LUIZ ANTONIO FRUET BETTINI

Isquemia Miocárdica Silenciosa em Motoristas de Táxi na Cidade de Curitiba - PR

Avaliação Clínica, Laboratorial, Eletrocardiográfica, Ergométrica, Monitorização Eletrocardiográfica Contínua e Cineangiocoronariográfica

Tese apresentada na conclusão do Curso de Pós-Graduação em Cardiologia, nível de Mestrado, da Universidade Federal do Paraná.

CURITIBA
1992

ORIENTADOR

Prof. Dr. Cláudio Leinig Pereira da Cunha

Aos meus pais, minha gratidão.

À Solange, minha esposa, que por sua colaboração e incentivo, tornou possível a elaboração deste trabalho.

Ao meu filho, Luiz Francisco, fonte de presente estímulo, pelos momentos que lhe faltei.

AGRADECIMENTOS

Ao Prof. Dr. Cláudio L. Pereira da Cunha, mestre e amigo, pelo apoio e estímulo em todas as fases deste trabalho.

Ao Prof. Dr. Gastão Pereira da Cunha, exemplo de mestre e pesquisador modelo, pelos inestimáveis ensinamentos recebidos durante minha formação profissional, e pelo auxílio na revisão desta dissertação.

Ao Prof. Dr. Paulo Franco de Oliveira, Coordenador do Mestrado em Cardiologia da Universidade Federal do Paraná, exemplo de professor universitário, pelos incentivos e ensinamentos recebidos durante a elaboração desta pesquisa.

Ao Dr. Fernando Antonio Sartori, mestre e amigo, pela ajuda na realização e interpretação dos testes ergométricos.

Ao Dr. Dalton Précoma, pela realização e interpretação da monitorização eletrocardiográfica contínua.

Aos Drs. Luiz T. Lessa Neto, Marino Comazzi Jr., Miguel I. A. Hanna Sobrinho, pela realização e interpretação dos estudos cineangiocoronariográficos.

Aos colegas Drs. Otávio J. Korman, Sulaiman E. Tauil, Vicente F. C. Andrade, Darley R. Wolmann Jr., pelo auxílio na coleta de dados para execução deste trabalho.

Ao Dr. Iseu S. E. A. Costa, pela idéia e estímulo inicial para o desenvolvimento desta dissertação.

À Dra. Beatriz de Freitas e aos funcionários da Seção de Bioquímica do Laboratório Central do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná, pelo apoio técnico.

À Srta. Salete do Carmo Pelanda, pela análise estatística procedida.

Às Funcionárias da Biblioteca do Setor de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Paraná, pelo auxílio quanto às referências bibliográficas.

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Nível Superior (CAPES), pela bolsa concedida.

Em especial, aos Motoristas de Táxi da Associação Radiotaxi S. A., por aceitarem participar deste trabalho, e por termos criado um vínculo de amizade com todos eles.

SUMÁRIO

INTRODUÇÃO 1

PACIENTES E MÉTODOS 10

RESULTADOS 18

1 Idade 19
2 Hipertensão arterial 20
3 Obesidade e índice de Quetelet 20
4 Antecedente familiar de aterosclerose 21
5 Tabagismo 22
6 Consumo de álcool 22
7 Atividade física 23
8 Personalidade 23
9 "Stress" 24
10 Colesterol total e LDL colesterol 25
11 HDL colesterol 27
12 Triglicerídeos 28
13 índice de risco I 29
14 índice de risco II 30
15 Dislipidemia 30
16 Ácido úrico 31
17 Glicose 32

18 Eletrocardiograma 33

19 Teste ergométrico 34

20 Monitorização Eletrocardiográfica Contínua 35

21 Cineangiocoronariografia 36

DISCUSSÃO 37

1 índice de Quetelet e obesidade 39

2 Tabagismo e uso de álcool 40

3 Atividade física 42

4 Lipídios e lipoproteinas 43

5 Eletrocardiograma 44

6 Teste ergométrico 47

7 Monitorização eletrocardiográfica contínua 49

8 Cineangiocoronariografia 51

CONCLUSÕES 55

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS 58

LISTA DE TABELAS

TABELA I - Média e desvio padrão da idade 19

TABELA II - Média e desvio padrão do índice de Quetelet ... 20

TABELA III - Distribuição dos dados referentes aos antecedentes familiares de aterosclerose 21

TABELA IV - Distribuição do consumo de cigarros 22

TABELA V - Distribuição do consumo de álcool 22

TABELA VI - Distribuição dos dados referentes à atividade física 23

TABELA VII - Distribuição do tipo de personalidade 23

TABELA VIII - Prevalência de "stress" 24

TABELA IX - Média e desvio padrão do colesterol total 25

TABELA X - Média e desvio padrão do LDL-colesterol 26

TABELA XI - Média e desvio padrão do HDL-colesterol 27

TABELA XII - Média e desvio padrão dos triglicerídeos 28

TABELA XIII - Média e devio padrão do índice de Risco I 29

TABELA XIV - Média e desvio padrão do índice de Risco II ... 30

TABELA XV - Média e desvio padrão do ácido úrico 31

TABELA XVI - Distribuição média e desvio padrão da glicose . 32

TABELA XVII - Distribuição dos achados eletrocardiográficos . 33

TABELA XVIII- Distribuição dos resultados do teste ergo-
métrico 34

TABELA XIX - Distribuição dos resultados da monitorização
eletrocardiográfica contínua 35

TABELA XX - Distribuição dos resultados da cineangiocoro-
nariografia 36

RESUMO

Com o objetivo de identificar e quantificar a presença de Isquemia Miocárdica Silenciosa (IMS) em grupo selecionado na população, foram estudados, prospectivamente, sessenta motoristas de táxi, intencionalmente escolhidos pela implicação comunitária da profissão e pelos fatores de risco a que estão expostos. Eram todos do sexo masculino, de cor branca, com idades extremas de 39 e 54 anos, média etária de 46 ± 4 anos.

Realizaram-se em todos os pacientes exame clínico, exames de laboratório, eletrocardiograma, teste ergométrico, e monitorização eletrocardiográfica contínua de 24 horas (Holter ST) para análise do segmento ST. Naqueles em que pelo teste ergométrico ou no Holter 24 hs. identificava-se resposta isquêmica, realizava-se estudo cineangiocoronariográfico.

Com relação ao eletrocardiograma, 53,32% dos traçados foram normais. Em 26,67% observou-se alteração da repolarização ventricular, extrassístoles ventriculares em 1,67%, transtornos da condução em 10,00% e isquemia subepicárdica em 1,67%.

Quanto ao teste ergométrico, 15,00% dos casos foram considerados positivos, sendo 8,33% limítrofes.

Ao Holter-ST observou-se somente 1 caso positivo, perfazendo 1,67% do total.

No estudo cineangiocoronariográfico realizado em nove indivíduos verificou-se hipocontratilidade miocárdica em 77,78% dos casos e 22,22% apresentavam algum grau de lesão coronária.

Todos os indivíduos selecionados foram estudados através de exames bioquímicos, no Laboratório Central do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná, quanto ao teor sanguíneo de colesterol total, HDL-colesterol, LDL-colesterol, triglicerídeos, glicose, ácido úrico e creatinina. Anormalidades foram constatadas no perfil lipídico e nos níveis de ácido úrico, apresentando os seguintes resultados: hipercolesterolemia em 30,5%, hipertrigliceridemia em 10,1%, e a associação dos dois em 20,33% dos casos estudados. Obtivemos hiperuricemia em 13,55%.

Concluiu-se que a prevalência de isquemia miocárdica silenciosa é baixa em indivíduos assintomáticos.

Os exames bioquímicos apresentam-se anormais em parcela significativa de indivíduos assintomáticos.

Não observou-se correlação entre os achados do eletrocardiograma e os demais métodos complementares.

O teste ergométrico mostrou-se capaz de detectar doença coronária severa insuspeitada e disfunções miocárdicas.

A monitorização eletrocardiográfica contínua revelou-se de pouca valia nesta amostra específica.

O diagnóstico de doença coronária foi estabelecido pela realização da cineangiocoronariografia.

Destaca-se a importância do Teorema de Bayes, ao demonstrar que a possibilidade de um teste positivo traduzir doença arterial coronária varia com a probabilidade pré-teste da existência da mesma.

INTRODUÇÃO

INTRODUÇÃO

A cardiopatia isquêmica vem apresentando importância relevante na sociedade contemporânea face ao caráter epidêmico da afecção[29, 31]. Morte cardíaca súbita constitui-se sua apresentação inicial em cerca de 20% dos casos [100, 114], aumentando a transcendência de seu estudo.

Quando se estabelece o quadro de doença isquêmica crônica, a angina de peito, na descrição clássica de HEBERDEN, permanece sendo a expressão clínica mais importante do comprometimento aterosclerótico coronário [39]. Contudo, o assunto veio gerando interesse progressivo através dos anos, e a angina estável deixou de se apresentar como característica única da doença coronária [9].

Em 1910, foi feito o reconhecimento clínico do infarto do miocárdio, através da descrição de OBRAZTSOV e STRAZHESKO, da União Soviética, relacionando-o à oclusão da artéria coronária, como informa MULLER [99].

Com a identificação do infarto do miocárdio, da angina instável, angina estável, angina noturna, e da angina variante de PRINZMETAL, revelou-se a dimensão real da doença coronária [9, 103].

Admite-se há tempo que isquemia miocárdica resulta de um balanço inadequado entre o suprimento e a demanda de oxigênio. Sua causa mais comum, seria uma placa ateromatosa fazendo obstrução das artérias coronárias epicárdicas [79, 112]. Segue-se daí uma seqüência de eventos fisiopatológicos, que vão culminar com a sensação subjetiva de isquemia, configurando a angina de peito [79, 87].

Com a evolução da Cardiologia, tanto nos aspectos propedêuticos, como nos métodos diagnósticos complementares, através da eletrocardiografia, fonomecanocardiografia, teste ergométrico, eletrocardiografia dinâmica pelo método Holter e cineangiocoronariografia, alcançou-se expressivo avanço no conhecimento desta patologia.

Assim, como descrevem MAIA e col. [88], Augustus Desiré Waller, em 1887, com o eletrômetro capilar de Lippman, registrou as variações de potencial geradas pelo coração na superfície do corpo, obtendo o primeiro eletrocardiograma [21, 122]. Porém, segundo os mesmos autores a Eletrocardiografia como tal, apresentou efetivo avanço quando Willem Einthoven, professor de Fisiologia da Universidade de Leiden, aperfeiçoou em 1903, o galvanômetro de corda e iniciou o estudo das aplicações clínicas do eletrocardiograma [122].

Atualmente entrou esse método na rotina de exames como parte da avaliação de saúde, mas freqüentemente observam-se alterações inespecíficas do segmento ST e da onda T [74]. E somente al-

gumas vezes dependem de causas conhecidas como o "padrão juvenil", drogas, alterações eletrolíticas, lesões intracranianas, hiperventilação ou ingestão recente de alimentos [64]. Estima-se que anormalidades da onda T podem ser encontradas em 0,5% a 4,2% da população normal [64, 74].

Em 1950, WOOD e col.[130] realizaram o teste ergométrico em 100 casos de angina do peito, com eletrocardiogramas normais, comparando-os com 100 indivíduos controle. Registraram depressão do segmento ST em cerca de 88% dos pacientes, com a decorrente conclusão: "é óbvia a inferência de que é possível detectar angina pelo teste de esforço".

HOLTER [65], em 1961, realizando estudos com monitorização eletrocardiográfica contínua, observou em um paciente anginoso crônico alterações isquêmicas do segmento ST, sem manifestação clínica durante o registro, sendo este o primeiro relato desta situação.

