocárdio e morte súbita são derivadas de doentes ambulatoriais, e não de enfermos hospitalizados. Apresentamos neste trabalho a nossa

experiência com o uso do registro eletrocardiográfico contínuo e analisar a sua utilidade na avaliação clínica da isquemia miocárdica na vida cotidiana de portadores de DCC.

### CASUÍSTICA E MÉTODOS

Foram estudados 159 pacientes assim distribuídos: portadores de infarto prévio do miocárdio (76 casos); de obstrução grave (37%) das artérias coronárias (13 casos); pacientes submetidos à revascularização do miocárdio (66 casos); e à angioplastia das artérias coronárias (4 casos). A idade variou de 35 a 95 (média 66,17) anos; 131 doentes eram do sexo masculino (82,3%) e 28 do feminino (17,7%). A medicação anti-anginosa em uso (nitratos, beta-bloqueadores, antagonistas do cálcio) foi mantida. Assim pretendeu-se avaliar a eficácia da terapêutica prescrita.

O registro contínuo do eletrocardiograma pelo sistema Holter foi realizado por período mínimo de 24 horas, e utilizou gravadores CardioData de amplitude modulada e resposta de frequência de 0,05—100 Hz (-3db). Tais gravadores usam fitas magnéticas em cassette e registram pulsos de calibração de 1 mV, automaticamente, durante 81/2 min no início da gravação. Esta técnica de registro reproduz com precisão os desvios do segmento ST associados com isquemia miocárdica.

Após o preparo da pele os eletrodos foram colocados em posições correspondendo a duas derivações:  $V_5$  e  $V_2$  ou uma derivação inferior modificada. Foram

evitadas derivações que apresentassem ondas Q patológicas ou depressões significativas do segmento ST. As padronizações para medidas do segmento ST basal (controle) foram feitas nas posições supina, sentada, ortostática e durante hiperventilação. Os pacientes foram instruídos a anotar as atividades rotineiras e eventuais sintomas. As fitas cassette foram analisadas por meio de sistema de análise computadorizado CardioData (modelo "Prodigy").

Durante a análise, o registro é novamente calibrado (1 cm = 1mV) e, através de "software" projetado para quantificar elevações e depressões do ST pode-se,

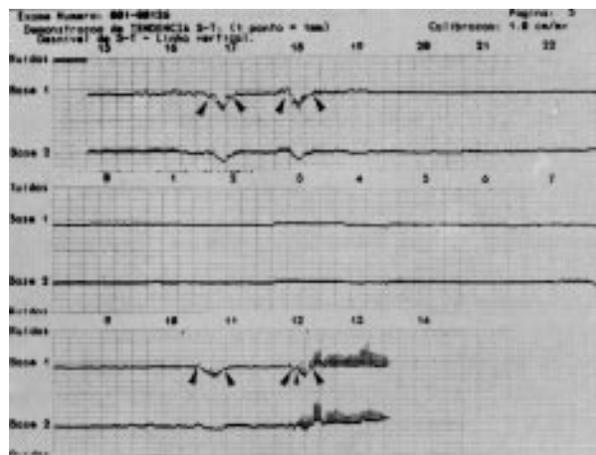


Fig. 1 — Registro "compacto" do Holter de um paciente com 75 anos, que apresentou 5 episódios de isquemia miocárdica silenciosa, embora em uso de betabloqueador, nitrato e nifedipina. A figura 2 exemplifica o ECG de cada um desses momentos.

