

Evolução de Idosos em Síndrome Coronariana Aguda Sem Supradesnível do Segmento ST (SCASS de ST) Submetidos a Dois Diferentes Protocolos

Artigo Original

1

Progress of Elderly Patients with Non-ST-Segment Elevation Acute Coronary Syndrome Subjected to Two Different Protocols

Elizabeth Mesquita de Sousa^{1,2}, Luiz José Martins Romeu Filho¹, Ubiratan Rios³, José Maurício Cocarelli⁴, Paulo Cezar Garcez Monteiro de Carvalho²

Resumo

Fundamentos: Recomenda-se a conduta invasiva para pacientes de alto risco na SCASS de ST. O intervalo da estratificação angiográfica, a qualitativa intervenção farmacológica e percutânea coronariana admissional mantêm-se controversos nos idosos e assim, seus resultados tardios são desconhecidos.

Objetivo: Avaliar a evolução tardia de dois diferentes protocolos de tratamento em idosos com SCASS de ST.

Métodos: Estudo prospectivo de 84 consecutivos pacientes idosos com SCASS de ST. Estratificaram-se os pacientes em dois grupos, segundo critérios de inclusão e exclusão (G1 e G2). O acompanhamento foi de 09/2003 a 12/2005. O peptídeo natriurético tipo B (BNP) foi dosado aos 6 meses (P1), entre 6 meses e 1 ano (P2) e após 1 ano (P3). Utilizou-se o teste t de Student e o exato de Fisher para variáveis contínuas e discretas, respectivamente. Aplicou-se o teste de Wilcoxon (Gehan) para comparar as curvas de sobrevida. Consideraram significantes valores de $p < 0,05$.

Resultados: Não se diferenciaram os intergrupos nos dados demográficos, mas apenas pelas estratégias aplicadas: angiografia 24 horas da admissão, uso dos inibidores da glicoproteína, heparina de baixo peso molecular e ácido acetilsalicílico na admissão, e seletivo uso dos tienopiridínicos. No acompanhamento, não se diferenciaram nos medicamentos utilizados, mas apenas nas dosagens do BNP no P1 e P3. O sucesso clínico tardio do G1 foi 97,3% ($p=0,03$) e 0% evoluíram para IC ($p=0,02$). A curva de sobrevida livre de IAM, óbito, recorrência de angina e IC também demonstraram significância, $p=0,002$.

Abstract

Background: Invasive conduct is recommended for high risk patients with Non-ST Segment Elevation Acute Coronary Syndrome (NSTEMI-ACS). However, angiographic stratification gaps and qualitative admissional pharmacological and percutaneous coronary interventions remain controversial for elderly patients and the delayed results are thus unknown.

Objective: To assess delayed progress in two treatment protocols for elderly patients with NSTEMI-ACS.

Methods: Prospective study of 84 consecutive elderly patients with NSTEMI-ACS divided into two groups (G1 and G2) by inclusion/exclusion criteria, followed up from September 2003 to December 2005, with B-type natriuretic peptide (BNP) dosed during hospital visits at six months (P1), six to twelve months (P2) and after twelve months (P3). The Student t and exact Fisher tests were used for continuous and discrete variables respectively. The Wilcoxon (Gehan) test was used to compare survival curves, considering values of $p < 0.05$ significant.

Results: No differences were noted in the demographic data, but only in the strategies applied: angiographic at 24 hours after admission; use of glycoprotein inhibitors, low molecular weight heparin (LMWH) and acetylsalicylic acid (AAS) on admission, with selective use of thienopyridines. During follow-up, there were no significant differences in the medications used, but only in the BNP dosages at P1 and P3. The delayed clinical success rate for G1 was 97.3% ($p=0.03$) and 0% progressed to HF ($p=0.02$). The survival curve free of AMI, death, recurrence of angina and HF were also significant at $p=0.002$.

