

Angina Refratária e Isquemia Miocárdica na Ausência de Doença Coronária Obstrutiva: A Propósito de um Caso Clínico

Refractory Angina with Myocardial Ischemia in the Absence of Obstructive Coronary Artery Disease: A Case Report

Filipe Silva Vilela,¹ Carla Oliveira Ferreira,¹ Bárbara Rocha,¹ João Faria,¹ Ana Sofia Fernandes,¹ Mônica Dias,¹ Inês Conde,¹ António Gaspar,¹ Carlos Galvão Braga¹

Serviço de Cardiologia, Hospital de Braga,¹ Braga – Portugal

Introdução

A angina pectoris, o sintoma mais comum da doença cardíaca isquêmica, afeta aproximadamente 112 milhões de pessoas em todo o mundo.¹ Uma grande proporção de pacientes (até 70%) submetidos à angiografia coronária devido à angina e à evidência de isquemia miocárdica não apresenta obstrução das artérias coronárias, condição denominada INOCA (isquemia com artérias coronárias não obstrutivas).²⁻⁴

A disfunção microvascular coronária e o vasoespasmismo epicárdico, isoladamente ou em combinação com a doença arterial coronariana (DAC), são mecanismos adjuvantes de isquemia miocárdica. A distinção entre o vasoespasmismo da artéria coronária epicárdica e a disfunção microvascular coronária permite um tratamento específico e distinto, além de fornecer informações prognósticas aos pacientes e seus médicos.⁵

No entanto, essas condições raramente são corretamente diagnosticadas, o que resulta na ausência de terapia personalizada para esses pacientes. Como consequência, eles continuam a apresentar angina recorrente com qualidade de vida prejudicada, levando a hospitalizações repetidas, angiografia coronária desnecessária e desfechos cardiovasculares adversos a curto e longo prazo.⁴⁻⁶

Apresentação do caso

Um homem de 65 anos compareceu à clínica de cardiologia com angina de esforço, apesar do tratamento medicamentoso otimizado. Seu histórico médico inclui hipertensão arterial, diabetes mellitus, dislipidemia e tabagismo ativo, obesidade e infarto agudo do miocárdio com supradesnivelamento do segmento ST.

Sua DAC se manifestou em 2022, quando sofreu um infarto agudo do miocárdio com supradesnivelamento do

segmento ST. Na ocasião, o eletrocardiograma (ECG) mostrou supradesnivelamento do segmento ST nas derivações inferiores, o ecocardiograma demonstrou hipocinesia da parede inferior com fração de ejeção do ventrículo esquerdo preservada, e a angiografia coronária revelou oclusão da artéria coronária direita (ACD) distal e estenose de 50% no segmento distal da artéria circunflexa (Cx). Consequentemente, foi realizada angioplastia da ACD com implante de stent farmacológico, com bom resultado angiográfico.

Nos meses seguintes, o paciente queixou-se de dor torácica agravada pelo esforço, compatível com angina típica de grau II na escala da Sociedade Canadense de Cardiologia (CCS). Naquela época, sua medicação habitual era bisoprolol, ramipril e aspirina. Nesse contexto, se iniciou a investigação diagnóstica para isquemia miocárdica.

O ECG de esforço foi clinicamente negativo, mas eletricamente duvidoso para isquemia miocárdica, e o ecocardiograma de estresse mostrou isquemia extensa do ápice, septo interventricular médio-apical, parede anterior apical e parede posterolateral. Apesar disso, foi realizada uma angiografia coronária, que não revelou nenhuma alteração nova (ACD sem reestenose, Cx distal com estenose de 50% e reserva de fluxo fracionado (FFR) > 0,8) (Figura 1; Vídeos 1, 2 e 3).

Diante disso, a terapia anti-isquêmica foi otimizada com a adição de lercanidipina e ranolazina; no entanto, o paciente continuou a apresentar angina de esforço.