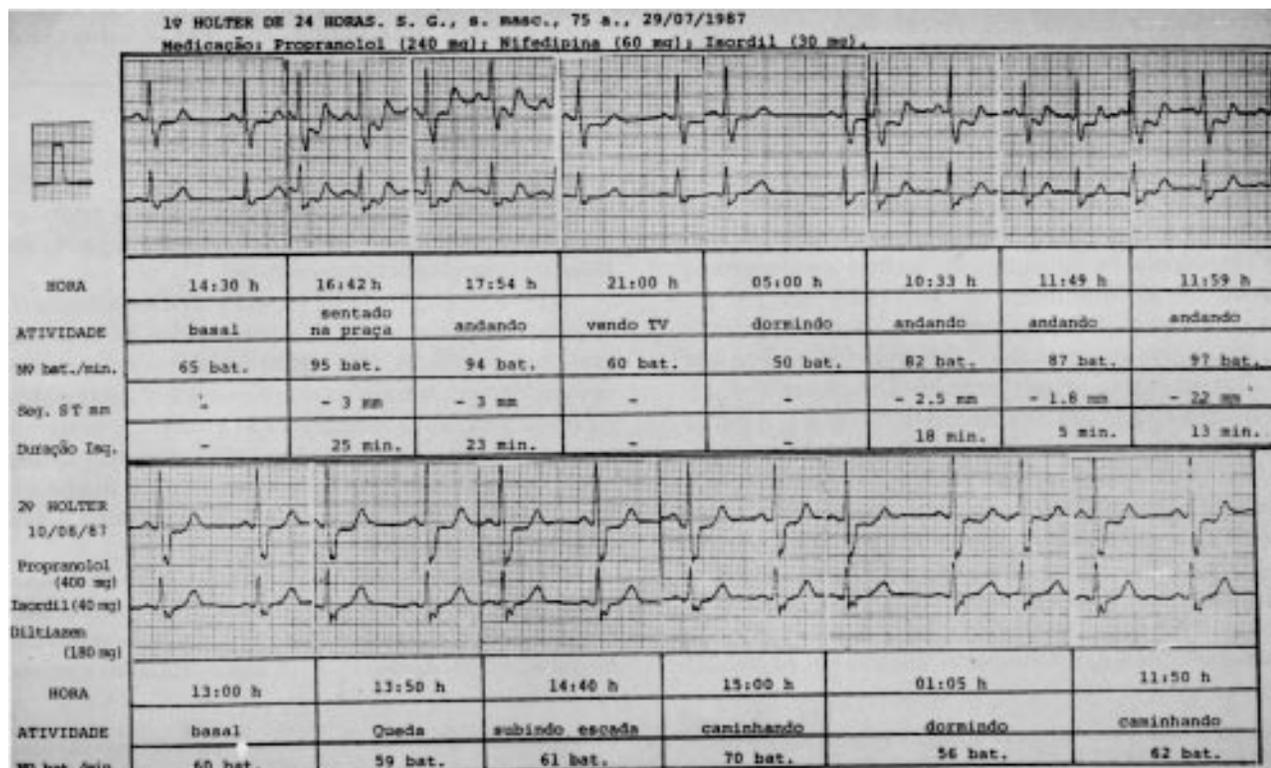


Fig. 2—Homem de 75 anos, assintomático, em uso de nifedipina, propranolol e nitrato. No 1º Holter (o de cima) apresenta 5 episódios de IMS, com duração total de 84 min. todos em momentos de taquicardia e atividade. Aumentamos a dose de propranolol e substituímos a nifedipina por diltiazem. No 2º Holter não apresentou episódio de isquemia

de um modo compacto, observar as variações de polaridade (negativa ou positiva) por meio de um gráfico de “tendência do ST” (fig. 1). Para isto, três pontos de inflexão são demarcados no eletrocardiograma (ECG) basal no início da análise: a) a porção isoeétrica do intervalo PR; b) o local de análise do ST logo após o ponto J; e c) 60 ms após a demarcação 2.

Foi considerado episódio isquêmico a depressão horizontal ou descendente do ponto J e do segmento ST, de 1 mm ou mais, com duração de 60 a 80 ms, em batimentos consecutivos por tempo não inferior a 1 min. (fig.2)

## RESULTADOS

A isquemia miocárdica transitória foi observada em 51 (32,1%) dos 159 pacientes, apesar da medicação anti-anginosa. Destes 51 doentes, 44 (86,2%) apresentaram episódios de IMS e seis sofreram IMS e episódios isquêmicos com angina. Nesses seis pacientes ocorreram 16 episódios de IMS e 12 episódios com angina de peito. Houve um paciente que apresentou um episódio de isquemia miocárdica e com dor.

A duração máxima de um episódio de IMS foi 221 min com infradesnível do segmento ST, de 6,1 mm ocorrendo no momento em que o paciente Jogava cartas (fig. 3). Registrou-se um total de 119 episódios de depressão isquêmica do segmento ST, sendo 13 acompanhados de angina de peito (10,9%) e 106 sem angina, (89,1%). A duração total de episódios de IMS por paciente variou entre 1 min e 235 min.

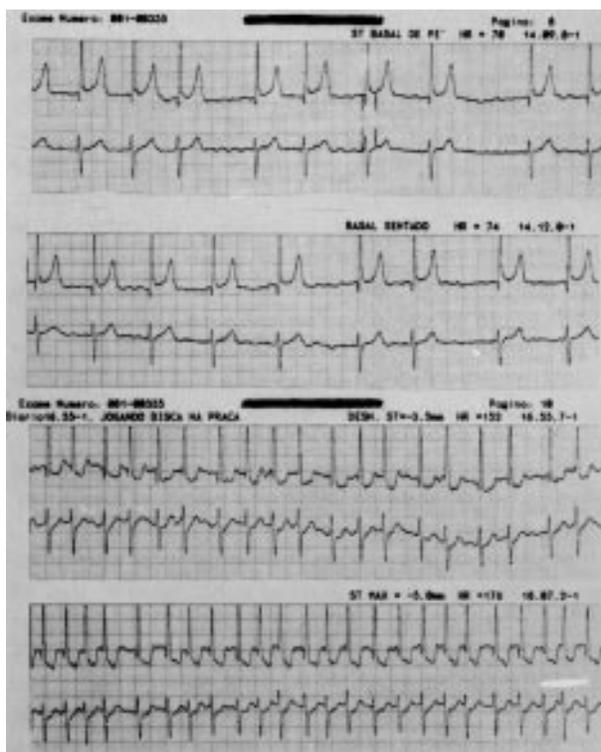


Fig. 3—Holter de um paciente com 72 anos que durante um jogo de cartas apresentou intensa depressão assintomática do segmento ST (2 registros inferiores). Os 2 registros superiores foram os basais.

Nos seis pacientes com IMS e com isquemia miocárdica e angina (IMA) os episódios de IMS (n = 16) tiveram duração total de 461 min e os de IMA (n = 12) de 308 min.

