

# Confiabilidade de Sintomas Sugestivos de Angina em Pacientes com Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica

*Reliability of Symptoms Suggestive of Angina in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease*

Yilmaz Gunes<sup>1</sup>, Mustafa Tuncer<sup>1</sup>, Unal Guntekin<sup>1</sup>, Hasan Ali Gumrukcuoglu<sup>1</sup>, Serkan Akdag<sup>1</sup>, Bulent Ozbay<sup>2</sup>, Bunyamin Sertogullarindan<sup>2</sup>

Departamento de Cardiologia <sup>1</sup>, Departamento de Doenças Torácicas<sup>2</sup>, Faculdade de Medicina, Universidade Yuzuncu Yil, Van - Turquia

## Resumo

**Fundamento:** Devido à sobreposição de sintomas e inadequada capacidade de exercícios, o diagnóstico não-invasivo da doença arterial coronariana (DAC) pode ser sub ou superestimado em pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC).

**Objetivo:** Avaliar os resultados de angiografias coronarianas em pacientes com DPOC dependendo das características clínicas basais.

**Métodos:** Os registros médicos de 157 pacientes com DPOC e 157 pacientes sem DPOC pareados por características clínicas basais, que haviam sido submetidos a angiografia coronariana diagnóstica pela primeira vez, foram revisados, retrospectivamente.

**Resultados:** A frequência de DAC era significativamente mais baixa em pacientes com DPOC do que no grupo controle (52,8% vs. 80,2%,  $p < 0,001$ ). As frequências dos fatores de risco para DAC (idade avançada, hipertensão, diabetes, histórico de fumo) eram significativamente mais comuns entre os pacientes com DPOC que tinham DAC significativa. Entre os pacientes que reportavam angina *pectoris* estável, DAC significativa foi detectada em 32,7% dos pacientes com DPOC e em 71,0% dos pacientes sem DPOC ( $p < 0,001$ ). Entretanto, para os pacientes com diagnóstico de angina *pectoris* instável, DAC significativa foi detectada em 87,5% dos pacientes com DPOC e 90,2% dos pacientes sem DPOC ( $p = 0,755$ ).

**Conclusão:** O diagnóstico de DAC em pacientes com DPOC através da sintomatologia, somente, pode ser difícil. Entretanto, o diagnóstico clínico de DAC no quadro de angina instável é acurado na maioria dos pacientes com DPOC. Assim, outros métodos diagnósticos não-invasivos ou seguimento cuidadoso podem ser mais apropriados para pacientes com DPOC que reportam angina *pectoris* estável. (Arq Bras Cardiol 2009;92(5):364-368)

**Palavras-chave:** Doença da artéria coronariana, doença pulmonar obstrutiva crônica, angina *pectoris*.

## Summary

**Background:** Due to overlapping symptoms and inadequate exercise capacity, noninvasive diagnosis of coronary artery disease (CAD) may be under- or overestimated in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD).

**Objective:** To assess outcomes of coronary angiography in COPD patients depending on baseline clinical characteristics.

**Methods:** Medical records of 157 patients with COPD and 157 patients without COPD matched for baseline clinical characteristics who had undergone diagnostic coronary angiography for the first time were reviewed retrospectively.

**Results:** The frequency of significant CAD was significantly lower in COPD patients than in the control group (52.8% vs. 80.2%,  $p < 0.001$ ). Frequencies of CAD risk factors (older age, hypertension, diabetes, smoking history) were significantly more frequent among COPD patients having significant CAD. Among patients reporting stable angina pectoris, significant CAD was detected in 32.7% of COPD patients and 71.0% of non-COPD patients ( $p < 0.001$ ). However, among the patients with a diagnosis of unstable angina pectoris, significant CAD was detected in 87.5% of COPD patients and 90.2% of non-COPD patients ( $p = 0.755$ ).

