

# Redução da Mortalidade Após Implementação de Condutas Consensuais em Pacientes com Infarto Agudo do Miocárdio

Juliana G. Bordon, Sérgio A. R. Paiva, Luiz S. Matsubara, Roberto M. T. Inoue, Mirna Matsui, Ana Lúcia Gut, Ana Lúcia A. Ferreira, Leonardo A. M. Zornoff  
Botucatu, SP

## Objetivo

Comparar a mortalidade em 30 dias com a utilização de determinados grupos de medicamentos por pacientes, entre 1992-1997, quando não se dispunham de condutas consensuais para tratamento do infarto agudo do miocárdio, e de 2000-2002, após a padronização dessas condutas em nosso serviço.

## Métodos

Avaliados, retrospectivamente, no 1º e 2º períodos, 172 e 143 pacientes respectivamente, admitidos com diagnóstico de infarto agudo do miocárdio: foram realizados os testes estatísticos:  $\chi^2$  para comparar proporções, teste *t* de Student e o de Mann-Whitney para comparação de médias ou medianas.

## Resultados

A análise não mostrou diferença em relação aos homens, brancos e a idade média de 61 anos, nos dois períodos. Com relação aos fatores de risco clássicos, foi observada diferença apenas na incidência de dislipidemia (17 e 29%) e, quanto à estratégia terapêutica, aumento significativo do uso de: trombolíticos (39 e 61,5%), ácido acetilsalicílico (70,9 e 96,5%), betabloqueadores (34,8 e 67,8%), inibidor da enzima conversora da angiotensina (45,9 e 74,8%), nitratos (61 e 85,3%) e a redução significativa de bloqueadores de cálcio (16,8 e 5,3%), antiarrítmicos (29,1 e 9,7%) e diuréticos (50,6 e 26,6%). O uso de inotrópicos não diferiu entre os períodos (29,6 e 32,1%). A mortalidade em 30 dias apresentou redução estatisticamente significativa de 22,7 para 10,5%.

## Conclusão

A implementação das condutas consensuais para o tratamento do infarto agudo do miocárdio foi acompanhada por significativa redução da taxa de mortalidade em 30 dias.

## Palavras-chave

infarto do miocárdio, mortalidade, tratamento

Faculdade de Medicina de Botucatu - UNESP

Endereço para Correspondência: Leonardo A. M. Zornoff – Depto. Clínica Médica. Faculdade de Medicina de Botucatu - Rubião Júnior s/n, Botucatu, SP, Brasil - Cep 18618-000 - E-mail: lzornoff@fmb.unesp.br

Recebido para Publicação em 20/2/03

Aceito em 26/5/03

As doenças cardíacas estão entre as principais causas de morbidade e mortalidade na maioria dos países, destacando-se entre elas, a doença arterial coronariana. Além do grande número de recursos financeiros representado pelo sistema de saúde, os portadores de infarto agudo do miocárdio têm risco substancialmente elevado de evoluir com alguma complicação, por exemplo, sofrer um segundo evento cardiovascular ou apresentar insuficiência cardíaca congestiva<sup>1,2</sup>.

O controle dos fatores de risco cardiovascular é fundamental para diminuir a prevalência do infarto agudo do miocárdio. Os fatores de risco se dividem, atualmente, em não controláveis, como o envelhecimento e a hereditariedade, e os controláveis, como tabagismo, hipercolesterolemia, hipertensão arterial, inatividade física, obesidade e diabetes mellitus.

Outro aspecto relevante é que a evolução de um paciente com infarto agudo do miocárdio é o resultado da interação das características clínicas de seu evento cardíaco, somado a determinados fatores prognósticos, que podem ser devidamente avaliados para que se faça uma estimativa acurada de seu risco<sup>3,4</sup>. O conhecimento dos principais fatores de risco para o evento coronariano, bem como dos fatores responsáveis pela mortalidade precoce, pode ser determinante na intervenção terapêutica e outros recursos clínicos aplicados aos pacientes com infarto.

Apesar dos avanços no tratamento de infarto agudo do miocárdio, os índices de mortalidade permanecem substancialmente elevados<sup>5,6</sup>. Alguns estudos indicam que pode ser decorrente do fato de que muitos pacientes com infarto agudo do miocárdio podem não estar recebendo, de maneira, integral, o tratamento preconizado, sugerindo uma dissociação entre os grandes estudos clínicos e a prática clínica<sup>7-10</sup>. Além disso, o impacto que o uso dos tratamentos preconizados teria na prática clínica ainda não está suficientemente estudado.

