

Evolução Temporal do Perfil de Gravidade Clínico e das Intervenções Invasivas e Farmacológicas no Infarto Agudo do Miocárdio em Unidade Coronariana no Período de 1994-2003

Artigo Original

Trends in Outcomes of Severe Clinical Profile and Management of Invasive and Pharmacological Interventions of Acute Myocardial Infarction in the Coronary Care Unit from 1994 to 2003

6

Marco Antonio de Mattos, Daniele Gusmão Toledo, Carlos Eduardo de Mattos, Diego Nery Benevides Gadelha, Aristarco Gonçalves de Siqueira Filho, Bernardo Rangel Tura

Instituto Nacional de Cardiologia Laranjeiras

Objetivo: Analisar o comportamento do perfil de gravidade clínico, as intervenções invasivas e farmacológicas em pacientes acometidos de Infarto Agudo do Miocárdio (IAM), ao longo de 9 anos.

Métodos: Estudo de coorte, em que foram avaliados 1055 pacientes, não selecionados e consecutivos, internados com diagnóstico de IAM, no período de 1994-2003, em unidade coronariana (UC). Foram analisadas variáveis relacionadas ao perfil clínico, procedimentos invasivos e farmacológicos. A análise estatística utilizou o qui-quadrado para tendência linear.

Resultados: Entre os 1055 pacientes incluídos, 67,4% eram homens e 32,4% mulheres, com idade média de 60,93 anos e 64,84 anos, respectivamente. Não se observou variação significativa no conjunto do perfil de gravidade dos pacientes. Foi demonstrado um aumento significativo no percentual de cateterismo cardíaco, de 14% para 51%, na angioplastia realizada após 24 horas do infarto (de 2% para 33%), na cirurgia de revascularização miocárdica (de 4% para 7%) e na angioplastia primária de 4% para 11%, com $p=0,000$, $p=0,021$, $p=0,000$ e $p=0,000$, respectivamente, para tendência linear. Demonstrou-se aumento significativo na utilização de aspirina e betabloqueadores, de 78% para 100%, e de 33% para 76% ($p=0,003$ e $p=0,004$, respectivamente), nas primeiras 24 horas da internação hospitalar.

Conclusão: Verificou-se, ao longo de 9 anos de análise, aumento na utilização de procedimentos invasivos e terapêuticos, durante a internação na unidade coronariana.

Palavras-chave: Infarto agudo do miocárdio, Terapia farmacológica, Cateterismo cardíaco, Angioplastia coronariana

Objective: To analyze the trends of severe clinical outcome and both invasive and pharmacological interventions in patients affected by Acute Myocardial Infarction (AMI) along a 9-year-study period.

Methods: Cohort study of 1055 randomly and consecutively selected patients admitted with AMI diagnosis in the Coronary Unit (CU) from 1994 to 2003. Variables related to clinical profile, invasive and pharmacological procedures were analyzed. The Chi-square was used in the statistical analysis to verify the linear tendency.

Results: Among the 1055 patients, 67.4% were males and 32.4% were females with mean age of 60.93 years and 64.84 years respectively. No significant variation of the patients' severe clinical profiles as a whole was evident. The percentage of cardiac catheterism increased substantially from 14% to 51%, angioplasty performed 24 hours after infarction increased from 2% to 33%, myocardial revascularization increased from 4% to 7%, and primary angioplasty increased from 4% to 11%, ($p=0.000$, $p=0.021$, $p=0.000$ and $p=0.000$ respectively for linear tendency). The use of aspirin and beta blockers increased substantially from 78% to 100% and from 33% to 76% ($p=0.003$ and $p=0.004$ respectively) within the first 24 hours of hospital admission.

Conclusion: An increase of invasive and therapeutic procedures during stay in the coronary unit was observed throughout the 9-year-study period.

Key words: Acute myocardial infarction, Pharmacological therapy, Cardiac catheterism, Coronary angioplasty.

O Infarto Agudo do Miocárdio (IAM) é o maior problema de saúde pública nos países industrializados. A sua incidência vem aumentando assustadoramente nos países em desenvolvimento. Nos Estados Unidos da América, quase um milhão de indivíduos sofrem anualmente IAM, sendo que um número ainda maior é admitido nas unidades coronarianas (UC) com diagnóstico de suspeição^{1,2}.

