

**ELETRCARDIOGRAFIA AMBULATORIAL: SISTEMA HOLTER.****DIRETRIZ PARA APLICAÇÃO DO HOLTER NO POS-INFARTO AGUDO DO MIOCÁRDIO: AVALIAÇÃO E ESTRATIFICAÇÃO****Fabio Sândoli de Brito**

A eletrocardiografia ambulatorial, sistema Holter, graças à evolução tecnológica na última década, permite a avaliação prolongada dos padrões eletrocardiográficos de pacientes, com a possibilidade da detecção, classificação e quantificação dos vários tipos de arritmias, em especial, as ventriculares, detecção e quantificação das elevações e depressões do segmento ST, fornecendo dados sobre a existência de isquemia espontânea e carga isquêmica total e finalmente, os cálculos e dos parâmetros da variabilidade da frequência cardíaca (VFC), informando sobre o estado da modulação autonômica do coração.

Assim, o Holter, exame não invasivo, de fácil execução e de baixo custo, permite uma avaliação da existência de isquemia residual e informa sobre o substrato arritmogênico, duas das condições que, associadas ao grau de disfunção ventricular esquerda, representam os pilares determinantes do prognóstico futuro para os pacientes pós-infarto.

(1)

O objetivo de se estratificar o risco nesta população é a identificação do grupo que está sob alto risco de apresentar um desfecho adverso como uma arritmia fatal e então reduzir ao máximo estes eventos através de intervenções. Idealmente, estes pacientes deveriam fazer um ou mais testes combinados, com elevada sensibilidade e alto poder preditivo positivo a fim de que um número mínimo de pacientes fosse submetido desnecessariamente a qualquer tipo de tratamento ou intervenção.

A monitorização eletrocardiográfica ambulatorial pelo sistema Holter, com finalidades de estratificação de risco, pós-infarto do miocárdio, deve usualmente ser realizada antes da alta hospitalar entre o sexto e o décimo dias de evolução.

## ARRITMIAS VENTRICULARES

Os pacientes sobreviventes, após um infarto do miocárdio, apresentam um risco aumentado de morte súbita, com incidência maior no primeiro ano após o evento (2) . As principais causas de morte súbita nestes pacientes são a taquicardia ventricular e a fibrilação ventricular (3). A presença de arritmias ventriculares complexas, detectadas pelo Holter, após a fase aguda do infarto do miocárdio é indicativa de mau prognóstico para a evolução em médio prazo (4-14) O surgimento de arritmias ventriculares malignas depende da interação entre características do substrato arritmogênico (circuitos de reentrada), presença dos gatilhos (extra-sístoles ou taquicardia sinusal), presença de isquemia e de fatores moduladores (representados pelas influências das catecolaminas, pH e perfusão teciduais) (15). O Holter avalia até três componentes desta complexa interação, ou seja, os gatilhos (quantidade ou características das extra-sístoles), a presença ou ausência de isquemia e a modulação autonômica. O risco de desenvolvimento de uma arritmia fatal declinou com os progressos observados em relação aos cuidados peri e pós-infarto, representados pelo uso dos agentes trombolíticos (16), revascularização coronária, inibidores da ECA, betabloqueadores (17) e reabilitação precoce. Esta redução, não está relacionada à administração de medicamentos antiarrítmicos que, quando usados com o objetivo de abolir ou de reduzir as arritmias ventriculares, para supostamente reduzir a mortalidade, provocaram o oposto como demonstrado nos estudos CAST (18) e SWORD (19). Apesar dos progressos, ainda

continua significativo e é estimado em 5% atualmente, o risco de um sobrevivente de infarto do miocárdio, apresentar uma arritmia fatal (20-22).

Com o objetivo de encontrar alguma relação entre as arritmias ventriculares detectadas durante a monitorização e a morte súbita cardíaca, várias classificações foram propostas, entre elas a de Lown (23), a de Ruberman (6) e a de Moss (24), todas, de um modo geral, usando dois critérios; um essencialmente numérico e outro que levaria em conta o que se chamou de complexidade da arritmia. No critério numérico, há vários pontos de corte, sendo os mais freqüentes 10 por hora e 20 por hora. Deve ainda ser considerado que um paciente com 192 extra-sístoles em 24 horas deverá ter uma classificação diferente, conforme sua distribuição, podendo ser homogênea, com cerca de oito extra-sístoles por hora, ou heterogênea, com toda a arritmia acontecendo em apenas uma ou duas horas. Esta consideração é pertinente quando lembramos que um fator totalmente transitório e curto no tempo, como um desequilíbrio autonômico, pode ser o elemento desencadeante de uma arritmia ventricular grave. Esta variedade de critérios deve responder por grande parte das discordâncias de resultados, quando são analisadas e comparadas as numerosas publicações sobre o valor prognóstico da arritmia ventricular. O conceito de complexidade das arritmias ventriculares leva em conta, de maneira geral, a presença de polimorfismo, pares, seqüências de bigeminismo e salvas de três ou mais complexos sucessivos. A presença de salvas de três ou mais complexos sucessivos, nomeados como episódios de taquicardia ventricular não sustentada, têm sido apontados, como de valor prognóstico significativo (5-7,24-27). Para este tipo de arritmia, no entanto, algumas características devem ser consideradas, pois seguramente é diferente o significado de uma seqüência de ectópicos tardios e lentos, como os escapes, comparados a uma salva precoce e de alta freqüência, principalmente se monomórfica (16) Há concordância de

