

Efeito da Cirurgia de Revascularização Miocárdica sobre os Episódios Isquêmicos Assintomáticos

Humberto Pierri, Mauricio Wajngarten, João Batista Serro-Azul, Ligia Pivotto, Amit Nusbacher, Otavio Gebara, Antonio Carlos Pereira Barretto, Luiz Gastão Serro-Azul, José Antonio F. Ramires

São Paulo, SP

Objetivo - Avaliar o efeito da cirurgia de revascularização miocárdica (CRM) sobre episódios isquêmicos assintomáticos (EIA).

Métodos - Foram estudados 28 homens, com angina estável (idade média $57,3 \pm 9,6$) anos sem condições relacionadas a alterações de microcirculação e que, após retirada da medicação, apresentaram EIA à eletrocardiografia ambulatorial (ECGA). No pré-operatório e 4 meses após a cirurgia foram analisados os comportamentos dos EIA, segundo sua frequência, e o de suas frequências cardíacas (FC). A revascularização miocárdica foi completa em 75% dos casos.

Resultados - O número dos EIA foi reduzido de 162 (9 sintomáticos) no pré-operatório para, apenas, 4 no pós-operatório ($p < 0,05$). Nos dois pacientes com EIA no operatório, estudo cinecoronariográfico confirmou obstrução de enxertos aortocoronários. A análise das FC no início e pico dos EIA sugeriram envolvimento de mecanismo de redução de oferta e aumento de consumo de oxigênio pelo miocárdio.

Conclusão - A CRM eliminou os episódios isquêmicos relacionados ou não ao aumento da FC. Quando os EIA encontram-se presentes após CRM, devemos considerar a possibilidade de oclusão de enxerto.

Palavras-chave: cirurgia de revascularização, episódios isquêmicos assintomáticos

Effect of Coronary Artery Bypass Graft Surgery on Ischemic Asymptomatic Episodes

Purpose - To evaluate the effect of coronary artery bypass graft surgery (CABG) on ischemic asymptomatic episodes (IAE).

Methods - Twenty eight males (mean age 57.3 ± 9.6 years) with stable angina and no microcirculation abnormalities, who presented with IAE after medication withdrawal, were studied using ambulatory electrocardiography monitoring. Presence of IAE was analyzed before and 4 months after CABG according to its frequency and heart rate (HR) response. CABG was considered complete in 75% of the cases.

Results - The number of IAE was reduced from 162 (9 symptomatic) in the preoperative period to 4 after surgery ($p < 0.05$). In two patients with IAE in the postoperative period, coronariography confirmed obstruction of aortocoronary grafts. Analysis of HR at the beginning and peak of IAE suggested as mechanisms both reduced blood flow and increased oxygen consumption by the myocardium.

Conclusion - CABG eliminated IAE regardless of HR. When IAE is present after surgery, graft occlusion should be suspected.

Key-words: coronary artery bypass graft surgery, ischemic asymptomatic episodes

Arq Bras Cardiol, volume 70 (nº 4), 265-269, 1998

Os episódios isquêmicos assintomáticos são mais frequentes que os sintomáticos e parecem implicar em pior prognóstico, particularmente, em determinadas situações que coincidem com a indicação para tratamento cirúrgico¹. Contudo, o tratamento cirúrgico para essa modalidade de

isquemia tem apresentado resultados variáveis, provavelmente, relacionados a problemas metodológicos. De fato, nos diferentes estudos foram incluídos pacientes com diabetes mellitus, com hipertensão arterial (HA), além de outras doenças que poderiam estar interferindo com a microcirculação coronária, ou sob medicação durante a investigação².

Assim, foi objetivo deste trabalho avaliar os efeitos da cirurgia de revascularização miocárdica (CRM) em pacientes, com indicação formal deste procedimento e que apresentavam episódios isquêmicos assintomáticos (EIA).

Instituto do Coração do Hospital das Clínicas - FMUSP

Correspondência: Humberto Pierri - Rua Rocha, 167 - conj 33 - 01330-000 - São Paulo, SP

Recebido para publicação em 10/10/97

Aceito em 18/2/98

Métodos

Dentre 70 pacientes, candidatos à CRM, matriculados no ambulatório do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da FMUSP, foram selecionados 28 pacientes do sexo masculino, brancos, com idades de 38 a 75 (53,3±9,6) anos, que exibiram isquemia miocárdica assintomática à eletrocardiografia ambulatorial pelo método de Holter (ECGA).

