

Doença da discinesia miocárdica de estresse

Myocardium stress dyskinesia disease

Otoni Moreira GOMES, Eros Silva GOMES, Marcílio FARAJ

RBCCV 44205-711

Resumo

Objetivo: Pesquisando a discinesia de contração miocárdica como outra possível causa da isquemia silenciosa de estresse, analisar a eficácia do cálcio inibidor miocítico diltiazem na normalização de testes ergométricos previamente positivos.

Método: Em outubro de 2004, dez pacientes, sem sintomas de doença arterial coronária, com teste ergométrico positivo definido por infradesnível de segmento ST, sem dor precordial nem arritmia durante os exames (Seis --60%-- do sexo masculino; idades entre 42 e 71 anos, média de 58,2 anos), foram tratados com três doses diárias de 90mg de diltiazem e reestudados após período de cinco dias. Os exames foram realizados em esteira ergométrica, no protocolo de Bruce.

Resultados: O diltiazem impediu a depressão do segmento ST, tanto do ponto J (infradesnível médio e $2,1 \pm 0,3$ mm, no

controle, e $0,0$ desnível com tratamento; $p < 0,001$), quanto do ponto Y (infradesnível de $1,65 \pm 0,7$ mm, no controle, e $0,0$ desnível com tratamento; $p < 0,001$). A frequência cardíaca não apresentou variação estatisticamente significativa (média de $156,1 \pm 12,3$ bpm, no controle, e $151,6 \pm 23,4$ bpm com tratamento/ $p > 0,05$).

Conclusão: A administração do cálcio inibidor miocítico, diltiazem, impediu a depressão silenciosa do segmento ST previamente induzida por teste ergométrico em pacientes sem sintomas de doença arterial coronária, confirmando o envolvimento da discinesia da contração miocárdica na gênese do fenômeno.

Descritores: Coronariopatia. Isquemia miocárdica. Eletrocardiografia. Teste de esforço.

Trabalho realizado na Fundação Cardiovascular São Francisco de Assis - ServCor, Belo Horizonte- MG, Brasil.

Endereço para correspondência: Otoni Moreira Gomes, Rua José do Patrocínio, 522, Santa Mônica, Belo Horizonte - MG, Brasil. CEP: 31525-160. Tel/Fax: (31) 3452-7143.
E-mail: servcor@servcor.com

Artigo recebido em setembro de 2004
Artigo aprovado em dezembro de 2004

Abstract

Objective: To research the myocardium stress dyskinesia as another possible cause of the silent myocardium ischemia induced by exercise testing stress and to analyze the efficacy of the myocytic calcium blocker diltiazem for normalization of previously positive testing.

Method: In October 2004, ten patients without symptoms of coronary artery disease, presenting positive exercise testing, defined by ST segment depression, with neither precordial pain or arrhythmia during testing (six males – 60%; ages between 42 and 71 years old, mean 58.2 years), were treated with 90 mg of diltiazem in three times daily and re-studied five days after the first examination. Treadmill electrocardiography exercise testing was performed using the Bruce protocol.

Results: Diltiazem administration blocked the ST segment

depression, both J point (mean 2.1 ± 0.3 mm, in the control and 0.0 depression with treatment; $p < 0.001$) and Y point (mean 1.65 ± 0.7 mm in the control and 0.0 depression with treatment; $p < 0.001$). The Heart rate variations were not significant ($p > 0.05$), with mean values of 156.1 ± 12.3 in the control and 151.6 ± 23.4 bpm with treatment).

Conclusion: The administration of the myocytic calcium inhibitor diltiazem impeded the occurrence of the silent ST segment depression, previously induced by exercise stress testing in patients without symptoms of coronary arterial disease, confirming the involvement of the myocardium contraction dyskinesia in the phenomenon genesis.

Descriptors: Coronary disease. Myocardial ischemia. Electrocardiography. Exercise test.

INTRODUÇÃO

Desde os estudos de PARDEE, em 1920 [1], as alterações do eletrocardiograma (ECG) na isquemia miocárdica ficaram bem definidas, caracterizando a relação das ondas Q anômalas com zonas inativas por necrose e conseqüente fibrose; do segmento ST desviado na presença de lesão isquêmica pré-necrose e das alterações da onda T pelo estabelecimento da isquemia desde suas fases mais iniciais.

