

Artigo
Original

4

Estratégias Invasiva ou Não-Invasiva e Associação com Eventos Clinicamente Relevantes no Seguimento Pós-Alta de Pacientes Internados com Síndrome Coronariana Aguda

Invasive or Non-Invasive Strategies and their Association with Clinically Relevant Outcomes after Discharge from Hospital In Patients Admitted with Acute Coronary Syndrome

Paolo Blanco Vilella¹, Vinicius de Franceschi dos Santos¹, Lucas Vargas Waldeck Amaral Pimenta¹, Juan Daniel Lopez Paz Figueroa¹, Edison Ramos Migowski de Carvalho¹, Glauca Maria Moraes Oliveira¹, Andrea Tavares de Alencar¹, Carlos Henrique Klein^{1,2}, Nelson Albuquerque de Souza e Silva¹

Este trabalho foi considerado o melhor trabalho na categoria "Jovem Cardiologista" no 25º Congresso da SOCERJ.

Resumo

Fundamentos: Um contexto de incertezas cerca a abordagem da síndrome coronariana aguda (SCA) quanto ao seguimento clínico tardio.

Objetivo: Investigar se existe associação entre a realização de cineangiogramia coronária (CAT) com desfechos adversos (infarto não-fatal, reinternação e morte) no seguimento tardio após SCA.

Métodos: Amostra-piloto, de coorte retrospectiva do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho (HUCFF), com SCA, até sete dias do evento-índice. Foram selecionados pacientes com CID I20 a I24 do banco de Autorização de Internação Hospitalar (AIH), no período de 1999 a 2003, e excluídos aqueles sem diagnóstico de SCA. Avaliou-se o seguimento após a alta hospitalar em relação à realização de CAT na internação. Utilizou-se o teste exato de Fisher com nível de significância de 5%.

Resultados: Ocorreram 2042 internações com CID I20 a I24 nas AIH no HUCFF, entre 1999 a 2003. De 594 prontuários revistos, 142 foram incluídos. Houve predomínio do sexo masculino e a média de idade foi 62,9±11,7 anos. Na internação, a letalidade média por causas cardíacas foi de 9,9% (14,1% em SCA com supra de ST e 5,8% em SCA sem supra de ST), com 72,5% submetidos à CAT (letalidade=9,7% vs 20,5%, p=0,096). Dos 128 sobreviventes à internação-índice (74%), 95 pacientes foram acompanhados com tempo médio de 1338±931 dias e não houve relação inversa entre a realização de CAT e morte (p=0,096), reinfarto (p=0,559) e reinternação (p=0,736).

Conclusão: Não houve benefício da estratégia invasiva durante internação por SCA com seguimento médio de quatro anos quanto à letalidade, ao reinfarto não-fatal e à reinternação.

Palavras-chave: Infarto, Coronariografia, Síndrome, Mortalidade, Invasiva

Abstract

Background: There are many areas of uncertainty in the late follow-up approach to acute coronary syndrome (ACS).

Objective: To establish possible associations among coronary cineangiography and adverse outcomes (non-fatal myocardial infarct, re-hospitalization and death) in the late follow-up after ACS.

Methods: Pilot study of a retrospective cohort with ACS from the Clementino Fraga Filho University Hospital (HUCFF) up to seven days after the index event. Patients were selected from the Hospital Admission Authorizations Database (1999 - 2003) with ICD I20 to I24, excluding patients without SCA diagnoses. Post-discharge follow-ups were analyzed in terms of coronary cineangiography on admission, using the Fisher exact test with a p-value of 0.05.

Results: There were 2,042 admissions with ICD I20 to I24 in this Database between 1999 and 2003, with 594 medical records reviewed and 142 patients selected for inclusion, mainly male and with a mean age of 62.9±11.7 years. During hospitalization, the average lethality rate due to cardiac causes was 9.9% (14.1% - ACS with ST elevation / 5.8% - ACS without ST elevation), with coronary angiographies performed in 72.5% (lethality = 9.7% x 20.5% p=0,096). Among the 128 patients surviving the index admission (74%), 95 had mean follow-up times of 1,338±931 days, with no inverse association between coronary angiography and death (p=0.096), further myocardial infarct (p=0.559) and re-admission (p=0.736).

