

Angina Estável sem Infarto Prévio

LUIZ MAURINO ABREU E ADEMIR BATISTA DA CUNHA

Um quadro anginoso é considerado estável se vem ocorrendo por várias semanas sem evoluir para um evento coronariano agudo. As crises aparecem tipicamente em condições onde é imposto um maior consumo de oxigênio ao miocárdio em um paciente com mais de 70% de obstrução da luz de uma ou mais artérias coronárias. Outros fatores que não o grau de obstrução, como a extensão, o número, a localização e a morfologia das estenoses, a presença de circulação colateral, e a reatividade vasomotora do leito coronariano, têm importância no grau de isquemia resultante.

CLASSIFICAÇÃO DA ANGINA:

A classificação elaborada pela Sociedade Canadense de Cardiologia permanece como a mais utilizada, inclusive em nosso meio. Ela divide a angina, em função da limitação imposta à atividade física do paciente, em quatro categorias:

Classe I: Ausência de angina frente a tarefas habituais, como andar ou subir escadas. Dor só com grandes esforços

Classe II: Limitação leve às tarefas habituais, como andar ou subir escadas rapidamente, subir rampas, andar ou subir escadas pós refeições, sob a ação do frio, vento ou emoção. Ou caminhar mais de dois quarteirões (100-200 metros) no plano e subir mais de um lance de escada a um ritmo normal.

Classe III: Marcante limitação da atividade física habitual, como caminhar um ou dois quarteirões no plano ao subir um lance de escada a um ritmo normal.

Classe IV: Incapacidade para qualquer atividade física, podendo haver angina em repouso.

DIAGNÓSTICO E ESTRATIFICAÇÃO DO RISCO:

A caracterização da síndrome anginosa é, por

excelência, baseada em dados de história, que deve ser minuciosa, pois é nela que essencialmente se apoia o diagnóstico. Devem ser exploradas as características clássicas da dor: localização, caráter, relação com o exercício, duração e fatores de alívio.

O encontro de um quadro anginoso típico dificilmente deixa margem a um erro diagnóstico, mas se o quadro não é tão bem desenhado, cabe fazer o diagnóstico diferencial com outras entidades clínicas como espasmo e refluxo esofageanos, úlcera péptica, coledolitíase, manifestações ósteo-musculares e as dores torácicas inespecíficas, que geralmente estão ligadas a estados de ansiedade.

Estabelecida a hipótese diagnóstica pela história clínica, cabe elaborar uma estratégia de investigação que ao mesmo tempo confirme a suspeita, avalie o prognóstico e selecione a terapia mais apropriada, o que pode ser feito usando-se os métodos complementares de diagnóstico.

MÉTODOS COMPLEMENTARES:

- 1) **ECG BASAL:** O eletrocardiograma basal pode ser normal em 25% a 50% dos pacientes com angina estável e sem passado de infarto do miocárdio, mesmo quando o quadro anginoso é severo, seja em função de uma adequada circulação colateral desenvolvida, ou pela própria insensibilidade do método para detectar uma isquemia miocárdica que se manifesta em repouso. Por outro lado, o encontro de alterações da repolarização ventricular (segmento S-T e onda T), a forma mais frequente de exteriorização eletrocardiográfica da isquemia, conquanto deva ser valorizada em presença de angina típica, não indica, necessariamente, que exista doença coronária. Outros fatores conhecidos como hipertrofia miocárdica, cardiomiopatias, síndromes de pré-excitação, pericardite crônica, hiperventilação por ansiedade e distúrbios eletrolíticos podem estar em cena, dificultando ainda mais a valorização destes dados.
- 2) **TESTE ERGOMÉTRICO (TE):** Continua sendo o método não invasivo mais importante como apoio diagnóstico aos quadros de angina estável sem infarto prévio. Sua utilização tem o objetivo de confirmar a presença de isquemia clinicamente suspeitada, avaliar sua gravidade, através da estratificação do risco e, a partir daí, orientar a complementação diagnóstica e a conduta terapêutica. Desde que os pacientes possam exercitar-se adequadamente, o método passa a ser plenamente confiável, sendo particularmente útil na caracterização dos doentes em baixo, médio e alto risco para eventos coronarianos agudos

(conforme caracterizados no capítulo de Doença Coronária Assintomática).

