

# Dificuldades diagnósticas de coronariopatia no paciente hipertenso

EDSON STEFANINI

A doença aterosclerótica das coronárias constitui fator limitante para o prognóstico dos pacientes hipertensos. As dificuldades diagnósticas de coronariopatia nesse grupo de pacientes decorrem, principalmente, da presença de hipertrofia do ventrículo esquerdo, freqüentemente associada à hipertensão arterial e à isquemia miocárdica. Apesar da grande experiência adquirida na detecção de isquemia pelos métodos eletrocardiográficos, tanto em repouso como no esforço, os mesmos apresentam, com muita freqüência, resultados falsos-positivos para o diagnóstico de coronariopatia obstrutiva entre os hipertensos. A cintilografia ao esforço ou com estresse farmacológico para o estudo da perfusão miocárdica tem demonstrado altas sensibilidade e especificidade para o diagnóstico de doença coronária associada à hipertensão arterial e à hipertrofia mio-

cárdica. A segurança e a acurácia diagnóstica demonstradas pelo ecocardiograma de estresse com dobutamina tornam esse método excelente alternativa à cintilografia para o diagnóstico de isquemia secundária à coronariopatia obstrutiva nesse grupo de pacientes. A criteriosa avaliação clínica e a apurada identificação dos fatores de risco orientam o clínico para a adequada indicação dos métodos diagnósticos não-invasivos, tornando mais racional o uso da cinecoronariografia para o diagnóstico de coronariopatia nos hipertensos.

**Palavras-chave:** hipertensão arterial, hipertrofia ventricular esquerda, coronariopatia, diagnóstico.

*HiperAtivo 1999;1:26-31*

Disciplina de Cardiologia — EPM — UNIFESP

Endereço para correspondência:

Rua Napoleão de Barros, 715 — 10º andar — CEP 04024-002 — São Paulo — SP

## INTRODUÇÃO

A hipertensão arterial é um importante fator de risco para a doença aterosclerótica das coronárias e um importante fator desencadeante das síndromes isquêmicas agudas e de episódios isquêmicos silenciosos<sup>(1)</sup>. Há, portanto, uma constante preocupação do clínico em diagnosticar coronariopatia no paciente hipertenso e, ainda, estabelecer o nível de risco para ocorrência de infarto do miocárdio e óbito.

Está muito bem estabelecida a participação da hipertrofia miocárdica como preditor mais importante para eventos cardiovasculares, maior ainda que os próprios níveis da pressão arterial<sup>(2-6)</sup>.

Em recente revisão publicada, Spósito e Ramires<sup>(7)</sup> discutem a associação da hipertrofia do ventrículo esquerdo com o desenvolvimento da atherosclerose coronária à luz dos conhecimentos atuais, relatando as possíveis explicações para essa interação: 1) o aumento da demanda de oxigênio pelo miocárdio hipertrófico, desencadeando a isquemia, 2) a hipertrofia ventricular seria secundária a insultos isquêmicos repetidos; 3) a redução da reserva coronária, desencadeando

doença microvascular; 4) a hipertrofia das paredes arteriais, desencadeando doença arteriolar; 5) a hipertensão arterial sistêmica e a hipertrofia ventricular teriam o mesmo mecanismo implicado na aterogênese, como, por exemplo, o sistema renina-angiotensina.

A dor precordial constitui um dos sintomas muito freqüentes entre os pacientes hipertensos e diferenciar entre angina do peito causada por coronariopatia obstrutiva ou pelas alterações vasculares secundárias à hipertensão arterial não é uma tarefa fácil<sup>(8, 9)</sup>. Há mais de duas décadas sabe-se que a presença de hipertrofia ventricular esquerda associada à hipertensão arterial determina alterações no equilíbrio oferta/consumo de oxigênio pelo miocárdio, desencadeando isquemia com manifestações de angina mesmo na ausência de lesões ateroscleróticas obstrutivas<sup>(10)</sup>. A redução da reserva coronária tem sido apontada como importante fator desencadeante de angina nos hipertensos com hipertrofia do ventrículo esquerdo<sup>(11)</sup>.

