

DIAGNÓSTICO DE CARDIOPATIA ISQUÊMICA NO DOENTE AMBULATORIO

Análise Multivariada de Dados Clínicos e Electrocardiográficos

EDUARDO MACIEIRA-COELHO, M. FERNANDA OLIVEIRA, M. ANTÓNIA AMARAL TURKMAN

Serviço Medicina IV. Faculdade de Medicina. Centro de Estatística e Aplicações. Faculdade de Ciências. Lisboa.

RESUMO

Este estudo baseia-se em 113 indivíduos, 93 homens e 20 mulheres com idades entre 32 e 70 anos (média 52.9). A idade dos homens variou entre 35 e 70 anos (média 53.7) e a das mulheres entre 32 e 67 (média 49.5). Todos os 113 indivíduos foram enviados à consulta externa para avaliação diagnóstica de dor precordial, e todos foram submetidos a provas de esforço num ergómetro bicicleta, a coronariografia e a ventriculografia esquerda. Doentes com prévio enfarto do miocárdio, cardiomiopatia, alterações da condução, doença cardíaca congénita ou valvular, ou com prolapso, foram excluídos. Os indivíduos estudados foram classificados como tendo doença coronária ou não tendo doença coronária segundo o resultado da coronariografia. Usámos 4 variáveis clínicas (idade, sexo, factores de risco e dor precordial) e 5 variáveis obtidas na prova de esforço (depressão do ST, aparecimento de dor precordial, aparecimento de arritmias, variações nos valores da pressão arterial e variações na amplitude da onda R). O nosso objectivo foi o de investigar a possibilidade de desenvolver um protocolo para o diagnóstico de doença coronária em doentes ambulatorios com dor precordial, a partir daquelas variáveis, com fim a uma selecção adequada para coronariografia. Usando como método estatístico a regra discriminante de Fisher concluímos que com 4 variáveis clínicas (sexo, idade, factores de risco, dor precordial) e 4 variáveis obtidas da prova de esforço (depressão do ST, arritmias, dor precordial, variação da pressão arterial) se pode obter uma regra de pontuação de forma a prever a presença, mas não a extensão de doença coronária, com alta sensibilidade — 95%.

SUMMARY

Diagnostic of coronary heart disease in the out-patient clinic — multivariate analysis of electrocardiographic and clinical data

This study was done on 113 subjects, 93 men and 20 women, whose ages ranged between 32 and 70 years (average 52.9 years). Males varied between 35 and 70 years (average 53.7) and females between 32 and 67 years (average 49.5). Our objective is: to give an account of the different discriminatory methods with mixed data usually used in medical applications, to apply these methods to all the subjects studied with the purpose of comparing their performance and, to develop a protocol for diagnosing coronary artery disease by noninvasive tests. All the subjects were referred for evaluation of chest pain, and were submitted to an exercise test on an ergometric bicycle, selective coronary angiography and left ventriculography. Patients with prior myocardial infarction, cardiomyopathy, valvular or congenital disease, mitral valve prolapse or intraventricular conduction defect were excluded. Subjects were classified as having coronary artery disease and not having coronary artery disease according to the coronariographic results. We used four clinical variables (age, sex, risk factor and chest pain) and five variables obtained from the stress test (ST depression, appearance of chest pain, appearance of arrhythmias, variations in blood pressure and R wave changes). For the analysis of this set of data we use well known univariate statistical methods, such as chi-squared test, F-test and t-test, and the following multivariate statistical methods: Fisher, Quadratic and Logistic, discriminant methods. To study the relative importance of the different variables in the discrimination of the individuals, we performed a stepwise linear discriminant analysis over the 113 subjects. Of the 9 variables tested R-wave was of little value and excluded. From our study we concluded that with 4 clinical variables (sex, age, risk factors, chest pain) and 4 variables obtained from stress test (ST depression, arrhythmias, chest pain, changes in blood pressure), both Fisher and logistic methods can be used to develop a scoring rule in order to predict the presence, but not the extent, of coronary disease with high sensitivity (95%).

