

DOENÇA ARTERIAL CORONÁRIA, PERFUSÃO MIOCÁRDICA E FUNÇÃO VENTRICULAR EM ENFARTES DO MIOCÁRDIO COM ONDA Q E SEM ONDA Q

EDUARDO MACIEIRA-COELHO, MARIO GARCIA-ALVES, BRUTO DA COSTA,
GUILHERMINA CANTINHO, PAULO PEDRO, ISABEL DIONISIO,
ANTONIO GOUVEIA, FERNANDO DE PADUA
Hospital Universitário de Stª Maria, Serviço de Medicina III/IV. Lisboa

RESUMO

Continua a controvérsia de se considerar o enfarte de miocárdio sem onda Q (S/Q) como uma entidade patofisiológica distinta do enfarte de miocárdio com onda Q (C/Q). Tendo como finalidade analisar a gravidade da doença das artérias coronárias, a extensão da cicatriz miocárdica a isquémia miocárdica e a função ventricular foram estudados consecutivamente 78 doentes com enfarte do miocárdio C/Q e 32 S/Q, com idades de 55.4 ± 8.5 anos não submetidos a terapia trombolítica. Foram efectuados angiografia coronária, cintigrafia de esforço com tálio-201 e ventriculografia por radionuclidos em todos eles pelo menos dentro de 3 meses a seguir ao enfarte. No presente estudo verificou-se ser bastante mais frequente a ocorrência do enfarte C/Q do que enfarte do miocárdio S/Q nos doentes mais idosos. Em ambos os grupos de enfarte não houve prevalência de oclusão de nenhuma artéria coronária em especial. A fracção de ejeção do ventrículo esquerdo, o grau de obstrução arterial e a presença de circulação colateral foram da mesma ordem em doentes com enfarte do miocárdio C/Q como S/Q. Verificou-se uma maior incidência de doença multivasos nos doentes S/Q assim como um menor índice de necrose em relação aos doentes C/Q. A prevalência dos defeitos de redistribuição do tálio-201 de esforço na zona de enfarte foi substancialmente mais elevada e implicou mais segmentos necróticos em doentes S/Q. Como as consequências fisiológicas e clínicas da trombose coronária dependem do tamanho e do número das artérias afectadas tem sido sugerido abordar as consequências patofisiológicas da doença coronária numa perspectiva de estrutura fractal da rede arterial coronária. Assim uma heterogeneidade pronunciada no fluxo de sangue miocárdico regional, numa rede arterial de distribuição fractal, poderá ser responsável pelas diferenças patofisiológicas da trombose coronária no enfarte C/Q e S/Q.

SUMMARY

Coronary Artery Disease, Myocardial Perfusion and Ventricular Function in Q Wave and Non-Q Wave Myocardial Infarction

Controversy remains in considering non-Q wave myocardial infarction (NQMI) a distinct pathophysiological entity of Q wave myocardial infarction (QMI). In order to analyze the severity of coronary artery disease, extension of myocardial scar or myocardial ischemia and ventricular function, 78 consecutive patients with QMI and 32 with NQMI, mean age 55.4 ± 8.5 , not submitted to thrombolytic therapy, were studied. Coronary angiography, exercise thallium

scintigraphy and radionuclide ventriculography were performed in all at least within 3 months of a prior myocardial infarction. In the present study the occurrence of QMI was significantly more frequent in older patients than NQMI. There was no prevalence of occlusion either in the right, left circumflex or left anterior descending coronary arteries in both groups. Ejection fraction, degree of occlusion and presence of collateral circulation showed an equal prevalence in QMI and NQMI patients. A higher incidence of multivessel disease was found in NQMI that had less necrosis than QMI patients. The prevalence of exercise induced thallium-201 redistribution defects within the infarct zone was substantially higher and involved more scar segments in NQMI patients. Physiological and clinical consequences of coronary thrombosis depends on the size and the number of diseased arteries, the approach the pathophysiologic consequences of coronary disease in terms of fractal structure has been suggested. A pronounced heterogeneity in regional myocardial blood flow in a fractal branching arterial network may be responsible for the pathophysiologic differences of coronary thrombosis between Q-wave and non-Q-wave infarction.

