

Doença Isquêmica do Coração

Rui de Lima

ANATOMOFISIOLOGIA

As artérias coronárias têm origem nos seios aórticos de Valsava. O tronco comum da coronária esquerda, com cerca de 1 cm de comprimento, divide-se, dando origem à artéria descendente anterior e à artéria circunflexa. A primeira corre ao longo do sulco interventricular anterior em direcção ao apex e, no seu trajecto, dá lugar a um número variável de artérias diagonais para a face anterior do ventrículo esquerdo e a um número também variável de perforantes septais. A artéria circunflexa, contornando a base do ventrículo esquerdo, dirige-se para a face posterior do coração, terminando, geralmente, em vários ramos marginais; em cerca de 10% dos casos, dá origem à artéria descendente posterior, que percorre o sulco interventricular posterior (dominância esquerda). Quanto à artéria coronária direita, começa por percorrer o sulco auriculoventricular, origina depois múltiplos ramos ventriculares direitos e uma artéria da margem aguda, dando depois lugar à artéria descendente posterior, nos 90% de casos de dominância coronária direita.

O fluxo sanguíneo nas coronárias é maior durante a diástole, dado que a contracção sistólica aumenta a resistência vascular intramiocárdica. Com uma pressão de perfusão normal, o débito coronário total e regional depende de um mecanismo de auto-regulação da resistência arteriolar, que a faz variar em função das necessidades metabólicas. O consumo de oxigénio, possibilitado pelo aporte de sangue ao coração pelas artérias coronárias, permite a reconstituição das moléculas de ATP na fibra cardíaca. A energia química assim acumulada sofre quase instantaneamente um processo de transformação em energia mecânica. Esta alteração energética químico-mecânica ocorre ao nível da placa actina-miosina e traduz-se no deslizamento dos filamentos de miosina sobre a actina, levando ao encurtamento do sarcómero. A energia de contracção deste depende, até certo ponto, da sua distensibilidade. Da integração da actividade do conjunto dos sarcómeros resulta a função ventricular, sendo a produção de energia mecânica uma função linear do volume telediastólico.

PATOLOGIA

A aterosclerose coronária é uma doença progressiva, devida a uma perturbação do metabolismo dos lípidos, particularmente do colesterol. As suas lesões iniciais, caracterizadas pela incorporação de material lipídico na íntima, originam, na sua progressão, placas rodeadas por fibrose e depósitos calcários. A rotura de uma destas placas de ateroma é o principal mecanismo de agravamento do processo, já que se traduz numa deposição de plaquetas com formação de um trombo local, cuja progressão acarreta a oclusão arterial e o enfarte agudo do miocárdio. As oclusões subagudas, em relação com a ocorrência de placas "dinâmicas", parecem ser de grande importância na

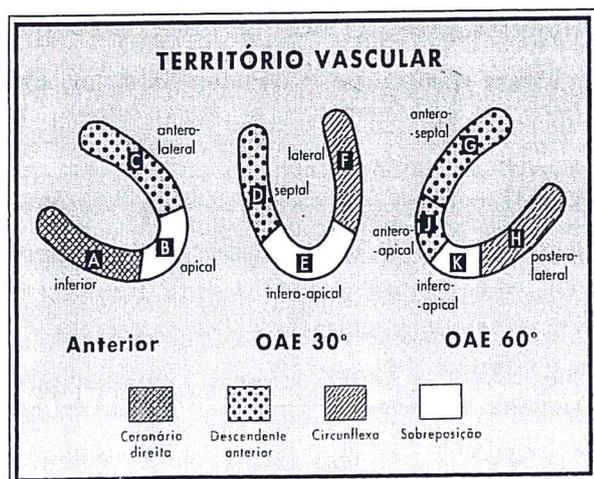


Figura 1 — Distribuição das artérias coronárias.

patogenia da angina instável. A doença aterosclerótica coronária apresenta-se habitualmente sob a forma de lesões estenóticas multifocais, que caracteristicamente ocorrem no trajecto epicárdico das artérias coronárias principais. Quando estas lesões oclusivas reduzem em 75% a área do lume arterial, o que corresponde a uma redução de 50% do diâmetro da artéria, a resistência ao débito torna-se significativa. A perfusão miocárdica reduz-se então criticamente e, face a um aumento das necessidades metabólicas, induzidas nomeadamente pelo esforço, surgem as manifestações de isquémia do miocárdio.

