Cateterismo cardíaco com coronárias normais: taxa de prevalência e análise de variáveis preditoras

Cardiac catheterization with normal coronary arteries: prevalence rate and analysis of predictor variables

Lucas Bonacossa Sant’Anna1, Fernando Mendes Sant’Anna2, Sérgio Lívio Menezes Couceiro3, Mauricio de Andrade Pérez1

DOI: 10.31160/JOTCI202028A20190034

RESUMO – Objetivo: Averiguar o percentual de pacientes com coronariografia normal em um hospital e determinar as variáveis preditoras desse achado. Métodos: Foram analisadas todas as coronariografias eletivas realizadas de abril a outubro de 2018, excluindo pacientes com doenças valvares e que já tinham cateterismo prévio. Foram recrutados 503 pacientes, divididos em 2 grupos: A para coronárias normais e B para doença arterial coronariana. Foram consideradas coronárias normais vasos ≥2,0mm e sem lesões ≥40% pela angiografia coronariana quantitativa. Após análise univariada das diferenças entre os grupos, foi realizada análise multivariada por regressão logística, para determinar os preditores independentes de um exame normal. Resultados: As características clínicas foram as seguintes: média de idade de 62 anos; 55% do sexo masculino; hipertensão arterial sistêmica presente em 86%; diabetes melito em 35%; tabagismo relatado por 20,5%; dislipidemia encontrada em 20,5%; e achado de história familiar de doença arterial coronariana em 59%. A prevalência de coronariografia normal foi de 45%. Na análise univariada, houve diferença entre os dois grupos em relação a sexo, idade, sintomas, diabetes e tabagismo. Na análise multivariada, sexo feminino (RC=3.22; IC95% 2.20-4.80; p<0,0001), idade mais jovem (RC=0.96; IC95% 0,94-0,98; p<0,0001), ausência de diabetes melito (RC=0,46; IC95% 0,30-0,70; p<0,0001) e não tabagistas (RC=0,33; IC95% 0,19-0,55; p<0,0001) foram preditores de coronariografia normal. Conclusões: A prevalência de coronárias normais neste estudo foi elevada. Sexo feminino, idade mais jovem, ausência de diabetes melito e não tabagistas foram preditores independentes desse achado.

Descritores: Cateterismo cardíaco; Doença da artéria coronariana; Vasos coronários

ABSTRACT – Objective: To assess the percentage of patients with normal coronary angiography in a hospital and to determine the predictor variables of this finding. Methods: All elective coronary angiographies performed from April to October 2018 were analyzed, excluding patients with valve diseases and who had a previous catheterization. A total of 503 patients were recruited, divided into 2 groups: Group A for normal coronary arteries, and group B for coronary artery disease. Coronary vessels with diameter ≥2.0mm and with no stenosis ≥40% determined by quantitative coronary angiography were considered normal. After the univariate analysis of the differences between groups, a multivariate analysis was performed by logistic regression, to determine the independent predictors of a normal exam. Results: The clinical characteristics were as follows: mean age of 62 years; 55% male; hypertension present in 86%; diabetes mellitus in 35%; smoking habit reported by 20.5%; dyslipidemia present in 20.5%; and family history of coronary artery disease in 59%. The prevalence of coronary angiography normal was 45%. In the univariate analysis, there were differences between the two groups in regard to sex, age, symptoms, diabetes mellitus and smoking habit. In the multivariate analysis, female sex (OR=3.22; 95%CI 2.20-4.80; p<0.0001), younger age (OR=0.96; 95%CI 0.94-0.98; p<0.0001), absence of diabetes mellitus (OR=0.46; 95%CI 0.30-0.70; p<0.0001) and no smoking habit (OR=0.33; 95%CI 0.19-0.55; p<0.0001) were predictors of normal coronary angiography. Conclusion: The prevalence of normal coronary arteries in this study was high. Female sex, younger age, absence of diabetes mellitus, and no smoking habit were independent predictors of this finding.

