

ARTIGOS ORIGINAIS

Angioplastia Coronária no Enfarte Agudo do Miocárdio: Impacto do *Timing* da Revascularização na Alternância da Onda T^a [32]

NUNO PELICANO, MÁRIO OLIVEIRA, NOGUEIRA DA SILVA, ANTÓNIO ANÃO, JOANA FELICIANO, ANTÓNIO FIARRESGA, SANDRA ALVES, SOFIA SILVA, JORGE QUININHA†
Serviço Cardiologia, Hospital de Santa Marta, Lisboa, Portugal

Rev Port Cardiol 2006; 25 (4) : 379-387

RESUMO

Encontra-se bem estabelecido que, na abordagem terapêutica do enfarte agudo do miocárdio (EAM), a trombólise e a angioplastia coronária percutânea (ACTP) permitem diminuir a mortalidade e melhorar o prognóstico, sendo esse benefício tanto maior quanto menor o tempo decorrido entre o evento isquémico e o procedimento terapêutico.

No entanto, não está ainda estabelecido qual o impacto que o atraso da implementação dessas terapêuticas tem no desenvolvimento de taquidistritmias ventriculares e por consequência no resultado da alternância da onda T (TWA), que representa um método reconhecido para avaliação da vulnerabilidade ventricular às referidas arritmias.

Objectivo: Analisar os resultados da TWA por microvoltagem numa população submetida a ACTP na sequência de EAM e avaliar a influência do *timing* de revascularização miocárdica nos resultados da TWA.

Métodos: Estudámos 79 doentes (67 do sexo masculino; 57 ± 11 anos) consecutivos, admitidos por EAM e sujeitos a revascularização miocárdica por ACTP durante o internamento. A TWA foi avaliada utilizando um aparelho da HeartTwave System (Cambridge Heart, Inc., Bedford, Massachusetts) nos 30 dias pós-EAM. Durante a realização de uma prova de esforço em tapete rolante com protocolo manual, com o objectivo de elevar a frequência cardíaca até aos 110 batimentos por minuto, realizou-se o registo electrocardiográfico através da aplicação de sete eléctrodos *standard* e outros sete eléctrodos sensores de alta-resolução, especialmente concebidos para redução do «ruído», dispostos segundo as derivações ortogonais de Frank (X, Y, Z). A TWA foi considerada positiva quando se verificou a presença de alternância da onda T de magnitude ≥ 1,9 µV de forma consistente e mantida (> 1 minuto), com início para frequências cardíacas < 110 batimentos/minuto ou quando esta

ABSTRACT

Assessment of T-wave Alternans After Acute Myocardial Infarction: Influence of the Timing of PTCA on Cardiac Electrical Stabilization

It is accepted that the timing of myocardial revascularization in patients undergoing PTCA for the treatment of acute myocardial infarction (AMI) may improve the clinical outcome. However, its impact on microvolt T-wave alternans (TWA), a recognized tool for assessing vulnerability to ventricular tachyarrhythmias that can cause sudden cardiac death in infarction survivors, remains unknown.

Aim: To analyze TWA in patients with AMI treated by PTCA and assess whether the timing of myocardial revascularization can influence TWA measurements.

Methods: We studied 79 patients (67 male; 57 ± 11 years) who underwent successful PTCA for the treatment of AMI. The presence of TWA was assessed using a HeartTwave system (Cambridge Heart, Inc.) within 30 days of AMI. Orthogonal Frank XYZ leads and associated vector magnitude (microvolt alternans sensors) and 7 standard ECG leads were recorded during a treadmill manual exercise protocol to increase heart rate slowly to approximately 110 bpm. TWA was considered positive if the sustained alternans microvoltage was ≥ 1.9 µV at heart rates of > 100 bpm, negative if the criteria for positivity were not met while maintaining heart rate at ≥ 105 bpm (maximum negative heart rate), and inconclusive if it could not be definitively classified as either positive or negative. Patients were excluded if they had atrial fibrillation, > 10 extrasystoles/min, bradycardia 40 beats/min, wide QRS complex, congestive heart failure or implanted pacemaker, or were under antiarrhythmic therapy. The presence of positive or inconclusive TWA (non-negative TWA) was

alternância se verificou em doentes em repouso.

