

# Elevação da Creatinoquinase-MB após Intervenção Coronária Percutânea e Ocorrência de Eventos Cardíacos Adversos

Valquiria G. Bulcão<sup>1</sup>, Carlos A. M. Gotschall<sup>1</sup>, Sabrina Collar<sup>1</sup>, Lauro Bulcão Neto<sup>1</sup>

## RESUMO

**Introdução:** A elevação da creatinoquinase-MB (CK-MB) em pacientes submetidos a intervenção coronária percutânea (ICP) tem mostrado estar associada à ocorrência de eventos clínicos desfavoráveis no acompanhamento a longo prazo, incluindo morte de causa cardíaca. O objetivo deste estudo foi avaliar a associação entre o aumento de CK-MB e a ocorrência de eventos cardíacos adversos em um ano, em pacientes submetidos a ICP eletiva em um hospital de referência terciário. **Método:** Estudo de coorte prospectivo, em que foram avaliados 114 pacientes consecutivos, submetidos a ICP com intervenção em um único vaso. Os níveis de CK-MB foram rotineiramente obtidos pré-procedimento, 6 e 24 horas pós-procedimento. Os pacientes foram reavaliados por meio de entrevistas, revisão de prontuários e realização de eletrocardiograma aos 6 e 12 meses para análise de eventos cardíacos adversos (óbito, infarto agudo do miocárdio, necessidade de nova revascularização miocárdica ou isquemia recorrente). **Resultados:** Os pacientes foram divididos em dois grupos, de acordo com a ocorrência ou não de elevação enzimática. Dos 19 (16,7%) pacientes com elevação de CK-MB, 11 (57,9%) apresentaram eventos cardíacos adversos maiores ao final de 6 meses *versus* 21 (22,1%) pacientes sem elevação enzimática ( $p = 0,004$ ). Aos 12 meses, observamos que esse grupo continuou a mostrar maior número de eventos, embora sem diferença estatística até o nível de significância usual de 5% (63,2% *vs.* 37,9%;  $p = 0,075$ ). Análise multivariada identificou a elevação da CK-MB como preditor independente de eventos cardíacos adversos aos 6 meses (*odds ratio* [OR], 4,34; intervalo de confiança de 95% [IC 95%], 1,88-10,03;  $p < 0,001$ ), mas não aos 12 meses (OR, 1,77; IC 95%, 0,773-4,055;  $p = 0,182$ ). **Conclusão:** A elevação de CK-MB após angioplastia coronária está associada a maior ocorrência de eventos cardíacos adversos, particularmente nos 6 primeiros meses de acompanhamento.

**DESCRIPTORIOS:** Creatina quinase forma MB. Angioplastia transluminal percutânea coronária. Seguidores. Prognóstico.

## SUMMARY

### Elevation of CK-MB After Percutaneous Coronary Intervention and the Occurrence of Adverse Cardiac Events

**Background:** CK-MB elevation after successful percutaneous coronary intervention (PCI) has been associated with an increased risk of adverse clinical events at the long-term follow-up, including death due to cardiac causes. Our objective was to analyze the association between CK-MB elevation and the occurrence of cardiac adverse events at 1-year in patients submitted to elective PCI in a tertiary referral hospital. **Methods:** A prospective cohort with 114 consecutive patients, submitted to successful PCI of a single native coronary artery, were analyzed. CK and CK-MB levels were routinely obtained pre-procedure, and 6 and 24 hours post-procedure. Patients were reassessed with follow-up visits and the electrocardiogram was repeated at 6 and 12 months to analyze the incidence of adverse cardiac events (death, Q-wave acute myocardial infarction [AMI], target-vessel revascularization or recurrent ischemia). **Results:** The patients were divided into two groups according to enzymatic results. Of the 19 (16.7%) patients with CK-MB elevation, 11 (57.9%) had an adverse cardiac event at the end of 6 months compared to 21 (22.1%) patients without enzymatic elevation ( $p = 0.004$ ). At 12 months a trend toward fewer cardiac events was observed in patients with CK-MB elevation, however, not reaching statistical significance for an  $\alpha = 5\%$  (63.2% *vs.* 37.9%;  $p = 0.075$ ). Multivariate analysis showed that CK-MB elevation as an independent predictor of adverse cardiac events at 6 months (*odds ratio* [OR], 4.34; 95% confidence interval [95% CI], 1.88-10.03;  $p < 0.001$ ) but not at 12 months (OR, 1.77; 95% CI, 0.773-4.055;  $p = 0.182$ ). **Conclusions:** CK-MB elevation after PCI is associated with increased risk of adverse cardiac events, mainly during the first six-month follow-up.