O advento e a evolução do diagnóstico da insuficiência coronária pelo esforço induzido acentuou ainda mais a importância da análise dos desvios do segmento ST não só pela especificidade diagnóstica própria, mas também pela evidência de sua reversibilidade quase imediata, com a cessação do esforço indutor da isquemia. Diferenças individuais de respostas eletrocardiográficas ao esforço, com padrões variáveis de desvio de ST em indivíduos com artérias coronárias normais, motivaram o aperfeiçoamento de critérios e a introdução da análise dos pontos J e Y, que entre outros benefícios facilitam a interpretação de desenhos de ST descendentes ou ascendentes, côncavos ou convexos. Contudo, ainda persistem casos de variações de ST induzindo diagnósticos falso positivos ou falso negativos, ou seja, de sensibilidade e especificidade imprecisas.

Está bem definido também o fato de que indivíduos apresentando coronariopatia parcialmente obstrutiva, hipertrofia ventricular e/ou sobrecargas expressivas, durante esforço, preservam o padrão normal de ST, ao passo que outros, sem cardiopatias diagnosticadas evoluem com variações significantes do ST, principalmente do ponto J, máximo nas respostas com frequência cardíaca mais elevada. Estes pacientes, mesmo com artérias coronárias normais ou com alterações parietais não oclusivas nos estudos

cintilográficos e/ou angiográficos, geralmente apresentam perfil sindrômico definido por dor precordial ou retroesternal atípica, diminuição da capacidade física e infradesnívelamento de ST, marcado pelo desvio do ponto J com dois milímetros ou mais e do ponto Y normal ou inferior a um milímetro.

O infradesnível de ST tem sido interpretado (não raro como resposta fisiológica da taquicardia) como dependente da frequência cardíaca [2], tendo DETRANO et al. [3], em 1986, e LACHTERMAN et al. [4], em 1990, proposto e estudado o índice ST/FC induzida pelo exercício, como elemento diagnóstico em ergometria. Contudo, esta interpretação foi contestada, demonstrando-se não ter maior valor diagnóstico do que a variação simples do ST [5-8].

Desde 1984, PIC e BROUSTED [9] observaram que a depressão de ST isolada apresenta 72,5 de sensibilidade e 62,5% de especificidade em pacientes sem infarto prévio. O aumento da onda R, sensibilidade de 58,5% e especificidade de 67,5% (ou de QRS com 78% e 57,5%, respectivamente) e a dor 63% e 75%. Os três juntos diagnosticaram positivamente em 100% dos casos. A positividade de apenas um sinal correspondeu a artérias coronárias normais na maioria dos casos. Esta dificuldade na garantia do diagnóstico eletrocardiográfico para orientação dos pacientes continua sendo ressaltada em estudos hodiernos [10-12].

KURL et al. [13], em 2003, demonstraram aumento significativo de morte cardiovascular (3,5 vezes maior) e de AVC (2,2 vezes maior) em pacientes assintomáticos com infradesnível de ST no teste ergométrico.

Esses resultados atestam estar livres de riscos apenas os pacientes com ECG basal normal e TE normal. Para todas as outras circunstâncias apontam serem indicados estudos complementares angiográfico, angiocinético ou cintilográfico, sendo a cineangiografia, ainda, o mais

confiável para diagnóstico definitivo.

São ainda muito raros, e relativamente incompletos, estudos definindo com precisão suficiente a evolução de longo prazo dos pacientes sem obstruções coronarianas, com alterações de ST durante teste ergométrico, porém já existem evidências suficientes para justificar atitudes preventivas nesses pacientes, não sendo desprezível o risco a que estão expostos [13]

O desafio para a solução do problema impõe a busca de fatores etiopatogênicos outros, além do consenso de que a isquemia silenciosa do miocárdio depende apenas de doença vascular coronária.

Tendo-se como normal o padrão clássico de ST com desvios menores que um milímetro e considerando-se toda variação adicional do ST como isquêmica, é admissível a possibilidade de resposta assimétrica entre a demanda miocárdica de oxigênio e a dinâmica de reserva coronária nesses pacientes, (a) por intensidade de contração efetuada maior do que a necessária para o débito sistólico e do que resistência periférica vigente, (b) por vasodilatação reflexa inferior à necessária para a demanda contrátil vigente ou (c) devido a padrão atípico e heterogêneo de contração miofibrilar setorial miocárdica. Nessas condições, as áreas de contração menos espásticas poderiam atuar com desvio de fluxo (*steal effect*) das áreas de contração mais intensa.

Corroboram uma interpretação de assimetria intramural de contração os resultados obtidos por LINS [14], demonstrando aparecimento de gradiente pressórico intraventricular, no estudo ecocardiográfico com estresse induzido, em grupo de pacientes com teste ergométrico positivo.

