

# Isquemia Miocárdica Silenciosa. Sua Incidência Durante o Tratamento

A. de Carvalho Azevedo

Rio de Janeiro, RJ

Pela primeira vez, em 1988, a isquemia miocárdica silenciosa (IMS) foi mencionada na literatura brasileira<sup>1</sup>. Até hoje, a IMS foi comentada em centenas de artigos na literatura mundial. Os trabalhos que avaliam a presença de IMS são sempre realizados interrompendo-se a medicação anti-anginosa utilizada pelo paciente. Neste estudo foi mantida a medicação anti-anginosa, objetivando avaliar a sua adequacidade.

## Métodos

Dentre os 1272 pacientes monitorados com o sistema Holter, foram analisados 330 em que havia certeza de doença coronária, levando-se em consideração um dos seguintes dados: história pregressa de infarto do miocárdio; pelo resultado da cinccoronariografia; ou por apresentarem angina de peito típica e sinais de isquemia miocárdica transitória durante a ergometria ou a cintilografia miocárdica.

Destes 330 pacientes, 275 eram homens, com idades variando de 36 a 95 anos. O Holter foi feito com gravador de adequada resposta de frequência, com preparo cuidadoso da pele, antes da colocação dos eletrodos, e com registros basais com o paciente de pé, sentado e após hiperventilação. Somente foram interpretadas como alterações isquêmicas de segmento ST, as depressões de 1mm ou mais de depressão do ponto J, com duração de 60 a 80ms e em batimentos consecutivos durante pelo menos 1min. O Holter foi mantido neste grupo de pacientes durante 24h.

## Resultados

Episódios de isquemia miocárdica ocorreram em 72 (21,8%) pacientes, 55 com IMS, 6 com isquemia miocárdica anginosa (IMA) e 11 com episódios de IMS e de IMA. Foram registrados 198 episódios de isquemia miocárdica, sendo que 167 (84,3%) foram de IMS e 31 (15,7%) de IMA.

Procuramos avaliar a incidência de isquemia miocárdica nas diferentes faixas etárias, subdividindo arbi-

trariamente o total de pacientes em 4 grupos: G1 com menos de 50 anos (n=33), G2 de 50 a 59 (n=93), G3 de 60 a 69 (n=134) e G4 com 70 ou mais (n=70). O número de episódios de isquemia aumentou progressivamente com a idade, ocorrendo em 4 (12,2%) pacientes do G1, em 16 (19,7%) do G2, em 30 (22,3%) do G3 e em 22 (31,5%) do G4. Avaliamos também a duração média dos episódios de isquemia nas diferentes faixas etárias: aumentou progressivamente de duração e foi de 37min no G1, 41,7min no G2, 65min no G3 e de 85min no G4. Dividimos o nictêmero em 4 períodos: 6 a 12h, 12 a 18h, 18 a 24h e 24 a 6h.

Entre 190 episódios de isquemia miocárdica, foi avaliada a incidência de isquemia em cada período do nictêmero. A maior incidência foi no período matinal, das 6 às 12hs, quando ocorreram 37,9% dos episódios, em seguida das 12 às 18h com 31,1% dos episódios, das 18 às 24h com 22,1% e das 24 às 6h com 8,9% dos episódios.

## Discussão

A proporção de isquemia miocárdica encontrada neste grupo de pacientes (21,8%) apesar de estarem sob tratamento anti-isquêmico, ressalta a necessidade de se avaliar, de maneira objetiva, seja com a ergometria ou com o Holter, a presença de isquemia e não nos basearmos, tão somente, na presença de angina. Este fato é também realçado pela grande predominância de IMS, ou seja, 84,3% dos episódios de isquemia foram silenciosos.