INTRODUÇÃO

Estudos baseados em achados anatómicos de autópsias mostraram que os doentes com enfarto do miocárdio sem onda Q (S/Q) no electrocardiograma (ECG) tinham necroses que afectavam a espessura total da parede ventricular, enquanto que outros com onda Q (C/Q) só apresentavam necrose subendocárdica¹⁻⁵. Daí que seja bem aceite⁶ uma classificação do enfarto do miocárdio C/Q e S/Q, baseada em critérios electrocardiográficos. Por outro lado resultados clínicos angiográficos e cintiográficos⁷⁻¹⁰ fornecem dados que apoiam a conclusão de que o enfarto S/Q tem menores áreas de lesão miocárdica e uma maior massa residual de miocárdio afectado.

O objectivo do presente estudo foi de analisar a gravidade da doença das artérias coronárias, a extensão da necrose miocárdica ou isquemia miocárdica e a função ventricular avaliadas pela angiografia coronária, cintigrafia de esforço com tálio-201 e ventriculografia de radionuclídeos, em 110 doentes consecutivos, 78 com enfarto do miocárdio C/Q e 32 S/Q, não submetidos a terapia trombolítica.

MATERIAIS E MÉTODOS

O estudo baseou-se em 110 doentes consecutivos, 100 homens e 10 mulheres com uma média de idade de 55.4 8.5 (entre os 26 e 69 anos). Todos os doentes tinham sofrido um enfarto do miocárdio pelo menos 3 meses antes do estudo. O enfarto de miocárdio foi definido por prolongada dor retro-esternal, elevação do segmento ST, elevação dos níveis CPK total e da sua fracção MC. Setenta e oito doentes tiveram um enfarto de miocárdio com onda Q e 32 sem onda Q. Dezassete doentes tinham tido angina de esforço. Nenhum fez terapêutica trombolítica, nenhum apresentou sintomas de insuficiência cardíaca, ou doença cardíaca valvular, cardiomiopatia, hipertensão e perturbações da condução e nenhum doente se encontrava sob terapêutica com digitalis. Todos os doentes foram examinados com

angiografia coronária, cintigrafia tomográfica por tálio-201 e ventriculografia sequencial por radionuclídeos.

As arteriografias coronárias foram obtidas pela utilização do método de Judkins em pelo menos 6 projecções cinematográficas em relação à artéria coronária esquerda e 3 à artéria coronária direita. O filme foi examinado por 2 observadores independentes. As lesões vasculares foram consideradas significativas sempre que se chegou a uma percentagem igual ou superior a 75% do diâmetro transversal do vaso. Considerou-se que as lesões eram de um único vaso quando situadas isoladamente nas artérias coronária direita, descendente anterior esquerda e circumflexa; lesões de vasos duplas ou triplas quando situadas simultaneamente em dois dos vasos acima mencionados ou em última análise em todos os vasos.

A cintigrafia tomográfica de esforço com Tálio-201 foi efectuada injectando numa veia periférica tálio-201 numa dose de 74 Mbq no esforço máximo. Foram obtidas imagens tomográficas nos 5 minutos que se seguiram ao fim do esforço e imagens de redistribuição 3 a 4 horas depois. As imagens foram obtidas sobre um arco elíptico de 360 graus, e obtiveram-se 64 projecções a 20 s por imagem. As imagens foram adquiridas numa matriz de 64X64. No estudo em repouso foi alterado o protocolo tomográfico, e o tempo por aquisição foi prolongado para se evitarem estatísticas de imagem deficientes. Os tomogramas foram reconstituídos por *filtered back projection*. Os estudos foram executados com uma camera General Electric 400 AC Gama camera ligada a um computador Sarcam. A janela de energia foi ajustada para um *photo peak* tálio-201 (69-83 KeV). Os segmentos miocárdicos foram analisados visualmente nos eixos curto, horizontal longo e vertical longo. Fizeram-se coincidir estes segmentos de acordo com a distribuição da árvore coronária da seguinte forma¹¹: os segmentos septal e anterior corresponderam à artéria coronária descendente anterior esquerda; os segmentos inferior e posterior à artéria coronária direita; e os segmentos laterais à artéria circumflexa. O apex não

definiu qualquer distribuição particular de vasos. A interpretação foi efectuada por vários clínicos experientes que chegaram a acordo por consenso.