CLÍNICA

A angina de peito é provocada por uma isquémia cardíaca transitória, devida a insuficiência coronária.

A dor anginosa é frequentemente descrita como uma sensação de opressão précordial, de intensidade variável, de início geralmente gradual, atingindo um máximo, persistindo por alguns minutos e desaparecendo em seguida também gradualmente. Esta sintomatologia dolorosa, por vezes atípica e referida antes como um "cansaço", centra-se geralmente nos dois terços superiores do tórax, atrás do esterno, podendo irradiar para ambas as regiões peitorais, para os ombros, o pescoço, a face e o maxilar inferior. Irradia também frequentemente para ambos os braços, ou só para um, geralmente o esquerdo, podendo ocasionalmente a irradiação da dor ser outra, dirigindo-se, por exemplo, para as costas ou quadrantes superiores do abdomen. O angor surge, habitualmente, em circunstâncias muito próprias. É, muitas vezes, provocado por esforços ou emoções. Aparece também depois das refeições, ou ao andar contra o frio ou contra o vento, obrigando nestes casos o doente a parar ou a retardar a marcha. A dor, caracteristicamente, alivia-se com a administração de nitroglicerina, mas com a progressão da doença não só este alívio se torna mais precário, como também a sintomatologia ocorre cada vez mais fácil e frequentemente, acabando por aparecer em repouso ou durante o sono. Uma percentagem significativa de doentes não seguem esta clássica progressão sintomatológica, podendo a isquémia do miocárdio ser silenciosa, e a doença só ser descoberta tardiamente, quando já há deterioração marcada da função ventricular e a insuficiência cardíaca se

instalou. Não se pode ainda deixar de referir, que a forma inicial da apresentação da doença isquémica do miocárdio pode ser o enfarte agudo do miocárdio ou a morte súbita.

O diagnóstico de angina de peito baseia-se principalmente na história do doente, sendo a observação física geralmente incaracterística. O electrocardiograma em repouso pode ser normal em mais de metade dos casos, ocorrendo nos restantes depressão dos segmentos ST e inversão das ondas T. Sugestivas, também, são as alterações observáveis durante um teste de exercício ou num registo de Holter.

O estudo essencial para avaliar a presença e a extensão da doença coronária é o cateterismo cardíaco com coronariografia. A utilização deste exame, que é actualmente considerado quase como de primeira linha, é muito mais fidedigna do que o recurso a técnicas de diagnóstico não invasivas. Tem de se acentuar, todavia, que a eco-cardiografia e a angiografia de radionuclídeos para avaliação da função ventricular, bem como o recurso aos exames com tálío ou à eco de *stress* para investigação da viabilidade miocárdica, são estudos imagiológicos eventualmente indispensáveis, quer na estratificação do risco da doença coronária, quer no planeamento terapêutico, nomeadamente no que se refere à aceitação ou à exclusão de doentes para tratamento cirúrgico.

TRATAMENTO

1 — Tratamento médico

O tratamento médico da doença isquémica do miocárdio está recomendado em doentes com baixo perfil de risco.

A hipertensão arterial deve ser controlada, os hábitos tabágicos suspensos e as dislipidémias corrigidas com dieta ou com fármacos.

A nitroglicerina sublingual, os nitratos de longa duração, os betabloqueantes, os antagonistas do cálcio e os anti-agregantes plaquetários, são os fármacos a que se recorre no tratamento do angor. Os seus reconhecidos efeitos sintomatológicos imediatos não significam, a longo prazo, uma evolução satisfatória da doença. Por isso, actualmente, não se encoraja o tratamento médico prolongado, considerando-se antes que a revascularização cardíaca é a solução terapêutica mais adequada na maioria dos doentes com doença isquémica do miocárdio.

2 — Revascularização do miocárdio

a) Introdução

A revascularização do miocárdio iniciou-se sob a forma de uma revascularização cirúrgica. A revascularização cirúrgica directa do miocárdio mediante *by-pass* aortocoronário, desde que começou a ser praticada por Favaloro em 1969, tornou-se a operação mais completamente estudada da história da cirurgia. Demonstrou-se que era altamente efectiva no alívio do angor e que, em certas circunstâncias, permita uma maior e melhor sobrevivência em termos de vida activa.

