

VARIABILIDADE DA FREQUÊNCIA CARDÍACA E ISQUEMIA SILENCIOSA APÓS INFARTO DO MIOCÁRDIO

MARIA CECÍLIA SOLIMENE, JOSÉ ANTÔNIO FRANCHINI RAMIRES, CESAR JOSÉ GRUPPI, SÉRGIO FERREIRA DE OLIVEIRA, PROTÁSIO LEMOS DA LUZ, FÚLVIO PILEGGI
São Paulo, SP

Objetivo - Verificar uma possível correlação entre frequência cardíaca e isquemia silenciosa.

Métodos - Quarenta e nove episódios isquêmicos registrados em seis pacientes durante um período total de 576 horas de gravação (monitorização eletrocardiográfica ambulatorial pelo sistema Holter). Esses doentes foram selecionados de um grupo de 40 indivíduos assintomáticos após o primeiro episódio de infarto do miocárdio não complicado; 11 (27,5%) apresentaram isquemia às atividades habituais ou ao esforço; os seis pacientes selecionados se mostraram isquêmicos à eletrocardiografia ambulatorial.

Resultados - Dentre os 49 episódios isquêmicos, 45 (92%) foram silenciosos; sua duração variou de 1 min 30 s a 20 min e o grau de infradesnívelamento de ST em relação à linha de base, de - 1,0 a - 3,3 mm. Trinta e cinco (72%) episódios ocorreram em repouso ou em atividade física leve; nove (18,5%) surgiram entre 7:00 e 12:00; oito (16,5%) entre 12:00 e 18:00; 17 (35%), entre 18:00 e 24:00. Não houve alteração significativa da frequência cardíaca no início dos episódios isquêmicos em relação ao minuto precedente ($94,63 \pm 9,79$ bpm e $99,47 \pm 10,99$ bpm, respectivamente). Arritmias ventriculares complexas ocorreram em todos os pacientes mas em apenas um houve associação entre taquicardia ventricular não sustentada e isquemia silenciosa.

Conclusão - Nossos resultados sugerem não haver correlação entre frequência cardíaca, arritmias e isquemia silenciosa.

Palavras-chave - isquemia, infarto do miocárdio, frequência cardíaca.

VARIABILITY OF HEART RATE AND SILENT MYOCARDIAL ISCHEMIA AFTER MYOCARDIAL INFARCTION

Purpose - To show a possible relation between heart rate and silent myocardial ischemia.

Methods - Forty-nine ischemic episodes were registered in six patients during a total period of 576-hour Holter monitoring. Those patients were selected from a group of 40 asymptomatic individuals after a first uncomplicated myocardial infarction; 11 (27.5%) showed ischemia during daily activities or exercise, the six selected patients had myocardial ischemia on Holter monitoring.

Results - The silent episodes consisted 92% of the total ischemic burden; they lasted from 1 min 30 s to 20 min and the ST-segment depression varied from - 1.1 mm to 3.3 mm. Thirty-five (72%) episodes occurred at rest or during light physical activities; nine (18,5%) occurred between 7:00 AM and 12:00 PM; eight (16,5%), between 12:00 PM and 6:00 PM; 17 (35%) between 6:00 PM and 12:00 AM and 15 (30%), between 12:00 AM and 7:00 AM. There was no significant change (more than 20%) in heart rate at the onset of ischemic episodes in relation to the heart rate 1 minute before (94.63 ± 9.79 bpm and $99,47 \pm 10.99$ bpm, respectively). Complex ventricular arrhythmias occurred in all patients and only one of them had an episode of nonsustained ventricular tachycardia related to silent ischemia.

Conclusion - Our results suggest that there is no relation between heart rate, arrhythmias and silent ischemia.

Key words - ischemia, myocardial infarction, heart rate.

Arq Bras Cardiol 57/5: 363-370 - Novembro 1991

A isquemia assintomática ou “isquemia silenciosa”¹ tem reconhecida influência no prognóstico dos pacientes, estando relacionada à maior incidência de eventos coronários (angina progressiva, infarto do miocárdio e morte cardíaca) em prazo médio de 1 a 2 anos²⁻⁵. Entretanto, até o presente momento, não se sabe por quê a maior parte da carga isquêmica total não se exterioriza por sintomas; os doentes com quadros anginosos não se distinguem clínica ou angiograficamente daqueles em que a isquemia é diagnosticada apenas através da eletrocardiografia⁶. Por outra, os episódios isquêmicos “dolorosos” não diferem dos “silenciosos” quanto ao aspecto eletrocardiográfico, defeitos de perfusão e distúrbios que ocasionam alterações hemodinâmicas e da função ventricular⁷. Tem sido aventada a hipótese que determinados indivíduos apresentem uma deficiência na percepção à dor⁸, levando a uma hipossensibilidade a estímulos nocivos. Os mecanismos responsáveis por essa possível deficiência ainda são objeto de discussão, mas alguns os relacionam à ação dos opióides endógenos ou mesmo a alterações de baroreceptores⁹.

