

Metodologia para a estimativa de padrões de qualidade: o caso do infarto agudo do miocárdio

Methodology for estimating standards for quality in health care: the case of acute myocardial infarction

Letícia Krauss da Silva ¹

Claudia Caminha Escosteguy ²

Cristiani Vieira Machado ³

¹ Núcleo de Avaliação da Atenção Médica e Tecnologias em Saúde, Departamento de Administração e Planejamento em Saúde, Escola Nacional de Saúde Pública, Fundação Oswaldo Cruz. Rua Leopoldo Bulhões 1480, Rio de Janeiro, RJ, 21041-210, Brasil.

² Hospital dos Servidores do Estado, Serviço de Cardiologia/Epidemiologia. Rua Sacadura Cabral 178, Rio de Janeiro, RJ, 20221-161, Brasil.

³ Hospital Raphael de Paula Souza, Assessoria de Planejamento, Estrada do Curicica 2000, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

Abstract *This study outlines the steps for estimating quality standards in health care to be used in quality improvement programs and funding mechanisms, focusing on the case of acute myocardial infarction (AMI). The methodology is based on existing scientific evidence related to technologies currently used for treatment of AMI in Brazil. Hospital lethality was estimated for selected sets of technologies corresponding to more or less complex units. Basic parameters used for estimating standards were efficacy (percentage reduction in death rates ratio) and the percentage corresponding to the referent (indications) associated with each technology. Standards were adjusted for age and time interval from onset to hospital admission. Estimated standard hospital lethality varied from 28% (traditional care wards) to 8.5% (relatively complex coronary care units). Limitations of the proposed methodology are discussed.*

Key words *Quality Standards, Hospital Lethality, Acute Myocardial Infarction*

Resumo *Os passos para estimar padrões de qualidade para a assistência médica a serem utilizados em programas de melhoria de qualidade e em mecanismos de financiamento são apresentados, tomando o exemplo do infarto agudo do miocárdio. A metodologia é baseada em evidências científicas existentes relativas a tecnologias atualmente em uso no tratamento daquela condição no país. A letalidade hospitalar foi estimada para conjuntos tecnológicos selecionados, correspondentes a unidades mais ou menos complexas. Os parâmetros básicos utilizados na estimativa de padrões foram a eficácia (percentual de redução na taxa de mortalidade) e o percentual correspondente ao referente (indicações) associado a cada tecnologia. Os padrões foram ajustados para idade e tempo decorrido até a admissão hospitalar. A letalidade hospitalar padrão estimada variou de 28% (assistência tradicional em enfermarias) a 8,5% (unidades coronarianas relativamente complexas). É apontada a escassez de dados relevantes sobre as características, especialmente a gravidade de pacientes com infarto agudo do miocárdio no Brasil. Outras possíveis limitações da metodologia proposta são discutidas.*

Palavras-chave *Padrões de Qualidade; Letalidade Hospitalar; Infarto Agudo do Miocárdio*

Introdução

O conceito de qualidade com relação aos serviços de saúde deve ser abrangente, no sentido de levar em conta, entre outros, os aspectos de acesso, adequação, efetividade e, ainda, equidade, custos e satisfação do paciente (Donabedian, 1980; Vuori, 1982).

A incorporação e a utilização de tecnologias médicas vêm sendo feitas em nosso país muitas vezes de maneira lesiva à qualidade técnica dos serviços, tanto do ponto de vista da eficácia e efetividade, quanto do ponto de vista do custo, com repercussões negativas para o financiamento do setor e para a equidade no acesso e utilização de serviços (Banta, 1986; Novaes et al., 1986; Krauss Silva, 1992). Para evitar isso, os países desenvolvidos têm, cada vez mais, enfatizado as atividades de avaliação tecnológica, enquanto síntese atualizada do conhecimento sobre as tecnologias médicas, tendo por objetivo planejar a sua incorporação e gerenciar o modo de utilização dessas tecnologias (Banta & Luce, 1993; Battista & Hodge, 1995).

A produção da qualidade está atualmente ligada à disponibilidade, qualidade/qualificação de recursos e ao processo de sua utilização na assistência à saúde. Por outro lado, produzir qualidade implica o desenvolvimento e operação de sistemas de informação adequados e de sua utilização em processos de melhoria da qualidade.

O bom funcionamento de um sistema regular de avaliação e melhoria da qualidade da assistência médica depende da existência de dados e informações válidas, confiáveis, produzidas em tempo hábil, para o monitoramento do processo de assistência e de seus resultados (Donabedian, 1980; Holland et al., 1985).

No Brasil, a avaliação da qualidade dos serviços de saúde praticada pelas instituições públicas tem se restringido, geralmente, ao exame parcial da estrutura física, aos aspectos quantitativos de produção de serviços e à avaliação precária de morbimortalidade, utilizando-se freqüentemente de parâmetros, indicadores e padrões inadequados ou obsoletos. Essa situação tende a perpetuar-se devido aos problemas de validade e confiabilidade dos dados, da pertinência dos indicadores disponíveis e de seu uso dissociado do conceito de eficácia ou efetividade e de validade atribuível (Donabedian, 1980). As informações sobre custo de serviço, por outro lado, são, antes, objeto de ajustes orçamentários do que de análises de custo-efetividade. Daí, portanto, a importância de elaborar indicadores e padrões adequados à

avaliação do desempenho dos serviços de saúde quanto a problemas relevantes, que possam dar suporte ao esforço de aumentar a eficiência de nossos serviços.

As doenças cardiovasculares constituem a principal causa de mortalidade proporcional no Brasil (Laurenti, 1982; MS, 1991, 1992). Dentro deste grupo de doenças, existem algumas patologias especialmente indicadas para o desenvolvimento de indicadores e padrões de qualidade, considerando-se a letalidade hospitalar que acarretam, o volume de internações hospitalares que produzem e a sensibilidade (Donabedian, 1980) a tecnologias médicas hospitalares. Do grupo de doenças isquêmicas do coração, componente principal da mortalidade cardiovascular nas cidades das Regiões Sul e Sudeste, destaca-se o infarto agudo do miocárdio (IAM) (Laurenti et al., 1981; MS, 1991, 1992; Fiocruz, 1988; Dataprev, 1992; Cenepi, 1992; Lotufo & Lolio, 1993). O IAM pode ser definido como uma lesão celular irreversível com necrose miocárdica, em conseqüência, geralmente, a aterosclerose coronariana, constituindo um evento agudo que requer internação hospitalar, com diagnóstico clínico relativamente simples e preciso (Roberts et al., 1994). Além disso, o uso de grande parte das tecnologias terapêuticas disponíveis para o IAM é baseado em numerosas publicações que documentam sua eficácia, segurança e custo. Foi, por isso, uma das condições selecionadas para avaliar a qualidade da assistência a doenças cardiovasculares (Krauss Silva et al., 1994).

Objetivo

O presente estudo teve como objetivo a estimativa de padrões para assistência hospitalar ao IAM de diferentes níveis de complexidade, em áreas urbanas do Brasil, no sentido de contribuir para a melhoria da assistência cardiológica no País. Os padrões elaborados – resultados estimados com base na eficácia das tecnologias envolvidas – para cada nível poderão servir de parâmetro para a avaliação da qualidade da assistência em unidades hospitalares com recursos similares, em programas de melhoria de qualidade, e também como componente de mecanismos de financiamento.

Metodologia

Os passos metodológicos foram os seguintes:

- 1) *Revisão da fisiopatologia, diagnóstico e tratamento recomendados para casos hospitaliza-*

dos, incluindo a revisão dos fatores de gravidade, principalmente à admissão hospitalar.

Essa revisão, de caráter preliminar, compreendeu livros, textos atuais, como também as "guidelines" recentemente publicadas por sociedades nacionais e internacionais (Braunwald, 1992; Schlant & Alexander, 1994; ACC/AHA, 1992; Soc. Bras. Cardiol., 1995).