A angioplastia coronária transluminal percutânea (PTCA), como técnica alternativa à revascularização cirúrgica do miocárdio, foi iniciada em Setembro de 1977 por Andreias Gruntzig. Nos primeiros anos da sua aplicação foi predominantemente utilizada no tratamento de doentes com doença de um só vaso, em que as lesões eram localizadas, não calcificadas e suboclusivas. Posteriormente, a técnica passou a ser aplicada em doentes com doença de mais de um vaso, em lesões mais complexas, como estenoses múltiplas subtotais do mesmo vaso, oclusões completas recentes, oclusões parciais de *by-passes* com safena ou com artéria mamária interna, oclusões recentes totais provocadas por trombo (enfarte agudo do miocárdio) e em casos de choque cardiogénico.

Tanto a angioplastia como o *by-pass* aorto-coronário são procedimentos paliativos, sendo ambos obviamente muito importantes no tratamento da doença coronária aterosclerótica. O papel de cada um deles depende, em parte, de quem o define e avalia — doente, cardiologista, hemodinamista ou cirurgião cardíaco —, sabendo-se que cada qual aborda a angioplastia e o *by-pass* coronário sob diferentes pontos de vista, com expectativas diferentes e com experiências também diferentes. Para além dos condicionamentos subjectivos que podem levar a optar por um ou outro destes métodos, o que se tem de procurar analisar são as vantagens e os inconvenientes de cada um deles, de forma a que para cada doente se possa propor a melhor solução terapêutica.

b) Revascularização do miocárdio por angioplastia

O valor da angioplastia no tratamento do angor está hoje bem estabelecido. O seu sucesso imediato

(definido como um aumento de 20% do lumen da estenose, sem ocorrência de morte, enfarte do miocárdio ou operação de *by-pass* coronário durante a hospitalização) ronda os 80%, sendo a taxa de enfarte agudo do miocárdio de cerca de 4%, a taxa de *by-pass* aortocoronário de emergência de cerca de 3% e a mortalidade de cerca de 1%.

A análise dos resultados da angioplastia mostra, todavia, que só em cerca de um terço dos doentes se consegue obter uma revascularização completa, definida como aquela em que não se regista lesões residuais > 50%. Esta elevada incidência de revascularização incompleta pós-angioplastia é explicada não só pelo facto de nem todas as artérias estenosadas serem sujeitas a dilatação, mas também por nem sempre se obter naquelas que o são o efeito pretendido. Geralmente a angioplastia é aceite como o procedimento de escolha no caso de revascularização de doentes sintomáticos com doença de um vaso, dado o seu elevado potencial de completa correcção angiográfica, acompanhado de alívio do angor e dos sinais de isquémia do miocárdio. Em contrapartida, a revascularização completa é muito menos frequente em doentes com doença de mais de um vaso, ocorrendo só em 25% dos doentes com doença de dois vasos e em 10% dos doentes com doença de três vasos. A maioria das lesões não susceptíveis de dilatação são oclusões totais, já que, geralmente, só quando estas são recentes é que são passíveis deste tipo de tratamento. A revascularização incompleta resulta ainda de muitas estenoses moderadas não serem deliberadamente dilatadas. De facto, a angioplastia só é planeada em 38% das estenoses entre 50% e 69%, sendo-o, contudo, em 85% das estenoses superiores a 90%. O alívio do angor e da isquémia que muitas vezes se obtém dilatando exclusivamente as lesões mais graves, a possibilidade que existe de realizar uma nova dilatação no caso de se verificar isquémia residual e a possibilidade que sempre há de ocorrerem complicações graves ao dilatar lesões coronárias moderadas fazem com que nem todos advoguem uma revascularização completa por angioplastia.