**Conclusion:** Diagnosis of CAD in COPD patients by symptomatology may be difficult. However, clinical diagnosis of CAD in the setting of unstable angina is accurate in most of the COPD patients. Therefore, further noninvasive diagnostic methods or careful follow up may be more appropriate for COPD patients reporting stable angina pectoris. (Arq Bras Cardiol 2009;92(5):334-338)

**Key words:** Coronary artery disease; pulmonary disease, chronic obstructive; angina pectoris.

Full texts in English - <http://www.arquivosonline.com.br>

## Correspondência: Yilmaz Gunes •

Yuzuncu Yil University, Faculty of Medicine, Cardiology Department, Van - Turkey  
E-mail: yilmazleman@yahoo.com  
Artigo recebido em 01/05/08; revisado recebido em 06/06/08;  
aceito em 04/07/08.

## Introdução

A doença arterial coronariana (DAC) não é rara em pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), por que essas doenças compartilham fatores de risco comuns, especialmente o hábito de fumar, idade avançada e diminuição da atividade física<sup>1</sup>. A bronquite crônica também tem sido identificada como um preditor independente de ocorrência da DAC<sup>2</sup>. Indivíduos com diagnóstico de DPOC recebendo tratamento para a doença apresentam aumento de risco para hospitalizações e morte devido a doenças cardiovasculares<sup>3</sup>. Os sintomas relacionados com isquemia miocárdica, como a sensação de constrição no tórax, dor torácica e dispnéia após exercício são também sintomas reportados por pacientes com DPOC. Além disso, os sintomas são desencadeados por esforço, estresse ou exposição ao frio e são aliviados por repouso em ambas as condições. Os pacientes que apresentam sintomas sugestivos de angina *pectoris* são geralmente encaminhados para avaliação cardíaca. Entretanto, a avaliação não-invasiva da doença coronariana na DPOC é difícil, por que os pacientes com DPOC frequentemente apresentam limitações ventilatórias durante exercício. Os testes de exercício podem não ser realizados ou podem não gerar resultados satisfatórios e os testes de estresse farmacológico podem estar associados à broncoespasmo<sup>4,5</sup>. Sendo assim, o diagnóstico não-invasivo da DAC pode ser sub ou superestimado em pacientes com DPOC. Além disso, devido a fatores de risco comuns e sintomas similares, a angiografia coronariana pode ser realizada mais frequentemente nesses pacientes.

No presente estudo, avaliamos retrospectivamente as características de pacientes com DPOC que foram submetidos à angiografia coronariana diagnóstica e comparamos os sintomas e variáveis clínicas desses pacientes com um grupo de pacientes sem DPOC.

## Métodos

Revisamos retrospectivamente os arquivos médicos de 2.840 pacientes submetidos à angiografia coronariana entre abril de 2003 e abril de 2008 em nossa instituição em Van, Turquia. Um total de 157 pacientes com DPOC acompanhados em nosso hospital foram identificados como tendo sido submetidos à angiografia coronariana diagnóstica pela primeira vez. Pacientes com histórico prévio de DAC, infarto agudo do miocárdio e pacientes com doença valvar significativa foram excluídos. O grupo controle consistiu em 157 pacientes sem DPOC, pareados pelas características basais, incluindo idade, sexo, hipertensão, histórico de fumo, diabetes e apresentação estável ou instável da angina. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética da do hospital.

A DPOC foi definido de acordo com diretrizes (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease, GOLD), com uma razão pós-broncodilatador  $FEV_1/FVC < 70\%$ <sup>6</sup>. O grau de severidade da DPOC foi dividido em leve ( $FEV_1 > 80\%$  previsto), moderado ( $FEV_1 = 50$  a  $80\%$  previsto) e grave ( $FEV_1 = 30$  a  $50\%$  previsto). Nenhum paciente apresentou DPOC muito grave ( $FEV_1 \leq 30\%$  previsto). De acordo com GOLD<sup>6</sup>, um diagnóstico clínico de DPOC deveria ser considerado em qualquer paciente com dispnéia, tosse

crônica ou produção de escarro e/ou histórico de exposição a fatores de risco para a doença. O diagnóstico deve ser confirmado através da espirometria.

Assim, o grupo controle consistia em pacientes nos quais a DPOC fora excluída com base no histórico e exame físico e, em caso de suspeita, através da espirometria.