Os pacientes permaneceram sem uso de drogas cardioativas, mantidos sob controle clínico adequado, por duas semanas, tendo sido excluídos aqueles que não pudessem ficar sem medicação e/ou não tivessem completado os exames eletrocardiográficos, além dos portadores de doença cardíaca, não freqüentemente associadas a alterações de microcirculação coronária³, como: diabetes mellitus, HA, doença isquêmica do colágeno, vasculites, paraproteinemias, além de condições que pudessem alterar a repolarização ventricular.

Nesse conjunto, encontraram-se 24 pacientes com episódios de isquemia exclusivamente assintomática e outros quatro que manifestaram isquemia, ora sintomática, ora assintomática. Os achados angiográficos mostraram que a maioria dos pacientes apresentava-se com lesão em três artérias (tab. I).

Teste de esforço (TE) foi realizado em 23 pacientes capazes de realizá-lo, pois cinco do conjunto inicial apresenta-

vam problemas ósteo-articulares, sendo que 19 deles apresentaram isquemia durante a prova.

Os pacientes foram submetidos à CRM, realizada por meio de anastomose aortocoronária, utilizando-se enxertos de veia safena e/ou artéria torácica interna. Vinte e um (75%) pacientes tiveram todas as suas artérias lesadas revascularizadas (revascularização completa).

Entre aqueles que não tiveram todas as artérias lesadas revascularizadas (revascularização incompleta), dois apresentavam lesão na 1ª marginal esquerda, dois na 2ª marginal esquerda e três em coronária direita (tab. I). Entretanto, a análise cinecoronariográfica revelou que as artérias não revascularizadas eram de pequena importância ou não dominantes.

Em três pacientes, durante o período peri-operatório, ocorreu infarto do miocárdio caracterizado pelos critérios tradicionais⁴.

A ECGA e o TE foram realizados 20 a 30 dias antes e 120 a 130 dias após o tratamento cirúrgico.

A ECGA foi realizada por período de 48h consecutivas, utilizando-se sistema de gravadores de dois canais DeMar Avionics, modelo 445, modulados por freqüência (FM), com calibração fixada em 1mV equivalente a 10min. Registraram-se duas derivações bipolares: CM5 e CM1. A análise do registro eletrocardiográfico foi realizada pelo sistema computadorizado Laser-ECGA série 8000 T (Marquete Eletronic, Milwaukee Wisconsin).

Tabela I - Cinecoronariografia, ventriculografia e abrangência da cirurgia de revascularização miocárdica dos pacientes com isquemia assintomática na eletrocardiografia ambulatorial

Nº	Idade	Antecedentes		Artérias	Cinética de VE	Abrangência	Não revascularizadas	FE
		Angina	Infarto					
1	69	+	+	DA, CD, ME, DIAG	NORMAL	C		0,55
2	68	+	-	DA, ME, CD	NORMAL	C		0,74
3	70	+	+	DA, CD, ME	HIPOC. INF.	C		0,66
4	49	+	-	DA, ME, CD, TCE	NORMAL	C		0,76
5	47	+	+	DA, DIAG, CD	HIPOC. INF.	C		0,64
6	62	+	-	DA, DIAG, CX, CD	NORMAL	I	CD80%	0,87
7	51	+	+	DA, CX, ME	NORMAL	C		0,62
8	62	+	+	DA, CX, CD	AC. ANT.	C		0,51
9	63	+	-	DA, DIAG1	NORMAL	C		0,72
10	58	+	+	DA, CX, CD	HIPOC. INF.	C		0,47
11	62	+	+	DA, CD, CX	HIPOC. INF.	C		0,52
12	60	+	+	DA, CX, ME, CD	HIPOC. ANT.	I	ME 80%	0,49
13	48	+	-	DA, ME, DIAG1	HIPOC. ANT.	C		0,74
14	53	+	+	DA, DIAGN 1, ME	NORMAL	C		0,72
15	40	+	+	DA, ME, CD	HIPOC. INF.	C		0,53
16	46	+	+	DA, DIAG 1, CD, ME	HIPOC. ANT.	C		0,48
17	69	+	+	DA, DIAG 1, CX, CD, TCE	NORMAL	I	CD 70%	0,61
18	70	+	+	DA, CD, DIAG 1	NORMAL	C		0,76
19	66	+	+	DA, CD, ME	NORMAL	C		0,81
20	69	+	-	DA, CX, CD	HIPOC. INF.	I	ME 80%	0,72
21	63	+	-	DA, ME, CD, TCE	AC. INF.	C		0,43
22	69	+	-	DA, DIAG, ME, CD	NORMAL	I	CD 70%	0,69
23	67	+	+	DA, ME, CD	AC. INF.	C		0,44
24	66	+	+	DA, DIAG, ME, CD	HIPOC. INF.	C		0,72
25	67	+	-	DA, ME, CD, TCE	NORMAL	C		0,80
26	42	+	+	DA, CX, CD, DIAG 1	AC. ANT.	I	ME 80%	0,44
27	75	+	+	DA, CD, DIAG 1, ME	AC. ANT.	C		0,46
28	53	+	+	DA, DIAG 1, ME, CD	HIPOC. INF.	I	ME 70%	0,78