Ao contrário da angioplastia, a cirurgia de *by-pass* aortocoronário é sistematicamente orientada no sentido de se obter uma revascularização completa, até porque esta cirurgia é realizada de tal forma que é mínimo o trauma provocado na artéria

que sofre o *by-pass*, enquanto que a angioplastia tem como princípio básico a provocação de uma ruptura mecânica na placa de ateroma. A ruptura mecânica da placa de ateroma provocada pela angioplastia é um processo incontrolável, podendo determinar complicações graves, como a formação de um trombo na zona de dilatação ou a dissecação da parede arterial, com conseqüente oclusão abrupta e completa da artéria coronária, isquemia aguda do miocárdio, enfarte agudo do miocárdio, colapso circulatório e morte. A possibilidade de ocorrerem tais complicações no decurso da angioplastia impõe a necessidade de haver sempre uma equipa cirúrgica de apoio, para a eventualidade de se ter de realizar de emergência uma cirurgia de revascularização do miocárdio. Nos últimos anos, tem-se notado que os doentes que necessitam de cirurgia de emergência pós-angioplastia complicada, são cada vez mais graves, por serem mais idosos, terem uma maior incidência de angina instável, uma função ventricular mais deteriorada, uma maior taxa de enfartes prévios do miocárdio, um maior número de vasos doentes, lesões coronárias mais complexas e mais angioplastias multilesionais. É possível que a elevação dos factores de risco se possa relacionar, também, com o facto de os cardiologistas se terem tornado mais persistentes na tentativa de corrigirem as complicações da angioplastia, recorrendo a dilatações repetidas, trombólise, *stents* e outras técnicas. Atendendo ao elevado número de factores de risco na cirurgia de *by-pass* aortocoronário realizada de emergência, na sequência de uma angioplastia complicada, tem de se ter presente, quando se opta pela revascularização do miocárdio por angioplastia, que, se o procedimento se complicar, terá de se efectuar uma operação muito mais grave do que se se tivesse escolhido operar electivamente.

Outra limitação importante da angioplastia como método de revascularização do miocárdio é a elevada taxa de reestenose, que se situa entre 25% e 30%. A alta incidência da reestenose pós-angioplastia é fácil de compreender, se se atender ao mecanismo da angioplastia e aos seus efeitos sobre a placa de ateroma. A proliferação da neo-íntima, que se segue à ruptura provocada pela angioplastia, se limitada, apenas reconstitui a superfície endotelial, permitindo um débito sanguíneo normal e um resultado à distância satisfa-

tório. Pelo contrário, se aquela proliferação for excessiva, traduz-se em reestenose da artéria. Este processo de reestenose ocorre geralmente nos primeiros quatro meses depois da angioplastia e raramente depois dos seis meses. Em geral, a reestenose tem o mesmo grau da estenose original, mas no caso da dilatação de lesões pouco significativas podem ocorrer reestenoses mais graves do que as lesões originalmente dilatadas.

Apesar das suas limitações, a angioplastia é um procedimento com muito bons resultados. Persistindo ainda dúvidas quanto à forma de tratar certos grupos de doentes com doença coronária, são evidentes as vantagens que à partida a angioplastia oferece sobre o *by-pass* aortocoronário: não implica uma intervenção cirúrgica e a instituição de circulação extracorporal, o tempo de internamento é mais curto, é um procedimento menos incómodo para o doente e os seus custos são menores.

c) *Revascularização do miocárdio por by-pass aortocoronário*

Com o advento da angioplastia, acentuou-se a discussão sobre o lugar da operação de *by-pass* aortocoronário. Esta discussão deriva da natureza multifactorial da doença coronária e da sua complexidade, das diferentes maneiras de praticar a intervenção cirúrgica e da dificuldade em avaliar os seus resultados, comparando-os com os obtidos com outras formas de tratamento, nomeadamente a dilatação coronária transluminal percutânea.

Na ausência de critérios definitivos, aceita-se que a operação de *by-pass* aortocoronário esteja indicada face à evidência de factores que provaram ser de mau prognóstico: angor refractário à terapêutica médica, angina instável, doença do tronco comum, doença de três vasos, doença de dois vasos em que um deles é dominante, obstrução crítica proximal da descendente anterior, disfunção ventricular com reduzida fracção de ejeção e evidência de isquemia induzida pelo esforço.

