

VALOR PROGNÓSTICO DA ELETROCARDIOGRAFIA NA ISQUEMIA SILENCIOSA PÓS INFARTO DO MIOCÁRDIO

MARIA CECÍLIA SOLIMENE, JOSÉ ANTONIO F. RAMIRES
São Paulo, SP

Embora se saiba há muito tempo que a isquemia miocárdica pode ocorrer na ausência de sintomas, apenas nos últimos anos em que se atribuíram implicações prognósticas para a denominada “isquemia silenciosa”, o assunto se tornou de real interesse.

Esse termo tem sido utilizado para definir a situação em que alterações transitórias da perfusão, função ou atividade elétrica do miocárdio ocorreu na ausência de dor precordial ou dos equivalentes isquêmicos habituais¹.

Assim, tem sido demonstrado que um número considerável de indivíduos, com doença arterial coronária documentada, pode apresentar alterações eletrocardiográficas sugestivas de isquemia, mesmo quando assintomáticos. Entretanto, após duas décadas de publicações sucessivas, ainda permanecem dúvidas sobre o valor prognóstico da isquemia silenciosa²⁻⁵.

Uma das questões mais polêmicas e hoje aparentemente resolvida é a metodologia utilizada para o diagnóstico de isquemia. Atualmente, mesmo com as possibilidades do estudo da perfusão e função miocárdicas através de radioisótopos, tomografia computadorizada e ressonância magnética, e eletrocardiografia continua sendo o principal método diagnóstico nessa situação, sendo de fácil realização e acessível à grande maioria dos pacientes.

Os métodos eletrocardiográficos que dispomos são: monitorização ambulatorial contínua ou eletrocardiografia dinâmica (ECGD) e teste ergométrico ou eletrocardiografia de esforço (ECGE). Ambos fornecem informações complementares sobre o comportamento do indivíduo na sua atividade cotidiana e em situações de esforço. Entretanto, para a interpretação correta dos registros eletrocardiográficos, é necessária seleção adequada dos pacientes a serem analisados, em particular quanto ao estudo da repolarização ventricular (segmento ST e onda T).

Muitas são as condições que alteram a morfologia do segmento ST, além da isquemia^{6,7}; portanto, os critérios na seleção dos pacientes estudados devem ser muito rigorosos, devendo-se excluir os indivíduos com doença cardíaca e não cardíaca que possam confundir os resultados e também os que apresentem desnivelamento significativos transitórios do segmento ST, mediante alterações posturais⁵ e manobras respiratórias, especialmente na hiperventilação, onde o significado dessas alterações é objeto de controvérsia, tendo sido interpretado como manifestação isquêmica⁹.

Ainda, como em qualquer teste utilizado para diagnóstico de isquemia¹⁰, a ECGD e a ECGE não devem ser aplicadas indiscriminadamente para a população em geral, devendo ser reservadas aos indivíduos com fatores de risco ou com doença arterial coronária documentada^{7,11}. Isso porque a capacidade de resposta a um teste para identificar uma doença depende, não só da sensibilidade e especificidade do método, como da prevalência da doença na população da qual o indivíduo testado faz parte¹⁰.

Eletrocardiografia Dinâmica (Sistema Holter)

No passado, admitia-se que a isquemia miocárdica se devia fundamentalmente à desproporção entre a oferta e o consumo de oxigênio pelo músculo cardíaco, causada pelos aumentos da demanda consequentes a atividades associadas a aumentos da frequência cardíaca (FC) e da pressão arterial (PA). Atualmente, é reconhecido que a maioria dos episódios isquêmicos, sintomáticos ou assintomáticos, que ocorrem em um ciclo de 24 horas, se acompanha de valores de FC e PA iguais ou discretamente superiores aos valores do repouso e bem menores que os atingidos nas provas de esforço^{12,14}. Em sua maioria, esses episódios estão associados a atividades que não exigem esforço físico¹⁵, ocorrendo mesmo em repouso. Esses achados sugerem a presença de diminuição transitória do fluxo co-

Instituto do Coração do Hospital das Clínicas—FMUSP

Correspondência: Maria Cecília Solimene—INCOR—Av. Dr. Enéas C. Aguiar, 44—05403, São Paulo, SP

ronário por vasoconstrição das artérias coronárias¹⁶.

