

## Artigo Original

# Perfil clínico e resultados da intervenção coronária percutânea primária em pacientes jovens

Ivan Petry Feijó, Márcia Moura Schmidt, Renato Budzyn David, João Maximiliano Pedron Martins, Karine Elisa Schmidt, Carlos Antonio Mascia Gottschall, Alexandre Schaan de Quadros\*

Instituto de Cardiologia do Rio Grande do Sul, Fundação Universitária de Cardiologia, Porto Alegre, RS, Brasil

## INFORMAÇÕES SOBRE O ARTIGO

*Histórico do artigo:*

Recebido em 10 de novembro de 2014

Aceito em 1 de janeiro de 2015

*Palavras-chave:*

Infarto do miocárdio

Intervenção coronária percutânea

Doença da artéria coronariana

## RESUMO

**Introdução:** A epidemiologia do infarto agudo do miocárdio com supradesnivelamento do segmento ST (IAMCST) tem se modificado nos últimos anos, com incidência maior em jovens. Nosso objetivo foi comparar o perfil clínico, laboratorial e angiográfico, e os desfechos clínicos em 30 dias de pacientes  $\leq 40$  anos àqueles  $> 40$  anos submetidos à intervenção coronária percutânea primária (ICPp).

**Métodos:** Estudo de coorte prospectivo com pacientes consecutivos submetidos à ICPp entre 2009 e 2011.

**Resultados:** No período, 1.055 pacientes foram incluídos, sendo identificados 3,3% com  $\leq 40$  anos. Pacientes jovens eram mais frequentemente negros, tabagistas e com história familiar de doença coronária, e menos frequentemente hipertensos e dislipidêmicos. Nos pacientes  $\leq 40$  anos, a dosagem de leucócitos e da troponina ultrasensível na admissão foi maior, e a lipoproteína de alta densidade-colesterol, menor. A artéria descendente anterior como vaso culpado e a fração de ejeção do ventrículo esquerdo não foram diferentes entre os grupos. Apesar de o fluxo TIMI 3 pré ser similar, os jovens mostraram maior prevalência de blush miocárdico 3 pré-procedimento. O tempo porta-balão foi menor nos pacientes mais jovens (1,0 hora [0,8-1,4 hora] vs. 1,3 hora [0,9-1,7 hora];  $p = 0,03$ ). Em 30 dias, os pacientes  $\leq 40$  anos apresentaram mortalidade de 0% vs. 8,8% nos pacientes  $> 40$  anos ( $p = 0,07$ ).

**Conclusões:** Pacientes  $\leq 40$  anos com IAMCST e submetidos à ICPp apresentam diferenças nos perfis clínico, angiográfico e do procedimento quando comparados àqueles  $> 40$  anos. Nesta análise, representativa da prática médica atual, a mortalidade em 30 dias desses pacientes foi muito baixa.

© 2015 Sociedade Brasileira de Hemodinâmica e Cardiologia Intervencionista. Publicado por Elsevier Editora Ltda.

Este é um artigo Open Access sob a licença de CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

## Clinical profile and outcomes of primary percutaneous coronary intervention in young patients

## ABSTRACT

**Background:** The epidemiology of acute myocardial infarction with ST-segment elevation (STEMI) has been modified in recent years, focusing on young people. Our goal was compare the clinical profile, laboratory, angiographic, and 30-day clinical outcomes of patients  $\leq 40$  years with those  $> 40$  years undergoing primary percutaneous coronary intervention (pPCI).

**Methods:** Prospective cohort study of consecutive patients undergoing pPCI between 2009 and 2011.

**Results:** A total of 1,055 patients were included, 3.3% of them  $\leq 40$  years. Young patients were more often black, smokers and with a family history of coronary artery disease, and less often hypertensive and dyslipidemic. In patients  $\leq 40$  years, leukocyte count and ultrasensitive troponin levels at admission were higher, and high density lipoprotein-cholesterol, lower. The left anterior descending artery as a culprit vessel and left ventricular ejection fraction did not differ between groups. Although the TIMI 3 flow pre-intervention was similar, young people showed higher prevalence of myocardial blush 3 pre-procedure. The door-to-balloon time was lower in younger patients (1.0 hour [0.8-1.4 hour] vs. 1.3 hour [0.9-1.7 hour];  $p = 0.03$ ). At 30 days, patients  $\leq 40$  years had a mortality of 0% vs. 8.8% for patients  $> 40$  years ( $p = 0.07$ ).

