

## DESEMPENHO CARDIOCIRCULATORIO POR AÇÃO DO EXERCÍCIO E COMPORTAMENTO DA RECUPERAÇÃO EM PACIENTES COM TESTES ERGOMÉTRICOS FALSAMENTE POSITIVOS

SÉRGIO DIOGO GIANNINI, NEUSA FORTI, HAROLDO PALLEY, LUIZ ALBERTO CORAZZA,  
FRANCISCO DI RIENZO, PEDRO JÚLIO KERN, EDGAR EUCLIDES ZILIO, TÔ,  
MATEUS PAPALÉO NETTO

*Com o objetivo de verificar se indivíduos com angina de peito, resposta do tipo isquêmico ao esforço (TE) e cinecoronariografia (CINE) normal têm adaptação hemodinâmica peculiar, diante de sobrecargas impostas pelo exercício e na fase de recuperação após o esforço, os autores estudaram variáveis do TE em 40 pacientes divididos igualmente em quatro grupos: A, 46,6 ± 6,3 anos, com TE positivo e CINE normal; B, 40,0 ± 13,7 anos, com TE negativo e CINE normal; C, 49,0 ± 4,0 anos, com TE negativo e coronariopatia obstrutiva difusa; D, 50,9 ± 7,4 anos, com TE positivo e coronariopatia obstrutiva difusa.*

*Foram analisados: 1) diferença entre a pressão arterial sistólica em repouso e a de pico no exercício ( $\Delta PS$ ); 2) duplo produto (DP) em repouso (DPo), nos diferentes estágios do exercício (DPE) e tempos de recuperação (DPR); 3) a variação ( $\Delta$ ) em valores absolutos e percentuais entre os diversos DP; 4) o trabalho total realizado (T); 5) a relação entre T/DP máximo de exercício; 6) o consumo de O<sub>2</sub> (mVO<sub>2</sub>).*

*Foram obtidos os seguintes resultados: 1) menor DPo no grupo D em relação a A, B e C; 2) no grupo A, a variação entre DPo e maior DPE ( $\Delta DPE$ ) foi mais elevada em relação a B e D; 3) correlações significativas entre  $\Delta DP\%$  e os respectivos tempos da recuperação.*

*Assim, os resultados sugeriram que: 1) TE positivos com valores normais de DP e  $\Delta DPE$  são mais compatíveis com a ausência de obstrução coronariana; 2) a fase de recuperação pós-exercício tem comportamento uniforme em todos os grupos, embora os valores de DP sejam menores nos pacientes com obstrução coronariana, em consequência do comprometimento do desempenho na fase de exercício.*

Nos últimos anos, o exame cinecoronariográfico surgiu como elemento avaliador da condição estrutural da rede arterial coronária, definindo a presença e a gravidade de lesões de tipo obstrutivo, responsáveis pelas manifestações clínicas da isquemia miocárdica na grande maioria dos portadores de insuficiência coronária<sup>1,2</sup>.

É possível observar, entretanto, situações em que o teste ergométrico (TE) tem resposta do tipo isquêmico e o exame cinecoronariográfico (CINE) é normal<sup>3-5</sup>. Admite-se que a tais situações correspondam distúrbios funcionais dos grandes ramos coronários e/ou alterações estruturais da microcirculação, não passíveis de avaliação pelo exame contrastado, que apenas identifica lesões em ramos de até 100  $\mu$  de diâmetro e que também raramente surpreende reações vasomotoras<sup>2,6,7</sup>.

Representando o acima referido uma condição clínica especial chama a atenção o fato de que os investigadores não tivessem tido a preocupação de pesquisar se a ela corresponde um comportamento de adaptação hemodinâmica particular, diante de sobrecarga de trabalho imposta por exercício e na fase de recuperação após o esforço físico. Ressalve-se, contudo, que com essa finalidade Ellestad<sup>8</sup> já enfatizava a necessidade de pesquisas que avaliassem criteriosamente esse particular.