Desse modo, para a melhor caracterização e quantificação da isquemia, a ECGD parece ser adequada, pois permite avaliar o número total de episódios isquêmicos em períodos prolongados, a duração dos mesmos e a localização topográfica precisa através do uso de duas ou três derivações.

A aceitação do método foi lenta e progressiva, desde a sua introdução por Norman Holter em 1961, pois surgiram problemas técnicos que puseram em dúvida sua confiabilidade: a) quanto à reprodução real das alterações do segmento ST; b) quanto ao significado das alterações registradas, ou seja, se seriam realmente indicativas de isquemia.

a) Após os relatos iniciais sobre a presença de isquemia na ausência de sintomas^{15,17,18}, alguns trabalhos demonstraram que as alterações do segmento ST consideradas isquêmicas eram encontradas em até 30% dos indivíduos comprovadamente normais e portanto não mereciam crédito¹⁹. Como causas da controvérsia aventaram-se a seleção inadequada dos indivíduos testados, a não uniformidade nas derivações utilizadas e as falhas da aparelhagem disponível. Admitiu-se que os gravadores modulados por amplitude (AM) registravam respostas inadequadas de baixa frequência (que é a frequência do segmento ST), além de provocarem distorções nos registros²⁰. Em 1980, Balasubramanian e col²¹ relataram a superioridade dos sistemas de gravação de frequência modulada os AM, especialmente pelas respostas adequadas em frequências até de 0,05 Hz, condizentes com as exigidas pela American Heart Association²². Posteriormente, os avanços da tecnologia permitiram resultados superponíveis pela utilização de gravadores AM ou FM^{20,23}, atualmente demonstrou-se que os novos aparelhos AM de registro direto sem distorção de fase, com respostas de frequência de 0,5 Hz, são apropriados para a reprodução do segmento ST^{23,24}. Esses aparelhos identificam automaticamente alterações do ponto J, os desníveis de ST, a duração dessas alterações e sua área integral, assim como a FC no início e no ponto máximo dos desníveis de ST em cada episódio.

b) Os estudos experimentais de Selwyn e col²⁵, em 1982, sugeriram que a utilização do radiofármaco rubídio 82, através da tomografia computadorizada por emissão de positrons, permite medidas adequadas de alterações direcionais do fluxo regional e assim, puderam identi-

ficar áreas com diminuição de perfusão, sugestivas de isquemia. Com esse método, estudos simultâneos de monitorização eletrcardiográfica e de perfusão demonstraram a associação de anormalidades regionais transitórias de fluxo coronário (áreas de hipoperfusão) a infradesnivelementos considerados isquêmicos do segmento ST, em situações espontâneas, durante o exercício, exposição ao frio, estresse mental e fumo^{25,27}.

Esse tipo de análise permitiu aumentar a confiabilidade do método que passou a ter plena aceitação.

Em nossa experiência, os critérios eletrcardiográficos que temos adotado para definir isquemia estão em acordo com a literatura pois, embora arbitrária e extrapolados da interpretação da ECGE foram relacionados a alterações simultâneas da perfusão miocárdica²⁶, e ao prognóstico dos pacientes definidos como isquêmicos silenciosos portadores de angina estável^{28,29}, ou instável³⁰⁻³² ou mesmo após infarto do miocárdio complicado por arritmias ou disfunção ventricular³³.

Assim, temos considerado “alterações isquêmicas” os infradesnivelementos do segmento ST, de morfologia horizontal ou descendente, iguais ou maiores que 1 mm em relação à linha de base, medidos 60 a 80 ms após o ponto J e durando 1 minuto ou mais^{7,12,15,24}.

Os supradesnivelementos do segmento ST têm sido analisados à parte, por seu significado controverso^{6,33} e habitualmente são considerados conforme sua localização, se na área de infarto ou distante dela; na primeira situação, poderiam ser mais frequentemente relacionados aos infartos de parede anterior^{6,34} e a maior grau de disfunção ventricular³⁴, embora alguns autores^{6,35} admitam que possam significar isquemia real. No entanto, quando detectadas as áreas distantes do infarto poderiam ser melhores indicadores de isquemia³⁶. Alguns relatos^{37,38}, de observações em indivíduos normais, mostram incidência de 5 a 25% de supradesnivelemento de ST, relacionada à faixa etária inferior a 40 anos, ao sono durante a madrugada e às FC mais baixas.