Conclusion: There were no benefits resulting from coronary angiography during hospitalization for ACS during a mean follow-up period of four years, in terms of lethality, non-fatal repeat myocardial infarct and readmission.

Keywords: Infarct, Angiography, Syndrome, Mortality, Invasive

¹ Hospital Universitário Clementino Fraga Filho - Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ) - Rio de Janeiro (RJ), Brasil

² Escola Nacional de Saúde Pública - Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz) - Rio de Janeiro (RJ), Brasil

Introdução

Atualmente, o seguimento clínico após uma síndrome coronariana aguda (SCA) não está bem definido. Qual seria a melhor estratégia e o melhor momento para a estratificação invasiva?

A frequência com que a cineangiocoronariografia (CAT) é indicada como parte da estratégia invasiva após o infarto agudo do miocárdio (IAM) tem variado ao longo do tempo e em função dos países avaliados. Assim, o estudo GRACE¹ demonstrou que após um IAM, 52% dos pacientes eram submetidos à CAT. Esse percentual era maior no registro americano de infarto² (80%) e menor no Canadá (27%)³

No estudo GUSTO-4, o índice desse procedimento invasivo relacionou-se à sua disponibilidade, mas não ao índice de recorrência de IAM ou à mortalidade em 30 dias ou até um ano após a CAT⁴. Na prática médica, a estratégia invasiva tem sido mais utilizada nos pacientes jovens e de baixo risco com SCA, ainda que a taxa de utilização nos idosos e de alto risco tenha aumentado mais recentemente⁵. Entretanto, o emprego da estratégia invasiva de rotina em 158.831 idosos, beneficiários de seguros americanos, seguidos por até sete anos (média de 3,6 anos) não foi associada com benefícios superiores ao tratamento clínico de excelência⁶.

Diante de tanta variabilidade quanto à frequência ou à necessidade de indicação de CAT nos pacientes pós-SCA e, principalmente, pela escassez de dados, este trabalho procura investigar se existe associação entre a realização de cineangiocoronariografia (CAT) com desfechos adversos (infarto não-fatal, reinternação e morte) no seguimento clínico após SCA, no Hospital Universitário Clementino Fraga Filho da Universidade Federal do Rio de Janeiro (HUCFF/UFRJ).

Os dados utilizados para este estudo são provenientes de uma amostra-piloto não-aleatória, do conjunto completo de internações por SCA, que ocorreram no período de janeiro de 1999 a dezembro de 2003, no HUCFF/UFRJ, e que fazem parte de um projeto intitulado *Modelo Hospitalar de Atendimento ao Paciente com Infarto Agudo do Miocárdio*, que tem patrocínio da FAPERJ.

Metodologia

A amostra utilizada para análise neste estudo é piloto, parcial, não-aleatória, de uma coorte retrospectiva de casos com idade de 20 anos ou acima, internados no HUCFF/UFRJ, com diagnóstico de SCA, até sete dias do início do evento-índice. Foram selecionados, de

início, os pacientes com diagnósticos primários correspondentes aos códigos CID (Códigos Internacionais de Doença – 10a revisão da Organização Mundial de Saúde) I20 a I24 (anginas, infartos e outras doenças isquêmicas agudas) provenientes do banco de dados de Autorização de Internação Hospitalar (AIH) da Secretaria de Estado de Saúde (SES), referentes ao período de janeiro de 1999 a dezembro de 2003 e, depois, somente aqueles com os mesmos diagnósticos confirmados nos prontuários. Foram excluídos os pacientes cujos diagnósticos nos prontuários não eram de SCA. Foi avaliado o tempo de seguimento apenas dos pacientes que, após a alta hospitalar, receberam pelo menos um atendimento posterior até cinco anos após o evento-índice, que poderia ser consulta ambulatorial, reinternação ou de emergência no HUCFF/UFRJ.

Os dados foram transcritos dos prontuários para fichas de coleta padronizadas, transferidos para fichas eletrônicas (programa Epidata[®])⁷ e submetidos à análise (programa Stata[®])⁸. Foram avaliadas as estratégias de estratificação invasiva (com CAT e conservadora (sem CAT) durante a internação-índice. Os desfechos considerados no período de seguimento foram: morte por causa cardíaca, reinternação por causa cardiovascular ou reinfarcto não-fatal.

Utilizou-se o teste exato de Fisher para avaliar as correlações entre as estratégias utilizadas e os desfechos, com nível de significância de 5%.