A angiografia coronariana foi realizada após avaliação clínica por pelo menos um cardiologista. As razões para a realização da angiografia foram angina instável, anormalidades de movimento de parede na ecocardiografia, angina típica, sintomas similares à angina, achados eletrocardiográficos (ECG) suspeitos para isquemia coronariana e teste de esforço positivo. A angina instável foi definida de acordo com a classificação de Braunwald<sup>7</sup> e com a presença de mudanças dinâmicas no ECG. Registros médicos e angiogramas coronarianos foram revisados por dois examinadores cegos aos dados dos pacientes. Em caso de conflito, um terceiro examinador era consultado.

DAC significativa foi definida como estenose de pelo menos 70% do diâmetro de pelo menos uma artéria epicárdica principal ou presença de fluxo coronariano lento evidente. O número de vasos com estenose significativa foi contado e classificado em doença com 0, 1, 2 e 3 vasos. Lesão coronariana principal esquerda com redução de  $\geq 50\%$  no diâmetro do lúmen foi considerada como doença de 2 vasos. O exame ecocardiográfico estava disponível para 136 pacientes com DPOC e 143 pacientes no grupo controle. O exame transtorácico foi realizado de acordo com as recomendações atuais<sup>8</sup>. A pressão sistólica da artéria pulmonar (PSAP) foi calculada a partir do fluxo da tricúspide insuficiente no eixo curto paraesternal e apical de 4 câmaras e a maior velocidade de regurgitação da tricúspide foi levada em consideração. Os parâmetros eletrocardiográficos não puderam ser verificados, pois uma grande parte dos registros de ECG estavam apagados.

## Análise estatística

Variáveis quantitativas foram expressas como médias  $\pm$  desvios-padrão (DP), e as variáveis qualitativas foram expressas como números e porcentagens. As diferenças entre grupos independentes foram avaliadas por teste t para dados quantitativos e teste Qui-quadrado para variáveis qualitativas. A análise de correlação de Pearson foi usada para avaliar a correlação entre variáveis. A análise de regressão multivariada foi usada para analisar o valor de diferentes características basais como preditores independentes de DAC em pacientes com DPOC. Todos os testes foram realizados com o programa SPSS para Windows, versão 10.0. Um valor de  $p$  bicaudal  $< 0,05$  foi considerado significativo.

## Resultados

As características clínicas da população estudada estão listadas na Tabela 1. Os motivos para realização da angiografia coronariana foram: angina estável em 55 (35,0%) pacientes, angina instável em 48 (30,6%) pacientes, anormalidade de movimento de parede regional na ecocardiografia em 34 (21,6%) pacientes, teste de esforço positivo em 9 (5,7%) pacientes, achados suspeitos no ECG

para isquemia em 8 (5,1%) pacientes avaliados antes de cirurgia eletiva, arritmia maligna em 2 (1,3 %) pacientes e bloqueio atrioventricular completo em 1 (0,6 %) paciente. Anormalidades de movimento de parede regional e PSAP  $\geq$  50 mmHg foram significativamente mais altos no grupo com DPOC. O teste de esforço na esteira foi realizado em apenas 14 pacientes com DPOC. Dos 48 pacientes com DPOC que foram avaliados como tendo angina *pectoris* instável, 15 (31,2%) apresentavam dor torácica de início recente, 4 (8,3%) tinham dor torácica progressiva, 14 (29,1%) tinham dor torácica associada com depressão do segmento ST, 11 (22,9%) tinham dor torácica e onda T negativa e 4 (8,3%) tinham dor torácica e bloqueio esquerdo (BRE). Seis (12,5%) pacientes com angina instável apresentavam artérias coronárias normais; 3 apresentavam apenas dor torácica, 2 tinham onda T negativa e um tinha BRE. Embora 71,0% dos pacientes sem DPOC que reportaram angina estável tivessem DAC significativo, apenas 32,7% dos pacientes com DPOC que reportaram angina estável tinham DAC significativo (Tabela 2).