2) *Produção da síntese do conhecimento – estado da arte – sobre eficácia, efetividade e custo das tecnologias e conjuntos tecnológicos para tratamento.*

Tal síntese foi produzida a partir de cuidadosa revisão da literatura internacional – ensaios clínicos controlados e outros estudos bem desenhados – relativa a cada tecnologia terapêutica e aos conjuntos tecnológicos envolvidos. A síntese incluiu a delimitação das indicações ou "referente" (Donabedian, 1982) para cada tecnologia e seu respectivo percentual no conjunto de pacientes de IAM; a especificação da eficácia (redução percentual da taxa de mortalidade) e da frequência de reações adversas, geral e segundo fatores de gravidade, para pacientes incluídos. Compreendeu, no caso dos ensaios clínicos controlados, dados sobre o percentual, a distribuição e a letalidade, segundo fatores de gravidade, relativos aos grupos de pacientes incluídos e excluídos dos estudos, quando disponíveis. A variável tempo decorrido entre o início dos sintomas e a admissão hospitalar – o delta tempo –, extremamente relevante para a sobrevivência dos pacientes hospitalizados por IAM, também foi incluída enquanto fator de gravidade.

Procurou-se acompanhar o desenvolvimento histórico e correspondentes melhorias da performance (eficácia inovada) das tecnologias envolvidas.

3) *Comparação da estrutura de gravidade à admissão hospitalar de pacientes brasileiros com a de pacientes de países desenvolvidos, particularmente através dos dados do conjunto de pacientes incluídos e não incluídos nos ensaios clínicos controlados (ECC) e outros estudos bem desenhados, com relação às tecnologias em pauta.*

Com base na comparação acima, foi feita a seleção dos fatores de gravidade a serem levados em conta na estimativa de padrões (resultados estimados). Essa seleção priorizou os fatores de gravidade à admissão de maior risco relativo e cuja estrutura, no Brasil, fosse significativamente diferente daquela observada nos países desenvolvidos, onde os estudos sobre eficácia e precisão foram levados a cabo, via de regra. Os fatores selecionados, para os quais havia dados disponíveis, incluindo sua distribuição em pacientes brasileiros, foram consi-

derados para ajustar o percentual de eficácia e o percentual correspondente às indicações ou referente relativo a cada tecnologia.

A distribuição dos fatores de gravidade e a letalidade correspondente nem sempre estiveram disponíveis nos estudos consultados. No caso de ensaios clínicos controlados, a disponibilidade variou para o grupo de pacientes incluídos nos vários estudos, e foi menos acessível, especialmente a letalidade, para o grupo de excluídos (ASSET, 1988; EMERAS, 1993; ISIS-2, 1988; ISIS-3, 1992; ISIS-4, 1995; GISSI, 1986; GISSI 2, 1990; GUSTO, 1993; ISAM, 1986; FTT, 1994; GISSI 3, 1994; ISIS-1, 1986; MIAMI, 1985; Yusuf et al., 1988a e b, 1990). A procura de estudos publicados em revistas indexadas sobre a distribuição dos fatores de gravidade de pacientes internados no Brasil resultou em apenas uma referência, relativa à cidade de Salvador, no início da década de 80 (Lessa et al., 1987), além de dados obtidos do estudo multicêntrico ISIS-4, seção Brasil (L. S. Piegas, comunicação pessoal, 1995).

Com relação a delta tempo, os dados nacionais disponíveis (ISIS-4), que excluíram os pacientes com delta tempo superior a 24 horas, apontam para mediana bastante elevada, sendo o percentil 60 correspondente a cerca de 12 horas.

Sempre que a comparação da estrutura de fatores de gravidade ficou prejudicada por falta de dados (principalmente nacionais), procurou-se obter aproximações da estrutura desses fatores. Essas aproximações levaram em conta, na história natural do IAM, a estrutura de fatores precursores dos fatores de gravidade à admissão hospitalar considerados. Os principais fatores que aumentam a gravidade e, portanto, o risco de morte à admissão nos casos de IAM são idade, sexo, insuficiência cardíaca, infarto prévio e hipotensão arterial (Roberts et al., 1994). Para os fatores idade e sexo existem informações do ISIS-4 que são satisfatórias, o que não é o caso dos dados relativos aos fatores clínicos, devido às exclusões feitas pelo estudo. Por outro lado, boa parte da influência de infarto prévio e hipotensão arterial é explicada por insuficiência cardíaca. A estimativa da frequência de insuficiência cardíaca à admissão foi feita utilizando-se informações disponíveis sobre a prevalência dos fatores de risco, como hipertensão arterial (considerando-se o uso de anti-hipertensivos), hipercolesterolemia e hábito de fumar em brasileiros (Klein, 1985; Costa, 1983; Carvalho, 1995; MS, 1989; Martins, 1991; Rouquayrol, 1987; Duncan, 1987; Dressler, 1991), uma vez que a nossa estrutura para esses fatores é semelhante ou favorável quan-

do comparada àquela observada nas populações de países desenvolvidos onde os ensaios clínicos foram realizados (Rowland & Fulwood, 1984; Folsom et al., 1983; Luepker et al., 1988; Sprafka et al., 1990; Kannel, 1994). A estimativa da frequência de insuficiência cardíaca levou também em conta a estrutura de idade de nossos pacientes.

4) *Seleção de conjuntos racionais de tecnologias terapêuticas, do ponto de vista da relação custo-efetividade e da segurança, para os quais devem ser produzidos padrões. Foram consideradas as tecnologias de maior e menor complexidade, com disseminação significativa no País, na atualidade e futuro próximo.*

Tal seleção teve por base não apenas as informações produzidas no item 2, mas também a avaliação da utilização dessas tecnologias na realidade dos hospitais brasileiros, com a ajuda de especialistas.

5) *Utilização das estimativas relativas a:*

- a) eficácia ajustada de cada tecnologia (razão de taxas);
- b) percentual ajustado do total de pacientes relativo a cada tecnologia (referente).

No caso de tecnologias para as quais só estão disponíveis estimativas de letalidade para controles históricos, utilizaram-se, juntamente, as estimativas da:

- a") letalidade hospitalar para o conjunto de pacientes de IAM, antes do advento da tecnologia em pauta;
- b") redução absoluta da taxa de letalidade hospitalar associada à tecnologia, também para o conjunto de pacientes de IAM.

Recorreu-se a tais estimativas para calcular a redução percentual da taxa de letalidade hospitalar para o conjunto de pacientes com IAM. Esta, por sua vez, foi utilizada na estimativa da letalidade hospitalar total esperada para os conjuntos selecionados de tecnologias, tomando-se a letalidade antecedente – do conjunto original ou do conjunto de tecnologias imediatamente anterior, do ponto de vista de complexidade – como base para o cálculo.

Resultados

Segue abaixo uma breve síntese das tecnologias utilizadas no tratamento do IAM no Brasil, conforme sua incorporação histórica, de acordo com os passos referidos na Metodologia, incluindo o processo de estimativa da letalidade hospitalar ajustada para o País. Em seguida, são apresentados os conjuntos tecnológicos selecionados e os respectivos padrões de letalidade estimados para a assistência ao IAM no Brasil.

Conjunto original (Eo)

O tratamento do IAM até o início da década de 60, antes do advento da unidade coronariana (UC), era caracterizado pelo conjunto de procedimentos *analgesia, oxigenoterapia, repouso e sedação* – com eficácia presumida através de dados históricos, mas não quantificada –, sendo a letalidade hospitalar de então de 30% a 40% (Day, 1963; Brown et al., 1963; Julian et al., 1964; MacMillan et al., 1967; Lown et al., 1967a). Cerca de 40% dessas mortes eram devidas a arritmias graves – fibrilação ventricular e assistolia – em pacientes sem insuficiência cardíaca grave (Julian et al., 1964; Lown et al., 1967a). As arritmias precursoras dessas paradas cardíacas ocorrem, sobretudo, nas primeiras horas pós-infarto, um percentual pequeno ocorrendo após o primeiro dia da doença (Julian et al., 1964; Lown et al., 1967a; Adgey et al., 1971). Parte da diferença da letalidade hospitalar entre cidades e países era atribuída a diferenças de delta tempo dos pacientes: quanto mais alto, maior era a mortalidade extra-hospitalar e menor era a incidência de arritmias e paradas cardíacas em pacientes internados (Lawrie et al., 1967; Christiansen et al., 1971). Com base no resultado do ISIS-4 (Piegas et al., 1995), estimou-se, para o Brasil, uma mediana de delta tempo longa, de aproximadamente 12 horas. A letalidade estimada para o conjunto Eo, no Brasil, foi de 28%, considerando-se a estrutura de delta tempo e também a estrutura de idade dos pacientes internados (Piegas et al., 1995), mais jovem que a de países desenvolvidos.