Admitindo-se a contração miocárdica anormal como geradora principal da condição isquêmica relativa, sobressaem, pela extensão da importância e pela facilidade de raciocínio para abordagem terapêutica, o papel dos estímulos inotrópicos adrenérgico e Cálcio⁺⁺ dependentes. A constatação de que pacientes em tratamento de hipertensão arterial com uso de betabloqueadores também apresentaram depressão silenciosa de ST orienta para a preponderância de mecanismos dependentes do fluxo transmembrana de cálcio na gênese do distúrbio.

Está bem demonstrado que nas fases iniciais da isquemia miocárdica, juntamente com a redução do glicogênio citoplasmático, podem ocorrer as bandas de contração, impedindo o relaxamento normal da miofibrila e dificultando a diástole ventricular, sendo fator fundamental o influxo aumentado de Cálcio⁺⁺ na miocélula. Esses fatos elegem os antagonistas de cálcio como opção terapêutica primeira, não só pelas implicações fisiopatológicas e farmacocinéticas específicas, mas também pela experiência sedimentada com seu uso, biocompatibilidade e benefícios cardiovasculares múltiplos.

Constitui objetivo da presente investigação analisar os

resultados do estudo de pacientes com queixas de dor precordial atípica, sem coronariopatia obstrutiva, submetidos a teste ergométrico com ou sem tratamento com o calcioinibidor miocítico diltiazem.

MÉTODO

Com aprovação da Comissão de Bioética da Instituição, foi estudada uma série, contínua, de dez pacientes atendidos na rotina do Laboratório de Ergometria FCSFAServCor, com teste ergométrico positivo definido por infradesnível de segmento ST, sem dor precordial nem arritmia durante os exames. Seis (60%) pacientes eram do sexo masculino e a idade variou de 42 a 71 anos, com média de 58,2 anos. Todos os pacientes da presente série foram reestudados após período de cinco dias, estando em tratamento com três doses diárias de 90 mg de diltiazem.

Os exames foram realizados em esteira ergométrica computadorizada (Modelo Digistress/MG), no protocolo de Bruce, considerando-se para análise as variações dos pontos J (STj) e Y (STy) do segmento ST, da VO₂ máxima atingida (ml/kg/min), da frequência cardíaca (FC, bpm), do duplo produto (DP), do alcance em METs e da classificação funcional da AHA, com os seguintes critérios: 1-Excelente, 2-Boa, 3-Regular (média), 4-Fraca e 5-Muito fraca.

Empregou-se o Teste t de Student para avaliar a significância estatística das diferenças entre duas amostras pareadas, sendo o nível de significância fixado em $p < 0,05$, sendo as análises realizadas em programa EPIINFO versão 6,04 / World Health Organization - CDC).

RESULTADOS

A Tabela 1 apresenta os resultados individuais obtidos, constatando-se que a administração do calcioinibidor impediu a depressão do segmento ST, tanto do ponto J (infradesnível médio e $2,1 \pm 0,3$ mm, no controle, e 0,0 desnível com tratamento; $p < 0,001$), quanto do ponto Y (infradesnível de $1,65 \pm 0,7$ mm, no controle, e 0,0 desnível com tratamento; $p < 0,001$). A frequência cardíaca não apresentou variação estatisticamente significativa (média de $156,1 \pm 12,3$ bpm, no controle, e $151,6 \pm 23,4$ bpm com tratamento; $p > 0,05$). Houve melhora funcional estatisticamente significativa ($p < 0,05$) com o tratamento (média de $2,6 \pm 0,7$, no controle, e de $1,9 \pm 0,7$, após tratamento), sem variação significativa da diferença de VO₂, nem da diferença do duplo produto ($p > 0,05$).

Em dois pacientes da série estudada, o infradesnívelamento de ST não apareceu homogeneamente em todos os complexos de cada derivação analisada, mas instalou-se de modo progressivo, com aspecto de claudicação, observando-se complexos patológicos em alternância anacrônica com os complexos normais da mesma derivação considerada (Figura 1).