¹ Universidade Federal Fluminense (UFF) – Niterói (RJ), Brasil

² Serviço de Hemodinâmica e Terapêutica Endovascular do Hospital Geral de Bonsucesso (HGB) – Rio de Janeiro (RJ), Brasil

³ Unidade Coronariana do Hospital Geral de Bonsucesso (HGB) – Rio de Janeiro (RJ), Brasil

⁴ Setor de Cardiologia Clínica do Hospital Geral de Bonsucesso (HGB) – Rio de Janeiro (RJ), Brasil

Conclusão: O protocolo aplicado trouxe resultados positivos tardios na evolução clínica dos pacientes estudados.

Palavras-chave: Idosos, Síndrome coronariana aguda, Angiografia precoce, Sobrevida, Insuficiência cardíaca

Conclusion: The protocol applied brought positive delayed results in the clinical progress of the patients studied.

Keywords: Elderly patients, Acute coronary syndrome, Early angiography, Survival, Heart failure

Introdução

A incidência da síndrome coronariana aguda sem supradesnível do segmento ST (SCASS de ST) é alta¹ e, com o avançar da idade, observa-se aumento na mortalidade. Inúmeros fatores contribuem para esse fato como a perda da homeostase sangüínea e imunohormonal, coadjuvante ao envelhecimento cardiovascular. Aspectos clínicos como ausência de dor, manifestações atípicas, diminuição da taxa de filtração glomerular e o número de dias de internação já foram correlacionados com aumento da mortalidade intra-hospitalar e no primeiro ano de evolução²⁻⁴. Os sintomas, por sua vez, subestimados pelo paciente, fazem-no procurar assistência médica tardiamente. Somam-se a esses aspectos, achados angiográficos como lesões complexas, vasos finos e freqüente ausência de circulação colateral.

As recomendações para abordagem terapêutica desta entidade clínica apontam para a adoção da conduta invasiva⁵ e o uso adjuvante dos antitrombóticos e antiagregantes plaquetários (AAS, tienopiridínicos, e os inibidores da glicoproteína IIb IIIa quando indicados)⁵⁻⁹. No entanto, são encontradas controvérsias¹⁰⁻¹². O tempo da estratificação angiográfica e tomada de decisão subdivide a conduta invasiva em urgente e precoce (<72 horas), na atualidade. Ela se define por condições clínicas e exames complementares, entre os quais se destaca a taxa de filtração glomerular <60ml/min/1,73m², valores estes comumente encontrados em idosos, e a insuficiência cardíaca¹³. Esses fatores, entre outros, conferem aos pacientes, mais alto risco de complicações e pior prognóstico.

Os estudos que consagraram a conduta invasiva, por vezes, exibem heterogeneidade de pacientes em suas amostras. Observam-se percentuais variados de revascularização percutânea e a farmacológica qualitativamente diversificada. Cuidadosa análise demonstrou que a conduta invasiva está associada ao aumento de duas vezes o risco de infarto per-procedimento, e em 1,7 vezes o risco de sangramento¹⁴. Não obstante, exibem uma redução de 40% no risco de readmissão ou intervenção percutânea não planejada precocemente (< 6 meses), de óbito ou infarto do miocárdio em médio prazo (6 meses a 1 ano)¹³, e em 25% a mortalidade e infarto em longo prazo (>1 ano)¹⁴. Os

idosos, população-alvo deste estudo, são na maioria das vezes abordados conservadoramente¹⁵. Recente trabalho, com uma amostra de idade média mais alta, com adoção da conduta invasiva e revascularização farmacológica mais intensa e atual, confirmam os benefícios precoces citados¹⁶. No entanto, são desconhecidos os resultados em médio e longo prazo.

O presente estudo objetivou avaliar se a utilização de um protocolo de estratificação invasiva associado à terapêutica adjuvante é melhor que a abordagem não protocolar na evolução tardia de pacientes idosos com SCASS de ST.

