

# Ampliando a Utilização da Terapia de Reperusão. Do GISSI ao DANAMI

*Expanding the Use of Reperfusion Therapy. From GISSI to DANAMI*

Antonio Luiz da Silva Brasileiro

Instituto Nacional de Cardiologia Laranjeiras e Hospital Barra D'Or - Rio de Janeiro, RJ

A terapia de reperusão miocárdica revolucionou a abordagem dos pacientes com infarto agudo do miocárdio (IAM) reduzindo em até 50% sua mortalidade. Entretanto, por motivos que variam de região para região, muitos pacientes elegíveis não recebem este tratamento. Uma nova estratégia, a "angioplastia primária após transferência para um centro de intervenção", mostrou-se promissora e com grande potencial para que mais pacientes possam se beneficiar da mais eficiente forma de terapia de reperusão. Um novo protocolo de dor torácica, a ser adotado por hospitais sem sala de hemodinâmica, mas que tenham um "programa de transferência" é sugerido. Alguns já estão em andamento no Brasil, entretanto, não se tem conhecimento de nenhum na rede pública, embora a Sociedade Brasileira de Cardiologia, regional Rio de Janeiro (SBC/RJ) tenha desenvolvido um modelo baseado nos novos conceitos, que, se implementado nos principais centros urbanos, poderia reduzir as altas taxas de mortalidade por IAM neste país.

## Introdução

As duas últimas décadas do século vinte testemunharam verdadeiras revoluções na história do tratamento do infarto agudo do miocárdio (IAM) com supradesnível de segmento ST. A "primeira revolução da cardiologia" foi o advento da terapia trombolítica, em 1986, que finalmente dava aos médicos a oportunidade de tratar a doença e não apenas suas complicações, como demonstrou o estudo GISSI<sup>1</sup>. A "segunda revolução da cardiologia" foi a introdução da angioplastia primária, no início dos anos noventa que, aprimorada pelos "stents"<sup>2</sup> se impôs, definitivamente, como o mais eficiente método de reperusão<sup>3-7</sup>, porém limitada aos poucos hospitais com sala de hemodinâmica. Finalmente, no início dos anos 2000, tivemos a "terceira revolução da cardiologia" com a demonstração de que, para determinados perfis de pacientes com IAM, a angioplastia primária é superior à trombólise mesmo que para sua realização seja necessária a transferência do paciente, desde a sala de emergência de um hospital comunitário, para outro com sala de hemodinâmica, apesar do tempo gasto com o transporte<sup>8-11</sup>. Esta importante constatação permitirá a disseminação de novas estratégias de atendimento que, se utilizadas com organização e competência, ampliarão, consideravelmente, as chances dos pacientes com IAM receberem o melhor tratamento.

## Estudos de transferência iniciaram a "terceira revolução da cardiologia" na abordagem do IAM

Até recentemente, a transferência de pacientes com IAM para um hospital terciário, era contra-indicada devido aos riscos inerentes à transferência e pelo indesejável aumento do "delta T". Assim, transferir pacientes com IAM, limitava-se à angioplastias "de resgate", em situações de extrema gravidade. Esta história começou a mudar com o "Danish Multicenter Randomized Trial on Thrombolytic Therapy Versus Acute Coronary Angioplasty in Acute Myocardial Infarction" (DANAMI-2)<sup>8</sup> onde 1.572 pacientes com IAM, atendidos em 24 hospitais na Dinamarca, foram randomizados para receber ativador tecidual de plasminogênio na forma "acelerada" ou angioplastia primária, mesmo que fosse necessária a transferência para um dos cinco centros de angioplastia, desde que esta transferência não demorasse mais de 3 horas. A distância percorrida pelas ambulâncias variou entre 3 e 150 km (média 50 km) enquanto o tempo necessário para a transferência variou entre 50 e 85 minutos (média 67 minutos) sendo que os pacientes toleraram bem a transferência sem a ocorrência de mortes ou reações adversas sérias. O estudo foi interrompido, precocemente, em função de uma redução de 40% a favor da angioplastia, na incidência do objetivo primário de infarto recorrente, acidente vascular cerebral ou morte em 30 dias (8,5% versus 14,2%;  $p=0,002$ ). O estudo "Primary Angioplasty in patients transferred from General community hospitals to specialized PTCA Units with or without Emergency thrombolysis" (PRAGUE-1)<sup>9</sup>, realizado na República Tcheca, randomizou 300 pacientes para comparar três tipos diferentes de abordagem no IAM: pacientes do grupo A recebiam estreptoquinase intravenoso; os do grupo B também recebiam estreptoquinase, mas eram transferidos, imediatamente, para a realização de angioplastia em outro hospital; e os do grupo C eram transferidos para angioplastia, sem receber trombolítico. O desfecho primário (reinfarto, acidente vascular cerebral ou morte) nos três grupos foi, respectivamente, 23%, 15% e 8% ( $p<0,02$ ) favorecendo a transferência sem administração prévia de trombolítico. Já o PRAGUE-2<sup>10</sup> randomizou 850 pacientes para angioplastia após transferência ou trombólise e trouxe uma nova e importante informação: além de confirmar a segurança na transferência, mostrou que esta era a melhor opção para pacientes com apresentação tardia não se mostrando vantajosa, entretanto, para pacientes atendidos com menos de três horas. Esta informação foi confirmada pelo estudo "Comparison of Angioplasty and