que, para a inclusão das salvas nos critérios de complexidade, seus ciclos deveriam ter duração inferior a 600ms, ou seja, uma frequência de 100 ou mais bpm.

Moss e col (14) estudaram 940 pacientes precocemente antes da alta hospitalar e a presença das arritmias ventriculares complexas definidas pelo polimorfismo, bigeminismo, pares e salvas de três ou mais, representou um significativo aumento na taxa de mortalidade em três anos de seguimento. Os grupos com arritmias ventriculares benignas se comportaram de forma estatisticamente semelhante àqueles sem arritmias. Moss e col (24) em outro estudo com 193 pacientes pós-infarto agudo do miocárdio encontraram um valor preditivo positivo apenas para a presença de polimorfismo, bigeminismo e frequência acima de 20 por hora. Bigger e col (7,27) avaliaram também o valor preditivo das arritmias ventriculares na fase tardia pós-infarto do miocárdio que mostraram uma frequência bastante diminuída em relação ao mesmo grupo na fase aguda. Com o objetivo de aprimorar o poder estratificador destas variáveis arrítmicas, muitos estudos procuraram correlacioná-las com o comprometimento da função ventricular e as taxas de mortalidade. Em 1977, Schulze e col (10) apenas encontraram óbitos no grupo com arritmias ventriculares frequentes e fração de ejeção inferior a 40%. Ruberman e col (6) e Moss e col (14) concluíram que as arritmias ventriculares e a disfunção ventricular eram fatores de risco que se somavam para morte após infarto do miocárdio. Bigger e col (7) também mostraram forte associação entre morte, frequência dos ectópicos maior que três por hora, presença de formas repetitivas e baixa fração de ejeção. Assim, a presença de arritmias ventriculares complexas associada à disfunção ventricular (fração de ejeção < 40%) identifica pacientes de maior risco, saltando de 5% a 15% para 15% a 34% seu valor preditivo positivo para eventos arrítmicos graves ou morte súbita, respectivamente. Por esta razão, os conhecimentos do estado da função ventricular associado às

informações do Holter, elevam o valor preditivo positivo destes exames complementares, mais do que a informação fornecida por qualquer deles isoladamente.

Deve também ser considerado, que o tratamento trombolítico mudou de forma dramática o prognóstico da fase aguda do infarto do miocárdio. Considerando-se que muitos trabalhos sobre as arritmias ventriculares detectadas pelo Holter no período pós-infarto datam principalmente dos últimos 15 anos, é válido imaginar que uma reavaliação daqueles dados deva ser considerada. No estudo GISSI (16), com 8676 pacientes, realizou-se a monitorização ambulatorial em torno do 17<sup>o</sup> dia de evolução, fora da ação de antiarrítmicos ou de betabloqueadores. Para avaliar o significado prognóstico das arritmias ventriculares, os pacientes foram divididos em grupos com menos de uma, uma a 10 e mais de 10 extra-sístoles por hora, levando-se em conta também a presença ou ausência de complexidade. A prevalência das arritmias ventriculares neste grande número de pacientes caiu, comparativamente ao período pré-trombolítico, já que estiveram presentes em 64% dos casos contra 85% de outros grandes estudos como o MPRG (12) ou o BHAT (13). Isto sugere que o tratamento trombolítico reduziu a instabilidade elétrica, aumentando o número de pacientes livres de qualquer distúrbio do ritmo. Isto é confirmado pela redução dos casos de fibrilação ventricular primária intra-hospitalar e de outros marcadores da instabilidade elétrica, como por exemplo, a presença de potenciais tardios.

De um modo geral, na literatura, há concordância de que a ocorrência de 10 ou mais extra-sístoles ventriculares por hora, durante a monitorização ambulatorial, identifica um subgrupo com mortalidade duas e meia a quatro vezes maior que aqueles com ausência ou baixa ocorrência destas arritmias. A taquicardia ventricular não sustentada, que ocorre em cerca de 12% dos pacientes convalescentes de um infarto do miocárdio, está

relacionada a uma mortalidade 4,2 vezes maior comparada ao subgrupo sem esta arritmia. Entretanto, embora a especificidade e o valor preditivo negativo de tais achados sejam elevados ultrapassando 90%, a sensibilidade e o valor preditivo positivo permanecem baixos, sendo de 5% a 15% para morte súbita e entre 11% e 32% para morte total (9).