HIPOC. ANT. - hipocinesia anterior, HIPOC. INF. - hipocinesia inferior, AC. ANT. - acinesia anterior, AC. INF. - acinesia inferior, C - todas as artérias lesadas (>70%) revascularizadas, I - uma das artérias lesadas (>70%) não revascularizada, DA - artéria descendente anterior, DIAG. - artéria diagonal, DIAG1 - primeira diagonal., FE - fração de ejeção, TCE - tronco de coronária esquerda, ME - artéria marginal esquerda, CX - artéria circunflexa, CD - coronária direita, VE - ventrículo esquerdo

Os episódios isquêmicos foram definidos por meio dos critérios clássicos⁵. Na avaliação do ECGA, foram somados o número de horas de gravação, o número e as durações dos episódios isquêmicos de todos os pacientes; ademais, foram calculados, para cada paciente, os valores médios, do período de 48h, das FC mínima (FCmin), média (FCmed), máxima (FCmax), no momento em que o segmento ST atingiu 1mm (FC1mm) e no instante em que o segmento STR atingiu sua máxima magnitude (FCpico).

Todos os TE foram realizados no período matutino e após a última hora de gravação do ECGA. Utilizaram-se protocolo de Ellestad⁶ e sistema Fukuda-Deshi modelo ML-8000, de múltiplas derivações. Para análise das medidas do segmento ST selecionaram-se as derivações CM5, D2M e V2. Os episódios isquêmicos foram definidos por meio dos critérios clássicos⁷. Na avaliação do TE foram analisados: a) tolerância ao exercício, considerada como o tempo (em minutos) compreendido do início do 1º estágio até a interrupção do teste; b) FC de repouso (FCrep), de esforço máximo (FCesf), no momento em que o segmento ST assumiu o valor 1mm (FCalt) e o duplo-produto calculado no esforço máximo (DPesf).

O estudo estatístico foi realizado utilizando-se teste de qui-quadrado para as variáveis não paramétricas e teste t de Student pareado e não pareado para as variáveis paramétricas. O nível de significância foi 5%.

Resultados

No período pré-operatório gravaram-se 1272h (média 44,8±2,3h por paciente). A somatória do número de episódios isquêmicos assintomáticos foi de 162 (94,5%) sintomáticos e 9 (5,5%) assintomáticos, perfazendo, respectivamente, a duração de 1014,7min e de 65,2min.

A comparação das frequências obtidas por meio da ECGA revelou diferença estatisticamente significativa, ($p < 0,05$) entre FC1mm (85,6±16,1bpm) e FCmed (74,6±8,9bpm) e FCpico (94,7±19,8bpm) e FCmax (132,5±19,1bpm).

No período pós-operatório gravaram-se 1252h (média 44,2±2,5h por paciente). Apenas dois (7,2%) apresentaram episódios de isquemia assintomáticos, perfazendo um total de 15,4min.

As FCmin (47,8±8,0bpm) e FCmed (74,3±9,1bpm) no período pré-operatório foram significativamente menores ($p < 0,05$) que as FCmin (61,1±12,7bpm) e FCmed (83,2±9,3bpm), exibidas pelos pacientes sem episódios isquêmicos no período pós-operatório.

No período pré-operatório, dentre 23 pacientes, 11 apresentaram resposta isquêmica sem angina, oito com angina e quatro não exibiram resposta isquêmica.

A tolerância ao exercício dos pacientes com resposta isquêmica sem angina (6,0±1,3min) apresentou diferenças estatisticamente significativas ($p < 0,05$) em relação a dos com resposta isquêmica com angina (3,6±0,7min).

No período pós-operatório 21 pacientes exibiram resposta não isquêmica e apenas dois revelaram resposta

isquêmica sem angina, nos quais um novo estudo cinecoronariográfico revelou obstruções nos enxertos de veia safena.

