

ISQUEMIA MIOCÁRDICA SILENCIOSA: SEU AUMENTO COM A IDADE

ARTHUR DE CARVALHO AZEVEDO, PAULO J. MOURA DE SOUZA, MYRIAM S. P. BUENO, LUIZ H. C. LOYOLA, SÉRGIO SÁ C. ALBUQUERQUE, JORGE A. B. SEKEFF
Rio de Janeiro, RJ

Objetivo — Avaliar relação entre o aumento da idade e a incidência e a duração de episódios de isquemia miocárdica silenciosa (IMS).

Métodos — Dentre 1.300 portadores de coronariopatia analisados por Holter, foram selecionados 330 com comprovação segura de lesão em artéria coronária. Eles foram divididos em 4 faixas etárias de idade: < 50 anos; 50 a 59; 60 a 69 e ³ 70 anos. O Holter foi feito em 24 ou 48 horas, sem interrupção da medicação anti-anginosa, em aparelho CardioData. A análise estatística foi elaborada com 2 modelos alternativos: o modelo de regressão logística e o modelo de Poisson.

Resultados — A isquemia miocárdica (IM) foi registrada em 72 (21,8%) pacientes, 55 (76%) pacientes só apresentaram IMS, 6 (9%) só manifestaram isquemia miocárdica anginosa (IMA) e 11 (15%) pacientes tiveram IMS e IMA. Houve aumento progressivo do número e da duração dos episódios de IM com o aumento da idade. No grupo com < 50 anos a IM ocorreu em 12,12% incidência que aumentou para 19,75%, 22,25% e 32,48% respectivamente nas 3 faixas etárias subseqüentes. A duração em minutos dos episódios de IM por paciente nos com idade < 50 era de 37, e de 36,5, 60,8 e 85,1 nas 3 faixas etárias subseqüentes. A análise estatística pelos 2 métodos mostrou que o aumento de número e da duração dos episódios de IM era significativo.

Objetivo — A IM, mesmo nos pacientes tratados e assintomáticos é freqüente e, sobretudo, na variedade IMS. Há, um aumento progressivo do número e da duração dos episódios de IM com a idade.

Palavras-chave: isquemia miocárdica, isquemia silenciosa, angina.

SILENT MYOCARDIAL ISCHEMIA: ITS INCREASE WITH AGING

Purpose — To evaluate whether the number and duration of the episodes of silent myocardial ischemia increase with aging of patients.

Methods — A Holter monitoring, with CardioData equipment, was made in 1.300 patients and 330 with proven significant coronary obstructions were selected for this study. The anti-anginal medication was maintained during the 24 or 48 hours of Holter recording. The patients were arbitrarily divided into four groups according to age < 50 years, 50 to 59 years, 60 to 69 years and ³ 70 years old. The statistical analysis was made with two models, the model of logistic regression and the Poisson model.

Results — Myocardia ischemia was detected in 72 patients (21.8%), 55 (76%) had only silent episodes, 6 (9%) had only anginal ischemia and 11 patients (155) had both silent and anginal ischemia.

There was a progressive increase in the number and duration of the episodes of myocardial ischemia with aging. The proportion of patients with episodes of myocardial ischemia in the 4 age groups was 12.12%, 19.75%, 22.25% and 31.48% and the duration of the episodes of ischemia per patient 37, 37.5, 50.8 and 85.1 minutes, respectively.

Statistical analysis showed a significant increase with aging in number and duration of the episodes.

Conclusions — Myocardial ischemia is still present in asymptomatic patients during anti-anginal treatment and the ischemia is mainly silent. There is a progressive increase with aging in number and duration of the episodes of ischemia.

Pontifícia Universidade Católica do Rio de Janeiro e Laboratório Tec-nocordis.

Correspondência: A. Carvalho Azevedo—Rua Siqueira Campos, 7/401 — 2000 — Rio de Janeiro, RJ

Key words: myocardial ischemia, silent myocardial ischemia, angina.

Arq Bras Cardiol 57/4: 281-285—Outubro 1991

Estudos recentes utilizando a monitorização do eletrocardiograma pelo sistema Holter e a ergometria têm revelado que nas diferentes síndromes de isquemia miocárdica (IM): angina estável^{1,2} angina instável^{3,4} e infarto do miocárdio^{5,6} a grande maioria dos episódios são assintomáticos, silenciosos (IMS).