A incidência de IMS em relação ao nictemero, dividindo-se o dia em 4 períodos de 6 horas, foi: entre 6:00 e 12:00 h—35 (33,3%) episódios; entre 12: 01 e 18:00 h—33 (31,4%) episódios; entre 18:01 e 24:00 h—29 (27,6%) episódios; entre 24:01 e 6:00 h—8 (7,7%) episódios.

Em 89 episódios de IMS foi possível identificar a atividade no momento da isquemia: sono em 21 (23,6%) episódios; repouso em 20 (22,4%) episódios; andar ou correr 41 (46%) episódios; outras 7 (8%) episódios.

A depressão isquêmica do segmento ST nos 106 episódios de IMS foi em média de - 2,25 mm e nos 13 episódios de angina foi em média de - 3,25 mm.

## DISCUSSÃO

Embora os pacientes estivessem medicados com drogas anti-isquêmicas (dinitrato de isosorbida, beta-bloqueador e/ou antagonista do cálcio) 32% apresentaram episódios de isquemia miocárdica transitória. A relação entre os episódios sem angina (106, e os associados a angina (13) foi de 8 para 1 aproximadamente, relação superior a referida na literatura, em geral de 3 para 1. A maior frequência de episódios de IMS em nosso estudo deve-se à manutenção da medicação anti-anginosa profilática, ao contrário de diferentes estudos. A medicação reduziu os sintomas, porém não reduziu os episódios de isquemia, por vezes prolongada e intensa, embora assintomática. Mesmo nos seis pacientes que tiveram os dois tipos de isquemia, silenciosa e anginosa, predominaram os episódios de IMS (IMS, n=16; IMA, n=12), os quais, em duração total, representaram respectivamente, 461 min de IMS e 308 min de IMA.

Os episódios de IMS predominaram no horário da manhã, como é referido na literatura<sup>8-10</sup>, embora sem atingir significado estatístico, ocorrendo também um predomínio de episódios de IMS durante a atividade física.

Inúmeras explicações têm sido dadas para o caráter silencioso ou assintomático da isquemia<sup>11-13</sup> embora não haja consenso entre os diversos autores. Argumenta-se que os episódios de IMA correspondam a isquemia mais intensa, com maior depressão do segmento ST, enquanto que os episódios silenciosos, a menor isquemia e depressão do segmento ST. Isto também foi observado nos pacientes que tiveram os dois tipos de isquemia. Nesse grupo, ocorreram 16 episódios de IMS e a depressão de ST foi em média de - 2,25 mm e nos 12 episódios isquêmicos anginosos a depressão de ST foi de -3,25 mm. Há trabalhos que demonstram um nível de beta-endorfinas significativamente maior nos pacientes com IMS<sup>14</sup>, quando comparados com pacientes com angina o que explicaria a relativa insensibilidade a fenômenos dolorosos.

Uma das conclusões mais importantes a tirar desta nossa experiência é que uma grande proporção de pacientes com DCC está inadequadamente tratada, ou seja, embora não apresente angina de peito, continua apresentando episódios freqüentes e, por vezes, prolongados de isquemia miocárdica transitória. Até o conhecimento da existência e da grande importância da IMS o tratamento que instituíamos para os nossos pacientes visava tão-somente torná-los assintomáticos. Ignorávamos que, embora assintomáticos, os pacientes poderiam estar apresentando diversos episódios diários de isquemia miocárdica. A IMS veio nos alertar para a noção de que ser assintomático ou estar assintomático não tem necessariamente relação com a gravidade da DCC. Os numerosos estudos sobre IMS<sup>2-6</sup> vieram mostrar que o fato do paciente “ter melhorado” ou estar assintomático, não significa que ele não continue apresentando episódios de isquemia miocárdica em sua vida diária, ou seja, embora assintomático possa não estar adequadamente tratado. Assim, o tratamento anti-isquêmico é, freqüentemente, no máximo, anti-anginoso.

Deanfield e col<sup>15</sup> estudaram o registro eletrocardiográfico pelo Holter durante 4 dias consecutivos de 30 pacientes com ergometria positiva e angina estável. Em 20 foram repetidos a ergometria e o Holter de 48 h, num período de 18 meses. Foram registrados 1934 episódios de ST isquêmico, 76% dos quais assintomáticos. A tomografia com positron evidenciou isquemia regional transitória tanto em episódios com angina quanto nos de IMS. A freqüência cardíaca foi menor nos episódios isquêmicos registrados no Holler (98 bpm) do que na ergometria (124 bpm). Os autores concluíram que a diminuição no fluxo coronário poderia ter sido tão importante quanto um aumento no consumo de O<sub>2</sub> na gênese da isquemia.

Selwin e col<sup>18</sup> utilizaram o Holter em 100 indivíduos normais. Em vinte, foi realizada a cinecoronariografia, a qual foi normal e não se registrou ST isquêmico. Nos outros 80 indivíduos, ocorreram 2 episódios de ST isquêmico: eram pessoas com mais de 40 anos, um deles com ergometria positiva e o outro com fatores de risco presentes.