Um declínio progressivo e constante na taxa de mortalidade por IAM tem sido observado ao longo das últimas quatro décadas³. Até 1960, o tratamento consistia apenas de repouso restrito ao leito e sedação, com taxa de mortalidade de 30% em 30 dias. O surgimento das UC, a partir de 1960 e, por conseguinte, o uso disseminado dos desfibriladores cardíacos, drogas antiarrítmicas e os betabloqueadores foram a mola propulsora da redução da letalidade hospitalar do IAM^{4,5}. Nos primórdios da década de 80, esforços significativos foram desenvolvidos na tentativa de limitar o tamanho do IAM, com a introdução dos fibrinolíticos, o uso disseminado da aspirina e o desenvolvimento da angioplastia transluminal coronariana (ATC) que, em sua totalidade, contribuíram para a redução da taxa de mortalidade, a curto prazo, para 6,5%⁴⁻¹⁰.

Apesar da tendência de maior utilização das terapias citadas, estas ainda são subutilizadas¹¹⁻¹³. Os padrões de tratamento do IAM são variáveis, não apenas em nível internacional, mas também regionalmente, assim como entre as especialidades médicas¹⁴. Evidências científicas mostram que a introdução dos novos recursos diagnósticos e terapêuticos contribuiu para a melhora do prognóstico dos pacientes com doença arterial coronariana nas últimas décadas. Não se pode deixar de salientar que fatores sociodemográficos estão associados à utilização desses novos avanços diagnósticos e terapêuticos¹⁵. Todavia, alguns estudos demonstram que o conhecimento de diretrizes nacionais ou internacionais não garante uma prática médica baseada em evidências científicas¹⁶.

O presente estudo tem por objetivo avaliar a ocorrência de mudanças no perfil de gravidade e nas intervenções invasivas e farmacológicas utilizadas no tratamento do IAM, em pacientes internados em unidade coronariana, no período compreendido entre 1994-2003.

Metodologia

A população amostral estudada foi constituída por todos os pacientes com diagnóstico de IAM, não selecionados, independente da faixa etária, internados consecutivamente em Unidade

Coronariana (UC) no período de 01/03/1994 até 01/03/2003. Os pacientes foram acompanhados prospectivamente durante a internação e os dados sobre as características do infarto e a evolução foram armazenados em um programa de banco de dados. Utilizaram-se na UC procedimentos padronizados de coleta, codificação, definição de terminologia, classificação e nomenclatura para produzir as informações contidas na base de dados e impedir a não-confiabilidade destes.

Os critérios diagnósticos para IAM foram os estabelecidos pela Organização Mundial de Saúde¹⁷. A partir do ano 2000, utilizou-se a troponina-I quantitativa como marcador sérico de infarto.

Foram investigados os fatores de risco (FR) clássicos para a Doença Arterial Coronariana (DAC) e considerou-se como antecedente de infarto do miocárdio a documentação em prontuário hospitalar ou a presença de onda Q patológica¹⁸.

Os critérios de elegibilidade para a terapia de reperfusão miocárdica foram os recomendados pelo AHA/ACC¹⁹. Para a terapia farmacológica, foi utilizada a estreptoquinase, e a angioplastia primária (ATCP) foi introduzida na Instituição a partir do ano de 1998, sendo utilizada com a presença da equipe de hemodinâmica. O cateterismo cardíaco (cine) era indicado na presença de isquemia persistente ou recorrente, insuficiência cardíaca (IC), complicações mecânicas e arritmias ventriculares graves. A partir de 1998, a rotina da UC passou a indicar cine com mais frequência para os pacientes que evoluíam com IC, angina pós-IAM, IAM sem onda Q de alto risco (ATC seletiva) e a angioplastia de resgate mais precocemente na falência da estreptoquinase.

As medicações adjuvantes utilizadas na fase aguda do infarto incluíram a aspirina, os betabloqueadores intravenoso e oral, os inibidores da enzima conversora da angiotensina, as estatinas, os inibidores da glicoproteína IIb/IIIa (com ATC P), a ticlopidina, a nitroglicerina e as heparinas não-fractionada e de baixo peso molecular, as quais eram utilizadas de acordo com as condutas da rotina da UC, já previamente publicadas²⁰. As condutas sofreram atualização em 1998 e 2002 com utilização mais ampla de cine, ATC S, aspirina, betabloqueadores e estatinas.

