# Artigo de Revisão

## *Outcomes Research*
## Ciência para as Necessidades dos Pacientes e da Sociedade

*Jose Augusto Barreto-Filho, MD, PhD*

*Divisão de Cardiologia, Universidade Federal de Sergipe, Aracaju, Sergipe - Brasil*

***"Creio na Medicina que é ato contínuo de aprimoramento. Na Medicina que é ato de resposta às necessidades da Pátria. Na Medicina que serve os doentes e nunca se serve deles".***

*Professor Luiz Venere Decourt, Revista do Hospital das Clinicas, 1970*

### Introdução

Os expressivos e constantes avanços alcançados pela pesquisa biomédica, especialmente na área cardiovascular, poderiam estar melhor sintonizados com o produto final que pacientes e sociedade estão experenciando. Principalmente em se considerando que só parcela minoritária da população brasileira dispõe de acesso à medicina de boa qualidade, persiste grande solução de continuidade entre a descoberta científica e sua posterior aplicação para os usuários do sistema de saúde. Ademais, face ao custo crescente e recursos finitos para o finaciamento da saúde pública de qualidade para todos, os desafios do presente e do futuro são imensos.

O objetivo da pesquisa biomédica é gerar conhecimento que promova melhora da saúde em nível individual e populacional. *Outcomes Research* (pesquisa de desfechos ou pesquisa de resultados) é definida como o campo da pesquisa biomédica que investiga os resultados finalísticos da assitência assistência em saúde, focados pela perspectiva e pelo olhar dos resultados que interessam direatmente diretamente aos pacientes e à sociedade [1]. Portanto, *Outcomes Research* utiliza-se da visão e da experiência vivenciada de pacientes e usuários diretos do sistema de saúde para iluminar e alavancar o ciclo virtuoso de melhoria da qualidade assistencial. Apesar de pertencer ao dicionário médico por mais de duas décadas, *Outcomes Research*, enquanto campo específico da pesquisa biomédica, ainda é pouco reconhecido e sem a devida sinonímia para a língua portuguesa. Portanto, optamos por manter, nessa revisão, a terminologia em língua inglesa, até que a comunidade científica se pronuncie e decida a melhor nomenclatura a ser empregada pela língua portuguesa. Apesar de *Outcomes Research* agregar, em seu domínio de estudo, questões cardinais, temas específicos e ferramentas metodológicas que lhe conferem identidade própria, não infrequentemente, o campo se sobrepõe com outros domínios da pesquisa biomédica, especialmente Pesquisa em Serviços de Saúde (Health Service Research) e Efetividade Comparativa (Comparative Effectiveness) [2]. A identidade da *Outcomes Research*, como um domínio distinto, reside em: 1) tentar capturar, com o melhor método científico disponível, os resultados finalísticos oferecidos aos pacientes e à sociedade durante a experiência vívida com o sistema de saúde; 2) além de gerar conhecimento, comprometer-se de forma ativa, com a melhoria constante dos resultados finalísticos do sistema de saúde e alinhar-se, de forma explícita, com valores maiores que indicam qualidade assistencial, tais como: *segurança, efetividade, eficiência, responsividade, eqüidade e assistência centrada no paciente*. Como campo promissor e em constante evolução, existe uma crescente necessidade de disseminar seus conceitos mais importantes e, principalmente, em propagar a ideia de que a análise sistemática da experiência vivenciada pelos usuários pode gerar conhecimento científico capaz de influenciar e alavancar melhorias constantes nos sistemas de saúde.

### Por que focar em desfechos?

Resumidamente, desfecho para *Outcomes Research* representa o produto final que interessa aos usuários diretos do sistema de saúde[2-5]. Portanto, desfechos subistitutos não são considerados relevantes para *Outcomes Research* porque não correspondem às aspirações finalísticas dos usuários do sistema de saúde. A ideia de avaliar os resultados que os pacientes estão experenciando não é nova. Nos tempos antigos, o código de Hamurabi destacava que médicos poderiam ser punidos se prestassem assistência de má qualidade que culminasse com resultados ruins para seus clientes . Na era moderna, vários pioneiros estabeleceram os fundamentos básicos para essa