Resultados

Ocorreram 2042 internações com diagnósticos correspondentes aos CID I20 a I24 nas AIH no HUCFF, no período de 1999 a 2003. Após os dois primeiros meses de coleta, de 594 prontuários indicados pelas AIH, já revistos, em 142 houve confirmação do diagnóstico de SCA, até sete dias do início do evento-índice.

Na Tabela 1 são descritas as variáveis selecionadas relativas às características demográficas, fatores de risco, comorbidades, uso prévio de medicamentos e diagnóstico dos pacientes nas internações-índice. A média de idade dos pacientes foi de 62,9±11,7 anos.

Algumas informações sobre fatores de risco e comorbidades prévias não foram encontradas nos prontuários, entretanto, os registros sobre as variáveis - procedimentos, morte e reinternações no HUCFF - foram adequados. Da amostra de pacientes, 7% tinham se submetido à angioplastia e 6,3% à cirurgia de revascularização. Cerca de 1/3 dos pacientes utilizava AAS ou betabloqueadores antes da internação.

Tabela 1
Características demográficas, fatores de risco, comorbidades, uso prévio de medicamentos e diagnóstico dos pacientes nas internações-índice

Variáveis	%	n*
Idade <50 anos	9,2	142
50 - 69 anos	55,6	142
≥70 anos	35,2	142
Sexo masculino	66,2	142
Hipertensão arterial	85,0	120
Diabetes mellitus	32,2	87
Tabagismo	35,6	95
Obesidade	66,7	33
Infarto agudo do miocárdio prévio	45,5	55
Acidente vascular encefálico prévio	11,9	142
Ácido acetilsalicílico prévio	33,8	142
Betabloqueador prévio	28,9	142
SCA com supradesnível de ST	45,1	142
SCA sem supradesnível de ST	48,6	142
Outra doença isquêmica aguda	6,3	142

*Quantidades de observação diferentes de n=142 são devidas à ausência de informação nos prontuários

SCA=síndrome coronariana aguda

Na evolução da internação-índice, a letalidade média por causas cardíacas foi de 9,9% (14,1% na SCA com supradesnível de ST e 5,8% na SCA sem supradesnível de ST). Em 78 pacientes com informação, houve evolução para Killip III ou IV em 11,4% dos casos, e em 4,2% ocorreu choque cardiogênico. Foi administrado trombolítico em 33,9% dos pacientes com SCA com supradesnível de ST. Na internação-índice foi feita cineangiocoronariografia em 72,5% dos pacientes. Entre estes, a letalidade foi de 9,7%, enquanto 20,5% dos pacientes que não fizeram CAT, morreram (o p-valor associado com o teste de diferença entre essas proporções foi de 0,096).

A avaliação do seguimento foi possível em 74,2% dos 128 pacientes que sobreviveram à internação-índice. O tempo médio de seguimento foi de 1338 dias (dp=931, min=24, max=3235, mediana de 1498 dias). O seguimento foi obtido com maior frequência entre os portadores de SCA sem supradesnível de ST do que naqueles com supradesnível de ST (82,8% vs 73,6%). A letalidade acumulada durante o seguimento foi de 14,1% (n=64) na SCA com supradesnível de ST e 11,6% (n=69) na SCA sem supradesnível de ST. Dos pacientes que foram submetidos à coronariografia na internação-índice, 26,3% repetiram o exame em algum momento durante o acompanhamento clínico.

A Tabela 2 revela a associação observada entre a estratégia invasiva e os desfechos: morte por causa

cardíaca, reinfarto não-fatal e reinternação por doenças cardiovasculares. Não foi detectada associação entre a estratégia invasiva e os desfechos clínicos observados.

Tabela 2
Desfechos adversos no seguimento tardio pós-SCA de acordo com a estratégia inicial

Desfechos	Com CAT % (n)	Sem CAT % (n)	p-valor
Morte	9,7 (103)	20,5 (39)	0,096
Reinfarto	19,2 (26)	0,0 (7)	0,559
Reinternação	76,3 (59)	71,4 (14)	0,736

CAT=cineangiocoronariografia

Discussão

Apesar do consenso bem estabelecido sobre a utilidade da CAT como estratégia inicial de estratificação de pacientes supostamente de alto risco⁹, ainda há discussão sobre sua utilização nos pacientes estáveis e sem intercorrências após o tratamento clínico intensivo inicial.