Os relatos têm demonstrado que a isquemia silenciosa ocorre em atividades cotidianas que não exigem esforço físico¹⁰⁻¹² e em frequências cardíacas significativamente menores que as observadas durante os testes de esforço¹²⁻¹⁵. Por outro lado, há controvérsias quanto ao comportamento da frequência cardíaca que antecede os episódios isquêmicos: muitos autores^{12, 14, 16, 17} não relatam alterações apreciáveis, outros¹⁸⁻²¹ descrevem aumentos significativos e houve também relato²² de comportamento variável e não previsível da frequência cardíaca, de indivíduo para indivíduo.

A variação da frequência cardíaca e da pressão arterial parece estar associada a um ritmo circadiano próprio para os episódios isquêmicos, com pico de ocorrência matinal^{16, 21, 23}. Este ritmo também tem sido observado no infarto do miocárdio²⁴ e na morte súbita²⁵, o que propiciou a alguns autores²⁶ sugerir um mecanismo fisiopatológico comum. No entanto, também essas verificações são objeto de discordância^{12, 27}.

O objetivo deste trabalho foi proceder à análise detalhada dos episódios isquêmicos que

ocorrem durante a atividade habitual de pacientes assintomáticos após o infarto do miocárdio e relacioná-los com a variabilidade da frequência cardíaca no mesmo período.

MÉTODOS

Foram estudados seis pacientes com episódios isquêmicos durante a atividade ambulatorial. Esses doentes foram selecionados de um grupo de 40 indivíduos que evoluíram assintomáticos após o primeiro episódio de infarto do miocárdio não complicado. Todos foram estudados através de método eletrocardiográfico para avaliação da isquemia silenciosa²⁸; desses, 11 (27,5%) apresentaram isquemia à eletrocardiografia dinâmica (ECGD) ou de esforço (ECGE): cinco eram isquêmicos apenas à ECGE, outros cinco revelaram isquemia à ECGD e ECGE e um doente teve episódios isquêmicos apenas à ECGD.

Para o estudo, excluíram-se: a) pacientes que apresentassem isquemia apenas ao esforço; b) terapêutica trombolítica na fase aguda do infarto; c) procedimentos prévios de cirurgia de revascularização miocárdica, angioplastia ou implante de marcapasso; d) alterações eletrocardiográficas persistentes que pudessem prejudicar a análise da repolarização ventricular, como por exemplo, durante manobras respiratórias e alterações posturais, em presença de distúrbios da condução atrioventricular e intraventricular do estímulo, taquiarritmias, sobrecargas ventriculares e doenças cardíacas e não cardíacas associadas a alterações da repolarização.

Assim, foram selecionados seis pacientes, todos do sexo masculino com idade variando entre 47 e 64 anos (média de 55,8 anos), as características gerais desses doentes estão na tabela I.

O diagnóstico e análise dos episódios isquêmicos à atividade ambulatorial foram realizadas pela ECGD, através do sistema Holter, durante 48 horas consecutivas, em dois períodos com intervalo de seis semanas. Foram utilizados gravadores modulados por amplitude (AM), com três canais de leitura (Marquette Electronics Inc. Milwaukee, Wisconsin, série 8500), com calibração fixa de 1mV=10 mm, sendo registradas três derivações bipolares: CM5²⁹,

TABELA I—Dados gerais dos pacientes com isquemia silenciosa.										
N	Sexo	Idade	↑ Colesterol	HA	Diabete	Tabagismo	AF	Diagnóstico ECG do IAM	Lesão Coronária ≥ 70%	FE
1	M	64	+	+	-	-	-	Inferior	CX/CD	0,47
2	M	54	+	+	-	-	+	Inferior	DA/CX/CD	0,73
3	M	47	-	+	-	+	+	Anterior	DA/CX/CD	0,57
4	M	55	-	+	-	+	-	Inferior	CD	0,30
5	M	63	+	-	+	+	+	Inferior	DA/CX/CD	0,33
6	M	52	-	-	-	+	+	Anterior	DA	0,40

HA = hipertensão arterial; AF = antecedentes familiares; FE = fração ejeção; IAM = infarto do miocárdio (fase aguda).

CM1³⁰ e uma terceira derivação, com o eletrodo negativo colocado na linha médio-posterior do tórax, ao mesmo nível do eletrodo positivo, colocado na posição V1 do ECG clássico³¹.

Desse modo, procurou-se analisar as alterações eletrocardiográficas que ocorressem, respectivamente, nas paredes ântero-lateral, inferior e septal.

A confiabilidade do sistema em demonstrar alterações isquêmicas do segmento ST foi verificada em relatos recenses da literatura^{32,33}.

As gravações foram analisadas pelo sistema computadorizado de análise eletrocardiográfica “Marquette Laser” séries 8000 T, com impressora acoplada³³.

Em todos os pacientes, foram realizados traçados eletrocardiográficos durante mudanças de postura, ou seja, com o paciente deitado, sentado, em pé, em decúbito lateral direito e esquerdo, nas posições prona e supina e durante manobras respiratórias: inspiração, expiração e hiperventilação.