INTRODUÇÃO

Desde há quarenta anos¹⁻³ o electrocardiograma de exercício é considerado um método válido para melhorar o diagnóstico clínico de doença coronária. No entanto, a segurança da prova de esforço na individualização de doentes de alto risco que virão a beneficiar de arteriografia coronária com a finalidade de revascularização cirúrgica é duvidosa⁴⁻⁶. Tendo sido criticado o valor das provas de exercício baseado ape-

nas na depressão do ST⁷⁻¹¹ foram utilizadas diferentes variáveis na interpretação do electrocardiograma de esforço quer de dados clínicos, quer electrocardiográficos¹²⁻¹⁴ para valorizar a precisão da prova de esforço. A angiografia de radionúclidos de exercício embora de grande importância para a detecção de isquemia¹⁵⁻¹⁷, é um método dispendioso tendo certas limitações^{18,19}. Como limitações tem igualmente um novo padrão de avaliação do electrocardiograma de esforço^{20,21} na presença de alterações da formação do esti-

mulo eléctrico. Foi a intenção deste estudo desenvolver uma regra de pontuação baseada numa análise estatística multivariada de dados clínicos e do electrocardiograma de exercício que sem demora, com baixo custo e elevada sensibilidade pudesse identificar a presença de doença coronária em doentes com dor precordial, avaliados em consulta externa.

DOENTES E MÉTODOS

DOENTES

Este estudo baseia-se em 113 indivíduos, 93 homens e 20 mulheres com idades variando entre os 32 e os 70 anos (média 52.9). Todos os doentes foram enviados à consulta para avaliação de dor precordial. Doentes com prévio enfarto do miocárdio, cardiomiopatia, perturbações da condução, doença cardíaca congénita ou valvular, ou prolapso valvulares, foram excluídos.

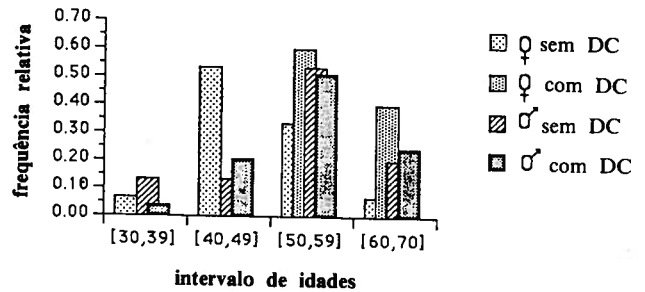
MÉTODOS CLÍNICOS

Todos os doentes foram submetidos a provas de esforço num ergómetro bicicleta, a coronariografia selectiva e ventriculografia esquerda.

Usámos 4 variáveis clínicas e 5 variáveis obtidas do electrocardiograma de exercício (Quadro 1). As 4 variáveis clínicas foram a idade (x_1), sexo (x_2), factor risco (x_3) e dor precordial (x_4). Dor precordial subentendida como angor pectoris foi definida como dor retroesternal, precipitada pelo esforço e aliviada pelo repouso (não mais que repouso de 10 minutos) ou por nitroglicerina e, ainda dor precordial desencadeada pelo frio, ou em repouso na cama, sem causas precipitantes^{22,23}. Como factores de risco, tabagismo (mais que 20 cigarros por dia desde 5 anos antes, pelo menos), hiperlipidemia (colesterolémia acima de 250 mg), diabetes, hipertensão (pressão sistólica acima de 150 mmHg e diastólica acima de 95 mmHg) e história familiar. A variável risco foi considerada sempre que estivessem presentes pelo menos duas. As variáveis obtidas da prova de esforço foram: queda da pressão sistólica e/ou subida da pressão diastólica de pelo menos 15 mmHg (x_5), aparecimento de arritmias (x_6), depressão do ST de pelo menos de 2 mm (x_7), alteração na onda R (x_8), considerando uma resposta positiva um aumento da amplitude da onda R e, aparecimento de dor precordial (x_9). Os indivíduos estudados foram considerados como tendo doença coronária (DC) ou não tendo DC segundo os resultados da coronariografia. As lesões oclusivas vasculares foram consideradas ser significativas se atingissem uma percentagem igual ou maior a 75% do diâmetro transversal do vaso. As lesões foram consideradas como sendo de um vaso (1V), dois (2V) ou de três vasos (3V) se situadas isoladamente na artéria coronária direita, descendente anterior ou circumflexa, simultaneamente em dois destes vasos ou, finalmente nos três vasos. No entanto, uma lesão oclusiva do tronco comum da artéria coronária esquerda foi considerada como doença de três vasos.