Metodologia

Analisou-se, prospectiva e consecutivamente, 84 pacientes com idade acima de 60 anos (idosos), com SCASS de ST, internados em caráter emergencial, revascularizados por intervenção percutânea em um hospital não especializado em cardiologia, com disponibilidade de laboratório de hemodinâmica 12 horas/dia, cinco dias por semana, na cidade do Rio de Janeiro. O período de observação teve início em setembro/2003 e término em dezembro/2005. Os pacientes foram estratificados em dois grupos, segundo a conduta inicial (G1=HBPM 1mg/kg, AAS 200mg, estratificação angiográfica em 24 horas, e sem uso prévio de tienopiridínico; caso contrário=G2). Foi assim conduzido por se tratar de um estudo piloto, usando-se uma amostra de conveniência, minimizando-se com isso possíveis tipos de vieses de seleção, como o voluntarismo. Foi disponibilizado para uso o inibidor da glicoproteína IIb IIIa e utilizados pré-intervenção os tienopiridínicos (no G1, HRP ou pós-estratificação angiográfica - uso seletivo). Os critérios de exclusão foram: condições clínicas que contraindicassem o uso dos medicamentos e a não-concordância dos pacientes em assinar o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Na alta hospitalar, os pacientes foram orientados a comparecer ao hospital, quando então seria realizada a coleta de dados e a realização de exames. Não houve nenhum caso de exclusão de paciente por não assinar o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. A presente amostra representou 70% da população-alvo por ser

constituída pelos pacientes que seguiram monitorados com BNP seriado até o término do estudo. O BNP teve papel coadjuvante no diagnóstico de IC descompensada.

Na revascularização percutânea foram utilizados os stents convencionais em 91% das lesões. O sucesso clínico foi considerado quando se alcançou o sucesso angiográfico (lesão residual <30%) e o sucesso do procedimento (sem óbito, recorrência de angina ou necessidade de cirurgia de urgência até a alta hospitalar) e sem recorrência de angina, óbito e IAM (eventos cardíacos maiores - ECM) em 30 dias. O sucesso clínico tardio (SCT) foi definido para aqueles pacientes que alcançaram o sucesso clínico e não apresentaram qualquer um dos ECM em seis meses. O diagnóstico de insuficiência cardíaca descompensada foi fundado nos sinais e sintomas clínicos, RX de tórax e BNP >500pg/ml¹⁷.

Análise Estatística

Os dados foram armazenados sistematicamente utilizando-se o programa Excel® e transportados para o programa SPSS 12.0 para as análises estatísticas. O tamanho da amostra foi calculado em 31 pacientes por grupo, esperando-se a menor diferença de 10%, o valor de $\alpha=0,05$ e $\beta=0,20$. Foram utilizados o teste t de Student e o exato de Fisher para variáveis contínuas e discretas, respectivamente. O teste de Wilcoxon (Gehan) foi aplicado para a comparação das curvas de sobrevivência. Consideraram-se significantes valores de $p<0,05$.

Aspectos Éticos

Foi obtida a autorização da Comissão de Ética em pesquisa para a realização desse estudo e todos os pacientes incluídos assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Resultados

Tabela 2
Estratégias aplicadas na internação

Variáveis analisadas	G1	G2	p
	n=42 (%)	n=42 (%)	
Estratificação angiográfica / 24 horas da admissão	100	30,9	< 0,0001
Uso dos IG IIb IIIa	100	35,7	< 0,0001
Terapêutica admissional HBPM + AAS	100	35,7	< 0,0001
Uso seletivo dos tienopiridínicos pré-IPC	88	28,5	< 0,0001
Estatina admissional	88	50	< 0,0001

IG IIb IIIa=inibidores da glicoproteína IIb IIIa; HBPM=heparina de baixo peso molecular.

Os resultados referentes às características demográficas da população estudada encontram-se na Tabela 1. Aspectos importantes são observados na amostra analisada: faixa etária mais elevada do que na maioria dos estudos realizados; taxa de filtração glomerular <60ml/min/m² na maioria dos pacientes; alta incidência de pacientes diabéticos, com infarto prévio e multiarteriais, caracterizando uma amostra de alto risco. Ocorreu um maior número de pacientes do sexo feminino e um menor número com história prévia de revascularização (HRP) no G1, porém sem diferença estatisticamente significativa intergrupos. Um fato relevante foi uma menor incidência de infarto pós-revascularização percutânea no G1.