Correspondência: Antonio Luiz da Silva Brasileiro - Av. Marechal Henrique Lott, 270-107 - 22631-370  
Rio de Janeiro, RJ  
E-mail: [abrasileiro@incl.rj.saude.gov.br](mailto:abrasileiro@incl.rj.saude.gov.br)  
Enviado em 22/12/2004 - Aceito em 11/02/05

Prehospital Thrombolysis In Acute Myocardial infarction" (CAPTIM)<sup>11</sup> que somente mostrou vantagens na transferência para angioplastia primária em relação à trombólise pré-hospitalar, para pacientes atendidos além das primeiras 2 horas. O estudo americano "Air Primary Angioplasty in Myocardial Infarction" (AIR-PAMI)<sup>12</sup> foi o primeiro a randomizar pacientes de "alto risco" para trombólise ou angioplastia após transferência e, embora tenha sido interrompido, precocemente, por dificuldade de seleção de pacientes (138 pacientes-32% da amostra prevista) mostrou uma tendência à melhor evolução para os pacientes do braço angioplastia pós-transferência (8,4% versus 13,6%;  $p=0,33$ ).

Uma metanálise publicada recentemente<sup>13</sup>, incluindo os dados dos cinco principais estudos de transferência, confirmou os resultados favoráveis. Embora sujeitos a uma série de críticas as quais não cabe aqui comentar, estes estudos demonstraram que transferir pacientes com IAM para realização de angioplastia primária é possível, seguro e possivelmente mais eficaz do que a trombólise, para pacientes com apresentação acima de três horas e, desde que, o tempo de transferência não ultrapasse duas ou três horas.

A partir daí numerosos artigos, assinados pelos mais importantes "formadores de opinião" da comunidade cardiológica internacional, vêm sendo publicados nas mais conceituadas revistas médicas dos Estados Unidos (EUA) e Europa, não deixando espaço para dúvidas quanto ao impacto provocado pelos resultados destes estudos<sup>14-20</sup>. O Dr. Eric Topol chega a sugerir uma mudança radical no sistema de saúde americano, no atendimento a pacientes com IAM, que passariam a ser encaminhados, não mais para o hospital de emergência mais próximo, mas para o "centro de angioplastia" mais próximo, a exemplo do que já ocorre com os pacientes portadores de traumas, encaminhados diretamente para um "centro de trauma"<sup>18</sup>. Em várias áreas metropolitanas daquele país tem sido adotado um sistema que integra hospitais comunitários a um "centro de angioplastia" localizado na região, oferecendo angioplastia primária, em regime de sete dias por semana/24 horas por dia, com retorno do paciente ao hospital comunitário de origem em até vinte e quatro horas depois do procedimento. O sucesso deste sistema integrado se deve, provavelmente, ao fato de que todos os envolvidos são beneficiados, com o "centro de angioplastia" aumentando seu volume de procedimentos invasivos, o hospital comunitário oferecendo aos seus pacientes o tratamento mais eficiente sem necessidade de um grande investimento e o paciente com IAM tendo acesso a um tratamento superior, retornando ao hospital de sua comunidade algumas horas após o procedimento, continuando sua recuperação próximo à sua residência e aos seus familiares.