Embora esteja bastante claro que a hipertrofia ventricular esquerda na hipertensão arterial se associa a modificações na microcirculação que resulta na redução da reserva coronária<sup>(8, 12, 13)</sup>

levando à isquemia miocárdica sem estenose nas artérias epicárdicas, há pouca evidência de que essa forma de isquemia seja comum em pacientes hipertensos com discreta ou nenhuma hipertrofia ventricular, principalmente na ausência de sintomas<sup>(14)</sup>.

É fundamental, portanto, que se procure identificar a isquemia secundária à coronariopatia obstrutiva e que se procure avaliar sua importância funcional por meio de testes não-invasivos, evitando-se a freqüente e muitas vezes desnecessária indicação de cinecoronariografia — método invasivo e de maior custo<sup>(9)</sup>. Por outro lado, sabe-se que o diagnóstico de doença coronária por métodos não-invasivos no paciente hipertenso constitui ainda um problema de difícil resolução. Alguns estudos têm destacado a freqüência de testes diagnósticos falsos-positivos nesse grupo de pacientes<sup>(8, 9)</sup>.

## MÉTODOS ELETROCARDIOGRÁFICOS

O traçado eletrocardiográfico de repouso com as características alterações de ST-T (padrão “strain”), revelando hipertrofia ventricular esquerda, tem sido considerado classicamente como preditor de maior risco para infarto agudo do miocárdio, morte súbita e desenvolvimento de insuficiência cardíaca no paciente hipertenso. A sobrecarga ventricular esquerda (aumento de voltagem de QRS) com padrão de hipertrofia (“strain”) indica risco seis vezes maior de ocorrência de eventos cardiovasculares<sup>(15-17)</sup>. Nem todos os estudos reconhecem o padrão de hipertrofia como fator independente de risco para coronariopatia. Isso deve ocorrer, provavelmente, porque utilizam apenas o critério de voltagem do QRS como alterações características<sup>(18)</sup>.

Os estudos de Framingham demonstraram que 30% dos indivíduos com eletrocardiograma sugestivo de hipertrofia de ventrículo esquerdo têm expectativa de manifestar doença cardiovascular dentro de cinco anos. Em 26 anos de seguimento desses estudos, a população com hipertrofia de ventrículo esquerdo no eletrocardiograma apresentou 2,6 a 5 vezes mais infarto do miocárdio do que aquela sem essa anormalidade. A incidência de angina, infarto do miocárdio e morte súbita entre os portadores de hipertensão arterial, com eletrocardiograma de hipertrofia de ventrículo esquerdo, é considerada quase tão alta quanto entre aqueles que se recuperaram de um infarto do miocárdio<sup>(16)</sup>.

Embora as alterações eletrocardiográficas tipo “strain” e aumento de voltagem sejam específicos para o diagnóstico de hipertrofia miocárdica, o método é considerado de baixa sensibilidade (11% a 38%)<sup>(19)</sup>. Assim, tem se utilizado o ecocardiograma para o diagnóstico de hipertrofia e para acompanhar a evolução do paciente. Ainda hoje parece existir alguma controvérsia quanto à substituição do eletrocardiograma, um método prático não-invasivo e de baixo custo, pelo ecocardiograma, que apresenta maior sensibilidade e

especificidade para o diagnóstico de hipertrofia de ventrículo esquerdo. O que tem sido proposto, na verdade, não é a substituição de um método por outro, mas, sim, a complementação de informações, utilizando uma forma modificada menos onerosa de se realizar o ecocardiograma, principalmente nos pacientes com maior probabilidade de doenças cardiovasculares<sup>(20, 21)</sup>. A detecção de hipertrofia de ventrículo esquerdo pelo ecocardiograma tem se correlacionado muito bem com maior risco de morbidade e de mortalidade cardiovasculares<sup>(2, 22)</sup>.

Apesar da estreita relação da hipertensão arterial com hipertrofia de ventrículo esquerdo e doença aterosclerótica das coronárias, as dificuldades diagnósticas de coronariopatia obstrutiva através do eletrocardiograma não se restringem ao fato de esse método ter baixa sensibilidade para hipertrofia, mas também porque as alterações de ST-T, quando presentes, podem significar isquemia decorrente da redução da reserva coronária e não propriamente de lesão obstrutiva. Por outro lado, podemos encontrar eletrocardiograma de repouso sem alterações de ST-T que se manifestam somente ao esforço e que não necessariamente indicam lesão obstrutiva coronária<sup>(19, 23)</sup>.