Manobras de ressuscitação e prevenção de arritmias

Os procedimentos que pontuaram o início da UC foram a monitorização eletrocardiográfica, a ressuscitação cardiopulmonar e o tratamento de arritmias precursoras da parada cardíaca em pacientes sem insuficiência cardíaca grave.

Quando da alta hospitalar, a medida da eficácia e do impacto das manobras de ressuscitação – desfibrilação, massagem cardíaca e uso de marcapasso – sobre a letalidade hospitalar deve levar em conta, não só a mediana de delta tempo e a prontidão com que o procedimento é realizado após a parada cardíaca, como também, sobretudo, o tratamento precoce das arritmias precursoras da parada cardíaca, isto é, a eficácia da prevenção da necessidade de ressuscitação (Lown et al., 1967a; Lown, 1968; Kilip & Kimball, 1967).

A monitorização e o tratamento precoce de tais arritmias pelos inovadores Lown et al. (1967a e b) e Lown (1968) reduziram a incidência da referida parada cardíaca, situada entre 14% e 22% (Brown et al., 1963; Lown et al., 1967a; Killip & Kimball, 1967) para menos de 3%, em casos confirmados, sendo o delta tempo relativo a 12 horas correspondente ao percentil 60, aproximadamente. Os estudos sobre a eficácia e efetividade das manobras de ressuscitação para os casos não prevenidos de parada cardíaca, alcançadas em países desenvolvidos, indicam cifras entre 95% e 90% à alta hospitalar (Lown et al., 1967a; Lee et al., 1988). A letalidade hospitalar (incluindo a mortalidade pós UC, na enfermaria) relativa a esse conjunto de procedimentos para a referida distribuição de delta tempo, considerando-se o conjunto de casos confirmados, foi de 17,7% (Lown et al., 1967b) e a sua eficácia, de aproximadamente 46,4% – admitindo-se uma letalidade de 33% como controle histórico.

Para o Brasil, a mediana de delta tempo, já referida, é um pouco maior que a registrada por Lown. Por outro lado, a média de idade de pacientes internados – 58,5 anos – contrasta favoravelmente com a média de Lown – 64 anos –, indicando uma freqüência de insuficiência cardíaca menor. A distribuição de sexo é semelhante à de Lown (Piegas et al., 1995). Tomando-se, então, uma letalidade de 28% para o conjunto tecnológico original Eo como controle histórico, a referida mediana de delta tempo, e estimando-se um percentual original, hipotético, de cerca de 14%, de parada cardíaca em pacientes sem insuficiência cardíaca grave, a realização adequada dos procedimentos de prevenção de parada cardíaca (com redução para cerca de 3% da incidência de parada cardíaca) e das manobras de ressuscitação (com eficácia de 95%) (Lown et al., 1967b; Lee & Goldman, 1988) teriam como resultado esperado para o País, à alta hospitalar, uma letalidade de 14,1%, ou seja, uma eficácia de 49,5%.

Nitratos IV

Os nitratos são vasodilatadores venosos, arteriais e arteriolares, inclusive vasodilatadores coronários (Wilhelmsen, 1994). Ensaios da era pré-trombolítica sugerem que o uso intravenoso na fase aguda pode ter efeitos benéficos na mortalidade. Uma metanálise de sete ensaios randomizados de nitroglicerina IV e de três ensaios de nitroprussiato na fase aguda do infarto mostrou uma redução significativa de 30% na letalidade hospitalar (IC 95% = 14% a 42%) (Yusuf et al., 1988a e b, 1990). A maior parte do

benefício ocorreu na primeira semana ou pouco além. A metanálise não mostrou padrões consistentes de efeitos diferentes segundo delta tempo ou insuficiência cardíaca.

Considerando-se o referente IAM com delta tempo até 12 horas do início dos sintomas e a mediana brasileira estimada em 12 horas, o uso de nitrato venoso seria aplicável a 50% dos casos de IAM. A contra-indicação seria basicamente a hipotensão arterial, cujos únicos dados disponíveis próximos a nossa realidade são os 6,2% de pacientes com pressão arterial sistólica inferior a 100 mm Hg à admissão incluídos no estudo Emeras (1993). Em consequência, o percentual do referente para nitrato venoso em nosso meio seria aproximadamente 47% e a eficácia correspondente para o conjunto de casos internados, 14,1%.

Betabloqueadores IV

Os betabloqueadores IV exercem efeito benéfico através de redução do consumo de oxigênio, como antagonistas dos efeitos adversos das catecolaminas, das propriedades antiarrítmicas e da influência favorável na distribuição do fluxo sanguíneo coronário. Uma metanálise de 27 ensaios controlados, envolvendo 27.000 pacientes, mostrou uma redução da letalidade de 13% na primeira semana, com IC 95% = 2% a 23% (Yusuf et al., 1988b, 1990), não tendo sido demonstrada variação de eficácia segundo sexo, idade ou delta tempo. No maior desses estudos, o ISIS-I (1986), com 16.027 pacientes randomizados até 12 horas do início dos sintomas, a letalidade de sete dias foi reduzida em 15% ($2p < 0,05$). Partindo-se de 50% de casos de IAM com delta tempo até 12 horas, e descontando-se cerca de 35% de contra-indicações, que são basicamente insuficiência ventricular esquerda, hipotensão arterial, bradicardia e distúrbio de condução (Roberts & TIMI-II Investigators, 1991; MIAMI, 1985; Hjalmarson et al., 1981), o tratamento será aplicável a 20% dos casos brasileiros, com eficácia correspondente para o conjunto geral de pacientes de 4,6%.

Trombólise IV

Este é um método farmacológico de reperfusão da artéria relacionada ao infarto, através da lise do trombo. A eficácia relativa à trombólise intravenosa – tecnologia terapêutica da fase aguda do IAM mais amplamente analisada até o momento – foi obtida por meio de diversos ensaios clínicos controlados, randomizados, multicêntricos, bem desenhados e de metanálises bem definidas (GISSI-1, 1986; ISAM, 1986; ISIS-

2, 1988; ASSET, 1988; ISIS-3, 1992; EMERAS, 1993; LATE, 1993). A mais recente metanálise do FTT Collaborative Group (1994) envolve 58.600 pacientes de nove ensaios randomizados e, em 35 dias, evidencia uma redução global da letalidade de 18% (IC 95% = 12 a 20%). A eficácia é largamente dependente do delta tempo: RR (0-1 h) = 30%; RR (2-3 h) = 25%; RR (4-6 h) = 18%; RR (7-12 h) = 14%, e não significativa após 12 h. A eficácia está bem demonstrada para ambos os sexos, para os quais não há diferença significativa. Há uma tendência a maiores reduções proporcionais entre os mais novos, com reduções absolutas semelhantes entre os pacientes mais novos e mais velhos. Dos agentes disponíveis em nosso meio, a estreptoquinase (SK) apresenta a relação custo-efetividade mais favorável (Baruzzi et al., 1994).