Foram considerados como alterações isquêmicas os infradesnivelamentos do segmento ST, de morfologia horizontal ou descendente, iguais ou maiores de 1 mm em relação à linha de base, medidos 60 a 80 ms após o ponto J e durando 1 minuto ou mais^{12,14}.

O intervalo mínimo admitido para a ocorrência de dois episódios consecutivos de desnivelamento do segmento ST foi sempre igual ou maior que 1 minuto, de acordo com a especificação técnica do aparelho.

As análises foram revistas e confirmadas por dois observadores independentes; as decisões dos critérios de medida (60 ou 80 ms) foram tomadas individualmente para cada paciente, dependendo das características eletrocardiográficas da repolarização. Todos os dados foram submetidos à discussão criteriosa e, quando necessário, revistos por um terceiro observador.

A duração dos episódios considerados

isquêmicos foi medida a partir do ponto do início do desnivelamento do segmento ST em relação à linha de base, até o retorno à mesma, automaticamente. Também o ponto máximo do desnivelamento foi calculado automaticamente (fig. 1).

Foi determinada a frequência cardíaca (FC) 1 minuto antes dos episódios isquêmicos (FC1)^{12,16}, no início deles - (FC2) e no ponto de infradesnivelamento máximo do segmento ST - (FC3).

Não foram consideradas as modificações isoladas da onda T e nem os supradesnivelamentos do segmento ST que ocorressem na zona do infarto, desde que essas alterações, por si só, não indicam necessariamente isquemia²⁸.

Durante as 48 horas de gravação, foram avaliadas as arritmias ventriculares. As extrassístoles ventriculares (EV) foram classificadas segundo os critérios de Lown e Wolf³⁴, sendo consideradas simples (graus 0 a II) ou complexas (graus III a V). A taquicardia ventricular (TV), se presente, foi considerada sustentada (TVS) quando de duração superior a 30 seg ou se interrompida apenas por manobras terapêuticas; nos outros casos, foi definida como “não sustentada” (TVNS).

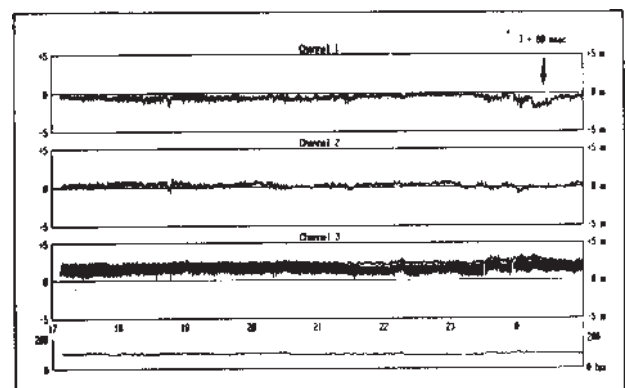


Fig. 1 - Registro do gráfico de tendência do segmento ST nas derivações CM5 (canal 1), D2M (canal 2) e V1 (canal 3). A seta indica um momento de ocorrência de infradesnivelamento de ST.

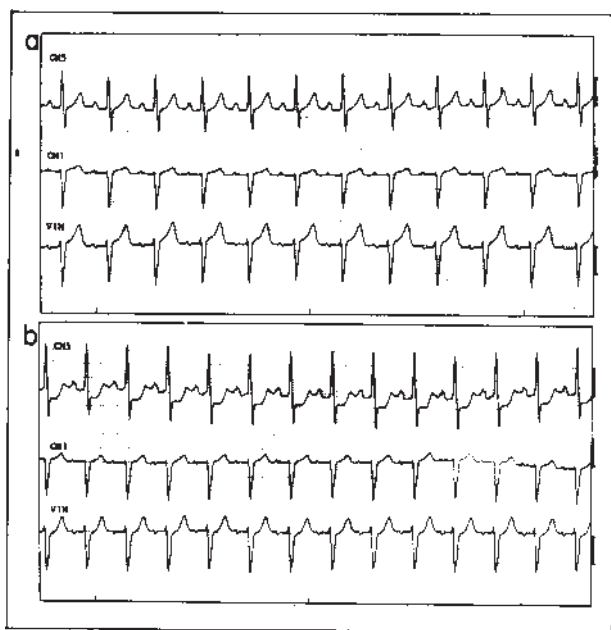


Fig. 2 - Caso n°5.a. Traçado basal nas três derivações; b. Infradesnivelamento do segmento ST em CM5; durante o sono.

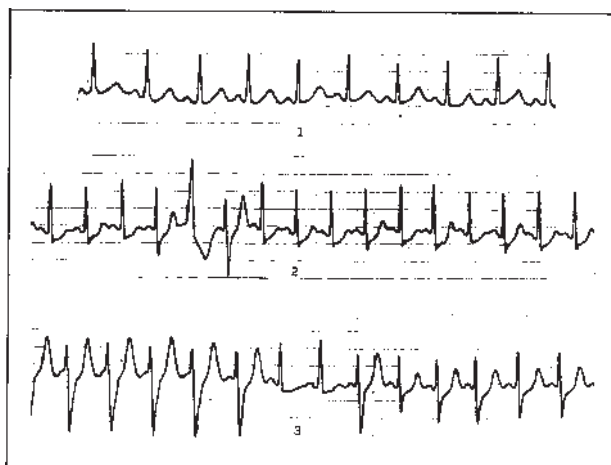


Fig. 3 - Caso n° 2. traçado contínuo, não seqüencial, na derivação CM5. 1 - traçado basal; 2 e 3 - infradesnivelamento do segmento ST associado a arritmia ventricular.