Foi também demonstrada a maior gravidade da IMS no idoso<sup>2</sup>, enquanto no grupo mais jovem (abaixo de 50 anos) ela ocorreu em 12,2% dos pacientes. A isquemia miocárdica aumentou progressivamente com a idade, quase 3 vezes maior (31,5%) no grupo idoso (acima de 70 anos). Observou-se também, que a duração da isquemia foi significativamente maior, 85min no grupo idoso e 37min no grupo mais jovem. A sua incidência no nictêmero confirmou os trabalhos da literatura, pela maior frequência no horário matinal. Benhorin e col<sup>3</sup> chamam a atenção para o fato de que o Holter, definindo em cada caso o momento do nictêmero em que predominam os episódios isquêmicos, poderá permitir tratamento mais adequado. Nos casos de predomínio matinal, provavelmente devido ao aumento do consumo de oxigênio, deve-se usar o  $\beta$ -bloqueador e, quando o predomínio for durante o sono, o que sugere diminuição do aporte, usar os antagonistas dos canais de cálcio ou os nitratos.

Para se obter o máximo de eficácia, na nossa opi-

nião, o tratamento do paciente com IMS, com angina estável, do paciente pós-infarto do miocárdio ou pós-cirurgia de revascularização miocárdica, deve abranger 3 ângulos: o tratamento anti-isquêmico; a correção rigorosa dos fatores de risco; a prevenção dos acidentes coronarianos agudos.

O tratamento anti-isquêmico deve ser periodicamente reavaliado, em relação à sua adequacidade, com a ergometria ou o Holter, a fim de termos a segurança de que não ocorrem episódios de IMS. Thaulow e col<sup>4</sup>, recentemente, confirmaram a maior morbidade e mortalidade da IMS e defenderam que a isquemia, mesmo silenciosa, deve ser corrigida.

Estão atualmente em andamento nos Estados Unidos, dois estudos multicêntricos e randomizados ASIST<sup>5</sup> e ACIP<sup>6</sup> para avaliar se a persistência de episódios de IMS acarreta pior prognóstico e maior mortalidade e morbidade e, se assim for, deverão ser abolidos. Preferimos, mesmo antes da conclusão desse estudo, admitir que assim seja e procurar através da medicação ou com a cirurgia, corrigir os episódios de isquemia e reavaliar periodicamente a adequacidade do tratamento. Quase sempre o  $\beta$ -bloqueador, associado ao nitrato e/ou antagonista do cálcio são empregados nos nossos pacientes.

A correção rigorosa dos fatores de risco, não é mais somente preventiva, mas, também terapêutica. A possibilidade de estacionar, ou mesmo regredir a lesão obstrutiva coronariana com o tratamento anti-lipêmico rigoroso tem sido demonstrado<sup>7,8</sup>. Castelli<sup>9</sup> sugere duas estratégias terapêuticas para cada paciente:

Para impedir a progressão da lesão - a) colesterol total abaixo de 200mg%, 5,2mmol/l; b) colesterol LDL: abaixo de 160mg%, 4,1mmol/l; se o paciente já apresentar alguma forma de doença cardiovascular (infarto do miocárdio, ponte de veia safena, angioplastia, acidente vascular cerebral, etc) ou dois fatores de risco, o LDL deverá ser menor de 130mg%, 3,3mmol/l; c) relação colesterol/HDL inferior a 4,5; d) triglicérides inferior a 150mg%, 1,65mmol/l; e) todos esses objetivos devem ser atingidos.

Para conseguir a regressão da lesão: a) colesterol total abaixo de 150mg%, 3,8mmol/l; b) colesterol LDL abaixo de 90mg%, 2,3mmol/l; c) relação colesterol/HDL inferior a 3,5; d) triglicérides abaixo de 100mg%, 1,1mmol/l; esta estratégia será mantida durante cinco anos e, em seguida continuar com o programa para impedir a progressão.