Nos doentes de baixo risco, frequentemente mantidos em tratamento médico, testes seriados com periodicidade pelo menos anual, são úteis e essenciais no acompanhamento evolutivo da doença. Define-se o limiar isquêmico no primeiro teste, que servirá como parâmetro para avaliações subsequentes. Este limiar é caracterizado pelo momento e pelo nível de duplo produto em que a dor e as alterações eletrocardiográficas aparecem. Mudanças para pior neste limiar, ocorridas na vigência do mesmo esquema terapêutico utilizado ao momento do TE precedente, caracterizando agora o paciente como de médio risco, podem significar uma progressão da doença, merecendo uma investigação adicional por método funcional de imagem para melhor caracterização do risco (preferencialmente uma cintilografia miocárdica de esforço), ou mesmo uma cinecoronariografia, para um planejamento terapêutico definitivo.

Os pacientes identificados ao TE como de alto risco, podem ser encaminhados diretamente ao estudo cinecoronariográfico, já que os exames não invasivos em geral pouco acrescentam, em termos de informação diagnóstica e prognóstica, além de poderem precipitar eventos coronarianos agudos.

3) CINTILOGRAFIA MIOCÁRDICA E ECOCARDIOGRAFIA DE ESTRESSE:

Métodos adicionais de imagem como a cintilografia miocárdica de perfusão e ecocardiograma sob estresse farmacológico podem ser usados como exames alternativos ao TE em pacientes com qualquer nível de risco e que sejam incapazes de se exercitar, ou que tenham dificuldades de interpretação eletrocardiográfica. Podem também ser de grande valia em pacientes com risco intermediário, situação em que são capazes de fornecer informações mais seguras, especialmente para fins prognósticos.

A cintilografia, ao avaliar a extensão, a severidade e a reversibilidade das áreas de hipoperfusão (o número de defeitos perfusionais reversíveis é o maior preditor de morbi-mortalidade na doença coronária), e o ecocardiograma sob estresse ou esforço, ao inferir sobre a magnitude da disfunção segmentar isquêmica, através da avaliação do número de áreas envolvidas (escore segmentar no pico do esforço), podem contribuir para uma indicação de estudo hemodinâmico mais segura, identificando pacientes de risco mais elevado, como os com lesões de tronco de coronária esquerda e os com obstrução trivascular. Ao

contrário, uma cintilografia normal ou com mínimos defeitos perfusionais reversíveis, ou um ecocardiograma normal ou com poucas áreas de disfunção contrátil, relacionam-se, em geral, com bom prognóstico, mesmo em presença de uma eventual obstrução coronariana significativa, podendo servir como um importante subsídio para a não indicação de um estudo hemodinâmico. A cintilografia com dipiridamol deverá ser a preferida quando os pacientes estiverem em uso de medicação anti-isquêmica, já que mascara menos, em termos de expressão da isquemia, os efeitos das drogas.

4) ESTUDO HEMODINÂMICO:

Em se tratando de pacientes com um quadro clínico sintomático mais definido, fica mais fácil definir critérios de indicação de cinecoronariografia nestes pacientes. A referência essencial para orientação na indicação do exame, deverá basear-se na presença e na severidade da isquemia miocárdica, além da resposta ao tratamento clínico. O estudo hemodinâmico deve ser indicado quando houver um ou vários dos itens abaixo:

- a) Angina com classe funcional III ou IV, ou mesmo da classe funcional II, especialmente com resposta inadequada ao tratamento clínico.
- b) Evidências de isquemia ao TE em baixa carga;
- c) Risco considerado médio pelo TE, porém com cintilografia miocárdica atingindo áreas isquêmicas de grande monta, especialmente na parede anterior, ou Eco-estresse evidenciando múltiplas áreas de disfunção isquêmica segmentar.
- d) Revascularização miocárdica prévia (angioplastia ou cirurgia), com retorno da sintomatologia anginosa.
- e) Indicação de cirurgia de grande porte ou avaliação de profissionais responsáveis por segurança coletiva, em presença de exames não invasivos positivos para isquemia miocárdica;

ABORDAGEM TERAPÊUTICA:

O tratamento dos pacientes com angina estável tem como objetivos essenciais:

- 1) o alívio da isquemia miocárdica;
- 2) a tentativa de deter a progressão da aterosclerose coronária;
- 3) a redução dos eventos coronarianos agudos.

