

# ANGINA DE PEITO

## A dimensão do problema

EVANGELISTA ROCHA, JOSÉ M. PEREIRA MIGUEL

Serviço de Cardiologia. Hospital Militar Principal. Instituto de Medicina Preventiva da FML. Lisboa

### RESUMO

Analisa-se a angina de peito segundo os principais indicadores da sua repercussão social: frequência, gravidade, cronicidade, complexidade do diagnóstico e tratamento, onerosidade do tratamento e extensão dos factores genéticos. Apresentam-se alguns dados da literaturanacional que permitem definir a dimensão do problema, procurando o estudo comparativo com outras patologias e outros países. Defende-se a necessidade de desenvolver estudos epidemiológicos de dimensão adequada sobretudo para caracterizar melhor a frequência da doença (prevalência e incidência) pois as estatísticas hospitalares e da mortalidade são insuficientes. No entanto, pelos elementos disponíveis, é pois previsível que a prevalência da cardiopatia isquémica, de que a angina de peito é uma forma frequente de apresentação, venha a aumentar assim como os encargos económicos. Com efeito, os custos serão a consequência do desenvolvimento científico e tecnológico e da maior procura dos serviços de saúde pela população.

### SUMMARY

#### *Angina Pectoris: The extent of the Problem*

*Angina pectoris* is analysed according to the principal data of its social repercussion: frequency, gravity, chronicity, diagnostic and treatment complexity, treatment costs and genetic factor extension. Some data of the national literature defining the dimension of the problem are given and a comparative study with other diseases and other countries is made. In conclusion, the need to develop epidemiological studies of adequate dimension is supported, mostly to better define frequency of the disease (prevalence and incidence) since the hospital and the mortality data are not enough. However, from the available data, it is expected that the prevalence of ischemic heart disease, of which the angina is a frequent clinical manifestation, will increase as well as the economic costs. In fact, the costs will be the consequence of scientific and technological development and of the increasing search for health by the population can services.

### NATUREZA E DIMENSÃO DO PROBLEMA

O diagnóstico da angina de peito tem mais de 200 anos (Heberden descreveu-a pela primeira vez, em 1768, como *uma dolorosa e muito desagradável sensação no peito* associada ao exercício). Todavia, nos últimos 20-30 anos houve grandes progressos no entendimento da sua história natural, diagnóstico e tratamento.

A angina de peito é uma das formas de apresentação da clínica, embora nem sempre presente (a isquémia é muitas vezes silenciosa), da doença aterosclerótica das artérias coronárias. Sendo um dos síndromes da isquémia do miocárdio, frequentemente estável (pode evoluir para

outros estadios) traduz-se, em regra, por uma dor retroesternal típica relacionada com o esforço e precipitada, também, por outras situações que provocam um aumento da necessidade do consumo de oxigénio pelo miocárdio. Em regra, tem curta duração, mas, para definir o seu prognóstico há necessidade de proceder a uma observação clínica e estratificação de risco.

As populações em que a doença coronária é mais comum caracterizam-se por um processo de aterosclerose, frequente e grave, da circulação coronária – placa de fibrose-gordura e cálcio nas artérias que irrigam o músculo cardíaco, algumas vezes associada a trombose. A doença pode resultar em morte súbita ou manifestar-se por enfarte agudo do miocárdio, muitas vezes fatal,

angina de peito, insuficiência cardíaca congestiva ou arritmias<sup>1</sup>. Embora a doença se manifeste com estas complicações ou síndromes, trata-se dum processo em evolução contínua, muito determinado pela estabilidade da placa. A sua ruptura é factor do percurso clínico e nem sempre pode ser relacionada com a extensão da estenose coronária<sup>2</sup>.

A dimensão dum problema de saúde pode avaliar-se pela sua repercussão social. Para a definir, os principais critérios são os seguintes: frequência dos casos, gravidade (morbilidade, mortalidade, incapacidade e grau de recuperação), cronicidade, complexidade do diagnóstico e tratamento, onerosidade do tratamento e extensão dos factores genéticos. A repercussão social da angina de peito ou melhor da doença isquémica do coração engloba todos os critérios mencionados.

## FREQUÊNCIA

A quantificação do número de pessoas sintomáticas (com angina) e a frequência da doença (geralmente por estimativa) são dois modos de avaliar este aspecto da magnitude do problema. Contudo, como em geral acontece com as estatísticas de morbilidade, não existem dados globais em Portugal sobre as manifestações da cardiopatia isquémica na comunidade, isto é sobre a prevalência do angor ou do enfarte do miocárdio.