Tabela 1. Ressincronismo da contração perfusão miocárdica pelo diltiazem

OBS n°	Idade	Sexo	CONTROLE						
			MEIZ	VO ₂	FC	DP	AHA	ST _J	ST _V
1	42	F	10	25	169	30420	3	-2	-2
2	70	M	8	29	137	30277	3	-2	-2
3	69	M	8	28	166	31540	3	-2	-1,5
4	71	M	12	49	153	26010	1	-2	-2
5	61	M	8	28	140	25910	3	-2	-1
6	52	F	8	30	154	24640	3	-2	-1
7	67	M	10	34	169	30420	2	-3	-3
8	54	M	12	44	171	33345	2	-2	-1
9	44	F	9	36	148	13458	3	-2	-2
10	52	F	8	38	154	24640	3	-2	-1
Média			9,3	34,1	156,1	27066	2,6	-2,1	-1,65
DP+/-			1,6	7,7	12,3	5692,6	0,7	0,3	0,7

OBS n°	Idade	Sexo	DILTIAZEM 90-120mg, 8/8h						
			MEIZ	VO ₂	FC	DP	AHA	ST _J	ST _V
1	42	F	10	36	171	29070	2	0	0
2	70	M	8	26	121	19200	3	0	0
3	69	M	8	28	112	19040	3	0	0
4	71	M	14	46	136	21080	1	0	0
5	61	M	11	4	137	26715	2	0	0
6	52	F	9	32	170	30600	2	0	0
7	67	M	12	44	153	27540	1	0	0
8	54	M	11	39	171	30780	2	0	0
9	44	F	10	51	175	31500	1	0	0
10	52	F	9	32	170	30600	2	0	0
Média			10,2	33,8	151,6	26613	1,9	0	0
DP+/-			1,9	13,2	23,4	4976,2	0,7	0	0

COMENTÁRIOS

Está bem sedimentado o consenso de que os desvios do segmento ST atestam isquemia miocárdica no teste ergométrico em nível de confiabilidade não alcançado por outras variáveis hemodinâmicas ou eletrocardiográficas (arritmia, alterações de onda Q ou de onda R) [15].

O consenso universal hodierno de relacionamento da isquemia de estresse induzido, diagnosticada pela depressão silenciosa do segmento ST, com a perviedade coronária, não oferece explicação substancial para os casos de artérias coronárias normais, nem abre perspectivas de opção terapêutica para os pacientes envolvidos.

Procurando-se estabelecer a discussão de mais uma possível entidade nosológica cardiovascular, responsável pela depressão do segmento ST, em indivíduos sem lesão orgânica coronariana e sem cardiopatia já definida, os seguintes fatores fisiopatológicos mostram destaque especial: mecanismo fisiológico de oferta-demanda no metabolismo miocárdico e fisiopatologia interativa das alterações degenerativas

isquêmicas (com a sinalização eletrocardiográfica e farmacocinética) da ativação/inibição transmembrana da contração miocárdica e angiogênese.

Mecanismo de oferta-demanda no metabolismo miocárdico

A preservação da integridade miocárdica depende fundamentalmente da relação entre oferta e demanda dos substratos metabólicos essenciais, tendo como fator decisivo o fluxo coronário, que é responsável pelo abastecimento celular. Em circunstâncias adversas, os mecanismos celulares de reserva coronária e adaptação isquêmica são determinantes que respondem pela capacidade de sobrevivência miocárdica.

O fenômeno de reserva coronária pode ser demonstrado por fluxometria, pela hiperemia reativa que sucede a oclusão de uma artéria coronária por intervalo de dez segundos. Mesmo oclusões de apenas um segundo já determinam reperusão com fluxo aumentado, estimando-se como normal hiperfluxo com valores cinco vezes maiores do que o basal,

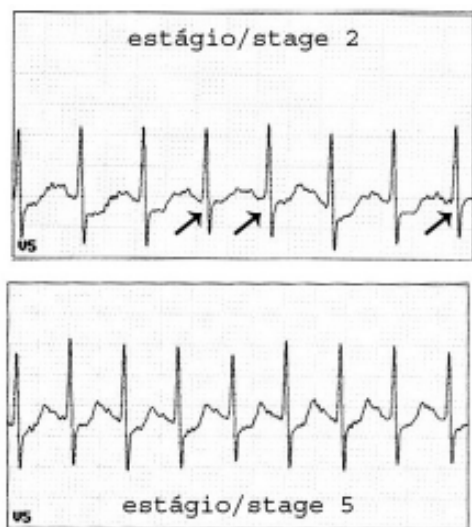


Fig. 1 – Claudicação isquêmica (setas) apresentando complexos normais entre complexos patológicos.

ou seja, de 250 ml para 1.250ml/min, ou de 0,9ml/g de miocárdio para 4,5ml/g [16]. Arteriopatias coronárias, incluindo disfunção endotelial, e alterações no fator de resistência extravascular, dentre outros, podem alterar significativamente a reserva coronária.