**Correspondência:** Jose Augusto Barreto-Filho, MD, PhD - Avenida Gonçalo Prado Rollemberg, no 211, Sala 202 - CEP: 49010-410 - Aracaju-SE

Telefone: 79-3213-7555 - Email: joseaugusto.se@gmail.com ou jasbf@cardiol.br

ciência emergente [6-11]. Sir Thomas Percival (1803) propôs a ideia de usar registro hospitalar para avaliação e melhoria da qualidade do atendimento. Ignez Semmelweis (1861), avaliando taxas de infecção antes e após a limpeza das mãos, demonstrou a eficácia dessa intervenção como medida preventiva da febre puerperal. Durante a Guerra da Criméia (1222), Florence Nightingale demonstrou que os enfermeiros treinados em protocolos de práticas assépticas foram eficazes em diminuir as taxas de mortalidade de soldados feridos.

O conceito da necessidade imperativa de se avaliar constantemente os desfechos resultantes da prática assistencial no mundo real para promover melhoria contínua do sistema de saúde, ganhou reforço importante com a formalização da ideia do resultado final (end-result idea) por Ernst Codman (1910). Segundo Codman: "A ideia do resultado final exige que os resultados devem ser constantemente analisados e que possíveis soluções para melhorá-los sejam constantemente consideradas. Resultados ruins podem ser devidos a diagnósticos incorretos, falta de equipamentos, erros de atenção, de julgamento, ou de habilidade. A idéia do resultado final implica que o hospital deve estar consciente de suas deficiências, e em constante atenção para melhorar sua infra-estrutura e métodos".

A base teórica da *Outcomes Research* foi posteriormente refinada por Donabedian quando propôs um modelo conceitual 12 no qual a qualidade do sistema de saúde poderia ser inferida pela abordagem de três domínios: 1) Estrutura -denotando todos os atributos do ambiente onde o cuidado é fornecido tal como equipamentos, qualificação de pessoal, instalações, número de leitos, facilidades específicas etc; 2) Processo-denotando como e qual o cuidado é oferecido ou recebido; e engloba protocolos, prazos, decisão compartilhada etc e 3) Resultados (Outcomes)-denotando os resultados finais da saúde para pacientes e para população. Vale ressaltar que a avalaição dos Resultados corresponde ao domínio que exprime e sintetiza o que realmente importa aos usuários diretos. A suposição de causalidade entre estrutura e processo com determinado resultado é condição sine qua non para que se possa utilizar variáveis relacionadas à estrutura e aos processos como potenciais indicadores de qualidade assistencial.

Mais recentemente, Jack Wennberg (1960) fez contribuições originais ao estudo de variações nas práticas de saúde e sua associação com diversos resultados finalísticos [13-15]. Em estudos ecológicos bem conduzidos, ele demonstrou que a geografia era, de alguma forma, mais determinista para utilização de determinado cuidado ou intervenção que a condição clínica do paciente. Sendo assim, Wennberg foi pioneiro em estudos que enfocaram a relação entre variabilidade de práticas assistenciais e seu eventual impacto nos resultados finalísticos. Em muitos exemplos, seu grupo demonstrou ausência de associação entre intensidade de tratamento e melhores resultados assistencais. Estes estudos elevaram o entendimento de como decisões discricionárias podem ter profundas implicações para questões relacionadas aos custos dos sistemas de saúde. Todos esses pioneiros estabeleceram as bases conceituais para uma ciência inclusiva e informativa que pudesse representar o melhor e o mais legítimo interesse de pacientes e da sociedade.

O caminho estava aberto e o terreno preparado. Em 1988, o termo "manuseio baseado em resultados" foi proposto por Elwood em palestra publicada no New England Journal of Medicine. Finalmente, em 1998,o termo "*Outcomes Research*" entrou na terminologia científica em publicação clássica na revista Science. Como definido por Clancy e Eisenberg, *Outcomes Research* investiga os efeitos das intervenções médicas e das políticas sobre os resultados que interessam diretamente aos indivíduos e à sociedade. [16 61] Dez anos mais tarde (2008), *Outcomes Research* foi definitivamente reconhecida como uma área importante de investigação cardiovascular, quando a American Heart Association lançou a revista Circulation Cardiovascular Quality and Outcomes, editada por Krumholz e associados, endossando o emergente campo de pesquisa biomédica.