Análise Estatística

As variáveis numéricas foram avaliadas pelo teste t de Student ou pelo teste não-paramétrico de Mann-Whitney, e as variáveis categóricas pelo teste do qui-quadrado ou o teste exato de Fisher. O método do qui-quadrado foi empregado para a tendência

linear, com o objetivo de verificar se a mudança era consistente com uma reta ascendente ou descendente. Para avaliar as diferenças entre médias, foi utilizado o teste t de Student e a ANOVA. O limite de significância estatística foi de 5%.

Resultados

Foram incluídos consecutivamente desde 1994, 1055 pacientes com diagnóstico de IAM. O sexo masculino compreendeu 67,4% e o IAM com onda Q (IAMQ) representou 76,5%. O número médio de pacientes internados com diagnóstico de IAM foi de 105. A idade média foi de 62,20 ± 12,23 anos, sendo 60,93 ± 12,4 anos para os homens e 64,84 ± 11,5 anos para as mulheres. A parede anterior foi acometida em 287 casos. Infarto prévio em 23,9% dos casos (Tabela 1). Os FR mais frequentes foram a HAS (60,8%), a história familiar (40,5%), o tabagismo (38,4%), a dislipidemia (31,6%) e o diabetes mellitus (22,4%) (Figura 1). A angina pós-IAM ocorreu em 268 pacientes, classe Killip-Kimball ≥2 em 290 pacientes e o reinfarto em 42 (Figura 2).

Em relação aos procedimentos invasivos e farmacológicos empregados na unidade coronariana, entre os pacientes com supradesnivelamento do segmento ST, 35% (282) foram submetidos à terapia de reperfusão miocárdica, sendo 26,4% por trombolítico e 8,5% por angioplastia primária (ATC P). Em relação ao Δt,

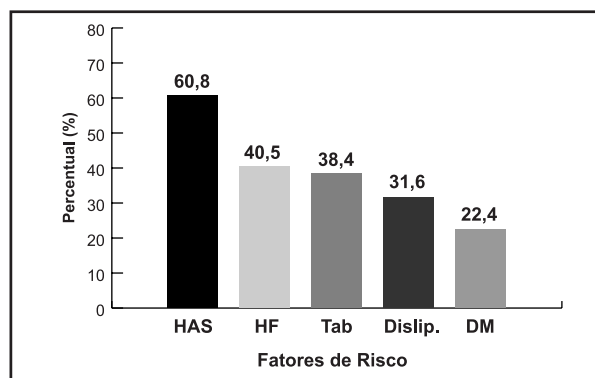


Figura 1
Distribuição da população amostral segundo os fatores de risco

HAS=hipertensão arterial sistêmica; HF=história familiar; TAB=tabagismo; DISL=dislipidemia; DM=diabetes mellitus

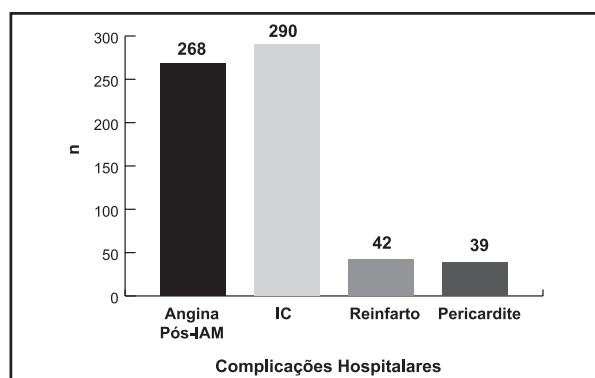


Figura 2
Incidência das complicações hospitalares da população amostral

IC=insuficiência cardíaca; IAM=infarto agudo do miocárdio

Tabela 1
Variáveis demográficas da população amostral por ano

Variáveis (%)	Ano										p*
	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	
Idade média global (anos)	60,88	62,39	62,81	63,68	61,63	61,25	61,67	61,61	63,31	63,22	0,921
Idade											
M	59,64	61,79	60,76	63,32	58,47	58,40	61,68	59,91	62,25	62,73	0,342
F	63,71	63,62	69,14	63,32	67,41	65,53	61,65	64,49	65,43	65,40	0,342
Sexo											
M	70	67	75	74	65	60	66	63	67	81	0,274
F	30	33	25	26	35	40	34	37	33	19	0,274
HAS	50	57	57	55	74	64	50	60	71	59	0,007
TAB	43	43	38	49	40	36	38	51	43	35	0,002
HF	42	37	37	49	50	44	31	37	36	44	0,301
DISL	15	17	20	27	30	37	35	42	45	59	0,000
DM	22	25	21	18	22	25	23	19	25	18	0,929
Infarto prévio	16	23	25	28	23	27	18	33	22	18	0,349
Com Q	93	80	85	85	68	78	79	71	63	63	0,000
Sem Q	7	20	15	15	32	22	21	29	37	37	0,000
P. anterior	49	34	40	46	31	37	36	32	30	15	0,008