MÉTODOS ESTATÍSTICOS E RESULTADOS

A coronariografia mostrou que dos 113 indivíduos 30 eram normais e 83 tinham DC (22 tinham doença de um vaso, 18 tinham doença de dois vasos e 43 tinham doença de três vasos). Os indivíduos não doentes tinham idades entre 32 e 64 anos com idade média de 49.53 anos e os indivíduos com DC tinham idades entre os 35 e 70 anos com média de 54.13 anos. Um teste t^{24} mostrou que havia uma diferença significativa ($p \leq .005$) entre as idades médias dos indivíduos com doença coronária. Existe ainda uma interrelação evi-



DC — Doença coronária

Fig. 1 — Histograma das idades de acordo com sexo e categoria.

dente entre sexo e idade com respeito à doença (Fig. 1). Na realidade um teste F^{24} mostrou que havia uma diferença estatística significativa ($p \leq .01$) entre as idades médias dos indivíduos nos 4 grupos considerados (mulheres sem doença coronária, mulheres com DC, homens sem DC, homens com DC). Em Apêndice mostramos os resultados relativos a todos os indivíduos estudados juntamente com a classificação de não doentes, doentes 1V, doentes 2V ou doentes 3V, conforme o resultado da coronariografia.

O problema do diagnóstico, isto é, o de classificar um indivíduo numa de entre várias categorias de acordo com algumas características bem definidas, pode ser tratado do ponto de vista estatístico através de uma técnica de análise multivariada conhecida como análise discriminante²⁵⁻²⁷.

Embora, num estudo mais alargado²⁸, tenhamos aplicado a estes dados várias técnicas de análise discriminante, vamos aqui apenas referir os resultados obtidos usando a regra discriminante linear de Fisher²⁷. Esta regra consiste em construir uma função linear das variáveis em estudo, e classificar o indivíduo como sendo não doente, ou como sendo doente, consoante essa função for maior ou menor que uma certa

QUADRO 1 — Descrição das variáveis

Variável	Nome	Qualificação	Quantificação
x_1	idade		anos
x_2	sexo	feminino masculino	0 1
x_3	factor de risco	ausente presente	0 1
x_4	angina	espontânea esforço	0 1
x_5	pressão arterial	sem alteração aumento da diastólica decréscimo da sistólica ambas	0 1 2 3
x_6	aparecimento de arritmias	não sim	0 1
x_7	depressão do ST	não sim	0 1
x_8	alterações na onda R		reais
x_9	dor durante o teste	não sim	0 1

quantidade e que é função da prevalência da doença dentro da população considerada e de possíveis custos associados a erros de diagnóstico.

De modo a estudarmos a qualidade da regra e o poder discriminatório das variáveis em questão, dividimos os 113 indivíduos em estudo em dois conjuntos: um conjunto experimental com os primeiros 60 indivíduos (numerados de 1 a 60) e um conjunto teste com os restantes 53 indivíduos (numerados de 61 a 113) (Apêndice). Esta divisão da amostra nestes dois conjuntos é necessária para obter resultados não enviesados²⁵.

O conjunto experimental foi usado para obter a regra de classificação e o conjunto teste foi usado para verificar a qualidade da regra. Esta qualidade foi medida em termos da sua sensibilidade e especificidade.

A prevalência da doença da população em estudo (indivíduos sofrendo de dor precordial) foi estimada pela proporção da doença na amostra dos 113 indivíduos, nomeadamente de 73%. Não considerámos na nossa análise custos de erro de diagnóstico.

A função discriminante linear que obtivemos, baseada no conjunto experimental foi (ver quadro 1 sobre a notação utilizada relativamente às variáveis):

$$Q(x) = 9.27 - .09 x_1 - 3.56 x_2 - 2.68 x_3 + .77 x_4 - 1.12 x_5 - 1.84 x_6 - 1.09 x_7 - .082 x_8 - 1.27 x_9$$

sendo a regra de classificação para um indivíduo com vector característico $x = (x_1, \dots, x_9)$

se $Q(x) > 1.017^*$ classifica-se como não tendo DC, se $Q(x) < 1.017$ classifica-se como tendo DC.

A aplicação desta regra a indivíduos futuros é simples. Por exemplo, o indivíduo n.º 94 (Apêndice), tem como vector característico

$$x = (53, 1, 1, 1, 1, 0, 0, 2, 1).$$

Neste caso,

$$Q(x) = 9.27 - .09 \times 53 - 3.56 - 2.68 + .77 - 1.12 - .082 \times 2 - 1.27 = -4.8 (< 1.017)$$

e portanto ele é classificado como tendo DC. A coronariografia mostrou que este indivíduo era um doente de 3 vasos.