Os fatores de risco de DAC foram significativamente mais frequentes nos pacientes com DPOC que tinham DAC significativo (idade avançada, diabetes, mais frequente, hipertensão, histórico de fumo e FEVE mais baixa), quando comparados com pacientes com DPOC que tinham artérias coronárias normais (Tabela 3). Entretanto, não houve diferenças significativas entre os fatores de risco nos pacientes com DAC com e sem DPOC (Tabela 2). A análise de regressão multivariada incluindo idade, sexo, diabetes, fumo, hipertensão e grau de severidade da DPOC mostrou que apenas idade ( $\beta=0,247$ ,  $p=0,02$ ) e grau de severidade da DPOC ( $\beta=0,435$ ,  $p<0,001$ ) eram preditores independentes de DAC significativa em pacientes com DPOC.

**Tabela 1- Características clínicas da população estudada**

	Pacientes com DPOC (n=157)	Pacientes sem DPOC (n=157)	Valor de p
Idade (anos $\pm$ DP)	62,8 $\pm$ 9,6	61,7 $\pm$ 8,5	0,676
Sexo masculino	89 (56,7%)	83 (52,8%)	0,571
Diabete	31 (19,7 %)	33 (21,0 %)	0,444
Hipertensão	64 (40,7%)	60 (38,2%)	0,729
Fumo	108 (68,8%)	96 (61,1%)	0,193
Fibrilação atrial	29 (18,5%)	27 (17,2%)	0,883
Angina estável	55 (35,0%)	69 (43,9%)	0,133
Angina instável	48 (30,6%)	51 (32,5%)	0,808
FEVE $\leq$ 40 (%)	35 (22,3%)	28 (17,8%)	0,398
PSAP $\geq$ 50 mmHg	27 (17,2%)	10 (6,3%)	0,005
Anormalidade de movimento de parede regional	34 (21,6%)	15 (9,5%)	0,005
DAC significativa	83 (52,8%)	126 (80,2%)	<0,001

DPOC: Doença pulmonária obstrutiva crônica, DP: desvio-padrão, FEVE: fração de ejeção ventricular esquerda, PSAP: pressão sistólica da artéria pulmonar, DAC: doença arterial coronariana.

**Tabela 2 - Comparação da razão de detecção de DAC significativa dependendo das características clínicas entre pacientes com e sem DPOC**

	Razão da DAC em pacientes c/ DPOC	Razão da DAC em pacientes s/ DPOC	Valor P
Idade (anos $\pm$ DP)	64,8 $\pm$ 8,9	65,6 $\pm$ 9,8	0,452
Sexo masculino	58/89 (65,1%)	62/83 (74,7%)	0,188
Diabete	25/31 (80,6 %)	27/33 (81,8 %)	1,0
Hipertensão	45/64 (70,3%)	48/60 (80,0%)	0,299
Fumo	65/108 (60,2%)	66/96 (68,7%)	0,242
Angina estável	18/55 (32,7%)	49/69 (71,0%)	<0,001
Angina instável	42/48 (87,5%)	46/51 (90,2%)	0,755
FEVE $\leq$ 40 (%)	28/35 (80,0%)	21/28 (75,0%)	0,763
Anormalidade de movimento de parede regional	18/34 (52,9%)	12/15 (80,0%)	0,113

DAC: doença arterial coronariana; DPOC: Doença pulmonária obstrutiva crônica, FEVE: fração de ejeção ventricular esquerda.

O grau de severidade da DPOC era leve em 21 (13,4%), moderado em 93 (59,2%) e grave em 43 (27,4%) pacientes. Vinte e nove (18,5%) pacientes com DPOC tinham doença de três vasos, 30 (19,1%) tinham doença de 2 vasos e 24 (15,3%) tinham doença de 1 vaso. Havia uma correlação significativa entre o grau de severidade da DPOC e a presença de DAC ( $r=0,674$ ,  $p=0,006$ ) e o número de vasos envolvidos ( $r=0,675$ ,  $p<0,001$ ).