Uma das dificuldades no estudo epidemiológico da angina de peito está na validade dos testes usados para obter o seu diagnóstico. A prevalência da angina tem sido definida pelo Questionário de Rose<sup>3</sup> ou diagnosticada clinicamente (história clínica e electrocardiograma simples e/ou de esforço). Os dois métodos de diagnóstico exigem recursos diferentes e a sua validade não é idêntica.

O Questionário de Rose foi aplicado pelo Centro de Cardiologia Preventiva em estudos randomizados na população portuguesa, embora de pequena dimensão: no grupo etário dos 35-64 anos, apresentaram história de angor ou possível enfarte 5% dos normotensos (n=114) e 15 % dos hipertensos (n=339)<sup>4</sup>. Noutra investigação (coorte de hipertensos, n=697), com angor definitivo caracterizaram-se 4% dos observados, em ambos os sexos, 3% abaixo dos 64 anos e 5% a partir dos 65 anos<sup>5</sup>. Estes dados confirmam a literatura na medida em que, segundo este tipo de questionários, a prevalência da

angina é mais próxima nos homens e mulheres do que a incidência do enfarte do miocárdio<sup>6</sup>. Assim, se na população a doença coronária é mais frequente no sexo masculino, embora as mulheres tenham mais elevada morbilidade, mortalidade e taxa de recorrência<sup>7</sup>, a eficiência diagnóstica do simples questionário pode ser posta em causa pela elevada frequência de falsos positivos. No mesmo sentido concluíram outros Autores<sup>8</sup>.

A angina precede o enfarte em proporções que variam de 20% dos casos, segundo uns Autores<sup>9</sup>, a 52%, na experiência da Unidade de Tratamento Intensivo-Arsénio Cordeiro (UTIC-AC)<sup>10</sup>. Desenvolvem angina pós-enfarte 1/3 dos casos, aproximadamente (32%), pela casuística da UTIC-AC. No entanto, segundo outros investigadores, num estudo prospectivo, após enfarte do miocárdio diagnosticaram-se 18% com angina e 5% com re-enfarte<sup>11</sup>.

Os Grupos de Diagnósticos Homogéneos (GDHs) nos internamentos hospitalares são um dos indicadores de frequência disponíveis mais importantes (boa amplitude e qualidade). No entanto, em relação à angina de peito não permitem estimar a sua verdadeira frequência na população na medida em que, regra geral, é uma situação controlada em ambulatório. Os internamentos justificam-se por agravamento do quadro clínico (angina instável) ou para realizar algum exame invasivo (coronariografia) ou intervenção terapêutica (angioplastia das coronárias ou cirurgia de *bypass*).

A evolução no período 1993-1995 do nº de episódios de internamento classificados em GDH nos Hospitais do Serviço Nacional de Saúde (SNS) apresenta-se no *Quadro I*: a angina de peito, em 1993, justificou 1.729 internamentos, mas o número de enfartes agudos do miocárdio foi 9.372, sem variações significativas no triénio ou seja numa proporção que se manteve próxima de 1/5. De salientar que, no conjunto, comparando os casos de internamento por cardiopatia isquémica e doença cérebro-vascular, os primeiros aumentaram sucessivamente, de 1993 a 1995, reduzindo-se a diferença relativamente ao nº de doenças cerebrovasculares de cerca de 10.000 para 6.000 internamentos. Deste modo, se a frequência do internamento hospitalar por angina de peito é pequena, o mesmo não se passa com o grupo da cardiopatia isquémica. Com efeito, ultrapassa os 20.000 internamentos, ficando na mesma dezena de milhar que a doença cerebrovascular, muito mais frequente, todavia, quando se analisam as taxas de mortalidade.

*Quadro I* – Evolução no período 1993-1995 do número de episódios de internamento classificados em GDH nos Hospitais do SNS

Diagnóstico	1993			1994			1995		
	H	M	HM	H	M	HM	H	M	HM
<b>D.Isquémica do Coração</b>	12444	6086	18530	13938	6596	20534	15225	7313	22538
Enfarte agudo do miocárdio	6313	3059	9372	6822	3267	10089	6843	3387	10230
Angina de peito	1048	681	1729	1127	663	1790	1146	773	1919
Outras	5083	2346	7429	5989	2666	8655	7236	3153	10389
<b>D.Cérebro Vascular</b>	14196	13765	27961	14596	14103	28699	14456	14313	28769

Fonte: IGIF (Instituto de Gestão Informática e Financeira da Saúde)

A angina como causa de internamento na UTIC-AC, no quinquénio 85-89, também representou 1/5 dos internamentos (396/2076), um pouco mais do que 1/4 dos casos de enfarte do miocárdio (n=1285)<sup>10</sup>.