**DESCRIPTORS:** Creatine kinase, MB form. Angioplasty, transluminal, percutaneous coronary. Follow-up studies. Prognosis.

<sup>1</sup> Instituto de Cardiologia do Rio Grande do Sul/Fundação Universitária de Cardiologia - Porto Alegre, RS.

**Correspondência:** Valquiria Gallio Bulcão. Rua Dr. Lamartine Souza, 123/301 - Santa Maria, RS - CEP 99050-170  
Tel./Fax: (55) 3217-3722/3286-3604 • E-mail: vgallio@terra.com.br  
Recebido em: 5/3/2007 • Aceito em: 1/3/2008

**A** elevação da creatinoquinase-MB (CK-MB) em pacientes submetidos a intervenção coronária percutânea (ICP) ocorre em 8% a 30% dos procedimentos, a despeito da evolução tecnológica e da terapia adjunta empregadas<sup>1</sup>. Os mecanismos que levam a esse aumento são complexos e multifatoriais, envolvendo desde intercorrências durante o procedimento (dissecções, oclusão transitória do vaso, oclusão de ramos secundários) até microembolizações dos constituintes da placa aterosclerótica em intervenções sem complicação aparente e com resultado angiográfico satisfatório<sup>2-4</sup>.

Estudos demonstraram que a elevação moderada de CK-MB (três vezes o valor normal), em pacientes submetidos a ICP, está associada à ocorrência de efeitos adversos a longo prazo, incluindo morte de causa cardíaca<sup>5,6</sup>. Pacientes submetidos a aterectomia ou implante de stent, com elevação de CK-MB, apresentam tendência a maior mortalidade em seguimento de três anos<sup>7</sup>. Abdelmeguid et al.<sup>8</sup> observaram que mesmo pequenas elevações de CK (1 a 2 vezes) com concomitante elevação de CK-MB estão relacionadas a aumento do risco de óbito. Apesar dessas constatações, ainda permanece obscuro o mecanismo associado a maior mortalidade. Alguns autores consideram que a ocorrência de micronecroses possa causar efeitos deletérios na função ventricular ou, mesmo, que seja responsável por instabilidade elétrica<sup>9-11</sup>.

O objetivo deste estudo foi avaliar a associação entre o aumento de CK-MB e a ocorrência de eventos cardíacos adversos (óbito, infarto agudo do miocárdio [IAM], necessidade de nova revascularização miocárdica e isquemia recorrente) em pacientes submetidos a ICP eletiva em um período de acompanhamento de 12 meses.

## MÉTODO

### População estudada

Estudo de coorte prospectivo, cuja amostra inicial constituiu-se de 138 pacientes consecutivos, submetidos a angioplastia coronária no Laboratório de Hemodinâmica e Cardiologia Intervencionista do Instituto de Cardiologia do Rio Grande do Sul, no período de outubro de 2000 a fevereiro de 2001. Desses pacientes, 8 foram excluídos e 16 não tiveram acompanhamento clínico, tendo completado o protocolo um total de 114 pacientes. Todos os indivíduos que participaram do estudo assinaram previamente um consentimento informado, elaborado pelo Comitê de Ética da Instituição.

### Seleção dos pacientes

Foram incluídos pacientes submetidos a ICP, que necessitassem intervenção em um único vaso e com sucesso angiográfico do procedimento (definido como estenose residual menor que 30% com fluxo TIMI III).

Foram excluídos pacientes com dosagem de CK-MB alterada pré-procedimento (CK-MB > 10 UI/l), diagnóstico de IAM inferior a 15 dias, intervenção multiarterial e pacientes que necessitassem cardioversão elétrica ou massagem cardíaca durante o procedimento.