A importância da monitorização eletrocardiográfica contínua foi evidenciada no trabalho de SHANG e PEPINE [114], em 1977, ao reconhecer a depressão do segmento ST em 20 pacientes portadores de doença coronária. Os autores demonstraram que os episódios de isquemia miocárdica silenciosa são muito mais freqüentes que os associados à angina, representando cerca de 75% contra 25%, respectivamente.

Com os estudos de Claude Bernard , segundo ANDRE COUR-

NAND[33] iniciaram-se os procedimentos invasivos para o diagnóstico da doença coronária. Realizou aquele pesquisador o cateterismo dos ventrículos direito e esquerdo, de um cavalo por meio de abordagem retrógrada através da veia jugular e artéria carótida.

Procedimentos progressivamente mais sofisticados seguiram-se no decorrer dos anos e em 1959 SONES [33] desenvolveu a arteriografia coronária seletiva.

Todos os métodos complementares descritos vão propiciar o diagnóstico da isquemia miocárdica sintomática ou assintomática.

Segundo PETER F. COHN [24], conceitua-se isquemia miocárdica silenciosa como a apresentação de um paciente desenvolvendo isquemia transitória documentada objetivamente (por exemplo por um teste ergométrico), mas na ausência de dor ou de algum equivalente anginoso.

A isquemia miocárdica é causada por diminuição da oferta de oxigênio (isquemia primária), por aumento do consumo (isquemia secundária), ou por combinação de ambos (isquemia mista) [30].

Classificam-se os portadores de Isquemia Miocárdica Silenciosa em 3 tipos distintos [27]:

Tipo 1 - pacientes assintomáticos e que não revelam história de infarto do miocárdio ou angina;

Tipo 2 - pacientes assintomáticos, mas que tiveram infarto do miocárdio prévio;

Tipo 3 - pacientes que apresentam angina do peito, mas também com episódios de isquemia silenciosa.

Os mecanismo da dor isquêmica cardíaca permanecem incertos[91] e sugerem-se 3 argumentos [12, 39] para a ausência de dor, a saber:

- as vias nociceptivas do coração podem estar destruídas por infarto do miocárdio, por doença coronária difusa ou polineuropatia;
- pacientes com isquemia miocárdica não alcançam a intensidade de isquemia suficiente para desencadear a dor [54];
- pacientes assintomáticos podem exibir uma hipossensibilidade para a dor em geral.

O aparecimento de isquemia miocárdica é associado com eventos típicos, seguindo uma seqüência temporal [112]. Assim, a perfusão inadequada resulta na conversão do metabolismo aeróbico para anaeróbico, com diminuição da contração miocárdica e alterações eletrofisiológicas. Nessas condições, dor toráxica anginosa pode ocorrer. Sua localização é habitualmente retroesternal, precordial ou perimamilar, irradiando-se normalmente para o membro superior esquerdo e região cervical, podendo-se ter o equivalente doloroso (e não dor), como formigamento, perda de força, etc.; apresenta um caráter opressivo ou constritivo, sendo sua intensidade variável de acordo com a sensibilidade individual. Ocorrendo então a isquemia miocárdica, observaremos a liberação de histamina, ácido lático, potássio e 5-hidroxitriptamina que atuam diretamente sobre as terminações sensitivas causando dor. Também te-

remos a ativação do calicreinogênio, calicreína, com posterior ativação das bradicininas, que são substâncias vasoneuroativas. Atuam elas não apenas nas terminações nervosas, como também nos vasos, levando à sensação dolorosa.

A isquemia miocárdica pode ser detectada por vários métodos, sendo importantes os que registrem alterações eletrocardiográficas caracterizadas por desvios do segmento ST, como o teste ergométrico e o Holter ST. [9, 12, 24].

Devemos ressaltar aqui que os testes usados não têm sensibilidade e especificidade de 100% [12]. Analisamos sempre o teorema de Bayes, segundo o qual a probabilidade de um teste ser positivo varia com a probabilidade pré-teste de que exista doença coronária [11, 18, 110, 129].

Os infradesnivelamentos do segmento ST foram as primeiras alterações relacionadas à isquemia do miocárdio e continuam sendo um dos parâmetros correlacionados com os achados anatômicos da cineangiocoronariografia [40].

Vários trabalhos têm mostrado a importância do teste ergométrico[6, 51] e do Holter ST[13, 46, 77] para o diagnóstico da doença arterial coronária, devendo-se levar em consideração o valor preditivo dos testes, associando os chamados fatores de risco coronário, de forma a evitar os resultados falsos positivos [9].

Com o uso da monitorização eletrocardiográfica contínua

existem alguns critérios que devem ser observados [12, 25, 107]:

- gravadores com adequada resposta a freqüências baixas (0,05 - 100 Hz, com deslocamento mínimo de fase) o que pode ser obtido em gravadores FM ou AM devidamente preparados. Estas especificações de resposta de freqüência devem ser consideradas por todo o sistema, incluindo a fita magnética, o gravador e o "play-back";

- o sistema deve ser calibrado de modo que a gravação de um pulso de 1 mV corresponda à reprodução de 1 cm de amplitude;

- impressão dos traçados gerada por uma impressora com adequada densidade de pontos para reproduzir fielmente o sinal eletrográfico convencional;

- preparo cuidadoso da pele;

- registros basais com o paciente em pé, sentado, deitado, e após hiperventilação, para excluir alterações do segmento ST causadas por estas condições;

- interpretação de episódios isquêmicos de ST aqueles com 1 mm ou mais do ponto J com duração de 60 a 80 mseg e em batimentos consecutivos durante pelo menos 1 minuto;

- observar o padrão crescendo/decrescendo acompanhado por alterações na freqüência cardíaca.

O tempo de monitorização eletrocardiográfica contínua não está bem estabelecido pois poderemos ter sinais de isquemia miocárdica em até 72 horas [24]. Observamos que os episódios de isquemia miocárdica silenciosa são cerca de quatro vezes mais freqüentes que os episódios sintomáticos, representando apenas a angina do peito a ponta do "iceberg"[87].

Pelas considerações acima assinaladas, torna-se evidente a importância da isquemia miocárdica silenciosa e a necessidade de seu esclarecimento. Assim sendo, a intenção deste trabalho foi realizar estudo em amostra de indivíduos de uma mesma classe funcional, compreendidos no tipo I na classificação de PETER F. COHN [27], ou seja indivíduos totalmente assintomáticos para doença arterial coronária, e os objetivos foram:

- identificar e quantificar a presença da isquemia miocárdica silenciosa em um grupo selecionado da população;

- observar a relação entre a doença isquêmica miocárdica e os fatores de risco para a mesma;

- comparar a prevalência da isquemia miocárdica silenciosa com os valores obtidos em trabalhos congêneres.

PACIENTES E MÉTODOS

PACIENTES E MÉTODOS

Foram estudados, prospectivamente, 60 indivíduos, entre agosto de 1989 e maio de 1990, no Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná.

Por se tratar de uma classe profissional que se enquadra em grupo particularmente exposto aos fatores de risco para doença isquêmica miocárdica, selecionaram-se motoristas de táxi como população-alvo.

Eram todos do sexo masculino, com idade mínima de 39 anos e máxima de 54 anos, média etária de 46 $\pm$ 4 anos, de cor branca.

Os pacientes eram oriundos de uma empresa privada, que funciona sob o sistema de cooperativa, reunindo apenas indivíduos proprietários de seus próprios automóveis (Associação Radiotaxi S.A. - Curitiba - Pr.).

Após entrevista pessoal com cada participante, oportunidade em que lhe eram expostos o objetivo e a metodologia do trabalho, obtida sua permissão, e estando rigorosamente isento de sinais e sintomas clínicos da cardiopatia isquêmica, eram encaminhados para avaliação pelo autor em uma das salas da Empresa, ou no Hospital de Clínicas da UFPR.

Primeiramente foram respondidas questões formuladas em ficha clínica, especialmente elaborada [93, 112]. Utilizaram-se os seguintes critérios em relação aos diferentes quesitos:

- Tabagismo: era considerado fumante o indivíduo que usasse dez cigarros ao dia ou mais, ex-fumante aquele que tivesse cessado o hábito nos últimos dez anos e não fumante aquele que não fumasse ou tivesse abandonado o hábito há mais de dez anos;

- Álcool: não - aquele que não tivesse o hábito ou se fosse este só ocasional, sim - aquele que ingerisse pelo menos uma dose diária de bebida alcoólica (qualquer hora do dia);

- "Stress": observado em sua vida diária (trabalho ou em casa) sendo caracterizado como leve, moderado ou acentuado;

- Exercício físico: aquele que realizasse exercício físico pelo menos 3 vezes por semana era considerado com boa aptidão física, se não praticasse exercícios era considerado sedentário, e se o fizesse pelo menos 1 vez na semana, moderadamente ativo;

- Personalidade: foi considerado portador do tipo A aquele que apresentasse liderança, competitividade, preocupação com o tempo, e o tipo B seria o oposto[48];

- Antecedentes familiares: limitamo-nos à ocorrência de Hipertensão Arterial Sistêmica, Diabetes Mellitus, Infarto Agudo do Miocárdio e Acidente Vascular Cerebral.

Em seguida, procedia-se à determinação do peso e altura em balança clínica, com o mínimo de vestuário e estando os examinandos descalços. Realizava-se a seguir o exame clínico geral, com especial atenção à região precordial.

O índice de massa corporal ou índice de Quetelet foi calculado dividindo-se o peso em kilogramas, pela altura em metro e fração, elevado ao quadrado, sendo o resultado expresso em Kg/m^2. Eram considerados obesos quando este índice mostrava-se igual ou superior a 30,0 Kg/m^2 [112].

Realizou-se a medida da pressão arterial no membro superior direito com um esfigmomanômetro aneróide sob calibração recente, estando o indivíduo deitado, e após 3 minutos, sentado. Foram realizadas 2 aferições em dias distintos com posterior cálculo da média, valor então anotado. Considerou-se presente hipertensão arterial, quando houvesse níveis superiores a Máx. 140 x Min. 90 mmHg.

Em seguida eram os pacientes encaminhados ao Serviço de Ergometria do Hospital de Clínicas da UFPR, onde foi obtido o eletrocardiograma convencional, nas doze derivações, sendo os registros analisados por nós e pelo chefe do respectivo Serviço, obedecendo literatura especializada [108, 109, 110].

O teste ergométrico[115] foi realizado na seqüência, utilizando-se em 44 pacientes a esteira ergométrica FUNBEC EG 500 e em 16 pacientes, por problemas técnicos na esteira, o cicloergômetro FUNBEC. Fez-se a análise visual através do monitor cardíaco MM 300, constituído de 3 canais de ECG e utilizou-se o registrador RG 300, com registro em papel termossensível, por intermédio de 3 estiletes de sinais biológicos em tempo real, na faixa de 0,5 a

75 ciclos/segundo com amplitude de 0,05 a 8 V, na velocidade de 25 mm/s. As derivações adotadas foram DII, V2, CM5, utilizando-se o protocolo de Ellestad. Foram considerados positivos os casos que apresentassem infradesnivelamento do segmento ST, de morfologia horizontal e/ou descendente sendo maior ou igual a 1 mm e infradesnivelamento do segmento ST do tipo ascendente com ponto Y maior ou igual a 2,0 mm [8].

Todos os pacientes foram submetidos em escala pré-determinada à monitorização eletrocardiográfica contínua de 24 horas (Holter-ST) para análise computadorizada do segmento ST por multiprocessador de 1 canal, através do aparelho Q-Med com resposta de freqüência de 0,05 Hz do Cendicardio (Centro de Diagnóstico Cardiológico), no Hospital Nossa Senhora das Graças desta cidade, sendo os resultados analisados por profissional da área, segundo critérios convencionais [12, 25, 107].