Alterações isoladas e assintomáticas de onda T não são consideradas isquêmicas, por serem comuns na atividade habitual, nas alterações de postura ou durante o sono.

Em geral, as gravações são realizadas em 48 horas sucessivas devido à variabilidade espontânea dos episódios isquêmicos que surgem no dia-a-dia de cada paciente.

Eletrocardiografia de Esforço

No passado, a ECGE foi utilizada primariamente para o diagnóstico da doença arterial coronária, havendo trabalhos que procuraram correlacionar a morfologia e o grau de desnivelamento do segmento ST, durante o esforço, ao número de artérias coronárias lesadas³⁹. Posteriormente, atribuiu-se valor prognóstico à resposta eletrocardiográfica ao esforço; assim foi demonstrado que pacientes assintomáticos ou pouco sintomáticos, com doença coronária obstrutiva documentada, capazes de realizar o esforço físico preconizado sem evidência de isquemia, tinham prognóstico significativamente melhor que doentes também assintomáticos com lesões coronárias equiparáveis, porém com resposta isquêmica ou má tolerância ao esforço⁴⁰.

As observações sobre o comportamento do homem ao esforço após infarto agudo do miocárdio (IAM) começaram a surgir em 1960, na Suécia e, a partir de 1968, a ECGE passou a ser utilizada naquele país como rotina, ao final da terceira semana de evolução. Posteriormente, surgiram trabalhos em diferentes países confirmando esses achados e atualmente esse procedimento é amplamente aceito, sendo seguro e praticamente isento de complicações, desde que respeitados rigorosamente, os critérios de seleção de pacientes e de interrupção do teste⁴¹.

Essa aceitação e utilização estão fundamentadas no fato de se poder obter, através dessa técnica, informações de caráter prognóstico de grande valia; assim, têm sido identificados, através de respostas isquêmicas ou da má tolerância ao esforço, pacientes que, apesar de assintomáticos após IAM, são de alto risco para novos eventos coronários. A literatura tem demonstrado que tais pacientes, em períodos de um ano a um ano e meio, têm incidência significativamente maior de procedimentos de revascularização miocárdica, ocorrência de novo infarto ou morte de origem cardíaca^{42,43}.

Hoje sabe-se que, não somente as alterações do segmento ST são importantes na avaliação da resposta à ECGE, mas também a capacidade de agir a FC preconizada, o tempo de tolerância ao esforço e a resposta exercional da PA sistólica. Esses parâmetros, quando anormais, identificam doentes de maior gravidade e, conseqüentemente, de maior risco para eventos coronários futuros.

O valor prognóstico da angina típica desencadeada pelo esforço, sem alterações simultâneas do segmento ST, não é conhecido e são pou-

cos os relatos da literatura a esse respeito. Desse modo, sua presença isolada é utilizada apenas como critério de interrupção do teste⁴⁴.

Na interpretação da ECGE, têm sido consideradas alterações isquêmicas^{6,44}: a) infradesnivelementos de ST de morfologia horizontal e/ou descendente, iguais ou maiores que 1 mm para o homem e 2 mm para mulher; b) infradesnivelementos de morfologia ascendente com ponto Y (80 ms após ponto J) iguais ou maiores que 2 mm para o homem e 3 mm para mulher.

Os supradesnivelementos de ST têm sido analisados à parte, segundo os mesmos critérios adotados para a interpretação dos resultados da ECGD.

Não se consideram modificações isoladas da onda T por serem muito frequentes durante o esforço, mesmo em indivíduos normais, havendo grande dificuldade na interpretação das inversões e reversões isoladas de T.