Desde os primeiros tempos em que a revascularização cirúrgica directa se começou a praticar, usou-se, como conduto para realizar o *by-pass* aortocoronário, a veia safena autóloga, recorrendo-se habitualmente à safena interna. A safena é utilizada como um enxerto livre colocado em sentido invertido, por ter válvulas, sendo a veia anastomosada proximalmente à aorta ascendente e distal-

mente a uma ou mais artérias coronárias. Tendo-se documentado a diminuição da permeabilidade dos enxertos de safena com o decorrer do tempo, a artéria mamária interna esquerda passou a ser largamente utilizada como enxerto pediculado e eventualmente como enxerto livre, particularmente para a revascularização do território da artéria coronária descendente anterior. A artéria mamária interna direita pode também ser usada como forma de realizar um *by-pass* coronário, sendo mais frequentemente utilizada no território da coronária direita. O recurso a ambas as artérias mamárias tem-se tornado frequente, mas não está provado que o seu uso bilateral aumente a sobrevivência. Outros condutos arteriais, além das artérias mamárias internas, têm ainda sido utilizadas. Estão, neste caso, as artérias gastro-epilóica, epigástrica inferior e radial. Há, actualmente, a tendência para se recorrer cada vez mais ao enxerto de artérias e para se efectuar, sempre que possível, uma revascularização do miocárdio totalmente arterial.

A informação de que se dispõe hoje indica que uma revascularização cirúrgica incompleta é factor de risco de morte prematura e de outras formas desfavoráveis de evolução. Por isso, no sentido de se obter uma revascularização completa, tem-se recomendado que se realize *by-passes* aortocoronários mesmo para vasos com o diâmetro de 1mm, que, em caso de necessidade, se utilize enxertos sequenciais (permitindo a anastomose de um só conduto com duas ou três artérias coronárias) e que, ocasionalmente, se combine a cirurgia de *by-pass* aortocoronário com a endarterectomia.

As indicações para *by-pass* aortocoronário nos doentes com fracção de ejeção inferior a 20% merecem uma atenção especial, dados os seus benefícios aleatórios. Tem de se tentar perceber, se a redução da fracção de ejeção se deve à presença de miocárdio hibernante, ou se é a consequência de fibrose miocárdica. Os estudos com tálío podem ser particularmente úteis nestes casos, permitindo diferenciar estas situações. De qualquer forma, a cirurgia de *by-pass* coronário só deverá ser realizada em doentes com fracção de ejeção muito deteriorada, no caso de haver viabilidade miocárdica e nunca como terapêutica de rotina.

Utilizando os princípios tácticos enunciados, procede-se, na intervenção cirúrgica para revascularização do miocárdio, a uma esternotomia

mediana, seguida, em geral, de dissecação da artéria mamária interna esquerda. Institui-se depois circulação extracorporal, canulando a aorta para assegurar o afluxo arterial e usando uma cânula venosa colocada na aurícula direita para permitir o retorno venoso ao oxigenador. Depois de clampar a aorta ascendente, administra-se uma solução cardioplégica para parar e proteger o coração, sendo em seguida os enxertos venosos ou arteriais suturados às artérias coronárias, a jusante das suas estenoses. Completadas as anastomoses distais, a aorta é desclampada e, sob clampagem tangencial da aorta ascendente, já com o coração a bater, realiza-se as anastomoses proximais. Finalmente, reaquecido o doente, reduz-se e para-se a circulação extracorporal.

A mortalidade operatória na cirurgia de revascularização miocárdica, em doentes de baixo risco — idade inferior a 65 anos, fracção de ejeção superior a 40%, operação electiva — é só de cerca de 1%. A inclusão dos doentes de risco mais alto eleva a mortalidade operatória global, que é, todavia, inferior a 5%.

A sobrevivência aos quatro anos, após cirurgia de *by-pass* aortocoronário, ultrapassa os 95%, nos doentes de baixo risco. Esta taxa reduz-se para 92%, se se incluir na análise os doentes com idade avançada, disfunção ventricular esquerda grave e operação realizada de urgência devido à presença de angina instável. A não-utilização da artéria mamária interna esquerda na revascularização do sistema da descendente anterior é, também, factor de risco de menor sobrevivência, como o são ainda uma revascularização cirúrgica incompleta e a ocorrência de enfarte do miocárdio peri-operatório. Apesar de tanto a mortalidade operatória como a mortalidade tardia se agravarem quando se verifica uma maior incidência de factores de risco, tem de se acentuar e deixar bem expresso que, apesar disso, os efeitos benéficos da operação, em termos de probabilidade de não ocorrência de morte cardíaca, são tanto maiores, quando comparados com os de outros meios de tratamento, quanto mais grave fôr a doença coronária.