Justifica-se assim o interesse que a IMS vem despertando. Os estudos anátomo-patológicos⁷ e as cinecoronariografias têm comprovado que muitos desses pacientes com IMS têm doença coronariana tão grave e extensa quanto os com isquemia miocárdica anginosa (IMA).

No estudo de Framminghan, Kannel⁸ documentou infarto do miocárdio silencioso na proporção de 35% nas mulheres e 28% nos homens.

No XLV Congresso da SBC⁹, comunicamos, em trabalho preliminar e, cremos pioneiro, que a incidência e a duração da IMS aumentava com a idade.

Nosso objetivo neste artigo foi analisar, agora com maior número de pacientes estudados, essa relação, entre IMS e faixa etária.

MÉTODOS

O registro contínuo do eletrocardiograma pelo sistema Holter foi realizado por período mínimo de 24 h, com gravadores CardioData de amplitude modulada e resposta de frequência de 0,05—100 Hz (—3 db.). Eles utilizam fitas magnéticas com cassete e registram pulsos de calibração de 1 mV automaticamente, durante 8 1/2 min, no início da gravação. Esta técnica de registro reproduz com precisão os desvios do segmento ST. Após o preparo da pele, os eletrodos foram colocados em posições correspondendo às derivações V5 e V2 ou uma derivação inferior modificada. Foram evitadas as que apresentassem ondas Q patológicas ou depressão 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 atividades rotineiras e eventuais sintomas. As fitas cassete foram analisadas por meio de sistema de análise computadorizado CardioData (modelo “Prodigy”).

Durante a análise, o registro é novamente calibrado (1 cm = 1 mV) e, através de “software” projetado para qualificar elevações e depressões do ST, pode-se, de modo compacto, observar as variações de polaridade (negativa ou positiva) por meio de um gráfico de “tendência” do ST. Par isto, três pontos de inflexão são demarcados no ECG basal no início da análise: 1) a porção isoelétrica do intervalo PR; 2) o local de análise do ST logo após o ponto J. e 3) 60 ms após a demarcação².

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.

Dentre 1.300 pacientes estudados com o Holter, 330 foram incluídos neste estudo por apresentarem, comprovadamente, uma ou mais obstruções coronárias significativas, pela confirmação de infarto do miocárdio cicatrizado, cinecoronariografia, cirurgia de revascularização coronária ou angioplastia coronária. Eram 275 homens e 55 mulheres, que foram divididos arbitrariamente em 4 faixas etárias: < 50 anos, 33 pacientes; 50-59 anos, 93 pacientes; 60-69 anos, 134 pacientes; ³ 70 anos, 70 pacientes.

A totalidade desses pacientes tomava medicação anti-anginosa (nitratos, betabloqueadores, antagonistas do cálcio), mantida durante a monitorização pelo Holter.

Para o estudo da taxa de ocorrência de IM foram empregados dois modelos alternativos, que têm interpretações ligeiramente distintas, a saber: o modelo de regressão logística e o modelo Poisson. Quanto ao estudo da duração dos episódios foram utilizados modelos de regressão com erro Gama e função de ligação logarítmica.

Utilizamos nível de significância de 10%, i.e., quando p menor que 0,10 o parâmetro é significativamente distinto de 0. Caso seja menor que 0,05 temos uma “significância alta”.

RESULTADOS

Foram detectados episódios de IM em 72 (21,8%) pacientes e, entre estes, 55 (76%) apresen-

taram só episódios de IMS, 6 (9%) pacientes só de IMAe 11(15%) pacientes tiveram IMA e IMS.

No total, foram registrados 198 episódios de IM, sendo 167 (84,3%) de IMS e 31 (15,7%) de IMA. Na tabela I estão relatados o número e a duração dos episódios de IM nas 4 faixas etárias.

A análise da prevalência da IM pelo método de Poisson revelou que o coeficiente da idade é estatisticamente distinto de 0 e positivo, tanto na análise como todas as observações como na análise feita sem as observações detectadas como influentes.

parâmetro	estimador	desvio padrão	p
intercept	- 1,665	0,4664	-
idade	0,01681	0,0007279	0,0964

Ao se retirar as observações influentes, p caiu de 0,0964 para 0,0297, ou seja, passou-se da situação de simples significância para a de alta significância.

parâmetro	estimados	desvio padrão	p
intercept	- 2,408	0,6080	-
idade	0,02892	0,009504	0,0297

Vê-se, portanto, que à medida que a idade aumenta, também é maior a prevalência dos episódios de IM.

A análise da prevalência de IMS pelo método da regressão logística não demonstrou significância estatística.