Tabela 1
Dados demográficos da população estudada

Dados demográficos	G1 n=42	G2 n=42	p
Idade (anos)	72,2±5,7	72,5±7,3	ns
TFG (ml/min/m ²)	57,7±9,0	58,7±6,0	ns
Sexo feminino (%)	52,4	33,3	ns
IMSSEST	33,3	26,2	ns
Diabetes (%)	57,1	40,5	ns
RMP	11,9	23,8	ns
IAM pré	54,8	64,3	ns
IAM pós	2,4	11,9	ns
Multiarteriais (%)	64,3	59,5	ns

IMSSEST= infarto do miocárdio sem supradesnível de ST; RMP= revascularização miocárdica prévia; IAM= infarto agudo do miocárdio; TFG=taxa de filtração glomerular; ns= não-significativo.

Na fase hospitalar, observou-se no G1 o cumprimento protocolar, com 100% dos pacientes tratados com HBPM 1mg/kg SC de 12/12 horas e AAS 200mg VO; estratificados angiograficamente nas primeiras 24 horas; uso dos inibidores da glicoproteína IIb IIIa e o uso seletivo dos tienopiridínicos em 88% com diferença estatisticamente significativa, $p<0,0001$ (Tabela 2).

A distribuição dos pacientes segundo as classes I, IIa, IIb e III das recomendações para intervenção do *American College of Cardiology (ACC)* e *American Heart Association (AHA)* está indicada na Tabela 3. Houve uma maior ocorrência de casos na classe I (procedimentos seguros e efetivos – 54,8%) e IIa (ocorrem diferentes opiniões, porém com evidências favoráveis – 26,2%). O subgrupo IIb (menos estabelecidos, porém aceitáveis) representou 16,6 % de todo o grupo estudado, e o III em 2,3% (podem não ser efetivos e não-aceitáveis).

Tabela 3
Indicações para IPC: ACC/AHA

Classes I, IIa-IIb e III	G1	G2	p
ACC / AHA	n=42 (%)	n=42 (%)	
I	50,0	59,5	ns
IIa	26,2	26,2	ns
IIb	21,4	11,9	ns
III	2,4	2,4	ns

ns=não-significativo

Não ocorreu nenhum evento cardíaco maior em 6 meses no G1. No grupo G2, ocorreram três casos de recidiva de angina (7,1%). Subseqüentemente, foram submetidos à nova revascularização (2 IPC e 1 para cirurgia cardíaca). A reestenose foi encontrada em 4,8% (n=2) e 2,4% (n=1) foi por progressão da doença aterosclerótica (“lesão de novo” - LN).

O sucesso clínico tardio observado no G1 foi de 97,6% e no G2 foi de 83,3%, observando-se uma melhor evolução em médio prazo no grupo da intervenção precoce, p=0,03 (Figura 1).

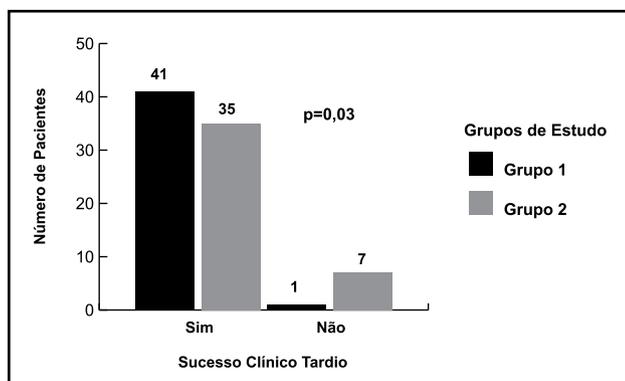


Figura 1
Sucesso clínico tardio.

Nos períodos de seguimento P1, P2 e P3 não foram observadas diferenças intergrupos quanto ao uso dos medicamentos utilizados (betabloqueadores, estatinas, IECA, AAS, digital, diuréticos, antagonistas de cálcio) (Tabelas 4 e 5).