Este trabalho teve como objetivo comparar o perfil clínico, a utilização dos principais grupos de medicamentos e a mortalidade em 30 dias, quando não se dispunha de protocolo de condutas para o tratamento de pacientes com infarto agudo do miocárdio (entre 1992 e 1997) e após a padronização dessas condutas (de 2000 e 2002) em hospital terciário universitário do interior do Estado de São Paulo.

## Métodos

Foram avaliados, retrospectivamente, os prontuários de pacien-



tes admitidos na Unidade de Terapia Intensiva (UTI) de nosso serviço, de janeiro/1992 a dezembro/1997, período no qual não se dispunha de protocolo de condutas para o tratamento do infarto agudo do miocárdio, e de março/2000 a agosto/2002, após a padronização desse protocolo. As informações coletadas referem-se tanto ao período em que os pacientes permaneceram na sala de emergência clínica (SEC), como na UTI. No 1º e 2º períodos foram avaliados 172 e 143 pacientes respectivamente, admitidos com o diagnóstico de infarto agudo do miocárdio, confirmado por combinações de dor precordial e/ou alterações eletrocardiográficas e elevação sérica das enzimas cardíacas.

Em relação ao perfil clínico, os dados foram obtidos a partir da anamnese e do exame físico, à admissão. As variáveis analisadas foram: idade, sexo, raça, frequência cardíaca, pressão arterial sistêmica, localização eletrocardiográfica do infarto e o tempo de dor precordial, do início dos sintomas até o momento da primeira avaliação na sala de emergência.

Quanto aos fatores de risco, foram investigados história familiar, tabagismo e ocorrência de: hipertensão arterial, diabetes mellitus e dislipidemia, variáveis classificadas como fatores de risco tradicionais. História familiar positiva incluía aqueles que apresentassem familiares de primeiro grau, até duas gerações pregressas; tabagistas, os pacientes com o hábito de fumar, diariamente, não importando o número de cigarros fumados; diabéticos aqueles que, em exames prévios ou durante a internação, tivessem níveis de glicemia de jejum compatíveis com o diagnóstico; hipertensos aqueles que apresentaram o diagnóstico da doença previamente ao infarto agudo do miocárdio; dislipidemia determinada pela presença de níveis séricos elevados das lipoproteínas de baixa densidade e/ou níveis séricos baixos de lipoproteínas de alta densidade. Obesidade não foi incluída, devido à ausência desta variável no prontuário.

As classes de medicamentos analisadas foram: trombolíticos, ácido acetilsalicílico, inibidores da enzima conversora de angiotensina, betabloqueadores, bloqueadores de canais de cálcio, antiarrítmicos, nitratos, inotrópicos e diuréticos, avaliadas em relação à porcentagem de uso, levando-se em conta apenas drogas utilizadas, por pelo menos 48h.

Para a formulação do protocolo, foram realizadas reuniões semanais com as equipes clínica das unidades (SEC e UTI). Para a implementação do protocolo, foi preciso uma reestruturação do Pronto Socorro para que pacientes com dor torácica fossem encaminhados rapidamente à sala de emergência clínica, sendo que esta foi idealizada para rápida avaliação dos pacientes, como coleta de exames e realização imediata do eletrocardiograma.

As variáveis proporcionais foram analisadas por meio do teste de  $\chi^2$ , as variáveis contínuas testadas quanto à normalidade; quando as variáveis passaram por este teste, foram calculados os valores médios e os desvios padrão dos grupos estudados. No caso de distribuição normal, utilizou-se o teste *t* de Student para a comparação das variáveis. Para as variáveis não paramétricas, calcularam-se os valores da mediana e os intervalos interquartis dos grupos estudados. O teste de Mann-Whitney foi utilizado para comparar os grupos. Empregou-se, para estes testes, o pacote estatístico *SigmaStat for Windows v 2.0* da *Jandel Co (San Rafael, CA)*. O nível de significância adotado foi de 5% para todos os testes.