Devido à especial capacidade da eletrocardiografia dinâmica na avaliação de pacientes com arritmias ventriculares complexas e o crescente interesse na detecção de pacientes no pós infarto do miocárdio que poderão se beneficiar com o implante do Desfibrilador Cardioversor, o Holter deve ser utilizado nestes pacientes como método de investigação obrigatório. Caso, a possível indicação do exame, esteja relacionada à investigação de sintomas possíveis de serem provocados por arritmias, a realização do Holter é obrigatória também. Incluem-se nestes sintomas, a síncope, no pós-infarto, quase sempre provocada por taquiarritmias ventriculares graves, os equivalentes sincopais e as palpitações. Deve-se salientar que os resultados devem sempre ser analisados e considerados num contexto mais amplo correlacionando-os com outros métodos de investigação. (28).

## ALTERAÇÕES ISQUÊMICAS

Em paciente pós-infarto, a ocorrência de isquemia durante a monitorização ambulatorial, oscila entre 15% a 30% sendo inferior aos números observados na angina instável e em outras síndromes isquêmicas agudas (29). Poderiam explicar este fato, elementos técnicos como o registro de ondas Q associados ou não a alterações basais do segmento ST e da onda T, ou complexos de baixa amplitude ou predominantemente negativos (QS ou Qr) como observado nos infartos extensos.

A presença de isquemia pós-infarto, é reconhecida há muito tempo, como fator de pior prognóstico, mesmo quando identificada apenas pela presença de sintomas de angina (30-35). As alterações de ST, quando o Holter é realizado na fase precoce, estarão identificando isquemia na região peri-infarto, isquemia dependente de recanalização parcial da artéria ocluída e também das variações do tônus coronário (36). Como é baixo o nível de atividades destes pacientes, raramente se registrará isquemia dependente de aumento da demanda de oxigênio não suprida, devido a obstruções fixas e significativas nas artérias coronárias. A presença de isquemia na monitorização ambulatorial precoce, é indicativa de risco três vezes maior (36) quando considerada a morte cardíaca e quatro vezes quando considerado qualquer evento cardíaco adverso (37). A presença de isquemia espontânea no Holter identificou um grupo de pacientes mais idosos, com menor fração de ejeção e sem condições para a realização do teste de esforço ou se realizado, com isquemia em baixas cargas (38). A relação entre isquemia e arritmias ventriculares não pode ser estabelecida quando se usou a classificação de Lown (23), mas existiu quando usados os critérios de Moss (24). Em estudo usando análise multivariada, a isquemia espontânea no Holter foi o segundo mais poderoso fator prognóstico de morte cardíaca, inferior apenas ao índice de Killip da fase aguda. Neste

estudo, nos pacientes que não tiveram condições de realizar o teste de esforço antes da alta, a depressão isquêmica do segmento ST foi a mais importante variável superando inclusive o índice de Killip (39). Na era trombolítica, Stevenson e col (40) estudaram precocemente, 48 a 96 horas após o evento agudo, 265 pacientes consecutivos submetidos a tratamento trombolítico. A presença de alterações isquêmicas no Holter, e a carga isquêmica total se correlacionaram com eventos adversos como reoclusão coronária, novo infarto e fenômenos isquêmicos recorrentes. O valor preditivo positivo da isquemia do Holter foi apenas 11% porém o valor preditivo negativo (ausência de isquemia) alcançou 99% permitindo afirmar que um exame de Holter negativo para isquemia é fortemente indicativo de baixo risco propiciando um seguimento clínico com indicação eletiva do estudo cinecoronariográfico.

O estudo mais amplo (41) desenhado para sistematicamente investigar a incidência e o significado da isquemia silenciosa, detectada pelo Holter no pós-infarto, foi feito com 406 pacientes estudados entre o quinto e sétimo dia de evolução. A isquemia espontânea detectada na monitorização eletrocardiográfica ambulatorial, foi o mais poderoso fator prognóstico de eventos adversos o que não aconteceu com a isquemia provocada no teste de esforço. Entre variáveis clínicas, fração de ejeção, dados do teste de esforço e variáveis extraídas do Holter, a isquemia na monitorização ambulatorial, apresentou o mais significativo valor prognóstico com apenas 12% quando considerada morte cardíaca, porém, alcançando 44% de valor preditivo positivo quando agregados infarto não fatal e angina instável como desfechos finais.