Foi considerada negativa quando se conseguiu obter dados sem artefactos durante pelo menos um minuto, com frequências >105 batimentos/minuto,

sem atingir critério de positividade e indeterminada se não podia ser classificada como positiva ou negativa. Foram excluídos doentes com EAM ou revascularização miocárdica (cirúrgica ou percutânea) prévios, os que apresentavam insuficiência cardíaca congestiva, com fibrilhação

auricular, >10 extrassístoles por minuto,

pacemaker definitivo, bradicardia <40 bpm,

complexos QRS com duração >130 ms ou sob terapêutica anti-arrítmica. Considerámos como marcador de risco para a ocorrência de eventos arrítmicos ventriculares malignos a presença de

TWA positiva ou indeterminada. (TWA «não-negativa») Os resultados da TWA foram comparados entre o grupo de doentes submetidos a ACTP nas primeiras 24 horas pós-EAM (Grupo A; n=45) e o grupo de doentes submetidos a ACTP >24 horas pós-EAM. (Grupo B; n=34)

Resultados: A TWA foi positiva em 16 doentes (20,2%) e negativa em 56 (70,9%). Em 7 casos (8,9%), o resultado do teste foi considerado indeterminado. A TWA foi «não-negativa» em 29,1% da população. No grupo A a TWA foi «não-negativa» em 9 doentes (20%) (6 com TWA positiva e três com TWA indeterminada) e negativa em 36 doentes (80%) e no grupo B foi «não-negativa» em 14 doentes (41%) (10 com TWA positiva e quatro com TWA indeterminada) e negativa em 20 (59%) ($p < 0,05$). Não se encontraram diferenças entre os dois grupos no

que respeita à fracção de ejeção ventricular esquerda. No seguimento até aos 60 dias após a alta hospitalar não foram documentados eventos arrítmicos ventriculares, síncope ou óbito. Foram reinternados cinco doentes (7%) por recorrência de angor.

Conclusões: Numa população de sobreviventes de EAM encontramos uma prevalência de TWA não negativa de 29%, apesar da revascularização miocárdica com ACTP.

A ACTP, quando efectuada nas primeiras 24 horas após o início do EAM, reduz de forma significativa o número de doentes com TWA não negativa, sugerindo que esta intervenção precoce poderá baixar o risco arrítmico destes doentes e influenciar favoravelmente o prognóstico pós-EAM. O impacto da morte súbita na mortalidade pós-EAM justifica estudos prospectivos de maiores dimensões.

Palavras-Chave

Alternância da onda T; Enfarte agudo do miocárdio; Morte Súbita

considered a risk marker for the occurrence of life-threatening ventricular arrhythmias. TWA results were compared between the group of patients who underwent PTCA within 24h of AMI (early PTCA; n=45) and those treated >24h after hospital admission (late PTCA; n=34).

Results: TWA was positive in 16 patients (20.2%), negative in 56 (70.9%) and inconclusive in 7 (8.9%). Overall, TWA was non-negative in 29.1% of the patients. In the early PTCA group, TWA was non-negative in 9 patients (20%) (6 positive and 3 inconclusive) and negative in 36 (80%). In the late PTCA group, TWA was non-negative in 14 patients (41%) (10 positive and 4 inconclusive) and negative in 20 (59%) ($p < 0.05$). There were no differences in left ventricular ejection fraction between the two groups. No spontaneous ventricular arrhythmias, syncope or deaths were recorded in the first 60 days after hospital discharge. Five patients (7%) were re-admitted with angina.

Conclusions: In a population of AMI survivors: a) the prevalence of non-negative TWA was 25%, despite myocardial revascularization by PTCA; b) PTCA performed within 24h of onset of AMI significantly reduced the number of patients with non-negative TWA, suggesting a lower arrhythmic risk. These findings should be investigated in larger studies.

Key words

T-wave alternans; Acute myocardial infarction; Sudden death

INTRODUÇÃO

A morte súbita cardíaca (MS) mantém-se um importante problema de saúde pública sendo responsável por metade de todas as mortes de causa cardíaca e por cerca de 20% da mortalidade global^(1, 2). A isquemia miocárdica representa o substrato subjacente mais frequente, constituindo os sobreviventes de enfarte do miocárdio (EAM) a população com maior risco de MS⁽³⁾. Por outro lado, na abordagem terapêutica do EAM, a trombólise e a angioplastia coronária percutânea (ACTP) permitem diminuir a mortalidade e melhorar o prognóstico. No entanto, não está ainda estabelecido se estas intervenções modificam significativamente o risco arritmico destes doentes, o que justifica a importância da estratificação do risco arritmico nesta população.

A alternância da onda T (TWA) consiste no fenómeno de flutuação, batimento a batimento, da amplitude e forma da onda T do electrocardiograma. Em 1994, Rosenbaum e colaboradores utilizaram equipamento que permitiu delectar a TWA a nível de microvoltagem e relacionar a presença deste fenómeno com o aparecimento de arritmias ventriculares malignas⁽⁴⁾. Desde então, a análise da TWA tem sido utilizada em diversos estudos e reconhecida como marcador de risco de taquidismias ventriculares malignas⁽⁵⁻⁹⁾. Mais recentemente, Ikeda comparou favoravelmente o valor preditivo da TWA com outras variáveis convencionais associadas a risco arritmico (potenciais tardios ventriculares, fracção de ejeção ventricular esquerda diminuída, taquicardia ventricular não mantida) numa população de doentes após EAM⁽¹⁰⁾.