A normalização dos valores da lipidemia tem, outrossim, um efeito imediato no quadro clínico e na isquemia miocárdica, pela correção da função endotelial alterada. Zeiher e col<sup>10</sup> demonstraram a alteração do tônus vasomotor do endotélio das artérias coronárias, que responde com vasoconstrição ao estímulo com acetilcolina, pela simples elevação do colesterol, mesmo em coroná-

rias angiograficamente normais. Também o HDL baixo altera a função endotelial, levando a vasoconstrição pela ação da acetilcolina, mesmo em pacientes com colesterol normal<sup>11</sup>. Essa alteração endotelial produzida pela dislipidemia, certamente contribui para o quadro de isquemia miocárdica, sendo demonstrada sua reversão com a normalização da lipidemia.

São os acidentes coronarianos agudos - infarto agudo do miocárdio, angina instável e morte súbita - os principais responsáveis pela morbidade e mortalidade da aterosclerose coronária. O ácido acetil-salicílico como o antiagregante plaquetário é a droga preconizada para prevenir a ruptura das placas de ateroma e o desenvolvimento desses quadros agudos. Outra faceta dessa prevenção foi descrita por Davies e col<sup>12</sup> quando mostraram que a instabilidade da placa de ateroma (fissura ou ruptura) ocorre sobretudo nas obstruções leves e conforme a constituição da parede que separa o ateroma da luz do vaso e em função do aumento do conteúdo de lipídios extracelular, do aumento do conteúdo de macrófagos e da diminuição do conteúdo de musculatura lisa. A normalização da lipidemia provavelmente deve contribuir para a diminuição do conteúdo de lipídios extracelular e, assim, evitar a instabilidade da placa.

## Agradecimentos

Ao Dr Paulo Moura e à equipe do Tecnocordis quanto às informações sobre os exames de Holter.

## Referências

1. Carvalho Azevedo A - Isquemia miocárdica silenciosa. Arq Bras Cardiol 1988; 51: 61-8.
2. Carvalho Azevedo A, Souza PJM, Bueno MSP et al - Isquemia miocárdica silenciosa: seu aumento com a idade. Arq Bras Cardiol 1991; 57: 281-6.
3. Benhorin J, Banai S, Moriel M et al - Circadian variations in ischemic threshold and their relation to the occurrence of ischemic episodes. Circulation 1993; 87: 808-14.
4. Thaulow E, Erikssen J, Sandvik L et al - Initial clinical presentation of cardiac disease on asymptomatic men with silent myocardial ischemia and angiographically documented coronary artery disease (the Oslo Ischemia Study). Am J Cardiol 1993; 72: 629-33.
5. Pepine CT, Cohn PF, Deedwania PC et al - The prognosis and economic implications of a strategy to detect and treat asymptomatic ischemia: the atenolol silent ischemia trial (ASIST) protocol. Clin Cardiol 1991; 14: 457-62.
6. The ACIP investigators. Asymptomatic Cardiac Ischemia Pilot Study (ACIP). Am J Cardiol 1992; 70: 744-7.
7. Ornish D, Brown SE, Scherwitz LW et al - Can life style changes reverse coronary artery disease? Lancet 1990; 336: 129-33.
8. Cashin-Hemphill L, Mack WJ, Pogoda JM et al - Beneficial effects of colestipol-niacin on coronary atherosclerosis. JAMA 1990; 264: 3013-7.
9. Castelli WP - Lipids and coronary heart disease. The cholesterol campaign. In 1<sup>st</sup> National Conference on the Elimination of Coronary Artery Disease. Tucson, Arizona 1991.
10. Zeiher AM, Drexler H, Wollschlaeger H, Just H - Modulation of coronary vasomotor tone in humans. Progressive endothelial dysfunction with different early stages of coronary atherosclerosis. Circulation 1991; 83: 391-401.
11. Kunh FE, Mohler ER, Reagan K, Rackley CE - Low LDL promotes endothelial dysfunction in subjects with normal total cholesterol. J Am Coll Cardiol 1992; 19: 88A.
12. Davies MJ, Wolf N - Atherosclerosis: what it is and why does it occur? Br Heart J 1993; 69(supl): S3-S11.