Utilizando os dados de eficácia segundo delta tempo da mesma metanálise e a distribuição de delta tempo observada no ISIS-4 Brasil, teremos uma eficácia de 16,3% para delta tempo até 12 horas. Ajustando-se (padronização indireta) os dados de eficácia da referida metanálise para distribuição por idade dos pacientes brasileiros – considerando-se que os estudos citados apontam que a eficácia da trombólise diminui com a idade e que o delta tempo é praticamente homogêneo para as diferentes faixas etárias (Armstrong, 1972) –, obtemos uma estimativa de eficácia para 12 horas de 22,3%, ajustada por idade. Considerando-se a eficácia original para 12 horas de 18,1% e somando-se o efeito do ajuste por idade (+4,3%) com o do ajuste para delta tempo (-1,9%), ficamos com uma estimativa de eficácia para 12 horas de 20,5%. Considerando um percentual de 10% de contra-indicações à terapêutica

trombolítica (GISSI-1, 1986; GISSI-2, 1990), o percentual calculado do referente foi de 40% e a eficácia global correspondente ao conjunto de casos de IAM, de 9%.

Aspirina

A aspirina é uma tecnologia que já era usada como antiadesivo plaquetário para prevenção secundária após a fase aguda, e que vem a ter definido seu grande papel, em plena era trombolítica, já na fase aguda (ISIS-2, 1988; Yusuf et al., 1988). O estudo ISIS-2 mostrou uma redução da letalidade em 35 dias de 21% em relação ao placebo (IC 95% = 13% -27%); negou a hipótese de interação com a estreptoquinase, não observando ainda heterogeneidade de efeito segundo delta tempo, sexo ou idade. Sua indicação é universal, sendo ocasional o paciente com contra-indicação absoluta nas baixas doses usadas (intolerância gastrointestinal, sangramento, hipersensibilidade). É, sem dúvida, a tecnologia de maior impacto, possibilitando uma eficácia de 22,5%, considerando-se o percentual do referente como 98%.

A síntese do conhecimento sobre as tecnologias individuais selecionadas, conforme exposto no item 2 da Metodologia, produziu as estimativas constantes da Tabela 1, que apresenta a eficácia geral para o grupo referente, traduzida em termos de redução esperada da letalidade hospitalar.

Considerando-se os dados disponíveis sobre eficácia segundo fatores de gravidade e delta tempo (item 2), e os fatores de gravidade selecionados para efeito de ajustes (item 3), foram estimados percentuais de eficácia ajustada para fatores de gravidade e delta tempo. Também foram produzidos percentuais ajustados de referentes para as tecnologias em pauta e calculada a eficácia estimada para o conjunto de pacientes internados com IAM (Tabela 2). O percentual de eficácia foi ajustado por idade para os procedimentos ressuscitação cardiopulmonar, prevenção de parada cardíaca e trombólise, e também por delta tempo, no caso da trombólise. O delta tempo foi utilizado para estimar os percentuais dos referentes brasileiros da trombólise, da ressuscitação cardiopulmonar e da prevenção de parada cardíaca. Com isso, calculou-se a eficácia das tecnologias em pauta ajustada para o conjunto de pacientes de IAM internados no Brasil.

Considerando-se as tecnologias disponíveis em nosso meio para tratamento do IAM, conforme o item 4 da Metodologia, à luz das evidências científicas sobre sua eficácia e segurança, assim como de informações sobre sua

Tabela 1

Redução esperada da letalidade hospitalar (eficácia) relacionada aos referentes das tecnologias individuais.

Tecnologia	Redução da letalidade hospitalar ¹
Ressuscitação cardiopulmonar	95%
Prevenção de parada cardíaca	80% ²
Nitratos IV	30% (14 – 42)
Betabloqueadores IV	13% (2 – 23)
Trombólise IV (até 12 h)	18% (12 – 20)
Terapia antiplaquetária (AAS)	21% (13 – 27)

1 – Foi calculada utilizando-se razão de taxas; intervalo de confiança entre parênteses.

2 – Percentual relacionado à parcela do referente (arritmias) que evoluiu com parada cardíaca.

Tabela 2

Redução percentual da letalidade hospitalar associada a tecnologias individuais para o conjunto de pacientes de IAM.

a) Tecnologias para as quais não existiam ensaios clínicos controlados.

Tecnologias (complementares, relacionadas ao mesmo referente)	Mortalidade prévia para o conjunto de pacientes	Redução absoluta da taxa de letalidade hospitalar para o conjunto de pacientes	Redução percentual esperada da taxa de letalidade hospitalar para o conjunto de pacientes
Prevenção de parada cardíaca e ressuscitação cardiopulmonar	$L_{EO}^{2,3} = 28\%$	$11,0\%^{1,2,3} + (3\% \times 0,95) = 13,85\%$	Red. absoluta/ L_{EO} 49,5%

L_{EO} – Letalidade hospitalar relativa ao conjunto Eo.

Eo – Repouso, oxigênio, analgesia e sedação.

1 – Eficácia aproximada de 80% para a parcela do referente (arritmias) que evolui com parada cardíaca.

2 – Corrigido para idade.

3 – Corrigido para delta tempo.

b) Tecnologias para as quais existiam ensaios clínicos controlados.

Tecnologias	Eficácia ¹	Percentual dos pacientes de IAM correspondente ao referente	Redução percentual esperada da taxa de letalidade hospitalar para o conjunto de pacientes
	%	%	%
Nitratos IV	30	47	14,1
Betabloqueadores IV	13	35	4,6
Trombólise IV (até 12 hs)	20,5 ^{2,3}	40 ³	8,2
Terapia antiplaquetária (AAS)	21	98	20,6

1 – Foi calculada utilizando-se razão de taxas; intervalo de confiança entre parênteses.

2 – Corrigido para idade.

3 – Corrigido para delta tempo.

efetividade e custo, foram selecionados, com a colaboração de especialistas, os seguintes conjuntos:

1) Eo: repouso, analgesia, sedação e oxigenoterapia, correspondendo a uma letalidade hospitalar esperada de 28%. Este conjunto seria correspondente ao tratamento até as décadas de 40-50.

2) UC tipo I: este conjunto inclui a ressuscitação cardiopulmonar e a prevenção de parada cardíaca, além de contar com o benefício do AAS.

3) UC tipo II: além das tecnologias disponíveis no tipo I, inclui trombólise intravenosa com estreptoquinase.

4) UC tipo III: além das tecnologias da UC tipo II, apresenta o uso precoce intravenoso dos betabloqueadores e nitratos.

A Tabela 3 apresenta as taxas de letalidade hospitalar esperadas para o Brasil para os conjuntos de tecnologias selecionados, após as correções já mencionadas.

Tabela 3

Letalidade hospitalar esperada para conjuntos selecionados de tecnologias. Resultados esperados para o Brasil, utilizando-se percentuais ajustados para a eficácia e referentes das tecnologias componentes, para o conjunto de pacientes admitidos no hospital.

Conjuntos de tecnologias	Letalidade hospitalar %
1) Eo (repouso, oxigênio, analgesia, sedação)	28
2) UC tipo I Eo + ressuscitação cardiopulmonar + prevenção de parada AAS	11,2
3) UC tipo II UC tipo I acrescida de Trombólise IV	10,3
4) UC tipo III UC tipo II acrescida de Nitrato IV Betabloqueador IV	8,5

Discussão

Precisão do diagnóstico

O diagnóstico de IAM habitualmente baseia-se no tripé história clínica, eletrocardiograma (ECG) e dosagem sérica de enzimas cardíacas (Roberts et al., 1994). A confirmação do diagnóstico inicial em diversos estudos revistos foi igual ou superior a 90% (GISSI-1, 1986; GISSI-2, 1990; GISSI-3, 1994), inclusive em dois estudos com a participação brasileira (EMERAS, 1993; ISIS-4, 1995).

Delta tempo

Com relação a delta tempo, é provável que haja ampla variação relativa a essa variável em serviços brasileiros, inclusive públicos (C. Cardoso, comunicação pessoal, 1995; M. A. Carvalho, comunicação pessoal, 1995). A diminuição do delta tempo tenderia a aumentar um pouco a letalidade hospitalar esperada para os conjuntos com UC (sendo que a eficácia aumentaria mais porque a letalidade Eo seria bem maior), no que se refere a manobras de ressuscitação e prevenção de parada cardíaca; por outro lado, para os conjuntos UC II e UC III, o conseqüente incremento do procedimento trombólise diminuiria aquela taxa.