### Dosagem de enzimas

Foram obtidas três amostras sanguíneas para dosagem de CK-MB: duas horas antes do procedimento, 6 e 24 horas após o procedimento. O valor da CK-MB considerado normal foi  $\leq 10$  UI/l. Para efeitos de análise, os pacientes foram divididos em grupos com ou sem elevação enzimática. Foram obtidos dois eletrocardiogramas (ECG) de 12 derivações na fase hospitalar, antes e após a intervenção, os quais foram analisados por um comitê independente.

### Procedimento

A angioplastia foi realizada de acordo com a técnica padrão. Todos os pacientes receberam aspirina e ticlopidina, por um período mínimo de 72 horas antes do procedimento. No laboratório era administrada heparina não-fractionada intravenosa na dose 70 UI/kg de peso e, se indicado, inibidor da glicoproteína IIb/IIIa. Os stents foram implantados em 49,1% dos pacientes. As complicações periprocedimento foram definidas como dissecção do vaso, oclusão de ramos secundários e alterações do fluxo coronário (*slow/no-flow*).

### Seguimento clínico

O seguimento foi de um ano e os desfechos foram avaliados em 6 e 12 meses por meio de consultas clínicas, contato telefônico ou revisão de prontuários médicos. Isquemia miocárdica documentada foi considerada se houvesse recorrência dos sintomas e/ou prova funcional isquêmica. Os demais eventos cardíacos adversos (morte, IAM e nova ICP ou cirurgia de revascularização miocárdica) foram obtidos por informações do paciente ou por meio da revisão dos prontuários médicos.

### Análise estatística

As variáveis categóricas foram descritas por frequência e porcentual, e comparadas pelo teste de qui-quadrado ou exato de Fischer, quando indicado. A inclusão das variáveis nos modelos seguiu o critério da relevância clínica e biológica testadas para a ocorrência de eventos cardíacos adversos aos 6 e 12 meses. Para a avaliação simultânea dos diferentes fatores em estudo na ocorrência de eventos, realizou-se análise de regressão logística múltipla, obtendo razão de chances (OR) ajustada com seus respectivos intervalos de confiança de 95% (IC 95%). O nível de significância adotado foi de  $\alpha = 0,05$  para as análises univariada e multivariada. Os dados foram processados e analisados com auxílio dos programas Epi-Info versão 6.04c e SPSS for Windows versão 13.0.

## RESULTADOS

### Características da população

Dos 114 pacientes que completaram o estudo, 19 (16,7%) apresentaram elevação de CK-MB. As características clínicas e angiográficas, de acordo com a ocorrência ou não de elevação de CK-MB, estão descritas na Tabela 1. O grupo de pacientes com elevação de CK-MB era mais jovem e com tendência a mostrar maior prevalência de hipertensão arterial (52,6 vs. 32,3%;  $p = 0,097$ ) e a receber stents coronários no procedimento (68,5 vs. 45,3%;  $p = 0,065$ ), comparado ao grupo sem elevação de CK-MB. As demais características não apresentaram diferenças significativas.

### Desfechos clínicos

A análise da associação entre elevação de CK-MB e eventos cardíacos (Tabela 2) demonstra que, aos 6 meses de seguimento, houve ocorrência significativamente maior de eventos no grupo com alteração enzimática (57,9 vs. 22,1%;  $p = 0,004$ ) assim como para os eventos isolados, exceto óbito: IAM (21,1 vs. 3,2%;  $p = 0,014$ ), cirurgia de revascularização miocárdica (10,5 vs. 0%;  $p = 0,027$ ), nova angioplastia (47,4 vs. 12,6%;  $p = 0,001$ ) e isquemia recorrente (52,6 vs. 20%;  $p = 0,007$ ). Aos 12 meses, a ocorrência dos desfechos combinados foi de 63,2 vs. 37,9% ( $p = 0,075$ ); a de IAM, de 26,3 vs. 7,4% ( $p = 0,028$ ); a de cirurgia

de revascularização miocárdica, de 15,8 vs. 1,1% ( $p = 0,014$ ); a de nova angioplastia, de 57,9 vs. 29,5% ( $p = 0,034$ ); e a de isquemia recorrente, de 57,9 vs. 22,2% ( $p = 0,004$ ). Ocorreu apenas um óbito, secundário a IAM, em todo o período de observação, no grupo sem elevação de CK-MB.