A função discriminante linear que obtivemos, baseada no conjunto experimental foi (ver quadro 1 sobre a notação utilizada relativamente às variáveis):

$$Q(x) = 9.27 - .09 x_1 - 3.56 x_2 - 2.68 x_3 + .77 x_4 - 1.12 x_5 - 1.84 x_6 - 1.09 x_7 - .082 x_8 - 1.27 x_9$$

sendo a regra de classificação para um indivíduo com vector característico $x = (x_1, \dots, x_9)$

se $Q(x) > 1.017^*$ classifica-se como não tendo DC, se $Q(x) < 1.017$ classifica-se como tendo DC.

QUADRO 2—Sumário dos resultados obtidos usando a função discriminante linear de Fisher na classificação dos indivíduos do conjunto teste

Coronariografia	Classificado como		
	DC	Não DC	TOTAL
DC	38	1	39
Não DC	5	9	14
TOTAL	42	11	53

Sensibilidade = $VP / (VP + FP) = 38 / 40 = 95\%$.

Especificidade = $VN / (VN + FN) = 9 / 14 = 64\%$.

VP—verdadeiros positivos, FP—falsos positivos, VN—verdadeiros negativos, FN—falsos negativos.

DC—doença coronária.

* Aqui a constante c atrás referida é igual ao $\ln [P / (1 - P)]$ onde P é a prevalência da doença, portanto $c = \ln (83 / 30) = 1.017$.

A aplicação desta regra a indivíduos futuros é simples. Por exemplo, o indivíduo n.º 94 (Apêndice), tem como vector característico

$$x = (53, 1, 1, 1, 1, 0, 0, 2, 1).$$

Neste caso,

$$Q(x) = 9.27 - .09 \times 53 - 3.56 - 2.68 + .77 - 1.12 - .082 \times 2 - 1.27 = -4.8 (< 1.017)$$

Como se observa a onda R (variável que indicámos por x_9) não foi seleccionada pelo método. A função discriminante linear obtida sem a onda R foi:

$$Q(x) = 7.750 - .078 x_1 - 3.545 x_2 - 2.480 x_3 + .799 x_4 - 1.059 x_5 - 1.572 x_6 - 1.093 x_7 - 1.230 x_9$$

DISCUSSÃO

Embora tivéssemos adoptado a definição de dor anginosa como dor retroesternal precipitada pelo esforço e como dor espontânea²²⁻²⁴, em contradição com outros autores^{30,31}, a dor anginosa revelou ter o valor mais baixo das 4 variáveis clínicas da análise multivariada que expusemos. O método por nós usado não discriminou doentes com diferentes graus de doença coronária, relativamente a uma classificação em doença de um, dois e três vasos e o sintoma dor anginosa, durante a prova de esforço, não foi para nós determinante de doente em alto risco^{32,33}.

Considerando a depressão do segmento ST como variável única para o diagnóstico de isquemia pela prova de esforço, apenas obtivemos, nos 113 indivíduos estudados, uma sensibilidade de 56% e uma especificidade de 66%. Este resultado confirma o duvidoso valor da depressão do segmento ST na identificação da presença de doença coronária quando considerado isoladamente³⁴, justificando a necessidade da utilização simultânea de outras variáveis.

O nosso estudo permitiu-nos concluir que usando 4 variáveis clínicas (sexo, idade, factores de risco, dor anginosa) e 5 variáveis obtidas da prova de esforço (depressão do ST, arritmias, dor precordial, alterações da pressão arterial e alterações da onda R) se pode obter uma regra de pontuação com valor predador da presença mas não da extensão de doença coronária⁴⁰. No entanto na nossa experiência as alterações na amplitude da onda R durante a prova de esforço³⁵

QUADRO 3—Sumário dos resultados obtidos usando como critério de avaliação de presença de doença coronária a ocorrência ou não de depressão de ST

Coronariografia	Classificado como		
	DC	Não DC	TOTAL
DC	44	39	83
Não DC	10	20	30
TOTAL	54	59	113

sensibilidade = $44 / 83 = 53\%$.

especificidade = $20 / 30 = 67\%$.

DC—doença coronária.

