

Detecção de Isquemia Miocárdica em Chagásicos Crônicos com Precordialgia Atípica Pelos Testes de Esforço e Holter

Marcus V. Simões, Elias Mello Ayres, J. L. Attab Santos, André Schmidt,
A. O. Pintya, B. C. Maciel, J. A. Marin-Neto
Ribeirão Preto, SP

Objetivo - Investigar a frequência e as características de alterações isquêmicas miocárdicas detectadas pela eletrocardiografia de esforço e monitorização eletrocardiográfica contínua (Holter) em pacientes chagásicos com dor precordial.

Métodos - Trinta e um pacientes com diagnósticos clínicos e sorológico de doença de Chagas ($54,4 \pm 9,6$ anos, 51% homens) foram investigados para esclarecimento causal de angina do peito intensa e preocupante a ponto de afetar o padrão de vida e exigir exploração agressiva. A detecção de isquemia miocárdica consistiu de 1) teste de esforço máximo e 2) Holter de 24h. Todos os pacientes foram submetidos a cinecoronariografia, ocasião em que se executava manobra de hiperventilação controlada para constatação de espasmo arterial coronário. Os resultados obtidos com os dois testes (esforço e Holter) foram correlacionados e confrontados com os obtidos durante a cinecoronariografia.

Resultados - Alterações basais do eletrocardiograma (ECG) impediram a análise do segmento ST em 11 pacientes. Dos restantes, 7 (35%) apresentaram angina no teste de esforço. Dois deles (10%) tiveram isquemia miocárdica concomitante, detectando-se coronariopatia orgânica/funcional em ambos (associação positiva, $p=0,03$): lesões de 90% na artéria circunflexa e de 50% no trajeto intramiocárdico da descendente anterior esquerda. Nesta última, após hiperventilação, ocorreu espasmo que reduziu em mais de 30% o diâmetro luminal do segmento estenótico, com dor precordial e elevação de ST, que reverteram com nitrato. Durante o Holter (16 pacientes com traçados aproveitáveis), 25% dos indivíduos apresentaram angina do peito, sem qualquer distúrbio arritmico ou isquêmico concomitante. Isquemia silente ocorreu em 1 paciente (5%) durante o esforço e, em 3 outros (18%), durante o Holter. Sua presença não foi preditiva de alterações coronárias orgânicas ou funcionais. Não foram documentadas lesões significativas nos 11 pacientes cujo ECG não era passível de análise.

Conclusão - Observou-se importante limitação da aplicabilidade geral dos métodos eletrocardiográficos

Detection of Myocardial Ischemia in Chagas' Disease Patients with Angina-Like Symptoms by the Effort Test and Holter Monitoring

Purpose - To determine the incidence and characteristics of myocardial ischemia, as detected by stress electrocardiography and Holter monitoring in Chagas' patients whose main complaint was precordial pain.

Methods - Thirty-one consecutive patients with Chagas' disease diagnosed on the basis of clinical and serological tests, and precordial pain severe enough to warrant cardiac catheterization were studied. Mean age was 54.4 ± 9.6 years, and 51% were males. EKG changes indicative of myocardial ischemia were sought during maximal exercise and also during 24-hour Holter monitoring. The detection of myocardial ischemia by each one of these tests was compared by Fischer exact test, and also correlated to anatomical and functional results of coronary angiography at rest and after standardized hyperventilation for detecting coronary vasospasm.

Results - Baseline EKG changes mainly associated with ventricular conduction defects precluded the analysis of the ST segment in 11 patients. Among the other 20 patients, 7(35%) had angina during the exercise test, of whom only 2(10%) showed concomitant ischemic ST changes: one had 90% stenosis in the circumflex branch and the other 50% reduction of luminal diameter in a intramyocardial segment of the left anterior descending coronary artery, undergoing further 30% constriction after hyperventilation, with pain and ST-elevation that responded to nitrate administration. Thus, a positive correlation between a positive EKG exercise test with accompanying symptoms, and organic/functional coronary artery disease was found ($p = 0.03$). Holter tracings of good quality were obtained in 16 patients. Angina-like symptoms occurred in 25% of these patients, without concomitant ischemic or dysrhythmic EKG changes. Conversely, silent ischemia was detected in 1 (5%) patient during exercise and in 3 (18%) patients during the Holter monitoring. None of these patients had any evidence of organic or functional alterations in the coronary arteries. The absence of significant ($> 50\%$) narrowing of the coronary arteries,

para a detecção de isquemia miocárdica nos pacientes chagásicos em decorrência das alterações basais do ECG. Contudo, quando o ECG basal é adequado, o teste de esforço positivo (ST isquêmico, acompanhado de dor precordial) apresentou 100% de valor preditivo para doença arterial coronária orgânica/funcional. Isto ocorreu em pequena, porém não desprezível proporção desta população chagásica específica (10%). O teste de Holter não contribuiu para elucidação da origem da angina do peito em qualquer um dos doentes estudados. Ante a inconsistência dos resultados, o significado clínico e fisiopatológico da isquemia silente na cardiopatia chagásica demanda investigação ulterior.