Com todas as observações:

parâmetros	estimador	desvio padrão	p
intercept	- 2,796	0,8847	-
idade	0,02143	0,01887	0,1100

Sem as observações influentes:

parâmetros	estimador	desvio padrão	p
intercept	- 3,382	1,145	-
idade	0,03087	0,01807	0,0787

TABELA I—Isquemia miocárdica (IM).				
Faixa etária (anos)	< 50 (n =33)	50-59 (n =93)	60-69 (n=134)	≥ 70 (n =70)
Pacientes com IM (12,12%)	4 (19,75%)	16 (22,35%)	30 (31,48%)	22 (30,4%)
Duração em minutos por paciente	37	36,5	60,8	85,1

Porém, eliminando-se as observações influentes, p diminui de 0,1100 para 0,0787, atingindo-se a significância estatística.

A relação entre a idade e a duração total dos episódios de IM (IMS + IMA ou a carga isquêmica total) feita pela regressão gama mostrou, tanto na análise com todas as observações, como na análise sem as observações influentes, uma relação positiva de alta significância entre a idade e a carga isquêmica total.

Com todas as observações:

parâmetros	estimador	desvio padrão	p
intercept	1,939	0,8058	-
idade	0,03224	0,01255	0,0121

Sem as observações influentes:

parâmetros	estimador	desvio padrão	p
intercept	1,709	1,1100	-
idade	0,03614	0,01716	0,0377

A conclusão é que existe uma relação positiva forte entre a duração dos episódios de IM e a idade.

A análise, com e sem as observações influentes demonstrou uma correlação positiva, de alta significância entre a idade e duração dos episódios de IMS.

Com todas as observações

parâmetros	estimador	desvio padrão	p
intercept	1,822	0,9050	-
idade	0,03341	0,01410	0,0178

Sem as observações influentes:

parâmetros	estimador	desvio padrão	p
intercept	4,417	1,3200	-
idade	0,03999	0,02041	0,0422

DISCUSSÃO

Nossos resultados comprovam que a IM em geral e em sua mais freqüente manifestação como IMS aumentam em freqüência e em duração com o avanço da idade.

Convém frisar que, provavelmente, o número de episódios isquêmicos seria bem maior, tanto de IAM com IMS caso tivéssemos interrompido a medicação profilática “antianginosa”, como habitualmente se procede na literatura.

Atualmente, com o prolongamento da vida e com o grande número de pacientes coronarianos com idade superior a 70 anos, este estudo sinaliza como um alerta para que a presença de IMS seja pesquisada com maior cuidado pela sua maior frequência e duração nessa faixa etária.

Além disso, o Holter, justamente nessa faixa etária, substitui com vantagem a ergometria, pelo maior número de pacientes com limitações físicas ou desmotivação para o teste de esforço.

Acima dos 70 anos, mais de 30% dos pacientes desta série continuavam apresentando IM apesar do tratamento, o que vem comprovar que, embora assintomáticos, muitos pacientes coronarianos podem continuar apresentando IM com todas as suas conseqüências.

Mesmo nos estudos em que a medicação profilática antianginosa é suspensa⁹⁻¹¹, a IMS predomina sobre a IMA em proporção de 3 ou 4 para 1.

O valor prognóstico desfavorável da IMS tem sido amplamente exposto na literatura^{3,12,13}, ressaltando-se o estudo prospectivo durante 6 anos de Giagnoni e col¹⁴ sobre pacientes assintomático e normotensos com isquemia no TE. Eventos coronarianos ocorreram mais precocemente nos indivíduos com ST isquêmico e, sobretudo, infarto do miocárdio, cuja incidência foi 4 vezes maior no grupo com TE positivo.

O prognóstico desfavorável da IMS já foi também convicentemente demonstrado na angina instável³, no infarto agudo do miocárdio⁵ e no IMS¹⁵.

Recentemente Ouyang e col¹⁶ realizavam monitorização com Holter por 48 h no 4º dia de internação de pacientes com infarto agudo do miocárdio. Vinte e sete (46%) dos 59 pacientes estudados apresentaram IMS e, eventos cardíacos (morte, edema, pulmonar, recidiva da dor) ocorreram em 52% dos com IMS e em apenas 22% dos que não apresentaram IMS ($p < 0,02$).

Fleg e col¹⁷ recentemente confirmaram, em voluntários assintomáticos, o aumento dos episódios de IMS com a idade.