Os pacientes que apresentaram alteração sugestiva de doença isquêmica miocárdica no teste ergométrico e/ou na monitorização eletrocardiográfica contínua (Holter), eram levados ao Serviço de Hemodinâmica do Hospital de Clínicas da UFPR para estudo cineangiocoronariográfico sob responsabilidade da chefia desse serviço.

Utilizaram-se 2 técnicas para o cateterismo cardíaco:

- cateterismo cardíaco esquerdo, cineangiocoronariografia e ventriculografia, pela técnica de Sones, através da artéria braquial direita com catéteres de Pigtail 7F e Sones 8F;

- cateterismo cardíaco esquerdo, com cineangiocoronariografia e ventriculografia pela técnica de Seldinger, através da artéria femural direita com catéteres de Pigtail 7F e Judkins, introdutor com válvula guia para angiografia percutânea.

Foram analisadas as alterações quanto à anatomia e fluxo coronariano e presença de espasmos. A avaliação da contratilidade miocárdica regional e global foi feita apenas por inspeção visual.

Todos os indivíduos selecionados para o estudo, exceto um que se negou à coleta de sangue, foram submetidos a exames laboratoriais em amostras de sangue venoso, colhido após jejum mínimo de 12 horas, pelo sistema vacutainer para dosagem de colesterol total, HDL-colesterol, LDL-colesterol, triglicerídeos, ácido úrico, creatinina e glicose.

Utilizou-se o método colorimétrico enzimático (CHOD PAP) para dosagem do colesterol[3] e o método enzimático (U.V.) para os triglicerídeos[17]. Após precipitação das outras lipoproteínas pela adição de ácido fosfotúngstico e cloreto de magnésio, mediu-se o HDL-colesterol no sobrenadante, utilizando-se "kits" da Boehring Mannhein Bioquímica [22, 125].

As outras lipoproteínas foram calculadas segundo fórmula proposta por Friedwald [50].

As relações colesterol/HDL-colesterol e LDL-C/HDL-C, cha-

mados índices de risco I e II, foram calculados segundo descrição de CASTELLI [84]. Consideraram-se os seguintes valores normais utilizando como fonte o Manual do Laboratório do Hospital de Clínicas da UFPR: colesterol total de 132 a 220 mg%, HDL-colesterol indicador de risco abaixo de 35, risco padrão 35 a 55 e prognóstico favorável acima de 55 mg%; LDL-colesterol valor normal abaixo de 130 mg%; triglicerídeos (enzimático) de 50 a 172 mg%, glicose (ortotoluidina) de 60 a 115 mg%, diabéticos eram considerados acima de 150 mg%; ácido úrico (Caraway) de 3,8 a 7,2 mg%; creatinina de 0,4 a 1,2 mg%; Risco I valores menores do que 4; Risco II valores menores do que 3,5. Em relação ao colesterol total resolveu-se considerar 200 mg% como valor máximo normal segundo normas do National Cholesterol Education Program [108].

Todos os pacientes envolvidos no estudo foram inteirados a respeito de sua condição clínica e orientados quanto aos riscos e cuidados e ela pertinentes.

Aqueles que se enquadraram no diagnóstico de isquemia miocárdica silenciosa estão recebendo acompanhamento clínico no Ambulatório de Cardiologia do Hospital de Clínicas da UFPR.

Procedimento estatístico:

A fim de permitir uma análise objetiva e precisa das variáveis estudadas, foram organizadas tabelas da seguinte maneira:

- tabelas de média, desvio padrão e distribuição de freqüência para idade, índice de Quetelet, colesterol total em mg%,

HDL-colesterol em mg%, LDL-colesterol em mg%, triglicerídeos em mg%, índice de Risco I, índice de Risco II, glicemia em mg%, ácido úrico em mg% e creatinina em mg%;

- tabelas de distribuição de freqüência para: antecedente familiar de aterosclerose, tabagismo, consumo de álcool, "stress", exercício físico, personalidade, resultados dos exames; eletrocardiograma, cicloergometria, Holter (ST) de 24 horas e cineangiocoronariografia.

RESULTADOS

RESULTADOS

1 Idade

A média da distribuição da idade dos 60 casos analisados foi de 46 ± 4 anos e a maior freqüência ficou na faixa de 44 a 48 anos como mostra a Tabela I.

TABELA I - Média da idade - 60 casos.

IDADE	Nº CASOS	%
39 - 43	18	30,00
44 - 48	23	38,33
49 - 53	17	28,33
54 - 58	2	3,33
TOTAL	60	100,00
MÉDIA	46	
DESVIO-PADRÃO	4	
MÍNIMA-MÁXIMA	39 - 54	

2 Hipertensão Arterial

Dos 60 individuos estudados, 6 (10,00%), apresentavam hipertensão arterial.

Nenhum dos pacientes fazia uso de medicamentos anti-hipertensivos.

3 Obesidade e índice de Quetelet

Apenas dois casos na amostra (3,39%) apresentavam índice de Quetelet maior ou igual a 30,0 Kg/m².

TABELA II - Média e Desvio Padrão do índice de Quetelet - 59 casos.

ÍNDICE DE QUETELET	Nº CASOS	%
17,00 - 21,99	24	40,58
22,00 - 26,99	27	45,76
27,00 - 31,99	6	10,17
32,00 - 36,99	2	3,39
TOTAL	59	100,00
MÉDIA	23,60	
MÍNIMA-MÁXIMA	17,53 - 35,17	

4 Antecedente Familiar de Aterosclerose

Antecedente familiar de aterosclerose esteve presente em 25 indivíduos (41,66%).

TABELA III - Distribuição dos dados referentes aos antecedentes familiares de aterosclerose - 59 casos

ANTECEDÊNCIA FAMILIAR	Nº CASOS	%
Normal	35	58,33
Manifestações de aterosclerose:	25	41,66
- H.A.S	6	
- D.M.	5	
- I.A.M.	6	
- A.V.C.	1	
- H.A.S. + A.V.C.	2	
- H.A.S. + D.M.	2	
- H.A.S. + I.A.M.	1	
- D.M. + I.A.M.	1	
- H.A.S.+I.A.M.+A.V.C.	1	
TOTAL	60	100,00

H.A.S. - Hipertensão Arterial Sistêmica
D.M. - Diabetes Mellitus
I.A.M. - Infarto Agudo do Miocárdio
A.V.C. - Acidente Vascular Cerebral

5 Tabagismo

Avaliando a prevalência do hábito de fumar, observou-se que na amostra 15 indivíduos eram fumantes (25,00%), 21 indivíduos (35,00%) não fumantes e 24 indivíduos (40,00%) ex-fumantes.

TABELA IV - Distribuição segundo o consumo de cigarros - 60 casos

TABAGISMO	Nº CASOS	%
Não	21	35
Sim	15	25
Ex-Fumantes	24	40
TOTAL	60	100

6 Consumo de Álcool

O consumo de álcool foi considerado elevado pois 83,33% (50 indivíduos) faziam uso de algum tipo de bebida alcoólica.

TABELA V - Distribuição de acordo com o consumo de álcool - 60 casos

CONSUMO DE ÁLCOOL	Nº CASOS	%
Não	10	16,67
Sim	50	83,33
TOTAL	60	100,00

7 Exercício Físico

A amostra foi predominantemente de indivíduos sedentários, envolvendo 86,67% (52 indivíduos), contra 13,33% (8 indivíduos) com prática de exercício físico moderado a intenso.

TABELA VI - Distribuição dos dados referentes a exercício físico - 60 casos

EXERCÍCIO FÍSICO	Nº CASOS	%
Mínimo	52	86,67
Moderado	5	8,33
Intenso	3	5,00
TOTAL	60	100,00

8 Personalidade

Não houve personalidade predominante na amostra estudada.

TABELA VII - Distribuição do tipo de personalidade - 60 casos

PERSONALIDADE	Nº CASOS	%
A	30	50,00
B	30	50,00
TOTAL	60	100,00

9 "Stress"

A amostra apresentou-se predominantemente em "stress" moderado, 30 indivíduos (50,00%).

TABELA VIII - Distribuição quanto ao "stress" - 60 casos

STRESS	Nº CASOS	%
Leve	19	31,67
Moderado	30	50,00
Acentuado	11	18,33
TOTAL	60	100,00

10 Colesterol Total e LDL-Colesterol

A média do colesterol total em mg% foi de 206,54 ± 39,91, e a maior freqüência foi de até 200,00 mg% para os 59 casos.

TABELA IX - Média do Colesterol Total em mg% - 59 casos

Colesterol total (mg%)	Nº CASOS	%
Até 200	28	47,46
200 - 245	22	37,29
Acima 245	9	15,25
TOTAL	59	100,00
MÉDIA	206,54	
DESVIO-PADRÃO	39,91	
MÍNIMA-MÁXIMA	144 - 332	

A média do LDL-colesterol em mg% foi de 129,79 ± 33,11 e a maior freqüência ficou no intervalo de 132 a 151,9 mg%.

TABELA X - Média do LDL-Colesterol em mg% - 59 casos

LDL-C (mg%)	Nº CASOS	%
72,0 - 91,9	7	11,86
92,0 - 111,9	10	16,95
112,0 - 131,9	12	20,34
132,0 - 151,9	17	28,81
152,0 - 171,9	8	13,56
172,0 - 191,9	2	3,39
192,0 - 211,9	2	3,39
212,0 - 231,9	1	1,69
TOTAL	59	100,00
MÉDIA	129,79	
DESVIO-PADRÃO	33,11	
MÍNIMA-MÁXIMA	72,2 - 216,4	

11 HDL-Colesterol

A média do HDL-colesterol em mg% foi de 38,34 ± 10,56 e a maior freqüência ficou no intervalo de 29 a 38 mg%.

TABELA XI - Média do HDL-Colesterol em mg% - 59 casos

HDL-C (mg%)	Nº CASOS	%
19 - 28	11	18,64
29 - 38	22	37,29
39 - 48	18	30,51
49 - 58	6	10,17
59 - 68	1	1,69
69 - 78	1	1,69
TOTAL	59	100,00
MÉDIA	10,56	
DESVIO-PADRÃO	38,34	
MÍNIMA-MÁXIMA	19 - 74	

12 Triglicerídeos

A média dos triglicerídeos em mg% foi de 192,03 ± 107,83 e a maior freqüência ficou no intervalo de 113 a 162 mg%.

TABELA XII - Média e desvio padrão dos triglicerídeos em mg% - 59 casos

Triglicerídeos (mg%)	Nº CASOS	%
63 - 112	11	18,64
113 - 162	16	27,12
163 - 212	15	25,42
213 - 262	7	11,86
263 - 312	3	5,08
313 - 362	3	5,08
363 - 412	2	3,39
413 - 462	-	-
463 - 512	-	-
513 - 562	-	-
563 - 612	1	1,70
613 - 662	1	1,70
TOTAL	59	100,00
MÉDIA	192,03	
DESVIO-PADRÃO	107,83	
MÍNIMA-MÁXIMA	63 - 616	

13 índice de Risco I

A média do índice de Risco I, expresso pela relação colesterol/HDL-colesterol foi de 5,74 ± 1,92 e a maior freqüência ficou no intervalo de 4,0 a 5,99.

TABELA XIII - Média e desvio padrão do índice de Risco I - 59 casos

índice de Risco I	Nº CASOS	%
2,00 - 3,99	9	15,25
4,00 - 5,99	28	47,46
6,00 - 7,99	16	27,12
8,00 - 9,99	4	6,78
10,00 - 11,99	1	1,69
12,00 - 13,99	1	1,69
TOTAL	59	100,00
MÉDIA	5,74	
DESVIO-PADRÃO	1,92	
MÍNIMA-MÁXIMA	2,59 - 12,76	

14 índice de Risco II

A média do índice de Risco II, definido pela relação LDL-colesterol/HDL-colesterol foi de 3,63 ± 1,31 e a maior freqüência ficou no intervalo de 3,0 a 3,99.