Palavras - chave: cardiopatia chagásica, teste de esforço, Holter eletrocardiográfico

at baseline and after hyperventilation,

was also documented in the 11 patients in whom no valid EKG tracings were obtained for analysis.

Conclusion - EKG-based methods for detecting myocardial eschemia are of limited value in the general population with Chagas' disease presenting with precordial pain, due to the high prevalence of baseline ST changes. The overall incidence of significant coronary artery disease, as detected by angiography, was low but not negligible in this population of Chagas' patients with precordial pain (4%). Nevertheless, a positive EKG test based on ST changes and accompanying pain has a 100% positive predictive accuracy for the presence of organic or functional coronary abnormalities. No additional yield was obtained with Holter monitoring, for the elucidation of the pathophysiology of the precordial pain in Chagas' patients with atypical angina. The significance of episodes of silent ischemia in some of these patients, with angiographically normal coronary arteries, remains to be determined.

Key - words: Chagas' disease, stress test, Holter monitoring

Arq Bras Cardiol, volume 60, nº 5, 315-319,1993

A apresentação clínica da cardiopatia chagásica crônica é proteiforme. O espectro de manifestações pode variar desde a ausência de sintomas (mas, com nítidas alterações orgânicas e funcionais) até a morte súbita. Apesar de os sintomas devidos à síndrome de insuficiência cardíaca congestiva e às disritmias serem os mais comuns, a dor precordial é significativa manifestação de doença em cerca de 16% desses pacientes^{1,2}. Essa precordialgia em geral é atípica, por não ser desencadeada por esforços, evoluir de maneira errática e imprevisível e não ceder com nitratos. Todavia, simula, em muitas vezes, síndromes coronárias agudas, o que lhe confere relevância clínica indiscutível³.

Apesar disso, a literatura é carente de estudos sobre alterações miocárdicas isquêmicas detectadas por testes clínicos convencionais em pacientes chagásicos com dor precordial. Assim, não se conhecem pesquisas utilizando o método de Holter para detecção de isquemia em pacientes chagásicos com precordialgia. Da mesma forma, existem apenas escassos relatos sobre o emprego do teste ergométrico eletrocardiográfico para essa finalidade, nessa população. Tais estudos poderiam fornecer informações úteis a respeito do valor preditivo destes testes nessa população de pacientes chagásicos e contribuiriam para o melhor entendimento da fisiopatologia da doença e dos mecanismos responsáveis pelas manifestações anginosas.

O objetivo do presente trabalho foi investigar, em estudo prospectivo de pacientes chagásicos, com dor precordial suficientemente preocupante para indicação de cinecoronariografia, a frequência e as características de alterações isquêmicas miocárdicas detectadas com os testes de esforço e com eletrocardiografia dinâmica. Esses resultados foram relacionados entre si e com as evidências de coronariopatia obstrutiva orgânica ou funcional, reveladas pelo estudo cinecoronariográfico.

Métodos

Trinta e um pacientes consecutivos, com diagnóstico clínico e sorológico de doença de Chagas, encaminhados à Divisão de Cardiologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto para esclarecimento etiológico de sintomas anginosos foram incluídos neste estudo. A investigação foi aprovada pela Comissão de Normas Éticas e Regulamentares desta instituição, sendo os pacientes estudados após consentimento.

A idade média dos pacientes foi de $54,7 \pm 9,6$ anos, (extremos 36 e 71), sendo 51% do sexo masculino. Todos tinham precordialgia, de características atípicas, suficientemente importantes para indicação de estudo cineangiocoronariográfico. A prevalência de outras manifestações cardiovasculares, bem como a ocorrência de insu-

ficiência cardíaca, segundo a classificação da

New York Heart Association, estão dispostas na tabela I.

