

## Mortalidade por Infarto Agudo do Miocárdio no Brasil de 1996 a 2016: 21 Anos de Contrastes nas Regiões Brasileiras

*Mortality Due to Acute Myocardial Infarction in Brazil from 1996 to 2016: 21 Years of Disparities in Brazilian Regions*

Letícia de Castro Martins Ferreira,<sup>1</sup> Mário Círio Nogueira,<sup>1</sup> Marília Sá Carvalho,<sup>2</sup> Maria Teresa Bustamante Teixeira<sup>1</sup>

Universidade Federal de Juiz de Fora - Faculdade de Medicina,<sup>1</sup> Juiz de Fora, MG - Brasil

Fundação Oswaldo Cruz Programa de Computação Científica – PROCC,<sup>2</sup> Rio de Janeiro, RJ – Brasil

### Resumo

**Fundamento:** O infarto agudo do miocárdio (IAM), principal causa de morte no Brasil, apresenta disparidades regionais nas tendências temporais das taxas de mortalidade dos últimos anos. Estudos anteriores de tendências temporais não fizeram correção para os códigos-lixo de causas de mortalidade, o que pode ter enviesado as estimativas.

**Objetivo:** Analisar as desigualdades regionais e por sexo na tendência de mortalidade por IAM no Brasil no período de 1996 a 2016.

**Métodos:** Estudo de séries temporais de 21 anos (1996 a 2016). Os dados são do Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM) e das estimativas populacionais do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Foram feitas correções de óbitos por causas mal definidas, códigos-lixo e sub-registro. As séries temporais desagregadas por grandes regiões, sexo, capitais e interior foram analisadas utilizando a técnica de regressão linear segmentada por Jointpoint. O nível de significância estatística adotado foi de 5%.

**Resultados:** No período, a mortalidade diminuiu mais acentuadamente no sexo feminino (–2,2%; IC 95%: –2,5; –1,9) do que no masculino (–1,7%; IC 95%: –1,9; –1,4), e mais nas capitais (–3,8%; IC 95%: –4,3; –3,3) do que no interior (–1,5%; IC 95%: –1,8; –1,3). Foram verificadas desigualdades regionais com aumento para homens residentes no interior do Norte (3,3; IC 95%: 1,3; 5,4) e Nordeste (1,3%; IC 95%: 1,0; 1,6). O nível de significância estatística adotado foi de 5%. As taxas de mortalidade após correções, principalmente pela redistribuição dos códigos-lixo, apresentaram expressiva diferença em relação às estimativas sem correções.

**Conclusões:** Embora a mortalidade por IAM apresente redução no Brasil nos últimos anos, essa tendência é desigual segundo região e sexo. Desse modo, as correções dos números de óbitos são essenciais para estimativas mais fidedignas. (Arq Bras Cardiol. 2020; 115(5):849-859)

**Palavras-chave:** Infarto do Miocárdio/mortalidade; Epidemiologia; Mortalidade; Estudos de Séries Temporais; Isquemia Miocárdica.

### Abstract

**Background:** Acute myocardial infarction (AMI), the leading cause of death in Brazil, has presented regional disparities in mortality rate time trends in recent years. Previous time trend studies did not correct for cause-of-death garbage codes, which may have skewed the estimates.

**Objective:** To analyze regional and gender-based inequalities in the AMI mortality trend in Brazil from 1996-2016.

**Methods:** A 21-year time series study (1996-2016). Data are from the Mortality Information System and population estimates from the Brazilian Institute of Geography and Statistics. Corrections of deaths due to ill-defined causes of death, garbage codes, and underreporting were made. The time series broken down by major geographic regions, gender, capital cities, and other municipalities was analyzed using the linear regression technique segmented by Jointpoint. Statistical significance level was set at 5%.

**Correspondência:** Letícia de Castro Martins Ferreira •

Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Juiz de Fora - Avenida Eugênio Nascimento, s/nO. CEP 36038-330, Dom Bosco, Juiz de Fora, MG - Brasil  
E-mail: leticiacmferrera@gmail.com

Artigo recebido em 02/04/2019, revisado em 07/10/2019, aceito em 29/10/2019

**DOI:** <https://doi.org/10.36660/abc.20190438>

**Results:** In the period, mortality decreased more sharply in women (-2.2%; 95% CI: -2.5; -1.9) than in men (-1.7%; 95% CI: -1.9; -1.4) and more in the capital cities (-3.8%; 95% CI: -4.3; -3.3) than in other municipalities (-1.5%; 95% CI: -1.8; -1.3). Regional inequalities were observed, with an increase for men living in other municipalities of the North (3.3; 95% CI: 1.3; 5.4) and Northeast (1.3%; 95% CI: 1.0; 1.6). Statistical significance level was set at 5%. Mortality rates after corrections showed a significant difference in relation to the estimates without corrections, mainly due to the redistribution of garbage codes.

**Conclusions:** Although AMI-related mortality has decreased in Brazil in recent years, this trend is uneven by region and gender. Correcting the numbers of deaths is essential to obtaining more reliable estimates. (Arq Bras Cardiol. 2020; 115(5):849-859)

**Keywords:** Myocardial Infarction; Epidemiology; Mortality; Time Series Studies; Myocardial Ischemia.

Full texts in English - <http://www.arquivosonline.com.br>

## Introdução

Nas últimas décadas, as doenças cardiovasculares (DCV), especificamente a doença isquêmica do coração (DIC), tornaram-se as principais causas de morte no mundo, embora as taxas de mortalidade padronizadas por idade tenham diminuído.<sup>1</sup>

Em estudos sobre mortalidade é importante observar a qualidade dos registros de óbitos, que no Brasil é diferente entre as regiões brasileiras e entre os municípios, sendo melhor nas capitais. Alguns indicadores indiretos da qualidade padrão dos dados são: proporção de óbitos por causas mal definidas, uso de códigos-lixo, sub-registro, idade e sexo ignorados. Eles refletem as dificuldades de diagnóstico das doenças que causaram óbito, de acesso a serviços de saúde, de preenchimento do atestado de óbito e/ou digitação dos dados no sistema.<sup>2</sup> Um modo de minorar esse problema e estimar adequadamente taxas de mortalidade é efetuar correções para possibilitar maior comparabilidade entre regiões ao longo dos anos.<sup>1,3,4</sup>

Este estudo tem por objetivo analisar as desigualdades regionais e por sexo na tendência de mortalidade por IAM no Brasil no período de 1996 a 2016, fazendo a correção dos óbitos por causas mal definidas, códigos-lixo e sub-registro.

## Métodos

Foram analisadas séries temporais (21 anos: 1996 a 2016) de mortalidade por IAM nas capitais e no interior (demais municípios) das grandes regiões brasileiras. Os dados anuais de óbitos por IAM (código I21, CID-10) foram obtidos do SIM e da página eletrônica do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (Datasus) (<http://datasus.saude.gov.br>), e as estimativas populacionais, do IBGE. Sendo dados secundários disponíveis publicamente, a pesquisa foi dispensada de aprovação por comitê de ética em pesquisa, conforme resolução do CONEP nº 510, de 07/04/2016. O SIM tem cobertura nacional e, nos últimos anos, melhorou sua qualidade de maneira diferenciada entre regiões e cidades brasileiras. Para possibilitar maior comparabilidade entre regiões e ao longo dos anos, os números obtidos do SIM foram corrigidos quanto a causas mal definidas, uso de códigos-lixo e sub-registro, utilizando procedimentos adotados em outras pesquisas.<sup>1,3,5</sup>

Na Figura 1, foram esquematizados os procedimentos de correções dos óbitos por IAM para causas mal definidas, uso de códigos-lixo e sub-registro.