A identificação e correção dos fatores de risco são medidas de crucial importância no manuseio destes pacientes pelo impacto benéfico que causam na sua história natural da doença, principalmente no controle da progressão do ateroma, na regeneração da função

endotelial e na inibição da agudização da doença.

MEDIDAS GERAIS:

As medidas gerais envolvem, inicialmente, um esclarecimento do paciente e de seus familiares a respeito da doença coronariana e seus riscos, tornando claro a importância do paciente assumir a co-responsabilidade de seu tratamento.

Deve-se corrigir os maus hábitos alimentares, estimulando o uso de dietas hipolipídica e hipocalórica, visando o controle das dislipidemias e a perda do excesso de peso. Também deve-se dar enfoque ao controle da ansiedade e estimular as atividades que reduzam o estresse, como, por exemplo, as chamadas técnicas de relaxamento.

A prática regular do exercício físico contribui significativamente para a qualidade de vida e para o manuseio clínico do portador de doença coronária crônica estável. As recomendações básicas estão delineadas no texto especial, Roteiro para a Prática de Exercícios Físicos, mencionado no capítulo anterior. Enfoque agressivo deve ser dado ao fumo, desencorajando a sua prática, frente as fortes evidências de seu papel como um dos principais fatores de risco reversíveis para a doença coronariana. Deve-se lançar mão de todos os meios possíveis no combate ao fumo, incluindo os programas de auxílio psicológico ou utilização de nicotina transdérmica.

Outras patologias associadas, como a hipertensão arterial e o diabetes, devem também ser controladas de maneira rigorosa, não devendo ser relegadas a um segundo plano outras condições como, por exemplo, anemia e hipertireoidismo, que podem ter papel importante no não controle clínico da doença.

Tratamento Farmacológico

O tratamento farmacológico engloba a prevenção da doença e o controle dos episódios isquêmicos. O mecanismo de ação de muitas drogas tem efeito em ambos os aspectos e os últimos avanços na compreensão da gênese da doença aterosclerótica abrem perspectivas novas para o uso de substâncias até então subutilizadas, como os redutores de lípidos, e a reposição hormonal pós menopausa.

Drogas que atuam na prevenção:

Hipolipemiantes:

Novos estudos demonstram que a otimização dos níveis de colesterol total e LDL- colesterol pode reduzir substancialmente o risco de eventos coronarianos agudos. As estatinas já se mostraram valiosas neste sentido, quando tais valores não são obtidos pela reeducação alimentar, o que é observado

frequentemente, quando estas cifras lipídicas estão muito elevadas. As principais ações destes fármacos incluem a regeneração da função endotelial, a estabilização das placas de atheroma e uma modesta ação (inibição da progressão ou regressão) sobre as lesões obstrutivas, sendo os dois primeiros, os mais importantes mecanismos de estabilização da doença.

À luz dos estudos de prevenção secundária, podem ser considerados medicamentos essenciais para o controle clínico da angina estável, e é provável que, brevemente, venham a ser utilizados de rotina nesta forma de doença coronária. As recomendações atuais do Programa Nacional de Educação do Colesterol dos Estados Unidos e do Consenso Brasileiro sobre Dislipidemias sugerem que os níveis de Colesterol total e LDL-Colesterol sejam mantidos, respectivamente, abaixo de 160 mg/dl e 100 mg/dl.

Embora não tão importantes como o LDL-colesterol, em termos de impacto sobre a doença aterosclerótica, os triglicerídios, principalmente quando associados a níveis reduzidos de HDL-colesterol, merecem também uma atenção especial, devendo-se controlar seus níveis séricos, mantendo-os abaixo de 200 mg/dl, seja com uma dieta hipocalórica adequada, ou com o uso associado de qualquer dos fibratos disponíveis.

Aspirina:

Tem comprovado efeito redutor do risco de eventos coronarianos nos pacientes com angina estável. A dose recomendada, rotineiramente, é de 75 a 200 mg diários na ausência de contra indicações, podendo ser substituída pela ticlopidina (500 mg/dia), quando houver contra-indicação.