Adaptação isquêmica é o recurso pelo o qual o miocárdio é capaz de apresentar modificação sensível na sua necessidade de oxigênio para proteger-se da isquemia, seja reduzindo seu inotropismo e tensão miofilamentar, seja modificando vias enzimáticas para menor consumo energético. O fenômeno de adaptação isquêmica é bem caracterizado no condicionamento isquêmico, onde está consistentemente demonstrado que um período curto de isquemia, sucedido por outro de reperfusão, aumenta a tolerância do miocárdio para a anóxia e prolonga o tempo necessário para a degeneração com necrose [17], sendo que os seguintes efeitos benéficos estão demonstrados: redução da intensidade e frequência dos episódios de angina (*warm up phenomenon*), do supradesnível do segmento ST, da depleção de ATP, da liberação enzimática (CK-MB, troponina), da produção de ácido láctico e de radicais livres, da apoptose, do dano ultra-estrutural, da área de infarto, da incidência de arritmias, do remodelamento nocivo, da ativação de leucócitos, da hospitalização, com redução da mortalidade e proteção do endotélio na reperfusão.

Embora um simples episódio de isquemia transitória possa produzir cardioproteção, episódios repetitivos de breve oclusão, se forem frequentes e próximos, podem determinar taquifilaxia e resultar em dano miocárdico.

Da maior ou menor expressão das propriedades de adaptação/resistência isquêmica, dependerá a evolução da isquemia miocárdica para as condições de recuperação integral, necrose, aturdimento (*stunning*) ou hibernação. O atordoamento, sendo a lesão ultra-estrutural máxima reversível, e a hibernação, representando a condição de sobrevivência tecidual com fluxo mínimo otimizado, pela capacidade máxima de adaptação isquêmica ou de reserva metabólica mínima sustentável.

Sinalização eletrocardiográfica da isquemia miocárdica

Está suficientemente definida a correlação entre a evolução da isquemia miocárdica aguda e o padrão de registro eletrocardiográfico, com a onda T alterando-se no início da isquemia, o segmento ST apontando a progressão da degeneração celular e a onda Q diagnosticando o estabelecimento definitivo da necrose, todos esses sinais dependendo intimamente da variação do fluxo iônico na membrana celular e modificações resultantes do potencial transmembrana desenvolvido. É sempre marcante o fato de que o ECG pode permanecer inalterado mesmo em situações de completa inativação da contração miocárdica, como no desacoplamento mecânico, até reproduzível em laboratório

com o uso de drogas. Com esta limitação sempre exposta, pode-se fazer correlação relativa entre as fases bioquímicas e histopatológicas da isquemia e as alterações do ECG.

Fundamentalmente, as seguintes fases podem ser consideradas para a isquemia miocárdica: 1-Hipóxia citoplasmática, com redução do pH, redução da atividade de bombas iônicas e início da formação de radicais livres de oxigênio; 2-Edema e vacuolização de mitocôndrias; 3-Ruptura de mitocôndrias e de miofibrilas; 4-Cariólise e 5-Fibrose de substituição. A primeira e segunda fases sendo rapidamente induzidas e reversíveis, a segunda geralmente manifesta após 5-10 minutos de isquemia, e a terceira fase assinalando o início da necrose, geralmente ocorrendo após 15-20 minutos de isquemia normotérmica, com reversibilidade dependendo da extensão de área lesada e capacidade de sustentação viável do miocárdio [18-22]. O atordoamento miocárdico isquêmico podendo situar-se entre as fases 2 e 3, como lesões máximas reversíveis.

Basicamente, pode-se admitir que as variações da onda T estejam na dependência dos fenômenos da primeira fase, que as do segmento ST correspondam às lesões de segunda e terceira fases e a onda Q marcando as áreas de necrose das fases 4 e 5.

Esta interpretação valoriza o aparecimento do infradesnívelamento do ST como representativo de sofrimento miocárdico regional, sempre acompanhado de agressão miocárdica histológica, ainda que mínima, cuja intensidade definirá a velocidade da recuperação tecidual e normalização do ECG, também na dependência da velocidade e eficiência da reperfusão.