*Keywords:*

Myocardial infarction

Percutaneous coronary intervention

Coronary artery disease

\* Autor para correspondência: Avenida Princesa Isabel, 370, Santana, CEP: 90620-000, Porto Alegre, RS, Brasil.

E-mail: alesq@terra.com.br (A.S. de Quadros).

A revisão por pares é da responsabilidade Sociedade Brasileira de Hemodinâmica e Cardiologia Intervencionista.

**Conclusions:** Patients  $\leq 40$  years with STEMI and undergoing pPCI show differences in clinical, angiographic and procedural characteristics compared to those  $> 40$  years. In this analysis, representative of the current medical practice, the 30-day mortality of these patients was very low.

© 2015 Sociedade Brasileira de Hemodinâmica e Cardiologia Intervencionista. Published by Elsevier Editora Ltda. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

## Introdução

As doenças cardiovasculares representam a maior causa de mortalidade no Brasil e no mundo. O infarto agudo do miocárdio (IAM) é a doença cardiovascular com maior mortalidade, e sua incidência em pacientes jovens tem aumentado ao longo dos anos.<sup>1-3</sup> Atualmente, a incidência em pacientes com menos de 40 anos encontra-se em torno de 4 a 10%.<sup>4-7</sup>

Em vários estudos, observou-se que o infarto do miocárdio em pacientes jovens está mais frequentemente associado com tabagismo, história familiar para doença arterial coronariana e dislipidemia.<sup>4,5,7,8</sup> No entanto, existem poucos estudos brasileiros avaliando essa questão.

O objetivo deste estudo foi avaliar as características clínicas e angiográficas, e a evolução clínica de pacientes jovens com IAM com supradesnivelamento do segmento ST (IAMCST) e submetidos à intervenção coronária percutânea primária (ICPp) na prática clínica contemporânea.

## Métodos

### Pacientes

Todos os pacientes diagnosticados com IAM internados em nossa instituição no período de 1º de dezembro de 2009 a 31 de dezembro de 2011 foram prospectivamente avaliados. Os critérios de inclusão foram o diagnóstico clínico e eletrocardiográfico de IAM e a indicação de ICPp pelo médico assistente. Os critérios de exclusão foram  $\Delta t > 12$  horas, idade  $< 18$  anos e recusa em assinar o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

IAMCST foi definido como a presença de dor típica em repouso associada ao supradesnivelamento do segmento ST em duas derivações contíguas, de pelo menos 1 mm no plano frontal ou de 2 mm no plano horizontal, ou a presença de dor típica em repouso em pacientes com um bloqueio de ramo esquerdo novo.

Os pacientes foram categorizados em dois grupos: pacientes  $\leq 40$  anos ou controles ( $> 40$  anos). Foram comparadas as características clínicas e os desfechos. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética da instituição.

### Procedimento percutâneo

O Serviço de Hemodinâmica de nossa instituição funciona 24 horas por dia, 7 dias por semana, sendo realizados aproximadamente de 500 procedimentos de ICPp anualmente. As rotinas da instituição são dose de ataque de ácido acetilsalicílico (300 mg) e de clopidogrel (300 a 600 mg) na admissão do paciente na emergência e heparina 60 a 100 U/kg. Os procedimentos de ICPp são realizados conforme descrito na literatura.<sup>9</sup> Aspectos técnicos específicos, como via de acesso, administração de fármacos, tipo de stent e tromboaspiração, ficam a critério dos operadores.

### Avaliação clínica, laboratorial e angiográfica

A entrevista clínica foi realizada por investigadores treinados. Foram coletados dados demográficos, fatores de risco para cardiopatia isquêmica, história médica pregressa e apresentação clínica do

evento. A avaliação laboratorial foi realizada de acordo com o padrão da instituição e incluiu, entre outros, glicemia, função renal e marcadores de inflamação e de necrose miocárdica.

As avaliações angiográficas foram realizadas pelo sistema eletrônico digital do equipamento AXIOM Artis (Siemens, Munique, Alemanha). O diâmetro do vaso-alvo foi definido como a média dos diâmetros proximal e distal à lesão, e a gravidade da estenose foi avaliada em duas projeções ortogonais, sendo considerada a mais grave, tanto antes quanto após o implante do stent. O comprimento da lesão foi medido “ombro a ombro”, e lesões longas foram consideradas únicas na presença de segmento arterial normal  $< 10$  mm entre elas. O fluxo coronário antes e após os procedimentos foi avaliado e descrito conforme os critérios de *Thrombolysis in Myocardial Infarction* (TIMI). A perfusão miocárdica foi avaliada pelo *blush* miocárdico, conforme descrito previamente.<sup>10</sup>

### Desfechos clínicos em 30 dias

O seguimento em 30 dias após o procedimento foi realizado por telefonemas, sendo registrados: ocorrência de óbito, acidente vascular encefálico, reinfarto, necessidade de nova revascularização percutânea ou cirúrgica ou trombose do stent.