TABELA XIV - Média e desvio-padrão do índice de Risco II - 59 casos

índice de Risco II	Nº CASOS	%
1,00 - 1,99	3	5,08
2,00 - 2,99	15	25,42
3,00 - 3,99	21	35,60
4,00 - 4,99	9	15,25
5,00 - 5,99	8	13,56
6,99 - 6,99	2	3,39
7,00 - 7,99	1	1,69
TOTAL	59	100,00
MÉDIA	3,63	
DESVIO-PADRÃO	1,31	
MÍNIMA-MÁXIMA	1,16 - 7,03	

15 Dislipidemia

Foi feito o diagnóstico de dislipidemia quando os valores de colesterol e/ou triglicerídeos excedessem 200 e 170 mg%, respectivamente.

A prevalência de dislipidemia na amostra foi de 61,01% (36 indivíduos).

A hipercolesterolemia isolada foi observada em 18 indivíduos (30,50%), a hipertrigliceridemia isolada em 6 indivíduos (10,10%) e a associação hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia em 12 (20,33%).

16 Ácido úrico

A prevalência de hiperuricemia na amostra foi pequena, apenas 13,55% (8 casos).

TABELA XV - Média e desvio-padrão do ácido úrico em mg% - 59 casos

ÁCIDO ÚRICO (mg%)	Nº CASOS	%
Até 7,00	51	86,44
7,00 ou mais	8	13,55
TOTAL	59	100,00
MÉDIA	5,43	
DESVIO-PADRÃO	1,41	
MÍNIMA-MÁXIMA	2,1 - 10,2	

17 Glicose

A média da glicose foi de 82,75 ± 24,56 mg% e maior frequência ficou no intervalo entre 58 a 87.

TABELA XVI - Média da glicose em mg % - 59 casos

GLICOSE (mg%)	Nº CASOS	%
58 - 87	48	81,36
88 - 117	9	15,25
118 - 147	1	1,69
148 - 177	-	-
178 - 207	-	-
208 - 237	-	-
238 - 267	1	1,69
TOTAL	59	100,00
MÉDIA	82,75	
MÍNIMA-MÁXIMA	58 - 244	

18 Eletrocardiograma

A presença de eletrocardiogramas normais foi de 53,32% dos casos (32 indivíduos).

TABELA XVII - Distribuição dos achados eletrocardiográficos - 60 casos

RESULTADO	Nº CASOS	%
Normal	32	53,32
Alteração difusa da repolarização ventricular	4	6,67
Alteração repolarização ventricular inferior e/ou lateral	12	20,00
Extrassístole ventricular	1	1,67
Efeito dielétrico difuso	4	6,67
Transtorno da condução do estímulo pelo feixe de His	6	10,00
Isquemia subepicárdica	1	1,67
TOTAL	60	100,00

Nos transtornos da condução foram incluídos os bloqueios de ramo direito (completo e incompleto), os bloqueios de ramo esquerdo incompletos e os hemibloqueios.

19 Teste Ergométrico

A prevalência de testes ergométricos normais foi de 70,00% (42 casos), sendo positivo em 15,00% (9 casos).

TABELA XVIII - Distribuição dos resultados do teste ergométrico - 60 casos

RESULTADO	Nº CASOS	%
Normal	42	70,00
Limítrofe	5	8,33
Positivo para isquemia	9	15,00
Arritmia	4	6,67
TOTAL	60	100,00

Arritmias foram assinaladas quando de origem ventricular.

20 Monitorização Eletrocardiográfica Contínua (Holter-ST)

Observou-se apenas 1 caso (1,67%) com alteração do segmento ST nos casos estudados.

TABELA XIX - Distribuição dos dados da monitorização eletrocardiográfica contínua (Holter-ST) - 60 casos

RESULTADO	Nº CASOS	%
Normal	44	73,33
Positivo para isquemia	1	1,67
Extrassístole ventricular	14	23,33
Extrassístole atrial	1	1,67
TOTAL	60	100,00

21 Cineangiocoronariografia

Realizou-se o exame em nove indivíduos, sendo oito com teste ergométrico positivo e em um tanto o teste ergométrico como a monitorização eletrocardiográfica contínua eram positivos; e, em 22,22% (2 casos) havia lesões iguais ou maiores que 50% da luz nas artérias examinadas. Um paciente tinha lesão de 50% na artéria coronária direita, tendo apresentado espasmo segmentar severo no local da lesão. No outro caso observou-se obstrução de 70 a 80% no terço inicial da artéria descendente anterior e de 50 a 60% na origem de seu primeiro ramo diagonal.

TABELA XX - Distribuição dos achados da cineangiocoronariografia - 9 casos

ACHADOS OBTIDOS	Nº CASOS	%
Hipocinesia difusa	7	77,78
Lesão > ou = 50%	2	22,22
TOTAL	9	100,00

DISCUSSÃO

DISCUSSÃO

Apesar do número reduzido de nossa amostra, alguns achados significativos puderam ser levantados. Sua escolha foi intencional por ser a atividade de motorista profissão de risco nos casos de morte súbita, e por estar sujeita a níveis variados de "stress". Com a utilização de métodos diagnósticos especializados, algumas observações de aplicação prática puderam ser analisadas em relação à isquemia miocárdica silenciosa. E se constitui também motivo de alerta em relação ao paciente assintomático, que apresente fatores de risco para doença arterial coronária. Ante qualquer suspeita, deve ser esta afecção investigada e reconhecida, como garantia de efetiva redução do índice de mortalidade cardiovascular na população, além da decorrente proteção à comunidade, no caso, pela natureza da profissão em estudo.

O relato de MASTER [93], já mostrava que a doença arterial coronária era bem reconhecida mas que a existência de uma forma assintomática necessitava ser mais explorada.

O diagnóstico e o manejo de indivíduos totalmente assintomáticos, embora com cardiopatia isquêmica severa, continua sendo um problema de amplas proporções [31].

Analisamos a seguir alguns fatores de risco e métodos complementares para o diagnóstico de isquemia miocárdica silenciosa.

1 índice de Quetelet e Obesidade

Não está bem definido o ganho de peso e o índice de massa corporal como fator de risco para a aterosclerose [42, 44].

O que se observa em muitos casos é o alimentar-se em demasia concomitante à pequena atividade física, associando-se então doença coronária [111].

Os estudos da obesidade e sua relação com os níveis de HDL-colesterol mostram que há nítida diminuição do HDL-colesterol à medida que aumenta o paniculo adiposo dos pacientes [58], mas que freqüentemente associam-se também a hipertensão arterial, a hiperglicemia e o aumento do LDL-colesterol. Interroga-se, então, se nesses casos o risco de doença arterial coronária não estaria relacionada a uma associação de fatores e não apenas à obesidade [47, 67].

O estudo de FRAMINGHAN mostra à obesidade como um fator de risco isolado ao utilizar a análise multivariada, havendo nos obesos incidência maior de angina do peito e morte súbita [70,73,74].

Neste trabalho a prevalência da obesidade foi muito pequena (3,39% dos casos), não podendo servir como amostra confiável.

2 Tabagismo e Uso de Álcool

Nos fumantes de um modo geral tem-se observado quase o dobro da mortalidade por causa cardiovascular abaixo da idade de 65 anos [72]. O hábito de fumar provoca, por ação da nicotina, liberação de catecolaminas, aumento da necessidade de oxigênio pelo miocárdio, e por ação do monóxido de carbono conduz à hipóxia da parede arterial, maior adesividade plaquetária, maior excitabilidade do músculo cardíaco, inibição da secreção hepática de VLDL e conseqüentemente metabolização dos quilomicrons [45]; e torna o miocárdio mais vulnerável à fibrilação ventricular [72]. Este efeito parece ser mais relacionado ao número de cigarros fumados por dia do que pela duração do hábito [72].

O uso de charuto e cachimbo também apresenta indesejáveis conseqüências para a saúde, mas não tem demonstrado aumentar o risco coronariano [42], no entanto fumar cigarros é um fator de risco independente para infarto do miocárdio, morte súbita e doença vascular periférica [57, 72, 73].

Os estudos demonstram que a taxa do HDL-colesterol é menor em fumantes do que nos não fumantes, sendo sua explicação a inibição da síntese microssomal hepática desta fração. Por outro lado, a nicotina e o monóxido de carbono aumentariam os triglicerídeos por mecanismo ainda não esclarecido [120].

Em nosso estudo a prevalência de tabagismo foi pequena (25%), apresentando mais indivíduos não fumantes ou ex-fumantes.

A relação entre o consumo de bebidas alcoólicas e doença coronária é objeto de estudos e controvérsias na literatura [45].

O uso de pequenas doses de álcool tem efeitos opostos em relação à cardiopatia isquêmica, ou seja diminui o risco, pois ocorre dilatação das artérias coronárias com conseqüente incremento no fluxo desses vasos [49, 111].

Contudo, efeitos adversos do álcool no aparelho cardiovascular têm sido reconhecidos e são atribuídos inicialmente à desnutrição associada. Existem efeitos cardiotóxicos do álcool quando usado em grandes doses[73].

A ação do álcool sobre as lipoproteínas depende das doses, do modo de beber (parcelado ou não), da suscetibilidade individual, das variáveis genéticas e fatores dietéticos [121].

Quando ocorre ingesta de cerca de 40 g/dia, observa-se aumento da concentração da sub fração HDL3 e das apolipoproteínas apoAI e apoAII. Este aumento de síntese das apoproteínas refletido no plasma pelo aumento de HDL3 explicaria seu efeito benéfico contra a aterosclerose [121], que em termos de HDL só é aceito até o momento em relação ao HDL-2.

Em nosso estudo o consumo de álcool foi elevado, observando-se 83,33% dos indivíduos sob o uso de bebidas alcoólicas.

3 Atividade Física

Existe uma relação inversa entre o grau de atividade física e doença coronária[41, 71]. Através de qual mecanismo o exercício influenciaria os fatores de risco coronariano não está bem esclarecido[69].

Acredita-se que o exercício promoveria uma ativação da enzima lipoproteina-lipase, que através do catabolismo das VLDL e quilomicrons produziria substratos para a formação do HDL; inibição da lipase hepática que é responsável pela conversão da HDL_2 em HDL_3, aumentando-se conseqüentemente a HDL_2 que é considerada a fração protetora; aumento da concentração da enzima lecitina-colesterol aciltransferase (LCAT) que interagindo com as HDL, aumentaria a saída de colesterol da célula [113].

Vários trabalhos têm mostrado uma relação direta entre o exercício físico e HDL-colesterol e inversa em relação ao LDL colesterol [40, 42, 90].

Em nossa amostra observamos indivíduos predominantemente sedentários (86,67%), sendo este um fator preocupante nesta classe profissional.

4 Lipídios e Lipoproteínas

Observa-se que as taxas de colesterol diminuem entre as idades de 10 a 20 anos, aumentando a seguir e atingindo um platô nos homens entre as idades de 50 e 60 anos [81].

Na amostra em questão observamos que 52,54% dos pacientes apresentavam níveis de colesterol maiores que 200 mg%, acima do limite admitido pelo National Cholesterol Education Program [100], sabendo-se que, a evolução da doença isquêmica cardíaca aumenta linearmente com o aumento da taxa de colesterol plasmático [1, 63].

Os estudos de MARTIN et al. [89] mostraram que com níveis de colesterol total acima do 20º percentil ou seja acima de 180 mg%, a mortalidade por doença cardíaca aumenta progressivamente. Sabe-se, também, que a diminuição dos níveis de colesterol plasmático leva a uma redução dos índice de mortalidade para doença arterial coronária [48, 85, 64].