Keywords: Cardiac catheterization; Coronary artery disease; Coronary vessels
INTRODUÇÃO

O cateterismo cardíaco, ou cineangiocoronariografia, é o método considerado padrão-ouro para definição da anatomia coronariana. Trata-se de exame invasivo, que cursa com baixos índices de complicações, de acordo com a literatura.1,3 Dados do registro da Society for Cardiac Angiography and Interventions (SCAI) demonstram que a taxa de mortalidade do cateterismo cardíaco é muito baixa, em torno de 0,11%,1 o que foi corroborado em duas publicações nacionais, de 1991 e 2007.2,3

Informações obtidas no site do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS; http://www2.datasus.gov.br/DATASUS/) mostram que houve, entre 2000 e 2010, aumento superior a 500% no número de cateterismos realizados no país, número esse que tem se mantido estável nos últimos 7 anos. Em 2017, foram realizados 123.576 cateterismos ambulatoriais em nosso país pelo Sistema Único de Saúde (SUS), sendo que mais de 50% desses procedimentos ocorreram na Região Sudeste. Isso implica em aumento de custo para o sistema de saúde (tanto público quanto privado), pois, embora o cateterismo seja um exame ambulatorial, é considerado de alto custo. Além disso, em que pese ser seguro, ainda assim é um exame invasivo e demanda estrutura hospitalar complexa para sua realização.

Vários estudos foram publicados nos últimos anos com o intuito de verificar as taxas de prevalência de coronariografias normais, assim como para investigar suas possíveis causas. Esses estudos, que envolveram centenas de milhares de pacientes nos Estados Unidos e na Europa, mostraram índices de normalidade variando entre 20% e 70%, dependendo do local onde o exame era feito e das características dos pacientes.4-6 No Brasil, não temos ainda um estudo de grande ou mesmo de médio porte, que tenha analisado o índice de cateterismos eletivos, ambulatoriais, com coronárias normais.

O objetivo do presente estudo é averiguar o percentual de pacientes com cateterismo cardíaco apresentando coronárias normais dentre os enviados para cateterismo eletivo, além de correlacionar esses achados com as características clínicas e os exames complementares realizados pelos pacientes, na intenção de encontrar possíveis explicações para esses dados.

MÉTODOS

Foram avaliados, prospectivamente, todos os pacientes encaminhados para cateterismo cardíaco eletivo em um hospital privado, em Cabo Frio (RJ), que é centro de referência pelo SUS em alta complexidade em cardiologia no estado do Rio de Janeiro, no período de abril a novembro de 2018 (7 meses consecutivos), com exceção dos pacientes com doença coronariana já conhecida, que apresentavam apenas doença valvar, com menos de 18 anos e grávidas. Dentre os pacientes recrutados, 448 (89%) eram provenientes do SUS e 55 (11%) dos mais diversos planos de saúde.

Os pacientes fizeram entrevista prévia com um enfermeiro, que preenchia um questionário elaborado de modo a coletar todas as informações pertinentes para o caso. Nesse questionário, constava também o resultado final do exame, preenchido pelo médico.

Após o exame, os pacientes foram divididos em dois grupos: Grupo A, de cateterismo com coronárias normais; e Grupo B, daqueles com doença arterial coronariana (DAC) significativa.

Foram considerados normais todos os cateterismos cujas artérias coronárias principais ou ramos ≥2,0mm não apresentassem obstrução ≥40% pela medida da angiografia coronariana quantitativa (ACQ). Optou-se por utilizar 40%, e não 50%, porque a medida não foi realizada pela estimativa visual da angiografia, e sim pela análise computadorizada da lesão (ACQ), o que se sabe produzir diferenças significativas na quantificação delas.7,8

Análise estatística

Todas as variáveis foram testadas para normalidade pelos testes de Shapiro-Wilk e/ou Kolmogorov-Smirnov. Na análise descritiva, as variáveis numéricas foram apresentadas como média±desvio padrão (DP) ou medianas e interquartis, e as categóricas como n (%). O teste qui-quadrado e o teste exato de Fisher foram usados para comparar variáveis categóricas; o teste t de Student não pareado e o teste de Wilcox-Mann-Whitney foram usados para variáveis continuas.

Após análise univariada, as variáveis cujas diferenças entre os grupos se mostraram significativas (p<0,05) foram submetidas à análise multivariada por regressão logística, para determinar os preditores independentes associados com a coronariografia normal e as respectivas razões de chance (RC). Utilizamos o teste de Wald para determinar a significância dos coeficientes da regressão. Para avaliar a qualidade do ajuste do modelo, foram utilizados o teste de Deviance e o teste qui-quadrado de Pearson. A análise estatística foi realizada com o programa R 3.6.1 (R Core Team, Viena, Áustria). Valores de p<0,05 foram considerados estaticisticamente significativos, e todos os testes foram bicaudais.