O teste ergométrico, que no paciente hipertenso pode contribuir para avaliação do comportamento da pressão arterial durante exercício e da capacidade cardiorrespiratória, tem baixíssima especificidade para diagnóstico de isquemia miocárdica secundária às obstruções em artérias coronárias epicárdicas, que é exatamente o que se procura diagnosticar no hipertenso. Essa falta de especificidade ocorre quando se detecta hipertrofia previamente pelo eletrocardiograma e também em situações em que esta se manifesta somente por meio do ecocardiograma<sup>(8, 23, 24)</sup>.

A adoção de outros critérios de positividade do teste ergométrico, como acentuação do infradesnívelamento de ST em relação ao previamente constatado e análise da amplitude da onda R ao exercício, contribui para melhorar a eficácia do método, com aumento da especificidade mas com acentuada queda da sensibilidade<sup>(25)</sup>.

### Importância da isquemia silenciosa

Tem sido apontada a importância prognóstica da detecção da doença aterosclerótica das coronárias assintomática, em hipertensos. Esses pacientes com isquemia silenciosa apresentam taxa aproximada de 8,5 mortes por 1.000 pacientes por ano. Cerca de 20% a 30% dos hipertensos assintomáticos com hipertrofia ventricular esquerda têm doença coronária significativa<sup>(26)</sup>.

Com o eletrocardiograma ambulatorial (sistema Holter) verificou-se associação estreita entre a presença de arritmias ventriculares e episódios assintomáticos de isquemia miocárdica em pacientes hipertensos, enfatizando a importância do tratamento mais direcionado ao quadro isquêmico e menos com drogas antiarrítmicas<sup>(27)</sup>. Outro estudo com Holter

em hipertensos sem hipertrofia miocárdica e sem outras evidências clínicas de cardiopatia encontrou isquemia silenciosa em 27% dos pacientes<sup>(28)</sup>, enquanto na população de indivíduos sadios a taxa é de 2%<sup>(29)</sup>. Os episódios de isquemia miocárdica silenciosa ocorreram principalmente no período da manhã, ou seja, obedecendo ao ritmo circadiano, como ocorre com o infarto do miocárdio e a morte súbita<sup>(30)</sup>. Esse estudo, diferente do anteriormente relatado, não mostrou associação significante entre isquemia miocárdica silenciosa e arritmias ventriculares.

A dificuldade em se diagnosticar lesões obstrutivas das coronárias, pela detecção de isquemia transitória por meio do Holter, fica clara no estudo realizado em 48 pacientes hipertensos, com coronárias normais, em que se constatou isquemia em 50% deles. A espessura miocárdica não era diferente entre os isquêmicos e não-isquêmicos e também o infradesnívelamento de ST não se associou com elevação da frequência cardíaca; concluiu-se que o processo isquêmico ocorreu fundamentalmente por queda de fluxo e diminuição da reserva coronária, independentemente da hipertrofia miocárdica<sup>(31)</sup>.

Outros estudos, que demonstraram a presença de isquemia caracterizada por alterações do segmento ST, na ausência de lesões obstrutivas coronárias, com ou sem manifestação de angina, principalmente em pacientes com hipertrofia miocárdica, confirmam que os métodos que utilizam essas alterações eletrocardiográficas, como o teste ergométrico e o Holter, são pobres preditores para coronariopatia no paciente hipertenso<sup>(25)</sup>.

As dificuldades diagnósticas encontradas com os métodos eletrocardiográficos têm levado ao uso cada vez mais frequente dos métodos de imagem para a detecção de coronariopatia nos hipertensos.

## MÉTODOS DE IMAGEM

Os métodos que utilizam os radioisótopos em Cardiologia, seja para o estudo da perfusão miocárdica ou para avaliação da função do ventrículo esquerdo, apresentaram significativo progresso nos últimos vinte anos, contribuindo decisivamente para o diagnóstico e a estratificação de risco em coronariopatias.

### Ventriculografia radioisotópica

A ventriculografia radioisotópica em exercício, uma forma não-invasiva e de grande aceitação para avaliar a função ventricular esquerda e a presença de isquemia miocárdica em pacientes normotensos,<sup>(32)</sup> não apresentou o mesmo valor diagnóstico entre os hipertensos. Quando se utilizou como critério a não elevação da fração de ejeção em pelo menos 5% e/ou alterações de contratilidade segmentar durante o exercício, a acurácia desse método foi de 89% entre os normotensos e de 46% no grupo dos pacientes hipertensos<sup>(33)</sup>.