Apesar das múltiplas publicações indicando o valor da isquemia detectada pelo Holter, no paciente pós-infarto, este exame não tem sido realizado rotineiramente. A relutância da comunidade médica em incorporá-lo na estratificação pós-infarto, é

multifatorial. Muitos dos trabalhos publicados são compostos por número pequeno de pacientes e os desfechos finais em várias séries incluem a revascularização como desfecho adverso o que obviamente, hoje com a evolução tecnológica disponível, com certeza é fator de distorções nas conclusões de estudos realizados há cinco ou mais anos. Alterações do segmento ST e de ondas T no eletrocardiograma basal, comuns nestes pacientes, são também fator complicador para a adequada interpretação de desvios adicionais do segmento ST além de requerer pessoal técnico dedicado e experiente para a separação dos artefatos técnicos da isquemia verdadeira. No entanto, a realização precoce do Holter, no período pós-infarto, indicado, por exemplo, para avaliação do ritmo ou de um sintoma, deve incluir uma criteriosa e cuidadosa análise do segmento ST que, certamente fornecerá subsídios muito úteis para tomada de condutas e planejamento terapêutico.

#### VARIABILIDADE DA FREQUÊNCIA CARDÍACA

Os ciclos sinusais não têm todos a mesma duração, ainda que em condições de repouso. Estas variações ocorrem devido a modificações no equilíbrio autonômico, como aquelas provocadas pelos movimentos respiratórios alterando o tônus vagal ou mudanças na atividade simpática global. São conhecidos os distúrbios autonômicos em várias áreas não relacionadas ao coração, como neuropatias, diabetes e doenças da tireóide. Em modelos experimentais, quando se provoca um infarto agudo em cães, ocorre depressão da atividade parassimpática, deslocando o equilíbrio autonômico em favor do sistema simpático adrenérgico. (3,42,43). O coração é rico em fibras simpáticas e parassimpáticas e a estabilidade elétrica do miocárdio depende do sinergismo entre estes dois

componentes. Está demonstrada a importância da atividade vagal como protetora contra a indução de arritmias ventriculares em sobreviventes de infarto do miocárdio (43). O mesmo ocorre em animais em estudos de morte súbita, infarto do miocárdio e limiar de arritmias (3). Os sinais de hiperatividade simpática são independentes da localização do infarto e do esquema terapêutico utilizado (44). Vários mecanismos podem ser evocados para a disfunção autonômica pós-infarto. Áreas seletivas de denervação parassimpática podem ocorrer, resultando em hipersensibilidade às catecolaminas. Os distúrbios hemodinâmicos consequentes ao infarto também devem participar, já que aumentam a produção reflexa de catecolaminas com o objetivo de manter a pressão sanguínea diminuída pela queda do débito cardíaco. Mais recentemente ampliaram-se os estudos da variabilidade da frequência cardíaca dentro da cardiologia clínica, graças ao desenvolvimento de programas para a medida automática e precisa de cada intervalo RR normal de eletrocardiogramas, em períodos de curta duração ou em gravações de 24 horas pelo sistema Holter.

**Aspectos técnicos** - Os termos variabilidade de RR e variabilidade da frequência cardíaca (VFC) vem sendo usados na literatura como sinônimos. Sendo os índices expressos em milissegundos e não em batimentos por minuto, em nosso entender, o termo variabilidade de RR seria mais próprio embora variabilidade da frequência cardíaca esteja também consagrada pelo uso. Várias técnicas têm sido descritas para estudar a variabilidade de RR (44,45). As mais usadas quantificam-na no domínio do tempo ou no domínio da frequência. A grande maioria dos estudos nas populações pós-infarto utilizaram os parâmetros no domínio do tempo. O ESC/ NASPE Task Force (46), publicaram as diretrizes para padronização de nomenclatura e dos métodos de obtenção dos dados, recomendando os exames de longa duração (mínimo de 18 horas de traçados

analísáveis) que mostraram um poder estratificador maior que os exames de poucos minutos. No domínio do tempo, são extraídos os seguintes parâmetros para análise da variabilidade de RR:

- NN : média do valor de todos os ciclos normais medidos durante a avaliação. Expresso em ms.
- NNs: número total de ciclos normais medidos.
- NNNs : número total de três ciclos normais sucessivos.
- SDANN : desvio padrão das médias das durações dos ciclos em cada intervalo de cinco minutos. Expresso em ms.
- SDNN : média dos desvios padrões de cada intervalo de cinco minutos. Expresso em ms.
- rMSSD : raiz quadrada das diferenças sucessivas elevadas ao quadrado, da duração dos ciclos normais medidos. Expresso em ms.
- pNN>50 : porcentagem dos ciclos sucessivos que apresentam diferenças de duração acima de 50ms. Expresso em %.

Os índices SDANN e SDNN por se basearem na duração de cada ciclo normal, sofrem grande influência das variações determinados pelo sono ou vigília. Já os índices rMSSD e pNN>50, por serem extraídos dos valores das diferenças da duração entre ciclos sucessivos, não sofrem o efeito sono/vigília, expressando de forma fiel a modulação parassimpática.