## Identificando quais pacientes se beneficiam com transferência para angioplastia primária

A decisão de fazer o trombolítico ou transferir pacientes com IAM para angioplastia primária deve estar alicerçada em critérios baseados em sólidas evidências sobre para quais pacientes os benefícios da transferência para intervenção irão superar os prejuízos decorrentes do retardo na reperusão em função do deslocamento do paciente. As diretrizes americanas para o tratamento do IAM com supra de ST<sup>21</sup>, recentemente publicadas, ajudam a definir essa importante questão com base nas melhores informações disponíveis, atualmente, na literatura sobre o assunto. Os seguintes pontos devem ser analisados antes de se tomar uma decisão.

**1) Tempo de apresentação:** alguns estudos mostraram que pacientes que receberam trombolítico com menos de três horas do início dos sintomas apresentaram evolução clínica semelhante<sup>10</sup> ou até melhor<sup>11</sup> do que aqueles que eram tratados com angioplastia primária após transferência, desde que tivessem acesso a angioplastia de resgate, quando indicado. Os mesmos estudos mostraram também significativo benefício em transferir aqueles pacientes com apresentação à emergência acima de três horas, devendo ser transferidos, imediatamente, para angioplastia primária, desde que a mesma possa ser realizada ainda dentro das 12 horas convencionais; **2) tempo de transferência:** a exemplo do que ocorre com a terapia trombolítica "tempo é músculo" também para a angioplastia<sup>22</sup>. No modelo que está sendo proposto é fundamental que o "centro de angioplastia" esteja estrategicamente localizado em relação aos hospitais integrados de modo a permitir um tempo "door-to-balloon" no máximo 60 minutos maior do que o tempo necessário para o início do trombolítico, conforme recomendado<sup>23</sup>. Entretanto, poderá haver situações operacionais inesperadas que provoquem um prolongamento deste tempo, independente da proximidade geográfica (por ex. sala de hemodinâmica já ocupada). Deste modo, sempre que o tempo de transferência for muito longo (máximo três horas), o trombolítico deverá ser preferido; **3) avaliação do risco de morte do paciente:** pacientes com grande instabilidade hemodinâmica (choque cardiogênico, edema pulmonar agudo) têm pouca chance de sobreviver se não tiverem acesso à angioplastia primária<sup>24-26</sup>, devendo ser imediatamente transferidos, apesar dos riscos do transporte o qual poderá ser reduzido se realizado em ambulância adequadamente equipada e com equipe médica treinada para o transporte de pacientes graves. O estudo Air-Pami<sup>12</sup> demonstrou que estes pacientes podem ser transportados com aceitável margem de segurança; **4) falha do trombolítico:** os trombolíticos atualmente disponíveis têm uma alta taxa de insucesso em promover reperusão eficaz com fluxo TIMI 3, especialmente aquele mais utilizado no Brasil, a estrep-toquinase<sup>27</sup>. Estes pacientes se beneficiam da transferência para angioplastia "de resgate"<sup>28-29</sup>; **5) eletrocardiograma de interpretação duvidosa:** muitos pacientes com IAM não mostram o padrão característico nas primeiras horas de oclusão coronariana. Deste modo é recomendável que pacientes com quadro clínico típico, especialmente aqueles com critérios de maior risco (diabetes, instabilidade hemodinâmica, idade maior que 75 anos, troponina elevada, presença de arritmias ventriculares) devem ser transferidos para a realização de cinecoronariografia e angioplastia, se indicado, mesmo que o ECG não seja diagnóstico; **6) contra-indicações para trombólise:** são várias as contra-indicações para o uso de agentes trombolíticos<sup>21</sup>. Obviamente estes pacientes precisam ser transferidos imediatamente para um "centro de angioplastia".