No nível individual, *Outcomes Research* está interessada na experiência vivida pelo paciente durante seu processo em que foi assistido. Nessa dimensão, o objectivo da *Outcomes Research* é compreender os principais determinantes dos resultados que os pacientes reconhecem como importante. [17 1,18 16,19 10] Em uma dimensão social, é focado em como promover melhores resultados para a coletividade e para os financiadores do sistema de saúde. Neste contexto, a vigilância sobre custos assistencais e a sustentabilidade do sistema, é também tema central da *Outcomes Research*. Existem vantagens em se mensurar resultados finalísticos e utilizá-los como medida de qualidade assistencial. Primeiro, os resultados alcançados refletem, sintetizam e integram aspectos estruturais e de processos que não são facilmente mensuráveis, mas também são relacionados com a qualidade assistencial. Segundo, resultados finalísticos são, intrinsecamente, o elo que une pacientes, sociedade e as fontes financiadoras do sistema de saúde. Portanto, medir os resultados alcançados pelos pacientes e pela população simboliza e justifica todo esforço, científico, social ou político, que possa ser dispensado na busca de melhorias para o sistema de saúde.

## Artigo de Revisão

### Valorizando Pacientes e Sociedade

O desafio atual é como alinhar avanços científicos aos interesses mais genuínos dos pacientes e da sociedade. De forma direta, o objeto da pesquisa deve estar intimamente relacionado aos temas que pacientes e sociedade valorizam. Diretrizes para tal tarefa foram divulgadas, recentemente, pelo Instituto Americano de Medicina, em seu relatório denominado ***"Crossing the Quality Frontier Chasm: A New Health System for the Twenty-first Century"***.O documento destaca as grandes áreas temáticas, relacionadas ao sistema de saúde, que devem prioritariamente apresentar melhoria contínua . Ao fazer isso, o Instituto Americano de Medicina elencou valores maiores que servem para inspirar o campo da *Outcomes Research* e organizar a sua agenda científica.

#### 1. Segurança

O aforismo de Hipócrates ***"Primum non nocere"*** é mais válido que nunca. Estimativas dos números de mortes em hospitais são surpreendentes. De acordo com o Instituto Americano de Medicina, no relatório denominado ***"Errar é Humano: Construindo um Sistema de Seguro de Saúde"***, mais de 300.000 pacientes / ano morrem nos EUA como conseqüência de práticas inseguras. [20 148] Falta de adesão à protocolos, inadequação de processos, superutilização de procedimentos, inércia em intervir e fatores relacionados ao tratamento medicamentoso tais como consumo excessivo, interação medicamentosa, má interpretação da prescrição e troca de medicamentos com nomes semelhantes são algumas causas potencialmente evitáveis de resultados subótimos. Considerando-se que a grande maioria das ocorrências divulgadas são provenientes de eventos ocorridos em ambiente hospitalar, esses números poderiam ser ainda maiores caso a vigilância do ambiente ambulatorial fosse mais intensiva. Outro aspecto relacionados ao tema, refere-se às ineficiências no processo de aprovação de novos medicamentos e intervenções, bem como no rastreamento de efeitos adversos fora dos limites de estudos experimentais. [21 120]