Outros estudos<sup>1,5,16-18</sup> comprovaram a IMS em portadores de DCC. Observou-se predomínio da IMS com relação aos acompanhados de angina, em geral, na proporção de 3 ou 4 para 1. Os episódios de IMS foram freqüentes em repouso, ou com pequena atividade física, por vezes com duração superior a 20 min e associados com depressões de ST de 2 mm ou mais. Um dos nossos pacientes teve um episódio de IMS que durou 221 min e com infradesnível de ST de 6,1 mm, enquanto jogava cartas (fig. 3).

Mas não é só na angina estável que ocorrem episódios de IMS. Na angina instável são freqüentes as alterações isquêmicas de ST, 80% delas silenciosas, com duração até de horas<sup>19</sup>. Foi sugerido que os episódios de IMS na angina instável sem taquicardia seriam causados por acentuação intermitente da obstrução coronária, vasoconstricção ou por trombo.

Gottlieb e col<sup>20</sup> estudaram 70 portadores de angina instável nos quais o Holter foi usado nas primeiras 48 h de internação. Em 37 deles ocorreu pelo menos 1 episódio de IMS (grupo I) e nos outros não foram observados episódios de IMS (grupo II). No mês subsequente, ocorreu infarto do miocárdio em 6 pacientes do grupo I e em apenas um paciente do grupo II. Cirurgia de revascularização do miocárdio ou coronarioplastia foram necessárias em 10 pacientes do grupo I. Nos pacientes do grupo I, com episódios de IMS com duração igual ou maior do que 60 min. o prognóstico foi menos favorável do que nos doentes com duração dos episódios menor do que 60 min. A presença e a extensão dos episódios de IMS nesses pacientes com angina instável parecem acompanhar o nível de atividade dinâmica da doença, explicando a sua relação com o prognóstico.

Durante o infarto agudo do miocárdio são também freqüentes os episódios de IMS. Deedwania<sup>21</sup> estudou 12 pacientes com infarto agudo do miocárdio, usando o Holter durante as primeiras 72 h de internação. Num total de 18.352 min de registro ocorreram 2.375 (13%) min com ST isquêmico. Setenta e sete por cento desse tempo corresponderam a episódios de IMS. Todos os pacientes que apresentaram episódios de IMS desenvolveram angina pós-infarto na hospitalização ou nas 4 semanas seguintes.

A incidência de infartos do miocárdio silenciosos, representando episódios de IMS, pode ser inferida a partir do “Multiple Risk Factor Intervention Trial” (MRFIT)<sup>22</sup>. Nesse estudo, 12.866 homens, com alto risco de DCC, entre 35 e 37 anos foram estudados. Procurou-se avaliar se o controle dos fatores de risco (hipertensão arterial, hipercolesterolemia e fumo) poderia influir na evolução, embora no exame inicial não houvessem sinais clínicos de DC. Os indivíduos foram divididos em 2 grupos: um grupo permaneceu sob cuidados “especiais” (n = 6.428) e o outro grupo foi mantido sob cuidados “rotineiros” (n = 6.438). Durante o período de acompanhamento ocorreram 617 infartos do miocárdio não fatais e destes, 157 (25,4%) só foram diagnosticados a partir de uma alteração característica do ECG, não tendo ocorrido nenhuma evidência clínica de infarto. Vê-se, assim, através desse estudo, que 1/4 dos infartos do miocárdio foram silenciosos, sendo justo admitir que, provavelmente, estes pacientes tivessem tido, anteriormente, episódios de IMS.

É provável que a IMS seja um dos responsáveis pela grande freqüência de morte súbita entre os pacientes coronariopatas.

Em 1984, Warner e Roberts<sup>23</sup> estudaram as necropsias de 70 pacientes falecidos subitamente. Em 31 (44%) destes havia história prévia de DCC, angina e/ou infarto. Nos demais 39 (56%) não havia nenhuma história anterior de cardiopatia. A proporção de obstrução de artérias coronárias (de 70 a 100%) e o número de artérias comprometidas era o mesmo nos 2 grupos. Nessa amostra observou-se que: 1□) foi maior a proporção de pacientes assintomáticos com obstrução coronária grave; 2□) a proporção de vítimas de morte súbita

em que a morte foi o único sintoma (56%) foi significativa. Será que esses pacientes não tiveram anteriormente episódios de IMS? Na possível correlação de IMS com a morte súbita cabem duas indagações: a) como a morte súbita é quase sempre arritmica, por bradi ou taquiarritmia, qual a proporção de arritmias fatais desencadeadas por IMS? b) quantos desses pacientes coronarianos com arritmias fatais e, até então, assintomáticos, tiveram anteriormente episódios de IMS? Embora não se disponha atualmente de dados que respondam a estas indagações, é possível antecipar que, com uma maior utilização do Holter, a associação de IMS, instabilidade elétrica e arritmias fatais poderá ser documentada. Para a primeira questão existem relatos esporádicos na literatura.