Discussão

As evidências clínicas de EIA já não permitem contestação⁸⁻¹⁸. Nos Estados Unidos, admite-se que EIA devem incidir em 2 a 4% da população masculina¹⁹ e, é claro, que o seu reconhecimento precoce torna-se fundamental, considerando-se sua abrangência preventiva, terapêutica, epidemiológica, social e econômica²⁰⁻²⁹. É relevante a realização de estudo que objetiva estudar o efeito da CRM em EIA.

Dados mais recentes não confirmaram o valor prognóstico desse padrão de isquemia em pacientes considerados de baixo risco, ou seja, portadores de lesão em um ou dois vasos coronários e com boa função ventricular. Entretanto, há evidências da presença de valor prognóstico nos grupos de maior risco³⁰. Por outra, há reconhecimento de que ainda faltam dados sobre grupos de pacientes, como aqueles que compõem a presente casuística. Estudo recente demonstrou, em portadores de EIA, resultados evolutivos superiores com tratamento cirúrgico². Contudo, os resultados do tratamento cirúrgico para essas modalidades de isquemia têm sido variáveis. De fato, nas diferentes casuísticas foram incluídos pacientes medicados e portadores de diabetes mellitus, HA, além de outras doenças que poderiam estar interferindo com a microcirculação³.

No presente estudo, foi realizada criteriosa seleção que excluiu razoável número de portadores destas condições patológicas. Além disso, nos outros estudos, nota-se revascularização ora completa, ora incompleta, enquanto na nossa avaliação a revascularização foi completa em 75% dos casos. Nos outros 25%, as cirurgias foram incompletas, sendo que nesses casos as artérias foram consideradas de pequena importância.

No conjunto estudado observou-se, no período pré-operatório, nítida predominância no número dos episódios isquêmicos assintomáticos (162 assintomáticos e nove sintomáticos).

Pôde-se constatar 19 pacientes revelando respostas isquêmicas ao TE, 11 (57,9%) sem angina e oito (42,1%) com angina, dados semelhantes aos de outros autores³⁰⁻³⁴.

A tolerância ao exercício dos pacientes com respostas isquêmicas sem angina foi maior que a observada entre os pacientes com resposta isquêmica com angina, fator obviamente limitante, atuando como referência para interrupção do exercício físico.

Chama atenção que quatro pacientes não apresentaram resposta isquêmica ao esforço físico, porém, apresentaram episódios de isquemia assintomática durante as atividades habituais.

A cinecoronariografia realizada nos dois pacientes, que exibiram isquemia assintomática no período pós-operatório, confirmou oclusões de enxerto de safena.

A avaliação das frequências cardíacas, obtidas por meio da ECGA e do TE, pode sugerir que o mecanismo fisiopatológico dos episódios assintomáticos envolve tan-

to o mecanismo de aumento de demanda quanto a redução da oferta de oxigênio.

Não houve relação no presente estudo, entre episódios sintomáticos e assintomáticos, quanto ao comportamento das FC_{min}, FC_{med}, FC_{max}, no início e na máxima magnitude do desnível do segmento ST, concordando com outros estudos^{30,33}, onde não foi possível relacionar a presença ou não de sintomas ao comportamento das variáveis obtidas por meio da ECGA.

A cirurgia proporcionou, conforme esperado^{32,33}, aumento significativo da tolerância ao exercício, da FC e do duplo produto ao esforço máximo, às custas da suspensão da isquemia e da angina^{33,35}.

Propiciou, também, redução expressiva do número de EIA. Essa redução foi maior que a observada por outros autores^{18,30,31,35-38}. Dentre as possíveis explicações para um melhor resultado, destaca-se a maior proporção de artérias lesadas revascularizadas (75%) do que a mencionada por outros autores^{30,31,35,38,39,41-43}.

Contudo, a explicação mais provável para que os nossos resultados sejam melhores que os observados na literatura³¹ foi a rigorosa seleção para composição da casuística que, diferentemente dos outros trabalhos consultados, permitiu constituir conjunto especial de pacientes onde foram afastadas interferências medicamentosas⁴⁴⁻⁴⁶ e condições que pudessem se associar a alterações na microcirculação coronária³ e, conseqüentemente, provocar os EIA, mesmo após a melhora da oferta de oxigênio proporcionada pela colocação dos enxertos aortocoronários.

Diante dos dados obtidos, pode-se concluir que a CRM eliminou os episódios isquêmicos relacionados ou não ao aumento da FC, sugerindo efeito sobre episódios determinados, tanto pelo aumento do consumo como pela redução da oferta de oxigênio.