#### 2. Efetividade

Defensores da medicina baseada em evidências advogam que estudos randomizados controlados representam a melhor evidência científica para a tomada de decisão. [22 111] Não surpreendentemente, resultados obtidos nestes estudos são geralmente maximizados e não necessariamente reproduzíveis quando as referidas intervenções são implementadas na rotina diária e em condições diversas. Avaliar quais são os resultados finalísticos para pacientes e para sociedade da prática assistencial em saúde, em contextos do mundo real, constitui-se na espinha dorsal da *Outcomes Research*. Enquanto *Outcomes Research* utiliza-se de critérios inclusivos para alcançar representatividade e generalização, estudos randomizados e bem controlados utilizam-se de populações restritivas, em ambiente experimental, para demonstrar a eficácia de intervenções específicas. Diferenças no espectro da população selecionada e variabilidade no desempenho de profissionais e de instituições de saúde podem explicar eventuais discrepâncias entre os resultados de estudos experimentais e aqueles obtidos no mundo real. Para ilustrar, apesar das recomendações para uso de estratégia invasiva precoce em pacientes com infarto agudo do miocárdio, vários estudos ecológicos demonstram que um melhor acesso a procedimentos invasivos raramente associa-se a melhores taxas de mortalidade. O processo de seleção de pacientes para intervenção, a experiência do cardiologista invasivo em termos de volume de procedimentos/ano, a infra-estrutura hospitalar e a adesão ao tratamento anti-plaquetário, após revascularização com implante de stents, são igualmente relevantes em influenciar o resultado finalístico.

#### 3. Eqüidade

Pacientes desejam ter suas condições patológicas tratadas com justiça e de forma equânime. Como dito pelo Reverendo Martin Luther King, Jr (1964): ***"De todas as formas de desigualdade, injustiça em saúde é a mais chocante e desumana."*** Idealmente, apenas o estado clínico do paciente deve nortear a intensidade da assistência prestada e do uso de recursos. No entanto, mesmo em países com sistemas de saúde universais, fatores como idade, gênero, etnia e condição sócio-econômica influenciam na qualidade da assistência prestada e, consequentemente, nos resultados finais. [23 101] Compreendido desta forma, *Outcomes Research* está intrinsecamente envolvida com políticas de saúde e os movimentos para organizar melhor o sistema de saúde. Neste particular, a *Outcomes Research* compromete-se a divulgar tais disparidades no sistema de saúde, investigar suas causas e buscar oportunidades para promover mais eqüidade.

#### 4. Eficiência

Oferecer apenas assistência baseada em evidências, evitando gastos desnecessários, é uma prioridade cardinal dos nossos tempos. Em geral, o conceito de que a intensidade do cuidado traduz a qualidade da assistência não é sempre

verídico. [24 134,25 132 26 133] Superutilização de recursos pode ser tão deletéria quanto sua subutilização, em nível individual, ou para a sociedade que financia o sistema de saúde. Estudos recentes têm identificado várias oportunidades para melhorar a eficiência do mesmo. [25 132,27 116 28 119] No entanto, a tradução desses estudos em bens tangíveis tal como uso mais racional de recursos, levando-se em conta a custo-efetividade das práticas em nível individual e populacional, é particularmente desafiador na atualidade. [28,29 137] O modelo de reembolso por produção, as preocupações com processos judiciais e a tentativa de maximizar resultados individuais [12 112], mesmo competindo com resultados coletivos, acabam estimulando práticas ineficientes. Como alinhar posições aparentemente contraditórias de pacientes, médicos, prestadores e pagadores é uma pergunta particularmente relevante no momento atual. Envolver as várias partes interessadas em debate franco e promover diretrizes embasadas por estudos de custo-efetividade, deverá ser o primeiro passo. Introduzir o conceito, para a próxima geração de profissionais de saúde, da medicina baseada em resultados finalísticos e da necessidade de prestação de contas sobre o custo das práticas utilizadas, pode ser investimento especialmente frutífero a longo prazo.

### 4. Responsividade

Pacientes aspiram ter acesso ao sistema de saúde em tempo hábil, sempre que necessário. Responsividade é valorizada pelos usuários e determina resultados finalísticos, especialmente em condições cardiovasculares agudas. [30 146 31 164]

Pesquisas acerca do tempo porta-balão tempo ilustram como a sinergia entre ciência e ação pode ser usada para alavancar melhoria de resultados para pacientes. Com a relação de causalidade entre tempo porta de balão e desfecho clínico claramente estabelecida, estudo bem conduzido registrou variações substanciais neste indicador em hospitais americanos e identificou os principais processos institucionais associados com tempo porta-balão ótimo. [17 138.] Respaldada por estes resultados, campanha foi implementada em todo território americano para reduzir tempoporta-balão. [17 100] Por último, a eficácia do empreendimento foi verificada aos se comprovar a melhora significativa do tempo porta-balão de 2005 a 2010. Este é um exemplo vivo contemporâneo e prova do conceito que a *Outcomes Research* é capaz de descobrir, identificar lacunas, disseminar conhecimentos e aperfeiçoar práticas que impactam o desempenho do sistema de saúde e melhoram os resultados assistenciais.