Fisiopatologia da isquemia com depressão silenciosa do segmento ST

A correlação etiopatogênica do distúrbio transmembrana do fluxo de cálcio, como sinalizador da isquemia silenciosa de estresse, sem doença arterial coronária, tem comprovação clínica de causa e efeito nas alterações eletrocardiográficas presentes na reperfusão miocárdica pós-cardioplegia cirúrgica, em pacientes apresentando hiperpotassemia ($K^+ > 7$ mEq/l) com hipocalcemia ($Ca^{++} < 7$ mg/dl): o eletrocardiograma apresenta ST supradesnívelado com T negativa, semelhante ao “Complexo de Pardee” do infarto agudo, progressivamente corrigido até completa normalização, pela administração endovenosa do gluconato de cálcio e depuração renal do potássio [23,24].

Tão sólidas evidências fisiopatológicas justificaram a hipótese de tratamento do distúrbio com cálcio inibidor de alcance miocítico.

Os resultados iniciais até o momento obtidos, expostos na Tabela 1, confirmam essas evidências fisiopatológicas e farmacocinéticas, notando-se que o tratamento com diltiazem normalizou a resposta ao estresse ergométrico.

É marcante, nos dados obtidos, o fato de que a manutenção da frequência cardíaca foi possível sem a manifestação isquêmica observada no controle, sem a estabilização terapêutica.

Por outro lado, a doença miocárdica da contração-perfusão discinética, estando relacionada à resposta funcional progressiva do músculo cardíaco, pressupõe a possibilidade de instalação e extensão regional progressiva da assimetria contração/perfusão, fato não raro observado nesses pacientes, com aparecimento primeiro de infradesnívelamento alternante, ou claudicante, do ST, para, na progressão do esforço, estabelecer definição uniforme do comprometimento regional. A Figura 1 apresenta um exemplo desse fenômeno.

A sinalização isquêmica do estresse não possui padrão fixo de anatomia ventricular, podendo ocorrer apenas em parede inferior, lateral, anterior ou generalizado, diagnosticando condição discinética da contração miocárdica com zonas de padrões diferentes de contração/relaxamento. Não é raro o fenômeno da claudicação isquêmica mostrando complexos com ST normais intermediados de padrões isquêmicos, como se fossem zonas focais de tetania/espasmos, sem prejuízo do desempenho hemodinâmico fundamental, como acontece na musculatura esquelética, com manifestações de mialgias e contraturas focais (apenas premonitórias de câimbras e contraturas imobilizantes) que não impedem o desempenho mas induzem fadiga mais precoce. Figurativamente, a discinesia miocárdica pode funcionar como abertura e fechamento do bombeamento manual, com um ou mais dedos contraindo com tensões diferentes, sem prejudicar a força conjunta da compressão, possibilitando aos ventrículos manter o débito sistólico e a estabilidade hemodinâmica.

Etmologicamente, entende-se por doença “a falta ou qualquer perturbação da saúde [25]” e, dentro deste apropriado contexto, pode-se entender que a depressão do segmento ST denuncia doenças cardíacas vigentes, como nas coronariopatias obstrutivas e nas hipertrofias miocárdicas. Inúmeras doenças orgânicas letais também apresentam evolução silenciosa com fases absolutamente assintomáticas e de diagnóstico extremamente laborioso, com êxito letal já em suas primeiras manifestações clínicas, como em rotura de aneurismas cerebrais e quadros tromboembólicos, como são sempre temidas também as metástases tumorais.

Pode-se, então, entender que a condição miocárdica responsável pelo aparecimento da depressão esforço-induzida do ST, mesmo sem lesão orgânica coronariana obstrutiva diagnosticável, é doença importante, que a longo prazo supera em morbimortalidade inúmeras outras doenças, mesmo cardíacas congênitas ou adquiridas.

A extensão social do problema, em alguns estudos, aproxima-se em incidência aos números próprios da

hipertensão arterial, com possibilidade de variações regionais importantes [26-28], pois o teste ergométrico positivo em indivíduos assintomáticos atinge de 0,6 a 15% da população estudada (oito estudos), com o máximo de 0,06 a 1,6% de correlação com doença arterial significativa (estreitamento de 50% ou mais em artéria coronária epicárdica), permitindo interpretação dedutiva de que a discinesia miocárdica de estresse é doença incidindo em 0,54 a 13,4% da população assintomática [29]. KURL et al. [13], em 2003, demonstraram aumento significativo de morte cardiovascular (3,5 vezes maior) e de AVC (2,2 vezes maior) em pacientes assintomáticos com infradesnível de ST no teste ergométrico.