Este estudo foi avaliado e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Escola de Medicina Souza Marques da Fundação Técnico-Educacional Souza Marques (parecer 3.772.532, CAAE 25803319.3.0000.5239).

RESULTADOS

Durante um período de 7 meses consecutivos, 743 pacientes foram admitidos no nosso serviço, para se submeterem a algum tipo de procedimento em cardiologia intervencionista. Destes, 167 foram submetidos à intervenção coronariana percutânea com ou sem implante de stent, 22 foram estudos de pacientes já revascularizados, 9 tinham doenças valvares e 42 já tinham sido previamente estudados e apresentavam doença coronariana, sendo excluídos do
estudo. Assim, 503 pacientes foram incluídos no estudo (Figura 1). Destes, 226 apresentaram coronariografia normal (Grupo A) e 267 mostravam graus variados de DAC (Grupo B), perfazendo 45% de coronariografias normais (Figura 2).

Grupo A: cateterismo com coronárias normais; Grupo B: doença arterial coronariana significativa.

CATE: coronariografia; DAC: doença arterial coronariana.

Figura 1. Visão geral do protocolo de estudo e formação dos grupos.

As características clínicas desses pacientes podem ser analisadas na tabela 1. A maioria dos pacientes (55%) era do sexo masculino, com média de idade de 63 anos. Cerca de 74% apresentavam quadros de angina estável ou isquemia silenciosa. Chamamos a atenção para a prevalência de HAS (86%), história familiar de DAC (59%) e diabetes (35%) na população estudada.

Figura 2. Coronariografias normais na população estudada.

Foram realizados 149 (30%) testes não invasivos (TNI) nos pacientes encaminhados para o estudo (106 testes ergométricos e 43 cintilografias) e, destes, 100 (67%) apresentaram resultado positivo para isquemia. No entanto, após a realização do cateterismo, apenas 53% dos testes que foram positivos para isquemia apresentaram DAC significativa pela angiografia.

Na análise univariada, notaram-se diferenças estatisticamente significativas entre os Grupos A e B em relação às variáveis idade, sexo, sintomas, diabetes e tabagismo. Ao inserirmos essas variáveis no modelo de análise multivariada por regressão logística, constatou-se que a presença de sexo feminino implicou em possibilidade três vezes maior do exame vir a ser normal (RC=3,22; IC95% 2,17-4,83; p<0,0001) (Tabela 2 e Figura 3). A variável idade mostrou-se também fator preditivo para coronariografia normal (quanto menor a idade, maior a chance de um exame normal), assim como ausência de diabetes e tabagismo. Isso porque pacientes tabagistas tiveram 67% de chance a menos de ter um cateterismo normal do que não tabagistas (RC=0,33; IC95% 0,19-0,55; p<0,0001) e diabéticos 54% de chances a menos de seu exame ser normal do que não diabéticos (RC=0,46; IC95% 0,30-0,70; p<0,0001) (Tabela 2 e Figura 3).
**Tabela 2.** Razão de chances para coronariografia normal com intervalo de confiança de 95%

| Variável  | RC    | IC95%      | Valor de p |
|-----------|-------|-----------|------------|
| Idade     | 0,96  | 0,94-0,98 | <0,0001    |
| Sexo feminino | 3,22* | 2,17-4,83 | <0,0001    |
| Sintomas  | 0,76  | 0,48-1,20 | 0,25       |
| Tabagismo | 0,33  | 0,19-0,55 | <0,0001    |
| Diabetes  | 0,46  | 0,30-0,70 | <0,0001    |

*Significantes.

RC: razão de chances; IC95%: intervalo de confiança de 95%.

**DISCUSSÃO**

O presente estudo mostrou índice de normalidade nas coronariografias realizadas em um hospital privado do município de Cabo Frio de 45%. Na análise multivariada por regressão logística, a única variável que permaneceu como preditora de coronariografia normal foi o sexo feminino (RC=3,22; IC95% 2,17-4,83; p<0,0001). A ausência de diabetes e de tabagismo, e a idade menos avançada também se correlacionaram com maior índice de coronariografias normais.