Em 1975, MILLER e MILLER [94] apresentaram forte evidência de que o HDL colesterol é inversamente relacionado ao colesterol corporal total. Eles postularam que baixas concentrações plasmáticas de HDL colesterol podem acelerar o desenvolvimento de aterosclerose coronária diminuindo o "clearence" de colesterol da parede arterial e o seu transporte ao fígado para excreção.

No estudo de FRAMINGHAM entre 1969 e 1971 determinou-se o perfil lipídico de 2815 homens e mulheres com idade variando en-

tre 49 e 82 anos. A ocorrência de doença arterial coronária esteve relacionada diretamente com os níveis de LDL-colesterol e inversamente relacionada com os de HDL colesterol. Quando o nível do HDL colesterol situava-se abaixo de 25 mg% o risco era 8 vezes maior de desenvolver doenças cardíacas [58]. Resultados semelhantes são relatados por MILLER e col. em Tromso [97] e Berg na Suécia [14].

Observa-se que o aumento do LDL colesterol, atua como um importante fator para o aparecimento de doença isquêmica miocárdica [59, 98, 124]. A associação entre doença arterial coronária e nível de triglicerídeos é discutível [59].

No presente trabalho observamos níveis baixos de HDL-colesterol, e elevados de LDL colesterol, sugerindo uma população de alto risco para o desenvolvimento de doença arterial coronária. Observa-se também por este motivo que os índices de Risco I (colesterol/HDL-colesterol) e índice de Risco II (LDL-colesterol/HDL-colesterol) estavam acima dos níveis desejados.

5 Eletrocardiograma

O surgimento de novos métodos propedêuticos, tais como ecocardiografia, estudos eletrofisiológicos, cintilografia cardíaca através de radioisótopos, tomografia computadorizada por emissão de pósitrons, provocou uma enorme revolução no diagnóstico cardiológico [88]. Estes métodos, entretanto, não abalaram o grande valor diagnóstico do eletrocardiograma, que após um século

de existência permanece como recurso de grande utilidade dentro da avaliação do paciente cardiopata [119].

Existem anormalidades eletrocardiográficas não específicas que podem ocorrer na população propensa a coronariopatia [74]. Distúrbios da condução intraventricular do estímulo e alterações da repolarização ventricular podem refletir dano isquêmico miocárdico [75]. Questiona-se então se adultos assintomáticos devam ter um eletrocardiograma em repouso, pois seus dados não seriam adequados para uma perfeita análise. Ao contrário, eletrocardiogramas de rotina são indicados nos pacientes com sintomatologia de cardiopatia isquêmica [109]. A utilização de eletrocardiogramas de rotina antes de intervenções cirúrgicas não apresenta um consenso definido [56].

Os estudos têm mostrado que as alterações eletrocardiográficas são relativamente comuns em pacientes sem cardiopatia e seu maior determinante é a idade do paciente [42, 68, 95].

A realização de eletrocardiogramas na admissão em Hospital Geral, em indivíduos assintomáticos no estudo de GOLDBERGER [56] contribuiu com mais informações em apenas 1% dos casos.

Os relatos na literatura têm mostrado uma prevalência de 11,5/1.000 de anormalidade da onda T [64] e predominantemente notada na região ântero-lateral [74], sem ter relação com doença arterial coronária.

O achado de depressão do segmento ST de padrão isquêmico foi o fator independente mais comum e preditor de anormalidade entre os eletrocardiogramas estudados no Coronary Drug Project [104].

Em nosso grupo, alterações no segmento ST e na onda T foram encontradas em 26,67% dos pacientes, não apresentando relação com cardiopatia isquêmica, semelhante ao estudo de Framinghan [74].

Entre os distúrbios do ritmo, as extrassístoles são as mais freqüentes e são as mais fortemente relacionadas com doença coronária [80]. Em nosso estudo houve a prevalência de arritmia em 1,67% dos casos, sob a forma de extrassistolia ventricular.

Os transtornos de condução do estímulo pelo feixe de His ocorreram em 10% dos casos, em nosso trabalho. Os relatos na literatura mostram que não há aumento da incidência de morte súbita por doença coronária quando presentes bloqueios intraventriculares [80]

Em conclusão, observamos um padrão eletrocardiográfico anormal elevado no grupo estudado, mas sendo apenas um achado fortuito, sem que se deva relacionar sua presença com isquemia miocárdica silenciosa.

6 Teste Ergométrico

O teste de esforço tornou-se método complementar[11] de ampla aceitação, sendo realizado com freqüência cada vez maior para o diagnóstico de doença arterial coronária, e para avaliar o prognóstico dos portadores desta afecção. Assim sendo, baseado nesses resultados e ante o interesse crescente na medicina preventiva, o teste de esforço tem sido aplicado agora em larga escala em indivíduos totalmente assintomáticos [126].

O teste ergométrico é um método não invasivo, rápido, barato, seguro, facilmente reprodutível e de provado valor para o diagnóstico da coronariopatia isquêmica [84]. Devemos no entanto ressaltar que esta prova reflete alterações metabólicas e eletromecânicas do miocárdio e de maneira restrita a real anatomia coronariana envolvida [20, 84].

Para o diagnóstico da isquemia miocárdica silenciosa aparece assim o teste ergométrico como método de extrema utilidade. No entanto devemos ficar em alerta, pois o teste não tem sensibilidade e especifidade de 100%. Nesse sentido, vale a pena lembrar o Teorema de Bayes, filósofo inglês do século XVIII, o qual demonstrou que a probabilidade de um teste positivo especificar se o indivíduo tem determinada doença varia com a probabilidade prévia que o indivíduo tem para a enfermidade em estudo [12, 18, 84, 110].

O trabalho de RIFKIN e HOOD [110] mostrou o comportamento da

probabilidade pós-teste de diversos graus de infradesnivelamento do segmento ST ao esforço, relacionando a probabilidade pré-teste, para o diagnóstico de doença arterial coronária. O resultado identificou um aumento crescente de diagnósticos positivos em função da intensidade do infradesnível do segmento ST e da prevalência de doença na população estudada. Vários trabalho na literatura corroboram estes achados [29, 64].

Existem alguns casos em que é dispensável o uso de Análise Bayesiana. Seriam as eventualidades em que homens com história clínica altamente sugestiva de doença arterial coronária apresentavam teste de esforço anormal, apenas confirmando o diagnóstico; se observarmos uma resposta negativa, pouco se modificaria a impressão inicial [167].

Em nosso estudo o objetivo foi realizar o teste de esforço em todos os indivíduos, sabendo-se que a totalidade era assintomática para isquemia miocárdica e que os resultados dariam um baixo valor preditivo. Isso se baseia em alguns trabalhos que comprovam o valor prognóstico do teste ergométrico, mesmo em pessoas assintomáticas, relatando inclusive a incidência de infarto agudo do miocárdio em pacientes com teste positivo, sem dor, com uma incidência variando de 2,5 a 9,5 % dos casos estudados [4, 10, 19, 35, 42, 55].

Em nossa série a prevalência do teste de esforço anormal foi de 70%, sendo positivo para isquemia em 15%. Em 5 casos o resultado foi limítrofe, sendo interpretado como ST ascendente len-

to, cujo critério, se considerado, aumentaria a sensibilidade mas diminuiria a especificidade, por isto não valorizado. Em 4 casos observamos a presença de arritmia, sob a forma de extrassistolia ventricular. Em indivíduos assintomáticos os distúrbios do ritmo cardíaco de origem ventricular ocorrem em um terço dos casos, durante a realização do teste de esforço máximo e sua prevalência está relacionada diretamente com a idade [53, 76, 94].

Nossos pacientes que apresentaram distúrbio do ritmo, não mostraram alteração isquêmica do segmento ST, sendo apenas um teste suspenso por desencadeamento de curto período de taquicardia ventricular.

7 Monitorização Eletrocardiográfica Contínua

A monitorização eletrocardiográfica contínua, consistindo em um registro por tempo prolongado, com o paciente em suas condições habituais ambientais, veio a ser o método complementar mais freqüentemente usado para o diagnóstico de isquemia miocárdica silenciosa [9].

Um dos trabalhos precursores do uso deste método foi o de SHANG e PEPINE [114], que puderam detectar numerosos episódios isquêmicos silenciosos, transitórios, em pacientes com doença arterial coronária. No entanto, poucos são os trabalhos que determinam a real incidência de mudanças do segmento ST em indivíduos normais na monitorização contínua [105].

Em nossa série todos os indivíduos eram assintomáticos para doença arterial coronária e observamos alteração isquêmica do segmento ST em apenas 1 indivíduo, correspondendo a 1,67% dos casos. O horário de ocorrência foi no período da manhã, duração de cerca de 8 minutos, com infradesnivelamento do segmento ST de 1 mm. Este paciente já apresentava no teste ergométrico resultado positivo para isquemia. Em 14 indivíduos observamos o aparecimento de extrassistolia ventricular polimórfica, ocorrendo esporadicamente durante o período de monitorização não apresentando sintomatologia.

Estudo com monitorização eletrocardiográfica contínua em indivíduos dirigindo veículos foi realizado por BELLET e col. que não observaram em 64 motoristas assintomáticos para doença arterial coronariana qualquer mudança significativa nos traçados, afora aumento da freqüência cardíaca. No entanto, em 66 motoristas que apresentavam doença arterial coronária, alterações significativas ocorreram em 11 deles (16,7%). Estas alterações foram depressão do segmento ST em 6 e no restante extrassistolia ventricular polimórfica. [15]

Estudos realizados em indivíduos assintomáticos mostram que a depressão do segmento ST e a inversão da onda T são comumente observados durante monitorização eletrocardiográfica contínua, devendo-se no entanto ter cautela na interpretação naqueles pacientes com vários fatores de risco e sintomatologia que sugira doença arterial coronária [7, 8, 78, 105].

O trabalho STERN e TZIVONI [117] constou de registro eletrocardiográfico contínuo em 80 indivíduos sem sintomas de dor precordial e com eletrocardiograma e testes ergométricos negativos para isquemia. Observaram em 37 pacientes depressão isquêmica do segmento ST em várias fases do dia. Estes pacientes foram seguidos e observou-se na evolução o aparecimento de doença arterial coronariana, chegando-se à conclusão de que é válido o método mesmo na ausência de sintomatologia prévia.

Em pacientes que apresentem doença arterial coronária, os trabalhos têm mostrado que a monitorização eletrocardiográfica contínua apresenta sensibilidade e especificidade muito altas para o diagnóstico de isquemia miocárdica silenciosa [5, 12, 20, 24, 77, 101, 117, 183] e que o tempo ideal de monitorização seria de pelo menos 72 horas para um diagnóstico de certeza [101].

8 Cineangiocoronariografia

Na prática diária a cineangiocoronariografia é geralmente realizada em pacientes que apresentam doença arterial coronária sintomática, para avaliar a anatomia da coronária comprometida, fornecendo indicações para o tratamento clínico ou intervencionista.

No presente estudo, todos os indivíduos participantes concordaram na realização de cineangiocoronariografia se as investi-

gações prévias mostrassem um indício de comprometimento isquêmico miocárdio. Ao todo observamos 9 pacientes que apresentaram no teste ergométrico ou na monitorização eletrocardiográfica contínua algum grau de alteração, sugestiva de doença coronária e então submetidos ao exame invasivo.

Destes, 2 apresentaram obstrução coronariana, um com lesão de 50% da artéria coronária direita e associado a espasmo segmentar, e outro caso com lesão de 70 a 80% da artéria descendente anterior associado com lesão de 50 a 60% do primeiro ramo diagonal, o que correspondeu a 3,33% de todos os casos.

O primeiro paciente está em acompanhamento no Ambulatório de Cardiologia e o segundo foi encaminhado para Angioplastia da artéria descendente anterior, e permanece em contínua avaliação clínica.

O estudo de FROELICHER [52] e LANGOU [62] realizando cineangiocoronariografia em indivíduos assintomáticos mostra a ocorrência de 3,7 a 9,3% de obstrução coronariana significativa, semelhante aos nossos achados.