### Análise estatística

Foi utilizado o programa *Statistical Package for the Social Science* (SPSS), versão 17.0, para Windows. As variáveis contínuas foram apresentadas como média e desvio padrão e comparadas pelo teste *t*. As variáveis contínuas com distribuição não normal foram descritas como mediana e intervalo interquartil, e comparadas pelo teste de Mann-Whitney. As variáveis categóricas foram descritas como número absoluto e porcentual e comparadas pelo teste qui quadrado ou teste exato de Fisher, quando apropriado. Significância estatística foi definida por *p* bicaudal  $< 0,05$ .

## Resultados

No período do estudo, 1.055 pacientes foram incluídos, sendo que 35 (3,3%) indivíduos tinham idade  $\leq 40$  anos. A média de idade dos pacientes jovens foi de  $34,1 \pm 4,5$  anos e  $61,3 \pm 11,1$  anos naqueles com  $> 40$  anos. A tabela 1 apresenta as características clínicas dos dois grupos de pacientes. Os pacientes  $\leq 40$  anos eram mais frequentemente da raça negra, tabagistas e com história familiar positiva para doença arterial coronariana precoce. Por outro lado, os pacientes jovens eram menos frequentemente acometidos por hipertensão arterial ou dislipidemia, e tinham menores taxas de revascularização percutânea prévia. A prevalência de diabetes melito foi semelhante nos dois grupos. O tempo porta-balão foi menor nos pacientes  $< 40$  anos (1,0 hora [0,8-1,4 hora] vs. 1,3 hora [0,9-1,7 hora]; *p* = 0,03).

A tabela 2 descreve as características laboratoriais de cada grupo. Nos pacientes  $\leq 40$  anos, a dosagem de leucócitos e da troponina ultrasensível na admissão foi maior, e a lipoproteína de alta densidade-colesterol (HDL-c), menor. Não houve diferença significativa nos demais marcadores de necrose miocárdica ou de inflamação entre os grupos.

Na tabela 3, é possível analisar as características angiográficas e do procedimento, observando-se que o acometimento de três vasos;

**Tabela 1**

Características clínicas

Característica	≤ 40 anos (n = 35)	> 40 anos (n = 1.020)	Valor de p
Sexo feminino, n (%)	12 (34,3)	330 (32,4)	0,57
Raça negra, n (%)	7 (20,0)	87 (8,5)	0,02
Hipertensão arterial, n (%)	9 (25,7)	700 (68,6)	< 0,01
Dislipidemia, n (%)	6 (17,1)	369 (36,2)	0,04
Tabagismo atual, n (%)	24 (68,6)	447 (43,8)	< 0,01
Diabetes melito, n (%)	7 (20,0)	235 (23,0)	0,90
História familiar de DAC, n (%)	18 (51,4)	336 (32,9)	< 0,01
Angina prévia, n (%)	8 (22,9)	422 (41,4)	0,07
Infarto do miocárdio prévio, n (%)	3 (8,6)	219 (21,5)	0,18
AVC prévio, n (%)	0 (0)	68 (6,7)	0,13
ICP prévia, n (%)	1 (2,9)	165 (16,2)	0,05
RM prévia, n (%)	0 (0)	45 (4,4)	0,23
Insuficiência renal crônica, n (%)	0 (0)	31 (3,0)	0,32
Infarto do miocárdio anterior, n (%)	17 (48,6)	460 (45,1)	0,40
Uso crônico de AAS, n (%)	2 (5,7)	299 (29,3)	< 0,01
Depuração de creatinina, mL/min	125,4 ± 40,4	81,5 ± 33,2	< 0,01
Índice de massa corporal, kg/m <sup>2</sup>	27,8 ± 4,8	26,9 ± 4,25	0,31
Circunferência abdominal, cm	94,3 ± 12,9	94,7 ± 14,3	0,86
Pressão arterial sistólica, mmHg	131,0 ± 27,8	134,8 ± 30,4	0,46
Pressão arterial diastólica, mmHg	78,8 ± 14,0	81,9 ± 18,5	0,33
Frequência cardíaca, bat/min	81,4 ± 16,1	78,9 ± 20,0	0,48
Delta t, h	4,0 (2,5-6,4)	3,5 (1,6-6)	0,27
Tempo porta-balão, hora	1,0 (0,8-1,4)	1,3 (0,9-1,7)	0,03

DAC: doença arterial coronária; AVC: acidente vascular cerebral; ICP: intervenção coronariana percutânea; RM: revascularização miocárdica cirúrgica; AAS: ácido acetilsalicílico; bat/min: batimentos/minuto.