A presente investigação tem o objetivo de analisar o comportamento de eventuais alterações hemodinâmicas desencadeadas pelo exercício e na fase pós-esforço físico, através do estudo comparativo entre indivíduos com TE positivo e negativo, com e sem lesões obstrutivas coronarianas.

## MATERIAL E MÉTODOS

Atendendo à premissa inicial da investigação, ou seja, análise de variáveis ergométricas de testes falsamente positivos, separaram-se todos os casos com esse atributo dentre 1533 estudados nos últimos 8 anos. Apenas foram objeto do estudo aqueles sem qualquer entidade patológica identificada, isto é, com manifestações anginosas, mas normais do ponto de vista clínico e cinecoronariocardiográfico. Esses pacientes constituíram o grupo A da casuística, o qual foi comparado aos grupos B, C e D, formados por número idêntico de casos, com idades e superfícies corpóreas semelhantes, separados consecutivamente do conjunto de TE.

Os elementos utilizados para distinguir os grupos foram os resultados dos TE e os achados da CINE: 1) grupo A - formado por 10 pacientes, 5 de cada sexo, com média de idade de  $46,6 \pm 6,3$  anos, com TE positivos e rede arterial coronária normal (falsos positivos); 2) grupo B - composto de 10 pacientes, sendo 4 homens e 6 mulheres, com idade de  $40,0 \pm 13,7$  anos, cujos TE foram negativos e a rede arterial coronária era normal (verdadeiros negativos); 3) grupo C - constituído por 10 pacientes, sendo 8 homens e 2 mulheres, com idade de  $49,0 \pm 4,0$  anos, com TE negativos e com coronariopatia difusa do tipo obstrutivo (falsos negativos); 4) grupo D - com 10 pacientes, sendo 7 homens e 3 mulheres, de  $50,0 \pm 7,4$  anos, com TE positivos e com coronariopatia difusa do tipo obstrutivo (verdadeiros positivos).

O tempo entre a realização da CINE e o TE ou entre este e aquela nunca foi superior a três meses.

Os TE foram feitos, utilizando-se os critérios do protocolo do Memorial Hospital of Long Beach<sup>8</sup>. Os indivíduos eram colocados em esteira com inclinação de 10%, sendo as velocidades variáveis segundo o seguinte esquema: 1.º estágio - 1,7 milhas por hora (mph) durante 3 minutos; 2.º estágio 3,0 mph por 2 minutos; 3.º estágio - 4,0 mph por 2 minutos; 4.º estágio - 5,0 mph por 3 minutos.

Consideraram-se como positivos os TE com um ou mais dos seguintes atributos: 1) depressão do segmento ST, com ponto J com desnível superior a 2 mm e ponto Y com desnível superior a 1,5 mm no homem e, respectivamente, 3 e 2 mm na mulher; 2) dor anginosa progressiva, respondendo à ação de nitratos de ação rápida; 3) extra-sístoles ventriculares bigeminadas ou com frequência crescente com a realização do esforço; 4) extra-sístolia ventricular; 5) aparecimento de fibrilação ou flúter atriais; 6) aparecimento de bloqueio A-V de 2.º ou 3.º graus; 7) queda progressiva da frequência cardíaca e da pressão sistólica com a continuidade do exercício.

Apenas foram considerados os casos que tivessem resultados concordantes pela análise de dois examinadores.

Pelo teste de esforço, foram determinadas as seguintes variáveis: 1)  $\Delta PS$  - diferença entre pressão arterial sistólica

obtida no pico do exercício e a de repouso; 2) DP - produto da pressão sistólica pela frequência cardíaca, designando-se por DP o maior valor independente do estágio; a) DP<sub>0</sub> - DP pré-exercício (repouso); b) DP