Foi aplicado um modelo de regressão logística sobre as variáveis clínicas e angiográficas com relevância em outros testes e a elevação de CK-MB para avaliar os efeitos dessas variáveis na ocorrência de eventos cardíacos adversos aos 6 meses (Tabela 3). As únicas variáveis que apresentaram associação de destaque para a ocorrência de eventos adversos até o sexto mês foram elevação de CK-MB (OR, 4,34; IC 95%, 1,88-10,03;  $p < 0,001$ ), dislipidemia (OR, 1,95; IC 95%, 1,29-2,95;  $p = 0,003$ ), hipertensão arterial sistêmica (OR, 1,61; IC 95%, 1,27-2,04;  $p = 0,001$ ) e idade inferior a 65 anos (OR, 1,36; IC 95%, 1,11-1,68;  $p = 0,014$ ). Todos os demais fatores apresentaram associação de magnitude trivial ou nula. No modelo de regressão logística para a ocorrência de eventos aos 12 meses, apresentado na Tabela 4, observa-se que a idade inferior a 65 anos permanece como fator de risco para eventos adversos (OR, 1,30; IC 95%, 1,05-1,61;  $p = 0,045$ ), enquanto o uso de stent aparece como fator de proteção para ocorrência desses eventos (OR, 0,52; IC 95%, 0,28-0,96;  $p = 0,014$ ). As demais variáveis não apresentaram associação até o nível de significância adotado de 5%.

TABELA 1  
Caracterização dos grupos de pacientes com ou sem elevação de CK-MB

Variável	CK-MB elevada (n = 19)	Sem elevação (n = 95)	p
Idade $\geq$ 65 anos	2 (10,5)	32 (33,7)	0,044
Sexo masculino	15 (78,9)	66 (69,5)	0,406
Angina instável	16 (84,2)	81 (85,3)	0,906
FV $\geq$ 45%	18 (94,7)	90 (94,7)	0,999
ADA	16 (84,2)	70 (73,7)	0,331
Tipo de lesão (ACC/AHA)			
A	1 (5,3)	6 (6,3)	0,861
B1	8 (42,1)	37 (38,9)	0,797
B2	8 (42,1)	41 (43,2)	0,933
C	2 (10,5)	9 (9,5)	0,887
Ignorado		2 (2,1)	
Tabagismo	5 (26,3)	24 (25,3)	0,923
Infarto prévio	9 (47,4)	47 (49,5)	0,867
Diabetes melito	13 (68,4)	61 (64,2)	0,726
Dislipidemia	10 (52,6)	58 (61,1)	0,495
Hipertensão	10 (52,6)	31 (32,3)	0,097
Implante de stent	13 (68,5)	43 (45,3)	0,065
Complicações periprocedimento	5 (26,3)	17 (17,9)	0,396

Os dados são apresentados como frequência e porcentual – n (%). ACC = American College of Cardiology; AHA = American Heart Association; ADA = artéria descendente anterior; FV = fração de ejeção ventricular; n = número de pacientes.

**TABELA 2**  
**Comparação entre grupos dos eventos cardíacos adversos maiores aos 6 e 12 meses, em pacientes com ou sem elevação enzimática**