## Resultados

As características clínicas dos pacientes, no momento do diagnóstico do infarto agudo do miocárdio, encontram-se na tabela I. Não foram encontradas diferenças estatisticamente significantes entre os pacientes com infarto agudo do miocárdio durante os dois períodos. Prevaleceram homens, da cor branca e com média de idade > 60 anos. Nos dois períodos, o tempo de dor precordial, em mediana, do início dos sintomas até o momento da primeira avaliação na sala de emergência, foi relativamente longo: 4 (2,3-11 h) de 1992-1997 e 5 (2,1-12 h) entre 2000-2002.

Na tabela II estão apresentados os dados relativos aos fatores de risco clássicos para doença arterial coronariana. Entre os fatores de risco analisados, a hipertensão arterial foi a variável mais prevalente nos dois períodos (63% entre 1992-1997 e 66% entre 2000-2002). Um dado adicional foi que a maioria dos pacientes estudados apresentava, pelo menos, um fator de risco clássico (93,7% no período de 1993-1997 e 95,8% no período de 2000-2002).

Na tabela III encontram-se os dados relativos ao tratamento utilizado pelos pacientes, durante a internação na UTI. Foi verificada substancial mudança na abordagem terapêutica do paciente acometido por infarto agudo do miocárdio. Considerando os períodos de 1992-1997 e 2000-2002, houve aumento na porcentagem de uso de diversas medicações: ácido acetilsalicílico (71 x 97%), trombolíticos (39 x 62%), inibidores da enzima conversora de angiotensina (46 x 75%), betabloqueadores (35 x 68%), nitratos (61 x 85%). Por outro lado, algumas medicações foram menos utilizadas de 1992-1997 para 2000-2002: diuréticos (51 x 27%) e antiarrítmicos (29 x 10%). O uso de inotrópicos não diferiu entre os dois períodos (30 x 32%).

A mortalidade em 30 dias, apresentada pelos pacientes com infarto agudo do miocárdio, no período de 2000-2002, apresentou

**Tabela I - Características dos pacientes com infarto agudo do miocárdio**

	Período de 1992-1997 (n=172)	Período de 2000-2002 (n=143)	Significância
Idade	61,2 ± 11,6	61,5 ± 5,6	p = 0,81
Sexo masculino	66,3%	70,6%	p = 0,48
Raça branca	96,9%	94,4%	p = 0,45
Tempo de dor (horas)	4 (2,3-11)	5 (2,1-12)	p = 0,55
PAM (mmHg)	97 (83-107)	93 (83-113)	p = 0,73
FC (bpm)	80 (68-95)	77 (68-90)	p = 0,19
Localização do IAM			p = 0,85
Anterior	40,0%	43,4%	
Inferior	39,2%	37,8%	
Outras	18,7%	18,8%	

PAM - pressão arterial média; FC - frequência cardíaca.

**Tabela II - Fatores de risco tradicionais para doença arterial coronariana**

	Período de 1992-1997 (n = 172)	Período de 2000-2002 (n = 143)	Significância
Tabagismo	55,8%	65,7%	p = 0,09
Diabetes Mellitus	26,1%	32,2%	p = 0,30
Hipertensão arterial	63,6%	65,7%	p = 0,78
Antecedentes familiares	19,2%	14,0%	p = 0,28
Dislipidemias	16,9%	28,6%	p = 0,02

**Tabela III - Mortalidade em 30 dias e tratamento utilizado durante internação de pacientes com infarto agudo do miocárdio na Unidade de Terapia Intensiva**

	Período de 1992-1997 (n=172)	Período de 2000-2002 (n=143)	Significância
Trombolíticos	39,0%	61,5%	p < 0,001
AAS	70,9%	96,5%	p < 0,001
Betabloqueador	34,9%	67,8%	p < 0,001
IECA	45,9%	74,8%	p < 0,001
Diuréticos	51%	27%	P < 0,001
Inotrópicos	30%	32%	P = 0,719
Nitratos	61%	85%	P < 0,001
Bloqueadores de cálcio	17%	5%	P = 0,007
Antiarrítmicos	29%	10%	P < 0,001
Mortalidade	22,7%	10,5%	P < 0,001

AAS - ácido acetilsalicílico; IECA - inibidor da enzima conversora da angiotensina.

redução estatisticamente significativa (10,5% vs. 22,7%; p < 0,001; redução de 53%) em comparação com o período de 1992-1997 (tab. III).