Idade

A estratificação segundo idade da letalidade esperada é extremamente importante na medida em que a letalidade hospitalar relativa às tecnologias em questão cresce muito com a idade (Lawrie et al., 1967; Lown et al., 1967b; Christiansen et al., 1971; GISSI II; ISIS II) e que a estrutura de idade dos pacientes brasileiros é mais jovem que a daqueles dos países desenvolvidos (Lessa et al., 1987; Chor et al., 1995; ISIS-4-Brasil; Armstrong et al., 1972; Roig et al., 1987; GISSI-2, 1990) onde a maioria dos estudos sobre eficácia foram realizados. O fato de que os estudos sobre eficácia no tratamento do IAM, especialmente em trombolíticos, tenderam a excluir pacientes mais idosos, direta ou indiretamente (Lawrie et al., 1967; ASSET, 1988; GISSI-2, 1990; ISIS-2, 1988; ISIS-3, 1992), dificultou a estimativa esperada do efeito da idade com relação aos conjuntos tecnológicos em pauta. Entretanto, a dificuldade ficou, em parte, resolvida, considerando-se que a imprecisão da estimativa recai, sobretudo, no grupo de pacientes mais idosos, acima de setenta anos (FTT, 1994), que compõem apenas cerca de 15% do total de casos brasileiros (ISIS-4/Brasil, 1995).

Insuficiência cardíaca

Os dados sobre insuficiência cardíaca e choque são limitados devido às diferenças de critérios de classificação (Lown et al., 1967b; Killip & Kimball, 1967; Marshall et al., 1968; Christiansen et al., 1971). Todavia, boa parte da influência decisiva da insuficiência cardíaca na letalidade hospitalar é expressa pela variável idade, já que a sua incidência e gravidade aumentam com a idade (Kannel & Thomas, 1994). Por outro lado, a incidência de insuficiência cardíaca estimada para pacientes brasileiros é menor que aquela de países desenvolvidos, devido à relativamente baixa prevalência, em nossa população, de fatores de risco para doença aterosclerótica, como hipertensão arterial e hipercolesterolemia, além de estrutura etária mais favorável, conforme já referido. A letalidade esperada seria provavelmente um pouco menor caso a correção por essa condição pudesse ser realizada.

Sexo

Análises relativamente recentes (Lessa et al., 1987; Krauss Silva et al; 1994) indicam, diferentemente do ISIS-4, uma proporção algo maior de mulheres entre os pacientes internados no Brasil do que aquela registrada pela maioria de estudos, nos últimos anos, em países desenvolvidos (GISSI-1, 1986; Roig et al., 1987). Considerando-se que a letalidade feminina é maior que a masculina em geral (Lessa et al., 1987; McGovern et al., 1992) e para cada uma das tecnologias em pauta, especialmente a partir dos 65 anos de idade, segundo os estudos já citados, a letalidade esperada para os conjuntos selecionados tenderia a aumentar ligeiramente, caso o ajuste para esse fator pudesse ser efetuado.

A maior parte dos dados disponíveis sobre estrutura de gravidade à admissão e delta tempo são internacionais, e, ainda assim, os dados são geralmente analisados segundo apenas um fator, no sentido de evitar a perda de poder dos estudos, o que limita tentativas de ajustes mais detalhados. É possível que a análise mais detalhada dos bancos nacionais dos estudos EMERAS, ISIS-4 e também da AIH venha a acrescentar informações úteis naquele sentido.

Referentes e eficácias

A letalidade estimada para o conjunto original no Brasil, relativamente baixa, devido principalmente à estrutura de delta tempo desfavorável, contém um grau de imprecisão relacionada à escassez de informações existentes a

respeito de estrutura de delta tempo dos estudos disponíveis. Vale lembrar que ela corresponde, todavia, a uma mortalidade extra-hospitalar alta.

A validade dos estudos de Lown – não randomizados, com controle histórico – para estabelecer o efeito da ressuscitação cardiopulmonar e da prevenção de arritmia é apoiada na previsibilidade dos resultados, particularmente da ressuscitação, em referentes bem delimitados e quantificados, no pequeno hiato histórico e na mudança brusca, com o advento dessas inovações, das taxas de letalidade hospitalar por IAM, que permaneciam estacionárias desde a década de 40. As co-intervenções foram descritas de forma a possibilitar a comparação do experimento com o processo histórico de atenção. Não houve critérios de exclusão à admissão de pacientes na UC, dependente da disponibilidade de leitos, resultando em que a gravidade dos seus pacientes não era menor – embora houvesse variação de critérios – que a de outros estudos da época (Marshall et al., 1968; Christiansen et al., 1971; Killip & Kimball, 1967), que compararam assistência em enfermaria e UC, também sem exclusão de pacientes (Bradford Hill, 1962; Fletcher et al., 1991; D'Agostino et al., 1995).

A redução do risco de morte (eficácia) correspondente à eficácia dos procedimentos manobras de ressuscitação e prevenção de parada cardíaca, de cerca de 50%, conforme os estudos de Lown, foi confirmada por diversos estudos comparativos dos resultados do tratamento do IAM em UC (década de 60) e enfermaria, com controle contemporâneo ou histórico; tais estudos são bem descritos, embora não randomizados. Todos eles registraram benefícios (efetividade) bem menores para os respectivos referentes que os estudos de Lown, mas crescentes, tanto para as manobras de ressuscitação como para a prevenção de paradas cardíacas. A queda da letalidade para o conjunto de pacientes de IAM variou de 42% a 57,5%, tomando-se por base uma letalidade prévia (Eo) bastante superior à de Lown, com variação correspondente da letalidade hospitalar (UC, incluindo enfermaria) de 24,7% a 17% (Brown et al., 1963; Day, 1963, 1965; Nachlas, 1965; Kimball et al., 1966; Goble, 1966; MacMillan et al., 1967; Killip & Kimball, 1967; Lawrie et al., 1967; Marshall et al., 1968; Christiansen et al., 1971), sendo que os estudos com mediana de delta tempo mais reduzido e processo de assistência mais adequado tenderam a apresentar efetividade maior.

Embora existam limitações quanto aos ensaios de nitratos IV, a metanálise relativa aos

nitratos foi a que apresentou o intervalo de confiança mais estreito. Houve algumas variações quanto aos critérios de inclusão/exclusão, porém com uma tendência a incluir pacientes com delta tempo até 12 horas e a excluir aqueles com hipotensão arterial à admissão. A forma via oral dos nitratos (“Isordil”), todavia, tem sido a mais amplamente utilizada na prática, além de ser, de um modo geral, a disponível em nosso meio; entretanto, sua eficácia não está estabelecida. Há uma metanálise de cinco ensaios de nitrato via oral sugerindo redução de letalidade de cerca de 21%, não significativa (Yusuf et al., 1990), e o estudo multicêntrico ISIS-4 (1995) não mostrou benefício no seu uso rotineiro.

Os ensaios de betabloqueadores têm tamanhos, critérios de inclusão e objetivos primários variados; isoladamente, apenas alguns poucos contribuem para a avaliação do papel da terapêutica na fase aguda do IAM. Além disso, o intervalo de confiança estimado pela metanálise é amplo. Entretanto, como a eficácia estimada da droga é relativamente pequena e o referente compreende apenas aproximadamente um terço, o impacto da imprecisão do valor da eficácia não seria grande.

Embora a trombólise seja a tecnologia mais extensamente estudada até o momento, o seu referente é limitado pelo delta tempo. Já a aspirina, que tem uma eficácia comparável, apresenta a grande vantagem de um referente mais amplo, além de um custo muito mais reduzido.