No presente trabalho, procedemos à análise da TWA por microvoltagem numa população submetida a ACTP no primeiro internamento por EAM e avaliámos a influência do *timing* de revascularização miocárdica nos resultados da TWA.

POPULAÇÃO E MÉTODOS

Foram estudados 79 doentes consecutivos admitidos por EAM e sujeitos a revascularização miocárdica por ACTP durante o internamento. O diagnóstico de EAM foi baseado na presença de dois dos seguintes parâmetros: dor precordial ou dispneia com duração superior a 30 minutos, elevação das

INTRODUCTION

Sudden cardiac death is a major public health problem that is responsible for half of all deaths from cardiac cause and around 20% of overall mortality^(1,2). Myocardial ischemia is the most common underlying condition and acute myocardial infarction (AMI) survivors have the highest risk of sudden death⁽³⁾. Treatment post AMI by thrombolysis and/or percutaneous transluminal coronary angioplasty (PTCA) reduces mortality and improves prognosis. However, it remains unclear whether these interventions have a significant effect on arrhythmic risk in such patients, hence the importance of arrhythmic risk stratification in this population.

T-wave alternans (TWA) refers to beat-by-beat fluctuations in the amplitude and shape of the T wave on the electrocardiogram. In 1994, Rosenbaum et al. first used equipment that could detect microvolt-level TWA and related the presence of this phenomenon to development of malignant ventricular arrhythmias⁽⁴⁾. Since then, analysis of TWA has been used in various studies and become a recognized tool for assessing risk of life-threatening ventricular tachyarrhythmias⁽⁵⁻⁹⁾. More recently, Ikeda et al. found that the predictive value of TWA compared favorably to other conventional variables associated with arrhythmic risk (late ventricular potentials, reduced left ventricular ejection fraction and unsustained ventricular tachycardia) in a population of postinfarction patients⁽¹⁰⁾.

In the present study, we analyzed microvolt-level TWA in patients undergoing PTCA during first hospitalization for AMI and assessed the influence of the timing of myocardial revascularization on TWA results.

METHODS

We studied 79 consecutive patients admitted for AMI who underwent myocardial revascularization by PTCA during hospitalization. The diagnosis of AMI was based on the presence of two of the following parameters: chest pain or dyspnea lasting longer than 30 minutes, elevated cardiac enzymes (over twice the reference value and unattributable to other causes), and alterations suggestive of ischemia on admission or subsequent electrocardiograms. Patients with previous AMI or myocardial revascularization (surgical or

enzimas cardíacas (>2x o valor de referência não explicável por outra causa), alterações sugestivas de isquemia no electrocardiograma de entrada ou subsequentes. Foram excluídos doentes com EAM ou revascularização miocárdica (cirúrgica ou percutânea) prévios e os que apresentavam insuficiência cardíaca congestiva. Por razões relacionadas com a metodologia de análise da TWA, não foram incluídos no estudo doentes com fibrilhação auricular, >10 extrasístoles por minuto, *pacemaker* definitivo, bradicardia <40 bpm, complexos QRS com duração >130 ms ou sob terapêutica antiarrítmica.

A idade média era de 57 ± 11 anos (entre 35 e 81 anos), sendo 67 doentes (85%) do sexo masculino. A população foi dividida em dois grupos, de acordo com o tempo decorrido entre o início do episódio de EAM («hora zero») e a realização da ACTP. O grupo A incluiu os doentes que efectuaram ACTP nas primeiras 24 horas de evolução ($n=45$) – *ACTP precoce* – e o grupo B os doentes submetidos a ACTP após as primeiras 24 horas ($n=34$) – *ACTP tardia* –. As características clínicas dos dois grupos encontram-se resumidas no *Quadro I*.

Avaliação da Alternância da Onda T.

Utilizámos um equipamento HeartTwave System (Cambridge Heart, Inc., Bedford, Massachusetts) com metodologia de medição baseada na análise espectral que permite detecção de alternância da onda T a nível de microvoltagem. Após preparação adequada da pele com placa abrasiva para diminuição da impedância, foram aplicados sete eléctrodos

Quadro I

Características clínicas da população

	Grupo A	Grupo B
Idade (anos)	$57,2 \pm 11,5$	$56,4 \pm 11$
Sexo (M/F)	36/7	31/5
Fumadores	42 %	32 %
Hipertensos	36 %	30 %
Dislipidemia	36 %	35 %
Diabetes <i>Mellitus</i>	27 %	20 %
História familiar de EAM	13 %	9 %
EAM de localização anterior	60 %	53 %
EAM de localização infero-lateral	40 %	47 %
Doença de 1 vaso	55 %	47 %
Doença de 2-3 vasos	44 %	53 %
ACTP após trombólise	4 % (2)	20 % (7)
Revascularização completa	44 %	29 %
FEj VE <40 %	13 %	12 %

p = NS na comparação dos 2 grupos.