## Um novo protocolo de dor torácica baseado nos conceitos atuais

Protocolos de dor torácica têm tido grande aceitação desde os trabalhos de Bhar<sup>30</sup> por tornar o atendimento de pacientes com dor torácica mais ágil, mais eficiente e com menor probabilidade de erros de diagnóstico. Classicamente, hospitais com sala de hemodinâmica usam protocolos que recomendam angioplastia primária para todos os pacientes com IAM com supra de ST ou



BRE novo, atendidos com menos de 12 horas de evolução, enquanto que hospitais sem laboratório de hemodinâmica usam protocolos que recomendam trombólise para todos que não tenham contra-indicações. A partir das evidências relacionadas à possibilidade de transferência, um terceiro modelo de protocolo deve ser adotado pelos hospitais que não dispõem de sala de hemodinâmica, mas, têm possibilidade de atuar integrados a um "centro de angioplastia". A figura 1 mostra um protocolo inspirado nas sugestões do Dr. William O'Neil<sup>31</sup> e da Canadian Cardiovascular Society<sup>32</sup>. Ambos são baseados nas recomendações das diretrizes americanas recentemente publicadas<sup>21</sup>. É importante ressaltar que este protocolo não propõe a substituição da terapia trombolítica pela angioplastia primária pós-transferência, como tem sido motivo de preocupação dos mais conservadores, mas torna possível, para os casos com indicação precisa, esta opção de tratamento.

## A experiência brasileira. O projeto SIAAC

Embora timidamente, a "terceira revolução da cardiologia" já chegou ao Brasil. Em São Bernardo do Campo um "Centro de Atendimento de IAM" (Hospital Neo Mater) oferece angioplastia primária a vários hospitais da região do ABC paulista<sup>33</sup>. No estado do Rio de Janeiro um hospital terciário da cidade de Volta Redonda (Hospital Vita) atua como "centro de intervenção", oferecendo angioplastia emergencial a hospitais da Região do Médio Paraíba, beneficiando uma população de quase um milhão de habitantes.

A figura 2 mostra as pequenas distâncias a serem percorridas pelas ambulâncias após o contato prévio entre as equipes do setor de emergência do "hospital integrado" e do setor de hemodinâmica do "centro de intervenção". Não se têm ainda informações sobre os resultados destas experiências pioneiras.

Já na rede pública do país, onde é maior a necessidade em melhorar a qualidade do atendimento ao IAM, não temos notícia de nenhum programa de transferência em funcionamento. O estudo "Buscando Soluções para a Subutilização da Terapia Trombolítica no Rio de Janeiro" (BÚSSOLA)<sup>34</sup> constatou ser improvável um paciente com IAM receber alguma terapia de reperusão na maioria das emergências da cidade do Rio de Janeiro. Com o objetivo de minimizar esta grave situação a Sociedade Brasileira de Cardiologia/Regional Rio de Janeiro (SBC/RJ) elaborou o "Projeto SIAAC - Sistema Integrado de Atendimento ao Ataque Cardíaco", pretendendo envolver todos os hospitais públicos e emergências da capital. O SIAAC inclui, além de um programa de transferência do paciente para um "centro público de intervenção", várias outras medidas fundamentais para a sustentação do projeto (quadro I). O modelo sugerido pelo SIAAC, bem mais abrangente do que um simples "programa de transferência" deveria ser adotado por todas as instituições, públicas ou privadas que queiram constituir um "sistema integrado" pois garante alta qualidade de seus resultados. O quadro II mostra o papel a ser desempenhado por cada componente do "sistema".