Tal achado tem grande importância, pois levanta questões fundamentais, muitas ainda sem resposta, e que podem trazer grande impacto no sistema de saúde público no Brasil: estamos mesmo pedindo muitos exames desnecessários? Quais os critérios mínimos a serem utilizados para indicar uma coronariografia? Existem exames considerados normais, mas nos quais nota-se presença de isquemia. Qual seu significado clínico e prognóstico? Algumas dessas questões vêm sendo objeto de estudos nos últimos anos, porém ainda não têm respostas definitivas.

Vários estudos realizados internacionalmente mostraram taxas de prevalência de coronariografias normais entre 20% e 70%, dependendo do local onde era feito o exame e das características clínicas dos pacientes. O estudo de Douglas et al. envolveu 565.504 pacientes eletivos registrados no período de 2005 a 2008 e utilizou como critério para diagnóstico de DAC qualquer lesão ≥50% em grandes vasos pela estimativa visual, tendo apresentado índice de doença de apenas 45% (39% a 52%). Esses achados se alinham com nosso estudo, chamando a atenção o fato de que nosso critério para definição de DAC foi de lesão ≥40% pela ACQ, o que amplia o espectro de vasos considerados doentes, apesar de se saber que a estimativa visual pode superestimar lesões em 20% dos casos.

Estudo conduzido por Bradley et al. envolveu 22.538 pacientes encaminhados para realização de cateterismo eletivo entre 2007 e 2010 e apresentou índice de normalidade (o critério utilizado foi de lesão <20% pela estimativa visual) de 21,4%. Foram excluídos desse estudo pacientes que apresentavam importante histórico familiar de DAC e com indicadores para coronariografias emergenciais. Pacientes com coronariografias normais apresentaram idade menor, maior índice de mulheres e pessoas de etnia não brancas. O baixo índice de normalidade desse estudo pode ser atribuído aos seus critérios para considerar um exame normal (lesão <20%). Esse estudo utilizou também outra definição, que foi a de DAC não obstrutiva (lesões ≥20% e <50%), sendo que 41% a 56% dos casos se enquadravam nessa classificação – os índices variando de acordo com o hospital onde os casos foram recrutados. Tais achados mais uma vez estão concordantes com os de nosso estudo, assim como os fatores associados com o achado de coronariografias normais ou DAC não obstrutiva, como, por exemplo, idade menor e sexo feminino.

O estudo de Patel et al. realizado em 663 hospitais americanos, apresentou apenas 37,6% de pacientes com DAC de um total de 398.978 recrutados no estudo. Os critérios utilizados para diagnóstico de DAC foram lesões >50% no tronco da coronária esquerda ou >70% em algum vaso principal ou ramo >2,0mm pela estimativa visual. Apesar de tais critérios serem aparentemente mais rigorosos, ainda assim esse estudo mostrou que 39,2% dos casos apresentaram coronárias inteiramente normais (lesões <20%). As variáveis preditoras do resultado alterado do exame foram sexo masculino, idade avançada, diabetes e dislipidemia – fatores de risco amplamente conhecidos para DAC. Mais uma vez, os resultados estão concordantes com nosso estudo.
Um dado importante desse estudo diz respeito à quantidade de pacientes submetidos a TNI antes da coronariografia, de 84%, contra apenas 30% em nosso estudo. Entretanto, os critérios utilizados no estudo de Patel10 para definição de TNI foram muito amplos, tendo incluído ecocardiograma de repouso, angiotomografia de coronárias e testes de esforço. Em nosso estudo, foram considerados não invasivos apenas os testes indutores de isquemia, como o teste de esforço, cintilografia e ecocardiograma sob estresse. Nossa casuística é concordante com o banco de dados do sistema de saúde americano (Medicare), que aponta que somente 44,5% dessa população foi submetida a algum teste indutor de isquemia antes de uma coronariografia.11 Além disso, mesmo a realização de um TNI antes do cateterismo não garante que o mesmo será alterado, como mostram alguns estudos, dado o baixo valor preditivo positivo desses testes em populações com baixa probabilidade pré-teste de ter doença coronariana,12,13 que foi exatamente o achado de nosso estudo (apenas 53% dos pacientes com TNI positivos para isquemia apresentaram DAC).

O achado em nosso estudo do sexo feminino como sendo preditor de coronariografia normal não chega a ser surpreendente. Sabe-se que a prevalência de DAC em mulheres é menor no que em homens, assim como os TNI costumam dar mais resultados falso-positivos no sexo feminino (pela baixa probabilidade pré-teste de DAC e maior quantidade de sintomas atípicos).14,15 Em nossa casuística, dos 47 resultados falso-positivos dos TNI, 62% eram do sexo feminino e 55% desses apresentavam dor atípica.