- DP dos diferentes estágios; c) DPR - DP da fase de recuperação, indicando-se os tempos pelos índices 1, 2, 4 ou 6 (DPR<sub>1</sub>, DPR<sub>2</sub>, DPR<sub>4</sub> ou DPR<sub>6</sub>); d)  $\Delta DP$  - diferença entre DP<sub>0</sub> e o maior DP de exercício; e)  $\Delta DP\%$  - variação percentual do DP<sub>0</sub> em relação ao maior DP de exercício; f)  $\Delta DPR\%$  - variação percentual do DP máximo do exercício em relação aos DPR dos tempos 1, 2, 4 e 6, respectivamente,  $\Delta DPR_1$ ,  $\Delta DPR_2$ ,  $\Delta DPR_4$  e  $\Delta DPR_6$ ; g)  $\Delta DP_0\%$  - diferença entre DP<sub>0</sub> e DP<sub>6</sub>; h)  $\Delta DPR_6\%$  - variação percentual do DP<sub>0</sub> para DP<sub>6</sub>; i) T - trabalho total realizado (kgm); j) T/DP<sub>6</sub> - relação entre T e maior DP da fase de exercício; k) mVO<sub>2</sub> - consumo do oxigênio calculado pela fórmula de Balk<sup>2</sup> e Ware<sup>9</sup> (ml/min.).

A cinecoronariografia foi realizada pelo método de Sones<sup>10</sup>.

Quanto ao estudo estatístico as comparações entre grupos foram feitas através da análise de variância pelo teste de Bartlett, o que permitiu a utilização dos valores originais. Para contraste entre a média dos diferentes grupos utilizou-se o teste de Tuckey, quando a análise de variância mostrou valor de F significativo.

Eventuais correlações entre algumas variáveis foram pesquisadas através da determinação de coeficientes de correlação de Pearson (r). Equações de regressão foram estabelecidas considerando  $\Delta DP\%$  como variável dependente e os tempos como variável independente, diante do achado de valores de r significativos.

Desejando investigar existência ou não de diferenças no comportamento do  $\Delta DP\%$  em relação aos tempos da fase de recuperação entre pacientes com doença coronária obstrutiva difusa (associação dos grupos C e D) e pacientes com coronárias normais (associação dos grupos A e B), foram determinadas as respectivas equações de regressão.

Todos os resultados foram considerados ao nível de 5% de probabilidade ( $p < 0,05$ ).

## RESULTADOS

As médias, desvios-padrão e os resultados finais da análise de variância (F) para as idades, superfícies corpóreas e demais variáveis encontram-se na tabela I.

A análise dessa demonstra que: 1) os grupos são homogêneos em relação à idade, superfície corpórea e  $\Delta PS$ , pois os valores de F não foram significativos; 2) os valores de F foram significativos apenas para as variáveis DP (F = 6,41, F crítico = 2,61) e para  $\Delta DP$  (F = 4,11, F crítico = 2,61). O teste de Tuckey mostrou que, para DP, a média do grupo D foi significativamente menor que a de A, B e C; para a variável  $\Delta DP$ , o grupo A diferiu significativamente dos grupos B e D.

As correlações entre  $\Delta DP\%$  e respectivos tempos dos períodos de recuperação e as respectivas equações de regressão constam da tabela II. A representação gráfica das equações de regressão está no gráfico 1.

As correlações e respectivas equações de regressão para as associações C + D e A + B estão na tabela II e as respectivas representações no gráfico 2.

### COMENTÁRIOS

Em indivíduos normais, a realização de esforço físico determina modificações da frequência cardíaca, da pressão arterial e, por conseqüência, do duplo produto, variações essas que são função de carga de trabalho realizada e do grau de treinamento anterior<sup>11-17</sup>.

Nos pacientes com cardiopatia isquêmica há menor capacidade de elevar a frequência cardíaca até os níveis dos indivíduos normais de idade comparável, havendo, portanto, redução da diferença entre a frequência cardíaca máxima e a mínima. Isso, obviamente, repercute sobre o duplo produto, que é influenciado, no entanto, também pelas variações da pressão sistólica, cujo comportamento é variável em função do desempenho ventricular, mas que, habitualmente, tem tendência a se elevar mais que em indivíduos normais<sup>8,11-17</sup>.