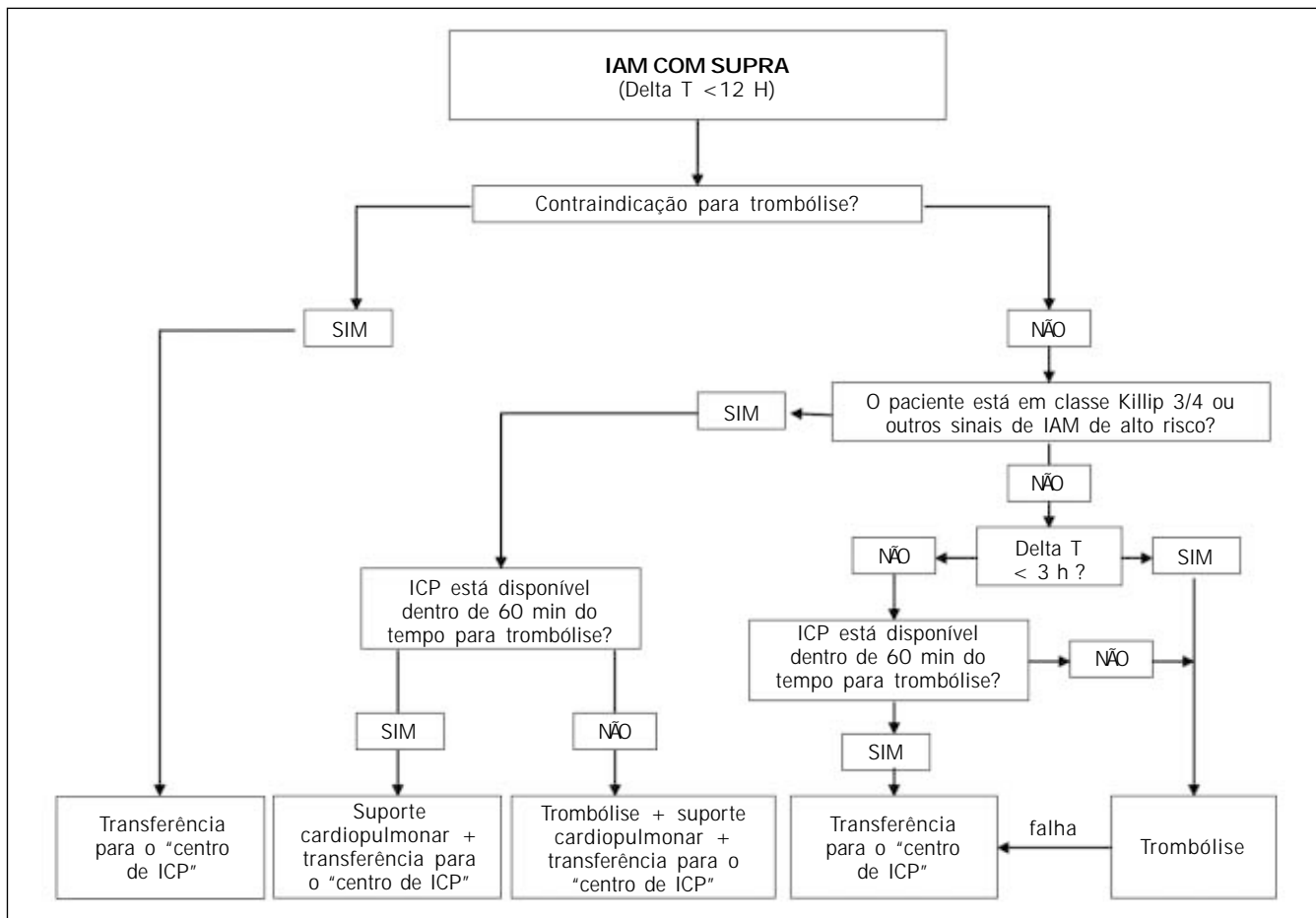


Fig. 1 - Algoritmo do protocolo de atendimento ao IAM com supra de ST ou BRE novo para hospitais sem sala de hemodinâmica, mas participantes de um "programa de transferência" para um centro de Intervenção Coronariana Percutânea (ICP). Adaptado do Canadian Cardiovascular Society (Can J Cardiol 2004; 20: 1075-9).

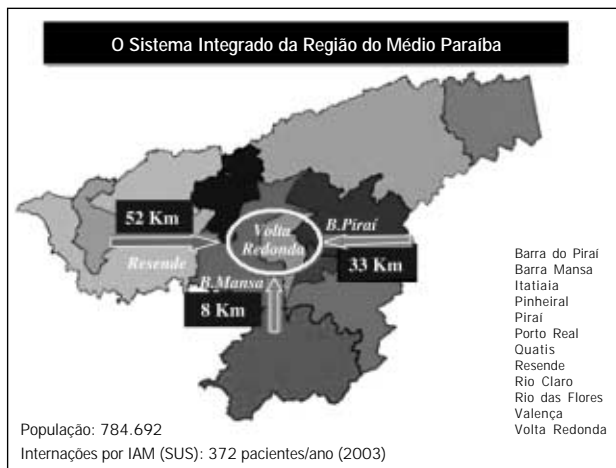


Fig. 2 - Mostra uma visão geral do "sistema integrado da Região do Médio Paraíba", no interior do estado do Rio de Janeiro. Ressalta-se a curta distância entre os "hospitais integrados" das principais cidades da região e o "centro de intervenção", característica importante para a logística do programa. A população e o volume de pacientes que irão se beneficiar justifica o projeto.