As arritmias foram consideradas relacionadas à isquemia quando somente ocorressem associadas aos episódios isquêmicos ou se verificadas predominantemente nesses períodos.

Os episódios isquêmicos detectados à ECGD foram analisados quanto ao número total, presença ou não de sintomas associados, duração e grau de infradesnivelamento do segmento ST em relação à linha de base, momentos de ocorrência e atividade física desenvolvida.

As FC2 foram comparadas às FC1 e FC3, os episódios isquêmicos foram considerados relacionados à FC, se, em seu início, houvesse uma

variação maior que 20% em relação ao minuto antecedente¹⁴. A análise comparativa foi feita através da técnica - Análise de Perfil - para uma amostra³⁵ calculando-se os intervalos de confiança para as diferenças entre as médias da variável nos períodos de interesse. Os cálculos foram feitos utilizando-se o "software" SAS - Statistical Analysis System³⁶.

RESULTADOS

Foram registrados, em período de 576 horas de gravação, 49 episódios isquêmicos (exemplo, figura 2) de acordo com a definição adotada para a caracterização da isquemia, sendo 45 (92%) assintomáticos e quatro (8%) associados a dor precordial. A duração dos episódios variou de 1 min 30 s a 20 min (média 5 min) e o grau de infradesnivelamento de ST em relação à linha de base variou de $\frac{3}{4}1,0$ a $\frac{3}{4}3,3$ mm (média $\frac{3}{4}1,4$ mm). Trinta e cinco (72%) episódios ocorreram em repouso ou em atividades que não exigiam esforço físico, nove (18,5%) foram registrados entre 7:00 e 12:00 horas, oito (16,5%) entre 12:00 e 18:00, 17 (35%) entre 18:00 e 24:00 e 15 (30%) episódios entre 24:00 e 7:00.

As FC2 (média $94,73 \pm 9,79$ bpm) foram significativamente menores que as FC1 (média $99,47 \pm 10,99$ bpm), porém em nenhum episódio a variação foi maior que 20%. As FC3 (média $105,51 \pm 14,59$ bpm) foram significativamente maiores que as FC2 e em 19% dos episódios a variação foi maior que 20%. As FC3 aumentaram significativamente em relação às FC1. Em apenas uma ocasião (fig.3) o episódio isquêmico foi associado à TVNS. Os seis pacientes tinham EV complexas e extrasístoles supraventriculares isoladas. Não houve bradiarritmias.

Os dados referentes aos episódios isquêmicos estão na tabela I e as comparações entre as FC estão na tabela III.

DISCUSSÃO

Nossos resultados estão de acordo com a literatura, onde a grande maioria (73% a 95%) dos episódios isquêmicos são assintomáticos^{5,12,18}; em nossos pacientes, 92% dos episódios isquêmicos registrados durante as atividades habituais foram silenciosos. Desse modo, o presente trabalho confirma o já conhecido fato de que a dor precordial constitui apenas uma pequena parte da carga isquêmica total e não deve ser o único guia para orientar a conduta.

TABELA II - Caracterização dos episódios isquêmicos registrados pelo sistema Holter nos pacientes do grupo A.