Regoli e col.<sup>18</sup>, comparando pacientes anginosos com indivíduos normais, encontraram maiores valores do DP nos primeiros, atribuídos a respostas pressóricas mais intensas e a maiores elevações da frequência cardíaca: entretanto, os indivíduos não foram selecionados em função de dados cinecoronariográficos, o que torna criticável a investigação pela possibilidade de haverem sido incluídos na casuística indivíduos com graus de lesão coronariana.

Em nosso estudo, quando considerada a fase de exercício, não foram observadas diferenças significativas entre os grupos para todas as variáveis, com exceção de DP e  $\Delta DP$ . Assim, o grupo A diferiu significativamente do grupo D para as duas variáveis e do grupo B, apenas para  $\Delta DP$ . Parece, portanto, justificável admitir que  $\Delta DP$  possa contribuir para a distinção entre pacientes com as características do grupo A e os que apresentam as do grupo B e D. Essa variável exprime a diferença entre o DP da fase pré-exercício e o maior DP de exercício. Essa variação foi, em média, maior nos falso-positivos e falso-negativos.

Parece, portanto, que as respostas individuais ao exercício podem ser importantes para uma melhor caracterização dos TE. Como bem acentua Ellestad<sup>19</sup>, a exclusiva análise de depressão do segmento ST é insuficiente para adequada interpretação do TE. A positividade (ou negatividade) do TE poderá ser melhor interpretada diante do valor obtido para a variável  $\Delta DP$  e para DP. De fato, nossos resultados fazem supor que TE positivos

**TABELA 1 - médias e desvios-padrão da idade, da superfície corpórea e das variáveis do teste ergométrico nos diversos-grupos. Resultado da análise de variância**

Variáveis	Grupos	Médias	Desvios-padrão	F
Idade (anos)	A	46,60	6,30	2,50
	B	40,00	13,70	
	C	49,00	4,00	
	D	50,00	7,40	
Superfície Corpórea (m <sup>2</sup> )	A	1,73	0,15	2,17
	B	1,72	0,16	
	C	1,77	0,33	
	D	1,88	0,16	
$\Delta PS$ (mmHg)	A	30,50	2,24	1,77
	B	17,50	1,18	
	C	37,00	2,48	
	D	31,20	1,62	
DP (mmHg x FC)	A	27640,00	4882,00	6,41 *
	B	24260,00	4802,00	
	C	28450,00	3798,00	
	D	21020,00	3263,00	
$\Delta DP$ <sub>c</sub>	A	16890,00	5716,00	4,11 *
	B	12959,00	3753,00	
	C	17235,00	5498,00	
	D	11273,00	2677,00	
$\Delta DP$ %	A	149,40	57,23	0,86
	B	121,60	50,97	
	C	147,70	67,94	
	D	119,90	37,67	
$\Delta DP$	A	25,96	11,93	0,20
	B	23,10	12,86	
	C	26,10	9,98	
	D	26,72	9,49	
$\Delta DP$ R6 (%)	A	53,01	12,03	1,09
	B	47,18	13,43	
	C	44,42	10,29	
	D	46,18	8,62	
$\Delta DP$ OR6	A	1458,00	1631,30	2,61
	B	1393,50	2834,00	
	C	1218,00	984,90	
	D	1567,50	1491,70	
$\Delta P$ % OR6	A	10,50	12,10	1,25
	B	11,00	19,30	
	C	20,80	6,60	
	D	12,60	13,00	
T (kgm)	A	3137,10	1598,10	1,01
	B	3687,10	2531,38	
	C	4484,40	2750,13	
	D	2889,50	1782,35	
T/DP	A	0,11	0,05	0,88
	B	0,12	0,09	
	C	0,17	0,11	
	D	0,12	0,07	
MVO <sub>2</sub> (ml/min)	A	1581,40	918,93	1,36
	B	1632,40	672,26	
	C	2262,30	1168,59	
	D	1679,20	553,95	

\* = significativo ( $p < 0,05$ );  $\Delta PS$  = diferencial de pressão sistólica; DP = duplo produto;  $\Delta DP$  = diferença entre DP Pré-exercício (DPo) e o DP máximo do exercício;  $\Delta DP$ % e  $\Delta DP$ R1% = variação percentual do duplo produto no exercício (valor máximo) e os da fase de recuperação;  $\Delta DP$ OR6 = diferença entre DPo e o DP do 6.º minuto da recuperação; T = trabalho total; MVO<sub>2</sub> = consumo de oxigênio.