### Estudo da perfusão miocárdica

O teste ergométrico associado ao estudo da perfusão miocárdica com radioisótopos pela cintilografia com tálio-201 (Tl-201) ou com o MIBI-Tc 99m tem apresentado excelente acurácia diagnóstica para coronariopatia<sup>(34)</sup>. Vários estudos publicados nos últimos 10 anos têm demonstrado excelente contribuição da cintilografia com Tl-201 para o diagnóstico de coronariopatia no paciente com hipertensão arterial<sup>(25, 35-39)</sup>.

Schulman e colaboradores<sup>(35)</sup> verificaram que, em pacientes com alta probabilidade de coronariopatia, a taxa de cintilografia com Tl-201 positiva não é diferente entre hipertensos e normotensos. Porém, entre aqueles com baixa probabilidade de doença aterosclerótica das coronárias, os hipertensos apresentam taxa de isquemia detectada por esse método significativamente maior que a encontrada nos normotensos.

No estudo de Pringle e colaboradores<sup>(25)</sup>, em hipertensos assintomáticos com hipertrofia do ventrículo esquerdo, verificou-se sensibilidade do método cintilográfico de 89%, mas especificidade de 52,9%, muito abaixo que o esperado em portadores de cardiopatia isquêmica. Constatou-se, portanto, isquemia miocárdica silenciosa nesses pacientes com hipertrofia e ausência de lesões obstrutivas em artérias epicárdicas.

Houghton e colaboradores<sup>(14)</sup>, em estudo cujo método incluiu avaliação da reserva de fluxo coronário e medida de hipertrofia de ventrículo esquerdo com ecocardiograma, verificou o comportamento da cintilografia com Tl-201 com dipiridamol em pacientes hipertensos com doença coronária clinicamente manifesta ou naqueles com discretos sinais de coronariopatia. Verificaram que a hipertrofia ventricular esquerda avaliada pelo índice de massa do ventrículo esquerdo pode prever qual paciente terá hipoperfusão miocárdica no teste com tálido. Os autores destacam a importância do diagnóstico precoce dos focos de isquemia ocasionados por alterações na microcirculação, pois podem evoluir cronicamente como áreas de fibrose e provocar arritmias e cardiomiopatia.

Em estudo com 30 pacientes assintomáticos com hipertensão leve ou moderada, o teste ergométrico foi positivo em 25 deles e em 15 a cinecoronariografia mostrou lesão obstrutiva significante. A cintilografia com Tl-201 mostrou acurácia diagnóstica maior, já que foi detectada isquemia reversível em 17 dos 18 pacientes com coronariopatia comprovada pela cinecoronariografia. Os resultados foram semelhantes entre os pacientes com e sem hipertrofia detectada pelo ecocardiograma. Esses achados, além de confirmarem o valor da cintilografia para o diagnóstico de coronariopatia em hipertensos assintomáticos, demonstraram que os resultados desse exame independem da hipertrofia do ventrículo esquerdo<sup>(37)</sup>.

Numa comparação da cintilografia com Tl-201 com o tes-

te ergométrico e o Holter para detecção de lesões coronárias fisiologicamente significantes em hipertensos assintomáticos, verificou-se alta sensibilidade e especificidade da cintilografia (90% e 79%, respectivamente) e alta freqüência de falsos-positivos com o teste ergométrico e o Holter quando havia hipertrofia do ventrículo esquerdo<sup>(39)</sup>.

A controvérsia quanto à influência da hipertrofia miocárdica na incidência de testes de perfusão com radioisótopos falsos-positivos motivou um estudo retrospectivo publicado recentemente, que incluiu 200 pacientes com hipertrofia do ventrículo esquerdo ao ecocardiograma, submetidos a cintilografia com Tl-201 com dipiridamol ou com exercício. Procurou-se avaliar a acurácia do método não só para detecção de coronariopatia mas também para localizar a artéria comprometida. Encontrou-se sensibilidade de 84%, especificidade de 82%, valor preditivo positivo de 75%, valor preditivo negativo de 88% e acurácia de 83%, o que revela ser o método extremamente sensível e específico para o diagnóstico de coronariopatia e localização da artéria com lesões obstrutivas<sup>(40)</sup>.