	CK-MB elevada	Sem elevação da CK-MB	p
<b>6 meses</b>	n = 19	n = 95	n = 114
Isquemia recorrente	10 (52,6)	19 (20)	0,007
Infarto	4 (21,1)	3 (3,2)	0,014
Nova angioplastia	9 (47,4)	12 (12,6)	0,001
CRM	2 (10,5)	0 (0)	0,027
Óbito	0 (0)	1 (1,1)	0,999
<b>Total</b>	<b>11 (57,9)</b>	<b>21 (22,1)</b>	<b>0,004</b>
<b>12 meses</b>	n = 19	n = 94	n = 113
Isquemia recorrente	11 (57,9)	21 (22,2)	0,004
Infarto	5 (26,3)	7 (7,4)	0,028
Nova angioplastia	11 (57,9)	28 (29,5)	0,034
CRM	3 (15,8)	1 (1,1)	0,014
Óbito	0 (0)	1 (1,1)	0,999
<b>Total</b>	<b>12 (63,2)</b>	<b>36 (37,9)</b>	<b>0,075</b>

Os dados são apresentados como frequência e porcentual – n (%). CK-MB = creatinoquinase fração MB; CRM = cirurgia de revascularização miocárdica; n = número de pacientes.

**TABELA 3**  
**Modelo de regressão logística para eventos cardíacos adversos aos 6 meses**

Variável	OR	IC 95%	p
Idade < 65 anos	1,363	1,106-1,679	0,014
Angina instável	0,990	0,832-1,179	0,914
Stent	1,38	0,687-1,571	0,859
Dislipidemia	1,947	1,286-2,949	0,003
Tabagismo	1,013	0,498-2,060	0,973
Diabetes melito	0,653	0,337-1,265	0,181
Hipertensão	1,611	1,269-2,045	0,001
Infarto prévio	0,765	0,480-1,220	0,233
Elevação de CK-MB	4,339	1,878-10,026	< 0,001
Complicações periprocedimento	0,949	0,408-2,208	0,903

CK-MB = creatinoquinase fração MB; OR = *odds ratio* ajustado; IC 95% = intervalo de confiança de 95%.

## DISCUSSÃO

A fisiopatologia da elevação do marcador cardíaco CK-MB durante a ICP tem sido atribuída, entre outros fatores, à ocorrência do fenômeno de *no-reflow*, oclusão de ramo, fechamento abrupto do vaso por embolizações distais, dissecação do vaso e intervenções em pontes de safena<sup>3,8,12-14</sup>. Na tentativa de identificar os fatores de risco para ocorrência de IAM, cirurgia de urgência e morte, Block et al.<sup>15</sup> combinaram experiências de vários registros em uma metanálise e identificaram variáveis clínicas envolvidas com o aumento da CK-MB, tais como: idade, função ventricular deteriorada, IAM pré-

vio, síndrome coronária aguda, choque cardiogênico, uso de balão intra-aórtico, diabetes, insuficiência renal e tipo de lesão. Existem, porém, pacientes de baixo risco, sem complicações durante a ICP, que ainda assim apresentam elevação da CK-MB<sup>16-19</sup>.

A porcentagem de elevação de CK-MB (16,7%) no grupo estudado está de acordo com o encontrado na literatura (8% a 30%), mesmo para grupos com ICPs definidas com sucesso<sup>1</sup>. Com exceção de idade, variáveis clínicas (sexo, função ventricular, diagnóstico de angina instável), variáveis angiográficas (vaso tratado e tipo de lesão) ou mesmo a ocorrência de

**TABELA 4**  
**Modelo de regressão logística para eventos cardíacos adversos aos 12 meses**

Variável	OR	IC 95%	p
Idade < 65 anos	1,301	1,049-1,613	0,045
Angina instável	1,012	0,848-1,207	0,897
Stent	0,517	0,279-0,957	0,014
Dislipidemia	0,954	0,564-1,614	0,860
Tabagismo	1,012	0,482-2,123	0,975
Diabetes melito	0,552	0,259-1,178	0,093
Hipertensão	1,574	0,970-2,554	0,082
Infarto prévio	0,828	0,515-1,330	0,414
Elevação de CK-MB	1,771	0,773-4,055	0,182
Complicações periprocedimento	0,479	0,153-1,499	0,177

CK-MB = creatinoquinase fração MB; OR = *odds ratio* ajustado; IC 95% = intervalo de confiança de 95%.

complicações menores durante o procedimento não apresentaram relação com a elevação de CK-MB em nosso estudo.