**TABELA II - Média e desvio-padrão de variação percentual do duplo produto do exercício (valor máximo) e os das fases de recuperação ( $\Delta$ DP%). Coeficiente de correlação de Pearson (r) e equações de regressão dos valores de  $\Delta$ DP% e respectivos tempos de recuperação.**

Grupos	1.º min.		2.º min.		4.º min.		6.º min.		r	Equação de regressão
	X	S	X	S	X	S	X	S		
A	25,9	11,9	38,7	9,6	47,7	8,7	53,0	12,0	0,67 *	$y = 0,47 + 0,09 x$
B	24,0	11,8	33,6	15,1	41,1	13,0	47,2	13,4	0,53 *	$y = 0,76 + 0,07 x$
C	25,3	11,9	33,2	9,2	40,4	10,2	44,4	10,3	0,58 *	$y = 0,16 + 0,09 x$
D	27,2	10,4	32,6	9,2	40,5	7,4	46,1	8,6	0,64 *	$y = 0,76 + 0,11 x$
A + B	24,7	11,7	36,1	12,6	44,4	11,3	50,0	12,7	0,60 *	$y = 0,28 + 0,08 x$
C + D	26,6	9,9	33,3	8,5	40,5	8,7	45,2	9,3	0,61 *	$y = 0,45 + 0,10 x$

x = média; S = desvio-padrão; \* = significativo a 5% ( $p < 0,05$ ).

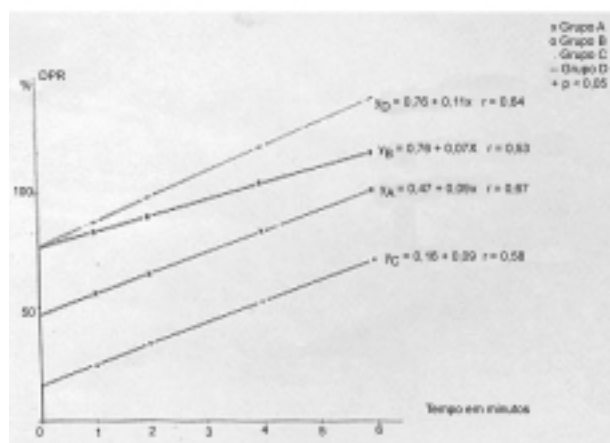


Gráfico 1 - Retas de regressão que exprimem modificações de  $\Delta$ DPR em relação aos tempos 1, 2, 4 e 6 min da fase de recuperação para os grupos A, B, C e D.

$\Delta$ DPR - diferença entre o DP máximo da fase de exercício e os DP da fase de recuperação.

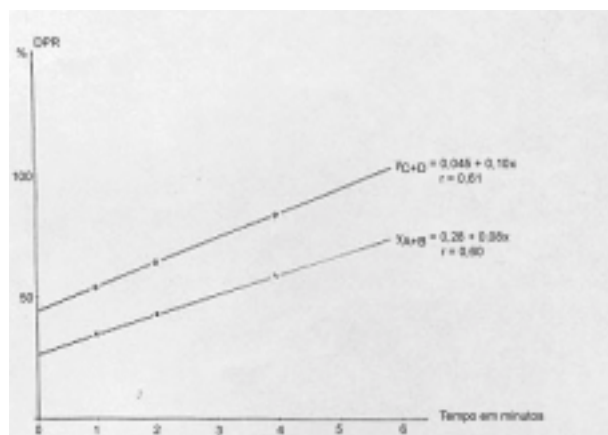


Gráfico 2 - Retas de regressão que exprimem modificações percentuais de  $\Delta$ DPR em relação aos tempos 1, 2, 4 e 6 min da fase de recuperação para a associação dos grupos A + B e C + D.