## Conclusão

Os resultados dos "estudos de transferência" continuam provando, em todo o mundo, reações que vão desde uma radical incredulidade à uma perigosa euforia. Deve ser salientado que o sucesso desta estratégia depende, em grande proporção, da adoção de critérios rígidos de qualidade em todos os pontos do processo. Sabemos que a superioridade da conduta intervencionista sobre a conservadora, em especial, da angioplastia primária sobre a trombólise, somente é indiscutível quando bem indicada e realizada por profissionais experientes, em ambiente adequadamente equipado e com expressivo volume de procedimentos<sup>35</sup>. Os "centros de intervenção" devem se adequar aos critérios de qualidade definidos pelas diretrizes internacionais e da Sociedade Brasileira de Hemodinâmica e Cardiologia Intervencionista (SBHCI)<sup>36</sup> ou não deverão fazer parte de um "sistema integrado". Do mesmo modo as unidades de emergência e unidades coronarianas (ou CTIs) dos hospitais participantes devem estar qualificados para receber pacientes coronarianos graves, seguir rigidamente os protocolos e rotinas padronizadas baseados em diretrizes internacionais e da SBC, e dispor de equipamentos adequados e rotinas laboratoriais modernas (por ex. "kit" de troponina). A correta seleção dos pacientes que se beneficiarão com a transferência deve ser baseada em um protocolo como aquele sugerido na figura 1. Uma recente publicação de resultados do Registro GRACE<sup>37</sup> com mais de 28 mil pacientes com SCA mostrou que as vantagens da intervenção, tão claramente evidentes nos estudos clínicos, se perdem no chamado "mundo real", provavelmente por não serem adotados critérios rígidos de qualidade como ocorre nos estudos. Assim, a estratégia de se criar um "comitê coordenador do sistema" (quadro II), composto por representantes de todos os hospitais envolvidos, é fundamental para o sucesso do programa. Este comitê se reuniria periodicamente com o objetivo de atualizar as rotinas e programas de treinamento e educação continuada, avaliar as estatísticas do sistema, discutir casos clínicos relevantes, avaliar eventuais falhas e dificuldades e, por último, porém não menos importante, confraternizar.

### Projeto SIAAC - SBC/RJ (tópicos)

- "Centro público de intervenção" com funcionamento em horário integral;
- Central pública de tele-consultoria para assistência cardiológica especializada em horário integral;
- Protocolo padronizado de Dor Torácica a ser seguido por todas as estruturas envolvidas;
- Rotinas padronizadas de tratamento emergencial adjuvante do IAM e outras SCA a ser seguido por todas as estruturas envolvidas;
- Programa de Treinamento e Educação Continuada para todos os profissionais envolvidos no Sistema;

Quadro I - O Projeto S.I.A.A.C. da SBC/RJ e seus tópicos.

### Projeto SIAAC da SBC/RJ Responsabilidades

#### "Hospitais Integrados"

- Seguir rigorosamente o "Protocolo Padronizado de Dor Torácica"
- Decidir indicação para cineangiogramia emergencial
- Fazer contato e/ou conferência com o "centro de intervenção" (teleconsultoria)
- Iniciar o tratamento seguindo as "rotinas padronizadas do sistema"
- Providenciar a transferência do paciente para o "centro de intervenção"

#### "Centro de Intervenção"

- Prestar assessoria especializada 24 horas por dia
- Oferecer cineangiogramia emergencial 24 horas por dia
- Realizar "intervenção coronariana percutânea", se indicada, 24 horas por dia
- Manter o paciente em ambiente de terapia intensiva (se possível, Unidade Coronariana) até a estabilização clínica
- Providenciar o retorno do paciente para o hospital de origem tão logo seja possível e seguro

#### "Comitê Coordenador"

- Organizar "Programa de Treinamento e Educação Continuada" para todos os profissionais envolvidos
- Manter atualização contínua do "Protocolo Padronizado de Dor Torácica"
- Manter sistema adequado de "Coleta e Processamento de Dados"
- Manter rigoroso "Sistema de Controle de Qualidade" (uso de "indicadores")
- Manter Auditoria permanente
- Estimular produção científica de boa qualidade e criar um Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) único para todo o sistema

Quadro II. Mostra o papel a ser desempenhado por cada componente do sistema. Importante ressaltar que o Comitê Coordenador deve ser constituído por representantes de todas as instituições envolvidas.