Para fins de pontuação os tomogramas ventriculares esquerdos foram divididos em 20 segmentos igualmente espaçados desde o apex até à base. Cada segmento foi pontuado por consenso de 2 clínicos especializados, desconhecedores dos dados angiográficos e clínicos, utilizando um sistema de 4 pontos. (0= normal, 1= leve, 2 = moderado, 3 = grave). A utilização do método do consenso baseou-se em trabalhos anteriores^{12,13} que demonstraram que os problemas relacionados com a variabilidade de observadores na pontuação visual eram minimizados pelo consenso de múltiplos clínicos experimentados. Considerámos como isquémia total, lesões reversíveis leves e moderadas (ponto 1 e ponto 2) nas imagens tomográficas obtidas nos 5 minutos posteriores ao fim do exercício, mais imagens obtidas após 3/4 horas. Considerámos isquémia residual a redistribuição na área de enfarte (isquémia peri-enfarte) e redistribuição fora da zona de enfarte (isquémia remota). As lesões persistentes (ponto 3) foram consideradas necrose miocárdica.

Todos os doentes foram examinados com ventriculografia por radionuclídeos após marcação dos glóbulos vermelhos *in vivo* com 20 mCi de tecnécio 99m. Após 30 minutos de repouso na posição de supino, foram obtidas imagens com uma camera gama panorâmica com um colimador paralelo de alta sensibilidade. Utilizou-se uma projecção oblíqua anterior esquerda (30 - 40 graus) orientada para a melhor visualização do ventrículo esquerdo. Os dados foram digitados numa matriz pixel 64X64 em 24 imagens que cobriam o ciclo cardíaco médio. Foram excluídos doentes com uma frequência cardíaca de 60 ou menos batimentos por minuto. As fracções de ejeção foram calculadas a partir da curva de actividade temporal na forma habitual. As rácios e outros índices diastólicos foram obtidas pela análise de Fourier (4 harmónico) das curvas de tempo - actividade.

Como análise estatística utilizamos o teste de Mann-Whitney¹⁴ para comparar dados contínuos entre os grupos e o T-test exacto de Fisher¹⁵ para comparar proporções. Os dados foram expressos como médias DP (desvio padrão).

RESULTADOS

Características clínicas: a média de idade dos doentes com enfarte do miocárdio C/Q foi de 65.12±7.95 e dos doentes com enfarte S/Q de 58.40 ± 7.64 (p < 0.0001).

No grupo de doentes com enfarte do miocárdio C/Q, 71 eram homens e 7 mulheres; no grupo de doentes S/Q 29 eram homens e 3 mulheres (p = 1.0).

Cada doente foi classificado por critérios clínicos nas classes I a IV de Killip. Nos doentes C/Q o estudo apresentou 58 na classe I, 20 na classe II e nenhum doente na classe III / IV. Em relação aos doentes com enfarte S/Q o estudo apresentou 28 doentes na classe I, 3 na classe II e 1 na classe III / IV (p = 0.203) (*Quadro I*).

Angiografia coronária entre os doentes C/Q 26 tinham

Quadro I - Dados Clínicos

	C/Q	S/Q	p
IDADE	65.12±7.95	58.4±7.64	<0.0001
Homens	71	29	
Mulheres	7	3	1.0
Killip I	58	28	
II	20	3	0,203
III/IV	0	1	

C/Q - enfarto do miocárdio com onda Q

S/Q - enfarto do miocárdio sem Q

doença de 1 vaso e 52 doença múltipla. Entre os doentes S/Q 5 tinham doença de 1 vaso e 27 doença multivazo (p = 0.067). Dos doentes C/Q 55 tinham lesão vascular oclusiva e 9 doentes doença sub-oclusiva (p = 1.0). Circulação colateral estava presente em 31 doentes C/Q e em 13 S/Q (p = 1.0). Verificou-se que a artéria coronária descendente anterior esquerda estava totalmente obstruída em 45 doentes C/Q e 14 S/Q, e que as artérias coronária direita e circunflexa estavam totalmente obstruídas em 33 doentes C/Q e em 16 S/Q (p = 0.389) (*Quadro II*).