Reposição hormonal:

Até o momento, não existe na literatura médica nenhum grande estudo clínico comprovando, de forma definitiva, que os reconhecidos efeitos da reposição estrogênica sobre o perfil lipídico e a disfunção endotelial das mulheres coronariopatas em fase de menopausa, tenham impacto, como variável independente, sobre a morbimortalidade coronariana destas mulheres. Desta forma, a reposição hormonal rotineira, baseada exclusivamente em fator de risco coronário, não se justifica nos dias atuais. (ver no capítulo Doença Arterial Coronária em Situações Especiais)

DROGAS ANTI-ISQUÊMICAS:

Os três grupos principais de drogas que atuam neste sentido são os betabloqueadores, os nitratos e os antagonistas de cálcio:

Betabloqueadores:

Todas as classes de beta bloqueadores, quando utilizados em doses adequadas, parecem ajudar a prevenir as crises isquêmicas e suas funestas consequências. Há estudos que relatam um grande benefício na redução da mortalidade nos pacientes com angina estável, especialmente no que se refere à morte súbita e ao infarto agudo do miocárdio. Desta forma, estas drogas devem ser usadas de rotina, na ausência de contra indicações.

Nitratos:

Os nitratos tem amplo espectro de ação na doença coronária estável, seja por seus efeitos vasodilatadores coronários a nível ou próximo às lesões, redistribuição do fluxo de zonas não isquêmicas para regiões isquêmicas, redução de pré-carga e ação antitrombótica, além de terem efeito anti-isquêmico comprovado na prática clínica, muito embora não existam estudos de larga monta sobre redução de morbimortalidade. Combinam-se muito bem, do ponto de vista farmacológico, com os betabloqueadores. O fenômeno de tolerância pode representar grande impedimento, em termos de eficácia, quando do uso continuado, o que pode ser atenuado usando-se esquemas de doses com intervalo de utilização assimétrico, deixando-se um espaço de tempo mínimo de 14 horas entre a última tomada da tarde ou noite e a primeira da manhã do dia seguinte.

Antagonistas de cálcio:

São um grupo de drogas estruturalmente heterogêneas, com importantes diferenças na ação farmacológica. Raramente são usados isoladamente, a não ser que haja nítido predomínio do vasoespasmos como desencadeador das crises isquêmicas. Os preparados dihidropiridínicos (nifedipina) de ação curta não devem, em princípio, ser utilizados, a não ser quando acompanhados de efetivo betabloqueio. Já as formulações de ação prolongada e os novos dihidropiridínicos (amlodipina, felodipina, nisoldipina) podem ser usados isoladamente, sendo os fármacos mais recomendáveis em presença de disfunção miocárdica. O Verapamil e o Diltiazem devem ser considerados quando os beta bloqueadores são contra indicados ou ineficazes, devendo ser evitados quando há distúrbio de condução atrioventricular ou doença do nó sinusal.

A utilização de terapêutica combinada tem demonstrado benefício ao proporcionar um bloqueio farmacológico simultâneo dos diferentes mecanismos potenciais de desencadeamento da crise anginosa e pela possibilidade da redução das doses de cada droga, com menos efeitos colaterais. O princípio básico da utilização deve ser norteado pela combinação de

ações favoráveis (betabloqueador + nitrato ou betabloqueador + dihidropiridínico) e cautela na associação de efeitos potencialmente indesejáveis (betabloqueador + verapamil ou diltiazem). A hipotensão pode ocorrer quando da associação das três drogas anti-iscêmicas.

REVASCULARIZAÇÃO MIOCÁRDICA:

A cirurgia de revascularização e a angioplastia transluminal percutânea coronária representam importantes estratégias no manuseio da doença coronariana, não devendo ser encaradas como medidas competitivas, mas sim complementares ao tratamento médico.