QUADRO 4—Resumo da análise discriminante stepwise

Passo n.º	Variável a entrar	Valor F
1	sexo	26.5720
2	ST	8.9176
3	arritmia	4.8349
4	tipo de dor	5.0074
5	factor risco	4.4871
6	idade	1.7990
7	pressão arterial	2.4743
8	angina	.0745

APÊNDICE—Dados relativos ao conjunto experimental

n.º	idade	sexo	risco	dor	pressão	arrit.	ST	R	angor	DC
1	52	1	0	1	0	0	0	4	0	sem
2	63	1	1	1	0	0	0	-2	0	1 V
3	64	1	0	1	0	0	0	0	1	sem
4	57	1	0	1	0	1	1	0	1	2 V
5	59	1	0	0	0	1	1	0	1	3 V
6	48	1	1	1	0	0	0	2	0	2 V
7	61	1	1	0	0	0	1	0	0	2 V
8	60	1	1	1	0	0	1	3	1	3 V
9	41	1	0	1	2	0	1	3	1	3 V
10	45	0	0	1	0	0	0	2	0	sem
11	55	1	1	1	0	0	0	3	1	3 V
12	69	1	0	1	0	0	1	2	1	3 V
13	48	1	1	1	1	0	1	2	1	2 V
14	57	1	0	1	0	0	0	0	0	sem
15	60	1	0	1	0	1	0	0	0	sem
16	46	1	1	1	0	0	1	3	0	3 V
17	48	1	1	0	1	1	0	0	0	3 V
18	56	1	0	1	0	0	1	4	1	1 V
19	63	1	1	1	0	0	0	-2	1	2 V
20	53	1	1	0	0	0	0	-5	0	sem
21	44	1	1	1	3	0	0	4	1	3 V
22	36	1	0	1	0	0	0	3	1	sem
23	53	1	0	1	0	0	1	-2	0	3 V
24	50	1	0	1	0	0	1	4	1	sem
25	45	1	1	1	0	0	1	0	1	3 V
26	55	1	0	1	0	0	1	0	0	sem
27	59	1	1	1	0	1	0	0	0	3 V
28	55	1	1	1	0	0	1	5	1	3 V
29	42	1	1	1	0	0	0	-3	1	2 V
30	60	1	1	1	0	0	0	0	1	3 V
31	51	0	0	0	0	0	0	3	0	1 V
32	70	1	1	1	0	0	0	0	1	3 V
33	51	0	0	1	0	0	1	3	1	sem
34	56	1	0	1	0	0	1	5	1	2 V
35	49	0	1	1	0	0	0	0	1	sem
36	61	0	1	0	0	1	0	0	0	2 V
37	53	1	1	1	0	0	1	-3	1	3 V
38	56	1	0	1	0	1	1	0	0	1 V
39	38	1	1	0	0	0	0	1	0	sem
40	32	0	0	1	2	0	0	3	0	sem
41	41	1	1	1	0	1	0	4	1	3 V
42	52	0	0	1	1	0	1	-3	1	sem
43	53	1	1	0	0	1	0	-1	1	1 V
44	45	0	0	0	0	0	1	0	0	sem
45	35	1	1	1	0	0	0	0	1	1 V
46	63	1	0	1	2	1	1	0	1	2 V
47	48	0	0	0	0	0	1	4	1	sem
48	35	1	1	1	0	1	1	-5	1	1 V
49	42	1	0	1	0	0	1	1	1	1 V
50	51	1	0	0	0	1	1	1	0	3 V
51	80	1	0	1	0	0	0	1	1	3 V
52	55	0	0	0	2	1	0	-1	1	1 V
53	54	1	0	1	1	0	0	-1	1	3 V
54	49	1	0	1	1	0	1	0	1	1 V
55	53	1	0	0	0	0	1	-2	1	3 V
56	53	1	1	1	0	0	0	0	0	2 V
57	39	1	1	1	0	0	1	2	0	2 V
58	55	1	0	1	0	0	0	2	0	1 V
59	65	1	0	1	0	0	0	0	1	1 V
60	57	1	0	1	2	0	0	0	1	3 V

-37,38, são de pouco valor diagnóstico. A nossa análise leva-nos no entanto a suspeitar que alterações da onda R em consequência do exercício poderão ser mais úteis se considerarmos conjuntamente a direcção e o grau de amplitude da deslocação³⁹. A elevada sensibilidade (95%) e a relativa baixa especificidade (64%) do método podem ser devidas à circunstância de todos os doentes terem sido referenciados ao cardiologista para avaliação de dor precordial com característica bem definida, sendo assim uma amostra selecção

nada. Daí, como consequência, um número baixo de indivíduos sem doença coronária, predominando ainda o sexo feminino, havendo portanto uma carência de informação para uma classificação correcta nesta categoria. Para utilização eficaz do método será então necessário refazer a análise utilizando uma amostra muito maior, o que só é possível através de um estudo cooperativo entre todos os centros do nosso país.