Quadro II - Angiografia Coronária e Ventriculografia por Radionuclídeo

	C/Q	S/Q	p
1 vaso	26	5	0.067
2 / 3 vasos	52	27	
Oclusiva	55	23	1.0
Sub-oclusiva	23	9	
Circulação colateral	31	13	1.0
DA	45	14	0.389
CD/CX	33	16	
FE	43	12	0.141

C/Q - enfarto do miocárdio com onda Q

S/Q - enfarto do miocárdio sem onda Q

Ventriculografia de radionuclídeos: efectuada em todos os doentes em repouso para determinar a fracção de ejeção do ventrículo esquerdo, mostrou uma baixa fracção de ejeção (<45%) em 43 dos 78 doentes C/Q e em 12 dos 32 S/Q (p = 0.141) (*Quadro II*).

Cintigrafia com tálio-201: foram detectadas lesões persistentes em 74 segmentos de doentes C/Q e em 21 segmentos de doentes S/Q (p < 0.001). A contagem da extensão da área com lesões persistentes mostrou uma pontuação de 14.70±6.24 no grupo C/Q e de 8.46±8.626 no grupo S/Q (p = 0.0003). No grupo com enfarte de miocárdio C/Q a redistribuição na área de enfarte foi observada em 29 segmentos e nos S/Q em 24 segmentos

($P < 0.001$). Redistribuição fora da zona de enfarte foi detectada em 23 segmentos no grupo C/Q e em 9 segmentos no grupo S/Q ($p = 1.0$) (Quadro III).

Quadro III – Cintigrafia por Tálío-201

	C/Q	S/Q	p
Lesões persistentes	74	21	<0,001
Pontuação	14.7±6.9	8.4±8.6	0.0003
Redistribuição na zona de enfarte	29	24	<0,001
Redistribuição à distancia	23	9	1.0

C/Q - enfarto do miocárdio com onda Q

S/Q - enfarto do miocárdio sem onda Q

DISCUSSÃO

Mantem-se a controvérsia de considerar o enfarte do miocárdio sem onda Q como uma entidade patofisiológica e clínica distinta. Considera-se que o enfarte de miocárdio S/Q ocorre numa população relativamente idosa e afecta uma proporção relativamente maior de mulheres do que o enfarte com onda Q^{8,16}. Contudo no presente estudo a ocorrência do enfarte C/Q foi significativamente mais frequente em doentes idosos (65.12±7.95 anos) do que o enfarte S/Q (58.4±7.64 anos) ($p < 0.0001$) e não se encontrou qualquer diferença significativa em relação ao sexo ($p = 1$).

Vários autores reportam que as artérias coronária direita e circumflexa esquerda mesmo quando totalmente obstruídas, estão com mais frequência associadas ao enfarte S/Q¹⁷⁻¹⁹. Baseados em estudos electrocardiográficos com mapa dos potenciais de superfície foi sugerido que os enfartes localizados nos locais da parede ventricular onde a activação se inicia após 30 ms, não produzirão anomalias precoces no QRS^{20,21}, sendo esta situação particularmente verdadeira em relação a lesões posteriores e laterais. No estudo que fizemos a ocorrência da obstrução quer na coronária direita quer na artéria circumflexa esquerda não foi todavia estatisticamente significativa ($p = 0.389$) nos doentes S/Q.

Estudos anteriores sobre os achados arteriográficos das artérias coronárias 2 semanas a seguir a um enfarte do miocárdio S/Q^{8,22} relataram que os vasos relacionados com o enfarte estavam totalmente obstruídos, evidenciando claramente colateralização distal, ou tinham um estenose proximal marcada. De Wood et al²³ revelaram por outro lado uma baixa incidência de obstrução completa no vaso relacionado com o enfarte de miocárdio na primeira semana após o enfarte S/Q, aumentando todavia a incidência de obstrução completa entre o primeiro e o sétimo dia após o enfarte. Estes dados contrastam marcadamente com o enfarte de miocárdio com C/Q, em que a prevalência de obstrução

total foi inicialmente elevada, mas baixou com o tempo após o enfarte²⁴. De Wood et al concluíram também que a circulação colateral estava normalmente presente quando o vaso relacionado com o enfarte se encontrava completamente obstruído e, em consequência, um certo grau de perfusão (quer anterograda ou através de vasos colaterais) verificava-se pouco depois de um enfarte S/Q, embora fosse insuficiente para evitar a necrose inicial. Connally et al²⁵ e William et al²⁶ verificaram também que a circulação colateral desempenha um papel mais importante em doentes com enfarte S/Q do que C/Q. Nos casos que estudamos, em que todos os doentes tiveram enfarte do miocárdio pelo menos 3 meses antes dos estudos arteriográficos das coronárias, o grau de obstrução e a presença de circulação colateral apresentavam uma prevalência idêntica em ambos os grupos de doentes ($p = 1$). Admite-se em geral²⁷⁻³⁰ que a extensão da doença arterioesclerótica subjacente não é significativamente diferente nos enfartes C/Q e S/Q. Tal como Ogawa et al³¹ verificámos todavia também uma incidência relativamente mais elevada de uma doença multivasos mais desseminalada nos doentes com enfarte S/Q ($p = 0.067$).