**Tabela 2**

Características laboratoriais

Característica	≤ 40 anos (n = 35)	> 40 anos (n = 1.020)	Valor de p
Coolesterol total, mg/dL	204,5 ± 60,8	202,1 ± 49,1	0,80
HDL-c, mg/dL	35,6 ± 14,3	40,7 ± 11,6	0,03
Triglicerídeos, mg/dL	120,0 (91,0-259,5)	114,0 (75,0-177,0)	0,16
Creatinina, mg/dL	0,85 (0,7-1,1)	0,95 (0,8-1,1)	0,06
Glicemia, mg/dL	124,5 (111,5-177,5)	143,0 (119,0-184,0)	0,11
Hematócrito, %	41,0 ± 4,3	40,6 ± 4,8	0,64
Hemoglobina, g/dL	13,9 ± 1,4	13,6 ± 1,7	0,35
Plaquetas, mm <sup>3</sup>	290.840,0 ± 127.872,2	250.909 ± 75.569,3	0,13
Leucócitos, mm <sup>3</sup>	16.018,1 ± 6.493,0	12.708,2 ± 4.355,4	< 0,01
Potássio, mEq/L	4,6 ± 0,9	4,3 ± 0,6	0,08
PCR, mg/dL	0,7 (0,26-1,09)	0,45 (0,21-1,0)	0,20
Fibrinogênio, mg/dL	239,2 ± 71,4	243,7 ± 83,9	0,81
CK, U/L	258 (79-550)	130 (57-408)	0,06
CK-MB, ng/dL	18 (5-45)	11 (6-30)	0,58
Troponina, ng/mL	0,30 (0,5-2,4)	0,40 (0,4-2,0)	0,93
Troponina US, ng/dL	1.424 (109-8.480)	215 (46-1.103)	0,02

HDL-c: lipoproteína de alta densidade-colesterol; PCR: proteína C-reativa; CK: creatina quinase; CK-MB: isoenzima MB da creatina quinase; US: ultrassensível.

**Tabela 3**

Características angiográficas e do procedimento

Característica	≤ 40 anos (n = 35)	> 40 anos (n = 1.020)	Valor de p
Lesão de DA, n (%)	16 (45,7)	444 (43,5)	0,26
Lesão em 3 vasos, n (%)	4 (11,4)	193 (18,9)	0,40
Fração de ejeção, %	59,6 ± 9,3	55,8 ± 11,6	0,48
Fluxo TIMI 3, n (%)			
Pré	8 (22,9)	226 (22,2)	0,52
Pós	27 (77,1)	903 (88,5)	0,07
Blush 3, n (%)			
Pré	8 (22,9)	142 (13,9)	0,04
Pós	18 (51,4)	682 (66,9)	0,91
Diâmetro de referência, mm	3,2 ± 0,6	3,1 ± 0,4	0,61
Diâmetro da estenose pré, %	92,5 ± 20,2	97,3 ± 7,4	0,21
Extensão da lesão, mm	14,8 ± 3,8	17,8 ± 8,6	< 0,01
Tromboaspiração, n (%)	13 (37,1)	369 (36,2)	0,31
Glicoproteína IIb/IIIa, n (%)	13 (37,1)	285 (27,9)	0,03
Calibre do stent, mm	3,2 ± 0,5	3,1 ± 0,4	0,49
Comprimento do stent, mm	18,2 ± 4,7	19,8 ± 6,5	0,12
Pressão de liberação, atm	13,8 ± 2,3	14,2 ± 2,5	0,46
Diâmetro da estenose pós, %	0,0 ± 0,0	4,5 ± 18,3	< 0,01

DA: descendente anterior.