Caso	Sintoma	Infra ST (mm)	Duração (min)	FC1	FC2	FC3	Δ FC	Δ FC 1-2	Hora 2-3	Atividade
10	(-)	-1,6	1,5	90	74	119	-18%	+61%	06:48:45	Acordando
11	(-)	-1,5	10	92	75	125	-18%	+66%	11:00:00	Física leve
	Dor	-2,0	20	100	80	120	-20%	+50%	20:40:00	Assistindo televisão
	Dor	-1,5	5	100	90	150	-10%	+66%	10:20:00	Dirigindo
	Dor	-2,0	20	115	100	120	-13%	+20%	20:40:00	Assistindo televisão
19	(-)	-1,0	1,7	103	102	112	<1%	+10%	00:24:30	Dormindo
	(-)	-1,0	1,5	109	109	113	<1%	+3%	00:27:00	Dormindo
	(-)	-1,0	2,0	110	108	118	-2%	+9%	00:29:15	Dormindo
	(-)	-1,0	2,2	110	99	108	-10%	+9%	08:25:15	Tomando café
23	(-)	-1,1	1,7	105	102	99	-3%	-3%	14:01:45	Caminhando
	(-)	-1,7	4,0	126	109	137	-13%	+25%	14:38:45	Caminhando
	(-)	-1,0	2,0	122	109	123	-10%	+12%	15:29:00	(No Incor para gravação Holter)
	(-)	-1,0	2,2	125	125	124	<1%	<1%	15:32:45	
	(-)	-1,1	13,7	94	95	94	+1%	-1%	18:54:30	Física leve
	(-)	-1,0	3,7	94	93	95	-1%	+2%	22:58:00	Deitado
	(-)	-1,4	9,0	96	90	97	-6%	+7%	01:32:45	Dormindo
	(-)	-1,1	4,7	117	101	133	-13%	+31%	07:06:30	Acordando
	(-)	-1,8	6,2	92	87	115	-5%	+32%	18:36:15	Física leve
	(-)	-1,2	1,5	84	86	95	+2%	+10%	23:54:30	Dormindo
	(-)	-1,0	2,2	100	95	93	-5%	-2%	10:20:30	Física leve
	(-)	-1,6	9,5	104	98	110	-5%	+12%	11:16:30	Almoçando
	(-)	-2,2	10,2	91	94	114	+3%	+21%	11:41:45	Almoçando
	(-)	-1,7	9,2	97	95	117	-2%	+23%	12:24:00	Caminhando
	(-)	-1,1	1,5	103	102	104	<1%	+1%	12:37:30	Caminhando
	(-)	-1,0	2,0	105	103	104	-2%	<1%	12:41:15	Caminhando
30	(-)	-1,0	2,0	102	102	102	<1%	<1%	20:01:45	Jantando
	(-)	-1,5	2,5	99	101	103	+2%	+1%	03:33:15	Dormindo
	(-)	-2,4	4,2	103	100	107	-3%	+7%	03:50:45	Dormindo
	(-)	-1,8	1,7	101	100	104	-1%	+4%	04:45:45	Dormindo
	PC	-1,6	1,7	106	103	107	-2%	+3%	05:03:15	Acordando
	(-)	-1,4	4,2	101	91	100	-10%	+9%	18:33:15	Física leve
	(-)	-1,3	5,0	105	95	105	-10%	+10%	18:47:15	Física leve
	(-)	-1,1	2,5	90	90	93	<1%	+3%	19:20:15	Jantando
	(-)	-1,0	1,7	88	83	81	-5%	-2%	21:29:15	Física leve
	(-)	-1,0	2,2	80	81	82	+1%	+1%	21:40:15	Física leve
	(-)	-1,0	8,5	83	84	88	+1%	+4%	21:43:15	Física leve
	(-)	-1,0	8,7	85	80	93	-6%	+16%	22:00:45	Físicaleve
	(-)	-1,0	2,2	81	83	83	+2%	<1%	22:11:45	Física leve
	(-)	-1,0	1,7	83	85	85	+2%	<1%	01:04:15	Dormindo
	(-)	-1,5	4,5	95	90	98	-5%	+8%	07:00:45	Tomandocafé
	(-)	-1,7	3,2	100	97	109	-3%	+12%	10:35:15	Física leve
	(-)	-1,0	1,7	99	92	104	-7%	+13%	18:57:45	Física leve
	(-)	-1,0	1,5	99	94	101	-5%	+7%	23:32:15	Dormindo
	(-)	-1,0	2,0	92	98	88	-3%	-1%	00:24:45	Dormindo
	(-)	-1,0	11,2	81	86	88	+2%	+2%	00:34:30	Dormindo
40	(-)	-2,8	1,5	106	102	107	-3%	+4%	00:03:15	Dormindo
	(-)	-2,1	17,2	102	99	99	-3%	<1%	00:14:15	Dormindo
	(-)	-1,6	1,7	93	95	94	+2%	-1%	01:08:30	Dormindo
	(-)	-3,3	1,5	113	94	110	-17%	+17%	13:04:15	Pos-prandial

FC1 = Freq card 1 min antes do episódio; FC2 = FC no início do episódio; FC3 = FC no infradesnivelamento máximo de ST; Δ FC = variação das FC (em percentagem).

Por outro lado, 72% dos episódios isquêmicos ocorreram durante atividades que habitualmente não requerem aumento das demandas de oxigênio pelo músculo cardíaco, fato este já relatado por outros autores¹⁰. Esse fato corrobora a hipótese de que haja uma estenose dinâmica das artérias coronárias nessas condições, diminuindo transitoriamente o fluxo sanguíneo³⁷, podendo haver influência associa-

da da agregação plaquetária³⁸. O relato de isquemia silenciosa associada ao ato de fumar^{10,39} reforça associação desses dois mecanismos.

Em nossos pacientes, a frequência cardíaca no início dos episódios isquêmicos não apresentou variabilidade maior que 20%, que é a encontrada em indivíduos normais¹⁴, quando comparada ao minuto anterior à isquemia; mes-

TABELA III—Frequência cardíaca antes, no início do episódio isquêmico e no momento de infradesnivelamento máximo de ST: dados comparativos.