Devemos ainda observar que nenhuma idéia, por mais brilhante que seja, terá importância se beneficiar apenas a parcela mais abastada da população. "Sistemas integrados de atendimento ao ataque cardíaco" nos moldes do SIAAC, são socialmente impactantes, economicamente viáveis e politicamente atraentes. Além do mais, diante de tantas evidências científicas, não se pode mais considerar aceitável, até mesmo sob o ponto de vista ético, que uma cidade como, por exemplo, o Rio de Janeiro, com uma população de mais de cinco milhões de habitantes e as mais elevadas taxas de mortalidade por IAM do país, não disponha sequer de uma única instituição pública que ofereça, digna e rotineiramente, a possibilidade de realização de procedimentos invasivos emergenciais, freqüentemente a única opção para salvar a vida do paciente ou, na melhor das hipóteses, evitar que ele se torne mais um a engrossar as filas de invalidez por insuficiência cardíaca.



## Referências

1. Gruppo Italiano per lo Studio della Streptochinasi nell'Infarto Miocardico (GISSI). Effectiveness of intravenous thrombolytic treatment in acute myocardial infarction. *Lancet* 1986; 1: 397-401.
2. Zhu MM, Feit A, Chadow H et al. Primary stent implantation compared with primary balloon angioplasty for acute myocardial infarction: a meta-analysis of randomized clinical trials. *Am J Cardiol* 2001; 88: 297-301.
3. Grines CL, Browne KF, Marco J et al. A comparison of immediate angioplasty with thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: the Primary Angioplasty in Myocardial Infarction Study Group. *N Engl J Med* 1993; 328: 673-9.
4. Zijlstra F, de Boer MJ, Hoorntje JC et al. A comparison of immediate coronary angioplasty with intravenous streptokinase in acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1993; 328: 680-4.
5. Gibbons RJ, Holmes DR, Reeder GS et al. Immediate angioplasty compared with the administration of a thrombolytic agent followed by conservative treatment for myocardial infarction: the Mayo Coronary Care Unit and Catheterization Laboratory Groups. *N Engl J Med* 1993; 328: 661-85.
6. Weaver WD, Simes RJ, Betriu A et al. Comparison of primary coronary angioplasty and intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative review. *JAMA* 1997; 278: 2093-8.
7. Keeley EC, Boura JA, Grines CL. Primary angioplasty versus intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative review of 23 randomised trials. *Lancet* 2003; 361: 13-20.
8. Andersen HR, Nielsen TT, Rasmussen K et al. A comparison of coronary angioplasty with fibrinolytic therapy in acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2003; 349: 733-72.
9. Widimsky P, Groch L, Zelizko M et al. Multicentre randomized trial comparing transport to primary angioplasty vs immediate thrombolysis vs combined strategy for patients with acute myocardial infarction presenting to a community hospital without a catheterization laboratory: the PRAGUE study. *Eur Heart J* 2000; 21: 823-31.
10. Widimsky P, Budesinsky T, Vorac D et al. Long distance transport for primary angioplasty vs immediate thrombolysis in acute myocardial infarction: final results of the randomized national multicentre trial: PRAGUE-2. *Eur Heart J* 2003; 24: 94-104.
11. Steg PG, Bonnefoy E, Chabaud S et al. Impact of time to treatment on mortality after prehospital fibrinolysis or primary angioplasty: data from the CAPTIM randomized clinical trial. *Circulation* 2003; 108: 2851-6.
12. Grines CL, Westerhausen DR, Grines LL et al. A randomized trial of transfer for primary angioplasty versus on-site thrombolysis in patients with high-risk myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2002; 39: 1713-19.
13. Dalby M, Bouzamondo A, Lechat P et al. Transfer for primary angioplasty versus immediate thrombolysis in acute myocardial infarction: a meta-analysis. *Circulation* 2003; 108: 1809-14.
14. Topol EJ. Current status and future prospects for acute myocardial infarction therapy. *Circulation* 2003; 108(16 Suppl 1): III 6-13.
15. Jacobs AK. Primary angioplasty for acute myocardial infarction—is it worth the wait? *N Engl J Med* 2003 Aug 21; 349: 798-800.