O impacto da elevação de CK-MB após ICP tem sido correlacionado com aumento do risco de IAM, cirurgia de revascularização miocárdica de urgência e morte cardíaca, sendo o grau de risco proporcional à magnitude do aumento da CK-MB<sup>3,13,16,19-24</sup>. Ellis et al.<sup>25</sup> encontraram taxa de mortalidade de 8,9% para pacientes com elevação de cinco vezes ou mais o valor normal da CK-MB em cinco anos. Tardiff et al.<sup>23</sup> encontraram apenas 57% de pacientes livres de eventos combinados (morte, IAM, nova angioplastia ou cirurgia de revascularização) em 30 dias após a elevação de CK-MB  $\geq 10$  vezes o limite da normalidade, e 75% de pacientes livres de eventos em 30 dias após elevação da CK-MB entre 3 e 5 vezes o limite da normalidade. Os desfechos medidos aos 6 meses de seguimento em nosso estudo confirmam a hipótese testada: a elevação de CK-MB está relacionada ao desenvolvimento de eventos adversos, embora o pequeno número de pacientes deste estudo tenha se tornado um fator limitante para estabelecer associação entre aumento enzimático e mortalidade.

Alguns autores<sup>11,26</sup> defendem a idéia de que o aumento de enzimas não seja preditor independente de desfechos cardíacos adversos, pela presença em alguns estudos de fatores de confusão como a elevação prévia das enzimas ou outras causas de morte. Salientamos que em nosso estudo foi realizada dosagem de enzimas pré-procedimento, o que nos permitiu afastar pacientes com aumento enzimático prévio, eliminando assim esse viés de confusão.

As troponinas são marcadores de necrose cardíaca mais sensíveis que a CK-MB<sup>27,28</sup>. Entretanto, ainda não existe um número suficiente de estudos para estabelecer definitivamente associação entre a elevação

de troponinas e aumento da mortalidade a médio e longo prazos<sup>29</sup>.

A utilização de inibidores da glicoproteína IIb/IIIa como estratégia adjunta ao implante de stent foi inicialmente testada no estudo *Evaluation of Platelet IIb/IIIa Inhibition in Stenting Trial* (EPiSTENT)<sup>30</sup>. Observou-se significativa redução de eventos cardíacos adversos e mortalidade no grupo que utilizou abciximab, assim como redução na frequência de elevação da CK-MB periprocedimento. A partir desses achados, muitos admitem que a elevação de CK-MB poderia representar um marcador para mortalidade tardia. No estudo *Do Tirofiban and ReoPro Give Similar Efficacy Outcomes Trial* (TARGET)<sup>31</sup>, que comparou o uso de tirofiban com abciximab, apesar da significativa redução da elevação de CK-MB nos pacientes que usaram abciximab, não houve diferença significativa de mortalidade entre os dois grupos no seguimento de 12 meses. Esse achado foi atribuído a outros possíveis mecanismos de proteção dos inibidores da glicoproteína IIb/IIIa, tais como o aumento da perfusão microvascular e a inibição de mediadores inflamatórios plaquetários.

#### Limitações do estudo

O presente estudo, além da amostragem pequena e do seguimento limitado de 12 meses, apresenta todas as limitações inerentes a um estudo observacional, não controlado.