Óbitos por causa mal definida são aqueles em que a causa da morte não foi estabelecida e que são, portanto, classificados

nos códigos R00-R99 do Capítulo XVIII da CID-10: "Sintomas, sinais e achados anormais de exames clínicos e de laboratório não classificados em outra parte."<sup>2,5,6</sup> A redistribuição das causas mal definidas de óbito (correção 1) foi feita do seguinte modo: para cada ano e região, foram calculados fatores de correção (FC1) com a equação (1), para cada sexo e faixa etária de cinco anos. Para a redistribuição dos óbitos, multiplicou-se o seu número por FC1.<sup>3,7</sup>

(FC1)

$$FC1 = \frac{\text{Total de óbitos} - \text{óbitos por causas externas}}{(\text{total de óbitos} - \text{óbitos por causas externas}) - \text{óbitos por causas mal definidas}}$$

Óbitos com códigos-lixo são aqueles em que são usados códigos da CID-10 que são inespecíficos e não caracterizam precisamente a causa básica de óbito.<sup>5</sup> Em cardiologia, são considerados os seguintes códigos-lixo: I50, I46, I47.0, I47.1, I47.2, I47.9, I48, I49.0, I49.9, I51.4, I51.5, I51.6, I51.9, I70.0. A correção 2 por códigos-lixo foi feita somando os óbitos com códigos-lixo cardiológicos aos óbitos registrados como IAM na seguinte proporção: 70% dos óbitos por I50 em pessoas entre 30 e 60 anos e 80% para pessoas acima de 80 anos, e as demais causas 75% (30 a 60 anos) e 60% (maiores de 60 anos).<sup>5</sup>

Para a correção por sub-registro do óbito (correção 3), ou seja, os óbitos que não foram registrados no Sistema de Registro Civil e no SIM, foram utilizados os fatores de correção estimados para o Brasil, região e estados,<sup>7</sup> disponíveis no Datasus.<sup>6</sup> A correção 3 foi feita multiplicando-se o fator de correção de sub-registro pelos óbitos do interior. Para capitais, essa correção não foi realizada, pois estudos mostraram qualidade adequada do registro de óbitos.<sup>2,3,5</sup> Nos anos de 1996 a 1999 e de 2014 a 2016, nos quais não havia disponibilidade dos fatores de correção, foram utilizados valores referentes aos anos mais próximos.

Correções por sexo e idade ignoradas não foram realizadas nesta pesquisa, pois apresentaram bom padrão de preenchimento no período estudado.<sup>4</sup>

As taxas de mortalidade foram calculadas e padronizadas por grupos etários de 5 em 5 anos, para os adultos (20 anos ou mais), usando como referência a nova população-padrão mundial,<sup>8</sup> que foi proposta pela Organização Mundial da Saúde (OMS) para comparação das taxas de mortalidade entre populações com composições etárias distintas. As estimativas são preparadas para cada ano quinquenal de 1950 a 2025, com base em censos populacionais e outras fontes demográficas, ajustadas para erros de enumeração. A partir dessas estimativas foi construída uma estrutura etária média da população mundial. Nessa pesquisa, as

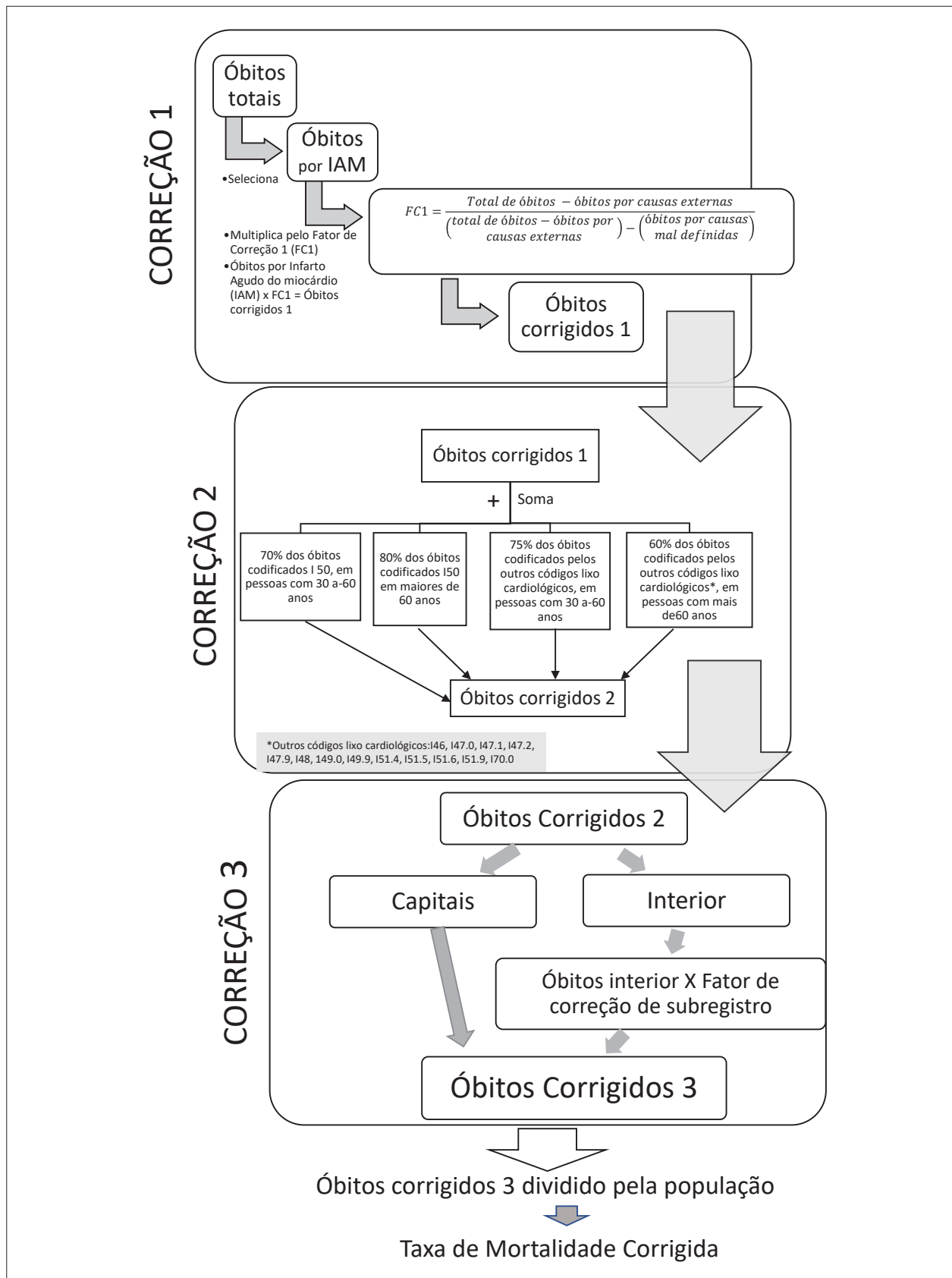


Figura 1 – Procedimentos das correções dos números de óbitos quanto a causas mal definidas, uso de códigos-lixo e sub-registro.

taxas de mortalidade específicas por faixas etárias foram aplicadas sobre os respectivos contingentes populacionais da população-padrão. Consequentemente, obteve-se o número de óbitos esperados para ocorrer em cada faixa etária, caso a população estudada tivesse a mesma composição etária da população-padrão. Dividindo-se o total de óbitos esperados pela população-padrão, obteve-se a taxa de mortalidade padronizada, que pôde ser comparada à de outras populações. As diferenças encontradas não são decorrentes das variações da estrutura etária.<sup>8,9</sup>

A análise de tendência temporal das taxas corrigidas de mortalidade padronizadas por região, capitais e interior e sexo foi realizada por regressão linear segmentada, utilizando o programa Joinpoint v. 4.6.0.0,<sup>10,11</sup> método utilizado em outros estudos de tendência temporal em IAM.<sup>12,13</sup> Foram ajustados modelos com pontos de mudança na evolução temporal das taxas (*joint points*), variando de zero (tendência representada por um único segmento de reta) até três. Calcularam-se variações percentuais anuais (APC) para o período estudado. O nível de significância estatística adotado de 5%.