*p= teste qui-quadrado para tendência linear; M= masculino; F= feminino; HF= história familiar; TAB= tabagismo; DISL= dislipidemia; DM= diabetes mellitus; Com Q= com onda Q; Sem Q= sem onda Q; P anterior= parede anterior

70,4% vs 50,7% com <6h; 23,9% vs 27,5% entre 6h e 12h; e 5,6% vs 17,4% com $\Delta t > 12h$, respectivamente, para trombólise e ATC P. A reperfusão foi provável em 55,9% vs 88,4%. Dos submetidos à trombólise, 27,2% eram portadores de diabetes mellitus vs 15,9% para a ATC P. O cateterismo cardíaco (cine) foi realizado em 32,4% dos trombolizados e, destes, 11,7% submetidos à angioplastia de resgate (quase a totalidade a partir de 1998).

À cine foram encaminhados 351 pacientes e, a partir daí, optou-se pelo tratamento clínico ou invasivo. O uso da angioplastia seletiva (ATC S) teve um crescimento significativo ($p < 0,004$), de duas (1,7%) realizadas em 1994, para trinta e uma (19,5%) em 2002, com um total de 69 angioplastias. A cirurgia de revascularização miocárdica (CRM) foi realizada em 55 pacientes, e o balão de contrapulsção aórtico em 75 pacientes.

A análise das características da população amostral, por ano, evidenciou a predominância do sexo masculino, porém sem diferença significativa ($p = 0,274$). Não foi demonstrada alteração da idade média ($p = 0,921$) ao longo dos anos. As mulheres são mais velhas que os homens, em média de 3,92 anos (Tabela 1).

Em relação ao perfil de gravidade, notou-se apenas aumento da incidência de IAM sem onda Q (IAMSQ) e menor acometimento da parede anterior, respectivamente, $p = 0,000$ e $p = 0,008$ (Tabela 2).

Ao serem avaliados, anualmente, os procedimentos invasivos e de reperfusão miocárdica, de 1994 a 2003, foi detectado um aumento da realização de cine (de 14% para 51%), de ATC S (de 2% para 33%)

e da CRM (de 4% para 7%) com $p = 0,000$, $p = 0,021$ e $p = 0,000$, respectivamente, para tendência linear (Figura 3).

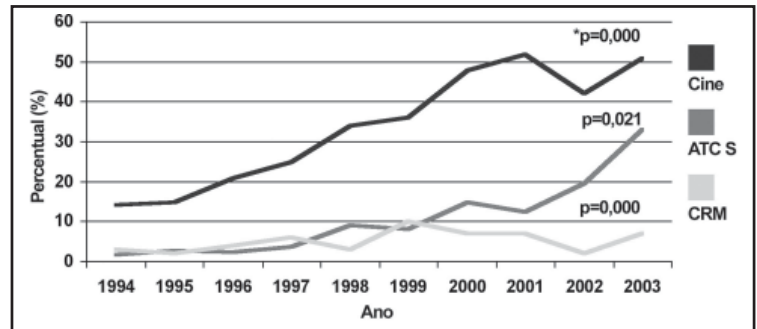


Figura 3
Distribuição anual dos procedimentos invasivos
*p=qui-quadrado para tendência linear; Cine=cinecoronariografia; CRM=cirurgia de revascularização miocárdica; ATC S=angioplastia seletiva

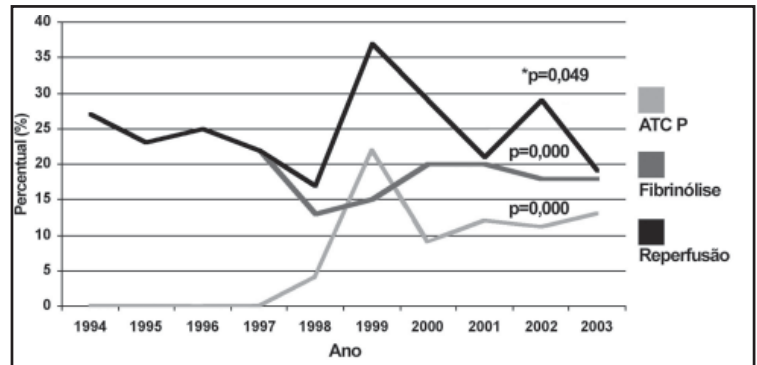


Figura 4
Distribuição anual dos procedimentos de reperfusão
*p=qui-quadrado para tendência linear; ATC P= angioplastia primária