16. Grines CL, Serruys P, O'Neill WW. Fibrinolytic therapy: is it a treatment of the past? *Circulation* 2003; 107: 2538-42.
17. Califf RM, Faxon DP. Need for centers to care for patients with acute coronary syndromes. *Circulation* 2003; 107: 1467-70.
18. Topol EJ, Kereiakes DJ. Regionalization of care for acute ischemic heart disease: a call for specialized centers. *Circulation* 2003; 107: 1463-6.
19. Weaver WD. All Hospitals are not equals for treatment of patients with acute myocardial infarction. *Circulation* 2003; 108: 1768-71.
20. Cannon CP. Primary percutaneous coronary intervention for all? *JAMA* 2002; 287: 1987-9.
21. Antman EM, Anbe DT, Armstrong PW et al. ACC/AHA guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction—executive summary. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2004; 44: 671-719.
22. de Luca G, Suryapranata H, Ottervanger JP, Antman EM. Time delay to treatment and mortality in primary angioplasty for acute myocardial infarction. *Circulation* 2004; 109: 1223-5.
23. Nallamothu BK, Bates ER. Percutaneous coronary intervention versus fibrinolytic therapy in acute myocardial infarction: is timing (almost) everything? *Am J Cardiol* 2003; 92: 824-6.
24. Hochman JS, Sleeper LA, Webb JG et al. Early revascularization in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. SHOCK Investigators. Should we emergently revascularize occluded coronaries for cardiogenic shock. *N Engl J Med* 1999; 341: 625-34.
25. Wu AH, Parsons L, Every NR, Bates ER. Second National Registry of Myocardial Infarction. Hospital outcomes in patients presenting with congestive heart failure complicating acute myocardial infarction: a report from the Second National Registry of Myocardial Infarction (NRM1-2). *J Am Coll Cardiol* 2002; 40: 1389-94.
26. Stone GW, Grines CL, Browne KF et al. Influence of acute myocardial infarction location on in-hospital and late outcome after primary percutaneous transluminal coronary angioplasty versus tissue plasminogen activator therapy. *Am J Cardiol* 1996; 78: 19-25.
27. The GUSTO angiographics investigators. The effect of tissue plasminogen activator, streptokinase or both in coronary-artery patency, ventricular function and survival after acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1993; 329: 1615-22.
28. Schweiger MJ, Cannon CP, Murphy AS et al. Early coronary intervention following pharmacologic therapy for acute myocardial infarction (the combined TIMI 10B-TIMI 14 experience). *Am J Cardiol* 2001; 88: 831-6.
29. Gibson CM, Cannon CP, Murphy SA, Marble SJ, Barron HV, Braunwald E. TIMI Study Group. Relationship of the TIMI myocardial perfusion grades, flow grades, frame count, and percutaneous coronary intervention to long-term outcomes after thrombolytic administration in acute myocardial infarction. *Circulation* 2002; 105: 1909-13.
30. Bahr RD. Chest pain centers: moving toward proactive acute coronary care. *Int J Cardiol* 2000; 72: 101-10.
31. Simpósio Satellite via Internet com acesso em 7 de outubro de 2004 <http://www.theheart.org/viewArticle.do?primaryKey=119817>
32. Bogaty P, Buller CE, Dorian P, O'Neill BJ, Armstrong PW. Canadian Cardiovascular Society Working Group. Applying the new STEMI guidelines: 1. Reperfusion in acute ST-segment elevation myocardial infarction. *CMAJ* 2004; 171: 1039-41.
33. Carvalho LCM, Silva LA, Carneiro R et al. Tratamento do infarto agudo do miocárdio (IAM) no grande ABC. *Arq Bras Cardiol* 2004; 83(Supl. III): 99.
34. Brasileiro AL. The Bussola study. Final results, conclusions and proposals. *Arq Bras Cardiol* 2000; 75: 225-34.
35. Magid DJ, Calonge BN, Rumsfeld JS et al. Relation between hospital primary angioplasty volume and mortality for patients with acute MI treated with primary angioplasty vs thrombolytic therapy. *JAMA* 2000; 284: 3131-8.
36. Diretriz para a Realização de Exames Diagnósticos e Terapêuticos em Hemodinâmica. *Arq Bras Cardiol* 2004; 82(Supl. I).
37. *BMJ*, doi:10.1136/bmj.38335.390718.82 (published 21 January 2005).