## Discussão

O objetivo do estudo foi avaliar o impacto na mortalidade, da implementação de condutas, recomendadas por associações nacionais e internacionais, no tratamento de pacientes com infarto agudo do miocárdio. Nossos resultados indicam que a aderência às condutas consensuais está associada à redução de 53% na mortalidade, em 30 dias.

O perfil clínico descrito por outros autores que estudaram pacientes provenientes de grandes centros<sup>(5,6,11,12)</sup> foi semelhante ao evidenciado pelo presente trabalho, mesmo sendo nossa amostra oriunda, predominantemente, de regiões do interior do Estado de São Paulo. O fato de mais de 90% dos pacientes apresentarem, pelo menos, um fator de risco tradicional facilita a identificação de pacientes de risco e reforça a importância de medidas preventivas contra os fatores de risco para doença arterial coronariana. Um aspecto fundamental de nosso trabalho é que mudanças nas características dos pacientes poderiam explicar a redução de mortalidade observada entre os períodos de 1992-1997 e 2000-2002. Comparando os dois períodos, entretanto, não foi identificada mudança no perfil clínico dos pacientes com infarto agudo do miocárdio. Outro dado que chama a atenção em nossa casuística foi que o tempo de dor precordial, em mediana, foi relativamente longo (> 4h) nos dois períodos. Esse achado pode ser explicado pelo fato que nosso serviço é centro de referência terciário de uma grande região do interior do Estado de São Paulo e também não há um programa de educação comunitária em relação à necessidade em procurar o serviço médico tão logo apareçam os sintomas de insuficiência coronariana. Do mesmo modo que as características dos pacientes, os fatores de risco para doença arterial coronariana não diferiram substancialmente entre os dois períodos. A única diferença observada foi um aumento na incidência de dislipidemia entre 2000-2002, em relação a 1992-1997. Assim, podemos inferir que mudanças no perfil clínico não justificam a redução de mortalidade entre os diferentes períodos de análise.

Nos últimos anos, uma variedade de medicações foi introduzida

para o manejo do infarto<sup>13,14</sup>. Atualmente, não há razão para se questionar o efeito benéfico dos betabloqueadores para pacientes com infarto agudo do miocárdio, já que existem evidências de que essa classe de medicamento pode reduzir o tamanho da lesão isquêmica, atenuar o processo de remodelação ventricular, diminuir a frequência na formação de aneurismas, reduzir o número de rupturas ventriculares e diminuir a mortalidade, mesmo em situações com disfunção ventricular<sup>15,16</sup>. Em relação aos inibidores da enzima conversora de angiotensina, embora grandes ensaios clínicos apresentem inequívoco benefício quando usados apenas em pacientes com alterações na função ventricular, existem evidências favoráveis ao seu emprego em todos os pacientes após o infarto agudo do miocárdio<sup>17,18</sup>. Do mesmo modo, a terapia trombolítica e o ácido acetilsalicílico também estão associados com indiscutível redução da mortalidade<sup>19,20</sup>. Diversos relatos, entretanto, sugerem que existe baixa aderência a essas recomendações<sup>7-10,21-23</sup>. Um dos aspectos mais importantes dessa discussão é que o fenômeno da não aderência ao tratamento recomendado, parece não se restringir a pacientes com infarto agudo do miocárdio, mas também pode ser identificado para outras importantes doenças, como a insuficiência cardíaca congestiva<sup>24,25</sup> e o infarto sem supradesnivelamento do segmento ST<sup>26</sup>.

Em nosso serviço, implantamos protocolo de atendimento para portadores de infarto agudo do miocárdio no final dos anos 90. Nesse protocolo, era elegível para terapia de reperfusão o paciente que apresentasse dois critérios: dor precordial típica com duração superior a 20min, mas inferior a 12h associado a alterações eletrocardiográficas compatíveis com infarto agudo do miocárdio, segundo recomendações internacionais<sup>11</sup>. Se não fossem identificadas contra-indicações, todos os pacientes, de rotina, receberiam ácido acetilsalicílico e betabloqueador. Após 2-4h da administração do betabloqueador, os pacientes receberiam inibidores de enzima conversora de angiotensina, em doses progressivas, até a dose plena. Para pacientes com pré-cordialgia, congestão pulmonar e, eventualmente, hipertensão arterial, haveria indicação de nitroglicerina endovenosa. Bloqueadores dos canais de cálcio estariam indicados apenas em casos de hipertensão arterial ou angina refratária ao tratamento padrão.