Savage e col<sup>24</sup> relataram o caso de um homem com 52 anos, com ergometria normal e com um Holter colocado em seguida. O Holter mostrou supradesnível de ST, sugerindo lesão epicárdica associada a extra-sístolas ventriculares. Pouco depois, conversando e fumando, caiu desacordado. O Holter registrou extrasístoles ventriculares, maior supradesnível de ST, taquicardia, flutter e fibrilação ventricular. Bleifer e col<sup>25</sup> documentaram episódio de supradesnível de ST do Holter em doente assintomático de 60 anos, falecido de fibrilação ventricular. Clark e col<sup>26</sup> verificaram em 2 de 6 casos de morte súbita a depressão isquêmica de ST, assintomática anterior a bradiarritmia final.

Há estudos que avaliam o valor prognóstico e também a terapêutica da IMS. Stern e Tzivoni<sup>6</sup> foram os primeiros a procurar determinar o valor diagnóstico da IMS no Holter. Em acompanhamento por 1 ano de 80 portadores com angina de peito e monitorizados com Holter, a piora clínica ocorreu em 37 pacientes que apresentaram alterações isquêmicas. Nos demais 43 pacientes não ocorreu agravamento clínico. O estudo do valor prognóstico de teste ergométrico positivo em pessoas assintomáticas e normotensas foi feito por Giagnoni e col<sup>27</sup>, em 1983, de modo prospectivo durante 6 anos. Eventos coronários ocorreram mais precocemente nos indivíduos com ST isquêmico e, sobretudo, infarto do miocárdio, cuja incidência foi 4 vezes maior do que nos controles. De modo similar a outros estudos<sup>28-30</sup>, eles concluíram que o valor prognóstico do teste de esforço positivo aumenta nas seguintes condições: a) ausência de alterações de ST-T com hiperventilação; b) com a intensidade da depressão de ST ou prolongamento de sua persistência; c) presença de aumento da onda R; d) testes positivos subsequentes; e e) presença de fatores de risco.

No estudo já referido do Multiple Risk Factor Intervention Trial<sup>22</sup> foi feito acompanhamento de 7 anos de 4 grupos de indivíduos: portadores de ST anormal na ergometria e sob cuidados especiais ou sob cuidados de rotina; e portadores de ST normal e cuidados especiais versus cuidados de rotina. Nos grupos com ergometria normal a mortalidade foi quase a mesma (13.3/1000 e 16.0/1000). No entanto, no grupo com ergometria positiva (isquêmica) e cuidados especiais a mortalidade foi de 22.3/1000 e naqueles sob cuidados

de rotina a mortalidade foi de 51.8/1000. Assim, dentre os que tiveram ergometria positiva mas se submeteram apenas ao tratamento de rotina a mortalidade foi 57% maior.

Em outro estudo<sup>31</sup>, 55 portadores de obstrução coronária submeteram-se a ergometria pelo protocolo de Bruce com tálío—201. Os portadores de IMS (n = 27), seguidos por 30 meses, sofreram 6 infartos e 3 faleceram, enquanto que no grupo com angina durante o teste houve 1 episódio de infarto.

A importância prognóstica do infarto do miocárdio silencioso foi avaliada por Medalie e Goldbourt<sup>32</sup> em acompanhamento por 5 anos de 9.764 pessoas. Eles observaram 427 infartos, sendo 170 (39,8%) silenciosos. A incidência de infartos silenciosos aumentou com a idade, sendo de 2/1000 entre 40 e 49 anos e de 48,9% nas pessoas com mais de 60 anos. Numa análise multivariada desses infartos silenciosos, as variáveis mais importantes (p < 0,01) foram o desvio do eixo elétrico para a esquerda, fumo, hipertensão arterial e hipertrofia ventricular esquerda. Com relação a mortalidade, ela foi 2,8 vezes maior nos com infartos silenciosos do que nos que não tiveram infarto (17.3/1000 e 4.6/1000) sendo mais elevada nos infartos sintomáticos (36.3/1000). Essa diferença na mortalidade é bem compreensível pois, para que um infarto não apresente sintomas, não ocorra insuficiência cardíaca ou choque, é lícito supor que ele seja menos grave.

A análise de registros eletrocardiográficos pelo Holter permitiu detectar aumento progressivo dos episódios de IMS anterior ao infarto ou à morte súbita<sup>1</sup>. A cintilografia com tálío, embora mais onerosa, é de maior prognóstico e um marcador de isquemia miocárdica mais sensível e específico, permite avaliar a extensão e a gravidade da hipoperfusão miocárdica desencadeada pelo esforço. Raramente, contudo, é usada como um primeiro teste. Embora não existam trabalhos analisando seu valor prognóstico na IMS, ele tem valor prognóstico em portadores de angina<sup>33</sup>. Brown<sup>34</sup> demonstrou que em pacientes possuir a cintilografia miocárdica maior valor preditivo do que a cinecoronariografia.

Os estudos mencionados sugerem que a isquemia miocárdica silenciosa acarreta prognóstico desfavorável e, por vezes, pior do que os episódios isquêmicos acompanhados de angina de peito.