Momento	Média	Desvio Padrão	W	F	P
FC1	99.47 *	10.99			
FC2	*** 94.63	9.79	0.59	16,59	0.0001
FC3	105.51 **	14.59			

* Intervalo de confiança para diferença de médias (2.54; 7.14); ** intervalo de confiança para diferença de médias (-16.07; -5.69); *** intervalo de confiança para diferença de médias (-10,00; -2.07); FC1 = frequência cardíaca 1 min antes do episódio isquêmico; FC2 = Frequência cardíaca no início do episódio isquêmico; FC3 = Frequência cardíaca no momento de infradesnivelamento máximo de ST; F = Valor da estatística de Fisher-Snedecor; W = Valor da estatística de Wilkis. Nota: Dizemos que as médias diferem quando o intervalo de confiança não contém o ponto zero.

mo nos momentos de infradesnivelamento máximo de ST, apenas 19% dos episódios mostraram aumentos expressivos de FC. Deanfield e col¹², utilizando essas mesmas comparações, não encontraram variações expressivas de FC em 77% de 1934 episódios isquêmicos analisados, sendo essas verificações confirmadas por outros^{14,16,17,27}. Entretanto, Hausmann e col²¹, através dos resultados da ECGD em pacientes com angina estável, concluíram que a isquemia miocárdica, silenciosa ou sintomática, tem por base aumento da FC e, assim, da demanda de oxigênio, outros autores¹⁸⁻²⁰ também chegaram a essa conclusão desde que, em seus relatos, também havia aumento significativo da FC precedendo a isquemia.

Campbell e col²³ observaram aumentos da frequência cardíaca de 1 a 34 bpm em 65% de 37 episódios documentados em cinco pacientes; entretanto, em apenas 12 (32,5%) episódios, o aumento foi maior que 10 bpm. Weidinger e col²² admitiram que existe um padrão variável das respostas de FC à isquemia e mesmo as comparações entre as frequências registradas no início da isquemia, à ECGD e ECGE, podem apresentar resultados diferentes: ao lados dos achados habituais, once FC é maior ao ECGE^{12, 13, 15, 22} existem casos com FC semelhantes durante os dois exames e outros com FC é maior à ECGD²².

Rozanski e col^{12,11}, estudando 39 pacientes submetidos a vários tipos de esforço mental e ao esforço físico, verificaram que, apesar da FC durante o teste mental ter sido menor que a atingida ao esforço físico, houve aumentos substanciais de pressão arterial (PA) durante o esforço mental, comparáveis aos atingidos durante o exercício; esse fato poderia sugerir a

ação de catecolaminas e até mesmo explicar a ligação entre o estresse emocional e a ocorrência de eventos coronários; para os autores talvez esse aumento de catecolaminas seja insuficiente para provocar aumentos expressivos da FC. Recentemente, entretanto, Deedwania e Nelson⁴⁰ demonstraram aumentos expressivos de FC e PA em, respectivamente, 61% e 73% de 85 episódios isquêmicos silenciosos, sugerindo, pelo menos nesses casos, a participação de catecolaminas na gênese do processo isquêmico; essa hipótese encontra apoio no efeito benéfico de beta-bloqueadores na diminuição da frequência e duração dos episódios isquêmicos sintomáticos ou silenciosos, paralelamente à diminuição da FC e à diminuição das alterações cronotrópicas que precedem a isquemia⁴¹.

Em nossa opinião, ambos os mecanismos - aumento da demanda e diminuição da oferta - isolados ou associados, podem estar presentes.

Contrariamente aos relatos de outros autores^{16,21,23} não encontramos o predomínio da isquemia silenciosa no período da manhã e, em nossos casos, assim como nos de Turitto e col²⁷, a distribuição foi uniforme no ciclo de 24 horas; há relatos de uma distribuição bimodal, com ocorrência do primeiro pico entre 6:00 e 8:00 e de um segundo pico às 15:00⁴² e entre 20:00 e 21:00⁴⁰. Todas essas verificações, a nosso ver, mostram que pode haver uma variabilidade de comportamento entre indivíduos diferentes.

Foi sugerida²⁶ uma possível correlação entre isquemia silenciosa, infarto do miocárdio e morte súbita; as três situações teriam seu pico de ocorrência coincidente com aumentos da agregação plaquetária, cortisol, catecolaminas, frequência cardíaca e pressão arterial e com a diminuição da atividade fibrinolítica do sangue. Os autores admitiram que essas variáveis poderiam ter um mecanismo fisiopatológico comum; entretanto, tais interrelações carecem de confirmação.

Finalmente, não foi verificada em nosso trabalho, relação entre isquemia e arritmias, fato esse já comentado por outros autores^{18,27}; Hausmann e col⁴³ estudaram 97 doentes com um total de 573 episódios isquêmicos, sendo 79% silenciosos; destes, somente 5% eram associados a arritmias ventriculares, correspondendo a 10% dos doentes; entretanto, nos pacientes com arritmias associadas à isquemia, essa associação esteve presente em apenas 30% dos episódios.

Na verdade, existem poucos dados na literatura sobre o papel da isquemia silenciosa na gênese de arritmias e morte súbita e as informações resumem-se a relatos isolados de pacientes que morreram subitamente durante as gravações eletrocardiográficas ambulatoriais⁴⁴. Embora alguns autores^{45, 46} tenham demonstrado isquemia silenciosa na maioria dos indivíduos “recuperados de morte súbita”, a maioria das pessoas que falecem durante gravações ambulatoriais não mostram alterações isquêmicas precedendo a taquiarritmia fatal e raramente se associam arritmias e isquemia durante os testes de esforço⁴⁷.