Investigação e gestão

Considerando angina refratária com angiografia coronária normal, se decidiu prosseguir com uma avaliação funcional coronária invasiva, incluindo a avaliação da microcirculação e da vasorreatividade. O algoritmo de diagnóstico e os valores de corte utilizados estão representados na Figura 2.^{7,8}

Para avaliar a microcirculação, foram utilizados um fio-guia diagnóstico e um teste com adenosina. Este demonstrou uma diminuição na reserva de fluxo coronário (RFC = 1,3) e um aumento no índice de resistência microcirculatória (IRM = 28), consistente com angina microvascular (Figura 3).

Posteriormente, o teste de acetilcolina para avaliação da vasorreatividade, com doses crescentes de acetilcolina (2ug > 20ug > 100ug), mostrou vasoconstrição epicárdica significativa da Cx (≥ 90%) com reprodução da dor torácica usual e depressão do segmento ST nas derivações laterais, condições que definem o diagnóstico de angina vasospástica (Figura 4; Vídeos 4, 5, 6, 7 e 8).

Palavras-chave

Isquemia Miocárdica; Angina Microvascular; Vasoespasmismo Coronário

Correspondência: Filipe Silva Vilela •

Hospital de Braga – Cardiologia - Sete Fontes - São Victor, Braga, 4710-243 - Portugal

E-mail: fsvilela@gmail.com

Artigo recebido em 13/04/2025, revisado em 25/09/2025, aceito em 23/10/2025

Editor responsável pela revisão: Henrique Ribeiro

DOI: <https://doi.org/10.36660/abc.20250243>

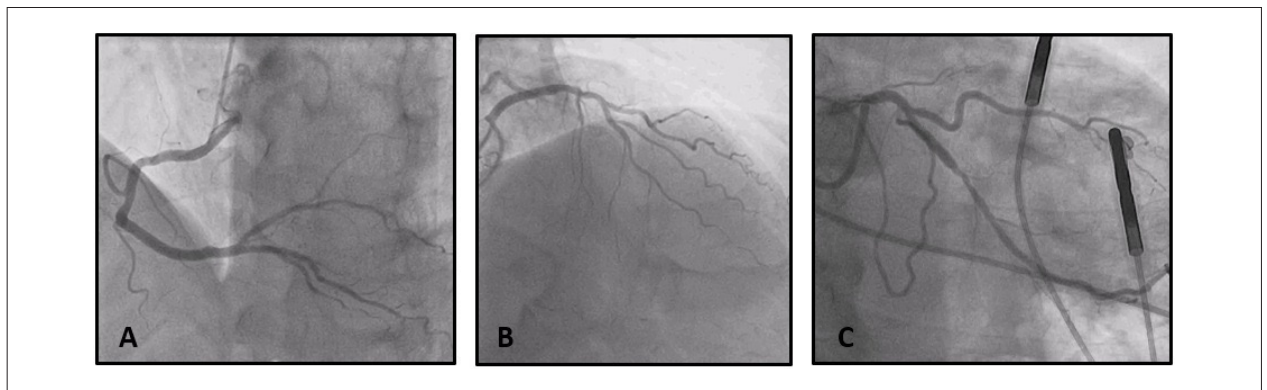


Figura 1 – Angiografia coronária diagnóstica: A) Artéria coronária direita dominante sem lesões, B) Artéria descendente anterior com irregularidades, C) Artéria circunflexa com 50% no segmento distal (FFR > 0,8).