ERIKSSEN et al. [44] efetuando exame cardiovascular em 2014 indivíduos assintomáticos na Noruega, detectaram doença arterial coronária em 115 casos. Destes, 104 foram submetidos a estudo cineangiocoronariográfico, havendo 69 casos (3,4%) com lesão coronariana significativa, seguidos por 8 a 10 anos, todos eles com progressão da enfermidade. Chegou-se à conclusão, assim, de que a

isquemia miocárdica silenciosa não é uma entidade benigna e requer acompanhamento constante.

Espasmo coronariano ocorreu em 1 paciente de nosso grupo, sendo interpretado como decorrente da presença do catéter na artéria coronária direita, com remissão espontânea quando da repetição do arteriograma ao final do exame, fato registrado na literatura [32, 61, 92].

Em nossa série observamos 7 casos com alterações miocárdicas interpretadas como hipocinesia difusa, interrogando-se a possibilidade de miocardiopatia. Na história clínica e ao exame físico, porém, nada havia que nos induzisse a este diagnóstico.

Análise da progressão do contraste angiográfico nas artérias coronárias foi verificada em todos os casos e afastou-se a possibilidade do chamado fluxo lento coronariano como determinante desta anormalidade de contração, ficando-se com o diagnóstico de comprometimento mórbido miocárdico de causa a esclarecer [14, 46, 106, 120], talvez vinculado à perturbação da pequena circulação.

A interpretação dos registros cineangiocoronariográficos foi feita por dois médicos do Serviço de Hemodinâmica do Hospital de Clínicas, e não se observou variabilidade na análise [37].

Na análise dos fatores de risco dos motoristas com lesão coronariana, observamos que um deles, que tinha obstrução de 50%

na artéria coronária direita e espasmo coronariano apresentava os seguintes achados: redução do HDL-colesterol, era ex-fumante, tinha "stress" moderado, personalidade tipo A e vida sedentária. O outro paciente, com lesão severa da artéria descendente anterior, inclusive sendo submetido a angioplastia coronária, portava elevada carga de risco, com dislipidemia (elevação do colesterol e triglicerídeos, redução do HDL-colesterol), hipertensão arterial leve e sedentarismo. Assim, nos pacientes totalmente assintomáticos mas que apresentam fatores de risco para doença arterial coronária, o diagnóstico continua a ser difícil, pois ainda convivemos com uma medicina mais curativa que preventiva. Cabe, então, ao cardiologista o acompanhamento clínico cuidadoso de seu paciente e a realização de exames mais acurados para a detecção precoce e o tratamento adequado da grave e freqüente cardiopatia isquêmica.

CONCLUSÕES

CONCLUSÕES

1 - Na amostra estudada, embora com total ausência de sintomatologia, constata-se presença expressiva de alterações cardiovasculares, como hipertensão arterial, dislipidemia, disfunções miocárdicas e coronariopatia.

2 - Nos indivíduos assintomáticos para doença arterial coronária a prevalência de isquemia miocárdica silenciosa é baixa, porém, pela severidade das conseqüências que ela pode acarretar, justifica-se sua investigação.

3 - Os exames bioquímicos mostram-se anormais em parcela significativa de indivíduos assintomáticos, e se judiciosamente interpretados podem auxiliar a orientação terapêutica no tocante à prevenção da aterosclerose.

4 - No eletrocardiograma, as alterações da repolarização ventricular e a extrassistolia ventricular falham na correlação com outros métodos complementares mais específicos.

5 - O teste ergométrico em uma população assintomática, com baixa probabilidade de cardiopatia isquêmica pré-teste, apresenta uma especificidade baixa. Porém, o método mostra-se capaz de detectar doença coronária severa insuspeitada e disfunções miocárdicas que também podem justificar isquemia na ausência de lesões das grandes artérias coronárias epicárdicas.

6 - A monitorização eletrocardiográfica contínua nesta amostra relativamente pequena de indivíduos assintomáticos, revela-se de pouca valia na identificação de isquemia miocárdica silenciosa.

7 - A cineangiocoronariografia, apesar de suas necessárias limitações, apresenta-se como recurso ideal no reconhecimento da doença coronária aterosclerótica.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1 AGNER, E.; FROM HANSEN, P. Fasting serum cholesterol and triglycerides in a ten-year prospective study in old age. *Acta Med. Scand.*, Stockolm, v. 214, n. 1, p. 33-41, 1983.

2 ALFIERI, R. G.; MOFFA, P. J.; LIMA, E. V. et al. Aspectos do teste de esforço na cardiopatia isquêmica. *Rev. Bras. Med.* (Cardiologia), São Paulo, v. V, p. 254-165, out. 1986.

3 ALLAIN, C. C.; POON, L. S.; CHAN, C. S. G. Enzimatic determination of total serum cholesterol. *Clin. Chem.*, Winston, v. 20, p. 470-475, 1974.

4 ALLEN, R. D.; GETTES, L. S.; PHALAN, C. et al. Painless ST - segment depression in patients with angina pectoris correlation with daily activities and cigarette smoking. *Chest*, Chicago, v. 69, n. 4, p. 467-473, Apr. 1976.

5 ALLEN, W. H.; ARRONOW, W. S.;, GOODMAN, P. et al. Five-year follow-up of maximal-treadmill stress test in asymptomatic men and women. *Circulation*, Boston, v. 62, n. 3, p. 522-527, Sept. 1980.

6 AMSTERDAN, E. A.; MARTSCHINSKE, R. ; LASLETT, L. J. et al. Symptomatic and silent myocardial ischemia during exercise testing in coronary artery disease. *Am. J. Cardiol.*, New York, v. 58, n. 3, p. 43B-46B, Aug. 1986.

7 ARMSTRONG, W. F.; JORDAN, J. W.; MORRIS, S. N. et al. Prevalence and magnitude of S-T segment and T wave abnormalities in normal men during continuous ambulatory electrocardiography. *Am. J. Med.*, Denver, v. 49, n. 5, p. 1638-1642, May. 1982.

8 ARMSTRONG, W. F. The ST segment during ambulatory electrocardiographic monitoring. *Ann. Intern. Med.*, Philadelphia, v. 98, n. 2, p. 249-251, Feb. 1983.

9 ASSAD, J. E. *Isquemia miocárdica silenciosa*. Rio de Janeiro : Ed. de Publicações Científicas Ltda, 1990. 99 p.

10 ASSEY, M. E.; WALTERS, G.L.; HENDRIX, G. H. et al. Incidence of acute myocardial infarction in patients with exercise-induced silent myocardial ischemia. *Am. J. Cardiol.*, New York, v. 59, n. 6, p. 497-500, Mar. 1987.

11 AZEVEDO, A. C.; SOUZA, P. J. M. Sensibilidade, especificidade e valor de previsão de um teste. *Arq. Bras. Cardiol.*, São Paulo, v. 34, n. 3, p. 173-175, mar. 1980.

12 AZEVEDO, A. C. Isquemia miocárdica silenciosa. *Arq. Bras. Cardiol.*, São Paulo, v. 51, n. 1, p. 61-68, jul. 1988.

13 AZEVEDO A. C.; BUENO, M. S. P.; LOYOLA, L. H. C. et al. Isquemia miocárdica silenciosa. Experiência com a monitorização eletrocardiográfica ambulatorial. *Arq. Bras. Cardiol.*, São Paulo, v. 53, n. 1, p. 5-12, jan. 1989.

14 BATLOUNI, M.; ARMAGANIJAN, D.; BUCHLER, J. R. et al. Fluxo lento coronário. *Arq. Bras. Cardiol.*, São Paulo, v. 30, n. 2, p. 81-85, abr. 1977.

15 BELLET, S.; ROMAN, L.; KOSTIS, J. et al. Continuous electrocardiographic monitoring during automobile driving. Studies in normal subjects and patients with coronary disease. *Am. J. Cardiol.*, New York, v. 22, p. 856-862, Dec. 1968.

16 BERG, K.; BORRESEN, A. L. Serum-high-density-lipoprotein and atherosclerotic heart disease. *Lancet*, London, v. 1, n. 7958, p. 499-501, Mar. 1976.

17 BERGMYER, H. U. *Method of enzimatic analyse*. 2. ed. Berlim : Verlag Chemie, 1974. v. 4. p. 1890-1893.

18 BRITO, A. H. X. A análise bayesiana do teste ergométrico. *Arq. Bras. Cardiol.*, São Paulo, v. 56, n. 2, p. 97-103, 1991.

19 BRUCE, R. A. Values and limitations of exercise electrocardiography. *Circulation*, Boston, v. 50, n. 1, p. 1-3, Jul. 1974.

20 BRUCE, R. A.; DeROVEN, T. A.; HOSSACK, K. F. Value of maximal exercise tests in risk assessment of primary coronary heart disease events in healthy men. Five years experience of the Seattle Heart Watch Study. *Am. J. Cardiol.*, New York, v. 46, n. 2, p. 371-378. Sept. 1980.

21 BURCHELL, H. B. A centennial note on Waller and the first human electrocardiogram. *Am. J. Cardiol.*, New York, v. 59, n. 9, p. 969-983, Apr. 1987.

22 BURSTEIN, M. SCHOLNICK, H. R.; MORFIN, R. et al. Rapid method for isolation of liproteins from human serum by precipitation with polyanions. *J. Lipid. Res.*, Bethesda, v. 11, p. 583-595, Nov. 1970.

23 CARLSON, L. A.; BOTTIGER, L. E. Ischaemic heart-disease in relation to fasting values of plasma triglycerides and cholesterol. *Lancet*, London, v. 1, p. 865-868, Apr. 1972.

24 CASTELLI, W. P.; ABBOTT, R. D.; MCNAMARA, P. M. Summary estimates of cholesterol used to predict coronary heart disease. *Circulation*, Boston, v. 67, n. 4, p. 730-734, Apr. 1983.

25 COCCO, G. Ambulatory ST segment monitoring. *Am. Heart J.*, New York, v. 105, n. 2, p. 342, Feb. 1983.

26 COHN, P. F. Silent myocardial ischemia as a manifestation of asymptomatic coronary artery disease: what is appropriate therapy? *Am. J. Cardiol.*, New York, v. 56, n. 6, p. 28D-34D, Aug. 1985.

27 COHN, P. F. Silent myocardial ischemia: classification, prevalence, and prognosis. *Am J. Med.*, Denver, v. 79, sup. 3A., p. 2-6, Sep. 1985.

28 COHN, P.F.; SODUNS, M. T.; LAWSON, W. E. et al. Frequent episodes of silent myocardial ischemia after apparently uncomplicated myocardial infarction. *J. Am. Coll. Cardiol.*, New York, v. 8, p. 982-985, Oct. 1986.

29 COHN, P. F.; BRAUNWALD, E. Doença isquêmica crônica do coração. In: BRAUNWALD, E. *Tratado de Medicina Cardiovascular* 2. ed. São Paulo : Roca, 1987. p. 1305-1353.

30 COHN, P. F. Total ischemic burden: pathophysiology and prognosis. *Am. J. Cardiol.*, New York, v. 59, n. 6, p. 3C-6C, Mar. 1987.

31 COHN, P. F.; KANNEL, W. B. Recognition, pathogenesis, and management options in silent coronary artery disease: introduction. *Circulation*, Boston, v. 75, sup. II, p. II-1, Mar. 1987.

32 CONTI, C. R.; FELDMAN, R. L.; PEPINE, C. J. Coronary artery spasm: prevalence, clinical significance, and provocative testing. *Am. Heart J.*, New York, v. 103, n. 4, p. 584-588, Apr. 1982.

33 COURNAND, A. Cardiac catheterization. Development of the technique, is contribuition to experimental medicine, and its initial application in man. *Acta Med. Scand.*, Stockolm, v. 579, sup. 1, p. 7-32, 1975.