## Resultados

A comparação das taxas de mortalidade por IAM nas regiões do Brasil sem e com correções por causas mal definidas (correção 1), códigos-lixo (correção 2) e sub-registro (correção 3) por sexo feminino e masculino são mostradas nas Tabelas 1 e 2, respectivamente. Maiores aumentos ocorreram após correção pelos códigos-lixo, chegando à elevação de 92% entre mulheres residentes no interior da região Centro-oeste, no ano de 1996. A diferença proporcional das taxas sem e com correções de 1996 a 2016 mostrou pouca discrepância entre estimativas nas capitais. No interior, entretanto, observou-se uma disparidade importante entre elas (Tabela 2). A Figura 2 mostra que não apenas a magnitude das taxas de mortalidade aumenta após correções, mas também a inclinação das tendências temporais se modifica e percentuais de correção são maiores no início do período em relação ao final. A Tabela 3 mostra aumento na frequência dos códigos-lixo nas regiões brasileiras.

De maneira geral, as tendências das taxas de mortalidade por IAM corrigidas apresentam declínio. Capitais com maior mortalidade no início do período apresentaram um declínio mais acentuado e, consequentemente, menores taxas nos últimos anos. As taxas de mortalidade do sexo masculino são superiores às do sexo feminino em todo o período analisado, ambas em queda. Somente taxas de mortalidade de homens residentes no interior das regiões Norte e Nordeste apresentaram tendências ao aumento. No início da série, as taxas eram maiores nas regiões Sudeste e Sul e, devido ao declínio mais acentuado nessas regiões, elas passaram a ter valores menores ao final do período do que nas regiões Norte e Nordeste (Figura 3). Houve diferença percentual entre 1996 e 2016 no Brasil, de -43,6%, sendo maior na região Sul (-85,1%). As regiões Nordeste e Norte, que em 1996 apresentavam menores taxas, em 2016 passaram a ter as maiores (Tabela 4).

A análise de regressão segmentada indica declínio da mortalidade em todas as regiões, com exceção do Nordeste. As regiões Sul (APC = -3,4%; IC 95%: -3,8; -3,0) e Sudeste

(APC = -3,3%; IC 95%: -3,9; -2,7) apresentaram maior percentual de decréscimo, e a região Norte, o menor (APC = -0,8%; IC 95%: -1,3; -0,2). Observou-se ainda um padrão diferenciado entre capitais e interior e entre sexos. Houve queda nas taxas de mortalidade por IAM em todas as capitais, bem como no interior das regiões Sudeste, Sul e Centro-oeste. No interior das regiões Norte e Nordeste, as taxas aumentaram, sendo o maior percentual de aumento entre mulheres residentes na região Nordeste entre 2002 e 2006 (APC = 5,2%; IC 95%: 0,2%; 10,5%) (Tabela 5).

Maiores quedas nas taxas de mortalidade por IAM ocorreram entre mulheres moradoras nas capitais, com exceção da região Sudeste, onde foi maior entre homens. O maior decréscimo das taxas foi entre mulheres residentes nas capitais da região Sul de 1996 a 2016 (APC = -5,80%; IC 95%: -6,2%; -5,4%), e os menores decréscimos ocorreram entre homens moradores no interior, exceto no Norte (APC = 1,3%; IC 95%: 0,3; 2,3) e no Nordeste (APC = 1,3%; IC 95%: 1,0; 1,6), onde houve aumento (Tabela 5).

## Discussão

Existem poucos estudos de base nacional que, utilizando os dados do SIM, estimaram taxas padronizadas com uso da população mundial padrão e com correções para proporção de óbitos por causas mal definidas, uso de códigos-lixo e sub-registro.<sup>4</sup> Essas correções são utilizadas por pesquisas de âmbito mundial.<sup>2,3,14</sup> Neste estudo, observa-se que o número de causas mal definidas vem diminuindo ao longo dos anos estudados, assim como o sub-registro mostrando melhorias na qualidade dos dados.<sup>3</sup> Essa diminuição ocorreu de maneira diferenciada entre as regiões e entre capitais e cidades do interior. Nas regiões Norte e Nordeste e nas cidades do interior, foi mais recente do que nas outras regiões e capitais. Por outro lado, o uso de códigos-lixo não teve uma redução tão significativa quanto as outras, continuando em magnitude muito alta, com ocorrência significativa em todas as regiões.

O declínio nas tendências das taxas de mortalidade por IAM vem sendo observado no mundo e na maioria das regiões brasileiras,<sup>1,3,14-17</sup> aqui analisadas pela primeira vez separando capitais e interior. Estudos desenvolvidos no Brasil de séries temporais de mortalidade por DCV analisaram grandes regiões brasileiras e evidenciaram diferenças na mortalidade por doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) nas regiões.<sup>3,16-19</sup> Essa diferença se justifica em parte pelo aumento das taxas entre homens residentes no interior de tais regiões.

As discrepâncias encontradas na análise por capitais e interior podem ser explicadas pelas transições demográfica e epidemiológica, e pela implantação de políticas públicas de saúde que ocorreram diferentemente em cada região.<sup>16,20</sup> Localidades com maior desenvolvimento socioeconômico tiveram transições demográfica e epidemiológica mais precoces através da urbanização, maior acesso à serviços e envelhecimento da população. Isso levou ao aumento das DCNT e das taxas de mortalidade por IAM. Posteriormente, com a implantação de políticas públicas, as taxas começaram a decrescer.<sup>21</sup> Isso aconteceu em momentos distintos nas diversas cidades e regiões brasileiras. As regiões Sul e Sudeste tiveram essa transição anteriormente às regiões Norte e Nordeste, e

**Tabela 1 – Comparação das taxas de mortalidade por infarto agudo do miocárdio (IAM) nas regiões brasileiras com e sem correções por causas mal definidas, códigos-lixo e sub-registro no sexo feminino**