A evidência de que a depressão silenciosa do segmento ST pode ser curada com drogas destaca a importância da adesão do paciente ao tratamento. O direcionamento do problema para a categoria de doença reversível oferece suporte psicológico altamente favorável, em contraste com a ansiedade gerada pela insegurança e indefinição no esclarecimento de sua sintomatologia pleomórfica, com redução da aptidão física e sensações álgicas pseudo-anginosas. Tem sido nitidamente percebida a emoção construtiva de segurança e a satisfação dos pacientes, quando coerentemente informados da normalização do ECG após o tratamento.

O ideal é que todos os pacientes com discinesia miocárdica de estresse, sem coronariopatia, condição que define a nosologia, fossem completamente estudados quanto à normalidade arterial coronária. Contudo, a condição de saúde pública é complexa, porque o número de positivos é relativamente pequeno e o de negativos muito grande. Por outro lado, crescem as evidências de que a doença aumenta consideravelmente a morbimortalidade evolutiva da população, exigindo tratamento preventivo especial.

A experiência inicial de nossa instituição, favorável com o uso do diltiazem, na dose de 90-120mg de 8/8 horas, expõe outro aspecto significativo do estudo: o fato da ressincronização contração/perfusão miocárdica pela droga, que surge como opção de teste diagnóstico, para aperfeiçoar o critério de indicação de estudo complementar da perviedade coronária, porque como afirmam Antônio Felipe Simão e Maurício Nunes, pessoalmente, entre nós, não existem drogas, em doses clínicas aceitáveis, capazes de normalizar um teste ergométrico em pacientes com obstruções coronárias significativas. Ainda, o uso do diltiazem aumenta segurança no período inicial da reabilitação, até condicionamento miocárdico eficaz, permitindo progresso mais rápido do desempenho funcional, como ocorreu com pacientes já tratados, com benefícios psicológicos e funcionais de motivação e aderência.

Pesquisas recentes assinalam, sem definição suficiente de causa, a ocorrência de distúrbios de perfusão miocárdica

em nível de microcirculação, no pós-operatório da revascularização coronária [30]. Pode-se inferir que a doença da discinesia de contração miocárdica possa influir também no direcionamento dos padrões de fluxo intramiocárdico, determinando alterações funcionais ventriculares pós-operatórias, não existindo ainda estudos analisando comparativamente a evolução destes pacientes.

Em análise geral, os resultados obtidos nas condições da presente investigação, sem similar na literatura correlata alcançada, indicam por conclusão um distúrbio de sincronismo da contração miocárdica como outro fator de isquemia silenciosa induzida pelo estresse ergométrico, tratado com eficácia pelo calcioinibidor diltiazem.