A existência da IMS nos estudos realizados para avaliar o prognóstico e a sobrevivência dos portadores de DCC submetidos a tratamento medicamentoso ou à cirurgia de revascularização miocárdica foi totalmente ignorada. O tratamento medicamentoso foi avaliado sem levar em conta que, grande proporção desses pacientes, certamente, estava inadequadamente tratada e continuava apresentando episódios isquêmicos, embora silenciosos. Ainda hoje são frequentes na literatura mundial trabalhos comparando ação de drogas na insuficiência coronária ou comparando tratamento cirúrgico versus tratamento clínico. Nestes estudos, o desaparecimento da angina—o ficar assintomático com o tratamento—foi considerado como

o objetivo almejado. É forçoso reconhecer que os trabalhos que avaliam prognóstico dos portadores de DCC com o tratamento médico, falham quando não combatem a isquemia miocárdica mas sim a angina de peito.

Qual teria sido o resultado destes estudos à luz do que hoje sabemos, quando, mesmo assintomáticos, os pacientes poderiam estar apresentando episódios de grave isquemia silenciosa detectados pelo Holter? Qual teria sido a sobrevida dos pacientes quando submetidos a tratamento medicamentoso se fosse obtido, com a adequação do tratamento, o desaparecimento ou redução de episódios isquêmicos anginosos e silenciosos? Certamente, não só ocorreria sobrevida maior, como, muito provavelmente, diminuiriam os quadros de cardiomiopatia congestiva coronária, secundários à hibernação do miocárdio<sup>35</sup>.

Tratamento da IMS—É necessária a certeza de que as alterações do segmento ST encontradas no Holter, embora assintomáticas, representam, realmente, episódios de isquemia miocárdica. Trabalhos anteriormente citados já comprovaram que as alterações do segmento ST, como as que nós adotamos neste estudo, podem ser consideradas como critério confiável de isquemia miocárdica. Contudo, o simples achado de alterações isquêmicas do ST no Holter, em pessoas nas quais não há suspeita de DCC, leva-nos ao diagnóstico diferencial entre um teste verdadeiramente positivo ou falso-positivo. Como os testes que usamos para diagnosticar isquemia miocárdica não têm sensibilidade e especificidade absolutas, ou seja de 100%, o teorema de Bayes nos ensina que a probabilidade de que um teste positivo signifique que o indivíduo tenha DCC irá variar com a probabilidade pré-teste de que existe DCC<sup>36</sup>. Assim, numa população com alta incidência de coronariopatia (pela história, idade, fatores de risco, etc) um teste positivo tem alta **probabilidade de** ser verdadeiro. Por outro lado, numa população com baixa incidência de DCC (jovens saudáveis), a incidência de falso-positivos aumenta. É claro, portanto, que se estamos usando o Holter em pacientes sabidamente coronarianos e usamos os critérios preconizados para diagnóstico de ST isquêmico através de uma aparelhagem adequada, o número de falso-positivos será pequeno.

Assim, é imperativo avaliar o valor preditivo do teste, conforme o sexo, idade, história familiar, quadro clínico e presença de fatores de risco. Quando persiste dúvida, poderá ser útil a ergometria com tálcio-201 ou a ventriculografia com radionúclideo para detectar a presença de um defeito perfusional reversível, ou até, conforme o caso, a cinecoronariografia.

Por outro lado, quando a IMS ocorre em pessoas sabidamente portadoras de DCC, a etapa seguinte é determinar o tratamento. Habitualmente, usam-se 2 objetivos como justificativas para o tratamento das cardiopatias: melhorar a qualidade de vida e/ou prolongar a vida. Tendo-se em vista o primeiro objetivo, poder-se-ia dizer que, sendo o paciente assintomático

nada há a melhorar. Mas os estudos sobre o prognóstico da IMS que acabamos de relatar não deixam dúvidas de que, uma proporção significativa de pacientes com IMS sofrerá infarto agudo do miocárdio ou poderá, pela repetição da IMS, apresentar disfunção ventricular sintomática e, alguns casos, a morte súbita. Temos o mesmo ponto de vista de Pepine e Hill<sup>37</sup> quando dizem: É provável que os episódios de isquemia silenciosa contribuam para o infarto do miocárdio. Episódios isquêmicos repetidos podem causar lesão miocárdica... A isquemia silenciosa deve ser tratada tão agressivamente quanto a isquemia sintomática”.

A combinação de drogas que habitualmente fornece melhor resultado é a associação de betabloqueador e nifedipina<sup>38, 39</sup>. Deanfield<sup>5</sup> obteve os melhores resultados com a associação de 480 mg de propranolol e 60 mg de nifedipina por dia.