### 6. Assistência Centrada no Paciente

***"Nada sobre mim sem mim"***. O estilo paternalista de médicos assumindo toda a decisão para seus pacientes não é mais recomendado. Envolver pacientes ou relacionados para participar e discutir sobre o processo decisório parece melhorar a qualidade da assistência em saúde. Apesar do esforço contínuo para melhorar a predição dos resultados [32 108], modelos sofisticados funcionam apenas para grupos e não individualmente.Portanto, incertezas sobre resultados individuais é a regra, não a exceção, na prática médica. Decisões pessoais agregam valores, envolvem complexidades contextuais, preferências e crenças, além de troca de riscos e benefícios, especialmente em condições crônicas. O conhecimento científico deve sempre orientar o processo decisório, mas a abordagem ***"uma solução adequada a todos"*** é desaconselhada. Verificar como o paciente quer participar no processo decisório e decidir pela opção que melhor se encaixe com os valores dos pacientes exige habilidades de comunicação, empatia e evidências científicas que capturem os resultados que interessam aos pacientes e à sociedade, estratificadas em indicadores diversos como mortalidade, morbidade, qualidade de vida e custo.

## Medindo o que Importa aos Pacientes e à Sociedade

Investigando resultados não confere identidade própria ao campo. Estudos biomédicos, básicos ou clínicos, controlados ou observacionais, usam o termo desfecho ou resultado como variável dependente ou outcome. Por exemplo, atividade do sistema nervoso simpático, pode ser utilizada para se testar o efeito de um determinado tratamento. Função endotelial, em nível celular, para se estudar os efeitos de determinada intervenção. Isso é lícito e está apoiado pela nomenclatura científica atual. Entretanto, na *Outcomes Research* os resultados têm um significado mais restritivo. Nesse domínio, resultados só são assim definidos se representarem o que, em última análise, é caro aos pacientes e à sociedade. Dito de outra forma, pesquisas que fazem uso de desfechos substitutos não correspondem ao domínio da *Outcomes Research*.

Exemplos de medidas assistenciais que pacientes e sociedade se importam, e que são comumente utilizadas em *Outcomes Research* são: mortalidade, morbidade, readmissão, satisfação, status funcional, qualidade de vida, tempo de internação, desempenho institucional, decisão compartilhada, custo etc. Embora se possa argumentar que custo não representaria resultado que interessa diretamente aos pacientes, é evidente que, em nível societário, é de suma relevância.

## Artigo de Revisão

### Tipos de estudos

Como campo integrado e multidisciplinar de investigação, *Outcomes Research* abrange a geração de conhecimento, sua implementação e absorção racional desse conhecimento. A *Outcomes Research* ergue-se na interface da pesquisa clínica, epidemiologia clínica, bioestatística, economia em saúde, investigação de serviços de saúde, saúde pública, ciências sociais , antropologia, psicologia e ciências de gestão[2,4,33-35].

Melhorar práticas assistenciais e políticas de saúde, embasando-se em evidências científicas robustas, requer ciência de alto nível e implementação dessa ciência. A intenção da *Outcomes Research* não é apenas identificar deficiências nas práticas assistenciais, mas também promover o desenvolvimento de novas estratégias para melhorar tal assistência, prevenir doenças e reduzir seus impactos. Por intermédio da prestação de contas, *Outcomes Research* procura assegurar quais intervenções e políticas têm o efeito desejado no mundo real. Exemplos de tipos de estudos para abordar estas questões são os registros da prática assistencial, pesquisas em serviços de saúde, efetividade comparativa e vigilância epidemiológica.