## ECOCARDIOGRAMA COM ESTRESSE FARMACOLÓGICO

O ecocardiograma de estresse com dobutamina é hoje considerado uma excelente alternativa ao teste de perfusão com radioisótopos para o diagnóstico da coronariopatia. A segurança do método e seu valor prognóstico têm sido demonstrados inclusive em experiência desenvolvida em nosso meio<sup>(41)</sup>.

Entre os portadores de hipertensão arterial, a acurácia do método para detecção de coronariopatia tem sido confirmada em diferentes estudos publicados recentemente. Numa comparação com o teste ergométrico, verificou-se sensibilidade e especificidade, respectivamente, de 93% e 100%, para o ecocardiograma de estresse e de 72% e 29%, respectivamente, para o eletrocardiograma de esforço. O método apresentou valor preditivo positivo de 100% e preditivo negativo de 83%. Foi ainda significativamente melhor que o teste

ergométrico para detecção de doença aterosclerótica multiarterial, mesmo nos pacientes sem hipertrofia de ventrículo esquerdo ou alterações de ST-T no eletrocardiograma<sup>(42)</sup>.

A presença de hipertrofia ventricular esquerda não parece comprometer a sensibilidade e a especificidade do ecocardiograma de estresse para o diagnóstico de doença aterosclerótica multiarterial ou para avaliação da função ventricular no paciente hipertenso<sup>(43)</sup>. Quando comparado com o teste de perfusão com MIBI, verifica-se que tem sensibilidade comparável e alta especificidade, sem que a hipertrofia de ventrículo esquerdo possa comprometer qualquer um deles<sup>(44)</sup>.

A identificação, entre os pacientes hipertensos, daqueles portadores de coronariopatia assintomática pode resultar em direcionamento mais objetivo do tratamento, com terapêutica agressiva e mais específica, procurando reduzir o risco de eventos isquêmicos e morte súbita.

## CONCLUSÃO

Os métodos eletrocardiográficos, seja em repouso ou no esforço, detectam o fenômeno isquêmico miocárdico sem contudo distinguir se o mesmo ocorre por diminuição da reserva coronária ou por lesão aterosclerótica obstrutiva.

O estudo da perfusão miocárdica com esforço ou por estresse farmacológico pela cintilografia com Tl-201 ou MIBI apresenta altas sensibilidade e especificidade na detecção da isquemia miocárdica por obstrução coronária nos portadores de hipertensão arterial.

Como alternativa à cintilografia, o ecocardiograma de estresse com dobutamina tem se mostrado seguro e altamente específico para o diagnóstico da coronariopatia no hipertenso.

A criteriosa avaliação clínica e a apurada pesquisa dos fatores de risco para doença aterosclerótica podem orientar o clínico para uma indicação adequada dos melhores métodos hoje disponíveis para o diagnóstico de coronariopatia no paciente hipertenso, tornando mais racional o uso da cinecoronariografia com esse objetivo.

## Diagnostic problems of coronary disease in hypertensive patients

EDSON STEFANINI

*Atherosclerotic coronary disease is a limiting factor for the prognosis in hypertensive patients. The diagnostic difficulties in such a group are mainly due to left ventricular hypertrophy, frequently associated with arterial hypertension and myocardial ischaemia. Although the rest and stress echocardiography are a reliable technique, there is a high incidence of false positive for ischaemia among hypertensive patients. On the other hand cyntilography has shown high sensitivity and specificity for the diagnosis of coronary disease associated with arterial hypertension and myocardial hypertrophy. The accuracy seen by the stress echocardiography leads this method to be an excellent alternative to the diagnosis of myocardial ischaemia due to obstructive coronary disease in hypertensive patients.*

*A precise clinical evaluation, with detection of risk factors associated with an adequate utilization of available noninvasive methods allow a more rational indication of cinecoronariography for the diagnosis of coronary disease in hypertensive patients.*