Quanto à cardiopatia isquémica, os dados de incidência disponíveis para a população portuguesa são relativos ao enfarte do miocárdio ou então por extrapolação a partir de estatísticas internacionais. Dados parcelares sobre a incidência do enfarte do miocárdio foram publicados pelos Médicos Sentinela, em 1991<sup>12</sup>. Para uma população máxima sob observação, em 17 distritos, de 340.248 indivíduos, de ambos os sexos, a estimativa da taxa de incidência de enfarte do miocárdio, acima dos 35 anos, foi 66,2 ‰. No sexo masculino (101,9 ‰), a incidência foi cerca de três vezes superior à do sexo feminino (66,2 ‰). Em 1992 e 1993, a taxa de incidência por 100.000 foi, respectivamente, 60,7 e 66,5, tendo, no último ano a relação homens/mulheres sido de 3,4.

As comparações internacionais, isto é as estimativas por extrapolação, têm um valor limitado na medida em que o problema da cardiopatia isquémica é menor em Portugal do que na generalidade dos Países da Europa e nos Estados Unidos. Por estudos feitos estima-se que 2-5% dos homens dos 45-54 anos e 11-20% do grupo etário dos 65-74 anos têm esta condição; nas mulheres, os valores correspondentes são 0,5-1% e 10-14%, respectivamente<sup>13</sup>.

Num estudo, no Reino Unido, a incidência da angina na população geral, com um seguimento de 16 meses, foi a seguinte: 0,83/1.000 dos 31-70 anos, 1,13 nos H e 0,53 nas M<sup>14</sup>. No entanto, também se constatou uma variação sociodemográfica na prevalência da angina. Com efeito, no Canadá, a angina, variando entre 1,7% dos 18-34 anos e 4,8% dos 55-74 anos, demonstrou-se que é mais frequente no homem, naqueles que têm menos instrução, menos capacidade económica e nos desempregados<sup>15</sup>.

## GRAVIDADE

O clínico tem a noção da gravidade da doença pelos sintomas e pelos factores de prognóstico a nível individual. Numa população, a gravidade da doença mede-se pelos dados da morbidade (incapacidade e qualidade de vida), da mortalidade e pelos anos de vida perdidos.

Na avaliação da morbidade há dificuldades em

quantificar o nível de saúde, isto é em avaliar a incapacidade física, psicológica (desconforto, medo, insatisfação) e social (despromoção), mas os doentes coronários, em geral, têm alguns limitações importantes. É que para certas profissões o diagnóstico da angina de peito pode significar mesmo o abandono forçado da actividade (pilotos, actividades com grande carga física, etc.). Além disso, o risco de qualquer complicação, inclusive da morte súbita, embora pequeno para os casos de angina estável, confere à doença uma carga emocional maior do que a muitas outras.

No *Quadro II* apresentam-se as taxas de letalidade da angina segundo os GDH dos internamentos hospitalares, no período de 1993-1995. O risco de morte intrahospitalar pouco diferiu de 1%.

A gravidade, em termos de prognóstico da doença, é relativamente pequena já que alguns casos com angina estável podem viver até à velhice. O TIBET (*Total Ischaemic Burden European Trial*)<sup>16</sup>, por exemplo, mostrou uma taxa de mortalidade de 1,1% por ano. Para outros Autores, um doente com angina estável chega a ter uma taxa de mortalidade anual, sem lesões do tronco comum, de 3-4%<sup>17</sup>. Todavia, as taxas de mortalidade por cardiopatia isquémica são mais elevadas, representando para certos países a primeira causa de morte.

Nas comparações internacionais, em 1992, as taxas de mortalidade padronizadas (países da UE) por doença isquémica cardíaca (DIC), em Portugal 80,2 ‰, só foram superiores às de França (61,1 ‰), muito longe do Reino Unido (206,5 ‰) e da Irlanda (229,1 ‰)<sup>18</sup>.