Gibson et al, com base em estudos cintigráficos com tálío-201 identificaram defeitos da perfusão persistentes em 92% dos doentes com enfarte C/Q, envolvendo de uma maneira geral vários segmentos de cicatrizes relacionadas com o enfarte. Por outro lado apenas 64% dos doentes com enfarte S/Q apresentaram defeitos de perfusão persistentes, ficando a grande maioria confinada a um único segmento relacionado com o enfarte. A prevalência de defeitos de redistribuição no Tálío-201 de esforço na área do enfarte foi substancialmente maior e envolveu maior número de segmentos relacionados com o enfarte em doentes com enfarte S/Q do que nos doentes C/Q. Aqueles autores concluíram que os doentes S/Q têm área maior de miocárdio em risco do que os doentes C/Q. O presente estudo demonstrou também que os doentes C/Q tinham uma maior prevalência de necrose e menor redistribuição de Tálío-201 na zona do enfarte ($p < 0.001$) do que os doentes S/Q. Em contraste com outros estudos^{8,9,19} verificámos no entanto que a fracção de ejeção não divergia de forma significativa nos doentes C/Q e S/Q ($p = 0.141$) o que demonstra que tanto o enfarte C/Q como S/Q podem ter o mesmo grau de gravidade. De facto existe um consenso geral de que a sobrevivência a longo prazo é idêntica em relação a doentes com enfarte do miocárdio C/Q e S/Q³².

Tem sido admitida uma ligação comum entre o angor instável e o enfarte de miocárdio S/Q³³. Usando angioscopia de fibra óptica intraoperatória, Sherman et al³⁴ demonstraram que doentes com angina instável tinham trombos coronários intraluminais não oclusivos que se verificou estarem ligados a placas arterioscleróticas ulceradas de anatomia e constituição complexa. Recentemente Ambrose et al³⁵ utilizando estudos angiográficos demonstraram que lesões excentricas e irregulares nas artérias permeáveis relacionadas com o enfarte, representando possivelmente rotura da placa com ou sem formação de trombos, constituíam igualmente a

mais frequentemente observada lesão tanto na angina instável como no enfarte S/Q. Assim, o enfarte S/Q foi considerado como um enfarte incompleto³⁶ com perfusão adequada para manter algum viabilidade do tecido após a discontinuidade inicial da circulação coronária. Estudos utilizando a tomografia de emissão de positrões com amónia ¹³N e deoxiglucose ¹³F-2 para determinar a perfusão regional e a utilização de glicose pelas células miocárdicas, em doentes que tiveram enfarte de miocárdio³⁷ revelaram uma actividade residual metabólica numa proporção mais elevada nas regiões S/Q do que nas regiões C/Q.

O presente estudo demonstrou que as diferenças fundamentais entre o enfarte C/Q e S/Q eram a incidência da doença multivascular, a extensão da necrose e a isquémia residual na zona de enfarte. As consequências fisiológicas e clínicas da trombose coronária dependem da dimensão e número das artérias afectadas, tendo sido sugerido abordar as consequências patofisiológicas da doença coronária numa perspectiva de estrutura fractal de rede arterial coronária³⁸. O termo fractal, derivado do latim *fractus* significa irregular ou fragmentado e descreve um tipo de distribuição de pontos no espaço ou no tempo. Na realidade desde que o matemático Benoit Mandelbrot³⁹ introduziu como conceito de estrutura fractal o princípio da auto-semelhança a diferentes escalas, as artérias coronárias têm sido consideradas como sistemas ramificados com uma estrutura fractal⁴⁰⁻⁴³. Uma ramificação da rede arterial de tipo fractal pode dar origem a uma heterogeneidade de fluxo numa vasta gama de dimensões. Assim uma pronunciada heterogeneidade no fluxo de sangue miocárdico regional numa rede arterial de distribuição fractal pode ser responsável pela patofisiologia da trombose coronária nos enfartes do miocárdio C/Q e S/Q.