O reaparecimento do angor pós-cirurgia de *by-pass* aortocoronário, se tardio, reflecte a estenose ou a oclusão de um ou mais *by-passes*, a progressão da doença nos vasos nativos ou ambas as causas. No que se refere aos enxertos venosos,

a hiperplasia difusa da íntima é um achado comum ao fim de um ano. Sem relação com esta alteração anatomopatológica, está a constatação de que cerca de 10% dos enxertos venosos sofrem oclusão nas primeiras semanas do pós-operatório, sendo importante que, para a prevenção desta ocorrência, se implemente sistematicamente uma terapêutica antiplaquetária. Com a utilização de enxertos venosos, o risco de reaparecimento tardio do angor começa a aumentar cinco anos depois da operação. Aos 10 anos, a taxa de permeabilidade destes enxertos é de 50%-60%, mas tem de se acentuar que ela depende, em parte, da rede coronária a que as veias estão ligadas, sendo aquela percentagem mais elevada quando os enxertos venosos estão anastomosados com a descendente anterior do que quando estão anastomosados com outros vasos. As taxas de permeabilidade mais elevadas dos *by-passes* coronários associam-se ao uso de condutos arteriais, muito particularmente da artéria mamária interna esquerda, quando utilizada para *by-passar* estenoses proximais da descendente anterior. Neste caso, as taxas de permeabilidade aproximam-se dos 95%, aos 10 anos. Estes resultados devem-se, provavelmente, às características estruturais da artéria mamária interna e ao *runoff* elevado do sistema da descendente anterior. A artéria mamária interna, anastomosada a outros vasos, tem taxas de permeabilidade mais baixas e as taxas de permeabilidade de outros condutos arteriais não estão ainda completamente averiguadas. A não-utilização da artéria mamária interna esquerda não é factor de risco de reaparecimento do angor; esta observação sugere, dado que o *by-pass* de uma estenose da artéria descendente anterior com a mamária interna esquerda aumenta a sobrevivência, que esta depende de uma irrigação contínua daquela artéria e dos seus ramos septais, enquanto que o reaparecimento do angor resulta mais de uma isquémia nova ou recorrente no território da coronária direita ou da circunflexa, não renunciando necessariamente uma redução da sobrevivência.

Com a experiência acumulada, o que parece tornar-se cada vez mais evidente, relativamente à revascularização do miocárdio, é que, nos doentes com doença coronária mais grave, com doença mais difusa e com função ventricular esquerda mais comprometida, está principalmente indicada a revascularização cirúrgica por *by-pass* aortocoronário.

d) *Angioplastia versus cirurgia de by-pass aortocoronário*

A incerteza que continua a existir quanto à melhor forma de tratar certos grupos de doentes com doença coronária faz com que um número indeterminado de doentes possa ser encaminhado para qualquer um dos dois métodos de revascularização do miocárdio, a angioplastia ou a cirurgia de *by-pass* aortocoronário.

Alguns ensaios randomizados ainda em curso (Emory Angioplasty Surgery Trial — EAST; By-Pass Angioplasty Revascularization Investigation Trial — BARI; European Coronary Angioplasty Versus By-Pass Revascularization Investigation — CABRI; Randomised Intervention Treatment of Angina — RITA) representam um esforço para determinar qual das duas técnicas de revascularização deve ser considerada como o tratamento inicial em doentes com doença de mais de um vaso. As suas conclusões não estão ainda completamente divulgadas, mas, por exemplo, os resultados preliminares do RITA sugerem que, embora a recuperação demore mais tempo depois de *by-pass* aortocoronário, este tipo de revascularização comporta um risco menor de angina e um número menor de procedimentos diagnósticos e terapêuticos. Ao fim de dois anos de randomização, cerca de 38% dos doentes tratados com angioplastia têm ou uma nova angioplastia, ou uma operação de *by-pass* coronário, ou um enfarte do miocárdio ou morte, enquanto que, comparativamente, estes eventos surgem apenas em 11% dos doentes tratados cirurgicamente. Durante dois anos e meio de *follow-up*, 31% dos doentes com angioplastia e 7% dos doentes com *by-pass* aortocoronário tiveram de ter, pelo menos, uma nova coronariografia. Durante todo o tempo em que decorreu o *follow-up*, houve sempre um maior número de doentes com angina no grupo da angioplastia, estando aos dois anos de observação 61% dos doentes com angioplastia em tratamento com pelo menos um fármaco anti-anginoso, contra 34% dos doentes com *by-pass* aortocoronário. A angina instável foi também encontrada mais frequentemente nos doentes com angioplastia.