(M: masculino; F: feminino; EAM: enfarte agudo do miocárdio; ACTP: angioplastia coronária percutânea; Fej: fracção de ejeção; VE: ventrículo esquerdo).

percutaneous) were excluded, as were those with congestive heart failure. For reasons related to the method used to analyze TWA, patients with atrial fibrillation, >10 extrasystoles/min, implanted pacemaker, bradycardia <40 bpm, or wide QRS complex lasting >130 ms and those under antiarrhythmic therapy were also excluded.

Mean age was 57 ± 11 years (35 to 81), and 67 (85%) were male. The population was divided into two groups based on the time elapsed between the onset of AMI (zero hour) and PTCA. Group A consisted of patients undergoing PTCA within 24 hours of onset (early PTCA, $n=45$), and group B of those treated more than 24 hours later (late PTCA, $n=34$). The clinical characteristics of the two groups are given in *Table I*.

Assessment of T-wave alternans. The HeartTwave system (Cambridge Heart, Inc., Bedford, Massachusetts) was used, with measurement based on spectral analysis, which can detect T-wave alternation at the microvolt level. After appropriate skin preparation using abrasive pads in order to minimize impedance, seven standard ECG leads were applied, together with seven microvolt alternans sensors specially designed to reduce noise, using orthogonal Frank XYZ leads. The spectral analysis was based on the T-wave amplitude of 128 consecutive heart beats to calculate the spectrum in which T-wave amplitude alternation occurred at a rate of 0.5 cycles/beat. The amplitude of this peak was compared with the mean and standard deviation of the rest of

Table I

Clinical characteristics of the population

	Group A	Group B
Age (years)	$57,2 \pm 11,5$	$56,4 \pm 11$
Gender (M/F)	36/7	31/5
Smoking	42 %	32 %
Hypertension	36 %	30 %
Dyslipidemia	36 %	35 %
Diabetes	27 %	20 %
Family history of AMI	13 %	9 %
Anterior AMI	60 %	53 %
Inferolateral AMI	40 %	47 %
Single-vessel disease	55 %	47 %
2/3-vessel disease	44 %	53 %
PTCA after thrombolysis	4 % (2)	20 % (7)
Complete revascularization	44 %	29 %
LVEF <40 %	13 %	12 %

p = NS between the two groups

AMI: acute myocardial infarction; PTCA: percutaneous transluminal coronary angioplasty; LVEF: left ventricular ejection fraction.

standard para registo electrocardiográfico e sete eléctrodos sensores de alta-resolução, especialmente concebidos para redução do «ruído», segundo as derivações ortogonais de Frank (X,Y,Z). O método de análise espectral utiliza as amplitudes das ondas T de 128 batimentos cardíacos consecutivos para calcular um espectro no qual a alternância da amplitude da onda T aparece com uma periodicidade de 0,5 ciclos/batimento. A amplitude deste pico é comparado com a média e o desvio-padrão do restante espectro (que representa o ruído) para se poder calcular a amplitude da alternância da onda T.

O estudo da TWA foi realizado nos 30 dias subsequentes ao EAM (*mediana - 5 dias*). A terapêutica beta-bloqueante foi suspensa nas 24 horas que precederam o exame. Os doentes foram submetidos a um protocolo manual em tapete rolante para aumentar a frequência cardíaca até 100-110 batimentos por minuto e manter a frequência cardíaca estável de modo a permitir a análise da TWA.

A TWA foi considerada positiva quando se verificou a presença de alternância da onda T de magnitude $\geq 1,9 \mu\text{V}$ de forma consistente e mantida (>1 minuto), com início para frequências cardíacas <110 batimentos/minuto ou quando esta alternância se verificou em doentes em repouso. A TWA foi considerada negativa quando se conseguiu obter dados sem artefactos durante pelo menos 1 minuto, com frequências >105 batimentos/minuto sem atingir critério de positividade. Nos casos com TWA não classificável como positiva ou negativa o resultado foi considerado indeterminado. Não ocorreram complicações durante a realização deste. Os dados foram analisados por um leitor experiente sem acesso aos dados clínicos dos doentes.

Considerámos como marcador de risco para a ocorrência de eventos arrítmicos ventriculares malignos a presença de TWA positiva ou indeterminada. Nestes casos a TWA foi classificada como «não-negativa».

Follow-up: Aos 30 e 60 dias após EAM, um médico efectuou contacto telefónico com todos os doentes, questionando-os sobre a ocorrência de episódios de angor, insuficiência cardíaca, documentação de arritmias ou síncope e novos internamentos ou óbito.

Análise estatística: As variáveis

the spectrum (which represents noise), thus giving TWA amplitude.