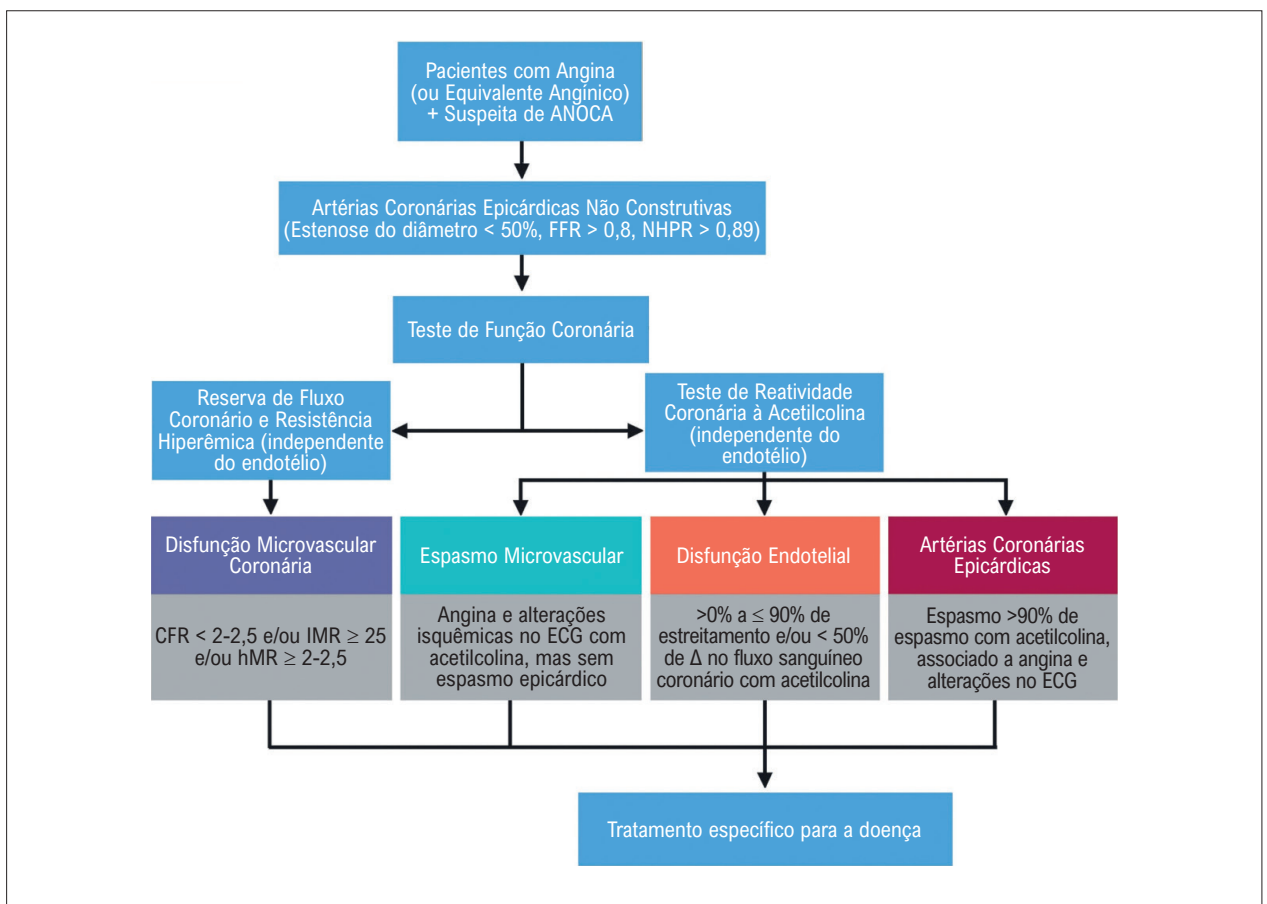


Figura 2 – Algoritmo para a investigação de INOCA. ANOCA: angina com artérias coronárias não obstrutivas; CFR: reserva de fluxo coronário; IMR: índice de resistência microcirculatória; hMR: resistência microvascular hiperêmica.

Considerando esses resultados, o diagnóstico final assumido foi isquemia com artérias coronárias não obstrutivas, resultante tanto de disfunção microvascular quanto de vasoespasma coronário.