$\Delta$ DPR - diferença entre o DP máximo da fase de exercício e os DP da fase de recuperação.

com valores de DP e  $\Delta$ DP normais sejam mais compatíveis com cinecoronariografia normal. É pouco provável que essa associação reflita a presença de coronariopatia difusa e com obstruções críticas.

É importante enfatizar que mudanças do segmento ST induzidas pelo exercício refletem alterações de caráter metabólico e elétricas das células miocárdicas e, muito

indiretamente, da anatomia coronariana<sup>13-15,20</sup>. Talvez mais rigorosa homogeneização da casuística em outras investigações ou estudos multicêntricos, com protocolo único, permita caracterizar melhor os dados da fase de exercício que contribuam para distinguir os quatro grupos estudados na presente pesquisa. A esse respeito é possível admitir que a análise futura através de computador de um conjunto de variáveis, dentre as quais estão a configuração dos segmentos ST, alterações da onda R, dados ergodinâmicos e clínicos, permitirá caracterização do exame cinecoronariográfico<sup>19</sup>.

Algumas considerações devem ser feitas sobre a fase de recuperação pós-exercício. Os valores dos coeficientes do DP máximo do exercício e DP dos diferentes tempos da fase de recuperação ( $\Delta$ DP e  $\Delta$ DPR%) foram significativos para os quatro grupos e as respectivas retas de regressão obedeceram ao mesmo comportamento, sendo observadas inclinações semelhantes para todas.

Parece, pois, que a recuperação é uniforme independente do tipo de condição clínica dos pacientes. A reunião dos casos com coronariopatia obstrutiva e com coronárias normais à cinecoronariografia em grupos únicos evidencia o comportamento, uniforme da recuperação, iniciando-se com porcentual em nível maior nos primeiros, reafirmando o pior desempenho nesse grupo de pacientes na fase de exercício. Portanto, os mecanismos que regulam a recuperação estão prejudicados em situação de coronariopatia obstrutiva.

## SUMMARY

In order to verify whether individuals with angina pectoris, ischemic type response to effort (ET) and normal cinecoronariography (CINE), have peculiar hemodynamic adaptation in face of the overloads that exercise brings, and in phase of recovery following effort, the authors studied ET variables in 40 patients. They were equally divided in four groups: A -  $46.6 \pm 6.3$  years, with positive ET and normal CINE; B -  $40.0 \pm 13.7$  years, with negative ET and normal CINE; C -  $49.9 \pm 4.0$  years, with negative ET and diffuse coronary artery occlusion; and D -  $50.9 \pm 7.4$  years with positive ET and diffuse coronary artery occlusion. Analysis undertaken were: 1) difference between the systolic arterial pressure at

rest and at the peak of the exercise ( $\Delta PS$ ); 2) double product (DP) at rest (DPo), in the different stages of exercise (DPE) and the recovery times (DPR); 3) the variation ( $\Delta$ ) in absolute values and rates among the various DP; 4) the total work performed (T); 5) the relation between T/DP maximum exercise; 6)  $O_2$  (mVO<sub>2</sub>) consumption. Following the statistical treatment (variance analysis, Tuckey and correlation tests), the results obtained were: 1) minor DPo in group D in relation to A, B and C; 2) in group A the variation between DPo and higher DPE ( $\Delta DPE$ ) was higher in relation to B and D; 3) significant correlations between  $\Delta DP$  of the respective times of recovery.

Concluding, the results suggest: 1) positive TEs with normal values of DP and  $\Delta DPE$  are more compatible with the absence of coronary occlusion; 2) The postexercise recovery phase is alike in all groups, though the DP values are smaller in patients with coronary artery occlusion, which may be a consequence of the implicated performance during exercise.