Arritmias ventriculares malignas, instabilidade hemodinâmica, insuficiência cardíaca, angina refratária e TIMI Risk ≥ 5 indicam o uso de estratégia agressiva com revascularização precoce⁹, o que foi corroborado por Sales et al. no HUCFF/UFRJ¹⁰. Segundo esses autores, observou-se que as indicações da CAT utilizavam como base as variáveis que se relacionavam ao alto risco de insucesso clínico proposto pelo estudo GRACE¹¹, com destaque para: pressão sistólica, idade, doença vascular periférica, níveis de creatinina, Killip, marcadores de necrose miocárdica, elevação do segmento ST e parada cardiorrespiratória na admissão. Entretanto, ainda não se dispõe de informação, no Brasil, se tal conduta implicou em redução de eventos cardíacos no seguimento dos pacientes.

Por outro lado, persiste a dúvida sobre o melhor caminho a seguir quando os pacientes apresentam estabilidade clínica e elétrica, sem intercorrências, após o tratamento clínico do evento agudo. Recentemente, no estudo ICTUS¹², 1200 pacientes com SCASSST e troponina positiva foram randomizados em dois grupos, com o objetivo de uma comparação entre as estratégias invasiva e não-invasiva em relação aos desfechos clínicos ao longo de um ano. No primeiro grupo, a CAT era realizada de rotina em todos os pacientes em até 48 horas após a randomização; e no segundo, o mesmo procedimento era realizado somente naqueles considerados de alto risco, com angina refratária ou isquemia recorrente. Não foram observadas diferenças estatísticas nos

desfechos: morte, reinfarto e reinternação por angina. No mesmo estudo, Hirsch et al.¹³ avaliaram o seguimento clínico ao longo de três anos e, novamente considerando os desfechos citados, observaram que não ocorreram diferenças significativas entre os dois grupos.

Meheta et al.¹⁴, em uma meta-análise, compararam estudos com o mesmo delineamento do ICTUS¹². A análise conjunta dos dados dos estudos: MATE¹⁵, TIMI IIB¹⁶, VANQWISH¹⁷, FRISC II¹⁸, TATICS-TIMI 18¹⁹, VINO²⁰, RITA 3²¹ revelou resultados conflitantes. FRISC II¹⁸ e RITA 3²¹ apontaram redução da mortalidade entre a alta hospitalar e ao final do seguimento de dois anos com a estratégia invasiva precoce, que não foi corroborada pelos demais. Analisados somente os períodos de internação, os riscos da intervenção precoce sobre a mortalidade são elevados¹⁴.

No presente estudo observou-se que foram realizadas CAT em 72,5% dos pacientes, apesar de não haver diferença significativa ($p=0,096$) entre as letalidades observadas durante as internações em que foram utilizadas a estratégia invasiva ou a conservadora (Tabela 2). Destaca-se, conforme citado por Sales¹¹, que existe uma tendência de não realização da CAT em pacientes mais graves, com choque cardiogênico, infecção associada e ventilação mecânica, o que poderia justificar a diferença observada.

Em uma meta-análise publicada no *Jornal Internacional de Tecnologia em Saúde*, Kuukasjarvi et al.²² avaliaram as revisões sistemáticas sobre estratégias invasivas nas síndromes coronarianas agudas. Nesse trabalho, utilizando buscas entre 1994 e 2004, foram selecionados estudos que compararam a CAT a estratégias não-invasivas em pacientes com SCASSST, e outros que compararam angioplastia primária com trombólise em pacientes com diagnóstico de SCASSST, incluindo também estudos previamente excluídos de meta-análises. Após a construção de um modelo *bayesiano* para probabilidades e predições, os resultados apresentados não mostraram benefícios da estratégia invasiva nos dois grupos de pacientes.

O estudo OAT²³ comparou o uso da estratégia de restauração do fluxo anterógrado na artéria supostamente responsável pelo IAM, aos 3 e até 28 dias iniciais após o evento agudo, com o tratamento conservador. Ainda que não-significativa, a abordagem invasiva resultou em um número maior de infartos fatais e não-fatais ao longo do seguimento de três anos, e ainda os desfechos: morte, reinfarto ou insuficiência cardíaca congestiva não apresentaram diferenças significativas entre os dois grupos.