Conceitualmente, deve-se considerar que a doença coronária estável é, basicamente, uma patologia de tratamento médico, reconhecidamente o método mais eficaz de reduzir os eventos isquêmicos agudos, a maior causa de mortalidade da doença. Entretanto, alguns grupos de pacientes com moderado ou elevado risco, seja definido por métodos não invasivos ou pela própria angiografia (lesões de tronco de coronária esquerda / obstruções trivasculares), principalmente quando não respondem adequadamente ao tratamento médico, ou os que são portadores de disfunção ventricular esquerda expressiva, tem seu prognóstico importantemente favorecido com a revascularização miocárdica. Este fato foi demonstrado no estudo ACME, que comparou angioplastia coronária versus tratamento médico, e nos estudos CASS e Europeu de Cirurgia Cardíaca, que comparou cirurgia versus tratamento médico.

Por outro lado, uma série de ensaios comparou, nos últimos anos, os resultados entre a Angioplastia Coronária com a Cirurgia de Revascularização Miocárdica, na doença coronária crônica. De um modo geral, não se notou, nos anos ou meses que se seguiram aos procedimentos, diferenças significativas quando à mortalidade e a recorrência de infarto do miocárdio. Entretanto, um maior número de pacientes no grupo angioplastia necessitou de medicação anti-iscêmica mais intensa e de maior número de procedimentos de revascularização miocárdica subsequentes, fazendo com que os custos, inicialmente maiores no grupo cirúrgico, se igualassem posteriormente.

Dados mais recentes do estudo BARI mostraram uma nítida superioridade, em termos de mortalidade, do tratamento cirúrgico sobre a angioplastia coronária em portadores de Diabetes Mellitus com lesões obstrutivas multivasculares. Este grupo de pacientes parece também se beneficiar importantemente, no que se refere ao índice de re-estenose 6 meses pós

angioplastia coronária, quando se usa stents (27%) ao invés da técnica convencional do balão (63%), tornando, praticamente proibitiva, a não utilização deste dispositivo nos diabéticos. A experiência acumulada através dos anos revelou, do mesmo modo, que, quando existe disfunção ventricular esquerda difusa e severa (fração de ejeção abaixo de 40%), os resultados cirúrgicos são melhores do que a angioplastia coronária.

Especificamente em relação à cirurgia de revascularização miocárdica, uma série de avanços tecnológicos foram recentemente incorporados. A cirurgia sem circulação extracorpórea (diminuindo a resposta inflamatória, o sangramento e os custos), seja através da esternotomia ou de pequenas incisões torácicas (cirurgia minimamente invasiva), utilizando-se dos estabilizadores, pode representar, especialmente para determinados pacientes, um real benefício, muito embora os grupos cirúrgicos ainda divirjam sobre o significado clínico destas técnicas, com uma tendência preferencial para a manutenção da circulação extracorpórea. O uso de novos enxertos arteriais (mamária direita, gastroepiplóica e radial), especialmente a última, tem sido promissor, com permeabilidade de 3 anos superior à das veias safenas, reforçando a tendência atual da utilização, sempre que possível de, no mínimo, duas artérias, seja através de anastomose livre ou in-situ.

Comparando-se, de um modo geral, a cirurgia, com o tratamento médico e a angioplastia coronária, observa-se que, nos pacientes onde a doença aterosclerótica acomete um menor número de vasos e preserva a função ventricular esquerda, não há vantagens na indicação cirúrgica, muito embora os pacientes não operados necessitem de medicação antianginosa mais intensa, maior número de hospitalizações e de procedimentos de revascularização miocárdica.

Portanto, para a escolha da terapêutica mais adequada, devem ser levadas em conta as características angiográficas, as condições clínicas e a função ventricular esquerda de cada paciente, além da experiência dos grupos com as duas formas de tratamento, afim de que o bom senso prevaleça e o resultado seja o de maior benefício com o menor risco para o paciente.

As indicações preferenciais para a cirurgia são:

- a) obstrução de óstio ou tronco de coronária esquerda (acima de 50%)
- b) obstruções proximais significativas (>70%) das três artérias coronárias, principalmente quando a anatomia é desfavorável ao implante de stents

c) obstruções significativas de duas artérias (>70%), quando uma delas envolva o segmento proximal da artéria descendente anterior, principalmente quando a anatomia desta última seja desfavorável ao uso dos stents

d) obstrução significativa (>70%) do segmento proximal da artéria descendente anterior com anatomia coronária desfavorável ao implante de stent

As indicações preferenciais para a angioplastia coronária são:

a) lesões univasculares de qualquer artéria com obstruções significativas (>70%), excetuando-se o segmento proximal da artéria descendente anterior quando a anatomia é desfavorável, mesmo ao implante do stent

b) obstruções significativas (>70%) de duas ou três artérias coronárias, não estando envolvido o segmento proximal da artéria descendente anterior, ou mesmo quando haja obstrução desta artéria, desde que sua anatomia coronária não seja desfavorável ao implante de stent.