TWA tests were performed within 30 days of AMI (median – 5 days). Beta-blocker therapy was suspended 24 hours before the exam. Patients performed a treadmill manual exercise protocol to increase heart rate to 100-110 bpm and keep it stable during TWA analysis.

TWA was considered positive if the sustained (>1 min) alternans microvoltage was $\geq 1.9 \mu\text{V}$ at heart rates of <110 bpm or if this alternation occurred at rest. The test was considered negative if artefact-free data was obtained for at least one minute while maintaining heart rate at >105 bpm without meeting the criteria for positivity, and inconclusive if the result could not be classified as either positive or negative. There were no complications during TWA testing. The data were analyzed by an experienced analyst who was unaware of the patients' clinical history.

The presence of positive or inconclusive TWA (non-negative TWA) was considered a risk marker for the occurrence of life-threatening ventricular arrhythmias.

Follow-up: At 30 and 60 days after AMI, a physician contacted all the patients by telephone, requesting information on episodes of angina, heart failure, documented arrhythmia or syncope, rehospitalization or death.

Statistical analysis: Categorical variables were expressed as frequencies and percentages and compared using the chi-square test. Continuous variables were expressed as means \pm standard deviation and compared by the Student's t test. Results with $p < 0.05$ were considered statistically significant. The statistical program used was SPSS for Windows, version 12.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA).

RESULTS

TWA was positive in 16 patients (20.2%) and negative in 56 (70.9%). In 7 cases (8.9%), the test result was inconclusive (due to inability to attain or maintain heart rate at >100 bpm or presence of noise or ventricular extrasystoles during exercise). The risk marker of non-negative TWA as defined above was found in 29.1% of the population.

In group A, early PTCA, TWA was non-negative in 9 patients (20%) (6 positive and 3 inconclusive), and negative in 36 (80%); in

categóricas foram expressas em frequência e respectiva percentagem e comparadas com o teste χ^2 . As variáveis contínuas foram expressas como média \pm desvio-padrão e comparadas com o teste *t* de Student. Considerámos estatisticamente significativos os resultados com valor $<0,05$. O programa estatístico utilizado foi o SPSS versão 12.0 para o Windows (SPSS Inc., Chicago, IL, USA).

RESULTADOS

A TWA foi positiva em 16 doentes (20,2%) e negativa em 56 (70,9%). Em 7 casos (8,9%), o resultado do teste foi considerado indeterminado (incapacidade de atingir ou manter frequência cardíaca >100 , presença de «ruído» ou extrassístolia ventricular durante o esforço). A presença do marcador de risco, definido como TWA «não-negativa» na classificação que utilizámos, foi encontrada em 29,1% da população.

Tendo em conta o tempo decorrido entre a «hora 0» do EAM e a realização de ACTP, no grupo A, a TWA foi «não-negativa» em nove doentes (20%) (seis com TWA positiva e três com TWA indeterminada) e negativa em 36 doentes (80%) e no grupo B, «não-negativa» em 14 doentes (41%) (10 com TWA positiva e quatro com TWA indeterminada) e negativa em 20 (59%) ($p < 0,05$; Fig. 1).

No seguimento até aos 60 dias após a alta hospitalar não foram documentados eventos arritmicos ventriculares, síncope ou óbito. Foram reinternados cinco doentes (7%) por recorrência de angor.

Não se encontraram diferenças estatisticamente significativas entre os dois grupos no que respeita às características clínicas (Quadro I).

DISCUSSÃO

Nos sobreviventes de EAM, as arritmias ventriculares malignas são responsáveis por uma parte importante da mortalidade, tornando-se necessário identificar os doentes em maior risco de sofrerem eventos arritmicos para subsequente orientação terapêutica⁽³⁾. Vários índices, obtidos de forma não invasiva, nomeadamente, os potenciais tardios ventriculares, a variabilidade da frequência cardíaca, a fracção de ejeção ventricular esquerda, a dispersão do intervalo QT ou quantificação das ectopias

group B, late PTCA, TWA was non-negative in 14 patients (41%) (10 positive and 4 inconclusive), and negative in 20 (59%) ($p < 0,05$; Fig. 1).

No ventricular arrhythmias, syncope or deaths were recorded in the first 60 days after hospital discharge. Five patients (7%) were re-admitted with angina.

There were no statistically significant differences between the two groups in terms of clinical characteristics (Table I).

DISCUSSION

Life-threatening ventricular arrhythmias are responsible for a large proportion of deaths in AMI survivors, and it is therefore essential to identify patients at greater risk of arrhythmic events in order to determine treatment strategies⁽³⁾. Various non-invasively assessed indices, including late ventricular potentials, heart rate variability, left ventricular ejection fraction, QT dispersal intervals and quantification of ventricular ectopic beats by Holter monitoring, have been shown to be useful in identifying this high-risk group, but they have low positive predictive value⁽¹¹⁻¹³⁾.