Tabela 2
Perfil de risco da população amostral

Variáveis (%)	Ano										p*
	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	
Idade média (anos)	60,88	62,39	62,81	63,68	61,63	61,25	61,67	61,61	63,31	63,22	0,65
Sexo											
M	70	67	75	74	65	60	66	63	67	81	0,274
F	30	33	25	26	35	40	34	37	33	19	0,274
DM	22	25	21	18	22	25	23	19	25	18	0,929
Infarto prévio	16	23	25	28	23	27	18	33	22	18	0,349
P. anterior	49	34	40	46	31	37	36	32	30	15	0,008
P. inferior	44	43	40	34	38	40	36	30	27	33	0,122
Com Q	93	80	85	85	68	78	79	71	63	63	0,000
Sem Q	-	20	15	15	32	22	21	29	37	37	0,000
Classe Killip ≥ 2	31	34	33	29	24	22	27	25	26	15	0,07

*p= teste qui-quadrado para tendência linear; M=masculino; F=feminino; DM=diabetes mellitus; P. anterior=parede anterior; P. inferior=parede inferior; Com Q=com onda Q; Sem Q=sem onda Q

Houve aumento da terapia de reperfusão miocárdica de 1994 para 2002 ($p=0,000$, para tendência linear) conforme a Figura 4.

Dentre as medicações utilizadas na fase aguda do infarto, as que limitam o seu tamanho foram avaliadas na presente população amostral. Observa-se que nas primeiras 24 horas da admissão hospitalar, houve um aumento significativo do uso de aspirina e betabloqueadores, de 78% para 100% e, de 33% para 76% ($p=0,003$ e $p=0,004$, respectivamente), ao longo dos anos, conforme se observa na Figura 5.

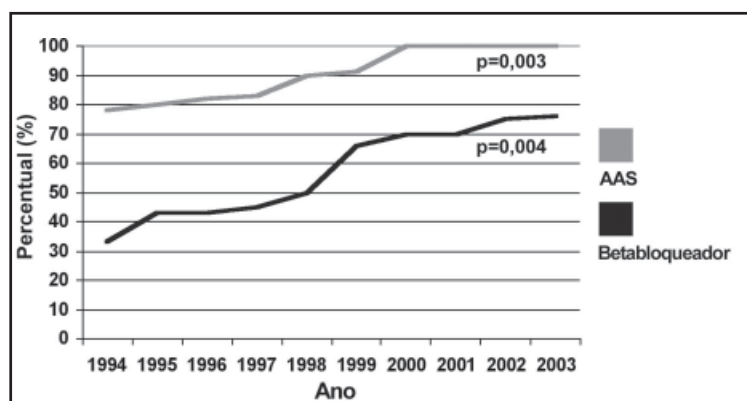


Figura 5
Distribuição anual das medicações adjuvantes utilizadas no IAM
AAS=ácido acetilsalicílico

Discussão

A letalidade hospitalar por infarto agudo depende do perfil de risco dos pacientes que se apresentam com IAM e o efeito de qualquer intervenção, após a admissão hospitalar. As variáveis demográficas e clínicas escolhidas para compor o perfil de gravidade da população amostral (Tabela 2) também foram utilizadas em diversos trabalhos publicados²¹⁻²⁶. Ao se avaliar o perfil de risco dos pacientes internados na unidade coronariana pode-se verificar que apenas o IAMSQ e a localização do infarto na parede anterior apresentaram mudanças de frequência significativas ao longo dos anos, enquanto as outras variáveis não se alteraram. Associado à menor frequência de acometimento da parede anterior observou-se a utilização mais intensiva de intervenções com efeito benéfico na letalidade do IAM, tais como a terapia de reperfusão miocárdica, a angioplastia seletiva e a terapia farmacológica adjuvante. Segundo Burke et al.²⁷ a mudança no perfil de risco explica-se, em parte, por alterações na política de admissão hospitalar e pela melhora nas técnicas diagnósticas, criando-se condições para a detecção de pequenos infartos. A

utilização da troponina pode ter levado à admissão de infartos menos graves assim como no aumento da incidência de IAMSQ.