Comprovou-se o real efeito curativo da CRM sobre os EIA que, ao serem detectados, puderam ser considerados como um elemento indicativo de oclusão de enxerto.

Referências

1. Mulahy D, Hugoin S, Zalos G et al - Ischemic during ambulatory monitoring as a prognostic indication in patients with stable coronary artery disease. *JAMA* 1997; 277: 318-44.
2. Davis RF, Goldberg AO, Forman S et al - Asymptomatic cardiac ischemic pilot (ACIP) Study. Two years follow-up. *Circulation* 1997; 95: 2037-43.
3. Strauer BE - The significance of coronary reserve in clinical heart disease. *J Am Coll Cardiol* 1990; 15: 775-83.
4. Antoman EM - Medical and management of the patient undergoing cardiac surgery in heart disease. In: Braunwald E - *A Text Book of Cardiovascular Medicine*. 5th ed. Philadelphia: WB Saunders, 1997.
5. Deanfield JE, Ribeiro P, Oakley K et al - Analysis of ST-segment changes in normal subjects. Implications for ambulatory monitoring in angina pectoris. *Am J Cardiol* 1984; 54: 1321-5.
6. Ellestad MH - Stress testing: principles and practice. In: *Stress Testing Protocol*. Philadelphia: FA Davis, 1985: 145-70.
7. Weiner DA, Macabe C, Hueter OC et al - The predictive value of anginal chest pains as an indication of coronary disease during exercise testing. *Am Heart J* 1978; 96: 453-61.
8. Bayés de Una AJ, Soldevila JG, Prat XV et al - Do silent myocardial ischemia and ventricular arrhythmias interact to result in sudden death? *Cardiol Clin* 1992; 3: 449-59.
9. Bonow RO, Kent KM, Rosing DE et al - Exercise-induced ischemia in mildly symptomatic patients with coronary artery disease and preserved left ventricular function. *N Engl J Med* 1984; 311: 1339-45.
10. Breisblatt WM, Weiland EL, McLain JR et al - Usefulness of ambulatory radionuclide monitor in left ventricular function early after acute myocardial infarction for predicting residual myocardial ischemia. *Am J Cardiol* 1988; 62: 1005.
11. Campbell S, Barry J, Rocco MB et al - Features of the exercise test that reflect the activity of ischemic heart disease out of hospital. *Circulation* 1986; 74: 72-80.
12. Cecchi AC, Dovellini EV, Marchi F et al - Silent myocardial ischemia during ambulatory electrocardiographic monitoring in patients with effort angina. *J Am Coll Cardiol* 1983; 1: 934-9.
13. Cohn P - Seminar on symptomatic coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 1983; 1: 922-64.
14. Cohn PF - Silent myocardial ischemia as a manifestation of asymptomatic coronary artery disease: what is appropriate therapy? *Am J Cardiol* 1985; 56: 28D-34D.
15. Deanfield JE, Shea MT, Wilson R et al - Direct effect of smoking causes silent ischemia in patients with angina pectoris. *J Am Coll Cardiol* 1985; 5(suppl): 506.
16. Deedwania PC, Carbajal EV - Ambulatory electrocardiography evaluation of asymptomatic, unstable, and stable coronary artery disease patients for myocardial ischemia. *Cardiol Clin* 1992; 10: 417-30.
17. Kunkes SH, Pichard A, Meller J et al - Use of ambulatory ECG to diagnose coronary artery disease. *J Electrocardiol* 1980; 13: 341-6.
18. Quyyumi AA, Wright CA, Mockus LJ et al - Mechanisms of nocturnal angina pectoris: importance of increased myocardial oxygen demand in patients with severe coronary artery disease. *Lancet* 1984; 1: 1207-9.
19. Pepine CJ - *Cardiology Clinics: Silent Myocardial Ischemia*. Philadelphia: WB Saunders.
20. Cohn PF - Silent myocardial ischemia: classification, prevalence, and prognosis. *Am J Med* 1985; 79: 2-6.
21. Frishman WH, Teicher M - Antianginal drug therapy for silent myocardial ischemia. *Am Heart J* 1987; 114: 140-7.
22. Hickman Jr UGS, Cook RL et al - A natural history study of asymptomatic coronary disease. *Am J Cardiol* 1980; 45(suppl): 422.
23. Mulcahy D, Fox K - Therapeutic implications of ischemia in the ambulatory setting. *Progr Cardiovasc Dis* 1992; 34: 413-28.
24. Pepine C - Silent ischemia: etiology, prevalence and prognosis. *Learn Center Highlights* 1986; 2: 14.
25. Rozanski A, Berman DS - Silent myocardial ischemia. II. Prognosis and implications for the clinical assessment of patients with coronary artery disease. *Am Heart J* 1987; 114: 627-38.
26. Stern S, Tzivoni D - Ventricular arrhythmias, sudden death, and silent myocardial ischemia. *Progr Cardiovasc Dis* 1992; 35: 19-26.
27. Taylor HA, Deumite J, Chaitman BR et al - Asymptomatic left main coronary artery disease in the coronary artery study (CASS) registry. *Circulation* 1989; 79: 1171-9.
28. Winniford MD, David Hillis L - Prognostic implications of silent myocardial ischemia: prediction of events? In: Pepine CJ. Ed - *Cardiology Clinics: Silent Myocardial Ischemia*. Philadelphia: WB Saunders, 1986.
29. Wolfe CL - Silent myocardial ischemia: its impact on prognosis. *J Am Coll Cardiol* 1990; 15: 1004-6.
30. Calqueiro JM, Aragão P, Martins D et al - Influência da cirurgia coronária na isquemia silenciosa. *Rev Port Cardiol* 1990; 9: 125-33.
31. Crea F, Kaski JC, Fragasso G et al - Usefulness of Holter monitoring to improve the sensitivity of exercise testing in determining the degree of myocardial revascularization after coronary artery bypass grafting for stable angina pectoris. *Am J Cardiol* 1987; 60: 40-4.
32. Egstrup K - Asymptomatic myocardial ischemia as a predictor of cardiac events after coronary artery bypass grafting for stable angina pectoris. *Am J Cardiol* 1988; 61: 248-52.
33. Quyyumi AA, Wright CA, Mockus LJ et al - Effects of myocardial revascularization in patients with effort angina and those with effort and nocturnal angina. *Br Heart J* 1985; 54: 557-61.