Quanto à proposta do presente estudo de padrões de qualidade baseados na eficácia de tecnologias, deve-se lembrar que os resultados observados “em condições ideais”, quando da realização dos estudos, são, via de regra, alcançados e, freqüentemente, ultrapassados nas condições ordinárias de operação de bons serviços de saúde, à medida que a tecnologia original, e depois inovada, é por eles dominada. Nesse sentido, vale lembrar que as tecnologias abordadas pelo presente estudo não são, de um modo geral, de incorporação recente no País. Por outro lado, com relação às tecnologias de incorporação mais recente, os estudos controlados têm sido feitos ultimamente em serviços de saúde não necessariamente de excelência, sendo os ensaios de trombólise e aspirina um bom exemplo.

Eficácia de conjuntos tecnológicos

Os estudos sobre conjuntos tecnológicos, quando razoavelmente bem desenhados, não apresentam maior problema em sua utilização na avaliação de qualidade. Para os conjuntos

não estudados enquanto tal – alguns até por serem conjuntos não previsíveis para países desenvolvidos –, pelo contrário, a estimativa da letalidade esperada ressentiu-se da falta de evidências sobre possíveis interações dos efeitos das tecnologias componentes em pauta (Donabedian, 1980).

Quanto ao duo ressuscitação cardiopulmonar e prevenção de parada cardíaca, esta diminuiu o impacto da ressuscitação, conforme dito anteriormente, na medida em que diminuiu a frequência de paradas cardíacas.

Para os procedimentos trombolíticos e aspirina, o estudo ISIS-2 negou a ocorrência de sinergismo, utilizando o modelo aditivo, indicado por Rothman (1986). Entretanto, tomando, por exemplo, o conjunto UC III, embora não haja indicação do ponto de vista fisiopatológico e farmacológico de que ocorra interação importante entre o subconjunto aspirina + trombolítico e os outros componentes do conjunto, especialmente quanto aos nitratos e betabloqueadores, e também quanto aos procedimentos para prevenção e tratamento da parada cardíaca, não se pode afirmar que isso não aconteça.

Com relação à possibilidade de interação entre a trombolítica e os nitratos, Wilhelmsen (1994) discute a hipótese de que os efeitos dos últimos sejam de menor importância naqueles pacientes em quem parte do miocárdio foi salva pela trombolítica. Os ensaios revisados que definiram o percentual de eficácia dos nitratos IV são anteriores à era trombolítica. O estudo GISSI-3 (1994), em que 72% dos pacientes receberam trombolítico e 84% aspirina, comparou nitroglicerina IV precoce durante 24 horas seguida por transdérmica durante seis semanas versus controle aberto, em IAM até 24 horas de evolução. Embora não tenha mostrado diferença significativa de mortalidade, 57% dos pacientes do grupo-controle receberam uso precoce e extenso de nitratos, o que reduziu seu poder de detectar o benefício real dos nitratos quando associados a trombolíticos ou aspirina.

Informações sobre betabloqueadores associados a trombolítico e aspirina são limitadas: apenas um ensaio, o TIMI-II B (Roberts & TIMI-II Investigators, 1991), envolveu estritamente pacientes que receberam trombolítico e, embora mostrasse menor incidência de reinfarcto e dor recorrente no grupo que recebeu betabloqueador IV precoce, não tinha poder para detectar diferença de mortalidade.

Inicialmente, foram também selecionados pelo presente estudo os conjuntos Eo + AAS e Eo + AAS + trombolítico IV, assumindo-se o uso do AAS e da trombolítica fora de unidades coro-

narianas, como em emergências e postos de pronto atendimento. Entretanto, não há dados disponíveis para estimar a eficácia dessas tecnologias nessas condições, já que os ensaios clínicos sobre tais tecnologias foram desenvolvidos em unidades coronarianas, compreendendo a utilização de outras tecnologias como a prevenção e o tratamento da parada cardíaca. Essa limitação é relevante, uma vez que a oferta de vagas de terapia intensiva no País é reduzida; além disso, a crescente difusão do efeito do AAS tem motivado o seu uso desde o primeiro atendimento ao IAM, e alguns hospitais públicos e privados já realizam trombolítico no próprio setor de emergência.

Mais recentemente, outras intervenções na fase aguda do IAM têm sido analisadas. Os estudos sobre os inibidores da enzima conversora da angiotensina já acumulam dados indicando que o uso desde a fase aguda propicia uma pequena, mas significativa, redução de mortalidade, que parece ser mais importante em infartos extensos e com disfunção ventricular (GISSI-3, 1994; Julian & Braunwald, 1994). Uma análise conjunta dos vários ensaios disponíveis ainda está em andamento, o que possivelmente trará indicações mais precisas sobre o efeito desses agentes desde a fase aguda, não tendo sido, por isso, incluídos nesse estudo. Tecnologias invasivas, como a angioplastia primária, também estão sendo avaliadas. Considerando, porém, a limitação operacional dessas tecnologias, que dificulta a priori sua universalização (Julian & Braunwald, 1994), elas não foram abordadas no presente estudo.

Resultados estimados e tempo médio de permanência

Os resultados estimados neste estudo foram, na verdade, baseados em eficácias medidas para períodos de sobrevivência diversos: para nitratos e betabloqueadores o período foi de sete a dez dias; para aspirina e trombolítico, foi de 35 dias; ao passo que, para a prevenção de parada e ressuscitação cárdio-pulmonar, o período foi de aproximadamente três semanas. Esta variação não é, entretanto, relevante para a estimativa de letalidade hospitalar dos casos de IAM no Brasil, com tempo médio de permanência inferior a duas semanas, uma vez que a grande maioria dos óbitos de IAM são precoces, ocorrendo dentro dos primeiros dias.

Finalmente, é importante que padrões de qualidade baseados em evidências científicas, ainda que limitados em sua precisão e validade (certamente menos limitados que os padrões gerais freqüentemente utilizados em nosso

País), venham a ser usados nas tomadas de decisão relativas à melhoria da qualidade e ao financiamento do setor, retroalimentando, dessa forma, a pesquisa e a disponibilidade de informações relevantes para essa área.

Agradecimentos

Este trabalho teve o apoio do programa PAPES/Fiocruz, através da subvenção 109. Os autores agradecem a Nilton F. Stoler pelo preparo do manuscrito.