Devido ao diagnóstico de disfunção microvascular e angina vasoespástica, foram feitos ajustes na terapia. O bisoprolol

foi suspenso, pois não é recomendado em casos de angina vasoespástica; as doses de lercanidipina e ranolazina foram aumentadas e se iniciou o tratamento com verapamil. Cabe ressaltar que a paciente não tolerou a terapia com nitratos devido a cefaleias. Essa conduta está de acordo com as diretrizes que recomendam bloqueadores dos canais de cálcio

Relato de Caso

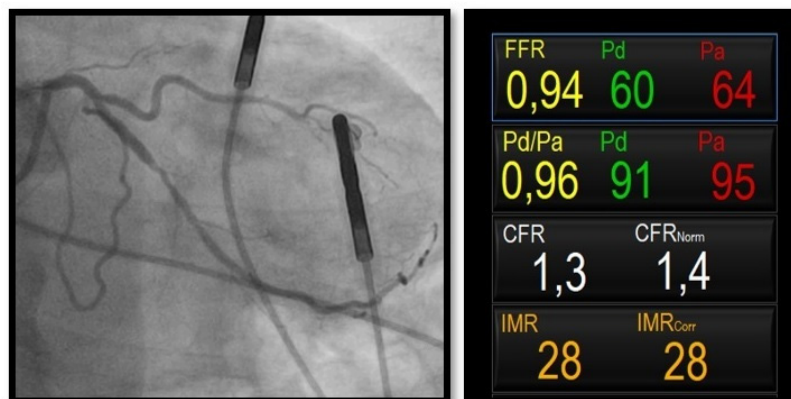


Figura 3 – Fio-guia diagnóstico e teste de adenosina. Estudo da microcirculação compatível com disfunção microvascular.

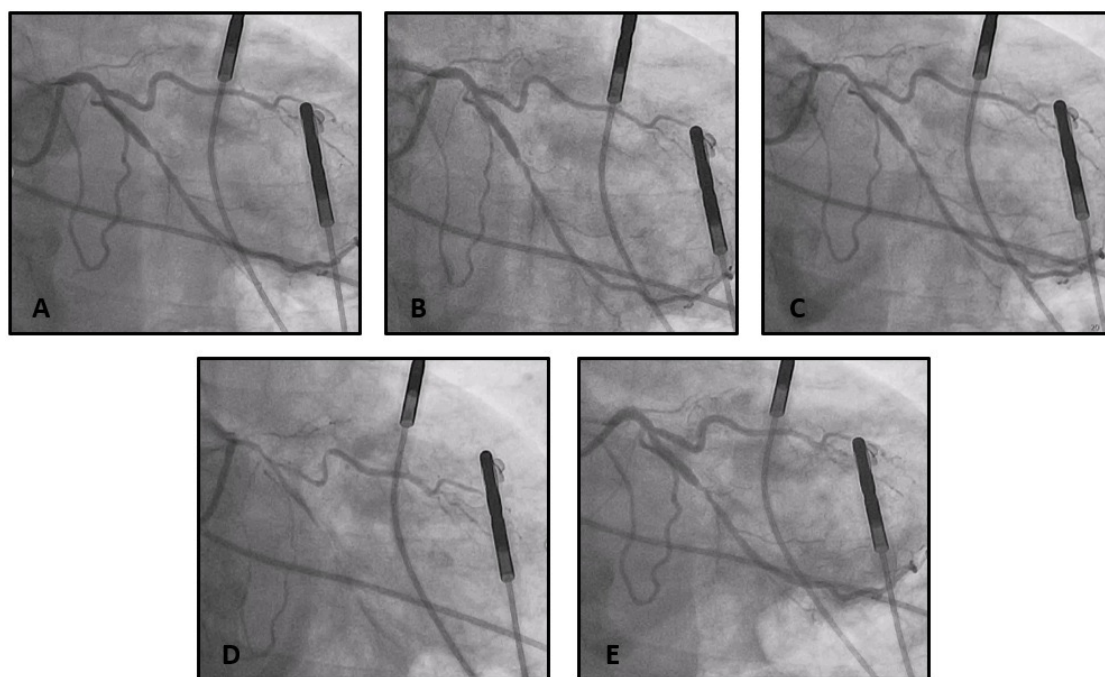


Figura 4 – Avaliação da Vasorreatividade - Teste com doses crescentes de Acetilcolina (ACh) A- Basal, B- 2µg ACh, C- 20µg ACh, D- 100µg ACh, E- Após nitrato intracoronário.

para angina vasoespástica, evitando-se os betabloqueadores. A paciente também foi incentivada a participar de um programa de reabilitação cardíaca e a ser avaliada em uma consulta para cessação do tabagismo.