34. Block TA, Murray JA, English MT et al - Improvement in exercise performance after unsuccessful myocardial revascularization. *Am J Cardiol* 1977; 40: 673-80.
35. Kennedy HL, Seiler SM, Sprague MK et al - Relation of silent myocardial ischemia after coronary artery bypass grafting to angiographic completeness of revascularization and long-term prognosis. *Am J Cardiol* 1990; 65: 14-22.
36. Lapin ES, Murray JA, Bruce RA et al - Changes in maximal exercise performance in the evaluation of saphenous vein bypass surgery. *Circulation* 1973; 47: 1164-73.
37. Dodek A, Kassebaum DG, Griswold HE et al - Stress electrocardiography in the evaluation of aortocoronary bypass surgery. *Am Heart J* 1973; 86: 292-307.
38. Lockerman ZS, Rose DM, Cunningham Jr et al - Post operative ST-segment elevation in coronary artery bypass surgery. *Chest* 1986; 89: 647-51.
39. Cukingnan RA, Carey JS, Witting JH et al - Influence of complete coronary revascularization on relief of angina. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1980; 79: 188-93.
40. Jones EL, Craves JM, Guyton RA et al - Importance of complete revascularization in performance of the coronary bypass operation. *Am J Cardiol* 1983; 51: 7-12.
41. Merrill AJ, Thomas C, Schecter E et al - Coronary bypass surgery: value of maximal exercise testing in assessment of results. *Circulation* 1975; 52: I-173-7.
42. Rahimtoola SH - Post operative exercise response in the evaluation of the physiologic status after coronary bypass surgery. *Circulation* 1982; 65: II-106-14.
43. Slegel W, Lim JS, Proudfit WL et al - The spectrum of exercise test and angiographic correlations in myocardial revascularization surgery. *Circulation* 1975; 52: I-156-62.
44. Gottlieb SO - Efficacy of therapeutic interventions for silent myocardial ischemia and clinical trial benefit. *Cardiol Clin* 1992; 10: 479-86.
45. Hill JA, Pepine CJ - Treatment of silent myocardial ischemia. In: Pepine CJ. Ed - *Cardiology Clinics: Silent Myocardial Ischemia*. Philadelphia: WB Saunders, 1986.
46. Mulcahy D, Keegan J, Lindsay D et al - Silent myocardial ischemia in patients referred for coronary artery bypass surgery because of angina: A comparison with patients whose symptoms were well controlled on medical treatment. *Br Heart J* 1989; 61: 496-501.