BIBLIOGRAFIA

1. COOK RW, EDWARDS JE, PRUITT RD: Electrocardiographic changes in acute subendocardial infarction I. Large subendocardial and large non-transmural infarcts. *Circulation* 1958;18:603-12.
2. HORAN LG, FLOWERS NC, JOHNSON JC: Significance of the diagnostic Q wave of myocardial infarction. *Circulation* 1971;43:428-36.
3. ABBOTT JA, SCHEINMAN MM: Non diagnostic electrocardiogram in patients with acute myocardial infarction: clinical and anatomic correlation's. *Am J Med* 1973;55:608-13.
4. SAVAGE RM, WAGNER GS, IDEKER RE, PODOLSKY SA, HACKEL DB: Correlation of postmortem anatomic findings with electrocardiographic changes in patients with myocardial infarction: retrospective study of patients with typical anterior and posterior infarctions. *Circulation* 1977;55:279-85.
5. SULLIVAN W, VLODAVER Z, TUNA N, LONG L, EDWARDS JE: Correlation of electrocardiographic and pathologic findings in healed myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1978;42:724-32.
6. SPODICK DH: Q-wave infarction versus S-T infarction: nonspecificity of electrocardiographic criteria for differentiating transmural and non-transmural lesions. *Am J Cardiol* 1983;51:913-5.
7. MASSIE BM, BOTVINICK EH, WERNER JA, CHATTERJEE K, PARMLEY WW: Myocardial scintigraphy with technetium-99 m staminous pyrophosphate: an insensitive test for non-transmural myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1979;43:186-93.
8. GIBSON RS, BELLER GA, GHEORGHIADIS M et al: The prevalence and clinical significance of residual myocardial ischemia 2 weeks after uncomplicated non-Q wave infarction: a prospective natural history study. *Circulation* 1986; 73:1186-98.
9. MONTAGUE TJ, MACKENZIE BR, HENDERSON MA et al: Acute non-Q wave myocardial infarction: a distinct clinical entity of increasing importance. *Can Med Assoc J* 1988;139:487-93.
10. ANDRE-FOUET X, PILLOT M, LEIZOROVICZ A et al: Non-Q wave alias nontransmural myocardial infarction: a specific entity. *Am Heart J* 1989;117:892-902.
11. MAHMARIAN JJ, PRATT C, BOYET T, VERANI MS: The variable extent of jeopardized myocardium in patients with single vessel coronary artery disease. Quantification by thallium-201 single photon emission computed tomography. *J Am Coll Cardiol* 1991;17:355-362.
12. OKADA KD, BONCHER CA, KISHENBAUM HK et al: Improved diagnostic accuracy of thallium-201 stress test using multiple observers and criteria derived from intraobserver analysis of variance. *Am J Cardiol* 1980;46:619-624.
13. A WOOD JE, JENSEN D, FROELICHERT et al: Agreement in human interpretation of analog thallium myocardial perfusion images. *Circulation* 1981;64: 601-609.
14. MANN HB, WHITNEY DR: On a test of whether one of two random variables is statistically larger than the other. *Ann Math Statistics* 1947;18:50-60.
15. FINNEY DJ: The Fisher-Yates test of significance in 2x2 contingency tables. *Biometrika* 1948;35:145-156.
16. BATALHA V, MOURÃO L: Cunha J, Santos AL, Luis AS. Risk stratification in non-Q wave myocardial infarction. *Rev Port Cardiol*. 1993;12:731-735.
17. Montague TJ, Johstone DE, Spencer A et al. Non-Q wave acute myocardial infarction: Body surface potential map and ventriculographic patterns. *Am J Cardiol* 1986;58:1173-80.
18. Komreich F, Montague TJ, Rantaharju PM Identification of first acute Q wave and non-Q wave myocardial infarction by multivariate analysis of body surface potential maps. *Circulation* 1991;84:2442-53.
19. Landzberg JS, Campbell WB Prevalence of non-Q wave acute myocardial infarction with total angiographic occlusion of the left circumflex coronary artery within eight weeks of infarction *Am J Cardiol* 1991;68:788-9.
20. Flowers NC, Horan LG, Johnson JC Anterior infarction changes occurring during mid and late ventricular activation detectable by surface mapping techniques. *Circulation* 1976;54:906-13.
21. Solomon JC, Selvester RH Simulation of measured activation sequence in the human heart. *Am Heart J* 1973;85:518-24.
22. Mandelkorn JB, Wolf NM, Singh S et al. Intracoronary thrombus in non-transmural myocardial infarction and in unstable angina pectoris. *Am J Cardiol* 1983;52:1-6.
23. De Wood MA, Stifer WF, Simpson CS, et al. Coronary arteriographic findings soon after non-Q wave myocardial infarction. *N Engl J Med* 1986;315:417-23.
24. De Wood MA, Spores J RM, et al. Prevalence of total coronary occlusion during early hours of transmural myocardial infarction. *N Engl J Med* 1980;303:897-902.
25. Connally DC, Fuster V Danielson M, Frye RL Effects of collateral circulation following transmural and subendocardial myocardial infarction (abstr.). *Circulation* 1976;54:suppl II:II-77.
26. Keen WD, Savage MP, Fischman DL et al. Comparison of coronary angiographic findings during the first six hours of non-Q-wave and Q-wave myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1994;74:324-8.
27. Schulze RA, Pitt B, Griffith LS et al. Coronary angiography and left ventriculography in survivors of transmural and non-transmural myocardial infarction. *Am J Med* 1978;64:108-15.
28. Maise AS, Ahnve S, Gilpin E et al. Prognosis after extension of myocardial infarct: The role of Q wave and non-Q wave infarction. *Circulation* 1985;71:211-17.
29. Gibson RS. Non-Q wave infarction: diagnosis, prognosis and management *Curr Probl Cardiol* 1988;13:5-72.
30. Fox JP Beattie JM, Salih MS et al. Non-Q wave infarction: exercise test characteristics, coronary anatomy and prognosis. *Br Heart J* 1990;63:151-53.
31. Ogawa H, Hiromori K, Hazek et al. Comparison of clinical features of non-Q wave and Q-wave myocardial infarction. *Am Heart J* 1986;111:513-18.
32. Montague TJ, Mackenzie BR, Henderson MA et al. Acute non-Q wave myocardial infarction. A distinct clinical entity of increasing importance. *Can Med Assoc J* 1988;139:487-493.
33. Kennedy JW. Non-Q wave myocardial infarction *N Engl J Med* 1986;315:451-3.
34. Sherman CT, Litvack F, Grundfest et al. Fibrotic coronary angiography identifies thrombus in all patients with unstable angina. *Circulation* 1985;75:Suppl 3:III-112, abstract.
35. Ambrose JA, Hyemdhahl-Monsen CE, Borrico S, et al. Angiographic demonstration of a common link between unstable