#### CONCLUSÃO

Este estudo demonstrou que a elevação da CK-MB após ICP é o mais importante fator preditor de eventos cardíacos adversos, particularmente nos primeiros 6 meses de evolução. Outros estudos com maior amostragem e utilização de novas terapias adjuntas são necessários para melhor definir o impacto atual da elevação de CK-MB na ocorrência de eventos cardíacos adversos.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Brener SJ, Ellis SG, Schneider J, Topol EJ. Frequency and long-term impact of myonecrosis after coronary stenting. *Eur Heart J.* 2002;23(11):869-76.
2. Abdelmeguid AE, Ellis SG, Sapp SK, Whitlow PL, Topol EJ. Defining the appropriate threshold of creatine kinase elevation after percutaneous coronary interventions. *Am Heart J.* 1996;131(6):1097-105.
3. Califf RM, Abdelmeguid AE, Kuntz RE, Popma JJ, Davidson CJ, Cohen EA, et al. Myonecrosis after revascularization procedures. *J Am Coll Cardiol.* 1988;31(2):241-51.
4. Holmes DR Jr, Berger PB. Troponins, necrosettes, enzyme leaks, creatinine phosphokinase bumps, and infarctlets: what's behind this new lexicon and what does it add? *Circulation.* 2001;104(6):627-9.
5. Kelly D, Arora R. Prognostic significance of myocardial enzyme release after coronary interventions. *Catheter Cardiovasc Interv.* 1999;46(3):292-302.
6. Saucedo JF, Mehran R, Dangas G, Hong MK, Lansky A, Kent KM, et al. Long-term clinical events following creatine kinase: myocardial band isoenzyme elevation after successful coronary stenting. *J Am Coll Cardiol.* 2000;35(5):1134-41.
7. Kugelmass AD, Cohen DJ, Moscucci M, Piana RN, Senerchia C, Kuntz RE, et al. Elevation of the creatine kinase myocardial isoform following otherwise successful directional coronary atherectomy and stenting. *Am J Cardiol.* 1994;74(8):748-54.
8. Abdelmeguid AE, Topol EJ, Whitlow PL, Sapp SK, Ellis SG. Significance of mild transient release of creatine kinase-MB fraction after percutaneous coronary interventions. *Circulation.* 1996;94(7):1528-36.
9. Klein LW, Kramer BL, Howard E, Lesch M. Incidence and clinical significance of transient creatine kinase elevations and the diagnosis of non-Q wave myocardial infarction associated with coronary angioplasty. *J Am Coll Cardiol.* 1991;17(3):621-6.
10. Ricciardi MJ, Wu E, Davidson CJ, Choi KM, Klocke FJ, Bonow RO, et al. Visualization of discrete microinfarction after percutaneous coronary intervention associated with mild creatine kinase-MB elevation. *Circulation.* 2001;103(23):2780-3.
11. Cutlip DE, Kuntz RE. Does creatinine kinase-MB elevation after percutaneous coronary intervention predict outcomes in 2005? Cardiac enzyme elevation after successful percutaneous coronary intervention is not an independent predictor of adverse outcomes. *Circulation.* 2005;112(6):916-22.
12. Smith SC Jr, Feldman TE, Hirshfeld JW Jr, Jacobs AK, Kern MJ, King SB 3<sup>rd</sup>, et al. ACC/AHA/SCAI 2005 guideline update for percutaneous coronary intervention: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (ACC/AHA/SCAI Writing Committee to Update 2001 Guidelines for Percutaneous Coronary Intervention). *Circulation.* 2006;113(7):e166-286.
13. Kini A, Kini S, Marmur JD, Berteau T, Dangas G, Cocke TP, et al. Incidence and mechanism of creatine kinase-MB enzyme elevation after coronary intervention with different devices. *Catheter Cardiovasc Interv.* 1999;48(2):123-9.
14. Shyu KG, Kuan PL, Cheng JJ, Hung CR. Cardiac troponin T, creatine kinase, and its isoform release after successful percutaneous transluminal coronary angioplasty with or without stenting. *Am Heart J.* 1998;135(5 pt 1):862-7.
15. Block PC, Peterson ED, Krone R, Kesler K, Hannan E, O'Connor GT, et al. Identification of variables needed to risk adjust outcomes of coronary interventions: evidence-based guidelines for efficient data collection. *J Am Coll Cardiol.* 1998;32(1):275-82.