Referências

- ACC/AHA (American College of Cardiology/American Heart Association – Task Force Report), 1992. Guidelines for the early management of patients with acute myocardial infarction. *Journal of the American College of Cardiology*, 16:249-292.
- ADGEY, A. A. J.; GEDDES, J. S.; WEBB, S. W.; ALLEN, J. D.; JAMES, R. G. G. & ZAIDI, S. A., 1971. Acute phase of myocardial infarction. *The Lancet*, 2: 501-504.
- ARMSTRONG, A.; DUNCAN, B.; OLIVER, M. F.; JULIAN, D. G.; DONALD, K. W.; FULTON, M.; LUTZ, W. & MORRISON, S. L., 1972. Natural history of acute coronary heart attacks: a community study. *British Heart Journal*, 34:67-80.
- ASSET (Anglo-Scandinavian Study of Early Thrombolysis – Study Group), 1988. Trial of tissue plasminogen activator for mortality reduction in acute myocardial infarction. *The Lancet*, 2:525-30.
- BANTA, H. D., 1986. Medical technology and developing countries: the case of Brazil. *International Journal of Health Service*, 16:363-373.
- BANTA, H. D. & LUCE, B. R., 1993. *Health Care Technology and Its Assessment*. London: Oxford University Press.
- BARUZZI, A. C. A.; KNOBEL, E.; CIRENZA, C. & FERREIRA, J., 1994. Terapia trombolítica no infarto agudo do miocárdio. Os fatos e o ideal estatístico. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, 63:87-89.
- BATTISTA, R. N. & HODGE, M. J., 1995. The development of health care technology assessment: an international perspective. *International Journal of Technology Assessment in Health Care*, 11:287-300.
- BENJAMIN, K. L.; PERFETTO, E. M. & GREENE, R. J., 1995. Public policy and the application of outcomes assessments: paradigms versus politics. *Medical Care*, 33:AS299-306.
- BRADFORD HILL, A., 1962. *Statistical Methods in Clinical and Preventive Medicine*. New York: Oxford University Press.
- BRAUNWALD, E., 1992. *Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine*. 4ª ed., New York: W. B. Saunders.
- BROWN, K. W. G.; MACMILLAN, R. L.; MELGRANO, N. & SCOTT, J. W., 1963. Coronary unit: an intensive care center for acute myocardial infarction. *The Lancet*, 2:349-352.
- CENEPI (Centro Nacional de Epidemiologia), 1992. *Informe Epidemiológico do SUS*. Brasília: Fundação Nacional de Saúde, Ministério da Saúde.
- CHRISTIANSEN, I.; IVERSEN, K. & SKOUBY, A. P., 1971. Benefits obtained by the introduction of a coronary-care unit. *Acta Medica Scandinavica*, 189:285-291.
- CHOR, D.; FONSECA, M. J. M. & ANDRADE, C. R., 1995. Doenças cardiovasculares. Comentários sobre a mortalidade precoce no Brasil. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, 64:15-19.
- COSTA, E. A., 1983. Hipertensão arterial como problema de massa no Brasil: Caracteres epidemiológicos e fatores de risco. *Ciência e Cultura*, 35:1642-1649.
- D'AGOSTINO, R. B. & KWAN, H., 1995. What to expect without a randomized control group. *Medical Care*, 33:AS95-105.
- DATAPREV (Empresa de Processamento de Dados da Previdência Social), 1992. *Relação dos Procedimentos Pagos: 07/91-12/91*. Rio de Janeiro: Dataprev.
- DAY, H. W., 1963. An intensive coronary care area. *Chest*, 44:423-427.
- DAY, H. W., 1965. Effectiveness of an Intensive Coronary Care Area. *American Journal of Cardiology*, 15:51-54.
- DONABEDIAN, A., 1980. *Explorations in Quality Assessment and Monitoring. The Definition of Quality and Approach to its Assessment*. Ann Arbor, Michigan: Health Administration Press I.
- DONABEDIAN, A., 1982. *Explorations in Quality Assessment and Monitoring. The Criteria and Standards of Quality*. Ann Arbor, Michigan: Health Administration Press II.
- EMERAS (Estudio Multicêntrico de la Estreptoquinasa das Republicas de America del Sur – Collaborative Group), 1993. Randomized trial of late thrombolysis in patients with suspected acute myocardial infarction. *The Lancet*, 342:767-772.

- FIOCRUZ (Fundação Oswaldo Cruz), 1988. Mortalidade hospitalar na rede contratada do Inamps. *Ra-dis/Dados, ano VI, ago - set.*
- FLETCHER, R. H.; FLETCHER, S. W. & WAGNER, E. H., 1991. Bases científicas da conduta médica. *Epidemiologia Clínica*, 2:7-311.
- FOLSON, A. R.; LUEPKER, R. V.; GILLUM, R. F.; JACOBS, D. R.; PRINEAS, R. J.; TAYLOR, H. L. & BLACKBURN, H., 1983. Improvement in hypertension detection and control from 1973-1974 to 1980-1981. *Journal of the American Medical Association*, 250:916-921.
- FTT (Fibrinolytic Therapy Trialists' - Collaborative Group), 1994. Indications for fibrinolytic therapy in suspected acute myocardial infarction: collaborative overview of early mortality and morbidity results from all randomized trials of more than 1000 patients. *The Lancet*, 343:311-322.
- GILLUM, R. F. & GRANT, C. T., 1982. Coronary heart disease in black populations II. Risk factors. *American Heart Journal*, 104:852-864.
- GILLUM, R. F., 1982. Coronary heart disease in black populations I. Mortality and morbidity. *American Heart Journal*, 104:839-851.
- GISSI (Gruppo Italiano per lo Studio della Streptochinase nell'Infarto Miocardico), 1986. Effectiveness of intravenous thrombolytic treatment in acute myocardial infarction. *The Lancet*, 1:397-401.
- GISSI-2, 1990. A factorial randomised trial of alteplase versus streptokinase and heparin versus no heparin among 12490 patients with acute myocardial infarction. *The Lancet*, 336:65-71.
- GISSI-3., 1994. Effects of lisinopril and transdermal glyceril trinitrate singly and together on 6 week mortality and ventricular function after acute myocardial infarction. *The Lancet*, 343:1115-1221.
- GOBLE, A. J.; SLOMAN, G. & ROBINSON, J. S., 1966. Mortality reduction in a coronary care unit. *British Medical Journal*, 1:1005-1009.
- GOLDMAN, L. & COOK, E. F., 1984. The decline in ischemic heart disease mortality rates. *Annals of Internal Medicine*, 101:825-836.
- GUSTO (Global Utilization of Streptokinase & Tissue Plasminogen Activator for Occluded Coronary Arteries - Investigators), 1993. An international randomized trial comparing four thrombolytic strategies for acute myocardial infarction. *New England Journal of Medicine*, 329:673-682.
- HJALMARSON, A.; ELMFELDT, D.; HERLITZ, J.; HOLMBERG, S.; MÁLEK, I.; NYBERG, G.; RYDÉN, L. & SWEDBERG, K., 1981. Effect on mortality of metoprolol in acute myocardial infarction. A double-blind randomised trial (The Göteborg Study). *The Lancet*, 17:823-827.
- HOLLAND, W. W.; DETELS, R. & KNOX, G., 1985. *Oxford Textbook of Public Health - Investigative Methods in Public Health*. Oxford: Oxford University Press.
- ISAM STUDY GROUP, 1986. A prospective trial of intravenous thrombolytic treatment in acute myocardial infarction. *The Lancet*, 1:397-401.
- ISIS-1 (First International Study of Infarction Survival - Collaborative Group), 1986. Randomised trial of intravenous atenolol among 16.027 cases of suspected acute myocardial infarction: ISIS-1. *The Lancet*, 2:57-66.
- ISIS-2 (Second International Study of Infarction Survival - Collaborative Group), 1988. Randomised trial of intravenous streptokinase, oral aspirin, both or neither among 17187 cases of suspected acute myocardial infarction. *The Lancet*, 1:349-360.
- ISIS-3 (Third International Study of Infarction Survival - Collaborative Group), 1992. A randomized comparison of streptokinase v.s. tissue plasminogen activator v.s. anistreplase and of aspirin plus heparin v.s. aspirin alone among 41.299 cases of suspected acute myocardial infarction. *The Lancet*, 339:753-770.
- ISIS-4 (Fourth International Study of Infarction Survival - Collaborative Group), 1995. A randomised factorial trial assessing early oral captopril, oral monitrate and intravenous magnesium sulphate in 58.050 patients with suspected acute myocardial infarction. *The Lancet*, 345:669-685.
- JULIAN, D. C. & BRAUNWALD, E., 1994. *Management of Acute Myocardial Infarction*. London: W. B. Saunders Company Ltd.
- JULIAN, D. C.; VALENTINE, P. A. & MILLER, G. G., 1964. Disturbances of rate, rhythm and conduction in acute myocardial infarction. *American Journal of Medicine*, 37:915-927.
- KANNEL, W. B. & THOMAS, T. J., 1994. Incidence, prevalence and mortality of cardiovascular diseases. In: *Hurst's The Heart, Arteries and Veins* (R. C. Schlant & R. W. Alexander, eds.), pp. 185-197, New York: McGraw-Hill.
- KILLIP, T. & KIMBALL, J. T., 1967. Treatment of myocardial infarction in a coronary care unit: two experience with 250 patients. *American Journal of Cardiology*, 20:457-464.
- KIMBALL, J. T.; KLEIN, S. W.; STRINGFELLOW, C. A. & KILLIP, T., 1966. Comparison of coronary unit and regular hospital care in acute myocardial infarction. *Circulation*, (suppl. III):143-144.
- KLEIN, C. H.; ARAÚJO, J. W. G. & LEAL, M. C., 1985. Inquérito epidemiológico sobre hipertensão arterial em Volta Redonda. *Cadernos de Saúde Pública*, 1:58-70.
- KRAUSS SILVA, L.; VERAS, C. M. T. & NORONHA, M. F., 1994. *Desenvolvimento de um Sistema de Informações Gerenciais para Unidades Hospitalares. Convênio nº 28/92 Inamps/Fiocruz. Relatório Técnico*. Rio de Janeiro: Fundação Oswaldo Cruz.
- KRAUSS SILVA, L., 1992. *Technology Assessment of Different Levels of Neonatal Care*. Ph.D. Thesis, Birmingham: Health Services Management Centre, University of Birmingham.
- LATE STUDY GROUP, 1993. Late Assessment of Thrombolytic Efficacy (LATE) study with alteplase 6-24 hours after onset of acute myocardial infarction. *The Lancet*, 342:759-766.
- LAURENTI, R.; GOTLIEB, S. L.; SOUZA, J. M. P.; FONSECA, L. A. M. & JORGE, M. H. P. M., 1981. Características da mortalidade por doença isquêmica do coração em adultos de 15 a 74 anos no Município de São Paulo. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, 36:85-89.
- LAURENTI, R., 1982. Epidemiologia das doenças cardiovasculares no Brasil. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, 38:243-248.