TWA testing is a relatively new non-invasive method of assessing T-wave alternation at the microvolt level through spectral analysis. In a prospective study in 1994, Rosenbaum first demonstrated a strong correlation between the presence of TWA and inducement of ventricular

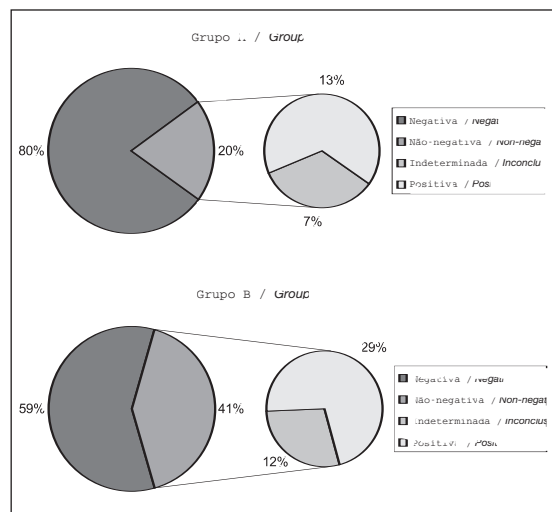


Fig. 1 Resultado dos exames de TWA nos dois grupos. ($p < 0,05$ no que respeita aos exames não-negativos).

Fig. 1 Results of TWA tests in the two groups ($p < 0,05$ compared to non-negative tests).

ventriculares determinada por registo de Holter, demonstraram utilidade na identificação deste grupo de maior risco mas com baixo valor preditivo positivo⁽¹¹⁻¹³⁾.

A TWA é um novo método não invasivo que permite analisar a alternância da onda T a nível de microvoltagem através de uma análise espectral. Em 1994, Rosenbaum foi o primeiro a demonstrar, num estudo prospectivo, a forte correlação entre a presença de TWA e a inducibilidade de arritmias ventriculares durante o estudo electrofisiológico⁽⁴⁾. Diversos estudos foram realizados posteriormente, confirmando a reprodutibilidade da técnica e a sua superioridade em relação a outros métodos não invasivos no que respeita ao valor preditivo na detecção de taquidismias ventriculares malignas^(6,7).

No campo da cardiopatia isquémica Ikeda foi o primeiro a utilizar esta técnica em doentes no pós-EAM, num estudo envolvendo 102 doentes e comparando a TWA com os potenciais tardios ventriculares e com a fracção de ejeção do ventrículo esquerdo. Foi documentada uma correlação entre a presença de TWA anormal e o risco de eventos arritmicos e especialmente um elevado valor predictivo negativo desta técnica⁽⁸⁾. Tapanainen, num estudo envolvendo 379 doentes pós-EAM, que realizaram a TWA na primeira semana após o evento, não encontrou correlação entre a positividade deste teste e eventos arritmicos, num *follow-up* médio de 14 meses⁽⁹⁾. No entanto, a precocidade do teste pode ter contribuído para esse resultado uma vez que estão descritas variações da TWA nos primeiros 6 meses pós-EAM⁽¹⁴⁾. Mais recentemente, Ikeda, num trabalho com 850 doentes pós-EAM, demonstrou uma forte associação entre a presença de TWA anormal e a ocorrência de eventos arritmicos ventriculares, que era ainda mais marcada nos doentes com fracção de ejeção do ventrículo esquerdo <40%⁽¹⁰⁾.

O nosso trabalho, tanto quanto é do conhecimento dos autores, é o primeiro a avaliar a influência do *timing* da revascularização miocárdica em contexto de EAM nos resultados da TWA. Os resultados deste estudo, mostram que os doentes submetidos a revascularização miocárdica precoce (primeiras 24 horas de evolução de EAM) têm uma menor taxa de TWA «não-negativa», quando comparados com o grupo de doentes revascularizados mais tardiamente.

arrhythmias during electrophysiological study⁽⁴⁾. Several later studies confirmed the reproducibility of the technique and its superiority over other non-invasive methods in its predictive value as a risk marker of malignant ventricular tachyarrhythmias^(6,7).

With regard to ischemic heart disease, Ikeda was the first to use this technique in postinfarction patients, in a study involving 102 subjects in which TWA was compared with late ventricular potentials and left ventricular ejection fraction. He found a correlation between abnormal TWA and risk of arrhythmic events, as well as demonstrating a high negative predictive value for the technique⁽⁸⁾. In a study of 379 patients post-AMI who underwent TWA testing in the first week after the event, Tapanainen found no correlation between a positive test and arrhythmic events over a mean follow-up of 14 months⁽⁹⁾. However, early performance of the test may have contributed to this result, since variations in TWA have been described during the first six months following myocardial infarction⁽¹⁴⁾. Ikeda, in a later study of 850 postinfarction patients, demonstrated a strong link between abnormal TWA and ventricular arrhythmic events, an association that was even more marked in patients with left ventricular ejection fraction of <40%⁽¹⁰⁾.