O protocolo para detecção miocárdica usou os testes de esforço convencional, máximo, em esteira rolante ou cicloergômetro, monitorizando-se continuamente 3 derivações (MC₃, aVF e V₂) e de Holter por 24h, monitorizadas 2 derivações (MC₅ e V₂). Durante os testes, foi rigorosa a anotação de sintomas anginosos. O critério para presença de isquemia miocárdica, nos dois testes, foi o infradesnivelamento do segmento ST ³ 1 mm, com aspecto horizontal ou descendente. Durante o Holter, tal alteração deveria manter-se, por pelo menos 1 min. para ser significativa. Um episódio isquêmico individualizava-se de outros, por períodos de ST isoeletrico de ³ 3 min. A presença de isquemia silente era definida pela ausência de sintomas anginosos acompanhando alterações isquêmicas do segmento ST, em qualquer dos testes. A investigação de isquemia silente pelo teste de Holter foi realizada apenas em registros em que havia positividade predominante do QRS em MC₅, não ocorriam alterações basais significativas do segmento ST e não se verificavam distúrbios de condução intraventricular.

Sintomas sinais	n (%)
dispnéia	17 (53%)
palpitação	14 (40%)
edema	5 (16%)
síncope	4 (12%)
cardiomegalia	4 (12%)
tromboembolismo sistêmico	1 (3%)
insuficiência cardíaca*	
ausente	18 (56%)
classe II	8 (25%)
classe III	5 (16%)
classe IV	0 (00%)
inconclusivo	1 (3%)

* classificação da New York Heart Association, 1964

Todos os pacientes foram submetidos a estudo cinecoronariográfico pela técnica de Sones, em condição controle e após hiperventilação por 5 min. a cerca de 30 ciclos respiratórios/min. A opacificação coronária foi repetida de 5 em 5 min, até 15 min após o término do período de hiperventilação, para detectar eventual espasmo coronário. Os resultados obtidos com os dois testes de detecção de isquemia foram relacionados e confrontados com os da cinecoronariografia. Para a análise estatística das associações foi usado o teste exato de Fisher, adotando-se nível de significância de 0,05.

Resultados

Dos 31 pacientes inicialmente incluídos no estudo, apenas 20 apresentaram o segmento ST adequado para análise de alterações isquêmicas. As razões de exclusão

destes registros encontram-se na tabela II. Neste subgrupo de 20 pacientes, durante o teste ergométrico, 7 (35%) referiram as manifestações anginosas atípicas usualmente apresentadas durante suas atividades habituais. Desse, apenas dois cursaram com alterações eletrocardiográficas isquêmicas concomitantes: um paciente apresentou coronariopatia obstrutiva orgânica (obstrução de 90% de ramo circunflexo) e, no outro, foi detectada estenose de 50% no segmento intramiocárdico da descendente anterior esquerda, que sofreu espasmo, após manobra de hiperventilação controlada, durante a cinecoronariografia, causando redução adicional de 30% do diâmetro luminal. Portanto, alterações isquêmicas, acompanhadas de sintomas durante o teste de esforço, indicam associação positiva com a constatação de doença arterial coronária orgânica ou funcional, pela coronariografia (tab. III) (p=0,03). Em contraposição, dois pacientes, com coronariopatia obstrutiva, verificada durante a cinecoronariografia, não manifestaram isquemia durante esforço. Isquemia silente durante o esforço foi documentada em um paciente (5%), sem que se constatasse aterosclerose ou espasmo coronário no cateterismo cardíaco.

Distúrbio	n (%)
bloqueio do ramo direito grau III	8 (25%)
marcapasso artificial definitivo	2 (7%)
alterações inespecíficas repolarização ventricular	1(4%)

Resultado do teste de esforço	Doença arterial coronária	
	presente	ausente
positivo#	2	0
Negativo	2	16

paciente apresentando dor precordial associada a alteração isquêmica do segmento ST durante o teste de esforço.

Traçados eletrocardiográficos dinâmicos de 24h adequados para análise foram obtidos em 16 dos 20 pacientes (tab. IV). Apenas 4 deles (25%) apresentaram angina do peito atípica durante o período de gravação do exame, sem qualquer distúrbio do ritmo cardíaco ou alteração do segmento ST. Apenas um desses pacientes apresentou, coincidentemente, o mesmo sintoma durante o teste de esforço. Isquemia silente pôde ser detectada nos registros de 3 dos 16 pacientes estudados (18%). A medida de episódios foi de 2 por paciente, sem que qualquer tendência circadiana tivesse sido observada. Apenas um paciente manifestou isquemia silente também durante o teste de esforço. A presença de isquemia silente não

guardou qualquer relação com o resultado positivo no estudo cinecoronariográfico. Finalmente, um dos dois pacientes com obstruções coronárias e teste de esforço falsamente negativo, em que foi possível obter Holter de boa qualidade, não apresentou episódios de isquemia, sintomática ou silente, durante a monitorização de 24h.