Um número importante de estudos sugeriu diferenças significativas entre o sexo masculino e feminino nas respostas ao esforço, diferenças essas apreciáveis nas respostas de PA, FC e incidência de falsos positivos¹⁰. Embora haja controvérsias quanto ao grau de diferença, os falsos positivos parecem ser duas a três vezes mais frequentes em mulheres, se forem adotados os critérios clássicos de definição eletrocardiográfica de isquemia. Desse modo, têm sido adotados valores que exigem maiores desníveis de ST para considerar a resposta isquêmica do sexo feminino baseados em achados eletrocardiográficos de mulheres normais, assim como nas correlações obtidas entre a ECGE e a cinecoronariografia⁶. Por outro lado, o critério mais rigoroso utilizado na interpretação do segmento ST de morfologia ascendente teve origem na sua menor correlação com lesões obstrutivas críticas das artérias coronárias⁴⁴.

Isquemia silenciosa após infarto do miocárdio

Como comentado anteriormente, têm sido verificados, através de estudos eletrocardiográficos, episódios isquêmicos silenciosos em indivíduos totalmente assintomáticos⁴⁵; em portadores de angina estável^{28,29} ou de angina estável³⁰⁻³²; esses doentes mostram, em prazo de um a dois anos, incidência significativamente maior de angina progressiva, infarto do miocárdio ou morte de origem cardíaca, quando comparados a coronariopatas sem evidência de isquemia.

No que diz respeito ao período imediato após IAM, não se sabe a real prevalência de isquemia

no paciente assintomático⁴⁵ e os dados da literatura originam-se de relatos obtidos pela eletrcardiografia de esforço. Recentemente, Gottlieb e col³³ mostraram o valor da isquemia silenciosa identificada pela ECGD na fase hospitalar do infarto; entretanto, a casuística desses autores compreendia apenas pacientes considerados de alto risco, com arritmias ventriculares complexas, disfunção ventricular e sob uso constante de medicamentos. Tzivoni e col⁴⁷ sugeriram que a ECGD após infarto do miocárdio traria informações adicionais às obtidas pelo teste de esforço; entretanto, seus pacientes foram estudados, em média, dois anos após o infarto (entre três meses e 20 anos).

Não conhecemos relatos da literatura que tratem especificamente da monitorização eletrcardiográfica ambulatorial em pacientes assintomáticos, no período imediato após IAM não complicado.

Recentemente, mostramos nossa experiência com pacientes assintomáticos após o primeiro episódio de infarto do miocárdio não complicado⁴⁸, que foram submetidos à seguinte avaliação: a) Monitorização contínua (sistema Holter), durante 48 horas, ao final da segunda e oitava semanas após infarto; b) Testes de esforço, nos mesmos períodos, porém não simultâneos às gravações pelo sistema Holter; c) Estudo cinecoronariográfico e hemodinâmico. Haviam sido excluídos, previamente, pacientes que apresentassem condições clínicas associadas a alterações do ritmo cardíaco ou da repolarização ventricular⁶⁻⁹. A ECGD foi realizada através de gravadores AM de registro direto, com três canais de leitura, da Marquette Electronics Inc. Milwaukee Wisconsin, séries 8500^{23,24}, permitindo o registro de três derivações bipolares^{49,51}: CM5, CM1 e V1M. A ECGE foi realizada em esteira rolante, utilizando-se o sistema computadorizado Fukuda-Denshi (ML-8000), com três derivações⁶: CM5, D2M e V2.

Através desses exames, foram identificados 11 (27,5%) pacientes com manifestações eletrcardiográficas de isquemia (isquemia silenciosa); esses pacientes constituíram o grupo A, que foram comparados com os não isquêmicos (grupo B). O grupo A mostrou doença obstrutiva coronária significativamente mais extensa que o grupo B.

Em período de 20 meses de seguimento, quatro (36,3%) pacientes do grupo A e um (3,4%) do grupo B sofreram eventos coronários. A análise pelas curvas de Kaplan-Meier mostrou probabilidade de não ocorrência de eventos no grupo

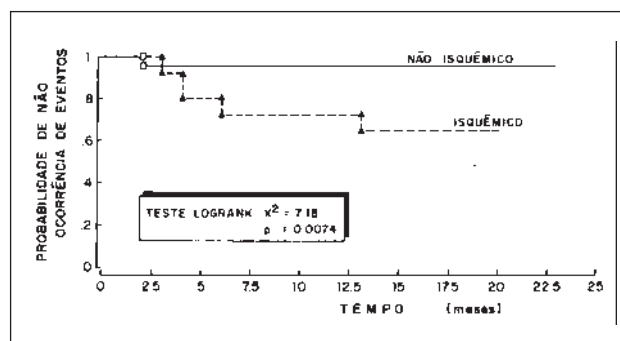


Fig. 1—Curvas de Kaplan—Meier comparando a probabilidade cumulativa de não ocorrência de eventos coronários em 20 meses de seguimento, nos grupos A (isquêmico) e B (não isquêmico).

po B (sem isquemia) em relação ao grupo A (isquêmicos silenciosos), no período estudado (fig. 1).