Dados relativos ao conjunto teste

n.º	idade	sexo	risco	dor	pressão	arrit.	ST	R	angor	DC	classificado como
61	56	1	0	1	1	0	0	-1	1	2 V	com DC
62	40	0	0	1	3	0	1	0	0	sem	sem DC
63	52	1	0	1	1	0	1	3	1	3 V	com DC
64	40	0	0	0	0	0	0	2	0	sem	sem DC
65	62	1	1	1	0	1	0	4	1	3 V	com DC
66	51	1	1	1	0	1	1	3	1	1 V	com DC
67	62	1	0	1	0	0	0	1	1	1 V	com DC
68	47	0	0	1	2	0	0	-4	1	sem	sem DC
69	56	1	0	1	0	0	1	0	0	3 V	com DC
70	60	1	0	1	1	1	1	0	1	3 V	com DC
71	43	1	0	1	0	0	1	8	0	3 V	com DC
72	42	0	0	0	2	0	1	-2	0	sem	sem DC
73	64	1	0	1	0	1	0	0	1	3 V	com DC
74	53	0	0	1	2	1	1	3	0	3 V	com DC
75	57	1	0	1	2	0	1	4	1	3 V	com DC
76	60	1	0	0	2	1	1	2	0	1 V	com DC
77	64	1	1	1	1	1	0	0	1	1 V	com DC
78	57	1	1	0	0	0	1	0	0	3 V	com DC
79	57	1	0	1	0	1	1	0	1	3 V	com DC
80	50	1	1	1	1	0	0	0	0	sem	com DC
81	51	1	0	0	0	0	0	-5	0	3 V	sem DC
82	69	1	0	1	1	0	0	0	1	3 V	com DC
83	53	1	1	0	2	1	0	0	0	3 V	com DC
84	53	1	0	1	0	0	0	0	1	2 V	com DC
85	62	1	1	1	0	0	0	2	0	2 V	com DC
86	49	1	1	1	0	0	0	0	1	sem	com DC
87	62	1	1	0	0	0	0	-3	0	sem	com DC
88	51	0	0	0	0	0	0	1	0	sem	sem DC
89	50	0	0	1	0	0	1	3	0	sem	sem DC
90	52	1	1	1	0	0	1	-3	1	3 V	com DC
91	49	1	1	0	0	1	0	-3	0	3 V	com DC
92	67	0	1	1	0	0	1	0	1	2 V	com DC
93	55	1	0	0	0	0	0	3	1	sem	com DC
94	53	1	1	1	1	0	0	2	1	3 V	com DC
95	40	1	1	1	0	0	0	3	1	3 V	com DC
96	45	1	0	1	2	0	0	2	1	3 V	com DC
97	60	0	0	1	0	0	1	3	1	sem	sem DC
98	53	1	1	1	0	0	1	0	1	3 V	com DC
99	53	1	0	1	2	0	0	0	1	2 V	com DC
100	50	0	1	1	0	0	0	0	0	sem	sem DC
101	51	1	1	1	0	0	1	2	1	3 V	com DC
102	55	1	0	1	0	0	1	3	1	2 V	com DC
103	60	1	1	0	0	1	1	2	0	3 V	com DC
104	64	1	0	1	0	0	1	0	1	2 V	com DC
105	48	1	0	1	0	0	0	-3	1	sem	sem DC
106	56	1	1	0	0	0	0	-2	0	1 V	com DC
107	57	1	0	1	0	1	1	0	0	3 V	com DC
108	59	1	0	0	0	0	1	0	0	1 V	com DC
109	55	1	1	1	2	0	1	-3	1	1 V	com DC
110	55	1	1	0	0	0	0	6	0	sem	com DC
111	47	1	1	0	0	0	1	0	0	1 V	com DC
112	54	1	1	0	0	1	1	-7	1	1 V	com DC
113	52	1	1	1	2	0	0	-5	0	1 V	com DC

DC—doença coronária; 1 V, 2 V, 3 V—doença de 1, 2 e 3 vasos.

AGRADECIMENTOS

Agradecemos a assistência técnica dos Drs Fernando Monteiro, Correia da Cunha e Bruto da Costa e o auxílio financeiro do Instituto Nacional de Investigação Científica.