Esses achados não permitem entretanto, uma conclusão definitiva a respeito da relação entre a variabilidade de frequência cardíaca, arritmias e isquemia. Serão necessárias novas investigações que busquem elucidar essa possível associação.

REFERÊNCIAS

1. Cohn PF - Silent myocardial ischemia: classification, prevalence and prognosis. *Am J Med*, 1985; 79 (suppl. 3A): 2-6.
2. Erikssen J, Thaulow E, Cohn PF - Long-term prognosis of fifty totally asymptomatic middle-aged men with silent myocardial ischemia and angiographically documented coronary artery disease. *Circulation*, 1987; 76 (suppl IV): IV-77.
3. Gottlieb SO, Weisfeldt ML, Oyang P, Mellits ED, Gerstenblith G - Silent ischemia predicts infarction and death during 2 year follow-up of unstable angina. *J Am Coll Cardiol*, 1987; 10: 756-60.
4. Gibson RS, Beller GA, Kaiser DL - Prevalence and clinical significance of painless ST segment depression during early postinfarction exercise testing. *Circulation*, 1987; 75 (suppl II): II36-II39.
5. Deedwania PC, Carbajal EV - Silent myocardial ischemia during daily life is an independent predictor of mortality in stable angina. *Circulation*, 1990; 81: 748-56.
6. Lindsey HE, Cohn PF - Silent myocardial ischemia during and after exercise testing in patients with coronary artery disease. *Am Heart J*, 1978; 75: 441-7.
7. Nademanee K, Intarachot V, Josephson MA, Rieders D, Mody FV, Singh BN - Prognostic significance of silent myocardial ischemia in patients with unstable angina. *J Am Coll Cardiol*, 1987; 10: 1-9.
8. Cohn PF - Possible mechanisms responsible for silent myocardial ischemia: do patients with silent myocardial ischemia have altered pain threshold? *Clin Cardiol*, 1986; 4: 727-33.
9. Sheps DS, Maixner W, Hinderliter AL - Mechanisms of pain perception in patients with silent myocardial ischemia. *Am Heart J*, 1990; 119: 983-7.
10. Schang Jr SJ, Pepine CJ - Transient asymptomatic S-T segment depression during daily activity. *Am J Cardiol*, 1977; 39: 396-402.
11. Rozanski A, Bairey N, Krantz DS et al - Mental stress and the induction of silent myocardial ischemia in patients with coronary artery disease. *N Engl J Med*, 1988; 318: 1005-12.
12. Deanfield JE, Selwyn AP, Chierchia S et al - Myocardial ischemia during daily life in patients with stable angina: its relation to symptoms and heart rate changes. *Lancet*, 1983; 2: 753-8.
13. Mulcahy D, Keegan J, Sparrow J, Park A, Wright C, Fox K - Ischemia in the ambulatory setting - the total ischemic burden; relation to exercise testing and investigative and therapeutic implications. *J Am Coll Cardiol*, 1989; 14: 1166-72.
14. Knight AA, Hollenberg M, London MJ, Mangano DT and the SPI Research Group - Myocardial ischemia in patients awaiting coronary artery bypass grafting. *Am Heart J*, 1989; 117: 1189-95.
15. Tzivoni D, Gavish A, Benhorin J, Keren A, Stern S - Myocardial ischemia during daily activities and stress. *Am J Cardiol*, 1986; 58: 47B-50B.
16. Rocco MB, Barry J, Campbell S et al - Circadian variation of transient myocardial ischemia in patients with coronary artery disease. *Circulation*, 1987; 75: 395-400.
17. Nademanee K, Intarachot V, Singh PN, Josephson MA, Singh BN - Characteristics and clinical significance of silent myocardial ischemia in unstable angina. *Am J Cardiol*, 1986; 58: 26B-33B.
18. Mulcahy D, Keegan J, Crean P et al - Silent myocardial ischemia in chronic stable angina: a study of its frequency and characteristics in 150 patients. *Br Heart J*, 1988; 60: 417-23.
19. Quyyumi AA, Mockus L, Wright C, Fox KM - Morphology of ambulatory ST segment changes in patients with coronary artery disease. Investigation of the frequency of nocturnal ischemia and coronary spasm. *Br Heart J*, 1985; 53: 186-93.
20. Carboni GP, Lahiri A, Cashman PMM, Raftery EB - Ambulatory heart rate and ST-segment depression during painful and silent myocardial ischemia in chronic stable angina pectoris. *Am J Cardiol*, 1987; 59: 1029-34.
21. Hausmann D, Nikutta P, Daniel WG, Lichthen PR - Increase in heart rate as the predominant trigger of symptomatic and silent myocardial ischemia in patients with angina pectoris. *Circulation*, 1987; 76 (suppl IV): IV 391.
22. Weidinger F, Sochor H, Czernin J, Pospischil E, Glogar D - Characteristics of transient ischaemic episodes in patients with silent and symptomatic exercise-induced myocardial ischaemia. *Eur Heart J*, 1988; 9: 1081-7.
23. Campbell S, Barry J, Rebecca GS - Active transient myocardial ischemia during daily life in asymptomatic patients with positive exercise tests and coronary artery disease. *Am J Cardiol*, 1986; 57: 1010-16.
24. Muller JE, Stone PH, Turi ZG et al - Circadian variation in the frequency of onset of acute myocardial infarction. *N Engl J Med*, 1985; 313: 1315-22.
25. Muller JE, Ludmer PL, Willich SN et al - Circadian variation in the frequency of sudden cardiac death. *Circulation*, 1987; 75: 131 -8.
26. Rocco MB, Nabel EG, Selwyn AP - Circadian rhythms and coronary artery disease. *Am J Cardiol*, 1987; 59: 13C-17C.
27. Turitto G, Zanchi E, Maddalena A, Pellegrini A, Risa AL, Prati PL - Prevalence, time course and malignancy of ventricular arrhythmia during spontaneous ischemic ST segment depression. *Am J Cardiol*, 1989; 64: 900-4.
28. Solimene MC - Isquemia silenciosa após infarto do miocárdio não complicado. Estudo em indivíduos assintomáticos. São Paulo, 1990. (Tese Livre-Docência - Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo).
29. Kennedy HL, Underhill SJ - Frequent complex ventricular ectopy in apparently healthy subjects. A clinical study of 25 cases. *Am J Cardiol*, 1976; 38: 141-8.
30. Marriott HJL, Fogg E - Constant monitoring for cardiac dysrhythmias and blocks. *Mod Concepts Cardiovasc Dis*, 1970; 39: 103 -8.
31. Johnson SM, Mauritsen DR, Winniford MD et al - Continuous electrocardiographic monitoring in patients with unstable angina pectoris: identification of high-risk subgroup with severe coronary disease, variant angina and/or impaired early prognosis. *Am Heart J*, 1982; 103: 4-12.
32. Lambert CR, Imperi GA, Pepine CJ - Low-frequency requirements for recording ischemic ST-segment abnormalities in coronary artery disease. *Am J Cardiol*, 1986; 58: 225-9.
33. Schluter P - Magnetic tape recording and playback for ST-segment analysis. *J Electrocardiol*, 1988; (suppl): S20-S26.
34. Lown B, Wolf M. - Approaches to sudden death from coronary heart disease. *Circulation*, 1971; 44: 130-42.
35. Timm NH - Multivariate Analysis with Applications in Education and Psychology. Monterey CA. Brooks/cole, 1975. p. 229-36.
36. SAS/Stat Guide, Version. 6.ed. Cary NC - SAS Institute Inc, 1987.
37. Maseri A - Role of coronary artery spasm in symptomatic and silent myocardial ischemia. *J Am Coll Cardiol*, 1987; 9: 249-62.
38. Fox KM, Jonathan A, Selwyn AP - Effects of platelet inhibition on myocardial ischemia. *Lancet*, 1982; 2: 727-30.
39. Deanfield JE, Shea MJ, Wilson RA, Horlock P, De Landsheere CM, Selwyn AP - Direct effect of smoking on the heart: silent ischemic