Como freqüente em estudos iniciais de pesquisas clínicas, a pequena casuística, não obstante sua absoluta significância estatística, e o restrito número de parâmetros analisados, orientam a necessidade de novas investigações para a definição científica incontestes dos fenômenos observados.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Pardee HEB. An electrocardiographic sign of coronary artery obstruction. *Arch Intern Med* 1920;26:244-57.
- Okin PM, Kligfield P. Computer-based implementation of the ST-segment/heart rate slope. *Am J Cardiol* 1989;64:926-30.
- Detrano R, Salcedo E, Passalacqua M, Friis R. Exercise electrocardiographic variables: a critical appraisal. *J Am Coll Cardiol* 1986;8:836-47.
- Lachterman B, Lehmann KG, Detrano R, Neutel J, Froelicher VF. Comparison of ST segment/heart rate index to standard ST criteria for analysis of exercise electrocardiogram. *Circulation* 1990;82:44-50.
- Froelicher VF, Lehmann KG, Thomas R, Goldman R, Morrison D, Edson R et al. The electrocardiographic exercise test in a population with reduced workup bias: diagnostic performance, computerized interpretation, and multivariable prediction. *Ann Intern Med* 1998;128:965-74.
- Okin PM, Grandits G, Rautaharju PM, Prineas RP, Cohen JD, Crow RS et al. Prognostic Value of heart rate adjustment of exercise-induced ST segment depression in the multiple risk factor intervention trial. *J Am Coll Cardiol* 1996;27:1437-43.
- Okin PM, Anderson KM, Levy D, Kligfield P. Heart rate adjustment of exercise-induced ST segment depression: improved risk stratification in the Framingham Offspring Study. *Circulation* 1991;83: 866-74.
- ACC/AHA 2002 Guideline Update for Exercise Testing: Summary Article. *Circulation* 2002;106:1883-903.
- Pic A, Broustet JP. Diagnostic value of amplitude variations of the QRS complex during in computerized exercise testing. *Arch Mal Coeur Vaiss* 1984;77:54-63.
- Severi S, Orsini E, Marracini P, Michelassi C, L'Abbate A. The basal electrocardiogram and the exercise stress test in assessing prognosis in patients with unstable angina. *Eur Heart J* 1988;9:441-6.
- Fruegaard P, Launbjerg J, Jacobsen HL, Madsen JK. Seven-year prognostic value of the electrocardiogram at rest and an exercise test in patients admitted for, but without, confirmed myocardial infarction. *Eur Heart J* 1993;14:499-504.
- Grundy D, Gibler WB, Bassan R. O eletrocardiograma e o monitor de tendência do segmento ST na avaliação diagnóstica e no prognóstico da dor torácica. In: Bassan R, editor. Síndrome coronariana aguda nas unidades de dor torácica. Rio de Janeiro:Atheneu;2000. p.71-95.
- Kurl S, Laukkanen JA, Tuomainen TP, Rauramaa R, Lakka TA, Salonen R et al. Association of exercise-induced, silent ST-segment depression with the risk of stroke and cardiovascular disease in men. *Stroke* 2003;34:1760-5.
- Lins RHC. Gradiente intraventricular de estresse. In: Simpósio do Departamento de Fisiologia Cardiovascular e Cardiologia Experimental. 59o Congresso da Sociedade Brasileira de Cardiologia. Rio de Janeiro:Sociedade Brasileira de Cardiologia;2004.
- Uchida AH, Canabrava MVF. Teste ergométrico em assintomáticos: uma análise baseada em evidências. *Revista DERC* 2004;10:18-9.
- Gould KL. Coronary artery stenosis. New York:Elsevier Science Publishers;1991.
- Murry CE, Jennings RB, Reimer KA. Preconditioning with ischemia: a delay of lethal cell injury in ischemic myocardium. *Circulation* 1986;74:1124-36.
- Gomes OM. Análise comparativa das alterações ultra-estruturais e bioquímicas determinadas no miocárdio, pelas paradas cardíacas anóxicas normotérmica e hipotérmica (20°C): estudo experimental. [Tese de doutorado]. São Paulo:Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo,1975.
- Gomes OM, Weigl DR, Pedrosa FI, Gomes ES, Faraj M, Carvalho JI et al. Cardioplegia diastólica: o fator endotelial e o paradoxo do ATP na parada cardíaca hipotérmica. *Coração* 1995;5:9-18.
- Gomes OM, Weigl DR, Pedrosa FI, Pitchon M, Caetano MC, Oliveira NA et al. Classificação das lesões anóxicas ultramicroscópicas do miocárdio. *Coração* 1991;2:5-9.
- Braile DM. Fisiopatologia da proteção miocárdica. In: Martins AS, editor. Proteção miocárdica e função ventricular. Botucatu:Editora Cultura Acadêmica;2004. p.13-44.

-
22. Martins AS, Matsubara BB, Braile DM, Gomes OM. Proteção miocárdica e função ventricular. Botucatu:Editora Cultura Acadêmica;2004.
 23. Gomes OM. Síndromes da proteção miocárdica. Coração 1992;2:3-5.
 24. Gomes OM. Myocardial protection distress. CN NetWork 2002;1:19.
 25. Ferreira ABH. Novo dicionário da Língua Portuguesa. Rio de Janeiro:Editora Nova Fronteira;1975.
 26. Organização Panamericana da Saúde. La hipertensión arterial como problema de salud comunitario. Serie Paltex para ejecutores de Programa de Salud, N.3;1984.
 27. Gomes OM, Crizola R, Kazzaz NM, Anjos MLM, Caetano MC, Pitchon M et al. Censo pressórico: estudo Belo Horizonte. Coração 1989;1:20-5.
 28. Gomes OM, Caetano MC, Pitchon M, Teixeira RMB, Barros MVL, Gomes ES et al. Censo pressórico: estudo Belo Horizonte II/Seguimento tardio. Coração 1990;2:13-6.
 29. Fowler-Brown A, Pignone M, Pletcher M, Tice JA, Sutton SF, Lohr KN. Exercise tolerance testing to screen for coronary heart disease: a systematic review for the technical support for the US Preventive Services Task Force. Ann Inter Med 2004;140:W9-24.
 30. Spyrou N, Khan MA, Rosen SD, Foale R, Davies DW, Sogliani F et al. Persistent but reversible coronary microvascular dysfunction after bypass grafting. Am J Physiol Heart Circ Physiol 2000;279:H2634-40.