BIBLIOGRAFIA

1. MASTER A.M.: The two step exercise electrocardiogram: a test for coronary insufficiency. *Ann Int Med* 1950; 32: 822-863.
2. MCHINGLEY T.W.: The post-exercise electrocardiogram: its value in the diagnosis and prognosis of coronary arterial disease. *Am J Cardiol* 1962; 9: 395-409.
3. BRUCE R.A., HORNSTEIN T.R.: Exercise stress testing in evaluation of patients with ischemic heart disease. *Progr Cardiovasc Dis* 1969; 11: 371-390.
4. BORER J.S., BRENSIKE J.F., REDWOOD D.R., JTACOITZ S.B., PASSAMONI E.R., STONE N.Y., RICHARDSON J.M., LEVY R.J., EPSTEIN S.E.: Limitations of the electrocardiographic response to exercise in predicting coronary artery disease. *N Engl J Med* 1975; 293: 367-371.

5. ERIKSSON J., ENGLE J., FORFONG K., STORSTEIN O.: False positive diagnostic tests and coronary angiographic findings in 105 presumably healthy males. *Circulation* 1976; 54: 371-376.
6. LEVITES R., ANDERSON G.J.: Detection of critical coronary lesions with treadmill exercise testing: Fact or fiction? *Am J Cardiol* 1978; 42: 533-538.
7. GOLDSCHLAGER N., COKE D., COHN K.: Exercise-induced ventricular arrhythmias in patients with coronary artery disease. Their relation to angiographic findings. *Am J Cardiol* 1973; 31: 434-436.
8. BONORIS P.E., GREENBERG P.S., CASTELLANT M.J., ELLESTAD M.H.: Significance of change in R-wave amplitude during treadmill stress testing: angiographic correlation. *Am J Cardiol* 1978; 41: 846-851.
9. COLE J.P., ELLESTAD M.H.: Significance of chest pain during treadmill exercise: correlation with coronary events. *Am J Cardiol* 1978; 41: 227-231.
10. IRVING J., BRUCE R.A., DEROUENT T.: Variations in and significance of systolic pressure during maximal exercise (treadmill) testing. *Am J Cardiol* 1977; 39: 841-848.
11. SHER D.S., ERNST J.C., BRIESE F.W., MYERBURG R.J.: Exercise induced increase in diastolic pressure: indicator of severe coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1978; 43: 708-712.
12. RIFKIN R.D., HOOD W.B. JR.: Bayesian analysis of electrocardiographic exercise stress testing. *N Engl J Med* 1977; 297: 681-684.
13. HOLLENBERG M., BUDGE W.R., WISNESKI J.A., GERTZ E.W.: Treadmill score quantifies electrocardiographic response to exercise and improves test accuracy and reproducibility. *Circulation* 1980; 61: 276-285.
14. GREENBERG P.S., ELLESTAD M.H., CLOVER R.C.: Comparison of the multivariate analysis and CADENZA systems for determination of the probability of coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1984; 53: 493-496.
15. BORER J.S., BACHARACH S.L., GREEN M.V., KENT K.M., EPSTEIN S.E., JOHNSTON G.S.: Real-time radionuclide cineangiography in the non-invasive evaluation of global and regional left ventricular function at rest and during exercise in patients with coronary artery disease. *N Engl J Med* 1972; 296: 839-844.
16. DEHMER G.J., LEWIS S.E., HILLIS L.D., CORBETT J., PARKEY R.W., WILLERSON J.T.: Exercise induced alterations in left ventricular volumes in man: usefulness in predicting the relative extent of coronary artery disease. *Circulation* 1981; 63: 1008-1014.
17. MORRIS D.D., ROZANSKI A., BERMAN D.S., DIAMOND G.A., SWAN H.J.C.: Noninvasive prediction of the angiographic extent of coronary artery disease after myocardial infarction: comparison of clinical, bicycle exercise, electrocardiographic, and ventriculographic parameters. *Circulation* 1984; 70: 192-199.
18. GIBBONS R.S., LEE K.L., PRYOR D., HARRELL R.E., COLEMAN R.E., COBB F.R., ROSOTI R.A., JONES R.H.: The use of radionuclide angiography in the diagnosis of coronary artery disease—a logistic regression analysis. *Circulation* 1983; 68: 740-749.
19. GIBBONS R.S., LEE K.L., COBB F.R., JONES R.H.: Ejection fraction response to exercise in patients with chest pain on normal coronary arteriograms. *Circulation* 1981; 64: 952-958.