Nota-se no atual trabalho um aumento significativo na utilização da aspirina e betabloqueadores (Figura 5), principalmente a partir de 1998. No registro francês, a proporção de utilização de aspirina aumentou de 63% para 89% e de betabloqueadores de 41% para 64% no período de 1994 para 1995 com queda da letalidade 12,1% para 7,7%²¹. Este aumento ocorreu principalmente a partir de 1998, corroborando para o fato que a introdução e a ampliação destas terapias benéficas participaram da redução da letalidade hospitalar, conforme estudo publicado em 2005²⁸.

Mudanças terapêuticas ocorreram no tratamento do IAM nas últimas duas décadas e diversos estudos controlados, randomizados, investigaram o impacto da farmacoterapia adjunta e da reperfusão na letalidade hospitalar²⁹⁻³². O Registro Americano do IAM, o maior banco de dados no mundo, de 1990 a 1999, demonstrou tendência crescente na utilização de aspirina, betabloqueadores e inibidores da enzima conversora da angiotensina nas primeiras 24 horas da admissão hospitalar³³. Levantamentos epidemiológicos do IAM indicam aumentos substanciais na utilização de trombólise, aspirina, betabloqueadores e, em alguns países, das intervenções coronarianas percutâneas, que paralelizam com as tendências favoráveis de declínio da letalidade.

Uma parcela significativa da redução da letalidade está relacionada às intervenções (ATC P, CRM precoce, angioplastia de resgate, cinecoronariografia nos pacientes de alto risco) realizadas durante a fase aguda^{34,35}.

Na população estudada, observou-se um aumento da cine e da ATC S ($p=0,000$ e $p=0,021$, para tendência linear). Isto se deu, apesar de não ter havido alteração do perfil de risco, por ter ocorrido uma mudança na condução do tratamento do infarto na fase aguda pela rotina médica que se instalou a partir de 1998, intervindo mais agressiva e precocemente nos pacientes de alto risco e com complicações. A ATC P, que foi introduzida em 1998, passou de 4% neste ano para 11% em 2002 ($p=0,000$). Durante recente simpósio latino-americano de terapia intensiva, dos pacientes internados na UC submetidos à ATC P, a letalidade foi de 2%³⁶.

De acordo com diversos autores, há uma importante variação nos perfis de utilização das tecnologias aplicadas no IAM, com indicações e eficácia já plenamente investigadas, debatidas e

estabelecidas^{16,37}. Este fato é devido à existência de graus variáveis de adesão ou de conhecimento dos protocolos baseados em evidência científica^{16,38}. Na UC, ocorre atualização das condutas de acordo com as necessidades e a disponibilidade dos recursos terapêuticos disponíveis. Depois de atualizadas, estas passam a ser plenamente empregadas pela equipe médica, mantendo a uniformidade e adesão à rotina.

Limitações

Estudos semelhantes a este apresentam duas limitações clássicas: baixo poder de generalização e problemas na avaliação da casualidade.

Este trabalho foi realizado em uma população de pacientes internados consecutivamente em um hospital de referência terciário em cardiologia e, portanto, suas conclusões só podem ser aplicadas a populações com um perfil de infarto agudo do miocárdio semelhante a este. Como todo trabalho científico, as conclusões aqui observadas podem ser encontradas em outras populações, porém, com ressalvas. Em hospitais universitários ou outros tipos de instituições que disponham de equipamentos e recursos humanos qualificados, com protocolos de diagnóstico e tratamento bem estruturados e realmente implementados, é plausível a replicação deste estudo.

A segunda limitação refere-se ao fato de que esse tipo de estudo analisou os dados gerais e não a informação individual de cada paciente. Por causa disso, a avaliação de casualidade ficou prejudicada, ou seja, não é possível afirmar com certeza que um paciente que foi submetido a uma determinada intervenção foi por ela beneficiado. Uma outra forma clássica de evitar e minimizar esta limitação baseia-se na ampla e cuidadosa revisão da bibliografia, de forma a ter garantido o substrato biológico das conclusões desse trabalho.