**Tabela 4**

Desfechos clínicos em 30 dias

Característica	≤ 40 anos (n = 35)	> 40 anos (n = 1.020)	Valor de p
Óbito, n (%)	0 (0)	95 (9,3)	0,07
Acidente vascular cerebral, n (%)	0 (0)	9 (0,8)	0,59
Reinfarto, n (%)	1 (2,9)	52 (5,1)	0,61
Revascularização de urgência, n (%)	0 (0)	6 (0,6)	0,66
Trombose de stent, n (%)	0 (0)	28 (2,7)	0,34

a artéria descendente anterior como vaso culpado e a fração de ejeção do ventrículo esquerdo não foram diferentes entre os grupos. Apesar do fluxo TIMI-3 pré ser similar, os pacientes mais jovens mostraram maior prevalência de *blush* miocárdico 3 pré-procedimento. O diâmetro de referência foi semelhante, mas pacientes mais jovens mostraram lesões mais curtas. A utilização de inibidores da glicoproteína IIb/IIIa foi maior entre os jovens.

Na fase hospitalar, não observamos diferenças entre os grupos para a necessidade de ventilação mecânica (8,6% vs. 9,3%;  $p = 0,98$ ), insuficiência renal aguda (5,7% vs. 4,1%,  $p = 0,54$ ) ou sepse (2,9% vs. 3,6%,  $p = 0,88$ ). Nenhum desfecho clínico, à exceção do reinfarto (2,9% vs. 5,1%,  $p = 0,61$ ), ocorreu nos primeiros 30 dias nos pacientes < 40 anos (tabela 4).

## Discussão

No presente estudo, analisamos o perfil clínico, angiográfico e a evolução clínica de pacientes com menos de 40 anos que apresentaram IAMCST em um centro terciário de cardiologia. Os pacientes jovens eram mais frequentemente negros, tabagistas, com história familiar positiva para cardiopatia isquêmica, mas não houve diferença na frequência de diabetes melito. Os pacientes jovens apresentaram menos frequentemente outras comorbidades e comprometimento multiarterial, e observou-se tendência a melhor evolução clínica em 30 dias. No Brasil, existem poucos estudos contemporâneos analisando as características clínicas de pacientes jovens com IAM,<sup>1,2,11</sup> e acreditamos que os dados aqui apresentados podem contribuir para auxiliar na elaboração de políticas públicas de saúde, bem como orientar campanhas de prevenção.

Neste estudo, observamos uma alta prevalência de tabagismo nos pacientes jovens com IAM (em torno de 70%), o que é concordante com relatos de outros estudos que incluíram pacientes com faixa etária semelhante. Essa associação tem sido identificada na maioria dos estudos disponíveis até o momento, com prevalência de 65 a 95%.<sup>5,12-18</sup> O tabagismo desempenha um papel importante na gênese, progressão e instabilização das placas ateroscleróticas, e sua associação particular com pacientes mais jovens é importante e merece ser melhor avaliada.

A frequência significativamente maior de história familiar positiva para cardiopatia isquêmica nos pacientes jovens analisados neste estudo é outro aspecto importante. A história familiar é também um fator de risco clássico para cardiopatia isquêmica, e os dados apresentados em nosso estudo são também concordantes com outros relatos da literatura.<sup>19-21</sup> A influência de um fator genético e sua maior associação nessa faixa etária são outros aspectos relevantes quando se analisam a fisiopatologia e os possíveis fatores predisponentes ao IAM em indivíduos com menos de 40 anos.

Os pacientes jovens eram mais frequentemente negros do que aqueles com mais de 40 anos. Esse achado não tem sido descrito em estudos prévios que avaliaram pacientes com IAMCST nessa faixa etária. A influência de características genéticas ou associações entre fatores socioeconômicos e culturais, a aderência a medicações e o estilo de vida poderiam explicar esses achados e merecem ser melhor avaliados em populações brasileiras.

O diagnóstico de dislipidemia foi menos frequente nos pacientes jovens, mas estes apresentaram HDL-c menor que os pacientes com mais de 40 anos. Kaukola et al.<sup>22</sup> também demonstraram colesterol total similar em pacientes jovens e naqueles acima de 40 anos, mas HDL ligeiramente inferior nos pacientes jovens, com nível de triglicerídeos ligeiramente superior no mesmo grupo. Um baixo nível de HDL tem sido associado a IAM em pacientes jovens.<sup>23</sup> Alguns estudos apontavam apenas colesterol alto como fator de risco,<sup>5,17,24,25</sup> mas definir associação com os outros achados laboratoriais é essencial para prevenir doenças nessa faixa etária. A associação entre dislipidemia e IAM em idade precoce foi documentada em outros estudos.<sup>12</sup>