#### REFERÊNCIAS

1. Fournier, C.; Barrilon, A.; Paraiso, N.; Saudemont, J. P.; Gerbaux, A. - Comparison entre les aspects angiographiques et les lésions anatomiques des artères coronaires. *Arch. Mal. Coeur*, 68: 691, 1975.
2. Décourt, L. V. - Estudo crítico da cinecoronariografia. Indicações e Limitações. In Sousa, J. E. M. R.; Jatene, A. - III Simpósio Intenacional sobre Aterosclerose Coronária, São Paulo, 1977. p. 53.
3. Ellestad, M. H.; Savitz, S.; Bergdall, D. - The false positive stress test, multivariate analysis of 215 subjects with hemodynamic angiographic and clinical data. *Am. J. Cardiol* 40: 681, 1977.
4. Erikssen, J.; Enge, I.; Forfank, K.; Storstein, U. - False positive diagnostic tests and coronary angiographic findings in 105 presumably healthy males. *Circulation*, 54: 371, 1976.
5. Kattus, A. A. - Exercise electrocardiography: recognition of the ischemic response, false positive and false negative patterns. *Am. J. Cardiol*. 33: 721, 1974.
6. Gensini, G. G. - Coronary arteriography, New York, Futura Publishing, 1975.
7. Bourassa, M. G. - Myocardial ischemia in patients without angiographically demonstrated coronary atherosclerosis. In Souza, J. E. M. R.; Jatene, A. - III Simpósio Internacional sobre Aterosclerose Coronária, São Paulo, 1977. p. 159.
8. Ellestad, M. - Protocolo do Memorial Hospital. In Prova de esforço: Princípios e Aplicações Práticas, 2.ª ed., Rio de Janeiro, Cultura Médica, 1984. p. 127.
9. Balke, B.; Ware, R. W. - An experimental study of physical fitness of Air Force personal. *U.S. Armed Forces Med.* 10: 675, 1959.
10. Sones, F. M.; Shirey, E. K. - Cinecoronary arteriography. *Mod. Conc. Cardiovasc. Dis.* 31: 735, 1962.
11. Bruce, R. A. - Progress in exercise cardiology. in Yu, P. N.; Goodwin, J. F. - Progress in Cardiology, Philadelphia, Lea and Febiger, 1975.
12. Ellestad, M. H. - Stress Testing: Principles and Practice. Philadelphia, F.A. Davis Co., 1975.
13. Bruce, R. A. - Eletrocardiografia de esforço. In Hurst, J. W. - O Coração, 3.ª ed. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan S.A., 1977. p. 296.
14. Duarte, G. M. - Teste Ergométrico. São Paulo Atheneu, 1978.
15. Del Nero Jr., E.; Papaléo Netto, M.; Moffa, P.; Ortiz, J. - Semiologia Cardiológica não Invasiva. Rio de Janeiro, Publicações Médicas Ltda., 1979. p. 53.
16. Godoy, M. - Eletrocardiografia, de esforço - 1.ª parte Atual. *Cardiol.* 1: 8, 1981.
17. Godoy, M. - Eletrocardiografia de esforço: 2.ª parte Atual. *Cardiol.* 1: 9, 1981.
18. Regoli, F.; Giusti, C.; Scrimali, S.; Santoro, G.; Galetta, F.; Rossi, M. - Comportamento di alcuni parametricit emodinamici nella prova da sforzo. *Boll. Soc. Ital. Cardiol.* 26: 4, 1980.
19. Ellestad, M. - Implicagões prognósticas. In Prova de Esforço. Princípios e Aplicações Práticas, 2.ª ed., Rio de Janeiro, Cultura Médica, 1984. p. 231.
20. Kattus, A. A.; Jorgensen, C. R.; Worden, R. E. - ST segment depression with near maximal exercise in detection of preclinical coronary heart disease. *Circulation*, 44: 585, 1971.