Nossos resultados indicam que, após a implantação de protocolo consensual para o tratamento de pacientes com infarto agudo do miocárdio, houve um aumento significativo na porcentagem de uso das medicações que, comprovadamente, melhoram o prognóstico após o infarto agudo do miocárdio (terapia de reperfusão, ácido acetilsalicílico, betabloqueadores e inibidores de enzima conversora da angiotensina). De forma não surpreendente, o uso dessas medicações foi associado com significativa redução da mortalidade, em 30 dias. Um dado, até certo ponto surpreendente, foi a alta porcentagem de uso de nitratos, nos dois períodos utilizados. Fato que pode ser uma consequência das características do nosso serviço. Como somos um hospital terciário, recebemos pacientes mais graves do que os de uma população geral, com graus variados de disfunção ventricular e isquemia recorrente, o que exigiria algumas particularidades em relação ao tratamento.

Um aspecto a ser enfatizado foi que o mesmo fenômeno observado em nossa casuística pôde ser visto em outros estudos. No estudo multicêntrico GRACE<sup>27</sup>, houve diferença importante no tratamento de pacientes infartados, dependendo das características do hospital e da localização geográfica. Apesar dessas diferenças,



entretanto, o uso de ácido acetilsalicílico (91%) e de betabloqueador (81%) foi generalizado. Esse fenômeno foi acompanhado por baixa taxa de mortalidade hospitalar (7%). Em estudo realizado no Rio de Janeiro, o uso de ácido acetilsalicílico, betabloqueador e inibidores de enzima conversora de angiotensina também foi associado a menor risco de morte<sup>28</sup>. No estudo GAP, a implantação de programa para melhorar a qualidade do atendimento de pacientes com infarto agudo do miocárdio resultou em maior aderência no uso de ácido acetilsalicílico e betabloqueador durante a hospitalização. Além disso, houve significativo aumento no número de pacientes que abandonou o hábito de fumar, após a alta hospi-

talar<sup>29</sup>. Do mesmo modo, em pacientes com insuficiência cardíaca congestiva, a implantação de programa de treinamento da equipe responsável pelo atendimento dos pacientes, conjuntamente com a adoção de protocolo de tratamento, resultou em maior aderência às recomendações, menor período de hospitalização e menor custo<sup>30</sup>.

Em conclusão, nosso estudo reforça o conceito de que, mesmo em hospitais terciários universitários, a introdução de protocolos de conduta aumentou a aderência às recomendações nacionais e internacionais para o tratamento de pacientes com infarto agudo do miocárdio, com conseqüente diminuição da mortalidade.