Em Portugal, em 1991, a taxa de mortalidade padronizada total por DIC foi de 83,6, mínima nos distritos de Leiria (52,4) e Guarda (53,8) e máxima em Lisboa (122,1) e nos Açores (140,8)<sup>19</sup>. Em 1992, representou 9,3% da mortalidade total (9.374 óbitos: 5254 homens e 4.120 mulheres). A respectiva taxa global de mortalidade específica por 100.000 habitantes foi nesse ano de 95,1. A taxa de mortalidade por DIC (CID-9:27) foi de 908,8/100.000 nados vivos, mais elevada nos homens (1044,7) do que nas mulheres (829,2). As correspondentes taxas de mortalidade padronizadas foram, respectivamente, 79,9, 110,4 e 55,7<sup>20</sup>. Em 1993, no total de 106.384 óbitos, por enfarte agudo do miocárdio registaram-se 7.422 óbitos, mais no homem (n=4.485, taxa de 94,3 ‰) do que na mulher (n=2.937, taxa de 57,4 ‰) e 3.560 de outras formas de cardiopatia

*Quadro II* – Evolução no período 1993-1995 das taxas de letalidade segundo os diagnósticos de internamento classificados em GDH nos Hospitais do SNS

Diagnóstico	1993			1994			1995		
	H	M	HM	H	M	HM	H	M	HM
<b>D.Isquémica do Coração</b>	7,38	12,13	8,94	6,14	10,34	7,49	6,10	10,43	7,50
Enfarte agudo do miocárdio	11,15	17,75	13,31	9,37	16,25	11,6	9,94	15,94	11,93
Angina de peito	0,95	0,88	0,93	0,62	1,36	0,89	1,31	1,42	1,35
Outras	4,01	8,06	5,29	3,51	5,33	4,07	3,22	6,72	4,28
<b>D.Cérebro Vascular</b>	18,47	18,39	18,43	16,70	17,76	17,22	16,86	18,31	17,58

Fonte: IGIF (Instituto de Gestão Informática e Financeira da Saúde)

isquémica (taxa de 24,7 ‰ e 27,0 ‰, respectivamente, no sexo masculino e feminino<sup>21</sup>. Em 1994, as taxas de mortalidade foram 882,2 (1051,2- homens e 782,5 - mulheres). As taxas padronizadas pela idade por 100.000 hab. foram: 74,3 (101,5- homens e 53,0- mulheres)

Comparando as taxas de mortalidade padronizadas pela idade por 100.000 hab. em Portugal, em 1994, a DIC representou um número próximo das D. Cérebro-Vasculares, um pouco superior às D. Aparelho Respiratório e pouco inferior aos Tumores do Tubo Digestivo/Peritoneu.

Relativamente às mortes prematuras, em relação aos 65 anos, no nosso País, em 1992, houve 19.994 (15917 - homens e 4027 - mulheres) e, em 1994, 18.015 anos de vida perdidos (14270 - homens e 3745 - mulheres)<sup>22</sup>.

## CRONICIDADE

A história natural da doença coronária segue o modelo das doenças ateroscleróticas, caracterizando-se por um período pré-patogénico, em geral de algumas décadas, seguido de um período patogénico em que a fase pré-sintomática da doença pode ser igualmente longa. A doença atinge o horizonte clínico pela 5ª-6ª década. As manifestações mais frequentes são a angina de esforço ou equivalente (dispneia, fadiga de esforço), mas estável (44%)<sup>23</sup>, embora, outras vezes, sejam a forma de angina instável, enfarte agudo do miocárdio ou morte súbita (com alguma frequência o enfarte pode ser silencioso ou não reconhecido, 25% no estudo de Framingham<sup>9</sup>).

A evolução da angina é susceptível, todavia, de alguma previsão: remissão espontânea em 11%, revascularização em 19%, enfarte do miocárdio em 7% e 4% de mortes. Portanto, o prognóstico não é benigno<sup>14</sup>, mas o risco está aumentado nos doentes com factores de risco elevados<sup>24</sup>. Há portanto a necessidade de recorrer a exames complementares, repetindo-os a intervalos de tempo variáveis, caso a caso, isto é, trata-se duma doença crónica que requer vigilância contínua.

## DIFICULDADES NO CONTROLO

O controlo da angina de peito apresenta algumas dificuldades, quer na fase de diagnóstico quer de tratamento, desde o acesso aos recursos médicos e técnicos até aos problemas de eficácia das medidas e aos custos elevados.