20. MACIEIRA-COELHO E., MONTEIRO F., DACIONCEIÇÃO J.M., CUNHA D., CRUZ J., ALMEIDA A., DESOUSA T.: Post-exercise changes of the Q-Tc interval in coronary heart disease. *J Electrocardiol* 1983; 16: 345-350.
21. MACIEIRA-COELHO E., SILVA E., ALVES M.G., MACHADO H.B.: Post-exercise electrocardiographic and clinical changes in patients with sick sinus syndrome. *J Electrocardiol* 1989; 22: 139-142.
22. DIAMOND G.A., STONILOFF H.M., FORRESTER J.S., POLLOCK B.N., SWAN H.J.C.: Computer assisted diagnosis in the noninvasive evaluation of patients with suspected coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 1983; 1: 444-455.
23. FIGUERAS J., SINGH B., GANZ W., CHORUZI J., SWAN H.J.C.: Mechanism of rest and nocturnal angina: observations during continuous hemodynamic and electrocardiographic monitoring. *Circulation* 1979; 59: 955-968.
24. MOOD A.M., GRAYBILL F.A., BOER D.C.: Introduction to the theory of Statistics—1963. McGraw-Hill.
25. TITTERINGTON D.M., MURRAY G.D., MURRAY L.S., SPIEGELHALTER D.J., SKENE A.M., HABBEMA J.D.F., GELPKKE G.J.: Comparison of Discrimination Techniques Applied to a Complex Data Set of Head Injured Patients. *J R Statist Soc A* 1981; 144: 145-175.
26. CACOULLOS.: Discrimination Analysis and Applications. 1972. Academic Press, London.
27. HAND J.D.: Discrimination and Classification. 1980. John Wiley, New York.
28. MACIEIRA-COELHO E., OLIVEIRA M.F., AMARAL-TURKMAN M.A.: Statistical Aid to a Non Invasive Diagnosis Of Coronary Artery Disease. 1987 Centro de Estatística e Aplicações Nota n.º 2.
29. Sigstat Statistical Package, Significant Statistics 3336 North Canyon Road, Provo, Utah 84604 USA.
30. WEINER D.A., RYAN T.Y., MCCOBE C.H., KENNEDY J.W., SCHLOSS M., TRISTANI F., CHAITMAN B.R., FISHER L.D.: Exercise stress testing. *New Engl J Med* 1979; 301: 231-235.
31. CHAITMAN B.R., BOURASSA M.G., DAVIS K., ROGERS W.J., TYRAS D.H., BERGE R., KENNEDY J.W., FISHER L., JUDKINS M.P., MOCK M.B., KILLIP T.: Angiographic prevalence of high-risk coronary artery disease in patients subsets (CASS). *Circulation* 1981; 64: 360-367.
32. LEAMAN D.M., BROWER R.W., MEESTER G.T., SERRUYS P., VAN DER BRAND M.: Coronary artery atherosclerosis: Severity of the disease, severity of angina pectoris and compromised left ventricular function. *Circulation* 1981; 63: 285-292.
33. QUYUMI A.A., WRIGHT C.M., MACKUS L.Y., FOX K.M.: How important is a history of chest pain in determining the degree of ischemia in patients with angina pectoris? *Br Heart J* 1985; 54: 22-26.
34. DEANFIELD J.E., SHEA M., RIBIERS P ET AL.: Transient ST-segment depression as a marker of myocardial ischemia during daily life. *Am J Cardiol* 1984; 54: 645-654.
35. MORRIS S.N., PHILLIP J.F., JORDAN V.W., MCHENRY P.L.: Incidence and significance of decrease in systolic blood pressure during graded treadmill exercise testing. *Am J Cardiol* 1978; 41: 221-226.
36. AKHRAS F., UPWARD J., JACKSON G.: Increased diastolic blood pressure response to exercise testing when coronary disease is suspected. An indication of severity. *Br Heart J* 1985; 53: 598-602.
37. HAKKI A.H., MANLEY B.M., HEDJIMILTIADES S., MEISSNER M.D., ISKANDRIAN A.S.: Determinants of abnormal blood pressure response to exercise in coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1986; 57: 71-75.
38. WAGNER S., COHN K., SELZER A.: Unreliability of exercise induced R-wave changes as index of coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1979; 44: 1241-1246.
39. MOREYRE A.E., KOSTIS J.B., HOSLER M., KNO T.: Relationship of resting ejection fraction and extent of coronary arterial disease with changes of QRS amplitude during exercise stress testing. *Angiology* 1981; 32: 788-796.
40. GREENBERG D.S., BULE M., ELLESTAD M.H.: Prospective application of the multivariate approach to enhance the accuracy of the treadmill stress test. *J Electrocardiol* 1982; 15 (2): 143-148.

Pedido de Separatas:
E. Macieira-Coelho
Rua do Alecrim, 105
1200 Lisboa