34 COY, K.M.; IMPERI, G. A.; LAMBERT C. R. et al. Silent myocardial ischemia during daily activities in asymptomatic men with positive exercise test responses. *Am. J. Cardiol.*, New York, v. 59, n. 1, p. 45-49, Jan. 1987.

35 CUMMING, G. R.; SAMM, J.; BORYSYK, K. L. et al. Electrocardiographic changes during exercise in asymptomatic men: 3-year follow-up. *C M A Journal*, Otawa, v. 112, p. 578-581, Mar. 1975.

36 DEANFIELD, J. E.; SELWYN, A. P. Character and causes of transient myocardial ischemia during daily life. Implications for treatment of patients with coronary disease. *Am. J. Med.*, Denver, v. 80, n. 4C, p. 18-24, Apr. 1986.

37 DEROVEN, T. A.; MURRAY, J. A.; OWEN, W. Variability in the analysis of coronary arteriograms. *Circulation*, Boston, v. 55, n. 2, p. 324-328, Feb. 1977.

38 DETRANO, R.; YANNIKAS, J.; SALCEDO, E. E. et al. Bayesian probability analysis: a prospective demonstration of its clinical utility in diagnosing coronary disease. *Circulation*, Boston, v. 69, n. 3, p. 541-547, Mar. 1987.

39 DROSTE, C.; ROSKAM, H. Experimental pain measurement in patients with asymptomatic myocardial ischemia. *J. Am. Coll. Cardiol.*, v. 1, n. 3, p. 940-945, 1983.

40 DUARTE, G. M. *Ergometria*. Bases da reabilitação cardiovascular. Rio de Janeiro : Cultura Médica, 1986. 456 p.

41 EICHER, E. R. Exercise and heart disease. Epidemiology of the exercise hypothesis. *Am J. Med.*, v. 75, n. 6, p 1008-1013, Dec. 1983.

42 ELLESTAD, M. H.; WAN, M. K. C. Predictive implications of stress testing. Follow-up of 2700 subjects after maximum treadmill stress testing. *Circulation*, Boston, v. 51, p. 363-369, Feb. 1975.

43 ELSTON, R. A.; TAYLOR, D. J. E. The preoperative electrocardiogram. *Lancet*, London, v. 1, p. 349, Feb. 1984.

44 ERIKSSEN, J.; ENGE, I.; FORTANG, K. et al. False positive diagnostic tests and coronary angiographic findings in 105 presumably healthy males. *Circulation*, Boston, v. 54, n. 3, p. 371-376, Sept. 1976.

45 FORTI, N.; GIANNINI, S. D.; DIAMENT, J. HDL-colesterol e aterosclerose. *Arq. Bras. Cardiol.*, São Paulo, v. 34, n. 6, p. 485-491, jun. 1980.

46 FORTUNA, A. B. P.; BOLSONARO, L. R.; COSTA, T. A. M. et al. Monitorização eletrocardiográfica ambulatorial: comparação entre alterações isquêmicas do segmento ST e a cinecoronariografia. *Arq. Bras. Cardiol.*, São Paulo, v. 57, n. 3, p. 213-221, set. 1991.

47 FOSTER, W. R.; BURTON, B. T. Health implications. *Ann. Intern. Med.*, Philadelphia, v. 103, n. 6, p. 981-982, Dec. 1985.

48 FRICK, M. H.; ELO, O.; HAAPA, K. et al. Helsinki heart study: primary prevention trial with gemfibrozil in middle-aged men with dyslipidemia. *New Engl. J. Med.*, Boston, v. 317, n. 20, p. 1237-1245, Nov. 1987.

49 FRIED, L. P.; MOORE, R. D.; PEARSON, T. A. Lon-term effects of cigarette smoking and moderate alcohol consumption on coronary artery diameter. Mechanisms of coronary artery disease independent of atherosclerosis or thrombosis? *Am. J. Med.*, Denver, v. 80, n. 1, p. 37-44, Jan. 1986.

50 FRIEDWALD, W. T. Estimulation of the concentration of low density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifugate. *Clin. Chem.*, Winston, v. 18, p. 499-502, 1972.

51 FROELICHER JR., V. F.; THOMAS, M. M.; PILOW, C. et al. Epidemiologic study of asymptomatic men screened by maximal treadmill testing for latent coronary artery disease. *Am. J. Cardiol.*, New York, v. 34, n. 7, p. 770-776, Dec. 1974.

52 FROELICHER JR., V. F.; THOMPSON, A. J.; WOLTHUIS, R. et al. Angiographic findings in asymptomatic aircrewmen with electrocardiographic abnormalities. *Am. J. Cardiol.*, v. 39, n. 1, p. 32-38, Jan. 1977.

53 FROELICHER JR., V F.; MARCONDES, G. D. *Manual de teste ergométrico*. Porto Alegre : Artes Médicas, 1992. 230 p.

54 GETTES, L. S. Painless myocardical ischemia. *Chest*, Chicago, v. 66, n. 6, p. 612-613, Dec. 1974.

55 GIAGNONI, E.; SECCHI, M. B.; WO, S. C. et al. Prognostic value of exercise EKG testing in asymptomatic normotensive subjects. A prospective matched study. *N. Engl. J. Med.*, Boston, v. 309, n. 18, p. 1085-1089, Nov. 1983.

56 GOLDBERGER, A. L.; O'KONSKI, M. Utility of routine electrocardiogram before surgery and on general hospital admission. Critical review and new guidelines. *Ann. Inter. Med.*, Philadelphia, v. 105, n. 4, p. 552-557, Oct. 1986.

57 GORDON, T.; KANNEL, W. B.; MEGEE, D. et al. Death and coronary attacks in men after giving up cigarette smoking. *Lancet*, London, n. 7908, p. 1345-1348, Dec. 1974.

58 GORDON, T.; CASTELLI, W. P., HJORTLAND, M. C. et al. High density lipoprotein as a protective factor against coronary heart disease. The Framingham Study. *Am. J. Med.*, Denver, v. 62, n. 5, p. 707-714, May. 1977.

59 GORDON, T.; KANNEL, W. B.; CASTELLI, W. P. et al. Lipoproteins, cardiovascular disease, an death. The Framingham Study. *Arch. Intern. Med.*, Chicago, v. 141, n. 9, p. 1128-1131, Aug. 1981.

60 GORDON, D. J.; WITZTUM, J. L.; HUNNINGHAKE, D. et al. Habitual physical activity and high-density lipoprotein cholesterol in men with primary hipercholesterolemia. The Lipid Research Clinics Coronary Primary Prevention Trial. *Circulation*, Boston, v. 67, n. 3, p. 512-520, Mar. 1983.

61 GORLIN, R. Role of coronary vasospasm in the pathogenesis of myocardial ischemia and angina pectoris. *Am. Heart J.*, New York, v. 103, n. 4, p. 598-603, Apr. 1982.

62 GRUNDY, S. M.; GREENLAND, P.; HERD, A. et al. Cardiovascular and Risk Factor Evaluation of Healthy American Adults. A Statement for Physician by a Ad Hoc Committee Appointed by the Steering Committee, American Heart Association. *Circulation*, Boston, v. 75, n. 6, p. 1340A-1360A, Jun. 1987.

63 HARTUNG, G. H.; FOREYT, J. P.; MITCHELL, R. E. et al. Relation of diet to high-density lipoprotein cholesterol in middle-aged marathon runners, joggers, and inactive men. *N. Engl. J. Med.*, Boston, v. 302, n. 7, p. 357-361, Feb. 1980.

64 HISS, R. G.; LAMB, L. E. Electrocardiographic findings in 122.043 individuals. *Circulation*, Boston, v. 25, n. 6, p. 947-961, Jun. 1962.

65 HOLTER, N. J. New method for heart studies. Continuous electrocardiography of active subjects over long periods is now practical. *Science*, Washington, v. 134, p. 1214-1220, Oct. 1961.

66 HUBERT, H. B.; FEINLEB, M.; MACNAMARA, P. M. et al. Obesity as an independent risk factor for cardiovascular disease. A 26-year follow-up of participants in the Framingham Heart Study. *Circulation*, Boston, v. 67, n. 5, p. 968-97?, May. 1983.

67 ITALLIE, T. B. V. Health implications of overweight and obesity in the Unites States. *Ann. Intern. Med.*, Philadelphia, v. 103, n.2, p. 983-988, Dec. 1985.

68 JAKOBSSON, A.; WHITE, T. Routine preoperative electrocardiograms. *Lancet*, London, n. 8381, p. 972, Apr. 1984.

69 JENNINGS, G.; NELSON, L.; NESTEL, P. et al. The effects of changes in physical activity on major cardiovascular risk factors, hemodynamics, sympathetic function, and glucose utilisation in man: a controlled study of four levels of activity. *Circulation*, Boston, v. 73, n. 1, p. 30 -40, Jan. 1986.

70 KANNEL, W. B. Some lessons in cardiovascular epidemiology from Framingham. *Am. J. Cardiol*, New York, v. 37, n. 2, p. 269-282, Feb. 1976.

71 KANNEL, W. B.; SORLIE, P. Some health benefits of physical activity. The Framingham Study. *Arch. Intern. Med.*, Philadelphia, v. 139, n. 8, p. 857-861, Aug. 1979.

72 KANNEL, W. B. Updated on the role of cigarette smoking in coronary artery disease. *Am. Heart J.*, New York, v. 101, n. 3, p. 319-328, Mar. 1981.

73 KANNEL, W. B.; SCHATZKIN, A. Risk factor analysis. *Prog. Cardiovasc. Dis.*, New York, v. 26, n. 4, p. 309-332, Jan./Feb. 1983.

74 KANNEL, W. B.; ANDERSON, K.; McGEE, D. L. et al. Nonspecific electrocardiographic abnormality as a predictor of coronary heart disease. The Framingham Study. *Am. Heart J.*, New York, v. 113, n. 2/1, p. 370-376, Feb. 1987.

75 KANNEL, W. B. Common electrocardiographic markers for subsequent clinical coronary events. *Circulation*, Boston, v. 75, sup. II, p. II25-II27, Mar. 1987.

76 KENNEDY, H. L.; UNDERHILL, S. J. Frequent or complex ventricular ectopy in apparently healthy subjects. A clinical study of 25 cases. *Am. J. Cardiol.*, v. 38, n. 2, p. 141-148, Aug. 1976.

77 KENNEDY, J. L.; WIENS, R. D. Ambulatory (Holter) electrocardiography and myocardial ischemia. *Am. Heart J.*, New York, v. 227, n. 1, p. 164-176, Jun. 1989.

78 KOHLI, R. S.; CASHMAW, P. M. M.; LAHIRI, A. et al. The ST segment of the ambulatory electrocardiogram in a normal population. *Br. Heart J.*, London, v. 60, n. 1, p. 4-16, 1988.

79 KOWALCHUK, G. J.; NESTO, R. W. Silent myocardial ischemia. Mechanisms and rationale for therapy. *Am J. Med.*, Denver, v. 86, sup. 1A, p. 9-13, Jan. 1989.

80 KREGER, B. E.; KANNEL, W. B.; CUPPCES, A. Electrocardiographic precursors of sudden unexpected death: The Framingham Study. *Circulation*, Boston, v. 75, sup. II, p. II22-II24, Mar. 1987.

81 KREISBERG, R. A.; KASIM, S. Cholesterol metabolism and aging. *Am. J. Med.*, Denver, v. 82, sup. IB, p. 54-60, Jan. 1987.

82 LANGOU, R. A.; HUANG, E. K.; KELLEY, M. J. et al. Predictive acurracy of coronary artery calcification and abnormal exercise test for coronary artery disease in asymptomatic men. *Circulation*, Boston, v. 62, n. 6, p. 1196-1202, Dec. 1980.