To our knowledge, this is the first study to assess the influence on TWA of the timing of myocardial revascularization after AMI. Our results show that patients undergoing early myocardial revascularization (within 24 hours of AMI) have a lower rate of non-negative TWA than those revascularized later. This suggests that the substrate responsible for the development of life-threatening ventricular arrhythmias may be affected by the duration of myocardial ischemia.

It should be noted that our population, unlike that of other studies assessing TWA in post-infarction patients⁽⁸⁻¹⁰⁾, was not limited to patients at high cardiovascular and/or arrhythmic risk, but was a group who had undergone successful myocardial revascularization and who had no left ventricular systolic dysfunction at the time of hospital discharge. It should also be pointed out that the percentage of patients with inconclusive TWA (8.9%) was lower than reported by Tapanainen⁽⁹⁾, Gold⁽⁷⁾ and Ikeda⁽¹⁰⁾ (14, 24 and 12% respectively); this may be explained by

Estes dados sugerem que o substracto arritmico subjacente ao aparecimento de arritmias ventriculares malignas pode ser influenciado pelo tempo de isquemia miocárdica.

De salientar que a nossa população, ao contrário de outros estudos realizados com TWA em doentes pós-EAM⁽⁸⁻¹⁰⁾, não incluía apenas doentes de alto risco cardiovascular e/ou arritmico, mas sim um grupo sujeito a revascularização miocárdica com sucesso e sem disfunção ventricular esquerda sistólica à altura da alta hospitalar. É também importante referir que a percentagem de doentes com TWA indeterminada (8,9%) é inferior à descrita por Tapanainen⁽⁹⁾, por Gold⁽⁷⁾ e por Ikeda⁽¹⁰⁾ (14, 24 e 12% respectivamente), o que pode ser atribuído a diferenças na metodologia utilizada para o aumento da frequência cardíaca, que nalguns casos se baseia em esforço em cicloergómetro e também no facto de no nosso estudo se tratar de uma população seleccionada.

Sabendo-se da elevada sensibilidade e valor preditivo negativo da TWA⁽¹¹⁾, pode-se incluir os doentes que realizaram testes de TWA pós-EAM negativos num grupo de baixo risco de aparecimento de eventos arritmicos ventriculares, justificando-se a confirmação deste aspecto prognóstico de uma forma prospectiva e num *follow-up* mais prolongado.

LIMITAÇÕES DO ESTUDO

A principal limitação do estudo deve-se ao tempo de *follow-up* limitado (<6 meses) e à não ocorrência de eventos arritmicos que pudessem corroborar o valor preditivo da TWA e a sua relação com o tempo de ACTP. No entanto, estes são apenas os dados preliminares de um estudo prospectivo que decorre na nossa instituição.

O número de doentes poderá também ser considerado uma limitação uma vez que, tratando-se de um grupo submetido a revascularização miocárdica no internamento, poderá por isso apresentar uma incidência de eventos arritmicos mais baixa, o que justificaria uma população de maiores dimensões.

Por outro lado a exclusão de doentes com fibrilhação auricular, insuficiência cardíaca congestiva, *pacemaker* definitivo e extrassístoles frequentes transforma este grupo numa população muito seleccionada onde se prevêem taxas mais baixas de eventos e um prognóstico menos desfavorável.

differences in the methodology used to increase heart rate, which in some cases was based on bicycle ergometer exercise, and also the fact that our study was on a selected population.

In the light of the high sensitivity and negative predictive value of TWA⁽¹¹⁾, patients with negative post-infarction TWA tests could be considered at low risk for the development of ventricular arrhythmias, a prognostic finding that should be confirmed in a prospective study with a longer follow-up.

STUDY LIMITATIONS

The main limitation of the study is the short follow-up (<6 months) and the absence of arrhythmic events that could corroborate the predictive value of TWA and its relationship to the timing of PTCA. However, the results are merely preliminary data for a prospective study currently under way in our institution.

The sample size could also be considered a limitation since it was a group who underwent myocardial revascularization during hospitalization and may therefore have presented a lower incidence of arrhythmic events, which means a larger population would be required.

Also, the exclusion of patients with atrial fibrillation, congestive heart failure, implanted pacemaker or frequent extrasystoles means the group was a highly selected population, in which a lower event rate and a better prognosis would be expected.

CLINICAL IMPLICATIONS

The results presented here indicate the clinically relevant possibility that early PTCA in the context of AMI may influence the risk of life-threatening ventricular arrhythmias. Confirmation of this hypothesis in a larger sample with a longer follow-up could highlight the importance of primary PTCA and encourage its wider use as the most effective strategy in treatment of AMI. The resulting benefits in terms of clinical outcome can be attributed to reduction of arrhythmic risk and hence of sudden death, which is responsible for around 50% of mortality in infarction survivors.