Tabela IV - Número de pacientes conforme a ocorrência de dor precordial (com ou sem alterações simultâneas do segmento ST) e de isquemia silente obtidas pelos dois métodos.

	Presença de dor precordial	Isquemia silente
	ST isquêmico	ST normal
ergometria (n= 20)	2&	5 1
Holter 0 (n= 16)	4	3

&= os dois pacientes apresentaram alterações orgânicas ou funcionais à cinecoronariografia; # um desses pacientes apresentou isquemia silente também durante o teste ergométrico.

Discussão

Os resultados obtidos apontam, primeiramente, para uma importante limitação dos testes de esforço e Holter para detecção de eventuais manifestações de isquemia miocárdica nos portadores de cardiopatia chagásica crônica. Isso deve-se, fundamentalmente à elevada frequência de alterações basais do segmento ST, secundárias a distúrbios no sistema de condução intraventricular. Além disso, a sensibilidade do teste de esforço foi de apenas 50%, para detecção da coronariopatia angiograficamente diagnosticada; este baixo valor, aceitável considerando-se que 3 dos 4 pacientes tinham lesões univasculares, é parcialmente compensado por elevada especificidade (89%) do teste de esforço.

No contingente de pacientes chagásicos, com segmento ST passível de análise, o teste de esforço positivo demonstrou boa relação com evidências de coronariopatia obstrutiva orgânica (com e sem componente funcional) ao cateterismo cardíaco. O valor preditivo de um teste de esforço positivo, com sintomas concomitantes, foi de 100%. De maneira contrária, durante o teste de Holter, todos os episódios sintomáticos ocorreram dissociados de alterações isquêmicas do segmento ST. Tais ocorrências eram destituídas de qualquer significado preditivo de doença arterial coronária, traduzindo o pobre rendimento alcançado por este método.

Os dois testes clínicos empregados nesta investigação contribuíram escassamente para esclarecer os mecanismos responsáveis pela dor precordial atípica comumente apresentada por pacientes chagásicos. Assim, durante a execução dos testes, não se evidenciou qualquer alteração eletrocardiográfica na maioria (80%) dos pacientes que apresentaram dor precordial semelhante à experimentada durante suas atividades diárias. A circulação arterial coronária, passível de visibilização angiográfica,

mostrou-se livre de processos obstrutivos orgânicos ou funcionais, nesses pacientes.

Este resultado intrigante poderia sugerir, como primeira hipótese, que a dor apresentada por estes pacientes não seja dependente de fenômenos isquêmicos miocárdicos. Considerando que a moléstia de Chagas acomete outros sistemas orgânicos, potencialmente associados a manifestações anginosas (como o esôfago e a musculatura esquelética) e que a dor precordial atípica, desvinculada da ocorrência de fenômenos isquêmicos demonstráveis, tem sido descrita em pacientes não-chagásicos, com coronárias normais angiograficamente^{4,5}, o insucesso na detecção de isquemia, neste subgrupo de pacientes, não deve ser considerado surpreendente. Persiste, entretanto, a dificuldade em identificar a origem da angina do peito nos pacientes chagásicos, visto que estudos, dirigidos para evidenciar, por exemplo, disfunção esofágica, também se mostram elusivos. Assim, apenas 20% dos pacientes com precordialgia, investigados especificamente com os testes esofágicos de perfusão ácida e administração endovenosa de edrofônio, puderam ter seus sintomas imputados à esofagopatia^{6,7}.

Hipótese alternativa residiria na limitação intrínseca dos métodos utilizados, envolvendo análise eletrocardiográfica, para detecção de isquemia eventualmente presente. Distúrbios isquêmicos na região subendocárdica ou localizados em topografias usualmente com discreta expressão eletrocardiográfica, como a ínfero-dorsal, poderiam passar despercebidos por estes métodos. Instrumentos mais sensíveis poderiam render resultados diferentes, como outros relatos na literatura têm apontado⁸. A cintilografia miocárdica com tálío²⁰¹, em pacientes chagásicos com dor precordial, evidenciou significativa prevalência de defeitos de perfusão reversíveis ou paradoxais, em regiões onde a mobilidade segmentar da parede ventricular era normal. Estes resultados são compatíveis com o conceito de que isquemia miocárdica, dependente de distúrbios microvasculares, participe da agressão miocárdica na cardiopatia chagásica crônica, como sugerem as evidências histológicas, em modelos experimentais da doença de Chagas^{9,10}. Estes resultados seriam análogos aos obtidos em estudos de indivíduos não-chagásicos com dor precordial e coronárias normais angiograficamente^{11,12}. Nestes pacientes, a diminuição da reserva de fluxo coronário e as alterações de perfusão, evidenciadas com tálío²⁰¹, sugerem que significativa proporção destes casos apresente verdadeira "angina microvascular".