Estão em andamento trabalhos prospectivos analisando o prognóstico a longo prazo dos pacientes coronarianos quando tratados para abolição da IMA e comparados àqueles tratados visando a extinção da carga isquêmica total (IMA + IMS). A conclusão destes estudos será extremamente importante, pois toda avaliação do prognóstico, quando se comparam tratamento medicamentoso e cirúrgico, era feita, até agora, baseada numa abordagem terapêutica que

visava tão-somente a IM através do seu equivalente clínico — a angina. Assim, o desaparecimento da angina — o ficar assintomático com o tratamento — era considerado o único objetivo almejado. Se, em média, os trabalhos sobre IM mostra que ela é silenciosa em 70% e é anginosa em 30% dos episódios, parece-nos lógico concluir que com a abolição da carga isquêmica total deverão ser menores a morbidade e a mortalidade devidas à aterosclerose coronária.

Até que tenhamos a resposta através dos estudos citados, é nossa orientação procurar abolir a IM seja ela sintomática ou assintomática. Quando isso não é possível pela medicação, indicamos a cirurgia de revascularização ou coronarioplastia, tendo em mente, contudo, que, mesmo após o procedimento, o paciente pode estar assintomático por 3 mecanismos: a normalização de perfusão do miocárdio, infarto do miocárdio ou IMS, que ainda deverá ser identificada para ser corrigida.

REFERÊNCIAS

1. Rutishauser W e Roskamm H—Silent Myocardial Ischemia, New York, Springer-Verlag, 1984.
2. Carvalho Azevedo A, Bueno MSP, Loyola, Valverde ACBM et al—Isquemia miocárdica Silenciosa, experiência com a monitorização eletrocardiográfica ambulatorial. Arq Bras Cardiol, 1989; 52: 5-12.
3. Gottlieb SO, Weisfeldt ML, Ouyand P et al—Silent Ischemia as a marker for early unfavorable outcomes in patients with unstable angina. N Engl J Med. 1986; 314- 1214-9.
4. Nademanee K, Intarachot V, Josephson MA et al—Prognostic significance of silent myocardial ischemia in patients with unstable angina. J Am Col Cardiol, 1987; 1: 1-9.
5. Theroux P, Walters DD, Halphen C et al—Prognostic value of exercise testing soon after myocardial infarction. N Engl J Med, 1979; 301: 341-5.
6. Gottlieb SO, Gottlieb SH, Achuff SC et al—Silent Ischemia on Holter monitoring predicts mortality in high-risk postinfarction patients. JAMA, 1988; 259: 1030-5.
7. 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, 1984; 54: 65-73.
8. Kannel WB—Silent ischemia and infarction: insight from the Framingham study. Cardiol Clin, 1986; 4: 583-6.
9. Moura PJ, Loyola LH, Carvalho Azevedo A et al—Isquemia miocárdica silenciosa detectada pela eletrocardiografia ambulatorial (Holter) em diferentes grupos etários com doença coronária. Arq Bras Cardiol, 1989; supl 1, 111.
10. Schang SJ, Papine C—Transient asymptomatic ST segment depression during daily activity. Am J Cardiol, 1977 39: 396-42.
11. Rocco MB, Nabel KG, Selwyn AP—Circadian rhythms and coronary artery disease. Am J Cardiol, 1987; 59: 130-70.
12. Stern S, Tzivoni D—Early detection of silent ischemia heart disease by 24-hour electrocardiographic monitoring of active subjects. Br Heart J, 1974; 36: 481-6.
13. Exercise electrocardiogram and coronary heart disease mortality in the multiple risk factor intervention trial. MRFIT research group. Am J Cardiol, 1985; 55: 16-24.
14. Giagnoni E, Secchi MB, Wu SC et al—Prognostic value of exercise EKG testing in asymptomatic normotensive subjects. N Engl J Med, 1983; 309: 1085-9.

15. Medalie JH, Goubourt U - Unrecognized myocardial infarction: five year incidence, mortality and risk factors. *Ann Int Med*, 1976; 84: 526-30.
16. Ouyang P, Chandra NC e Gottlieb SO—Frequency and importance of silent myocardial ischemia identified with ambulatory electrocardiographic monitoring in the early in-hospital period after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol*, 1990; 65: 267-70.
17. Fleg JL, Gerstenblith G, Zonderman AB et al—Prevalence and prognostic significance of exercise-induced silent myocardial ischemia detected by Thallium scintigraphy and electrocardiography in asymptomatic volunteers *Circulation*, 1990; 81: 428-36.