83 LEVY, R. L.; FEINLEIB, M. Fatores de risco para doença arterial coronariana e seu controle. In: BRAUNWALD, E. *Tratado de medicina cardiovascular*. 2. ed. São Paulo : Roca, 1987. p. 1176-1205.

84 LIMA, E. V.; ALFIERI, R. G.; CHALELA, W. A. et al. Valor preditivo do teste de esforço na população geral. *Rev. Bras. Med. (Cardiol.)*, São Paulo, v. 6, p. 321-323, dez. 1986.

85 The Lipid Research Clinics Coronary. Primary Prevention Trial Results. I.Reduction in incidence of coronary heart disease. *JAMA*, Chicago, v. 251, n. 3, p. 351-362, Jan. 1984.

86 LOWERING BLOOD CHOLESTEROL TO PREVENT HEART DISEASE Consensus Conference. *JAMA*, Chicago, v. 253, n. 14, p. 2080-2086, Apr. 1985.

87 LUNA, A. B.; GUINDO, J. Isquemia miocárdica silente. *Rev. Clin. Esp.*, Madrid, v. 183, n. 8, p. 389-392, Nov. 1988.

88 MAIA, G. A. S.; MOFFA, P. J.; TOBIAS, N. M. O. et al. Cem anos de eletrocardiografia (1887-1987). *Rev. Bras. Med. (Cardiol.)*, São Paulo, v. VII, n. 21, p. 51-53, abr. 1988.

89 MARTIN, M. J.; HULLEY, S. B.; BROWNER, W. S. et al. Serum cholesterol, blood pressure, and mortality implications from a cohort of 361662 men. *Lancet*, London, v. 25, n. 8513, p. 933-939, Oct. 1986.

90 MARTINEZ FILHO, E.; MARTINEZ, T. R.; CORTEZ, J. A. et al. Comparação de níveis de HDL-colesterol em grupos de indivíduos de vida sedentária e sem condicionamento físico. *Arq. Bras. Cardiol.*, São Paulo, v. 37, sup. 1, p. 22, ago. 1981. Resumo.

91 MASERI, A.; CHIERCHIA, S.; DAVIES, G. et al. Mechanisms of ischemic cardiac pain and silent myocardial ischemia. *Am. J. Med.*, v. 79, sup. 3A, p. 7-11, Sept. 1985.

92 MASERI, A.; L'ABBATE, A.; CHIERCHIA, S. et al. Significance of spasm in the pathogenesis of ischemic disease. *Am. J. Cardiol.* New York, v. 44, n. 4, p. 788-792, Oct. 1979.

93 MASTER, A. M.; GELLER, A. J. The extent of completely asymptomatic coronary artery disease. *Am. J. Cardiol.*, New York, v. 23, n. 2, p. 173-179, Feb. 1969.

94 McHENRY, P. L.; MORRIS, S. N ; KAVALIER, M. et al. Comparative study of exercise-induced ventricular arrhythmias in normal subjects and patients with documented coronary artery disease. *Am. J. Cardiol.*, New York, v. 37, n. 3, p. 609-613, Mar. 1976.

95 MIHALICK, M. J.; FISCH, C. Electrocardiographic findings in the aged. *Am. Heart J.*, New York, v. 87, n. 1, p. 117-128, Jan. 1974.

96 MILLER, C. J.; MILLER, N. E. Plasma-high-density-lipoprotein concentration and development of ischemic-heart-disease. *Lancet*, London, v. 1, n. 7909, p. 16-19, Jan. 1975.

97 MILLER, N. E.; FORDE, D. H.; THELLE, D. S. et al. The Tromso heart study. High density lipoprotein and coronary heart disease : a prospective case-control study. *Lancet*, London, v. 1, n. 8019, p. 965-967, May. 1977.

98 MILLER, N. E. Why does plasma low density lipoprotein concentration in adults increase with age? *Lancet*, London, v. 2, n. 7909, p. 263-267, Feb. 1984.

99 MULLER, J. E. Diagnosis of myocardial infarction. Historical notes from the Soviet Union and the United States. *Am. J. Cardiol.*, New York, v. 40, n. 2, p. 269-271, Aug. 1977.

100 OBERMAN, A.; KOUCHOUKOS, N. T.; HOLT, J. H. et al. Long-term results of the medical treatment of coronary artery disease. *Angiology*, New York, v. 28, n. 3, p. 160-168, Mar. 1977.

101 PEPINE, C. J.; IMPERI, G.; LAMBERT, C. Relation of transient silent ischemic episodes to daily activities. *Circulation*, Boston, v. 75, sup. II, p. II28-II30, Mar. 1987.

102 PIPBERGER, H. V.; ARZBAECHER, R. C.; BERSON, A. S. et al. Recommendation for standardization of leads and of specifications for instruments in electrocardiography and vectorcardiography. Report of the Committee on Electrocardiography, American Heart Association. *Circulation*, Boston, v. 52, n. 1, p. 11-30, Jul. 1975.

103 PRINZMETAL, M. KENNAMER, R.; MERLISS, R. et al. Angina pectoris. I.A variant form of angina pectoris. Preliminary report. *Am. J. Med.*, Denver, p. 375-388, Sept. 1959.

104 Prognostic Importance of the Electrocardiogram After Myocardial Infarction. Experience in the coronary drug project. *Ann. Intern. Med.*, Philadelphia, v. 77, p. 677-689, Nov. 1972.

105 QUYYUMI, A. A.; WRIGHT, C.; FORX, D. Ambulatory electrocardiographic ST segment changes in healthy volunteers. *Br. Heart J.*, London, v. 50, n. 5, p. 460-464, Nov. 1983.

106 RAMIRES, J. A. F.; DECOURT, L. V. Fluxo sanguíneo lento em artérias coronárias: provável exteriorização de processo mórbido. *Arq. Bras. Cardiol.*, São Paulo, v. 52, n. 1, p. 1-3, jan. 1989.

107 REMSCHEL, D. A. B.; ANDERSON, C. M.; WINKLE, R. A. Frequency response characteristics of ambulatory ECG monitoring system and their implications for ST segment analysis. *Am. Heart J.*, New York, v. 103, n. 1, p. 20-31, Jan. 1982.

108 REPORT of the National Cholesterol Education Program . Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. *Arch. Intern. Med.*, v. 148, n. 1, p. 36-69, Jan. 1988.

109 RESNEKOV, L.; FOX, S.; SELZER, A.; CAMPBELL, R. et al. Task Force IV: use of electrocardiogram in practice. *Am. J. Cardiol.*, New York, v. 41, n. 1, p. 170-175, Jan. 1978.

110 RIFKIN, R. D.; HOOD JR., W. B. Bayesian analysis of electrocardiographic exercise stress testing. *N. Engl. J. Med.*, Boston, v. 297, n. 13. p. 681, 686, Sept. 1977.

111 RISK FACTORS and Coronary Disease. A statement for physicians. *Circulation*, Boston, v. 62, n. 2, p. 449A-455A, Aug. 1980.

112 ROZANSKI, A.; BERMAN, D. S. Silent myocardial ischemia. I.Pathophysiology, frequency of occurrence, and approaches toward detection. *Am. Heart J.*, New York, v. 114, n. 3, p. 615-626, Sept. 1987.

113 SARTORI, F. A. Epidemiologia do HDL-colesterol em comunidade hospitalar. Avaliação em funcionários do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná. Curitiba, 1986. 117 p. Tese (Mestrado em Cardiologia) - Setor de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Paraná, 1986.

114 SCHANG JR., S. J.; PEPINE, C. J. Transient asymptomatic ST segment depression during daily activity. *Am. J. Cardiol.*, New York, v. 39, n. 3, p. 396-402, Mar. 1977.

115 SCHLANT, R. C.; BLOMOVIST, C. G.; BRANDENBURG, R. D. et al. Guidelines for exercise testing. A report of the American College of Cardiology. American Heart Association Task Force on Assessment of Cardiovascular Procedures. Subcommittee in Exercise Testing. *J. Am. Coll. Cardiol.*, New York, v. 8, n. 3, p. 725-738, Sept. 1986.

116 SHEPS, D. S.; HEISS, G. Sudden death and silent myocardial ischemia. *Am. Heart. J.*, New York, v. 117, n. 1, p. 117-184, Jan. 1985.

117 STERN, S.; TZIVONI, D. Early detection of silent ischaemic heart disease by 24-hour electrocardiographic monitoring of active subjects. *Br. Heart J.*, London, v. 36, n. 5, p. 481-486, May. 1974.

118 STERN, S.L.; GAVISH, A.; WEISZ, G. et al. Characteristics of silent and symptomatic myocardial ischemia during daily activities. *Am. J. Cardiol.*, New York, v. 61, n. 15, p. 1223-1228, Jun. 1988.

119 SUGITA, M. *O idoso portador de sopro sistólico*. Avaliação clínica, eletrocardiográfica, radiológica e ecocardiográfica unidimensional. Curitiba, 1988. 63 p. Tese (Mestrado em Cardiologia) - Setor de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Paraná, 1988.

120 TAMBE, A. A.; DEMANY, M. A.; ZIMMERMAN, H. A. et al. Angina pectoris and slow flow velocity of dye in coronary arteries. A new angiographic finding. *Am. Heart J.*, New York, v. 84, n. 1, p. 66-71, Jul. 1972.

121 TASKINEM, M. R.; NIKKILA, E. A.; VALIMAKI, M. et al. Alcohol-induced changes in serum lipoproteins and in their metabolism. *Am. Heart. J.*, New York, v. 113, n. 2, p. 458-464, Feb. 1987.

122 TRANCHESI, J. *Eletrocardiograma normal e patológico* : noções de vectocardiografia. 6. ed. São Paulo : Atheneu, 1983. 724 p.

123 TZIVONI, D. GAVISH, A.; BENHORIN, J. et al. Myocardial ischemia during daily activities and stress. *Am. J. Cardiol.*, New York, v. 58, n. 3, p. 47B-50B, Aug. 1986.

124 UHL, G. S.; TROXLER, R. G.; HICKMAN, J. R. et al. Relation between high density lipoprotein cholesterol and coronary artery disease in asymptomatic men. *Am. J. Cardiol.*, New York, v. 48, n. 5, p. 903-910, Nov. 1981.

125 VIRELLA, M. F. L.; STONE, P.; ELLIS, S. et al. Cholesterol determination in high-density lipoproteins separated by three different methods. *Clin. Chem.*, Winston, v. 23, n. 5, p. 882-884, 1977.

126 WEINER, D. A.; RYAN, R. J.; McCABE, C. H. et al. Exercise stress testing. Correlation among history of angina, ST segment response and prevalence of coronary artery disease in the Coronary Artery Surgery Study (CASS). *N. Engl. J. Med.*, Boston, v. 301, n. 2, p. 230-235, Aug. 1979.

127 WEINER, D. A. The diagnostic and prognostic significance of an asymptomatic positive exercise test. *Circulation*, Boston, v. 25, sup. II, p. II20-II21, Mar. 1987.

128 WILLETT, W.; HENNEKENS, C. H.; CASTELLI, W. et al. Effects of cigarette smoking on fasting triglyceride, total cholesterol, and HDL-cholesterol in women. *Am. Heart J.*, New York, v. 105, n. 3, p. 417-421, Mar. 1983.

129 WEINTRAUB, W. S.; MADEIRA JR., S. W.; BODENHEIMER, M. M. et al. Critical analysis of the applications of Bayes'theorem to sequential testing in the noninvasive diagnosis of coronary artery disease. *Am. J. Cardiol.*, v. 54, n. 1, p. 43-49, Jul. 1984.

130 WOOD, P.; McGREGOR, M.; MAGIDSON, O. et al. The effort test in angina pectoris. *Br. Heart J.*, London, v. 12, n. 2, p. 363-371, May. 1950.