**Tabela 3 - Comparação das características clínicas de pacientes com DPOC com ou sem DAC significativa**

	Pacientes com artérias coronárias normais (n=74)	Pacientes com DAC significativa (n=83)	Valor de p
Idade (anos $\pm$ DP)	58,3 $\pm$ 9,6	65,0 $\pm$ 8,9	<0,001
Sexo masculino	34 (45,9%)	55 (66,2%)	0,024
Duração da DPOC	85,6 $\pm$ 32,5	68,1 $\pm$ 30,6	0,002
Diabete	9 (12,1%)	22 (26,5%)	0,010
Hipertensão	23 (31,1%)	41 (49,4%)	0,023
Fumo	41 (55,4%)	67 (80,7%)	0,001
Fibrilação atrial	13 (17,5%)	16 (19,3%)	0,839
Angina estável	37 (50,0%)	18 (21,7%)	<0,001
Angina instável	6 (8,1%)	42 (50,6%)	<0,001
FEVE $\leq$ 40%	7 (9,4%)	28 (33,7%)	<0,001
Anormalidade de movimento de parede regional	16 (21,6%)	18 (21,7%)	1,0

DPOC: Doença pulmonária obstrutiva crônica, DP: desvio-padrão, FEVE: fração de ejeção ventricular esquerda, DAC: doença arterial coronariana.

## Discussão

Há uma alta coexistência entre DPOC e DAC, por que as duas doenças compartilham fatores de risco similares<sup>9-12</sup>. Em um recente grande estudo clínico multicêntrico realizado em pacientes com DPOC, a causa de morte foi cardiovascular em 26% dos casos<sup>13</sup>.

Em um pequeno estudo, a angiografia coronariana foi realizada em 60 pacientes com DPOC com mais de 40 anos de idade e doença cardíaca isquêmica foi diagnosticada em 53,3% dos indivíduos examinados<sup>14</sup>. De forma similar, em nosso estudo, DAC significativa foi detectada em 52,8% dos pacientes com DPOC submetidos à angiografia coronariana. Foi relatado que pacientes com DPOC mais grave apresentavam maior probabilidade de ter DAC coexistente e maior probabilidade de ser hospitalizado ou morrer devido a causas cardiovasculares<sup>3</sup>. Similarmente, observamos que o grau de severidade da DPOC correlacionou-se de forma significativa com a extensão da DAC e o grau de severidade da DPOC foi um preditor independente da presença de DAC.

Os pacientes que apresentam sintomas sugestivos de angina *pectoris* são geralmente encaminhados à uma avaliação cardíaca. O teste mais amplamente utilizado para obter-se evidência objetiva de isquemia miocárdica é o teste de esforço na esteira com uma sensibilidade e especificidade médias de 75%<sup>15</sup>. Pacientes com resultado inconclusivo no teste de esforço e pacientes incapazes de executar o teste de forma satisfatória precisam ser avaliados através de testes diagnósticos não-invasivos, tais como a cintilografia de perfusão com Tálzio-201 ou ecocardiografia de estresse farmacológico, para identificar os pacientes com alta probabilidade da doença, quando então a angiografia coronariana é razoável e custo-efetiva<sup>16</sup>. Devido à falta de outros testes não-invasivos com exceção do teste de esforço na região de nosso centro e devido aos fatores de risco comuns, sintomas similares à angina e capacidade inadequada de exercício, a angiografia coronariana foi realizada na maioria dos pacientes com DPOC com a possibilidade de doença cardíaca isquêmica associada.

Entre os pacientes com dor torácica sugestiva de angina *pectoris* submetidos à angiografia coronariana, 10 a 30% apresentam artérias coronárias normais ou quase normais na angiografia, sem evidência de vasoespasma coronariano<sup>17</sup>. No presente estudo, 67,3% dos pacientes com DPOC que descreviam angina *pectoris* estável tinham artérias coronárias normais ou quase normais, enquanto 90,2% dos pacientes com DPOC que apresentavam angina *pectoris* instável, de acordo com os sintomas ou ECG, tinham DAC significativa. Portanto, mais atenção deveria ser dada à diferenciação de sintomas similares à angina em pacientes com DPOC na ausência de suspeita de síndrome coronariana aguda. Outros métodos diagnósticos não-invasivos tais como cintilografia ou ecocardiografia de estresse ou seguimento cuidadoso podem ser mais apropriados para pacientes com DPOC que descrevem angina estável.