O estudo detalhado da isquemia às atividades habituais, através do sistema Holter, mostrou que a grande maioria dos episódios isquêmicos (92%) foi silenciosa. Não houve variação na distribuição desses episódios em ciclo de 24 horas e 72% deles ocorreram durante atividades que não exigiam esforço físico. Não houve correlação entre a isquemia silenciosa e frequência cardíaca ou presença de arritmias.

Nossos resultados sugeriram o valor prognóstico da isquemia silenciosa após infarto do miocárdio não complicado e assim, a importância da sua identificação através da eletrcardiografia.

A utilização de dois métodos eletrcardiográficos.

Limitações da eletrcardiografia

Em nosso trabalho já citado⁴⁸, o diagnóstico de isquemia foi realizado através do ECGD e da ECGE, em duas etapas da evolução, precoce e tardia. Na fase precoce, o protocolo de Naughton modificado⁴¹ utiliza a FC submáxima e é realizado em esteira, de maneira a reproduzir a atividade física habitual.

Embora a experiência acumulada em teste de esforço precoce lhe confira valor prognóstico para eventos coronários, alguns autores⁵² contestam a validade dos resultados a longo prazo.

Desse modo, foi realizado novo teste de esforço, na fase tardia da evolução, utilizando a FC máxima ao esforço como limitante, para sensibilizar o diagnóstico.

Algumas críticas têm sido feitas à utilização do sistema Holter como rotina para o diagnóstico de isquemia. Alguns autores^{53,54}, recentemente, comentaram que a ECGE e a cinecorona-

riografia seriam suficientes para a identificação dos pacientes de pior prognóstico para estes, dificilmente um paciente com teste de esforço negativo apresenta isquemia às atividades habituais. Outros^{55,56} discordam dessa posição, enfatizando os dados prognósticos oferecidos pela ECGD.

Alguns relatos da literatura têm chamado a atenção para o fato de que a ECGD pode oferecer informações prognósticas adicionais às da ECGE. a) Rocco e col²⁹, estudando 86 pacientes estáveis, com ECGE positiva, separaram um grupo com isquemia também às atividades habituais, onde a incidência de eventos em um ano foi significativamente maior que a encontrada nos casos sem isquemia demonstrada pela ECGD; b) Tzivoni e col⁴⁷, estudando 224 doentes, em média dois anos após IAM, verificaram em período de 44 meses, incidência significativamente menor de eventos nos pacientes sem isquemia à ECGD, apesar de apresentarem teste de esforço positivo; assim, dentre os casos com isquemia à ECGD e à ECGE, 51% tiveram eventos neste período. Por outra, nos pacientes com isquemia apenas ao esforço, a incidência de eventos diminuiu significativamente para 20%; nos doentes onde os dois exames não demonstraram isquemia, 8,5% sofreram eventos coronários. Desse modo, o grupo isquêmico apenas ao esforço se revelou de prognóstico intermediário.

Todos esses fatos nos levaram a realizar investigação que envolvesse a procura de isquemia em duas fases evolutivas após IAM, não só durante o esforço, como também nas atividades habituais.

Entretanto, como todos os métodos diagnósticos, a eletrocardiografia tem limitações; não se podem omitir as dificuldades encontradas para diagnosticar a resposta isquêmica em pacientes com infarto prévio. Nesses doentes, apesar da presença de lesões coronárias não relacionadas às áreas de fibrose, muitas vezes não se consegue evidenciar a depressão isquêmica do segmento ST⁴⁴; esse fato é particularmente presente nos pacientes com infarto prévio de parede anterior, onde a sensibilidade da ECGE é menor (50 a 65%) que nos pacientes com infarto inferior prévio (77 a 87%),⁴⁴.