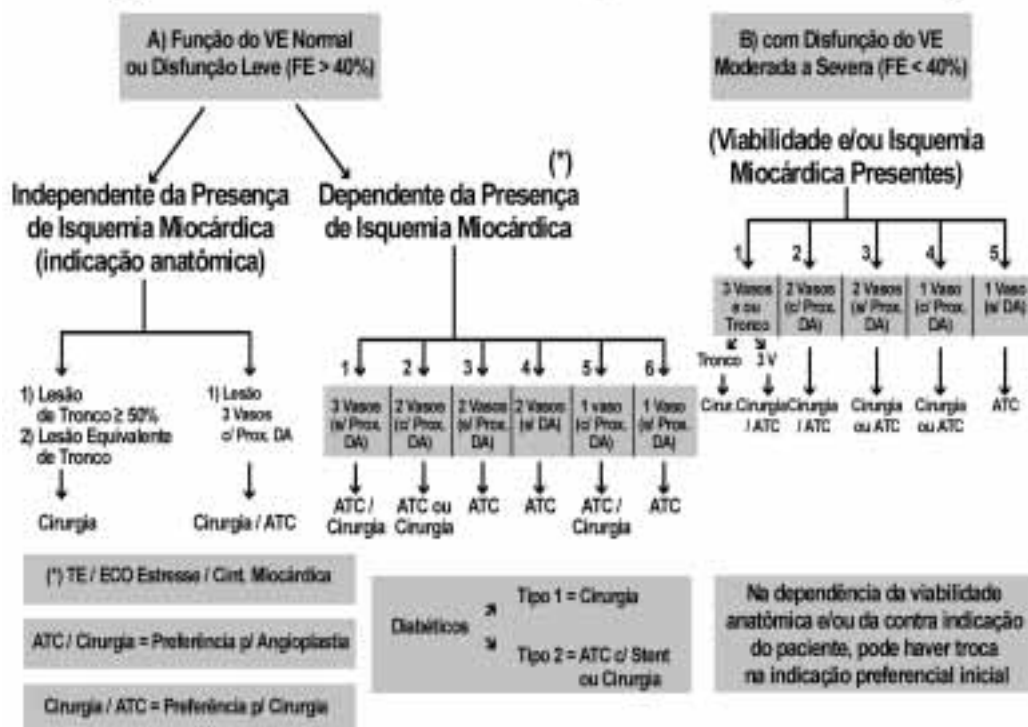
Pacientes com indicação anatômica preferencialmente cirúrgica podem ser eventualmente encaminhados à angioplastia coronária, como, por exemplo, em casos de lesões de tronco de coronária esquerda protegido por by-pass coronário prévio funcional, ou quando existe impossibilidade cirúrgica por contra-indicação própria do paciente (doença pulmonar obstrutiva,

insuficiência renal, neoplasia maligna). Da mesma forma, pacientes inicialmente alocados para a angioplastia coronária (estenoses de um ou dois vasos), podem ser levados à cirurgia por dificuldade anatômica definitiva na abordagem percutânea das lesões. (Vide figura abaixo)

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

- 1) Guidelines. Management of stable angina pectoris. Task Force of the European Society of Cardiology. Eur Heart J 1997; 18, 394-413
- 2) Campeau L. Grading of angina pectoris (letter). Circulation 1976; 4: 522-3 Todd IC, Ballantyne D. Antianginal efficacy of exercise training: a comparison with B-blockade. Br Heart J 1990; 64: 14-19.
- 3) Bartecchi CE, Mackenzie TD, Schrier RW. The human costs of tobacco use (pt 1). N Engl J Med 1994; 330: 975-80 Mackenzie TD, Bartecchi CE, Schrier RW. The human costs of tobacco use (pt 2). N Engl J Med 1994; 330: 975-80
- 4) Heckbert SR et al. Duration of Estrogen Replacement Therapy in Relation to the Risk of Incident Myocardial Infarction in Postmenopausal Women. Archives of Internal Medicine 1997; 157: 1330-36
- 5) Deedwania PC, Carbajal EV. Role of Beta Blockade in the Treatment of Myocardial Ischemia. Am J Cardiol 1997; 80 (9B): 23J-28J
- 7) Pitt B, Mancini J, Ellis Stephen. PLAC I. J Am Coll Cardiol 1995; 26: 1133-9