Especialmente neste contexto, a detecção de isquemia miocárdica, com base em evidências eletrocardiográficas e na vigência de coronárias normais, poderia caracterizar um subgrupo de pacientes chagásicos com "angina microvascular". Nesta pesquisa, contudo, de forma inexplicável, não se observou concordância entre os resultados eletrocardiográficos com esforço físico e os do método de Holter, para detecção de isquemia miocárdica.

Além disso, a isquemia assim demonstrada

mostrou-se silente, na maioria dos casos, e, contraditoriamente, os episódios sintomáticos não se acompanharam de alterações eletrocardiográficas sugestivas de isquemia, nos pacientes chagásicos com coronárias normais. Adicionalmente, os presentes resultados em cardiopatas chagásicos divergem dos obtidos em coronariopatias ateroscleróticas¹³, que relatam maior sensibilidade do teste de esforço na detecção de isquemia silente. De qualquer modo, a possível ocorrência de “angina microvascular” em pacientes chagásicos com coronárias normais angiograficamente deverá ser consubstanciada por investigações específicas da reserva de fluxo coronário.

Agradecimentos

Aos funcionários do Serviço de Enfermagem e técnicos da Seção de Hemodinâmica e Função Pulmonar do Hospital das Clínicas da FMRP-USP, que colaboraram na execução dos exames.

Referências

1. Amorim DS, Manço JC, Gallo Jr L, Marin-Neto JA - Clínica: forma crônica cardíaca. In: Brener Z, Andrade Z - Trypanosoma cruzi e doença de Chagas. Guanabara Koogan, 1979.
2. Hagar JM, Rahimtoola SH - Chagas' heart disease in the United States. N Engl J Med, 1991; 325: 763-8.
3. Feit A, El-Sherif N, Korostoff S - Chagas' disease masquerading as coronary artery disease. Arch Intern Med, 1983; 143: 144-5.
4. Proudifit WL, Shirley EK, Sones FM - Selective cinecoronary arteriography: correlation with clinical findings in 1.000 patients. Circulation, 1966; 33: 901-10.
5. Cannon RO, Camici PG, Epstein SE - Pathophysiological dilemma of syndrome X. Circulation, 1992; 85: 883-92.
6. Simões MV, Ayres-Neto EM, Santos JLA et al - Etiologia da dor precordial em pacientes portadores de moléstia de Chagas. (abstract) Atualização Cardiológica, 1991; 2: 16.
7. Ejima FH, Dantas HO, Simões MV, Marin-Neto JA, Menegheli UG - Estudo do esôfago em chagásicos com dor precordial sem coronariopatia (abstract) In: Anais do XXXII Congresso Brasileiro de Gastroenterologia, Natal: Soc Bras de Gastroenterologia, 1992; 27.
8. Marin-Neto JA, Marzullo P, Marcassa C et al - Myocardial perfusion abnormalities in chronic Chagas' disease detected by thallium-201 scintigraphy. Am J Cardiol, 1992; 69: 780-4.
9. Rossi MA - Microvascular changes as a cause of chronic cardiomyopathy in Chagas' disease. Am Heart J, 1990; 120: 223-9.
10. Factor SM, Cho S, Wittner M, Tanowitz H - Abnormalities of the coronary microcirculation in acute murine Chagas' disease. Am J Trop Med Hyg, 1985; 34: 246-53.
11. Opher D, Zebe H, Weihe E et al - Reduced coronary dilatory capacity and ultrastructural changes of the myocardium in patients with angina pectoris but normal coronary arteriograms. Circulation, 1981; 63: 817-25.
12. Cannon RO, Cattau E, Yakshe PN et al - Coronary flow reserve, esophageal motility, and chest pain in patients with angiographically normal coronary arteries. Am J Med, 1990; 88: 217-22.
13. Mulcahy D, Keegan J, Sparrow J et al - Ischemia in the ambulatory setting: the total ischemic burden: relation to exercises testing and investigative and therapeutic implications. J Am Coll Cardiol, 1989; 14: 1166-72.