Finally, detection of abnormal TWA despite successful myocardial revascularization may identify a high-risk group with indication for preventive interventional measures, particularly implantation of a cardioverter-defibrillator.

IMPLICAÇÕES CLÍNICAS

Os resultados aqui apresentados apontam para a possibilidade clinicamente relevante da realização mais precoce de ACTP no contexto de EAM poder influenciar o risco potencial de arritmias ventriculares malignas. Nesse sentido, a confirmação desta hipótese com um *follow-up* mais alargado e uma amostra de maiores dimensões poderia contribuir para valorizar a importância da ACTP primária e sua implementação de forma ampla como estratégia mais eficaz no tratamento do EAM. Na mesma linha, os benefícios prognósticos daí resultantes poderiam também atribuir-se à diminuição do risco arritmico e consequentemente da morte súbita responsável por cerca de 50% da mortalidade em sobreviventes de EAM.

Finalmente, a demonstração de TWA anormal apesar da revascularização miocárdica com sucesso, poderá definir um grupo de risco elevado com indicação para medidas de intervenção preventiva envolvendo nomeadamente a implantação de um cardioversor-desfibrilhador.

CONCLUSÕES

Numa população de sobreviventes de EAM

CONCLUSIONS

In a population of AMI survivors, we found a prevalence of non-negative TWA of 29%, despite myocardial revascularization by PTCA.

PTCA performed within 24 hours of onset of AMI significantly reduced the number of patients with non-negative TWA, suggesting that early intervention may lower arrhythmic risk in these patients and have a favorable impact on

Pedidos de separatas para:
Address for reprints:

NUNO PELICANO
Rua Prof. Mira Fernandes, Lote 1, 1.º Dt.º
1900-383 LISBOA
e-mail: danielferreira@hotmail.com

BIBLIOGRAFIA / REFERENCES

1. Myerburg RJ, Kessler KM, Castellanos A. Sudden cardiac death: epidemiology, transient risk and intervention assessment. *Ann Intern Med* 1993;19:1187.
2. Solomon SD, Zelenkofske S, McMurray JJV, et al. Sudden death in patients with myocardial infarction and left ventricular dysfunction, heart failure, or both. *N Engl J Med* 2005; 352:2581-8.
3. Underwood RD, Sra J, Akhtar M. Evaluation and treatment strategies in patients at high risk of sudden death post myocardial infarction. *Clin Cardiol* 1997;20:753-58.
4. Rosenbaum DS, Jackson LE, Smith JM, Garan H, Ruskin JN, Cohen RJ. Electrical alternans and vulnerability to ventricular arrhythmias. *N Engl J Med* 1994;330(4):235-41.
5. Estes III NAM, Michaud G, Zipes DP, et al. Electrical alternans during rest and exercise as predictors of vulnerability to ventricular arrhythmias. *AM J Cardiol* 1997;80:1314-18.
6. Aroundas AA, Rosenbaum DS, Ruskin JN, Garan H, Cohen RJ. Prognostic significance of electrical alternans versus signal averaged electrocardiography in predicting the outcome of electrophysiological testing and arrhythmia-free survival. *Heart* 1998;80:251-56.
7. Gold MR, Bloomfield DM, Anderson KP, et al. A comparison of T-wave alternans, signal averaged electrocardiography and programmed ventricular stimulation for arrhythmia risk stratification. *J Am Coll Cardiol* 2000;36:2247-53.
8. Ikeda T, Sakata T, Takami M, et al. Combined assessment of T-wave alternans and late potentials used to predict arrhythmic events after myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2000;35:722-30.
9. Tapanainen JM, Aino-Maija S, Airaksinen KEJ, Huikuri HV. Prognostic significance of risk stratifiers of mortality, including T-wave alternans, after acute myocardial infarction: results of a prospective follow-up study. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2001;12:645-52.
10. Ikeda T, Saito H, Tanno K, et al. T-wave alternans as a predictor for sudden cardiac death after myocardial infarction. *Am J Cardiol* 2002;89:79-82.
11. Windhagen-Mahnert B, Kadish AH. Application of non-invasive and invasive tests for risk assessment in patients with ventricular arrhythmias. *Cardiology Clinics* 2000;18(2): 243-63.
12. Kunavarapu C, Bloomfield DM. Role of non-invasive studies in risk stratification for sudden death. *Clin Cardiol* 27, 192-97 (2004).
13. Irvanian S, Arshad A, Steinberg JS. Role of electrophysiologic studies, signal-averaged electrocardiography, heart rate variability, T-wave alternans, and loop recorders for risk stratification of ventricular arrhythmias. *Am J Geriatr Cardiol* 2005;14(1):16-19.
14. Fiarresga AJ, Oliveira MM, da Silva N, et al. Variação temporal da alternância da onda T após enfarte agudo do