## Complexidade do diagnóstico e tratamento

Fazer o diagnóstico de angina de peito, a maioria das vezes, é relativamente simples, mas definir o perfil de risco (prognóstico) da doença tem algumas dificuldades. Primeiro, no acesso às técnicas de diagnóstico, não só para as populações afastadas dos principais hospitais, mas também para os residentes nos grandes centros urbanos, onde a procura excede a oferta e dá origem às listas de espera. Algumas vezes, há dificuldades na interpretação de exames (provas de esforço – especificidade diferente para o sexo masculino e feminino<sup>25</sup>; cintigrafias de perfusão; ecocardiografia). Depois, o prognóstico e a decisão clínica são muitas vezes definidos, não pelo risco global, mas por um achado: arritmia extrassistólica, defeito de perfusão no tállo, estenose da coronária - bem estabelecido para a obstrução superior a 50%-75% do tronco comum. Contudo, há outras obstruções coronárias subtotais, de 45% ou menos que podem ser menos valorizadas e se podem complicar de enfarte por instabilidade da placa<sup>26,27</sup>. Do mesmo modo, doentes sem angina podem estar em risco de enfarte. Por fim, o prognóstico pode mudar: a extensão da obstrução coronária, o tono vasomotor, a disritmia, a tendência para a trombose. Como diagnosticar a maior tendência para a trombose intra-arterial?

O tratamento médico da angina (nitratos, beta-bloqueantes, antagonistas do cálcio e antiagregantes) e dos factores de risco major (hipertensão, hipercolesterolemia, tabagismo, diabetes) põe problemas importantes de aderência, eficácia-efectividade e segurança. É certo que a terapêutica médica tal como a angioplastia (PTCA) melhora a qualidade de vida e pode melhorar a esperança de vida, sobretudo quando se controlam os factores de risco. No entanto, esta técnica que tem algum risco de complicações não tem resolvido o problema da re-estenose e da recorrência da angina. Comprovadamente, é a pontagem nos doentes com doença do tronco comum ou de três vasos com diminuição da função ventricular (F.ej. 30-50%) que faz reduzir o risco de morte na próxima década.

## Custos

Os custos económicos podem ser abordados na vertente da mão-de-obra (consultas, internamentos, exames complementares), da tecnologia (electrocardiografia,

Quadro III – Tabela de preços por Grupos de Diagnósticos Homogéneos - Subsistemas

Designação	Peso relativo	Preço (em contos)	Demora Média	Diária 100%
Angina de peito	0,8147	231,30	7,4	31,15
Enfarte do miocárdio s/ complicações	1,3578	385,49	11,9	32,25
D.circulatórias c/cateterismo e diag. complexo	1,8195	516,57	14,4	35,77
Bypass coronário s/ cateterismo	5,1167	1.452,63	11,9	121,51
Implantação de pacemaker permanente com c/ enfarte miocárdio, insuf. card. ou shock	4,0314	1.144,55	15,2	75,30
Transplante cardíaco	26,6830	7.575,32	73,8	102,55

o diagnóstico precoce e tratamento, facilitar o acesso às medidas de reabilitação física e psicológica. No entanto, será importante começar pela adoção ou manutenção dos estilos de vida saudáveis e por desenvolver ações para que a generalidade dos médicos tenham uma atitude mais de índole preventiva e de acordo com as orientações difundidas nas *Guidelines*, quer pela OMS, em 1982<sup>1</sup>, quer pela Sociedade Europeia de Aterosclerose e de Cardiologia, em 1992<sup>29</sup>.