Outras limitações tais como problemas de coleta de dados, de padronizações ou de perda de informação que são críticos neste tipo de estudo não ocorreram na atual pesquisa. Este fato permite considerar que os resultados apresentados neste estudo são de boa qualidade e, portanto, aplicáveis na prática médica.

Conclusão

Verificou-se, ao longo de 9 anos de análise, aumento na utilização de procedimentos invasivos e farmacológicos durante a internação na unidade coronariana, demonstrando que o conhecimento de

diretrizes nacionais ou internacionais garantiu a sua aplicação na prática médica.

Referências

1. Chockalingam A, Balaguier-Vintro I. Impending global pandemic of cardiovascular diseases: Challenges and opportunities for prevention and control of cardiovascular diseases in developing countries and economies in transition. Barcelona: Prous Science; 1999.
2. AHA 1998 Heart and Stroke Statistical update. Dallas: American Heart Association; 1998.
3. Tunstall-Pedoe H, Mahonen M, Tolonen H, et al. for the WHO MONICA (monitoring trends and determinants in cardiovascular disease) Project: Contribution of trends in survival and coronary-event rates to changes in coronary heart disease mortality: 10 year results from 37 WHO MONICA Project populations. *Lancet*. 1999;353:1547-557.
4. Julian DG. The history of coronary care units. *Br Heart J*. 1987;57:497-502.
5. Braunwald E. Evolution of the management of acute myocardial infarction: A 20th century saga. *Lancet*. 1998;352:1771-774.
6. Swan H, Ganz W, Forrester J, et al. Cardiac catheterization with a flow-directed balloon-tipped catheter. *N Engl J Med*. 1970;283:447-51.
7. De Wood M, Sores J, Notske R, et al. Prevalence of total coronary occlusion during the early hours of transmural myocardial infarction. *N Engl J Med*. 1980;303:897-902.
8. Chazov EI, Matveeva LS, Mazaev AV, et al. Intracoronary administration of fibrinolytic in acute myocardial infarction. *Ter Arkh*. 1976;48:8-19.
9. Rentrop KP, Blanke H, Harsch KR, et al. Acute myocardial infarction: intracoronary application of nitroglycerin and streptokinase. *Clin Cardiol*. 1979;2:354-63.
10. Schroder R, Biamino G, Brooks-Brunn JA, et al. Intravenous short-term infusion of streptokinase in acute myocardial infarction. *Circulation*. 1983;67:536-48.
11. Kizer JR, Cannon CP, McCabe CH, et al. Trends in the use of pharmacotherapies for acute myocardial infarction among physicians who design and/or implement randomized trials versus physicians in routine clinical practice: The MILIS-TIMI experience. Multicenter Investigation on Limitation of Infarct Size. Thrombolysis in Myocardial Infarction. *Am Heart J*. 1999;137:79-92.
11. Goldberg RJ, Gurwitz JH. Disseminating the results of clinical trials to community-based practitioners: Is anyone listening? *Am Heart J*. 1999;137:4-7.
12. GRACE, for the GRACE Investigators. Management of acute coronary syndromes: variation in practice and outcome: findings from Global Registry of Acute Coronary Events. *Eur Heart J*. 2002;23:1177-189.