A conscientização da IMS, de sua frequência maior do que a angina de peito e do seu valor prognóstico obrigam-nos a modificar a nossa estratégia em relação ao tratamento da insuficiência coronária, pois: 1□) é possível que o paciente, embora assintomático com o tratamento clínico ou após cirurgia ou angioplastia, continue apresentando episódios isquêmicos. É necessário, portanto, periodicamente, reavaliá-lo com a ergometria e/ou com o Holter para detectar a presença de IMS. Devemos fazê-lo, mantendo a medicação, a fim de termos a certeza de que o paciente está realmente protegido; 2□) caso a ergometria e/ou Holter revelem episódios isquêmicos, apesar do tratamento instituído, será necessário rever o esquema terapêutico. Como norma geral, as alterações isquêmicas encontradas durante a ergometria são atribuídas ao aumento do consumo de O<sub>2</sub> produzido pelo esforço. Talvez seja necessário, neste caso, usar drogas que diminuam a taquicardia ou a elevação da pressão arterial. Quando a IMS é identificada no Holter, durante a vida cotidiana do paciente, os episódios tanto podem ocorrer em momento de taquicardia com esforço ou tensão emocional, quanto em momento de repouso, sem taquicardia. Neste último caso, é lícito suspeitar que a isquemia seja motivada por espasmo ou vasomotricidade coronária aumentada, sendo provável que a adição ou o aumento da dose de antagonistas do cálcio possa ser benéfico<sup>39</sup>. Fox e col<sup>40</sup>, baseados na possibilidade de que a isquemia miocárdica na angina de peito decorresse diretamente de maior agregação plaquetária ou, indiretamente, da liberação de tromboxane A<sub>2</sub>, causando espasmo empregaram a ticlopidina, na dose de 500 mg/dia em 10 pacientes. Esses autores obtiveram, através de documentação pelo Holter, diminuição dos episódios de isquemia, sobretudo dos episódios que ocorriam sem aumento da frequência cardíaca, ou durante a noite. Na série de um de nós (ACA) a avaliação pelo Holter dos momentos em que ocorreram episódios de IMS quase sempre permitiu refazer o esquema terapêutico, obtendo-se então grande diminuição ou desaparecimento dos episódios de isquemia miocárdica

## SUMMARY

A 24-hour recording of ambulatory EKG (Holter) was obtained in 159 patients with coronary disease: previous myocardial infarction (n=76), myocardial revascularization (n=66), severe obstruction during cinecoronariography (n=13) or during coronary angioplasty (n=4). Prophylactic anti-anginal drugs were maintained during the Holter and, despite the medication, transitory episodes of myocardial ischemia (MI) were recorded in 51 patients (32%), either with angina (AMI) or silent (SMI). Isolated SMI was recorded in 44 patients (86%), 6 subjects had both SMI (16 episodes) and AMI (12 episodes) and one patient had only one episode of AMI. There was a total of 119 episodes of MI, 106 of SMI (89.1%) and 13 AMI (10.9%). The total duration of the episodes of SMI per patient varied from 1 min to 235 min and the IMS maximal duration was 221 min. In the six cases with both SMI and AMI, the total duration of SMI was 461 min and AMI was 306 min. The circadian distribution of the episodes of SMI was: from 12:00 to 18:00—31.4%, 18:00 to 24:00—27.6%, 0:00 to 6:00—7.7% and 6:00 to 12:00—33.3%. The SMI activity was recorded in 89 episodes—23.6% during sleep, 22.4% at rest, 46% during physical activity and 8% during other activities. The mean ST segment depression during SMI (n=106) was of 2.25 mm and during AMI (n=13) was of 3.25 mm. It is important to note that anti-anginal treatment, although maintaining the patients asymptomatic did not prevent SMI in 32% of the cases, proving that prophylactic treatment for angina may be inadequate to prevent MI. To assure these patients complete protection against MI will depend on changes or increases in drugs given according to the probable mechanism of the MI, increase of MVO<sup>2</sup> or increase of vasomotricity. In some cases, only surgery plus treatment will protect the patient.