Tem sido relatado que sintomas sugestivos de angina *pectoris* podem representar doença das vias aéreas<sup>18</sup>. A sensação de constrição torácica, dor torácica e dispnéia são sintomas relatados por pacientes com DPOC e pacientes

com DAC. Alguns dos sintomas descritos, desencadeadores (como estresse físico ou emocional, início noturno) e fatores de alívio (como repouso) são similares àqueles associados com angina *pectoris* e podem dessa forma levar a erro, sugerindo uma causa cardíaca. A capacidade inadequada de realizar exercícios também torna difícil a diferenciação dos sintomas desses pacientes. A presença de fatores de risco para DAC e achados eletrocardiográficos como depressão do segmento ST e inversão da onda T secundária à doença pulmonar pode levar o médico a suspeitar de DAC. Uma qualidade imagem sub-ótima e/ou anormalidade de movimento de parede de septo ventricular secundária à sobrecarga do ventrículo direito pode resultar na má interpretação do movimento de parede na ecocardiografia<sup>19</sup>. Em nosso estudo, 47,1% dos pacientes com DPOC, documentados como tendo anormalidade de movimento de parede regional na ecocardiografia, tinham artérias coronárias normais ou quase normais.

Uma possível explicação para a descrição de angina em pacientes com DPOC e artérias coronárias normais em nosso estudo pode ser a presença de disfunção endotelial. Histórico de fumo de longa duração é associado com deficiência de vasodilatação coronariana endotélio-dependente, independente da presença ou ausência do espessamento da parede aterosclerótica<sup>20</sup>. Bronquite crônica também tem sido identificada como um preditor independente da ocorrência da DAC. Estudos da circulação coronariana sugerem que durante a história natural da aterosclerose, a deficiência da ativação do endotélio mediada por receptor é o primeiro evento<sup>21</sup>. Em espécimes pulmonares ressecados, estudados *in vitro*, tem sido demonstrado que a função endotelial é anormal na DPOC. Também foi demonstrado que a função endotelial da circulação renal era anormal em pacientes com DPOC. Essa anormalidade também pode ocorrer em outros territórios vasculares sistêmicos e podem explicar a coexistência da doença cardíaca coronariana e a doença pulmonar obstrutiva crônica de forma diferente<sup>22</sup>.

## Limitações

O presente estudo tem desvantagens de estudos retrospectivos. Pode haver várias limitações associadas com o uso de registros médicos. Pode haver erros diagnósticos e alguns dados podem não ter sido registrados, incluindo diagnóstico de DPOC e características clínicas. O número de pacientes do estudo pode ser pequeno para generalizar nossos resultados.

## Conclusões

Em nosso estudo retrospectivo, observamos que o diagnóstico de DAC em pacientes com DPOC através da sintomatologia, apenas, é difícil. Entretanto, o diagnóstico clínico de DAC no quadro de angina instável é acurado na maioria dos pacientes com DPOC. Portanto, outros métodos diagnósticos não-invasivos ou seguimento cuidadoso podem ser mais apropriados para pacientes com DPOC que apresentam angina *pectoris* estável.

## Potencial Conflito de Interesses

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.



### Fontes de Financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

### Vinculação Acadêmica

Não há vinculação deste estudo a programas de pós-graduação.