Não há dados disponíveis na literatura consultada sobre as possíveis diferenças de sensibilidade da ECGD nos dois tipos de infarto ou quando se trata de paciente do sexo masculino ou feminino.

A capacidade diagnóstica dos métodos de eletrocardiografia pode ser aumentada pela utilização de derivações múltiplas, como em nosso

trabalho. No teste de esforço, particularmente, devem ser valorizadas também as respostas cardiovasculares durante o exercício (duração do exercício, comportamento da pressão arterial, capacidade de realizar o esforço, sintoma de fadiga, dispnéia ou mesmo exaustão).

Por fim, na atualidade, admite-se que a utilização dos métodos—ECGD e ECGE—pode fornecer realmente informações complementares^{56,57} que podem se tornar de grande valia na conduta terapêutica.

AGRADECIMENTOS

Aos Drs. Cesar José Grupi e Roberto Guimarães Alfieri, pela colaboração prestada.

REFERÊNCIAS

1. Cohn PF—Silent myocardial ischemia: classification, prevalence and prognosis. *Am J Med*, 1985; 79 (suppl 3A): 2-6.
2. Chatterjee K—Ischemia—silent or manifest: does it matter? *J Am Coll Cardiol*, 1989; 13: 1503-05.
3. Cohn PF—Prognosis in exercise induced silent ischemia: is there a consensus? *J Am Coll Cardiol*, 1989; 14: 893-4.
4. Mark DB, Hlatky MA, Califf RM et al—Painless exercise ST deviation on the treadmill: long-term prognosis. *J Am Coll Cardiol*, 1989; 14: 885-92.
5. Pohost GM—Silent ischemia: what is it? *J Am Coll Cardiol*, 1989; 14: 901-02.
6. Godoy M, Alfieri RG, Papaleo Netto M—Eletrocardiografia de esforço. In Del Nero Jr E, Papaleo Netto M, Moffa PJ, Ortiz J—Semiologia Cardiológica não Invasiva, Rio de Janeiro, Epume, 1979 cap. 3, p. 53-100.
7. Kennedy HL, Wiens RD—Ambulatory (Holter) electrocardiography and myocardial ischemia. *Am Heart J*, 1989; 117: 164-76.
8. Lachman AB, Semler HJ, Gustafson RH—Postural ST-T wave changes in the radioelectrocardiogram simulating myocardial ischemia. *Circulation*, 1965; 31: 557-63.
9. Ardissimo D, De Servi S, Barberis P et al—Significance of hyper-ventilation—induced ST segment depression in patients with coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol*, 1989; 13: 804-10.
10. Glasser SP—The role of exercise testing in the identification of patients with silent myocardial ischemia. *Cardiol Clin*, 1986; 4: 705-15.
11. Pepine CJ, Imperi GA, Lambert CR—Detection of silent myocardial ischemia in patients with angina using continuous electrocardiographic monitoring. *Cardiol Clin*, 1986; 4: 627-33.
12. Deafield JE, Selwyn AP, Chierchia S et al—Myocardial ischemia during daily life in patients with stable angina: its relation to symptoms and heart rate changes. *Lancet*, 1983; 2: 753-8.
13. Mulcahy D, Keegan J, Crean P et al—Silent myocardial ischemia in chronic stable angina: a study of its frequency and characteristics in 150 patients. *Br Heart J*, 1988; 60: 417-23.
14. Tzivoni D, Gavish A, Benhorin J, Keren A, Stern S—Myocardial ischemia during daily activities and stress. *Am J Cardiol*, 1986; 58: 47B-50B.
15. Schang JR SJ, Pepine CJ—Transient asymptomatic S-T segment depression during daily activity. *Am J Cardiol*, 1977; 39: 396-402.
16. Maseri A—Role of coronary artery spasm in symptomatic and silent myocardial ischemia. *J Am Coll Cardiol*, 1987; 9: 249-62.
17. Stern S, Tzivoni D—Early detection of silent ischemic heart disease by 24—hour electrocardiographic monitoring of active subjects. *Br Heart J*, 1974; 36: 481-6.
18. Stern S, Tzivoni D, Stern Z—Diagnostic accuracy of ambulatory ECG monitoring in ischemic heart disease. *Circulation*, 1975; 52: 1045-49.