## REFERÊNCIAS

- Schang SJ, Pepine C—Treatment asymptomatic ST segment depression during daily activity. *Am J Cardiol*, 39:369,1977.
- Cohn PF—Silent myocardial ischemia: present status. *Modern Conc Cardiovasc Dis*, jan 1987.
- Kannel WB—Silent ischemia and infarction: insights from the Framingham study. *Cardiol Clin*, 4: 583, 1986.
- Rozanski A, Berman DS—Silent myocardial ischemia—I Pathophysiology, frequency of occurrence, and approaches toward detection. *Am Heart J*. 114: 615,1987.
- Deanfield JE—Detection, quantification and clinical significance of silent myocardial ischemia in coronary artery disease. *Am J Cardiol*, 58: 36B, 1986.
- Stern S, Tzivoni D—Early detection of silent ischemia heart disease by 24-hour electrocardiographic monitoring of action subjects. *Br Heart J*. 36: 481,1974.
- Shook TS, Bolke W, Kotilainem PW et al—Accuracy of detection of myocardial ischemia by amplitude-modulated and frequency-modulated Halter techniques (abstr). *J Am Coll Cardiol*, 7 (suppl. A): 104, 1986.
- Rocco MB, Barry J, Campbell S et al—Circadian variation of transient myocardial ischemia in patients with coronary artery disease. *Circulation*, 75: 395,1987.
- Muller JE, Stone PH, Turi ZG et al—Circadian variation in the frequency of onset of acute myocardial infarction. *N Engl J Med*. 313, 1315, 1985.
- Rocco MB, Nabel EG, Selwyn AP—Circadian rhythms and coronary artery disease. *Am J Cardiol*, 59: 13C, 1987.
- Droste C, Roskamm H—Experimental pain measurement in patients with asymptomatic myocardial ischemia. *J Am Coll Cardiol*, 1: 940,1983.
- Van Rijn T, Rabkin SW—Effect of naloxone, a specific opioid antagonist in exercise induced angina pectoris. *Circulation*, 64 (supl. IV): 149, 1981.
- Ellestad MA, Kuan P—Naloxone and asymptomatic ischemia: Failure to induce angina during exercise testing. *Am J Cardiol*, 54: 982, 1984.
- Sheps DS, Adams KF, Hinderliter A et al—Endorphins are related to pain perception in coronary artery disease. *Am J Cardiol*, 59: 523, 1987.
- Deanfield JE, Ribeiro P, Oakley K et al—Analysis of ST-segment changes in normal subjects: implications for ambulatory monitoring in angina pectoris. *Am J Cardiol*, 54: 1321,1984.
- Kawanishi DT, Rahimtoola SH—Silent myocardial ischemia *Curr Prob Cardiol*, 12: 534,1987.
- Coy KM, Imperi GA, Lambert CR et al—Silent myocardial ischemia during daily activities in asymptomatic men with positive exercise test responses. *Am J Cardiol*, 59: 45,1987.
- Selwyn AP, Shea M, Deanfield JE et al—Character of transient ischemia in angina pectoris. *Am J Cardiol*, 58: 21B, 1986.
- Nadamance K, Intrachot V, Single PN et al—Characteristics and clinical significance of silent myocardial ischemia in unstable angina. *Am J Cardiol*, 58: 26B, 1986.
- Gottlieb SO, Weisfeldt ML, Onyang P et al—Silent ischemia as a marker for early unfavorable outcomes in patients with unstable angina. *N Engl J Med*. 314: 1212,1986.
- Deadwani PC—Silent myocardial ischemia and its relationship to acute myocardial infarction. *Cardiol Clin*, 4: 643,1986.
- Exercise electrocardiogram and coronary heart disease mortality in the multiple risk factor intervention trial. Multiple Risk Factor Intervention Trial Research Group. *Am J Cardiol*, 55: 16,1985.
- Warner CA, Roberts WC—Sudden coronary death: relation of amount and distribution of coronary narrowing at necropsy to previous symptoms of myocardial ischemia, left ventricular scarring and heart weight. *Am J Cardiol*, 54: 65,1984.
- Savage DD, Castelli WP, Anderson SJ et al—Sudden unexpected death during ambulatory electrocardiographic monitoring: The Framingham Study. *Am J Med*. 74: 148,1983.
- Bleifer SB, Bleifer DJ, Hansmann DR et al—Diagnosis of occult arrhythmias by Holter electrocardiography. *Prog Cardiovasc Dis*, 16: 569, 1974.
- Clark MB, Dwyer EM, Greenberg H—Sudden death during ambulatory monitoring. *Am J Med*. 75: 801,1983.
- Giagnoni E, Secchi MB, Wu SC et al—Prognostic value of exercise EKG testing in asymptomatic normotensive subjects. *N Engl J Med*. 309: 1085, 1983.
- Low R, Amsterdam E, Lindsey C et al—Predictive accuracy of positive electrocardiogram. *Am J Cardiol*, 45: 470, 1970.
- Nahormek PA, Chahine RA, Raizner A et al—The magnitude of exercise-induced ST segment depression and the predictive value of exercise testing. *Clin Cardiol*, 2: 286,1979.
- Bruce RA, De Roven TA, Hossack KF et al—Value of maximal exercise test in risk assessment of primary coronary heart disease events in healthy men; five years experience at the Seattle Heart Watch Study. *Am J Cardiol*, 46: 371,1980.
- Assy ME, Walters GL, Hendrix GH et al—Incidence of acute myocardial infarction in patients with exercise induced silent myocardial ischemia. *Am J Cardiol*, 59: 497,1987.
- Medalie JH, Goldbourt U—Unrecognized myocardial infarction: five-year incidence, mortality and risk factors. *Ann Int Med*. 84: 526, 1976.
- Reisman S, Ladenheim M, Staniloff H et al—Asymptomatic patients with exercise TL-201 hypoperfusion: identification of a high risk subset. *Circulation*, 72: III-45, 1985.
- Brown KLA, Boucner CA, Okada RS et al—Prognostic value of exercise thallium-201 imaging in patients presenting for evaluation of chest pain. *J Am Coll Cardiol*, 1: 994,1983.
- Brill DA, Deckelbaum LL, Remetz MS, Soufer R, Eleftheriades JA, Zaret BL—Recovery of severe ischemic ventricular dysfunction

- after coronary artery bypass grafting- Am J Cardiol, 61: 650, 1988
36. Azevedo A de C, Moura PJ—Sensibilidade, especificidade e valor de previsão de um teste- Arq Bras Cardiol, 34: 173,1980.
37. Pepine CJ, Hill JA—Medical therapy for silent myocardial ischemia. Circulation, 75: II-43, 1987
38. Dargie HJ, Lynch PG, Krikler DM et al—Nifedipine and propranolol: a beneficial drug interaction- Am J Med. 71: 676,1981.
39. Moura PJ, Loyola LH, Bueno MSP et al—Isquemia miocárdica silenciosa (IMS) em pacientes com doença coronariana comprovada: Estudo pelo Holter equipado para análise do segmento ST- Arq Bras Cardiol, 49: 86,1987
40. Fox KM, Jonatjan A, Selwyn AP—Effects of platelet inhibition on myocardial ischemia. Lancet, 2: 727,1982.