Tabela 4
Medicação cardiovascular utilizada no P1

Medicamentos	G1	G2	p
< 6 meses	n= 42 (%)	n=42 (%)	
Betabloqueador	76,2	54,8	ns
Estatinas	92,8	73,8	ns
IECA	66,7	64,3	ns
AAS	88,0	83,3	ns
Digital	0,0	11,9	ns
Diuréticos	33,3	38,0	ns
A. Ca.	21,4	38,0	ns

P1=período observacional 1; IECA=inibidores da enzima de conversão da angiotensina; AAS=ácido acetilsalicílico; A. Ca=antagonista de CA; ns=não-significativo.

Tabela 5
Medicação cardiovascular utilizada no P3

Medicamento	G1	G2	p
≥ 1 ano	n=42 (%)	n=42 (%)	
Betabloqueador	52,4	47,6	ns
Estatinas	57,1	38	ns
IECA	52,4	40,5	ns
AAS	59,5	57,1	ns
Digital	0	7,1	ns
Diuréticos	28,6	26,2	ns
A. Ca	19	19	ns

P3=período observacional 3; IECA=inibidores da enzima de conversão da angiotensina; AAS=ácido acetilsalicílico; A. Ca=antagonista de CA; ns=não-significativo.

As medidas de dispersão e de tendência central do BNP estão apresentadas na Figura 2. Os pacientes do grupo G1, nos primeiros seis meses de acompanhamento (P1), atingiram um valor médio de 147 ± 137 pg/ml. O valor mínimo foi de 5 pg/ml e máximo de 910 pg/ml, p=0,03. No P3, último período de seguimento, observou-se uma média de 78 ± 62 pg/ml, p=0,01.

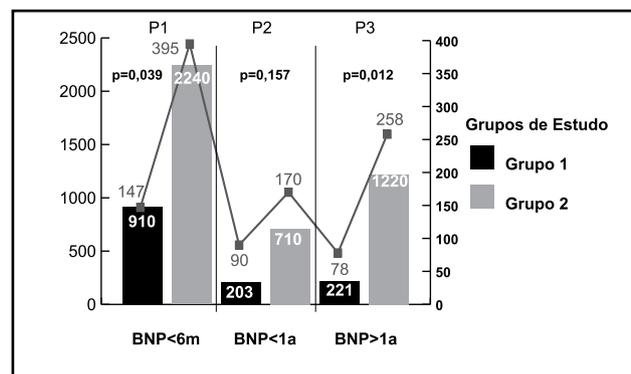


Figura 2
BNP - Comparações intergrupos: Grupo 1 (G1) x Grupo 2 (G2) nos períodos observacionais 1, 2 e 3.
(P1=6 meses; P2 entre 6 meses e 1 ano e P3 >1 ano)

Analisando-se os valores encontrados com os sinais e sintomas dos pacientes, foram diagnosticados seis casos de insuficiência cardíaca descompensada no grupo G2 e nenhum no grupo G1 (BNP >500pg/ml - valor preditivo positivo 87%). Destes, 4 (9,5%) não alcançaram o sucesso angiográfico (classe ACC/AHA - 2:I 1:IIb e 1:III). Um paciente (2,4%) seguiu para a revascularização cirúrgica (classe ACC/AHA - I) e os demais não-revascularizados seguiram para o tratamento clínico (4,7%). Os restantes, dois pacientes (4,7%), tinham história prévia de insuficiência cardíaca descompensada (classe ACC / AHA - I e IIa) (Figura 3).

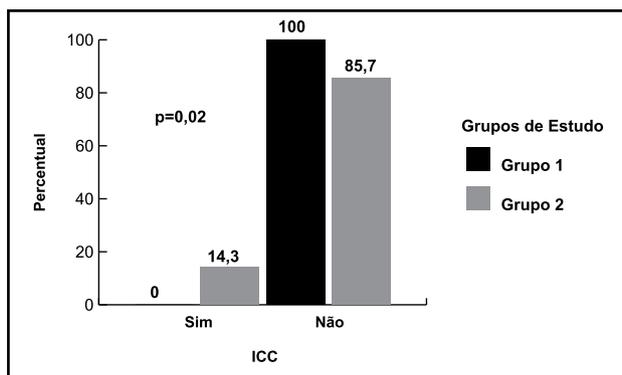


Figura 3
Ocorrência de insuficiência cardíaca (IC) por grupo de estudo.