19. Armstrong WF, Jordan JW, Morris SN, McHenry PL—Prevalence and magnitude of S-T segment and T wave abnormalities in normal men during continuous ambulatory electrocardiography. *Am J Cardiol*, 1982; 49: 1638-42.
20. Rocco MB, Nabel, Selwyn AP—Development and validation of ambulatory monitoring to characterize ischemic heart disease out of hospital. *Cardiol Clin*, 1986; 4: 659-68.
21. Balasubramanian V, Lahiri A, Green HL, Stott FD, Raftery ED — Ambulatory ST segment monitoring. Problems, pitfalls, solutions and clinical application. *Br Heart J*, 1980; 44: 419-25.
22. Pipberger HV, Arzbacher RC, Berson AS et al—Recommendations for standardization of leads and of specifications for instruments in electrocardiography and vectorcardiography. Report of the Committee on Electrocardiography, American Heart Association Circulation, 1975; 52: 11-31
23. Lambert CR, Imperi GA, Pepine CJ—Low frequency requirements for recording ischemic ST—segment abnormalities in coronary artery disease. *Am J Cardiol*, 1986; 58: 225-9.
24. Schluter P—Magnetic tape recording and playback for ST — segment analysis. *J Electrocardiol*, 1988; (Suppl): S20-S26.
25. Selwyn AP, Allan RM, L'Abbate A et al—Relation Between regional myocardial uptake of rubidium—82 and perfusion. Absolute reduction of cation uptake in ischemia. *Am J Cardiol*, 1982; 50: 112-21.
26. Deanfield JE, Shea M, Ribeiro P et al—Transient ST—segment depression as a marker of myocardial ischemia during daily life. *Am J Cardiol*, 1984; 54: 1195-200.
27. Deanfield JE, Shea MJ, Wilson RA, Horlock P, De Landsheere CM, Selwyn AP—Direct effects of smoking on the heart: silent ischemic disturbances of coronary flow *Am J Cardiol*, 1986; 57: 1005-09.
28. Assey ME—Prognosis in stable angina pectoris and silent myocardial ischemia. *Am J Cardiol*, 1988; 61: 19F-21F.
29. Rocco MB, Nabel KG, Campbell S et al—Prognostic importance of myocardial ischemia detected by ambulatory monitoring in patients with stable coronary artery disease. *Circulation*, 1988; 78: 877-84.
30. Gottlieb SO, Weisfeldt ML, Oyang P et al—Silent ischemia as a marker for early unfavorable outcomes in patients with unstable angina. *N Engl. J Med*, 1986; 314: 1214-9.
31. Gottlieb SO, Weisfeldt ML, Oyang P, Mellits ED, Gerstenblith G—Silent ischemia predicts infarction and death during 2 year follow-up of unstable angina. *J Am Coll Cardiol*, 1987; 10: 756-60.
32. Nademanee K, Intarachot V, Josephson MA, Rieders D, Mody FV, Sing BN—Prognostic significance of silent myocardial ischemia in patients with unstable angina. *J Am Coll Cardiol*, 1987; 10: 1-9.
33. Gottlieb SO, Gottlieb SH, Achuff SC et al—Silent ischemia on Holter monitoring predicts mortality in high-risk post-infarction patients. *JAMA*, 1988; 259: 1030-5.
34. Haines DE, Beller GA, Watson DD, Kaiser DL, Sayre SL, Gibson RS—Exercise induced ST—myocardial infarction: contributing factors and prognostic significance. *J Am Coll Cardiol*, 1987; 9: 996-1003.
35. Fox KM, Jonathan A, England D, Selwin AP—Significance of exercise induced ST segment elevation in patients with previous myocardial infarction. *Am J Cardiol*, 1982; 49: 933.
36. Dunn RF, Freedman B, Kelly DT, Bailey IK, McLaughlin A — Exercise-induced ST segment elevation in leads V1 or aVL. A predictor of anterior myocardial ischemia and left anterior descending coronary artery disease. *Circulation*, 1981; 63: 1357-63.