Felizmente, após alguns meses, os sintomas do paciente melhoraram com uma combinação de medicamentos anti-isquêmicos, mudanças no estilo de vida e controle dos fatores de risco cardiovascular modificáveis.

Discussão

Pacientes com dor torácica na ausência de DAC obstrutiva continuam sendo um desafio.

A isquemia sem artérias obstrutivas é definida como a condição em que pacientes apresentam evidências de isquemia, mas sem DAC obstrutiva na angiografia coronariana. Na INOCA, a discrepância entre o suprimento sanguíneo e a demanda de oxigênio do miocárdio pode

resultar tanto de disfunção microvascular coronariana quanto de espasmo da artéria coronariana epicárdica, particularmente em casos de aterosclerose coronariana não obstrutiva.^{3,7}

O prognóstico de pacientes com INOCA está longe de ser benigno. A angina sem DAC obstrutiva está associada à piora da qualidade de vida dos pacientes, maior risco de incapacidade e maior ocorrência de eventos adversos, incluindo aumento da mortalidade e morbidade, além de maiores custos com saúde, com maiores taxas de recorrência de reinternações hospitalares e angiografias coronárias repetidas.⁸⁻¹¹

Devem ser empregadas abordagens invasivas, utilizando angiografia coronária juntamente com procedimentos diagnósticos intervencionistas. Estes incluem um fio-guia diagnóstico, medições de pressão e fluxo, bem como testes farmacológicos de reatividade coronária realizados no laboratório de cateterismo. Essas estratégias são essenciais para distinguir entre angina vasoespástica, angina microvascular e dor não cardíaca.³

O estudo CorMicA — um estudo randomizado fundamental — demonstrou que, em pacientes com angina e sem DAC obstrutiva, o teste invasivo da função coronariana seguido de terapia guiada por mecanismos melhora significativamente os sintomas, a qualidade de vida e a precisão diagnóstica, sem aumentar os eventos adversos.⁵

Mileva et al. (2022) relataram que aproximadamente 23% dos pacientes com artérias coronárias não obstrutivas apresentam disfunção microvascular coronária e angina vasoespástica.¹²

Além disso, o estudo ILIAS ANOCA, publicado recentemente (Eur Heart J. 2025), mostrou que aproximadamente 20% dos pacientes apresentam um padrão misto de vasoespasmo e disfunção microvascular, e que aqueles tratados de acordo com o Teste de Função Coronária apresentaram melhora significativa dos sintomas em comparação com o tratamento padrão, destacando a importância da estratificação fisiológica no manejo desses pacientes.¹³

A sobreposição entre vasoespasmo e disfunção microvascular representa um desafio terapêutico, uma vez que os betabloqueadores podem exacerbar o vasoespasmo, enquanto os bloqueadores dos canais de cálcio podem não resolver completamente a disfunção microvascular. Essa combinação torna o caso excepcionalmente raro, clinicamente intrigante e notavelmente desafiador em termos de diagnóstico e tratamento.¹²

Reconhecer a INOCA como um diagnóstico clínico válido é, portanto, essencial, dada a sua associação com desfechos adversos, incluindo um risco aumentado de eventos cardiovasculares adversos maiores, e suas implicações significativas para os sistemas de saúde.⁷

Limitações

Este caso envolve um único paciente, o que limita a capacidade de generalizar os resultados e não confere poder estatístico. Além disso, a ausência de avaliações objetivas

pós-tratamento, como exames de imagem ou avaliações clínicas padronizadas, restringe a capacidade de determinar conclusivamente a eficácia do tratamento.