- LAWRIE, D. M.; GREENWOOD, T. W.; GODDARD, M.; HARVEY, A. C.; DONALD, K. W.; JULIAN, D. G. & OLIVER, M. F., 1967. A coronary - care unit in the routine management of acute myocardial infarction. *The Lancet*, 2:109-114.
- LEE, T. H. & GOLDMAN, L., 1988. The coronary care unit turns 25: historical trends and future directions. *Annals of Internal Medicine*, 108:887-894.
- LESSA, I.; CORTES, I.; SOUZA, J. A.; FILHO, J. S.; NETTO, J. P. & ALMEIDA, F. A., 1987. Epidemiology of acute myocardial infarction in Salvador, Brazil: I. incidence, lethality, and mortality. *Bulletin of Pan American Health Organization*, 21:28-37.
- LOTUFO, P. A. & LOLIO, C. A., 1993. Tendência da mortalidade por doença isquêmica do coração no Estado de São Paulo: 1970 a 1989. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, 61:149-153.
- LOWN, B.; FAKHRO, A. M.; HOOD, W. B. & THORN, G. W., 1967a. The coronary care unit: new perspectives and directions. *Journal of the American Medical Association*, 199:156-166.
- LOWN, B.; VASSAUX, C.; HOOD, W. B.; FAKHO, A. M. P.; KAPLINSKY, E. & ROBERGE, G., 1967b. Unresolved problems in coronary care. *American Journal of Cardiology*, 20:494-508.
- LOWN, B., 1968. Intensive heart care. *Scientific American*, 219:19-27.
- LOWN, B.; AMARASINGHAM, R. & NEUMAN, J., 1962. New method for terminating cardiac arrhythmias. *Journal of the American Medical Association*, 182:150-157.
- LUEPKER, R. V.; JACOBS, D. R.; FOLSON, A. R.; GILLUM, R. F.; FRANTZ, I. D.; GOMEZ, O. & BLACKBURN, H., 1988. Cardiovascular risk factor change - 1973-74 to 1980-82: the Minnesota heart survey. *Journal of Clinical Epidemiology*, 41:825-833.
- MACMILLAN, R. L.; BROWN, K. W.; PECKHAN, G. B.; KAHN, O.; HUTCHISON, D. B. & PATON, M., 1967. Changing perspectives in coronary care. *American Journal of Cardiology*, 20:451-456.
- MARSHALL, R. M.; BLOUNT, S. G. & GENTON, E., 1968. Acute myocardial infarction. *Archives of Internal Medicine*, 122:472-475.
- MARTINS, M. S., 1991. *A Mortalidade Hospitalar: Novas Abordagens Metodológicas*. Dissertação de Mestrado, Rio de Janeiro: Escola Nacional de Saúde Pública/Fundação Oswaldo Cruz.
- MCGOVERN, P. G.; FOLSOM, A. R.; SPRAFKA, J. M.; BURKE, G. L.; DOLISZNY, K. M.; DEMIROVIC, J., NAYLOR, J. D. & BLACKBURN, H., 1992. Trends in survival of hospitalized myocardial infarction patients. *Circulation*, 85:172-179.
- MIAMI (Miami Trial Research Group), 1985. Metoprolol in acute myocardial infarction. A randomized placebo-controlled international trial. *European Heart Journal*, 6:199-226.
- MS (Ministério da Saúde), 1992. *Estatística de Mortalidade - Brasil 1987*. Brasília: Ministério da Saúde/Fundação Nacional de Saúde.
- MS (Ministério da Saúde), 1991. *Estatística de Mortalidade - Brasil 1986*. Brasília: Ministério da Saúde/Fundação Nacional de Saúde.
- NACHLAS, M. M., 1965. Closed-chest cardiac resuscitation in patients with acute myocardial infarction. *American Heart Journal*, 69:448-459.
- NOVAES, H. M. D., 1986. *Tecnologia e Organização Social da Prática Médica no Brasil, 4º Relatório, Convênio USP/Finep*. São Paulo. Manuscrito.
- ROBERTS, R.; MORRIS, D.; PRATT, C. M. & ALEXANDER, R. W., 1994. Pathophysiology, recognition and treatment of acute myocardial infarction and its complications. In: *Hurst's the Heart: Arteries and Veins*. (R. C. Schlant & R. W. Alexander, orgs.), pp. 1107-1184, New York: McGraw-Hill.
- ROBERTS, R. & TIMI-II INVESTIGATION, 1991. Immediate versus deferred B-blockade following thrombolytic therapy in patients with acute myocardial infarction: results of the TIMI-II-B study. *Circulation*, 83:422-437.
- ROIG, E.; CASTANER, A.; SIMMONS, B.; PATEL, R.; FORD, E. & COOPER, R., 1987. In-hospital mortality rates from acute myocardial infarction by race in U.S. hospitals: findings from the National Hospital Discharge Survey. *Circulation*, 76:280-288.
- ROWLAND, B. A. & FULWOOD, R., 1984. Coronary heart disease risk factors trends in blacks between the first and second National Health and Nutrition Examination Surveys, United States, 1971-1980. *American Heart Journal*, 108:771-779.
- ROTHMAN, K. J., 1986. *Modern Epidemiology*. Boston: Little Brown and Co.
- SCHLANT, R. C. & ALEXANDER, R. W., 1994. *Hurst's the Heart: Arteries and Veins*. 8ª ed., New York: McGraw-Hill.
- SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA., 1995. Consenso sobre tratamento pós-infarto do miocárdio - trombólise. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, 64:271-280.
- SPRAFKA, J. M.; BURKE, G. L.; FOLSOM, A. R.; LUEPKER, R. V. & BLACKBURN, H., 1990. Continued decline in cardiovascular disease risk factors. *American Journal of Epidemiology*, 132:489-500.
- VITAL AND HEALTH STATISTICS, 1988. National hospital discharge survey. *Annual Summary*, série 13:17-18.
- VUORI, H., 1982. *Quality Assurance of Health Services, Public Health in Europe, nº 16*. Copenhagen: World Health Organization.
- WILHELMSEN, L., 1994. Nitrates. In: *Management of Acute Myocardial Infarction* (D. Julian & E. Braunwald, orgs.), pp. 241-251, London: W.B.Saunders.
- YUSUF, S.; WITTES, J. & FRIEDMAN, L., 1988a. Overview of results of randomized clinical trials in heart disease. *Journal of the American Medical Association*, 260:2.088-2.093.
- YUSUF, S.; MACMAHON, S.; COLLINS, R. & PETO, R., 1988b. Effect of intravenous nitrates on mortality in acute myocardial infarction. *The Lancet*, 14: 1.088-1.092.
- YUSUF, S.; SLEIGHT, P.; HELD, P. & MACMAHON, S., 1990. Routine medical management of acute myocardial infarction. *Circulation*, 82 (suppl. II): 117-134.