| Região       | Local    | Ano   | Taxas padronizadas |            |            |            | Mudanças %  |             |             |                 |
|--------------|----------|-------|--------------------|------------|------------|------------|-------------|-------------|-------------|-----------------|
|              |          |       | Não corrigidas     | Correção 1 | Correção 2 | Correção 3 | Mudança % 1 | Mudança % 2 | Mudança % 3 | Mudança % total |
| Brasil       | Capital  | 1996  | 79,1               | 82,9       | 127,1      | 127,1      | 5           | 53          | 0           | 61              |
|              |          | 2016  | 42,7               | 43,7       | 65,2       | 65,2       | 2           | 49          | 0           | 53              |
|              |          | Dif % | -46                | -47        | -49        | -49        |             |             |             |                 |
|              | Interior | 1996  | 52,9               | 64,3       | 105,4      | 116,5      | 21          | 64          | 11          | 120             |
|              |          | 2016  | 53,6               | 56,2       | 85,6       | 89,4       | 5           | 52          | 4           | 67              |
|              |          | Dif % | 1                  | -12        | -19        | -23        |             |             |             |                 |
| Norte        | Capital  | 1996  | 50,1               | 57,6       | 98,7       | 98,7       | 15          | 71          | 0           | 97              |
|              |          | 2016  | 38,1               | 40,9       | 62,7       | 62,7       | 7           | 53          | 0           | 64              |
|              |          | Dif % | -24                | -29        | -36        | -36        |             |             |             |                 |
|              | Interior | 1996  | 22,5               | 37,6       | 57,7       | 83,4       | 67          | 54          | 45          | 271             |
|              |          | 2016  | 51,4               | 55,4       | 83,1       | 97,7       | 8           | 50          | 18          | 90              |
|              |          | Dif % | 129                | 47         | 44         | 17         |             |             |             |                 |
| Nordeste     | Capital  | 1996  | 56,0               | 59,1       | 105,5      | 105,5      | 6           | 79          | 0           | 88              |
|              |          | 2016  | 42,5               | 43,8       | 63,8       | 63,8       | 3           | 46          | 0           | 50              |
|              |          | Dif % | -24                | -26        | -40        | -40        |             |             |             |                 |
|              | Interior | 1996  | 25,4               | 47,5       | 68,4       | 87,9       | 87          | 44          | 28          | 246             |
|              |          | 2016  | 60,2               | 64,6       | 95,7       | 104,2      | 7           | 48          | 9           | 73              |
|              |          | Dif % | 137                | 36         | 40         | 19         |             |             |             |                 |
| Centro-oeste | Capital  | 1996  | 52,4               | 55,2       | 99,5       | 99,5       | 5           | 80          | 0           | 90              |
|              |          | 2016  | 38,5               | 38,8       | 54,1       | 54,1       | 1           | 39          | 0           | 41              |
|              |          | Dif % | -27                | -30        | -46        | -46        |             |             |             |                 |
|              | Interior | 1996  | 46,6               | 54,8       | 105,2      | 120,4      | 18          | 92          | 14          | 158             |
|              |          | 2016  | 54,4               | 55,6       | 83,1       | 90,0       | 2           | 49          | 8           | 66              |
|              |          | Dif % | 17                 | 2          | -21        | -25        |             |             |             |                 |
| Sudeste      | Capital  | 1996  | 91,7               | 95,7       | 140,1      | 140,1      | 4           | 46          | 0           | 53              |
|              |          | 2016  | 46,4               | 47,2       | 72,5       | 72,5       | 2           | 54          | 0           | 56              |
|              |          | Dif % | -49                | -51        | -48        | -48        |             |             |             |                 |
|              | Interior | 1996  | 66,4               | 74,0       | 128,0      | 134,0      | 11          | 73          | 5           | 102             |
|              |          | 2016  | 47,9               | 50,4       | 79,7       | 81,8       | 5           | 58          | 3           | 71              |
|              |          | Dif % | -28                | -32        | -38        | -39        |             |             |             |                 |
| Sul          | Capital  | 1996  | 91,9               | 92,2       | 130,3      | 130,3      | 0           | 41          | 0           | 42              |
|              |          | 2016  | 32,3               | 32,8       | 44,1       | 44,1       | 2           | 34          | 0           | 37              |
|              |          | Dif % | -65                | -64        | -66        | -66        |             |             |             |                 |
|              | Interior | 1996  | 78,4               | 86,7       | 136,4      | 141,9      | 11          | 57          | 4           | 81              |
|              |          | 2016  | 44,1               | 45,4       | 74,2       | 76,9       | 3           | 63          | 4           | 74              |
|              |          | Dif % | -44                | -48        | -46        | -46        |             |             |             |                 |

Correção 1: taxas de mortalidade por IAM corrigidas por causas mal definidas. Correção 2: taxas de mortalidade por IAM corrigidas por códigos-lixo. Correção 3: taxas de mortalidade por IAM corrigidas por sub-registro.

**Tabela 2 – Comparação das taxas de mortalidade por infarto agudo do miocárdio (IAM) nas regiões brasileiras com e sem correções por causas mal definidas, códigos-lixo e sub-registro no sexo masculino**

| Região       | Local    | Ano   | Taxas padronizadas |            |            |            | Mudanças %  |             |             |                 |
|--------------|----------|-------|--------------------|------------|------------|------------|-------------|-------------|-------------|-----------------|
|              |          |       | Não corrigidas     | Correção 1 | Correção 2 | Correção 3 | Mudança % 1 | Mudança % 2 | Mudança % 3 | Mudança % total |
| Brasil       | Capital  | 1996  | 145,4              | 153,0      | 205,1      | 205,1      | 5           | 34          | 0           | 41              |
|              |          | 2016  | 86,0               | 88,9       | 117,5      | 117,5      | 3           | 32          | 0           | 37              |
|              |          | Dif % | -41                | -42        | -43        | -43        |             |             |             |                 |
|              | Interior | 1996  | 86,5               | 105,2      | 150,2      | 167,3      | 22          | 43          | 11          | 93              |
|              |          | 2016  | 89,4               | 95,8       | 131,7      | 138,4      | 7           | 37          | 5           | 55              |
|              |          | Dif % | 3                  | -9         | -12        | -17        |             |             |             |                 |
| Norte        | Capital  | 1996  | 88,6               | 105,5      | 154,5      | 154,5      | 19          | 46          | 0           | 74              |
|              |          | 2016  | 85,3               | 92,7       | 123,3      | 123,3      | 9           | 33          | 0           | 44              |
|              |          | Dif % | -4                 | -12        | -20        | -20        |             |             |             |                 |
|              | Interior | 1996  | 37,5               | 62,8       | 85,9       | 122,8      | 68          | 37          | 43          | 228             |
|              |          | 2016  | 88,3               | 96,7       | 131,2      | 153,6      | 10          | 36          | 17          | 74              |
|              |          | Dif % | 136                | 54         | 53         | 25         |             |             |             |                 |
| Nordeste     | Capital  | 1996  | 101,2              | 107,1      | 160,6      | 160,6      | 6           | 50          | 0           | 59              |
|              |          | 2016  | 84,9               | 88,0       | 119,3      | 119,3      | 4           | 36          | 0           | 41              |
|              |          | Dif % | -16                | -18        | -26        | -26        |             |             |             |                 |
|              | Interior | 1996  | 39,9               | 71,8       | 95,8       | 123,9      | 80          | 33          | 29          | 210             |
|              |          | 2016  | 104,2              | 113,7      | 152,6      | 166,4      | 9           | 34          | 9           | 60              |
|              |          | Dif % | 161                | 58         | 59         | 34         |             |             |             |                 |
| Centro-oeste | Capital  | 1996  | 79,0               | 84,6       | 136,6      | 136,6      | 7           | 61          | 0           | 73              |
|              |          | 2016  | 79,5               | 80,9       | 99,9       | 99,9       | 2           | 23          | 0           | 26              |
|              |          | Dif % | 1                  | -4         | -27        | -27        |             |             |             |                 |
|              | Interior | 1996  | 82,9               | 99,8       | 154,1      | 172,8      | 20          | 54          | 12          | 109             |
|              |          | 2016  | 95,8               | 99,7       | 134,5      | 146,0      | 4           | 35          | 8           | 52              |
|              |          | Dif % | 16                 | 0          | -13        | -16        |             |             |             |                 |
| Sudeste      | Capital  | 1996  | 174,7              | 182,5      | 235,9      | 235,9      | 4           | 29          | 0           | 35              |
|              |          | 2016  | 92,9               | 95,8       | 128,0      | 128,0      | 3           | 34          | 0           | 38              |
|              |          | Dif % | -47                | -48        | -46        | -46        |             |             |             |                 |
|              | Interior | 1996  | 118,5              | 134,1      | 195,1      | 206,1      | 13          | 46          | 6           | 74              |
|              |          | 2016  | 88,5               | 94,7       | 129,9      | 133,2      | 7           | 37          | 3           | 50              |
|              |          | Dif % | -25                | -29        | -33        | -35        |             |             |             |                 |
| Sul          | Capital  | 1996  | 164,6              | 165,6      | 208,9      | 208,9      | 1           | 26          | 0           | 27              |
|              |          | 2016  | 67,1               | 68,5       | 82,3       | 82,3       | 2           | 20          | 0           | 23              |
|              |          | Dif % | -59                | -59        | -61        | -61        |             |             |             |                 |
|              | Interior | 1996  | 134,4              | 149,4      | 203,7      | 204,8      | 11          | 36          | 1           | 52              |
|              |          | 2016  | 83,4               | 86,7       | 120,7      | 121,3      | 4           | 39          | 0           | 45              |
|              |          | Dif % | -38                | -42        | -41        | -41        |             |             |             |                 |

Correção 1: taxas de mortalidade por IAM corrigidas por causas mal definidas. Correção 2: taxas de mortalidade por IAM corrigidas por códigos-lixo. Correção 3: taxas de mortalidade por IAM corrigidas por sub-registro.