37. Deanfield JE, Ribeiro P, Oakley K, Krikler S, Selwyn AP—Analysis of ST—segment changes in normal subjects: implications for ambulatory monitoring in angina pectoris. *Am J Cardiol*, 1984; 5: 1321-25.
38. Guyyumi AA, Wright C, Fox K—Ambulatory electrocardiographic ST segment changes in healthy volunteers. *Br Heart J*, 1983; 50: 460-4.
39. Goldschlager N, Selzer A, Conh K—Treadmill stress tests and indicators of presence and severity of coronary artery disease. *Ann Intern Med* 1976; 85: 277-86.
40. Bonow RD, Bacharach SL, Green MV, La Freniere RL, Epstein SE—Prognostic implications of symptomatic versus asymptomatic (silent) myocardial ischemia induced by exercise in mildly symptomatic and in asymptomatic patients with angiographically documented coronary artery disease. *Am J Cardiol*, 1987; 60: 778-83.
41. Alfieri RG, Moffa PJ, Del Nero JR E, Lima EV, Pastore CA, Chalela WA—Teste de esforço precoce após infarto do miocárdio. *Rev Bras Med (Cardiologia)*, 1986; 5: 307-14.
42. Markiewicz W, Houston N, DeBusk R—Exercise testing soon after myocardial infarction. *Circulation*, 1977; 56: 36-31.
43. Théroux P, Waters DD, Halphen C, Debaisieux TC, Mizgala HF — Prognostic value of exercise testing soon after myocardial infarction. *N Engl J Med*, 1979; 301: 341-4.
44. Alfieri RG, Moffa PJ, Lima EV, Chalela WA, Moraes AP, Pereyra PA—Aspectos do teste de esforço na cardiopatia isquêmica. *Rev Bras Med (Cardiologia)*, 1986; 5: 254-65.
45. Erikssen J, Thaulow E, Cohn PF—Long-term prognosis of fifty totally asymptomatic middle-aged men with silent myocardial ischemia and angiographically documented coronary artery disease. *Circulation*, 1987; 76 (suppl IV): IV-77.
46. Deedwania PC—Silent myocardial ischemia and its relationship to acute myocardial infarction. *Cardiol Clin*, 1986; 4: 643-58.
47. Tzivoni D, Gavish A, Zin D et al—Prognostic significance of ischemic episodes in patients with previous myocardial infarction *Am J Cardiol*, 1988; 62: 661-4.
48. Solimene MC—Isquemia silenciosa após infarto do miocárdio não complicado. Estudo em indivíduos assintomáticos—São Paulo, 1990: (Tese Livre Docência—Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo).
49. Johnson SM, Mauritsen DR, Winniford MD et al—Continuous electrocardiographic monitoring in patients with unstable angina pectoris: identification of high—risk subgroup with severe coronary disease, variant angina and/or impaired early prognosis. *Am Heart J*, 1982; 103: 4-12.
50. Kennedy HL, Underhill SJ—Frequent complex ventricular ectopy in apparently healthy subjects. A clinical study of 25 cases. *Am J Cardiol*, 1976; 38: 141-8.
51. Marriott HJL, Fogg E—Constant monitoring for cardiac dysrhythmias and blocks. *Mod Concepts Cardiovasc Dis*, 1970; 39: 103-8.
52. Cleempoel H, Vaincel H, Dramaix M et al—Limitations on the prognostic value of pre-discharge data after myocardial infarction. *Br Heart J*, 1988; 60: 9-103.
53. Epstein SE, Quyyumi AA, Bonow RO—Myocardial ischemia — silent or symptomatic. *N Engl J Med*, 1988; 318: 1038-43.
54. Campbell S, Barry J, Rocco MB et al—Features of exercise test reflect the activity of ischemic heart disease out of hospital. *Circulation*, 1986; 74: 72-80.
55. Selwyn AP, Ganz P—Myocardial ischemia in coronary disease. *N Engl J Med*, 1988; 318: 1058-60.
56. Pepine CJ—Ambulant myocardial ischemia and its prognostic implications. *Circulation*, 1990; 81: 1136-38.
57. Weiner DA—How to detect silent myocardial ischemia. *Postgraduate Medicine*, 1989; 86: 81-97.