As diretrizes da ESC/ NASPE (46), sugerem o SDNN, SDANN, o rMSSD e o índice triangular ( extraído da forma geométrica do histograma dos intervalos RR), para os estudos de estratificação de risco. Através do estudo dos índices hora a hora, foi demonstrado um nítido ritmo circadiano da variabilidade de RR com valores mais baixos entre sete e 10 horas, indicando, de forma inequívoca, um predomínio simpático neste

período (47). Desta forma um desequilíbrio autonômico poderia participar do conhecido ritmo circadiano de eventos coronários, como o infarto do miocárdio, a isquemia miocárdica silenciosa e principalmente a morte súbita. Os índices da variabilidade da frequência cardíaca são extremamente constantes em avaliações seriadas (48) e não há qualquer efeito placebo sobre esses parâmetros, o que torna suas medidas ideais para os estudos prospectivos sobre influência de medidas terapêuticas, principalmente de medicamentos. Foi demonstrado, que a flecainide e a propafenona, dois medicamentos do grupo IC, reduzem significativamente a variabilidade de RR, especialmente o pNN>50, sabidamente um indicador do tônus vagal. Este fato foi evocado para explicar os efeitos paradoxais do tratamento antiarrítmico no estudo CAST(18), pois as mortes que ocorreram foram súbitas e em um momento do seguimento que falava contra um clássico efeito pró-arrítmico dos medicamentos usados. Os betabloqueadores se associam a um expressivo aumento na variabilidade da frequência cardíaca, enquanto que o diltiazem não tem qualquer influência (17,49). Em indivíduos normais, os inibidores da ECA, em especial o enalapril, apesar de seu efeito hipotensor, não diminuí o tônus vagal medido pelos parâmetros da variabilidade da frequência cardíaca (50). São bastante conhecidos os efeitos benéficos desses medicamentos na sobrevida de vários grupos de cardiopatas incluindo os sobreviventes de um infarto. É possível que uma interferência positiva sobre a modulação autonômica, faça parte dos múltiplos mecanismos de ação que parecem estar envolvidos nos excelentes resultados obtidos. Os medicamentos do grupo III, entre eles a amiodarona e o sotalol, estão sendo testadas em vários estudos multicêntricos e, através de sua ação benéfica sobre o equilíbrio autonômico, poderão ser uma opção para o tratamento dos pacientes identificados como de alto risco .

Nos últimos anos, vários estudos clínicos e experimentais pós-infarto do miocárdio têm mostrado que um risco maior de morte súbita está associado estreitamente aos sinais de depressão parassimpática (42-44), o mesmo ocorrendo nos miocardiopatas dilatados (51).

Os valores de corte para os parâmetros da variabilidade de RR no domínio do tempo que resultaram em poder preditivo positivo para a morte ou para eventos arritmicos graves na população pós-infarto do miocárdio foram os seguintes: SDANN < 40ms, SDNN < 50ms , rMSSD<15ms e pNN>50<1% (52).

A baixa variabilidade de RR tem se mostrado um índice independente para a estratificação do risco em pacientes sobreviventes de infarto do miocárdio. Farrel e col (25) mostraram recentemente que a variabilidade de RR no pós-infarto do miocárdio, seguida pela presença de potenciais tardios e formas ectópicas ventriculares repetitivas, foram as únicas variáveis que isoladamente tiveram valor prognóstico positivo para eventos arritmicos graves futuros. Kleiger e col (26) publicaram resultados semelhantes, indicando que o risco de mortalidade pós-infarto do miocárdio era 5,3 vezes mais alto no grupo SDNN menor que 50ms, quando comparados àqueles com variabilidade maior que 100ms. Isoladamente, a baixa variabilidade de RR mostrou-se o melhor indicador de mortalidade futura em um seguimento de três anos. Em combinação com as outras variáveis, também foi de grande valor. Nos casos com fração de ejeção menor que 30%, a associação da baixa variabilidade de RR dobrou o risco para mortalidade. Entre os pacientes com ectópicos ventriculares pareados ou em salvas, a mortalidade total foi de 25%, subindo para 50% em três anos quando àquelas arritmias se associava baixa variabilidade de RR.

Lombardi e col (53) confirmaram no homem que, duas semanas após um infarto do miocárdio existe uma nítida depressão da atividade vagal e um aumento da atividade simpática, comparativamente a controles normais. Reestudados seis meses e um ano após, os dados tendem a se normalizar, coincidindo com o período de decréscimo dramático na ocorrência de eventos adversos, fatais ou não, na história natural do infarto agudo do miocárdio. O paciente pós-infarto do miocárdio pode também ser avaliado tardiamente em relação à variabilidade da FC e Bigger e col (27) demonstraram, medindo a variabilidade de RR um ano após o infarto agudo, que a relação entre baixa variabilidade e subsequente morte por todas as causas permaneceu forte e estatisticamente significativa, com valor preditivo independente dos outros elementos estratificadores, como por exemplo disfunção ventricular e arritmias ventriculares.