**Key words:** arterial hypertension, left ventricular hypertrophy, coronary disease, diagnosis.

**HiperAtivo 1999;1:26-31**

### REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Chobanian AV. The influence of hypertension and other hemodynamic factors in atherogenesis. *Prog Cardiovasc Dis* 1983;26:177-96.
- Casale PN, Devereux RB, Milner M, et al. Value of echocardiographic measurement of left ventricular mass in predicting cardiovascular morbid events in hypertensive men. *Ann Intern Med* 1986;105:173-8.
- Levy D, Garrison RG, Savage DD, et al. Left ventricular mass and incidence of coronary heart disease in an elderly cohort: The Framingham Study. *Ann Intern Med* 1989;110:101-7.
- Levy D, Garrison RG, Savage DD, et al. Prognostic implications of echocardiographically determined left ventricular mass in the Framingham Heart Study. *N Engl J Med* 1990;322:1561-6.
- Koren MJ, Devereux RB, Carali PN, et al. Relation of left ventricular mass and geometry to morbidity and mortality in men and women with essential hypertension. *Ann Intern Med* 1991;114:345-52.
- Kreger BE, Kannel WB, Cuppler A. Electrocardiographic precursors of sudden unexpected death: the Framingham Study. *Circulation* 1987;75(suppl II):22-4.
- Spósito AC, Ramires JAF. Hipertrofia ventricular esquerda e doença coronariana: coincidência ou causalidade? *HiperAtivo* 1998;3:195-201.
- Prisant LM, Frank MJ, Carr AA, et al. How can we diagnose coronary heart disease in hypertensive patients? *Hypertension* 1987;10:467-72.
- Frohlich ED, Apstein C, Chobanian A, et al. The heart in hypertension. *N Engl J Med* 1992;327:998-1008.
- Frohlich ED. Hypertension and angina pectoris: pathophysiology and treatment. *JAMA* 1978;239:344-5.
- Opherk D, Mall G, Zebe H, et al. Reduction of coronary reserve: a mechanism of angina pectoris in patients with arterial hypertension and normal coronary arteries. *Circulation* 1984;69:1-7.
- Marcus ML, Harrison DG, Chilian VM, et al. Alterations in the coronary circulation in hypertrophied ventricular. *Circulation* 1987;75(suppl I):I-19-I-25.
- Polese A, De Cesare N, Mentossi P, et al. Upward shift of the lower range of coronary flow autoregulation in hypertensive patients with hypertrophy of the left ventricle. *Circulation* 1991;121:1107-12.
- Houghton JL, Frank MJ, Carr AA, et al. Relations among impaired coronary flow reserve, left ventricular hypertrophy and thallium perfusion defects in hypertensive patients without obstructive coronary. *J Am Coll Cardiol* 1990;15:41-3.
- Kannel WB. Prevalence and natural history of electrocardiographic left ventricular hypertrophy. *Am J Med* 1983;75(3 A):4-11.
- Kannel WB, Dannenberg AL, Levy D. Population implications of electrocardiographic left ventricular hypertrophy. *Am J Cardiol* 1987;60:851-931.
- Kannel WB, Gordon T, Castelli WP, et al. Electrocardiographic left ventricular hypertrophy and risk of coronary heart disease: the Framingham Study. *Ann Intern Med* 1970;72:813-22.