### *Outcomes Research* no Brasil

Ao ser definida como campo da pesquisa biomédica que se dedica: 1) a investigar os resultados finalísticos transferidos aos pacientes e à sociedade pelo sistema de saúde, e 2) também em participar do processo de implementação de melhores práticas assistenciais , a *Outcomes Research* pode ser especialmente relevante em um país continental como o Brasil. Com grandes variações interestaduais, em termos de qualidade assistencial, e com elevada disparidade no tocante ao acesso a serviços com boa infra-estrutura, grandes variações nos resultados finalísticos devem ocorrer. Entretanto, no país, os estudos nessa área ainda são incipientes e não fazem uso de métodos estatísticos sofisticados para a comparação acurada de desempenho interinstitucional e de vigilância epidemiológica histórica das práticas assistenciais. Ademais, a ausência de sistemas de informação baseados em dados administrativos padronizados impede que a *Outcomes Research* seja executada em sua plenitude no Brasil, sem que investimentos sejam realizados.

Entretanto, é imperativo que o país invista em se preparar e se capacitar para realizar *Outcomes Research* que possa ser utilizada por gestores da área da saúde. Destaca-se que o Brasil optou por um sistema de saúde universal (Sistema Único de Saúde ou SUS) que ainda não conseguiu otimizar o acesso às terapias cardiovasculares mais eficazes para todos, apesar de ter colocado eqüidade como valor maior a ser alcançado. Nesse contexto, o desenvolvimento da *Outcomes Research* no Brasil poderia ser de extrema utilidade na investigação dos resultados assistenciais alcançados pelo atual sistema SUS, em comparação com outros modelos de fomento à saúde, e para iluminar as ações prioritárias que devem ser implementadas em direção do aumento da qualidade assistencial para todos os brasileiros, independentes de raça, credo ou nível sócioeconômico.

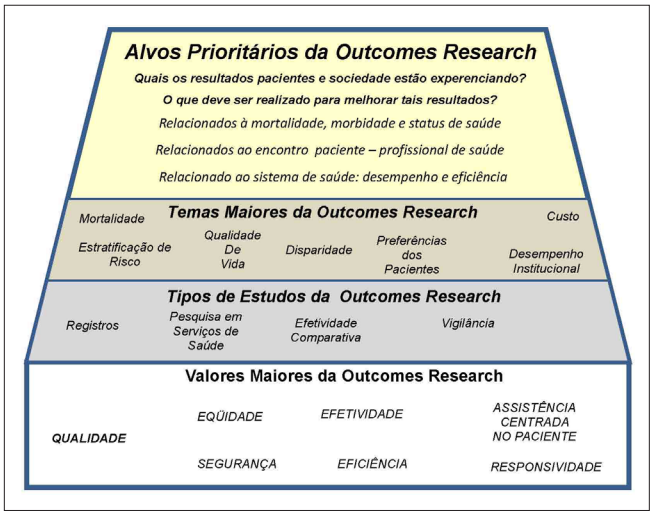


**Figura 1 -** *Espectro Conceitual e Campo de Atuação da Outcomes Research (Adaptado de Krumholz HM2).*

### Referências

1. Clancy CM, Eisenberg JM. Outcomes research: measuring the end results of health care. Science 1998;282:245-6.
2. Krumholz HM. Real-world imperative of outcomes research. JAMA;306:754-5.
3. Krumholz HM. Outcomes research: generating evidence for best practice and policies. Circulation 2008;118:309-18.
4. Krumholz HM. Focusing on outcomes in Circulation: Cardiovascular Quality and Outcomes. Circ Cardiovasc Qual Outcomes;3:332-4.
5. Krumholz HM. Medicine in the era of outcomes measurement. Circ Cardiovasc Qual Outcomes 2009;2:141-3.
6. Phair L, Gratton K. The Nightingale legacy. Nurs Older People 2001;13:10-3.