Resultado este também relatado por Mahmariam et al.²⁴, no qual não houve benefícios na adoção de uma estratégia invasiva na SCA, seja com ou sem supradesnível de ST, desde que os pacientes mantivessem estabilidade hemodinâmica e sem alteração da fração de ejeção de ventrículo esquerdo.

Vale ressaltar que alguns médicos consideram imprescindível a visualização da alteração anatômica coronariana por meio da CAT, em detrimento das manifestações funcionais. Entretanto, de acordo com Bogaty²⁵, essa preferência não implica em mudança no curso clínico da doença. Além disso, esse autor propõe uma reflexão sobre as indicações da CAT após a SCA, discutindo os danos econômicos, científicos e intelectuais do uso indiscriminado de condutas invasivas.

Neste trabalho, cujas características dos pacientes (Tabela 1) são semelhantes àquelas de outros estudos, analisa-se se a estratificação invasiva adotada na SCA no HUCFF/UFRJ, no período de 1999 a 2003, diminuiu a reinternação por causas cardiovasculares, o reinfarto não-fatal ou a morte durante o seguimento clínico de aproximadamente quatro anos. Não se conseguiu reconhecer, na amostra estudada, benefício da realização de CAT, quando comparada à estratégia conservadora, em relação aos desfechos analisados.

Limitações

Os dados utilizados para este estudo são provenientes de uma amostra-piloto, sem aleatorização, do conjunto completo de internações por SCA que ocorreram no período de janeiro de 1999 a dezembro de 2003 no HUCFF/UFRJ, e serão ampliados até o término do projeto patrocinado pela FAPERJ. Portanto, algumas observações poderão sofrer alterações futuras. A coleta retrospectiva de dados em prontuários não permite garantir a padronização de critérios de registro de informações.

Conclusões

Apesar de a abrangência dos dados coletados no prontuário sobre fatores de risco e comorbidades prévias ter sido considerada insatisfatória, os dados registrados sobre morte, realização de procedimentos e reinternações no HUCFF são confiáveis. Isto aponta, entretanto, para a necessidade de educação médica continuada, a fim de que os registros em prontuários sejam completados e os médicos sejam conscientizados da grande importância do registro de informações clínicas.

Não houve benefício na adoção de estratégia invasiva após SCA no seguimento médio de 3,67 anos para evitar morte, reinfarto não-fatal e reinternação por doença cardiovascular na amostra estudada constituída por pacientes internados no HUCFF/UFRJ no período de 1999 a 2003.

Potencial Conflito de Interesses

Declaro não haver conflitos de interesses pertinentes.