As diretrizes da ESC/NASPE (46) recomendam a medida da variabilidade de RR em torno de uma semana após o episódio agudo, com objetivo de estratificação de risco. Sendo inequívoco os valores preditivo dos dados referentes à variabilidade da frequência cardíaca podem afirmar ser de grande valia a complementação de um exame convencional de Holter com a medida destes índices, ainda mais se tendo em conta ser nulo o acréscimo de tempo e desprezível o aumento no custo do procedimento.

**Recomendações Para Utilização da Monitorização Eletrocardiográfica Ambulatorial, no Pós Infarto do Miocárdio, para Avaliação de Sintomas, Estratificação de Risco e Avaliação de Terapêutica Antiarritmica.**

**Classe I**

- Síncope (nível C)
- Palpitações (nível C)
- Estratificação de risco para arritmias graves, morte súbita e morte cardíaca em paciente pós-infarto com disfunção de ventrículo esquerdo (fração de ejeção < 35%) (nível A)
- Pré-síncope ou tonturas (nível C)
- Avaliação de terapêutica antiarrítmica em pacientes em que a frequência e reprodutibilidade da arritmia, são suficientes para permitir conclusões sobre eficácia. (nível A)

**Grau II a**

- Síncope, pré-síncope, tontura ou palpitações onde causa não arrítmica provável tenha sido identificada, mas com persistência de sintomas apesar do tratamento desta causa. (nível C)
- Recuperados de parada cardio-respiratória. (nível C)
- Detecção de respostas pró-arrítmicas em pacientes com arritmias de alto risco, sob terapêutica farmacológica. (nível A)
- Detecção de isquemia silenciosa pós-trombólise, se não está disponível, estudo cinecoronariográfico. (nível A)
- Estudo da Variabilidade da FC em pacientes com disfunção do ventrículo esquerdo. (nível A)

**Grau II b**

- Episódios paroxísticos de dispnéia, dor precordial ou fadiga que não são explicadas por outras causas (nível C).
- Detecção de isquemia silenciosa e carga isquêmica no pós infarto (nível A)
- Avaliação de controle da FC em pacientes com fibrilação atrial. (nível A)
- Avaliação da Variabilidade da FC em paciente pós-infarto agudo do miocárdio com função ventricular esquerda normal. (nível A)

**Grau C**

- Avaliação da variabilidade da FC em pacientes com fibrilação atrial ou marcapasso.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 - CASS - Principal investigators and their associates. Coronary Artery Surgery Study (CASS) : a randomized trial of coronary artery bypass : survival data. *Circulation* 1983; 68: 567-573.
- 2-Crawford MH et al. ACC/AHA Guidelines for Ambulatory Electrocardiography. A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines for Ambulatory Electrocardiography. *J Am Coll Cardiol* 1999; 34:912-948.
- 3 - Schwartz PJ, Bilman GE, Stone HL: Autonomic mechanisms in ventricular fibrillation induced by myocardial ischemia during exercise in dogs with healed myocardial infarction: an experimental preparation for sudden cardiac death. *Circulation* 1984; 69:790-800.
- 4 - Chiang B, Perlman L, Ostrander L, Epstein F: Relationship of premature systoles to coronary heart disease and sudden cardiac death in the Tecumseh epidemiologic study. *Ann Intern Med* 1969; 79: 1159-1165.
- 5 - Coronary Drug Project Research Group: Prognostic importance of premature beats following myocardial infarction. *JAMA* 1973; 223: 116 -122.
- 6 - Ruberman W, Weinblatt E, Goldberg J, Frank C, Shapiro S: Ventricular premature beats and mortality after myocardial infarction. *N Engl J Med* 1977; 297:750-756.
- 7 - Bigger JT Jr, Fleiss JL, Kleiger R, Miller P, Rolnitzky LM: The relationships among ventricular arrhythmias, left ventricular dysfunction, and mortality in the 2 years after myocardial infarction. *Circulation* 1984; 69: 250-258.
- 8 - Hallstrom AP, Bigger JT Jr, Roden D, et al. Prognostic significance of ventricular premature depolarizations measured one year after myocardial infarction in patients with asymptomatic ventricular arrhythmia early after infarction. *J Am Coll Cardiol* 1992; 19: 259 -264
- 9 - Gomes JA, Winters SL, Ip J, Tepper D, Kjellgren O: Identification of patients with high risk of arrhythmic mortality. *Cardiology clinics* 1993; 11: 55-63.