18. Blackburn H, Taylor HL, Keys A. The electrocardiogram in prediction of five-year coronary heart disease incidence among men aged forty through fifty-nine. *Circulation* 1970;154(suppl 1):41-2.
19. Carr AA, Prisant LM, Watkins LO. Detection of hypertensive left ventricular hypertrophy. *Hypertension* 1985;7:948-54.
20. Black HR, Weltin G, Jaffe CC. The limited echocardiogram: a modification of standard echocardiography for use in the routine evaluation of patients with systemic hypertension. *Am J Cardiol* 1991;67:1027-30.
21. Moffa PJ, Sanches PCR. Eletrocardiograma ou ecocardiograma na detecção da hipertrofia ventricular esquerda na hipertensão arterial? *HiperAtivo* 1998;5:210-1.
22. Aronow WS, Kolnigsberg M, Schwartz KS. Usefulness of echocardiographic left ventricular hypertrophy in predicting new coronary events and atherothrombotic brain infarction in patients over 62 years of age. *Am J Cardiol* 1988;61:1130-2.
23. Wroblewski EM, Pearl FJ, Hammer WJ, et al. False positive stress tests due to undetected left ventricular hypertrophy. *Am J Epidemiol* 1982;115:412-7.
24. Harris CN, Aronow WS, Parker DP, et al. Treadmill stress test in left ventricular hypertrophy. *Chest* 1973;63:353-8.
25. Pringle SD, Dunn FG, Tweddel AC, et al. Symptomatic and silent myocardial ischaemic in hypertensive patients with left ventricular hypertrophy. *Br Heart J* 1992;67:377-82.
26. Tubau JF, Szlachcic J, London MJ, et al. Systemic hypertension, left ventricular hypertrophy and coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1987;60:231-81.
27. Zehender M, Meinertz T, Hohnloses S, et al. Prevalence of circadian variations and spontaneous variability of cardiac disorders and ECG changes suggestive of myocardial ischemic in systemic arterial hypertension. *Circulation* 1992;85:1808-15.
28. Siegel D, Cheitlin MD, Seeley DG, et al. Silent myocardial ischaemia in men with systemic hypertension and without clinical evidence of coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1992;70:86-90.
29. Selwyn AP, Shea M, Deanfield JE, et al. Character of transient ischaemia in angina pectoris. *Am J Cardiol* 1986;58:21B-25B.
30. Muller JE, Ludmer PL, Willich SN, et al. Circadian variation in the frequency of sudden cardiac death. *Circulation* 1987;75:131-8.
31. Scheler S, Motz W, Verter J, et al. Transient myocardial ischaemia in hypertensive heart disease. *Am J Cardiol* 1990;65:519-59.
32. Borer JS, Kent KM, Bacharach SL. Sensitivity, specificity and predictive accuracy of radionuclide cineangiography during exercise in patients with coronary artery disease: comparison with exercise electrocardiography. *Circulation* 1979;60:572-80.
33. Wasserman AG, Katz RJ, Varguese PJ, et al. Exercise radionuclide ventriculographic responses in hypertensive patients with chest pain. *N Engl J Med* 1984;311:1276-80.
34. Thom AF, Martins LRF. Medicina Nuclear. In: Ghorayeb N, Meneghelo RS, eds. *Métodos Diagnósticos em Cardiologia*. São Paulo: Ed. Atheneu, 1997;pp.171-7.
35. Schulman DS, Francis CK, Black HR, et al. Taliun-201, stress imaging in hypertensive patients. *Hypertension* 1987;10:16-21.
36. Tubau JF, Szlachcic J, Hollenberg N, et al. Usefulness of taliun-201 scintigraphy in predicting the development of angina pectoris in hypertensive patients with left ventricular hypertrophy. *Am J Cardiol* 1989;64:45-9.
37. Chin WL, O'Kelly B, Tubau JF, et al. Diagnostic accuracy of exercise thallium-201 scintigraphy in men with asymptomatic essential hypertension. *Ann J Hypertens* 1992;5:465-72.
38. Alshami AA, Jolly SR, Smith FL, et al. Exercise testing in patients with electrocardiographic evidence of left ventricular hypertrophy. *Chin Nucl Med* 1994;19:904-9.
39. Massie BM, Szlachcic Y, Tubau JF, et al. Scintigraphic and electrocardiographic evidence of silent coronary artery disease in asymptomatic hypertension: a case-control study. *J Am Coll Cardiol* 1993;22:1598-606.
40. Vaduganathan P, He ZX, Mahmarian JJ, et al. Diagnostic accuracy of stress thallium-201 tomography in patients with left ventricular hypertrophy. *Am J Cardiol* 1998;81:1205-7.
41. Mathias Jr W. Segurança, acurácia e valor prognóstico da ecocardiografia com estresse farmacológico pela dobutamina associada à atropina. (Tese de Doutorado) São Paulo, Universidade de São Paulo — Escola Paulista de Medicina, 1996.
42. Senior R, Basu S, Handler C, et al. Diagnostic accuracy of dobutamine stress echocardiography for detection of coronary heart disease in hypertensive patients. *Eur Heart J* 1996;17:275-89.
43. Ho YL, Wu CC, Lin LC, et al. Assessment of the coronary artery disease and systolic dysfunction in hypertensive patients with the dobutamine-atrine stress echocardiography: effect of the left ventricular hypertrophy. *Cardiology* 1998;89:52-8.
44. Elhendy A, Geleijse ML, van Domburg, et al. Comparison of dobutamine stress echocardiography and technetium-99m sestamibi single-photon emission tomography for the diagnosis of coronary artery disease in hypertensive patients with and without left ventricular hypertrophy. *Eur J Nucl Med* 1998;25:69-78.