Completados 540 dias de seguimento, compararam-se as curvas de sobrevida de ambos os grupos (Figuras 4 e 5). Nota-se um resultado sustentado nos seis meses iniciais de evolução do G1 (curto prazo). A perda do sucesso do procedimento no grupo G2 se inicia nos primeiros 90 dias de acompanhamento (precoce) e amplifica-se em médio prazo. No final do período de acompanhamento (longo prazo) observou-se uma tendência de melhor evolução do grupo G1, sem óbito, IAM e recorrência de angina, ($p=0,06$) e uma diferença entre os grupos, estatisticamente significativa, quando são adicionados os casos de insuficiência cardíaca descompensada. Essa diferença aumenta em médio prazo e mantém-se até o final do estudo, $p=0,002$.

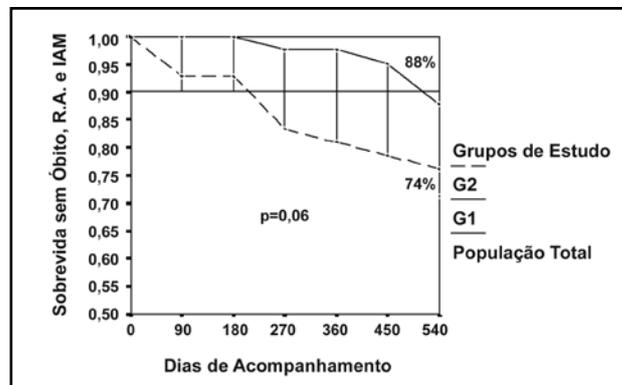


Figura 4
Curva de sobrevida livre de ECM ao final de 540 dias.
RA=recorrência de angina; IAM=infarto agudo do miocárdio.

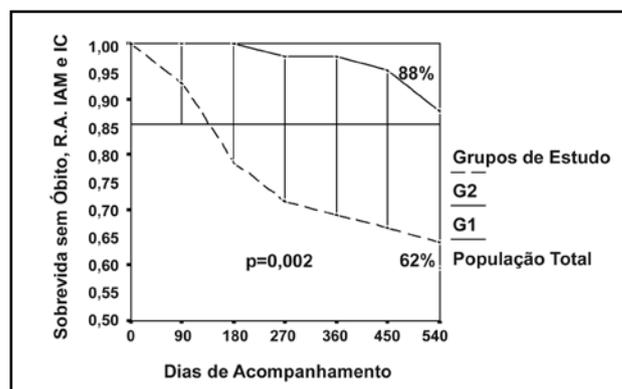


Figura 5
Curva de sobrevida livre de ECM e de IC ao final de 540 dias.
IAM=infarto agudo do miocárdio; RA=recorrência de angina;
ECM=eventos cardíacos maiores; IC=insuficiência cardíaca.

Discussão

O retardo na estratificação angiográfica e, conseqüentemente, na definição da conduta terapêutica nesse segmento populacional, levou a uma evolução desfavorável em relação ao sucesso clínico tardio e à ocorrência de insuficiência cardíaca. No paciente idoso, o uso seletivo dos fármacos desempenhou seu papel coadjuvante na adoção da conduta invasiva.

Estudos realizados em grupos extremos, idade >75 anos, demonstraram que a escolha da conduta invasiva precoce conferiu uma redução de risco de 56% de óbito e IAM em seis meses¹⁸. Nesta análise, não correu nenhum caso de óbito ou IAM no G1 em seis meses (curto prazo).

Aspectos de grande relevância são discutidos, na atualidade, nesse segmento populacional: o impacto da idade no tratamento, complicações e desfechos clínicos nessa apresentação clínica, como a incidência de insuficiência cardíaca¹⁹. Neste estudo, foi fator determinante para a diferença significativa encontrada, a análise da evolução tardia da amostra.