- 10 - Schulze RA Jr, Strauss HW, Pitt B: Sudden death in the year following myocardial infarction: relation to ventricular premature contractions in the late hospital phase and left ventricular ejection fraction. *Am J Med* 1977;62: 192-197.
- 11 - Mukharji J, Rude RE, Poole K, and cooperating investigators: Multicenter Investigation of Limitation of the Infarct Size (MILIS). Late sudden death following acute myocardial infarction: importance of combined presence of repetitive ventricular ectopy and left ventricular dysfunction. *Clin Res* 1982; 30: 108
- 12 - The Multicenter Postinfarction Research Group: Risk stratification and survival after myocardial infarction. *N Engl J Med* 1983;309:331-336.
- 13 - Kostis JB, Byington R, Friedman LM, Goldstein S, Furberg C, for the BHAT Study Group: Prognostic significance of ventricular ectopic activity in survivors of acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1987; 10: 231-242. -
- 14 - Moss AJ, Davis HT, DeCamila J, Bayer LW: Ventricular ectopic beats and their relation to sudden and nonsudden cardiac death after myocardial infarction. *Circulation* 1979; 60: 998-1003.
- 15-Myerburg RJ, Kessler KM. Ventricular fibrillation. In Kastor JÁ (ed). *Arrhythmias*. Philadelphia:WB Saunders, 1994, p. 395-420.
- 16 - Maggioni AP, Zuanetti G, Franzoni MG, Rovelli F and the GISSI-2 investigators. Prevalence and prognostic significance of ventricular arrhythmias after acute myocardial infarction in the fibrinolytic era GISSI-2 results. *Circulation* 1993;87:312- 322.
- 17 - Sandrone G, Mortara A, Torzillo D, et al. Effects of beta blockers (atenolol or metoprolol) on heart rate variability after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1994; 74:340-345.
- 18 - The cardiac arrhythmia suppression trial (CAST) investigators. Preliminary report : effect of encainide and flecainide on mortality in a randomized trial of arrhythmia suppression after myocardial infarction. *N Engl J Med* 1989; 32: 406-412.
- 19- Waldo AL, Camm AJ, de Ruyter H, Friedman PL, et al. Effect of d sotalol on mortality in patients with left ventricular dysfunction after recent and remote myocardial infarction. The SWORD Investigators. *Survival With Oral d-Sotalol*. *Lancet* 1996;348:7-12
- 20- Ceremuzynsky L, Kleczar E, Krzeminska PM, et al. Effect of amiodarone on mortality after myocardial infarction; a double-blind, placebo-controlled, pilot study. *J. Am Coll Cardiol* 1992;20:1056-1062
- 21- Julian DG, Camm AJ, Frangin G, et al. Randomized trial of amiodarone on mortality in patients with left-ventricular dysfunction after recente myocardial infarction: EMIAT. European Myocardial Infarction Amiodarona Trial Investigators *Lancet* 1997;349:667-674.

- 22- Cairns JÁ, Connolly SJ, Roberts R, Gent M. Randomised trial of outcome after myocardial infarction in patients with frequent or repetitive ventricular depolarizations: CAMIAT Canadian Amiodarone Myocardial Infarction Trial Investigators. *Lancet* 1997;349:675-682.
- 23 - Lown B, Wolf FM : Approaches to sudden death from coronary heart diseases. *Circulation* 1971; 44: 130-142.
- 24 - Moss AJ, Camilla J, Mietlowski W, et al. Prognostic grading and significance of ventricular premature beats after recovery from myocardial infarction. *Circulation* 1975; 51(Supp III) 204 - 209.
- 25 - Farrell TG, Bashir Y, Cripps T, et al. Risk stratification for arrhythmic events in postinfarction patients based on heart rate variability, ambulatory electrocardiographic variables and the signal averaged electrocardiogram. *J Am Coll Cardiol* 1991; 18: 687-697.
- 26 - Kleiger RE, Miller JP, Bigger JT Jr, Moss AJ: Decreased heart rate variability and its association with increased mortality after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1987; 59:256-262.
- 27 - Bigger JT Jr, Fleiss JL, Rolnitzky LM, et al. Frequency domain measures of heart period variability to assess risk late after myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1993; 21:729-736.
- 28- Zipes et al. ACC/AHA/ESC 2006 Guidelines for Management of Patients With Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death. *JACC* vol.48, No. 5, 2006; e247-e346.
- 29- Gotlieb SO, Weisfeldt ML, Ouyang P, et al. Silent ischemia predicts infarction and death during 2 year follow-up of unstable angina. *J Am Coll Cardiol* 1987; 10: 756-760.
- 30 - Quiyyumi AA, Panza JA, Diodati JG, et al. Prognostic implications of myocardial ischemia during daily life in low risk patients with coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 1993; 21: 700-708.
- 31 - Tzivone D, Weisz G, Gavish A, et al. Comparison of mortality and myocardial infarction rates in stable angina pectoris with and without ischaemic episodes during daily activities. *Am J Cardiol* 1989; 63: 273-276.
- 32 - Yeung AC, Barry J, Orav J, et al. Effects of asymptomatic ischemia on long term prognosis in chronic stable coronary disease. *Circulation* 1991; 83: 1598-1604.
- 33 - Deedwania PC, Carbajal EV: Silent ischemia during daily life is an independent predictor of mortality in stable angina. *Circulation* 1990; 81: 748-756.
- 34 - Deedwania PC, Carbajal EV: Usefulness of ambulatory silent myocardial ischemia added to the prognostic value of exercise test parameters in predicting risk of cardiac death in patients with stable angina pectoris and exercise-induced myocardial ischemia. *Am J Cardiol* 1991; 68: 1279-1286.