16. Kornowski R, Fuchs S, Hong MK, Mehran R, Satler LF, Pichard AD, et al. Prognostic value of recurrent episodes of creatine kinase-MB elevation following repeated catheter-based coronary interventions. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2000;51(2):131-7.
17. Ioannidis JP, Karvouni E, Katristsis DG. Mortality risk conferred by small elevations of creatine kinase-MB isoenzyme after percutaneous coronary intervention. *J Am Coll Cardiol.* 2003;42(8):1406-11.
18. Kini A, Marmur JD, Kini S, Dangas G, Cocke TP, Wallenstein S, et al. Creatine kinase-MB elevation after coronary intervention correlates with diffuse atherosclerosis, and low-to-medium level elevation has a benign clinical course: implications for early discharge after coronary intervention. *J Am Coll Cardiol.* 1999;34(3):663-71.
19. Harrington RA, Lincoff AM, Califf RM, Holmes DR Jr, Berdan LG, O'Hanesian MA, et al. Characteristics and consequences of myocardial infarction after percutaneous coronary intervention: insights from the Coronary Angioplasty Versus Excisional Atherectomy Trial (CAVEAT). *J Am Coll Cardiol.* 1995;25(7):1693-9.
20. Klein LW. Significance of creatine kinase release after coronary interventions. *Catheter Cardiovasc Interv.* 1999;48(2):130-2.
21. Oh JK, Shub C, Ilstrup DM, Reeder GS. Creatine kinase release after successful percutaneous transluminal coronary angioplasty. *Am Heart J.* 1985;109(6):1225-31.
22. Bhatt DL, Topol EJ. Does creatinine kinase-MB elevation after percutaneous coronary intervention predict outcomes in 2005? *Circulation.* 2005;112(6):906-15.
23. Tardiff BE, Califf RM, Tcheng JE, Lincoff AM, Sigmon KN, Harrington RA, et al. Clinical outcomes after detection of elevated cardiac enzymes in patients undergoing percutaneous intervention. IMPACT-II Investigators. Integrilin (eptifibatide) to Minimize Platelet Aggregation and Coronary Thrombosis-I. *J Am Coll Cardiol.* 1999;33(1):88-96.
24. Brener SJ, Lytle BW, Schneider JP, Ellis SG, Topol EJ. Association between CK-MB elevation after percutaneous or surgical revascularization and three-year mortality. *J Am Coll Cardiol.* 2002;40(11):1961-7.
25. Ellis SG, Chew D, Chan A, Whitlow PL, Schneider JP, Topol EJ. Death following creatine kinase-MB elevation after coronary intervention: identification of an early risk period: importance of creatine kinase-MB level, completeness of revascularization, ventricular function, and probable benefit of statin therapy. *Circulation.* 2002;106(10):1205-10.
26. Akkerhuis KM, Alexander JH, Tardiff BE, Boersma E, Harrington RA, Lincoff AM, et al. Minor myocardial damage and prognosis: are spontaneous and percutaneous coronary intervention-related events different? *Circulation.* 2003;105(5):554-6.
27. Braga JC, Bitencourt AG, Andrade MD, Aras R Jr, Esteves JP. Influência do gênero no valor prognóstico da troponina I após angioplastia coronária eletiva. *Arq Bras Cardiol.* 2006;87(3):288-93.
28. Nageh T, Sherwood RA, Harris BM, Byrne JA, Thomas MR. Cardiac troponin T and I and creatine kinase-MB as markers of myocardial injury and predictors of outcome following percutaneous coronary intervention. *Int J Cardiol.* 2003;92(2-3):285-93.
29. Cavallini C, Savonitto S, Violini R, Arraiz G, Plebani M, Olivari Z, et al. Impact of the elevation of biochemical markers of myocardial damage on long-term mortality after percutaneous coronary intervention: results of the CK-MB and PCI study. *Eur Heart J.* 2005;26(15):1494-8.
30. Lincoff AM, Califf RM, Moliterno DJ, Ellis SG, Ducas J, Kramer JH, et al. Complementary clinical benefits of coronary-artery stenting and blockade of platelet glycoprotein IIb/IIIa receptors. Evaluation of Platelet IIb/IIIa Inhibition in Stenting Investigators. *N Engl J Med.* 1999;341(5):319-27.
31. Roffi M, Moliterno DJ, Meier B, Powers ER, Grines CL, DiBattiste PM, et al. Impact of different platelet glycoprotein IIb/IIIa receptor inhibitors among diabetic patients undergoing percutaneous coronary intervention: Do Tirofiban and ReoPro Give Similar Efficacy Outcomes Trial (TARGET) 1-year follow-up. TARGET Investigators. *Circulation.* 2002;105(23):2730-6.