A revascularização percutânea vem desempenhando um papel importante na abordagem de pacientes com SCASS de ST, de alto risco para cirurgia cardíaca, com aspectos angiográficos desfavoráveis e, não obstante, com resultados positivos^{14,20-23}. Complicações decorrentes desse manuseio, como IAM per-procedimento, foram reduzidas com protocolo aplicado. Atribui-se essa ocorrência ao cumprimento temporal protocolar, visando a maximizar os efeitos farmacológicos, minimizar as complicações e antecipar as tomadas de decisões, pois esses pacientes retardam a procura de assistência médica. Portanto, ocorre sistematicamente um maior gradiente nessa faixa etária, entre o início da manifestação aterotrombótica e a intervenção terapêutica, podendo contribuir para a evolução de casos de insuficiência cardíaca refratária ao tratamento clínico.

Na amostra estudada, observa-se uma maior incidência de pacientes com revascularização prévia no G2. Isto pode se atribuir ao fato de que foi permitida a inclusão de pacientes que já faziam uso dos tienopiridínicos, sendo um fator determinante para a perda do sucesso clínico inicial nesse grupo e, por conseguinte, o SCT. Numa pequena amostra, os efeitos se amplificam. Apesar do perfil desfavorável desse segmento populacional, pelas coadjuvantes comorbidades e os aspectos angiográficos, o protocolo proposto neste estudo mostrou resultados positivos no SCT, na ocorrência de insuficiência cardíaca descompensada ao final do seguimento, assim como na curva de sobrevivência em médio e longo prazo. Observou-se que 90% da amostra total mantiveram-se livre de IAM e óbito, e 85% sem insuficiência cardíaca descompensada (Figuras 4 e 5).

Limitações do Estudo

Foi um estudo de escolha não-aleatória. Isto ocorreu devido às inúmeras portas de entrada, o que impossibilitaria a execução institucional desta análise. Todos os pacientes não foram reestudados devido ao fato de que eram acompanhados pelos seus respectivos médicos assistentes. A não-valorização dos sintomas nessa faixa etária, sem dúvida, amplifica a diferença da reestenose angiográfica e a clínica. O tamanho da amostra foi pequeno, porém foi capaz de mostrar os benefícios dessa proposta protocolar ao final deste estudo.

Conclusões

Este estudo mostrou que pacientes idosos com diagnóstico clínico de síndrome coronariana aguda sem supradesnível do segmento ST beneficiaram-se em curto e longo prazo com a adoção da conduta invasiva e a revascularização farmacológica admissional com potentes antitrombóticos e antiagregantes plaquetários, assim como seu cumprimento temporal em nível protocolar. O resultado positivo na evolução clínica desse segmento populacional foi alcançado principalmente na evolução para insuficiência cardíaca descompensada.

Potencial Conflito de Interesses

Declaro não haver conflitos de interesses pertinentes.

Referências

1. Zipe DP, Lippy P, Bonow RO, et al. Braunwald's heart disease: a textbook of cardiovascular medicine. 7th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2005.
2. Gregorato G. Clinical manifestations of acute myocardial infarction in older patients. *Am J Geriatric Cardiol.* 2001;10(6):345-47.
3. Mehta RH, Rathore SS, Radfort MJ, et al. Acute myocardial infarction in the elderly age. *J Am Coll Cardiol.* 2001;38(3):736-41.
4. Klein LW, Block P, Brindis RG, et al., on behalf of the ACC - NCDR Registry. Percutaneous coronary interventions in octogenarians in the American College of Cardiology - National Cardiovascular data registry. Development of a monogram predictive of in-hospital mortality. *J Am Coll Cardiol.* 2002;40(3):394- 402.