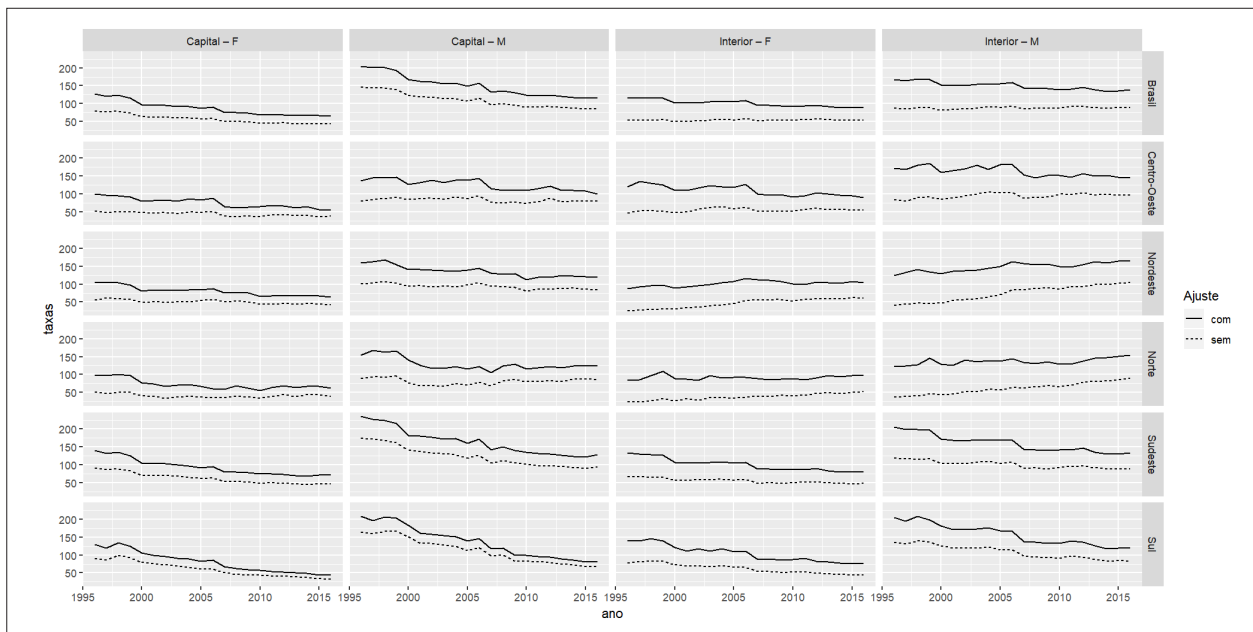


Figura 2 – Série temporal após correções de mortalidade por infarto agudo do miocárdio no Brasil, regiões, capitais e interior, por sexo, de 1996 a 2016.

Tabela 3 – Frequência de óbitos classificados com códigos-lixo para infarto agudo do miocárdio (IAM) por ano, sexo e região no Brasil de 1996 a 2016

| Ano  | Norte |       | Nordeste |       | Centro-oeste |       | Sudeste |        | Sul   |       | Total  |        | Geral  |
|------|-------|-------|----------|-------|--------------|-------|---------|--------|-------|-------|--------|--------|--------|
|      | M     | F     | M        | F     | M            | F     | M       | F      | M     | F     | M      | F      |        |
| 1996 | 883   | 813   | 4.865    | 5.117 | 1.670        | 1.501 | 14.198  | 15.996 | 4.429 | 5.140 | 26.045 | 28.567 | 54.612 |
| 1997 | 911   | 797   | 5.056    | 5.175 | 1.816        | 1.696 | 13.429  | 15.240 | 4.181 | 4.881 | 25.393 | 27.789 | 53.182 |
| 1998 | 972   | 898   | 5.547    | 5.540 | 1.758        | 1.594 | 13.342  | 15.350 | 4.507 | 5.221 | 26.126 | 28.603 | 54.729 |
| 1999 | 1.043 | 863   | 5.379    | 5.367 | 1.827        | 1.492 | 12.632  | 14.569 | 4.098 | 4.691 | 24.979 | 26.982 | 51.961 |
| 2000 | 1.046 | 821   | 5.402    | 5.431 | 1.674        | 1.511 | 12.138  | 13.859 | 4.157 | 4.837 | 24.417 | 26.459 | 50.876 |
| 2001 | 1.194 | 919   | 5.677    | 5.678 | 1.770        | 1.566 | 11.931  | 13.603 | 3.926 | 4.563 | 24.498 | 26.329 | 50.827 |
| 2002 | 1.103 | 900   | 5.783    | 6.109 | 1.963        | 1.668 | 11.649  | 13.821 | 3.915 | 4.784 | 24.413 | 27.282 | 51.695 |
| 2003 | 1.184 | 1.002 | 5.871    | 6.141 | 1.974        | 1.623 | 12.100  | 14.002 | 4.047 | 4.703 | 25.176 | 27.471 | 52.647 |
| 2004 | 1.183 | 935   | 6.484    | 6.644 | 1.967        | 1.700 | 12.798  | 14.552 | 4.196 | 4.864 | 26.628 | 28.695 | 55.323 |
| 2005 | 1.248 | 1.051 | 6.915    | 7.299 | 2.092        | 1.649 | 12.642  | 14.131 | 4.019 | 4.712 | 26.916 | 28.842 | 55.758 |
| 2006 | 1.329 | 1.008 | 8.210    | 8.463 | 2.104        | 1.870 | 13.354  | 15.142 | 4.009 | 4.939 | 29.006 | 31.422 | 60.428 |
| 2007 | 1.420 | 1.111 | 8.469    | 8.733 | 2.129        | 1.830 | 13.486  | 15.326 | 4.316 | 5.161 | 29.820 | 32.161 | 61.981 |
| 2008 | 1.454 | 1.205 | 8.541    | 8.888 | 2.125        | 1.849 | 13.784  | 15.670 | 4.379 | 5.207 | 30.283 | 32.819 | 63.102 |
| 2009 | 1.464 | 1.182 | 8.538    | 9.017 | 2.107        | 1.868 | 13.588  | 15.727 | 4.464 | 5.223 | 30.161 | 33.017 | 63.178 |
| 2010 | 1.551 | 1.237 | 8.300    | 8.616 | 2.179        | 1.965 | 14.372  | 16.825 | 4.464 | 5.394 | 30.866 | 34.037 | 64.903 |
| 2011 | 1.587 | 1.405 | 8.784    | 9.292 | 2.128        | 1.907 | 14.522  | 17.280 | 4.649 | 5.834 | 31.670 | 35.718 | 67.388 |
| 2012 | 1.611 | 1.369 | 8.583    | 9.038 | 2.155        | 2.072 | 14.340  | 16.909 | 4.514 | 5.302 | 31.203 | 34.690 | 65.893 |
| 2013 | 1.699 | 1.428 | 8.923    | 9.437 | 2.199        | 1.994 | 14.720  | 16.875 | 4.873 | 5.556 | 32.414 | 35.290 | 67.704 |
| 2014 | 1.737 | 1.458 | 8.609    | 9.238 | 2.197        | 2.085 | 14.589  | 17.028 | 4.709 | 5.564 | 31.841 | 35.373 | 67.214 |
| 2015 | 1.843 | 1.506 | 9.006    | 9.925 | 2.191        | 2.045 | 15.143  | 18.112 | 4.810 | 5.615 | 32.993 | 37.203 | 70.196 |
| 2016 | 1.866 | 1.586 | 9.200    | 9.829 | 2.013        | 1.770 | 16.496  | 18.841 | 5.260 | 6.063 | 34.835 | 38.089 | 72.924 |

F: feminino; M: masculino.