7. Pounds LA. Beyond Florence Nightingale: the general professional education of the nurse. Acad Med 1989;64:67-9.
8. Schlaff AL. Boston's Codman Square Community Partnership for Health Promotion. Public Health Rep 1991;106:186-91.
9. Selanders LC. Florence Nightingale: the evolution and social impact of feminist values in nursing. J Holist Nurs;28:70-8.
10. Sunol R. Avedis Donabedian, 7 January 1919-9 November 2000. Int J Qual Health Care 2000;12:451-3.
11. Yates EL. Semmelweiss--saddest figure in modern medicine. Am J Pract Nurs 1966;2:114-7.
12. Donabedian A. The quality of care. How can it be assessed? Jama 1988;260:1743-8.
13. Wennberg J, Caper P. Medical practice: why does it vary so much?. Interview by Emily Friedman. Hospitals 1985;59:88, 90.
14. Wennberg J, Gittelsohn. Small area variations in health care delivery. Science 1973;182:1102-8.
15. Wennberg JE. Variations in medical practice and hospital costs. Conn Med 1985;49:444¬53.
16. Clancy CM. Continuous quality improvement and primary care. Med Care 1998;36:619¬20.
17. Bradley EH, Curry LA, Webster TR, et al. Achieving rapid door-to-balloon times: how top hospitals improve complex clinical systems. Circulation 2006;113:1079-85.
18. Curtis JP, Herrin J, Bratzler DW, Bradley EH, Krumholz HM. Trends in race-based differences in door-to-balloon times. Archives of Internal Medicine;170:992-3.
19. Curry LA, Spatz E, Cherlin E, et al. What distinguishes top-performing hospitals in acute myocardial infarction mortality rates? A qualitative study. Ann Intern Med;154:384-90.
20. Kohn LT, Corrigan JM, Donaldson MS. To Err Is Human: Building a Safer Health System 2000.
21. Fontanarosa PB, Rennie D, DeAngelis CD. Postmarketing surveillance--lack of vigilance, lack of trust. JAMA 2004;292:2647-50.
22. Feinstein AR, Horwitz RI. Problems in the "evidence" of "evidence-based medicine". The American journal of medicine 1997;103:529-35.
23. Ferreira GM, Correia LC, Reis H, et al. Increased mortality and morbidity due to acute myocardial infarction in a public hospital, in Feira de Santana, Bahia. Arquivos Brasileiros de Cardiologia 2009;93:97-104.
24. Tu JV, Pashos CL, Naylor CD, et al. Use of cardiac procedures and outcomes in elderly patients with myocardial infarction in the United States and Canada. The New England journal of medicine 1997;336:1500-5.
25. Boden WE, O'Rourke RA, Teo KK, et al. Optimal medical therapy with or without PCI for stable coronary disease. The New England journal of medicine 2007;356:1503-16.
26. Hueb W, Lopes NH, Gersh BJ, et al. Five-year follow-up of the Medicine, Angioplasty, or Surgery Study (MASS II): a randomized controlled clinical trial of 3 therapeutic strategies for multivessel coronary artery disease. Circulation 2007;115:1082-9.
27. Kirtane AJ, Cohen DJ. When is better not good enough?: Insights from the COURAGE economic study. Circ Cardiovasc Qual Outcomes 2008;1:4-6.
28. Borden WB, Redberg RF, Mushlin AI, Dai D, Kaltenbach LA, Spertus JA. Patterns and intensity of medical therapy in patients undergoing percutaneous coronary intervention. JAMA;305:1882-9.
29. Ahmed B, Dauerman HL, Piper WD, et al. Recent changes in practice of elective percutaneous coronary intervention for stable angina. Circ Cardiovasc Qual Outcomes;4:300-5.
30. Bradley EH, Nallamothu BK, Curtis JP, et al. Summary of evidence regarding hospital strategies to reduce door-to-balloon times for patients with ST-segment elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention. Critical pathways in cardiology 2007;6:91-7.
31. Guttmann A, Schull MJ, Vermeulen MJ, Stukel TA. Association between waiting times and short term mortality and hospital admission after departure from emergency department: population based cohort study from Ontario, Canada. BMJ (Clinical research ed;342:d2983.
32. Eggers KM, Kempf T, Venge P, Wallentin L, Wollert KC, Lindahl B. Improving long-term risk prediction in patients with acute chest pain: the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE) risk score is enhanced by selected nonnecrosis biomarkers. American heart journal;160:88-94.
33. Kon AA. The shared decision-making continuum. JAMA;304:903-4.
34. Krumholz HM. Patient-centered medicine: the next phase in health care. Circ Cardiovasc Qual Outcomes;4:374-5.
35. Krumholz HM. Informed consent to promote patient-centered care. JAMA;303:1190-1.