5. Braunwald E. Application of current guidelines to the management of unstable angina and non-ST-elevation myocardial infarction. *Circulation*. 2003;108(supl III):III-28-III-37.
6. Braunwald E, Antman EM, Beasley JW, et al. ACC/AHA 2002 guideline update for the management of patients with unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction: summary article: a report of the American College of Cardiology / American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on the Management of Patients with Unstable Angina). *Circulation*. 2002;106(14):1893-900.
7. Bertrand ME, Simoons ML, Fox KAA, et al. Management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST - segment elevation. The Task Force on the Management of Acute Coronary Syndromes of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. 2002;23(23):1809-840.
8. Silber S, Albertson P, Avilés FF, et al. Guidelines for percutaneous coronary interventions of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. 2005;26(8):804-47.
9. ACC/AHA/SCAI 2005 Guideline update for percutaneous coronary intervention. A Report of American College of Cardiology / American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (ACC/AHA/SCAI Writing Committee to Update the 2001 Guidelines for Percutaneous Coronary Intervention). [cited 2006 Feb 18]. Available from: <<http://www.cardiosource.com/guideline>>
10. Ryan JW, Perterson AYC, Chen AY, et al., for the CRUSADE Investigators. Optimal timing of intervention in non-ST-segment elevation acute coronary syndromes: insights from the CRUSADE registry. *Circulation*. 2005;112(20):3049-3057.
11. Gogo PB, Deurman HL, Mulgund J, et al., for CRUSADE Investigators. Changes in patterns of coronary revascularization strategies for patients with acute coronary syndromes. *Am J Cardiol*. 2006;99(9):1222-226.
12. Neumann FJ, Collet JP, Dudek D, et al. New trends and controversies in management of NSTEMI - ACS. *Eur Heart J*. 2007;9(suppl):A1-A36.
13. Guidelines for diagnosis and treatment of non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. The Task Force for Diagnosis and Treatment of non-ST-Segment Elevation Acute Coronary Syndromes of European Society of Cardiology. Task Force members. [cited 2007 June 14]. Available from: <http://www.escardio.org/guidelines_Management_ACS_with_persistent_ST_segment_elevation. doi: 10.1093>
14. Hoenig MR, Doust JA, Aronney CN, et al. Early Invasive versus conservative strategies for unstable angina & non-ST-elevation myocardial infarction in the stent era (Review). [cited 2006 July 19] *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006;(3):Art. no. CD004815.doi: 101002/1465185815.pub2.
15. Deepak IB, Mathew TR, Eric DP, et al. Utilization of early invasive management strategies for high-risk patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. *JAMA*. 2004;292(17):2096-104.
16. Neumann FJ, Adman K, Murray GP, et al. Evaluation of prolonged antithrombotic pretreatment (Cooling-off strategy) before intervention in patients with unstable coronary syndromes. *JAMA*. 2003;290(12):1593-599.
17. Strunk A, Bhalla V, Clopton P, et al. for Veterans Affairs San Diego Healthcare System. Impact of the history of congestive heart failure on the utility of B-type natriuretic peptide in the emergency diagnosis of heart failure: results from the breathing not properly multinational study. *Am J Med*. 2006;119(1):1-11.
18. Bach RG, Cannon CP, Weintraub WS, et al. The effect of routine, early invasive management on outcome for elderly patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. *Ann Intern Med*. 2004;141(3):186-95.
19. Karen PA, Matthew TR, Chen AY, et al. Evolution in cardiovascular care for elderly patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. Results from the CRUSADE ST-segment National Quality Improvement Initiative. *J Am Coll Cardiol*. 2005;46(8):1479-487.
20. Sousa JE, Costa MA, Tuzcu MY, et al. New frontiers in interventional cardiology. *Circulation*. 2005;111(5):671-81.
21. Gonçalves BKD, Tedeschi AL, Sena MA, et al. Evolução da intervenção coronariana percutânea: visão de um centro especializado. *Rev SOCERJ*. 2007;20(1):47-52.
22. Ferreira E, Azevedo VMP, Rodrigues CV, et al. Estudo prospectivo da angioplastia percutânea com stents farmacológicos em pacientes diabéticos. *Rev SOCERJ*. 2007;20(2):97-102.
23. Gogo PB, Dauerman HL, Mulgund J, et al. Changes in patterns of coronary revascularization strategies for patients with acute coronary syndromes (from the CRUSADE Quality Improvement Initiative). *Am J Cardiol*. 2007;99(9):1222-226.