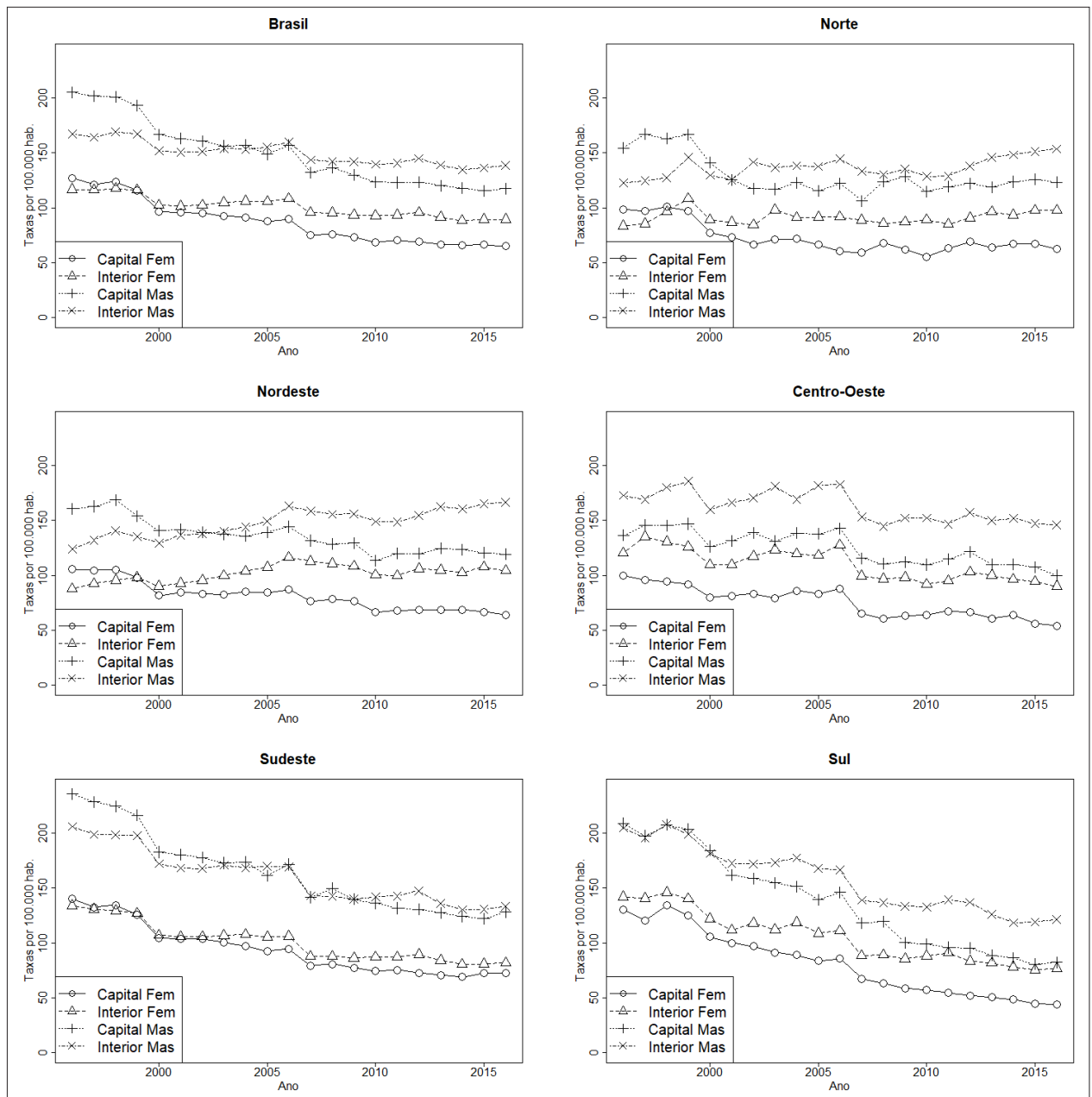


Figura 3 – Tendências temporais das taxas de mortalidade por infarto agudo do miocárdio antes (linha tracejada) e após correções por causas mal definidas, sub-registro e códigos-lixo (linha contínua) no Brasil, regiões, capitais e interior, por sexo, de 1996 a 2016.

as capitais precederam as cidades do interior.<sup>16,19</sup> Isso porque, nas capitais, geralmente há mais recursos de saúde, melhores condições socioeconômicas, melhores indicadores de saúde e melhores registros de óbito. O acesso a serviços de média e alta complexidade é também maior. Portanto, taxas de mortalidade por IAM nas capitais foram menores do que no interior, principalmente no período final estudado. Na década de 1990, a série temporal mostra que as taxas no interior eram menores em algumas regiões e passaram por uma inversão no meio do período.<sup>14,16,17</sup> Há de se considerar a questão do sub-registro, além da falta de acesso a serviços de saúde para

diagnóstico e preenchimento correto do atestado de óbito no interior, o que pode estar relacionado ao menor número de casos registrados no período,<sup>20</sup> o que, em parte, justifica a necessidade das correções realizadas.

É interessante ressaltar a inflexão que essas taxas sofrem a partir do ano 2000 em todas as regiões. No Sudeste, Sul e Centro-oeste, há uma queda maior a partir daquele ano, e nas regiões Norte e Nordeste, um aumento das taxas de mortalidade nas cidades do interior. No início deste século, políticas públicas na área da saúde tiveram ampliação e maior aporte de financiamento, como a Política Nacional de Atenção



**Tabela 4 – Taxas de mortalidade\* padronizadas pela nova população mundial de infarto agudo do miocárdio (IAM) nas regiões brasileiras nos anos de 1996 e 2016.**

| Região       | 1996   | 2016   | Diferença % |
|--------------|--------|--------|-------------|
| Brasil       | 149,86 | 104,35 | -43,6       |
| Norte        | 107,05 | 112,48 | 4,8         |
| Nordeste     | 107,42 | 121,30 | 11,4        |
| Centro-oeste | 135,32 | 100,47 | -34,7       |
| Sudeste      | 172,93 | 102,92 | -68,0       |
| Sul          | 168,74 | 91,14  | -85,1       |

\*Por 100.000 habitantes.