Estes resultados sugerem que, na doença de mais de um vaso, o *by-pass* aortocoronário constitui, comparativamente à angioplastia, uma solução terapêutica mais duradora das manifestações

de isquemia do miocárdio, proporcionando, por isso, uma melhor qualidade de vida, traduzida numa menor incidência de angina de peito, numa menor necessidade de utilização de fármacos e num menor número de hospitalizações.

BIBLIOGRAFIA

- ACAR CHRISTOPHE, M. D., JEBARA A. VCTOR, M. D., PORTOGHESE MICHELE, M. D., BEYSSEN BERNARD, M. D., PAGNY YVES JEAN, M. D., GRARE PHILIPPE, M. D., CARPENTIER F. ALAIN: «Revival of the Radial Artery for Coronary Artery Bypass Grafting». *Ann Thorac Surg* 1992; 54: 652.
- ALDERMAN E. L., FISHER L. D., LITWIN P., KAISER G. C., MYERS W. O., MAYNARD C., LEVINE F., SCHLOSS M.: «Results of Coronary Artery Surgery in Patients with poor Left Ventricular Function» (CASS). *Circulation* 1983; 68: 785.
- ALDERMAN E. L., BOURASSA M. G., COHEN L. S., DAVIS K. B., KAISER G. G., KILLIP T., MOCK M. B., PETTINGER M., ROBERTSON T. L., CASS: «Investigators: Ten-year Followup of Survival and Myocardial Infarction in the Randomized Coronary Artery Surgery Study» (CASS). *Circulation* 1990; 82: 1629.
- BOURASSA M. G., LESPERANCE J., CORBARA F., SALTIEL J., CAMPEAU L.: «Progression of Obstructive Coronary Artery Disease 5 to 7 years after Aorto-coronary Bypass Surgery». *Circulation* 1978; 58 (suppl I): I-100.
- BOURASSA M. G., FISHER L. D. CAMPEAU L., GIL-LESPIE M. J., MCCONNERY M., LESPERANCE J.: «Long-term Fate of Bypass Grafts: The Coronary Artery Surgery Study (CASS) and Montreal Heart Institute Experiences». *Circulation* 1985; 72: V-71.
- BROWER R. W., VAN EIJK K. F., SPEK J., BOS E.: «Sequential Versus Convencional Coronary Artery Bypass Graft Surgery in Matched Patient Groups». *Thorac Cardiovasc Surg* 1981; 29: 158.
- BUDA A. J., MACDONALD I. L., ANDERSON M. J., STRAUSS H. D., DAVID T. E., BERMAN N. D.: «Long-term Results Following Coronary Bypass Operation: Importance of Preoperative Factors and Complete Revascularization». *J Thorac Cardiovasc Surg* 1981; 82: 383.
- CASS Principal Investigators: «The National Heart, Lung and Blood Institute Coronary Artery Surgery Study» (CASS). *Circulation* 1981; 63 (suppl I): I-1.
- CAMPEAU L., LESPERANCE J., HERMANN J., CORBARA F., GRONDIN C. M., BOURASSA M. G.: «Loss of the Improvement of Angina Between 1 and 7 years after Aortocoronary Bypass Surgery». *Circulation* 1979; 60 (suppl I): I-1.
- CASS Principal Investigators and Their Associates: «Coronary Artery Surgery Study (CASS): A Randomized Trial of Coronary Artery Bypass Surgery. Quality of Life in Patients Randomly Assigned to Treatment Groups». *Circulation* 1983; 58: 951.
- CASS Principal Investigators and Their Associates: «Myocardial Infarction and Mortality in the Coronary Artery Surgery (CASS) Randomized Trial». *N Engl J Med* 1984; 310: 750.
- CALIFF R. M., HARRELL F. E. JR, LEE K. L., RANKIN J. S., HLATKY M. A., MARK D. B., JONES R. H., MUHLBAIER L. H., OLDHAM H. N. JR, PRYOR D. B.: «The Evolution of Medical and Surgical Therapy for Coronary Artery Disease. A 15 Year Perspective». *JAMA* 1989; 261: 2077.
- COSGROVE D. M., LOOP F. D., LYTLE B. W., BAILLOT R., GILL C. C., GOLDING L. A. R., TAYLOR P. C., GOORMASTIC M.: «Primary Myocardial Revascularization». *J Thorac Cardiovasc Surg* 1984; 88, 673.