Nosso estudo também confirmou algo que já é conhecido: idade mais avançada, diabetes e tabagismo são relacionados à maior presença de DAC.4,13 Por outro lado, pacientes mais jovens, ausência de diabetes e ausência de tabagismo estão associados com chance significativamente maior de coronariografias normais, um achado de nosso estudo que confirma dados previamente publicados por Bradley et al.6 e Patel et al.10.

Este estudo possui algumas limitações. Trata-se de registro de um único centro, embora seja referência em alta complexidade pelo SUS e, por isso, pode não refletir a realidade de outros nosocomios, como demonstrado no estudo de Bradley et al.6 Os pacientes chegaram encaminhados de diferentes municípios; alguns já tinham cardiologista prévio e outros tiveram seus exames solicitados por médicos generalistas, o que torna os critérios de indicação do exame difíceis de controlar. De toda forma, isso reflete a realidade em nosso país, onde é comum os pacientes do sistema público procurarem tratamento apenas nas emergências, diante de um quadro de dor torácica ou dispneia, que, muitas vezes, não se deve à DAC, sendo encaminhados para coronariografia com inadequada estratificação. Finalmente, a maior parte dos pacientes de nossa amostra não realizou TNI indutor de isquemia antes da coronariografia, o que pode resultar em índices mais altos de exames normais, embora tal dado esteja de acordo com os últimos relatos da literatura. Acreditamos que isso se deva ao fato de a maioria de nossos pacientes ter sido proveniente do SUS (89%), o que torna ainda mais difícil a realização dos TNI antes da coronariografia. Por esse motivo, talvez nosso estudo não reflita a realidade do sistema privado de saúde do Brasil, no qual a realização de adequada estratificação antes da coronariografia é mais frequente.

CONCLUSÃO

Na população estudada, o índice de coronariografias normais, definida como ausência de lesões ≥40% em vaso coronariano principal ou ramo ≥2,0mm, foi de 45%, sendo variáveis preditoras do exame normal o sexo feminino, idade menor, ausência de diabetes e não tabagistas.

Tal achado levanta questões importantes para o sistema público de saúde do Brasil e necessita de estudos maiores, multicéntricos, envolvendo grande número de pacientes, para confirmação dos resultados e definição de novas diretrizes – talvez mais rigorosas –, para solicitação de exames invasivos, como o cateterismo cardíaco.

FONTE DE FINANCIAMENTO

Não há.

DECLARAÇÃO DE CONFLITOS DE INTERESSE

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES

Concepção e desenho do estudo: LBS, FMS e SLMC; coleta dos dados: LBS, FMS e SLMC; interpretação dos dados: LBS, FMS e MAP; composição do texto: LBS e FMS; aprovação da versão final a ser publicada: LBS, FMS, SLMC e MAP.

REFERÊNCIAS

1. Noto TJr, Johnson LW, Krone R, Weaver WF, Clark DA, Kramer JR, et al. Cardiac catheterization 1990: a report of the Registry of the Society for Cardiac Angiography and Interventions (SCA&I). Cathet Cardiovasc Diagn. 1991;24(2):75-83. https://doi.org/10.1002/ccd.1810240202
2. Nunes GL, Nicolela Júnior EL, Sousa GM, Maldonado G, Cano MM, Esteves CA, et al. [Current complications of heart catheterization. Analysis of 100 cases]. Arq Bras Cardiol. 1991;56(2):109-13. Portuguese.
3. Rossato G, Quadros AS, Sarmento-Leite R, Gottschall CA. Análise das complicações hospitalares relacionadas ao cateterismo cardíaco. Rev Bras Cardiol Invasiva. 2007;15(1):44-51. https://doi.org/10.1590/S2179-83972007000100010
4. Fihn SD, Gardin JM, Abrams J, Berra K, Blankenship JC, Dallas AP, Douglas PS, Foody JM, Gerber TC, Hinderliter AL, King SB 3rd, Klipfield PD, Krumholz HM, Kwong RY, Lim MJ, Linderbaum JA, Mack MJ, Munger MA, Prager RL, Sabik JF, Shaw LJJ, Sikkema JD, Smith CR Jr, Smith SC Jr, Spertus JA, Williams SV, Anderson JL; American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force. 2012 ACCF/AHA/ACP/AATS/
PCNA/SCAI/STS Guideline for the diagnosis and management of patients with stable ischemic heart disease: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines, and the American College of Physicians, American Association of Thoracic Surgery, Preventive Cardiovascular Nurses Association, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons. J Am Coll Cardiol. 2012;60(24):e44-164. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2012.08.007