- 35 - Rocco MB, Nabel EG, Campbell S, et al. Prognostic importance of myocardial ischemia detected by ambulatory monitoring in patients with stable coronary artery disease. *Circulation* 1988; 78: 877-884.
- 36 - Gottlieb SO, Gottlieb SH, Achuff SC, et al. Silent ischemia on Holter monitoring predicts mortality in high-risk postinfarction patients. *JAMA* 1988; 259:1030-1035.
- 37 - Bonaduce D, Petretta M, Lanzillo T, et al. Prevalence and prognostic significance of silent myocardial ischaemia detected by exercise test and continuous ECG monitoring after acute myocardial infarction. *Eur Heart J* 1991; 12: 186-193.
- 38 - Chandra NC, Ouyang P, Abell RT, et al. Assessment of early post-infarction ischemia: correlation between ambulatory electrocardiographic monitoring and exercise treadmill testing. *Am J of Med* 1993; 95: 371-376.
- 39 - Killip T, Kimball JT. Treatment of myocardial infarction in a coronary care unit: a two years experience with 250 patients. *Am J Cardiol* 1967;20:457-464
- 40 - Stevenson R, Ranjadayalan K, Wilkinson P, et al. Assessment of Holter ST monitoring for risk stratification in patients with acute myocardial infarction treated by thrombolysis. *Br Heart J* 1993; 70: 233-240.
- 41- Gill JB, Cairns JÁ, Roberts RS et al. Prognostic importance of myocardial ischemia detected by ambulatory monitoring early after acute myocardial infarction. *N Eng J Med* 1996;334: 65-70
- 42 - Farrel TG, Paul V, Cripps TR, et al. Baroreflex sensitivity and electrophysiological correlates in postinfarction patients. *Circulation* 1991; 83: 945-952.
- 43 - Schwartz PJ, Vanoli E, Stramba-Badiale M, et al. Autonomic mechanisms and sudden death. New insights from analysis of baroreceptor reflexes in conscious dogs with and without a myocardial infarction. *Circulation* 1988; 78: 969-979.
- 44 - Kleiger RE, Miller JP, Bigger JT, et al. Decreased heart rate variability and its association with increased normality after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1987; 59:256-262.
- 45 - Pagani M, Lombardi F, Guzzetti S, et al. Power spectral density of heart rate variability as an index of sympathovagal interacion in normal and hypertensive subjects. *J Hypertens* 1984; 2 ( Suppl): 383-385.
- 46-Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. Heart rate variability: standards of measurements, physiological interpretation and clinical use. *Circulation* 1996;93:1043-1065.
- 47 - Brito FS, Brito Jr FS, Safi Jr J: Ritmo circadiano da modulação autonômica do coração. Estudo pela variabilidade de RR em gravações de Holter de 24 horas. *Rev Soc Cardiol Est de São Paulo* 1994; 4:(Supl B) :12.

48 - Brito FS, Brito Jr FS, Safi Jr J: Reprodutibilidade dos índices da variabilidade da RR na doença coronária obstrutiva crônica. Análise pelo Holter de 24 horas. Rev Soc Cardiol Est de São Paulo 1994; 4 (supl B) : 5..

49 - Bigger JT Jr, Coromillas J, Rolnitzky LM, Fliess JL, Kleiger JL, and the Multicenter Diltiazem Postinfarction Trial Investigators. The effect of Diltiazem on cardiac rate and rhythm after acute myocardial infarction. Am J Cardiol 1990; 65:539-546.

50 - Paker M: Sudden unexpected death in patients with congestive heart failure : a second frontier. Circulation 1985;72:681-685

51 - Casolo C, Balli E, Taddei T, et al. Decreased spontaneous heart rate variability in congestive heart failure. Am J Cardiol 1989; 64: 1162-1167.

52 - Bigger TJ, Fleiss JL, Steinman RC, et al. Correlations among time and frequency domain measures of heart period variability two weeks after acute myocardial infarction. Am J Cardiol 1992; 69: 891-898

53 - Lombardi F, Sandrone G, Pernpruner S, et al. Heart rate variability as an index of sympathovagal interaction after acute myocardial infarction. Am J Cardiol 1987; 60:1239-1245.