### Referências

1. Falk JA, Kadiev S, Criner GJ, Scharf SM, Minai OA, Diaz P. Cardiac disease in chronic obstructive pulmonary disease. *Proc Am Thorac Soc.* 2008; 5: 543-8.
2. Haider AW, Larson MG, O'Donnell CJ, Evans JC, Wilson PW, Levy D. The association of chronic cough with the risk of myocardial infarction: the Framingham Heart Study. *Am J Med.* 1999; 106: 279-84.
3. Curkendall SM, DeLuise C, Jones JK, Lanes S, Stang MR, Goehring E Jr, et al. Cardiovascular disease in patients with chronic obstructive pulmonary disease, Saskatchewan Canada cardiovascular disease in COPD patients. *Ann Epidemiol.* 2006; 16: 63-70.
4. Balan KK, Critchley M. Is the dyspnea during adenosine cardiac stress test caused by bronchospasm? *Am Heart J.* 2001; 142: 142-5.
5. Thurnheer R, Laube I, Kaufmann PA, Stumpe KD, Stammberger U, Bloch KE, et al. Practicability and safety of dipyridamole cardiac imaging in patients with severe chronic obstructive pulmonary disease. *Eur J Nucl Med.* 1999; 26: 812-7.
6. Rabe KF, Hurd S, Anzueto A, Barnes PJ, Buist SA, Calverley P, et al. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: GOLD executive summary. *Am J Respir Crit Care Med.* 2007; 176(6): 532-55.
7. Braunwald E. Unstable angina: a classification. *Circulation.* 1989; 80: 410-4.
8. Lang RM, Bierig M, Devereux RB, Flachskampf FA, Foster E, Pellikka PA, et al. Recommendations for chamber quantification: a report from the American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee and the Chamber Quantification Writing Group, developed in conjunction with the European Association of Echocardiography, a branch of the European Society of Cardiology. *J Am Soc Echocardiogr.* 2005; 18: 1440-63.
9. Camilli AE, Robbins DR, Lebowitz MD. Death certificate reporting of confirmed airways obstructive disease. *Am J Epidemiol.* 1991; 133: 795-800.
10. Hansell AL, Walk JA, Soriano JB. What do chronic obstructive pulmonary disease patients die from?: a multiple cause coding analysis. *Eur Respir J.* 2003; 22: 809-14.
11. Mapel DW, Dedrick DW, Davis K. Trends and cardiovascular co-morbidities of COPD patients in the Veterans Administration Medical System, 1991-1999. *COPD.* 2005; 2: 35-41.
12. Banasiak W, Pociupany R, Wilkins A, Ponikowski P. Characteristics of patients with coronary artery disease managed on an outpatient basis in the population of Poland. Results of the multicentre RECENT trial. *Kardiol Pol.* 2007; 65: 132-40.
13. McGarvey LP, John M, Anderson JA, Zvarich M, Wise RA. Chronic obstructive pulmonary disease. Ascertainment of cause-specific mortality in COPD: operations of the TORCH Clinical Endpoint Committee. *Thorax.* 2007; 62: 411-5.
14. Pavlov NR, Chereiskaia NK, Fedorova SI. Early diagnosis of ischemic heart disease in patients with chronic obstructive pulmonary diseases. *Ter Arkh.* 1999; 71: 52-6.
15. Grech ED. ABC of interventional cardiology: pathophysiology and investigation of coronary artery disease. *BMJ.* 2003; 326: 1027-30.
16. Hackshaw BT. Excluding heart disease in the patient with chest pain. *Am J Med.* 1992; 92: 46-51.
17. Crea F, Lanza GA. Angina pectoris and normal coronary arteries: cardiac syndrome X. *Heart.* 2004; 90: 457-63.
18. Kiss D, Veegh W, Schragel D, Bach C, Stollberger C, Sertl K. Bronchial asthma causing symptoms suggestive of angina pectoris. *Eur Respir J.* 2003; 21: 473-7.
19. Ryan T, Petrovic O, Dillon JC, Feigenbaum H, Conley MJ, Armstrong WF. An echocardiographic index for separation of right ventricular volume and pressure overload. *J Am Coll Cardiol.* 1985; 5: 918-27.
20. Zeiher AM, Schachinger V, Minners J. Long-term cigarette smoking impairs endothelium-dependent coronary artery vasodilator function. *Circulation.* 1995; 92: 1094-100.
21. Zeiher AM, Drexler H, Saubier B, Just H. Endothelium-mediated coronary blood flow modulation in humans: effects of age, atherosclerosis, hypercholesterolemia, and hypertension. *J Clin Invest.* 1993; 92: 652-62.
22. Ross R. The pathogenesis of atherosclerosis-an update. *N Engl J Med.* 1986; 314: 488-500.