## BIBLIOGRAFIA

1. Report of a WHO Expert Committee. Prevention of coronary heart disease. Geneva: WHO, 1982;5-53
2. ALEXANDER RW: The coronary ischemic syndromes: relationship to the biology of atherosclerosis. In: Hurst's The Heart, edit. por Schlant, R.C., Alexander, R.W. New York: McGraw-Hill, Inc. 1994;1021-1031
3. ROSE GA, BLACKBURN H: Cardiovascular Survey Methods. Geneva: WHO, 1968
4. MIGUEL JMP, COSTA FL, CAIADO JF et al: Hipertensão e medicina comunitária-novas perspectivas sobre o problema português. In: Hipertensão Arterial e Prevenção de Doenças Cardiovasculares (Actas do II Simpósio sobre Hipertensão Arterial), edit. por Costa, J.F.N, Ranchhod, R. Lisboa: Merck Sharp & Dohme, 1976;51-63.
5. ROCHA E: A hipertensão arterial na comunidade - estudo observacional e experimental de epidemiologia clínica. Lisboa: FML, 1997 (em publicação).
6. SPENCER I, UNWIN N, PLEDGER G: Hospital investigation of men and women treated for angina. *BMJ* 1995;310:1576
7. LEHMANN JB, WEHNER PS, LEHMANN CU, SAVORY LM: Gender bias in the evaluation of chest pain in the emergency department. *Am J Cardiol* 1996;77:641-644
8. SIGURDSSON E, SIGFUSSON N, AGNARSSON U, SIGVALDASON H, THORGEIRSSON G: Long-term prognosis of different forms of coronary heart disease: the Reykjavik Study. *Int J Epidemiol* 1995;24:58-68
9. KANNEL WB, THOM TJ: Incidence, Prevalence and Mortality of Cardiovascular Diseases. In: Hurst's the heart: arteries and veins, edit. por Schlant, R.C., Alaxander, R.W. New York: McGraw-Hill, Inc. 1994;185-197
10. LAUREANO SANTOS AJC: Um sistema de informação automatizado para Unidades Coronárias.Sua aplicação na avaliação do prognóstico hospitalar do enfarte do miocárdio. 1991;28-368(Tese)
11. PIOMBO AC, GAGLIARDI JA, ULMETE ER, RAMOS AO, BERTOLASI CA: Prognostic value of clinical variables for recurrent ischemic events after acute myocardial infarction. *Clin Cardiol* 1995;18:157-160
12. Direcção-Geral dos Cuidados de Saúde Primários. Médicos Sentinela - Um quinto de milhão sob observação - 1991. Lisboa: DGCS, 1993;11-54
13. REHNQUIST N: Improving care of angina in the community. 1996;1-12(Abstract)
14. GANDHI MM, LAMPE FC, WOOD DA: Incidence, clinical characteristics, and short-term prognosis of angina pectoris. *Br Heart J* 1995;73:193-198
15. REEDER BA, LIU L, HORLICK L: Sociodemographic variation in the prevalence of cardiovascular disease. *Can J Cardiol* 1996;12:271-277
16. DARGIE HJ, FORD I, FOX KM: Total Ischaemic Burden European Trial (TIBET) - Effects of ischaemia and treatment with atenolol, nifedipine SR and their combination on outcome in patients with chronic stable angina. *Eur Heart J* 1996;17:104-112
17. FRIESINGER GC: The natural history of atherosclerotic coronary heart disease. In: Hurst's The Heart, edit. por Schlant, R.C., Alexander, R.W. New York: McGraw-Hill, Inc. 1994;1185-1203
18. Departamento de Estudos e Planeamento da Saúde (Ministério da Saúde). Elementos Estatísticos - Saúde 93. Lisboa: DEPS/DE, 1995;66-161
19. DGCS. Risco de morrer em Portugal. Lisboa: DEPS-DGE, 1992;77
20. DGCS. Risco de morrer em Portugal. Lisboa: Ministério da Saúde-DGS, 1993;
21. WHO. 1994 World Health Statistics Annual. Geneva: WHO, 1995;
22. DGS. Risco de morrer em Portugal. Lisboa: Ministério da Saúde - DGS, 1994;
23. CALIFF RM, MARK DB, HARRELL FE, JR., HLATKY MA, LEE KL, ROSATI AA, et al: Importance of clinical measures of ischemia in the prognosis of patients with documented coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 1988;11:20-26
24. LICHTLEN PR, BARGHEER K, WENZLAFF P: Long-term prognosis of patients with anginalike chest pain and normal coronary angiographic findings. *J Am Coll Cardiol* 1995;25:1013-1018
25. OKIN PM, KLIGFIELD P: Gender-specific criteria and performance of the exercise electrocardiogram. *Circulation* 1995;92:1209-1216
26. GAMBLING MD: Nuclear cardiology - the appliance of science. *Documenta Ciba-Geigy* 1995;4(Abstract)
27. FACTOR SM, BACHE RJ: Pathophysiology of myocardial ischemia. In: Hurst's The Heart, edit. por Schlant, R.C., Alexander, R.W. New York: McGraw-Hill, Inc. 1994;1033-1053.
28. MIGUEL JMP: A Decisão Em Medicina Preventiva - Reflexões a partir das doenças ateroscleróticas. Lisboa, 1994;5-110
29. International Task Force for Prevention of Coronary Heart Disease. Prevention of Coronary Heart Disease: Scientific background and clinical guidelines. Recommendations of the European Atherosclerosis Society. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 1992;2:113-156