5. Douglas PS, Patel MR, Bailey SR, Dai D, Kaltenbach L, Brindis RG, et al. Hospital variability in the rate of finding obstructive coronary artery disease at elective, diagnostic coronary angiography. J Am Coll Cardiol. 2011;58(8):801-9. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2011.05.019

6. Bradley SM, Maddox TM, Stanislawski MA, O’Donnell CI, Gruenwald GK, Tsai TT, et al. Normal coronary rates for elective angiography in the Veterans Affairs Healthcare System: insights from the VA CART program (veterans affairs clinical assessment reporting and tracking). J Am Coll Cardiol. 2014;63(5):417-26. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2013.09.055

7. Nallamothu BK, Spertus JA, Lansky AJ, Cohen DJ, Jones PG, Kureshi F, et al. Comparison of clinical interpretation with visual assessment and quantitative coronary angiography in patients undergoing percutaneous coronary intervention in contemporary practice: the Assessing Angiography (A2) project. Circulation. 2013;127(17):1793-800. https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.113.001952

8. Shah R, Yow E, Jones WS, Kohl LP 3rd, Kosinski AS, Hoffmann U, et al. Comparison of visual assessment of coronary stenosis with independent quantitative coronary angiography: Findings from the Prospective Multicenter Imaging Study for Evaluation of Chest Pain (PROMISE) trial. Am Heart J. 2017;184:1-9. https://doi.org/10.1016/j.ahj.2016.10.014

9. Fischer JJ, Samady H, McPherson JA, Sarembock IJ, Powers ER, Gimple LW, et al. Comparison between visual assessment and quantitative angiography versus fractional flow reserve for native coronary narrowings of moderate severity. Am J Cardiol. 2002;90(3):210-5.

10. Patel MR, Peterson ED, Dai D, Brennan JM, Redberg RF, Anderson HV, et al. Low diagnostic yield of elective coronary angiography. N Engl J Med. 2010;362(10):886-95. Erratum in: N Engl J Med. 2010;363(5):498. https://doi.org/10.1056/NEJMoa0907272

11. Lin GA, Dudley RA, Lucas FL, Malenka DJ, Vittinghoff E, Redberg RF. Frequency of stress testing to document ischemia prior to elective percutaneous coronary intervention. JAMA. 2008;300(15):1765-73. https://doi.org/10.1001/jama.300.15.1765

12. Douglas PS, Hoffmann U, Patel MR, Mark DB, Al-Khalidi HR, Cavanaugh B, Cole J, Dolor RJ, Fordyce CB, Huang M, Khan MA, Kosinski AS, Krucoff MW, Malhotra V, Picard MH, Udelson JE, Velazquez EJ, Yow E, Cooper LS, Lee KL; PROMISE Investigators. Outcomes of anatomical versus functional testing for coronary artery disease. N Engl J Med. 2015;372(14):1291-300. https://doi.org/10.1056/NEJMoai415516

13. Bittencourt MS, Hulten E, Polonsky TS, Hoffman U, Nasir K, Abbara S, et al. European Society of Cardiology-Recommended Coronary Artery Disease Consortium Pretest Probability Scores More Accurately Predict Obstructive Coronary Disease and Cardiovascular Events Than the Diamond and Forrester Score: The Partners Registry. Circulation. 2016;134(3):201-11. Erratum in: Circulation. 2018;138(5):e80. https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.116.023396.

14. Alexander KP, Shaw LJ, Shaw LK, Delong ER, Mark DB, Peterson ED. Value of exercise treadmill testing in women. J Am Coll Cardiol. 1998;32(6):1657-64. Erratum in: J Am Coll Cardiol 1999;33(1):289. https://doi.org/10.1016/s0735-1097(98)00451-3

15. Pathak LA, Shirodkar S, Ruparelia R, Rajeebahadur J. Coronary artery disease in women. Indian Heart J. 2017;69(4):532-8. https://doi.org/10.1016/j.ihj.2017.05.023