Conclusões

Uma abordagem estratificada para o manejo da INOCA é necessária para abordar eficazmente o prognóstico a curto e longo prazo desses pacientes. Essa abordagem deve incorporar aconselhamento personalizado sobre fatores de estilo de vida, controle dos fatores de risco de acordo com as diretrizes de prevenção de doenças cardiovasculares e o uso de farmacoterapia para aliviar a isquemia e os sintomas associados.

Este caso demonstra a complexidade do manejo de um paciente com angina e destaca a importância de clínicos e cardiologistas intervencionistas adotarem uma abordagem sistemática para o diagnóstico e tratamento desses pacientes. Diante da falta de conhecimento aprofundado, pesquisas adicionais são urgentemente necessárias para ampliar nossa compreensão dos mecanismos envolvidos, desenvolver terapias inovadoras e aprimorar o manejo dessa condição grave.

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa, Obtenção de dados Redação do manuscrito e Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo: Vilela FS, Ferreira CO, Rocha B, Faria J, Fernandes AS, Dias M, Conde I, Gaspar A, Braga CG; Análise e interpretação dos dados: Ferreira CO, Rocha B, Faria J,

Potencial conflito de interesse

Não há conflito com o presente artigo

Fontes de financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

Vinculação acadêmica

Não há vinculação deste estudo a programas de pós-graduação.

Uso de Inteligência Artificial

Os autores não utilizaram ferramentas de inteligência artificial no desenvolvimento deste trabalho.

Aprovação ética e consentimento informado

Este artigo não contém estudos com humanos ou animais realizados por nenhum dos autores.

Disponibilidade de Dados

Todo o conjunto de dados que dá suporte aos resultados deste estudo está disponível mediante solicitação ao autor correspondente.