13. Jollis JG, Delong ER, Peterson ED, et al. Outcome of acute myocardial infarction according to the speciality of the admitting physician. *N Engl J Med.* 1996;335:1880-887.
14. Kostis JB, Wilson AC, Lacy CR, et al. Time trends in the occurrence and outcome of acute myocardial infarction and coronary heart disease death between 1986 and 1996 (A New Jersey Statewide Study), for the Myocardial Infarction Data Acquisition System (MIDAS) Study Group. *Am J Cardiol.* 2001;88:837-41.
16. Ryan TJ, Antman EM, Brooks NH, et al. 1999 update: ACC/AHA Guidelines for the Management of Patients with Acute Myocardial Infarction: Executive Summary and Recommendations: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Management of Acute Myocardial Infarction). *Circulation.* 1999;100:1016-1030.
17. World Health Organization, Working Group on the Establishment of Ischaemic Heart Disease Registers. Report of the Fifth Working Group, Copenhagen. In: Report no. Eur 8201 (5). World Health Organization, Geneva, 1971.
18. Prineas RJ, Crow RJ, Blackburn H. The Minnesota Code Manual of Electrocardiographic Findings: Standards and Procedures for Measurement and Classification. Wright J (ed). Boston: John Wright; 1982:1-229.
19. AHA. Medical/Scientific Statement Special report: ACC/AHA Guidelines for the Management of Patients with Acute Myocardial Infarction. *Circulation.* 1990;82:664-707.
20. Brasileiro ALS. Rotinas do Serviço - Unidade Coronária, Hospital de Cardiologia Laranjeiras. 2ª ed. Rio de Janeiro: Revinter; 1997.
21. Danchin N, Vaur L, Genès N, et al. Management of acute myocardial infarction in intensive care units in 1995: A Nationwide French survey of practice and early hospital results. *J Am Coll Cardiol.* 1997;30:1598-605.
22. Moreno R, Garcia E, Soriano J, et al. Angiographic and clinical reasons for the higher in-hospital mortality in diabetic patients with acute myocardial infarction treated with primary angioplasty [Abstract]. *Eur Heart J.* 1999;20 (Suppl):615.
23. GUSTO III Investigators. The Global Use of Strategies to Open Occluded Coronary Arteries. A comparison of reteplase with alteplase for acute myocardial infarction. *N Engl J Med.* 1997;337:1118-123.
24. Brieger DB, Mak KH, White HD, et al. The benefit of early sustained reperfusion in patients with acute myocardial infarction superimposed on prior infarction. Insights from the GUSTO-I trial. *Am J Cardiol.* 1998;81:282-87.
25. Barakat K, Wilkinson P, Deaner A, et al. How should age affect management of acute myocardial infarction? A prospective cohort study. *Lancet.* 1999;353:955-59.
26. Goldberg RJ, McCormick D, Gurwitz JH, et al. Age-related trends in short- and long-term survival after acute myocardial infarction: a 20-year population-based perspective (1975-1995). *Am J Cardiol.* 1998;82:1311-317.
27. Burke GL, Edlavitch SA, Gregor RD, et al. The effects of diagnostic criteria on trends in coronary heart disease morbidity: The Minnesota Heart Survey. *J Clin Epidemiol.* 1989;42:17-24.
28. Mattos MA, Toledo DG, Mattos CE, et al. Tendência temporal de letalidade hospitalar por infarto agudo do miocárdio. 1994-2003. *Arq Bras Cardiol.* 2005;84:416-21.
29. Hochman JS, Tamis JE, Trevor D, et al., for the Global Use of Strategies to Open Coronary Arteries in Acute Coronary Syndromes IIb Investigators. Sex, clinical presentation, and outcome in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med.* 1997;341:226-32.
30. ISIS-2 (Second International Study of Infarct Survival) Collaborative Group. Randomized trial of intravenous streptokinase, oral aspirin, both, or neither among 17,187 cases of suspected acute myocardial infarction. *Lancet.* 1988;ii:349-60.
31. Roberts R, Rogers WJ, Mueller HS, et al. Immediate versus deferred beta-blockade following thrombolytic therapy in patients with acute myocardial infarction: results of the Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) II-B Study. *Circulation.* 1991;83:422-37.
32. ACE Inhibitor Myocardial Infarction Collaborative Group. Indications for ACE inhibitors in the early treatment of acute myocardial infarction. *Circulation.* 1998;97:2202-212.
33. Rogers WJ, Canto JG, Lambrew CT, et al. Temporal trends in the treatment of over 1.5 million patients with myocardial infarction in the US from 1990 through 1999: the National Registry of Myocardial Infarction 1, 2 and 3. *J Am Coll Cardiol.* 2000;36:2056-2063.
34. Dellborg M, Eriksson P, Riha M, et al. Declining hospital mortality in acute myocardial infarction. *Eur Heart J.* 1994;15:5-9.
35. Tavazzi L. Clinical epidemiology of acute myocardial infarction. *Am Heart J.* 1999;138 (2 Pt 2):48-54.
36. Mattos MA, Toledo DG, Mattos CE, et al. Primary angioplasty in a public hospital: initial results. *Crit Care.* 2003;7(suppl 3):S1-S64.
37. Desharnais S. Current uses of large data sets to assess the quality of providers. *Int J Tecch Assess Health Care.* 1990;6:229-38.
38. Smith SC, Blair SN, Bonow RO, et al. AHA/ACC Scientific Statement: AHA/ACC Guidelines for Preventing Heart Attack and Death in Patients with Atherosclerotic Cardiovascular Disease: 2001 update. A statement for healthcare professionals from the American Heart Association and the American College of Cardiology. *Circulation.* 2001;104:1577-579.