Básica (PNAB) e a Política Nacional de Atenção à Urgência (PNAU). O Serviço de Atenção Móvel de Urgência (SAMU) foi o primeiro componente da PNAU implantado no país no começo dos anos 2000; posteriormente, vieram incentivos para implantação das Unidades de Pronto Atendimento (UPA).<sup>22</sup> Concomitantemente, os serviços de atenção básica tiveram uma estruturação ampliada com a implantação da Estratégia de Saúde da Família.<sup>21</sup>

Observam-se dois movimentos que propiciaram a diminuição das taxas. O primeiro refere-se a prevenção, controle e tratamento dos fatores de risco da DIC, com atenção básica de maior acesso e qualidade; o outro foi no transporte e diagnóstico precoce e tratamento das DIC com o SAMU e a UPA. Porém, nas regiões Norte e Nordeste, as taxas nas cidades do interior aumentaram, porque essas regiões, historicamente, eram as que tinham maior número de sub-registro e maiores dificuldades de acesso a serviços de saúde, especialmente no interior.<sup>2,3</sup> Diante disso, incentivos financeiros federais para organização da atenção básica e dos serviços de urgência e emergência propiciaram a ampliação dos serviços de saúde e, com isso, melhoras nos diagnósticos e registros das causas dos óbitos. Somados às mudanças no perfil de envelhecimento populacional, esses fatores poderiam explicar o aumento dessas taxas.<sup>22</sup>

Em consonância com dados encontrados na literatura, as taxas de mortalidade por DIC nas mulheres foram menores do que nos homens, e a redução de mortes femininas foi maior.<sup>15,16</sup> A proteção cardíaca promovida pelos hormônios femininos (estrogênio) pode contribuir para isso. Ações dos estrogênios no endotélio cardiovascular aumentam a liberação

de óxido nítrico, que leva à vasodilatação, regula a produção de prostaglandina e inibe a proliferação de músculo liso, fatores que estão relacionados ao IAM.<sup>23</sup>

As limitações deste estudo são inerentes à utilização de dados secundários, embora a qualidade dos registros de óbitos tenha apresentado melhoras ao longo do período analisado. Além disso, foram realizadas correções que contribuiriam para aumentar a validade do estudo. Não foram objeto deste estudo os fatores associados a mortalidade por IAM, como obesidade, tabagismo e hipertensão arterial.<sup>24</sup> Permeando todos esses fatores estão as condições socioeconômicas e culturais com forte influência na mortalidade, identificadas nas diferenças regionais.<sup>15</sup>

## Conclusões

A evolução da mortalidade por IAM no Brasil, no período de 1996 a 2016, apresenta tendência decrescente, caracterizada por desigualdades e contrastes importantes entre sexos, capitais e interior e regiões. Ressalta-se a importância de proceder à correção dos óbitos (por causas mal definidas, códigos-lixo e sub-registros) para possibilitar a construção de indicadores mais confiáveis, que possibilitariam avaliar adequadamente as tendências de mortalidade.

## Contribuição dos Autores

Concepção e desenho da pesquisa, Obtenção de dados, Análise e interpretação dos dados, Análise estatística e Redação do manuscrito: Ferreira LCM, Nogueira MC, Carvalho MS, Teixeira MTB; Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Nogueira MC, Carvalho MS, Teixeira MTB.

## Potencial Conflito de Interesses

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

## Fontes de Financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

## Vinculação Acadêmica

Este artigo é parte de tese de Doutorado de Letícia de Castro Martins Ferreira pela Universidade Federal de Juiz de Fora.

**Tabela 5 – Análise da regressão segmentada da tendência da mortalidade por infarto agudo do miocárdio (IAM) por sexo, capitais e interior das regiões brasileiras, de 1996 a 2016**

| Região   | Município    | Sexo     | Tendência 1 |             |            | Tendência 2 |             |            | Tendência 3 |      |            | Tendência 4 |      |           |
|----------|--------------|----------|-------------|-------------|------------|-------------|-------------|------------|-------------|------|------------|-------------|------|-----------|
|          |              |          | Período     | APC         | IC 95%     | Período     | APC         | IC 95%     | Período     | APC  | IC 95%     | Período     | APC  | IC 95%    |
| Brasil   | Capitais     | F        | 1996 a 2010 | -4,1        | -4,7; -3,6 | 2010 a 2016 | -1,1        | -3,2; +1,0 |             |      |            |             |      |           |
|          |              | M        | 1996 a 2010 | -3,5        | -4,0; -3,1 | 2010 a 2016 | -1,2        | -3,0; +0,6 |             |      |            |             |      |           |
|          | Interior     | F        | 1996 a 2016 | -1,4        | -1,7; -1,1 |             |             |            |             |      |            |             |      |           |
|          |              | M        | 1996 a 2016 | -1          | -1,3; -0,8 |             |             |            |             |      |            |             |      |           |
|          | Todo         | Ambos    | 1996 a 2016 | -1,9        | -1,7; -2,2 |             |             |            |             |      |            |             |      |           |
|          | Norte        | Capitais | F           | 1996 a 2006 | -5,1       | -6,6; -3,6  | 2006 a 2016 | 0,9        | -0,7; 2,5   |      |            |             |      |           |
| M        |              |          | 1996 a 1999 | 0,6         | -5,6; 7,2  | 1999 a 2002 | -10,8       | -23,0; 3,4 | 2002 a 2016 | 0,5  | 0,0; 1,0   |             |      |           |
| Interior |              | F        | 1996 a 2016 | 0,20        | -0,3; 0,7  |             |             |            |             |      |            |             |      |           |
|          |              | M        | 1996 a 2005 | 1,3         | 0,3; 2,3   | 2005 a 2010 | -1,8        | -5,5; 2,0  | 2010 a 2016 | 3,3  | 1,3; 5,4   |             |      |           |
| Todo     |              | Ambos    | 1996 a 2010 | -0,8        | -1,3; -0,2 | 2010 a 2016 | 2,4         | 0,2; 4,7   |             |      |            |             |      |           |
| Nordeste |              | Capitais | F           | 1996 a 2000 | -5,3       | -9,1; -1,2  | 2000 a 2016 | -2,0       | -2,5; -1,6  |      |            |             |      |           |
|          | M            |          | 1996 a 2016 | -1,6        | -2,0; -1,3 |             |             |            |             |      |            |             |      |           |
|          | Interior     | F        | 1996 a 2002 | 0,60        | -          | 2002 a 2006 | 5,20        | 0,2; 10,5  | 2006 a 2010 | -3,0 | -7,6; +1,8 | 2010 a 2016 | 0,5  | -1,1; 2,1 |
|          |              | M        | 1996 a 2016 | 1,30        | 1,0; 1,6   |             |             |            |             |      |            |             |      |           |
|          | Todo         | Ambos    | 1996 a 2003 | 0,0         | -1,2; 1,3  | 2003 a 2006 | 5,2         | -4,0; 15,3 | 2006 a 2010 | -2,8 | -7,2; 1,8  | 2010 a 2016 | 1,0  | -0,6; 2,6 |
|          | Centro-oeste | Capitais | F           | 1996 a 2016 | -2,8       | -3,3; -2,2  |             |            |             |      |            |             |      |           |
| M        |              |          | 1996 a 2016 | -1,7        | -2,1; -1,2 |             |             |            |             |      |            |             |      |           |
| Interior |              | F        | 1996 a 2016 | -1,8        | -2,2; -1,3 |             |             |            |             |      |            |             |      |           |
|          |              | M        | 1996 a 2016 | -1,0        | -1,4; -0,6 |             |             |            |             |      |            |             |      |           |
| Todo     |              | Ambos    | 1996 a 2016 | -1,7        | -2,1; -1,2 |             |             |            |             |      |            |             |      |           |
| Sudeste  |              | Capitais | F           | 1996 a 2010 | -4         | -5,0; -3,8  | 2010 a 2016 | -0,6       | -2,8; 1,6   |      |            |             |      |           |
|          | M            |          | 1996 a 2001 | -5,7        | -8,1; -3,2 | 2001 a 2016 | -2,9        | -2,5; -3,3 |             |      |            |             |      |           |
|          | Interior     | F        | 1996 a 2001 | -5,2        | -7,5; -2,8 | 2001 a 2005 | 0,10        | -5,5; 6,2  | 2005 a 2008 | -6,4 | -17,5; 6,1 | 2008 a 2016 | -0,9 | 0,2; -2,1 |
|          |              | M        | 1996 a 2016 | -2,3        | -2,6; -1,9 |             |             |            |             |      |            |             |      |           |
|          | Todo         | Ambos    | 1996 a 2009 | -3,3        | -3,9; -2,7 | 2009 a 2016 | -1,3        | -2,9; 0,4  |             |      |            |             |      |           |
|          | Sul          | Capitais | F           | 1996 a 2016 | -5,8       | -6,2; -5,4  |             |            |             |      |            |             |      |           |
| M        |              |          | 1996 a 2016 | -5,2        | -5,5; -4,8 |             |             |            |             |      |            |             |      |           |
| Interior |              | F        | 1996 a 2016 | -3,4        | -3,8; -3,0 |             |             |            |             |      |            |             |      |           |
|          |              | M        | 1996 a 2016 | -2,9        | -3,3; -2,5 |             |             |            |             |      |            |             |      |           |
| Todo     |              | Ambos    | 1996 a 2016 | -3,4        | -3,8; -3,0 |             |             |            |             |      |            |             |      |           |