Relato de Caso

Referências

1. GBD 2015 Mortality and Causes of Death Collaborators. Global, Regional, and National Life Expectancy, All-Cause Mortality, and Cause-Specific Mortality for 249 Causes of Death, 1980-2015: A Systematic Analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet*. 2016;388(10053):1459-544. doi: 10.1016/S0140-6736(16)31012-1.
2. Knuuti J, Wijns W, Saraste A, Capodanno D, Barbato E, Funck-Brentano C, et al. 2019 ESC Guidelines for the Diagnosis and Management of Chronic Coronary Syndromes. *Eur Heart J*. 2020;41(3):407-77. doi: 10.1093/eurheartj/ehz425.
3. Suda A, Takahashi J, Hao K, Kikuchi Y, Shindo T, Ikeda S, et al. Coronary Functional Abnormalities in Patients with Angina and Nonobstructive Coronary Artery Disease. *J Am Coll Cardiol*. 2019;74(19):2350-60. doi: 10.1016/j.jacc.2019.08.1056.
4. Kunadian V, Chieffo A, Camici PG, Berry C, Escaned J, Maas AHEM, et al. An EAPCI Expert Consensus Document on Ischaemia with Non-Obstructive Coronary Arteries in Collaboration with European Society of Cardiology Working Group on Coronary Pathophysiology & Microcirculation Endorsed by Coronary Vasomotor Disorders International Study Group. *EuroIntervention*. 2021;16(13):1049-69. doi: 10.4244/EIJY20M07_01.
5. Ford TJ, Stanley B, Good R, Rocchiccioli P, McEntegart M, Watkins S, et al. Stratified Medical Therapy Using Invasive Coronary Function Testing in Angina: The CorMicA Trial. *J Am Coll Cardiol*. 2018;72(23 Pt A):2841-55. doi: 10.1016/j.jacc.2018.09.006.
6. Mehta PK, Huang J, Levit RD, Malas W, Waheed N, Merz CNB. Ischemia and no Obstructive Coronary Arteries (INOCA): A Narrative Review. *Atherosclerosis*. 2022;363:8-21. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2022.11.009.
7. Burgess SN, Mamas MA. The Invasive Investigation of INOCA in the Coronary Catheterization lab. *Am Heart J Plus*. 2024;38:100365. doi: 10.1016/j.ahjo.2024.100365.
8. Samuels BA, Shah SM, Widmer RJ, Kobayashi Y, Miner SES, Taqueti VR, et al. Comprehensive Management of ANOCA, Part 1-Definition, Patient Population, and Diagnosis: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol*. 2023;82(12):1245-63. doi: 10.1016/j.jacc.2023.06.043.
9. Hansen B, Holtzman JN, Juszczyński C, Khan N, Kaur G, Varma B, et al. Ischemia with No Obstructive Arteries (INOCA): A Review of the Prevalence, Diagnosis and Management. *Curr Probl Cardiol*. 2023;48(1):101420. doi: 10.1016/j.cpcardiol.2022.101420.
10. Jespersen L, Abildstrom SZ, Hvelplund A, Madsen JK, Galatius S, Pedersen F, et al. Burden of Hospital Admission and Repeat Angiography in Angina Pectoris Patients with and without Coronary Artery Disease: A Registry-Based Cohort Study. *PLoS One*. 2014;9(4):e93170. doi: 10.1371/journal.pone.0093170.
11. Jespersen L, Hvelplund A, Abildstrøm SZ, Pedersen F, Galatius S, Madsen JK, et al. Stable Angina Pectoris with no Obstructive Coronary Artery Disease is Associated with Increased Risks of Major Adverse Cardiovascular Events. *Eur Heart J*. 2012;33(6):734-44. doi: 10.1093/eurheartj/ehr331.
12. Mileva N, Nagumo S, Mizukami T, Sonck J, Berry C, Gallinoro E, et al. Prevalence of Coronary Microvascular Disease and Coronary Vasospasm in Patients with Nonobstructive Coronary Artery Disease: Systematic Review and Meta-Analysis. *J Am Heart Assoc*. 2022;11(7):e023207. doi: 10.1161/JAHA.121.023207.
13. Boerhout CKM, Namba HF, Liu T, Beijik MAM, Damman P, Meuwissen M, et al. Coronary Function Testing vs Angiography Alone to Guide Treatment of Angina with Non-Obstructive Coronary Arteries: The ILIAS ANOCA Trial. *Eur Heart J*. 2025;46(42):4396-406. doi: 10.1093/eurheartj/ehaf580.

*Material suplementar

Vídeo suplementar 1: Angiografia coronária diagnóstica. Artéria coronária direita dominante sem lesões. Para assistir por favor, clique aqui.

Vídeo suplementar 2: Angiografia coronária diagnóstica. Artéria descendente anterior com irregularidades. Para assistir por favor, clique aqui.

Vídeo suplementar 3: Angiografia coronária diagnóstica. Artéria circunflexa com estenose de 50% no segmento distal (Reserva de Fluxo Fracionário > 0,8). Para assistir por favor, clique aqui.

Vídeo suplementar 4: Teste de vasorreatividade utilizando doses crescentes de acetilcolina. Basal. Para assistir por favor, clique aqui.

Vídeo suplementar 5: Teste de vasorreatividade utilizando doses crescentes de acetilcolina. 2µg de acetilcolina. Para assistir por favor, clique aqui.

Vídeo suplementar 6: Teste de vasorreatividade utilizando doses crescentes de acetilcolina. 20µg de acetilcolina. Para assistir por favor, clique aqui.

Vídeo suplementar 7: Teste de vasorreatividade utilizando doses crescentes de acetilcolina. 100µg de acetilcolina. Para assistir por favor, clique aqui.

Vídeo suplementar 8: Teste de vasorreatividade utilizando doses crescentes de acetilcolina. Após administração intracoronária de nitrato. Para assistir por favor, clique aqui.



Este é um artigo de acesso aberto distribuído sob os termos da licença de atribuição pelo Creative Commons