Referências

1. Steg PG, Goldberg RJ, Gore JM, et al. Baseline characteristics, management practices, and in-hospital outcomes of patients hospitalized with acute coronary syndromes in the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE). *Am J Cardiol.* 2002;90(4):358-63.
2. Spencer FA, Goldberg RJ, Frederick PD, et al. Age and the utilization of cardiac catheterization following uncomplicated first acute myocardial infarction treated with thrombolytic therapy (The Second National Registry of Myocardial Infarction [NORMI-2]). *Am J Cardiol.* 2001;88(2):107-11.
3. Batchelor WB, Peterson ED, Mark DB, et al. A comparison of U.S. and Canadian cardiac catheterization practices in detecting severe coronary artery disease after myocardial infarction: efficiency, yield and long-term implications. *J Am Coll Cardiol.* 1999;34:12-19.
4. Herrmann HC, Moliterno DJ, Ohman EM, et al. Facilitation of early percutaneous coronary intervention after reteplase with or without abciximab in acute myocardial infarction: Results from the SPEED (GUSTO-4 Pilot) trial. *J Am Coll Cardiol.* 2000;36(5):1489-496.
5. Stukel TA, Lucas FL, Wennberg DE. Long-term outcomes of regional variations in intensity of invasive vs medical management of medicare patients with acute myocardial infarction. *JAMA.* 2005;293:1329-337.
6. Jencks SF, Huff ED, Cuerdon T. Change in the quality of care delivered to medicare beneficiaries, 1998-1999 to 2000-2001. *JAMA.* 2003;289:305-12.
7. Lauritsen JM, Bruus M. Epidata entry software, Version 3.1. Available from: <<http://www.epidata.dk>>
8. Stata Corp: Statistical Data Analysis Software, Version 8.2. Stata Corp, College Station, USA, 2005.
9. van de Werf F, Ardissino D, Betriu A, et al. Management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. The Task Force on the Management of Acute Myocardial Infarction of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J.* 2003;24(1):28-66.
10. Sales ALF, Moraes GM, Alencar AT, et al. Fatores associados à estratificação invasiva da síndrome coronariana aguda. *Rev SOCERJ.* 2007;20(4):282-88.
11. Fox KAA, Dabbous OH, Goldberg RJ, et al. Prediction of risk of death and myocardial infarction in the six months after presentation with acute coronary syndrome: prospective multinational observational study (GRACE). *BMJ.* 2006;333(7578):1091-1094.
12. de Winter RJ, Windhausen F, Cornel JH, et al. Early invasive versus selectively invasive management for acute coronary syndromes. *N Engl J Med.* 2005;353:1095-104.
13. Hirsch A, Windhausen F, Tisjén JG, et al. Long-term outcome after an early invasive versus selective invasive treatment strategy in patients with non-ST elevation acute coronary syndrome and elevated cardiac troponin T (The ICTUS trial): a follow up study. *Lancet.* 2007;369:827-35.
14. Mehta SR, Cannon CP, Fox KAA, et al. Routine vs selective invasive strategies in patients with acute coronary syndromes: a collaborative meta-analysis of randomized trials. *JAMA.* 2005;293(23):2908-916.
15. McCullough PA, O'Neill WW, Graham M, et al. A prospective randomized trial of triage angiography in acute coronary syndromes ineligible for thrombolytic therapy. *J Am Coll Cardiol.* 1998;32:596-605.
16. TIMI IIIB trial. Effects of tissue plasminogen activator and a comparison of early invasive and conservative strategies in unstable angina and non-Q-wave myocardial infarction: Results of the TIMI IIIB trial. *Circulation.* 1994;89:1545-556.
17. Boden WE, O'Rourke RA, Crawford MH, et al. Veterans Affairs Non-Q-Wave Infarction Strategies in Hospital (VANQWISH) Trial investigators. Outcomes in patients with acute non-Q-wave myocardial infarction randomly assigned to an invasive as compared with a conservative management strategy. *N Engl J Med.* 1998;338:1785-792.
18. FRagmin and Fast Revascularization during InStability in Coronary artery disease (FRISC II) Investigators. Invasive compared with non-invasive treatment in unstable coronary-artery disease: FRISC II prospective randomized multicenter study. *Lancet.* 1999;354:708-15.
19. Cannon CP, Weintraub WS, Demopoulos LA, et al. TACTICS (Treat angina with aggrastat and determine cost of therapy with an invasive or conservative strategy)-Thrombolysis in Myocardial Infarction 18 Investigators. Comparison of early invasive and conservative strategies in patients with unstable coronary syndromes treated with the glycoprotein IIb/IIIa inhibitor tirofiban. *N Engl J Med.* 2001;344:1879-887.
20. Spacek R, Widimsky P, Straka Z, et al. Value of first day angiography/angioplasty in evolving non-ST elevation myocardial infarction: an open multicenter randomized Trial. *Eur Heart J.* 2002;23:230-38.

21. Fox KA, Poole-Wilson PA, Henderson RA, et al. Randomized Intervention Trial of Unstable Angina Investigators. Interventional versus conservative treatment for patients with unstable angina or non-ST elevation myocardial infarction: The British Heart Foundation RITA 3 randomized trial. *Lancet*. 2002;360:743-51.
22. Kuukasjarvi P, Nordhausen K, Malmivaara A. Reanalysis of systematic reviews: The case of invasive strategies for acute coronary syndromes. *Int J Technol Assess Health Care*. 2006;22(4):484-96.
23. Hochman JS, Lamas GA, Buller GE, et al. Coronary intervention for persistent occlusion after myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2006;355:2395-407.
24. Mahmarian JJ, Dakik HA, Filipchuk NG, et al. An initial strategy of intensive medical therapy is comparable to that of coronary revascularization for suppression of scintigraphic ischemia in high-risk but stable survivors of acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*. 2006;48(12):2458-467.
25. Bogaty P, Brophy JM. Acute ischemic heart disease and interventional cardiology: a time for pause. *BMC Med*. 2006;4.