Doença Coronária Estável: Indicação de Revascularização



- 8) Jackson J. Stable angina: drugs, angioplasty or surgery? *Eur Heart J* 1997; 18 (supl B): B2-B10
- 9) Pepine CJ, Sharaf B, Andrews TC, Forman S, Geller N, Knatterud G, Mahmarian J, Ouyang P, Rogers WJ, Sopko G, Steingart R, Stone PH, Conti R, for the ACIP Study Group. Relation Between Clinical, Angiographic and Ischemic Findings at Baseline and Ischemia-Related Adverse Outcomes at 1 Year in the Asymptomatic Cardiac Ischemia Pilot Study. *J Am Coll Cardiol* 1997; 29:1483-9
- 9) Mahmarian JJ, Steingart RM, Forman S, Sharaf BL, Coglianesi MH, Miller D, Pepine CJ, Goldberg AD, Bloom MF, Byers S, Dvorak L, Pratt C, for the Asymptomatic Cardiac Ischemia Pilot (ACIP) Investigators. Relation Between Ambulatory Electrocardiographic Monitoring and Myocardial Perfusion Imaging to Detect Coronary Artery Disease and Myocardial Ischemia: An ACIP Ancillary Study. *J Am Coll Cardiol* 1997; 29:764-9
- 10) Parisi AF, Folland ED, Hartigan P, et al. ACME- A Comparison of Angiography with Medical Therapy in the Treatment of Single-vessel Coronary Artery Disease. *N Engl J Med* 1992; 326:10-16
- 11) Sculpher MJ, Henderson RA, Buxton MJ, et al., for the RITA Trial Participants. *Lancet* 1993; 341:573-580
- 12) Rodriguez A, Bouillon F, Perez-Balino N, et al. ERACI- Argentine Randomized Trial of Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty versus Coronary Artery Bypass Surgery in Multivessel Disease. *J Am Coll Cardiol* 1993; 22:1060-1067
- 13) Hamm CW, Reimers J, Ischinger T, et al. GABI- The German Angioplasty Bypass Surgery Investigation. *N Engl J Med* 1994; 331:1037-1043
- 14) King SB III, Lembo NJ, Weintraub WS, et al. EAST- The Emory Angioplasty versus Surgery Trial. *N Engl J Med* 1994; 331:1044-1050
- 15) CABRI Trial Participants. Coronary Angioplasty versus Bypass Revascularization Investigation (First-year results). *Lancet* 1995; 346:1179-1184
- 16) The Bypass Angioplasty Revascularization Investigation (BARI) Investigators. Comparison of Coronary Bypass Surgery with Angioplasty in Patients with Multivessel Disease. *JAMA* 1997; 277:715-721
- 17) Varnauskas, E for The European Coronary Surgery Study Group: Survival, myocardial infarction, and employment status in a prospective, randomized study of coronary bypass surgery. *Circulation* 1995; 72 (suppl V):90
- 18) Van Belle E, Bauters C, Hubert E, et al. Restenosis Rates in Diabetic Patients: A Comparison of Coronary Stenting and Balloon Angioplasty in Native Coronary Vessels. *Circulation* 1997; 96:1454-1460.
- 19) Cohen H.A. PTCA and MIDCAB in patients with multivessel CAD. *Circulation* 1998; 98: 1048
- 20) Gundry SR, Romano MA, Shattuck et al. Seven year follow-up of coronary artery by-passes performed with and without cardiopulmonary bypass. *J Thoracic Cardiovasc Surg* 1998; 115: 1273
- 21) Bonchek LJ, Ulliyot DJ. Minimally Invasive Coronary By-pass. *Circulation* 1998; 98: 495