angina pectoris and non-Q wave acute myocardial infarction *Am J Cardiol* 1988;61:244-7.

36. Hutter AM, Flynn T, Yeatman LA Nontransmural myocardial infarction: A comparison of Hospital and late clinical course of patients with that of matched patients with transmural anterior and transmural inferior myocardial infarction. *Am j Med* 1981;48:595-601.

37. Brunken R, Tillish J, Schwaiger M et al. Regional perfusion, glucose metabolism, and wall motion in patients with chronic electrocardiographic Q wave infarctions: evidence for persistence of viable tissue in some infarct regions by emission tomography. *Circulation* 1986;73:951-63.

38. James TN The spectrum of diseases of small coronary arteries and

their physiologic consequences. *JACC* 1990;15:763-74.

39. Mandelbrot BB *The fractal geometry of nature*. New York:Freeman, 1983.

40. Bassingthwaite JB, Van Beek JHGM *Lightning and the Heart: fractal behavior in cardiac function*. *Proc IEEE* 1988;76:693-99.

41. Golberger AL, Rigney DR, West BJ *Chaos and fractals in human physiology*. *Sci Am* 1990;46:42-49.

42. Goldberger AL, West BJ *Fractals in physiology and Medicine* *Yale J Biol Med* 1987;60:421-35.

43. Bassingthwaite JB, Van Beek JHGM, King RB *Fractal branching: The basis of myocardial flow heterogeneities* *Ann NY Acad Sci* 1990;591:391-401.