- disturbances of coronary flow. *Am J Cardiol*, 1986; 57: 1005-9.
40. Deedwania PC, Nelson JR - Pathophysiology of silent myocardial ischemia during daily life: hemodynamic and blood pressure monitoring. *Circulation*, 1990; 82: 1296-304.
 41. Pepine CJ, Hill JA, Imperi GA, Norvell N - Beta-adrenergic blockers in silent myocardial ischemia. *Am J Cardiol*, 1988; 61: 18B-21B.
 42. Nademanee K, Intarachot V, Josephson MA, Singh BN - Circadian variation in occurrence of transient overt and silent myocardial ischemia in chronic stable angina and comparison with Prinzmetal angina in men. *Am J Cardiol*, 1987; 60: 494-8.
 43. Hausmann D, Nikutta P, Trappe HJ, Daniel WG, Wenzlaff P, Lichtlen PR - Incidence of ventricular arrhythmias during transient myocardial ischemia in patients with stable coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol*, 1990; 16: 49-54.
 44. Amsterdam EA - Silent myocardial ischemia, arrhythmias and sudden death: are they related? *Am J Cardiol*, 1987; 59: 919-20.
 45. Sharma B, Wyeth RP - Six-year survival of patients with and without painless myocardial ischemia and out-of-hospital ventricular fibrillation. *Am J Cardiol*, 1988; 61: 9F-12F.
 46. Whitaker MP, Sheps DS - Prevalence of silent myocardial ischemia in survivors of cardiac arrest. *Am J Cardiol*, 1989; 64: 591-3.
 47. Podrid PJ - Silent ischemia, ventricular arrhythmia and sudden cardiac death. *J Am Coll Cardiol*, 1990; 16: 55-6.