- DETRE K. M., PEDUZZI P., HAMMERMEISTER K. E., MURPHY M. L., HULTGREN H. N., TAKARO T.: «Five-year Effect of Medical and Surgical Therapy on Resting Left Ventricular Function in Stable Angina: Veterans Administration Cooperative Study». *Am J Cardiol* 1984; 53: 444.
- DION R., VERHELST R., ROUSSEAU M., GOENEN M., PONLOT R., KESTENS-SERVAYE Y., CHALANT C.-H., BRAIMBRIDGE M.: Sequential Mammary Grafting. Clinical, Functional, and Angiographic Assessment 6 Months Postoperatively in 231 Consecutive Patients». *J Thorac Cardiovasc Surg* 1989; 98: 80.
- FAVAROLO R. G.: «Saphenous Vein Graft in the Surgical Treatment of Coronary Artery Disease: Operative Technique». *J Thorac Cardiovasc Surg* 1969; 58: 178.
- FOSTER E. D., FISHER L. D., KAISER G. C., MYERS W. O.: Principal Investigators of CASS and Their Associates: «Comparison of Operative Mortality and Morbidity for Initial and Repeat Coronary Artery Bypass Grafting: The Coronary Artery Surgery Study (CASS) Registry Experience». *Ann Thorac Surg* 1984; 38: 563.
- GOLDMAN S., COPELAND J., MORITZ T., HENDERSON W., ZADINA K., OVITT T., DOHERTY J., READ R., CHESTER E., SAKO Y., LANCASTER L., EMERY R., SHARMA G. V. R. K., JOSA M., PACOLD I., MONTOYA A., PARIKH D., SETHI G., HOLT J., KIRKLIN J., SHABETAI R., MOORES W., ALDRIDGE J., MASUD Z., DEMOTS H., FLOTEN S., HAAKEN-SON C., HARKER L. A.: «Saphenous Vein Graft Ppatency 1 year after Coronary Artery Bypass Surgery and Effects of Anti-platelet Therapy. Results of a Veterans Administration Cooperative Study». *Circulation* 1989; 80: 1190.
- GRUENTZIG A. R., SENNING A., SIEGENTHALER W. E.: «Nonoperative Dilation of Coronary Artery Stenosis: Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty». *N Engl J Med* 1979; 301: 62.
- GARRAHY P. J., COX D. A., CAVENDER B., DEAN L. S., BLACKSTONE E. H., KIRKLIN J. W.: «Survival Following Coronary Angioplasty in Elderly Patients: Comparison with Bypass Surgery». *Circulation* 1990; 82 (suppl III): III-618 (abst).
- GRONDIN C. M., CAMPEAU L., LESPERANCE J., ENJAL-BERT M., BOURASSA M. G.: «Comparison of Late Changes in Internal Mammary Artery and Saphenous Vein Grafts in Two Consecutive Series of 10 years After Operation». *Circulation* 1984; 70(suppl I) I-208.
- GREENE G. E.: «Internal Mammary Artery-to-coronary Artery Anastomosis: Three-year Experience with 165 Patients». *Ann Thorac Surg* 1972; 14: 260.
- GOLDMAN S. and the Department of Veterans Affairs Cooperative Study Group. *Circulation* 1991; 84: 250.
- GAVAGHAN T. P., GEBSKI V., BARON D. W.: Immediate Postoperative Aspirin Improves Vein Graft Patency Early and Late After Coronary Artery Bypass Graft Surgery. A Placebo-controlled, Randomized Study». *Circulation* 1991; 83: 1526.
- HINOHARA T., SELMON M. R., ROBERTSON G. C., BRADEN L., SIMPSON J. S.: «Directional Atherectomy: New Approaches for Treatment of Obstructive Coronary and Peripheral Vascular Disease». *Circulation* 1990; 81 (suppl IV): IV-79.
- HARTZLER G. O., RUTHERFORD B. D., MCCONAHAY D. R., MCCALLISTER S. H.: «Simultaneous Multiple Lesion Coronary Angioplasty: A Preferred Therapy for Patients With Multiple Vessel Disease». *Circulation* 1982; 66(suppl II): II-5 (abst).