F: feminino; M: masculino; ambos: masculino + feminino; todo: região completa. APC: variações percentuais anuais. IC 95%: intervalo de confiança. Nível de significância estatística: 5%.

### Referências

1. GBD. Global Burden of Disease Collaborative Network. Global Burden of Disease Study 2016 (GBD 2016) Results; 2017. [acesso em 15 maio. 2020]. Disponível em: <http://ghdx.healthdata.org/gbd-results-tool>.
2. Malta DC, Moura L, Prado RR, Escalante JC, Schmidt MI, Duncan BB. Chronic non-communicable disease mortality in Brazil and its regions, 2000-2011. *Epidemiol Serv Saúde*. 2014;23(4):599-608.
3. Schmidt MI, Duncan BB, Stevens A, Luft V, Iser BPM, Moura L, et al. Saúde Brasil 2010: uma análise da situação de saúde e de evidências selecionadas de impacto de ações de vigilância em saúde. Série C: estatística e informação em saúde. Brasília, DF: Ministério da Saúde; 2011. p. 117-35.
4. Soares DA, Gonçalves MJ. Cardiovascular mortality and impact of corrective techniques for dealing with underreported and ill-defined deaths. *Rev Panam Salud Pública*. 2012;32(3):199-206.
5. Gadelha AMJ, Leite IC, Valente JC, Schramm JMA, Portela MC, Campos MR. Relatório final do projeto estimativa da carga de doença do Brasil – 1998. Projeto Carga de Doença. Rio de Janeiro: FENSPTEC; 2002. (Tecnologias em Saúde para a Qualidade de Vida)
6. Ministério da Saúde. DATASUS. Sistema de Informação de Mortalidade; 2018. [acesso em 15 maio 2020]. Disponível em: <http://datasus.saude.gov.br>
7. Szwarcwald CL, Morais-Neto OL, Frias PG, Souza Jr PRB, Escalante JJC, Lima RB, et al. Busca ativa de óbitos e nascimentos no Nordeste e na Amazônia Legal: estimação das coberturas do SIM e do SiNASC nos municípios brasileiros. In: *Saúde Brasil 2010: uma análise da situação de saúde e de evidências selecionadas de impacto de ações de vigilância em saúde*. Brasília, DF: Ministério da Saúde; 2011. p. 51-79.
8. Ahmad OB, Boschi-Pinto C, Lopez AD, Murray CJL, Lozano R, Inoue M. Age standardization of rates: a new WHO standard; 2001. p. 14.
9. Medronho RA, Bloch KV, Luiz RR, Werneck GL. *Epidemiologia*. São Paulo: Atheneu; 2009. p. 38-42.
10. Kim H, Fay M, Feuer E, Midthune DN. Permutation tests for joinpoint regression with applications to cancer rates. *Stat Med*. 2000;19(3):335-51.
11. National Institute of Health. Joinpoint Regression Program, Statistical Methodology and Applications Branch, Surveillance Research Program, National Cancer Institute. [Internet]. USA: National Cancer Institute; 2018. [acesso em 15 maio 2020]. Disponível em: <https://surveillance.cancer.gov/help/joinpoint/tech-help/citation>.
12. Liu J, Chen T, Yu Y, Han X, Zheng X. Eleven-year trends of acute myocardial infarction incidence, mortality and case-fatality rate in Shanghai: a 1.09 million population based surveillance study. *Int J Clin Exp Med*. 2016;9(6):11385-96.
13. Vujcic IS, Sipetic SB, Dubljanin ES, Vlajinac HD. Trends in mortality rates from coronary heart disease in Belgrade (Serbia) during the period 1990-2010: a joinpoint regression analysis. *BMC Cardiovasc Disord*. 2013 Dec 9;13:112.
14. Marinho F, Passos VMA, Malta DC, França EB, Abreu DMX, Araújo VEM, et al. Burden of disease in Brazil, 1990-2016: a systematic subnational analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet*. 2018;392(10149):760-75.
15. Mansur AP, Favarato D. Mortality due to cardiovascular diseases in women and men in the five Brazilian regions, 1980-2012. *Arq Bras Cardiol*. 2016;107(2):137-46.
16. Brant LCC, Nascimento BR, Passos VMA, Duncan BB, Bensenor IJM, Malta DC, et al. Variations and particularities in cardiovascular disease mortality in Brazil and Brazilian states in 1990 and 2015: estimates from the Global Burden of Disease. *Rev Bras Epidemiol*. 2017;20(suppl 1):116-28.
17. Ribeiro ALP, Duncan BB, Brant LCC, Lotufo PA, Mill JG, Barreto SM. Cardiovascular health in Brazil: trends and perspectives. *Circulation*. 2016;133(4):422-33.
18. Baena CP, Chowdhury R, Schio NA, Schio NA, Sabbag Jr AE, Grarita-Souza LC, et al. Ischaemic heart disease deaths in Brazil: current trends, regional disparities and future projections. *Heart*. 2013;99(18):1359-64.
19. França EB, Passos VMA, Malta DC, Duncan BB, Ribeiro ALP, Guimarães MDC, et al. Cause-specific mortality for 249 causes in Brazil and states during 1990–2015: a systematic analysis for the global burden of disease study 2015. *Popul Health Metrics*. 2017;15(1):39.
20. Borges GM. Health transition in Brazil: regional variations and divergence/convergence in mortality. *Cad Saúde Pública*. 2017;33(8):e00080316.
21. Pinto LF, Giovanella L. The Family Health Strategy: expanding access and reducing hospitalizations due to ambulatory care sensitive conditions (ACSC). *Ciênc Saúde Coletiva*. 2018;23(6):1903-14.
22. O'Dwyer G, Konder MT, Reciputti LP, Macedo C, Lopes MGM. Implementation of the Mobile Emergency Medical Service in Brazil: action strategies and structural dimension. *Cad Saúde Pública*. 2017;33(7):e00043716.
23. Mehta LS, Beckie TM, DeVon HA, Grines CL, Krumholz HM, Johnsonn MN, et al. Acute myocardial infarction in women. *Circulation*. 2016;133(9):916-47.
24. Gaziano TA, Prabhakaran D, Gaziano JMT. Risk factors: Global Burden of Cardiovascular Disease. In: *Braunwald's heart disease: a textbook of cardiovascular medicine*. 11. ed. Canadá: Elsevier; 2019. p. 1-17.