## Referências

1. Yusuf S, Anand S, Avezum A, et al. Treatment for acute myocardial infarction: overview of randomised clinical trials. *Eur Heart J* 1996; 17: 16-29
2. Hennekens CH, Albert CM, Godfried SL, et al. Adjunctive drug therapy of acute myocardial infarction: evidence from clinical trials. *N Engl J Med* 1996; 335: 1660-7.
3. Turpie AGG. Anticoagulants in Acute Coronary Syndromes. *Am J Cardiol* 1999; 84: 2M-6M.
4. Lee KL, Woodlief LH, Topol EJ, et al. Predictors of 30-Day Mortality in the Era of Reperfusion for Acute Myocardial Infarction. *Circulation* 1995; 91: 1659-68.
5. Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell' Infarto Miocardico. GISSI-2: a factorial randomised trial of alteplase versus streptokinase and heparin versus no heparin among 12490 patients with acute myocardial infarction. *Lancet* 1990; 336: 65-71.
6. The International Study Group. In-hospital mortality and clinical course of 20,891 patients with suspected acute myocardial infarction randomised between alteplase and streptokinase with or without heparin. *Lancet* 1990; 336: 71-9.
7. Augusti A, Amau JM, Laporte J-R. Clinical trials versus clinical practice in the secondary prevention of myocardial infarction. *Eur J Clin Pharmacol* 1994; 46: 95-9.
8. Ergin A, Abaci A, Sakalli A, et al. Pharmacological profile of survivors of acute myocardial infarction at Turkish academic hospitals. *Int J Cardiol* 1999; 68: 309-16.
9. Barron HV, Michaels AD, Maynard C, Every NR. Use of angiotensin-converting enzyme inhibitors at discharge in patients with acute myocardial infarction in the United States: data from the Nacional Registry of Myocardial Infarction 2. *J Am Coll Cardiol* 1998; 32: 360-7.
10. Zornoff LAM, Paiva SAR, Assalin VM, Pola PMS, Becker LE, Okoshi MP, et al. Perfil clínico, preditores de mortalidade e tratamento de pacientes após infarto agudo do miocárdio, em hospital terciário universitário. *Arq Bras Cardiol* 2002; 78: 396-400.
11. Rosamond W, Broda G, Kawalec E, et al. Comparison of medical care and survival of hospitalized patients with acute myocardial infarction in Poland and United States. *Am J Cardiol* 1999; 83: 1180-5.
12. Van de Werf F, Topol EJ, Lee KL, et al. Variations in patient management and outcomes for acute myocardial infarction in the United States and other countries. *JAMA* 1995; 273: 1586-91.
13. 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: 1016-30.
14. II Diretriz da Sociedade Brasileira de Cardiologia para o tratamento do infarto agudo do miocárdio. *Arq Bras Cardiol* 2000; 74: 7-18.
15. Yusuf S, Peto R, Lewis J, Collins R, Sleight P. Beta blockade during and after myocardial infarction: an overview of the randomized trials. *Prog Cardiovasc Dis* 1985; 27: 335-71.
16. Bristow MR. Beta-adrenergic blockade in chronic heart failure. *Circulation* 2000; 101: 558-69.
17. ACE inhibitor myocardial infarction collaborative group. Indications for ACE inhibitors in the early treatment of acute myocardial infarction: systematic overview of individual data from 100,000 patients in randomized trials. *Circulation* 1998; 97: 2202-12.
18. The heart outcomes prevention evaluation study investigators. Effects of an angiotensin converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients. *N Engl J Med* 2000; 342: 145-53.
19. ISIS-2 (Second international study of infarct survival) Collaboration group. Randomized trial of intravenous streptokinase, oral aspirin, both, or neither among 17187 cases of acute myocardial infarction. *Lancet* 1988; II: 349-60.
20. GISSI (Gruppo italiano per lo studio della streptokinasi nell' infarto miocardico). Effectiveness of intravenous thrombolytic treatment in acute myocardial infarction. *Lancet* 1986; I: 397-401.
21. McLaughlin TJ, Soumerai SB, Willison DJ, et al. Adherence to national guidelines for drug treatment of suspected acute myocardial infarction. *Arch Intern Med* 1996; 156: 799-805.
22. Brasileiro ALS. Estudo bússola. Resultados finais, conclusões e propostas. *Arq Bras Cardiol* 2000; 75: 225-9.
23. Eagly K, Goodman S, Avezum A, Budaj A, Sullivan CM, López-Sendon J. Practice variation and missed opportunities for reperfusion in ST-segment-elevation myocardial infarction: findings from the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE). *Lancet* 2002; 359: 373-7.
24. Reis, Holubkov R, Edmundowicz D, et al. Treatment of patients admitted to the hospital with congestive heart failure: specialty-related disparities in practice patterns and outcome. *J Am Coll Cardiol* 1997; 30: 733-38.
25. Stafford RS, Saglan D, Blumenthal D. National patterns of ACE inhibitor use in congestive heart failure. *Arch Intern Med* 1997; 157: 2460-4.
26. Becker RC, Burns M, Every N, et al. Early clinical outcomes and routine management of patients with non-ST segment elevation myocardial infarction. *Arch Intern Med* 2001; 161: 601-7.
27. Fox KAA, Goodman SG, Brieger D, et al. Management of acute coronary syndromes. Variations in practice and outcome. Findings from the global registry of acute coronary events (GRACE). *Eur Heart J* 2002; 23: 1177-89.
28. Escostesguy CC, Portela MC, Vasconcellos MTL, Medronho RA. Pharmacological management of acute myocardial infarction in the municipal district of Rio de Janeiro. *São Paulo Med J* 2001; 119: 193-9.
29. Metha RH, Montoye CK, Gallogly M, et al. Improving quality of care for acute myocardial infarction. The guidelines applied in practice (GAP) initiative. *JAMA* 2002; 287: 1269-76.
30. Costantini O, Huck K, Carlson MD, et al. Impact of a guideline-based disease management team on outcomes of hospitalized patients with congestive heart failure. *Arch Intern Med* 2001; 161: 171-82.