Em nosso estudo, a evolução clínica precoce dos pacientes jovens foi melhor do que aqueles com mais de 40 anos, embora sem significância estatística. Estes achados são também concordantes com a maioria dos estudos da literatura, que apontaram para uma menor incidência de desfechos adversos em pacientes jovens, o que poderia ser decorrente de uma melhor capacidade de regeneração e de resposta à injúria, e de uma menor associação com comorbidades.<sup>4,5,8</sup>

## Conclusões

A frequência de infarto agudo do miocárdio com supradesnívelamento ST em pacientes com menos de 40 anos de idade é pequena, mas esses indivíduos apresentam características clínicas e laboratoriais e evolução clínica precoce distintas daqueles mais idosos. Estudos populacionais e com maior número de pacientes em nosso meio são importantes para melhor entendimento desse problema, e para orientação de campanhas de prevenção e de saúde pública.

## Fonte de financiamento

O auxílio do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) é referente à bolsa de iniciação científica da autora Karine Elisa Schmidt.

## Conflitos de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

## Referências

- Conti RA, Solimene MC, da Luz PL, Benjo AM, Lemos Neto PA, Ramires JA. Comparison between young males and females with acute myocardial infarction. *Arq Bras Cardiol.* 2002;79(5):510-25.
- Veludo ET, Marques VC, Simoes MV, Furuta MS, Figueiredo GL, Viviani LF, et al. [Clinical profile, coronary angiography findings and early outcome in young patients with acute myocardial infarction in the thrombolytic era]. *Arq Bras Cardiol.* 1997;68(6):401-5. Português.
- Gupta A, Wang Y, Spertus JA, Geda M, Lorenze N, Nkonde-Price C, et al. Trends in acute myocardial infarction in young patients and differences by sex and race, 2001 to 2010. *J Am Coll Cardiol.* 2014;64(4):337-45.
- Füllhaas JU, Rickenbacher P, Pfisterer M, Ritz R. Long-term prognosis of young patients after myocardial infarction in the thrombolytic era. *Clin Cardiol.* 1997;20(12):993-8.
- Fournier JA, Sánchez A, Quero J, Fernández-Cortacero JA, González-Barrero A. Myocardial infarction in men aged 40 years or less: a prospective clinical-angiographic study. *Clin Cardiol.* 1996;19(8):631-6.
- Albarak J, Nijjar AP, Aymong E, Wang H, Quan H, Khan NA. Outcomes in young South Asian Canadians after acute myocardial infarction. *Can J Cardiol.* 2012;28(2):178-83.
- Hong MK, Cho SY, Hong BK, Chang KJ, Mo-Chung I, Hyoung-Lee M, et al. Acute myocardial infarction in the young adults. *Yonsei Med J.* 1994;35(2):184-9.
- Barbash GI, White HD, Modan M, Diaz R, Hampton JR, Heikkilä J, et al. Acute myocardial infarction in the young—the role of smoking. The Investigators of the International Tissue Plasminogen Activator/Streptokinase Mortality Trial. *Eur Heart J.* 1995;16(3):313-6.
- Holmes DR, Hirshfeld J, Faxon D, Vlietstra RE, Jacobs A, King SB 3rd. ACC Expert Consensus document on coronary artery stents. Document of the American College of Cardiology. *J Am Coll Cardiol.* 1998;32(5):1471-82.
- Gibson CM, Cannon CP, Murphy SA, Ryan KA, Mesley R, Marble SJ, et al. Relationship of TIMI myocardial perfusion grade to mortality after administration of thrombolytic drugs. *Circulation.* 2000;101(2):125-30.
- Tanajura LF, Piegas LS, Timerman A, Ramos RF, Gun C, Timerman S, et al. [Acute myocardial infarction in patients under 40 years of age]. *Arq Bras Cardiol.* 1990;55(4):237-40. Português.
- Kennelly BM. Aetiology and risk factors in young patients with recent acute myocardial infarction. *S Afr Med J.* 1982;61(14):503-7.
- Teng JK, Lin LJ, Tsai LM, Kwan CM, Chen JH. Acute myocardial infarction in young and very old Chinese adults: clinical characteristics and therapeutic implications. *Int J Cardiol.* 1994;44(1):29-36.
- von Eyben FE, Bech J, Madsen JK, Efsen F. High prevalence of smoking in young patients with acute myocardial infarction. *J R Soc Health.* 1996;116(3):153-6.
- Shiraishi J, Kohno Y, Yamaguchi S, Arihara M, Hadase M, Hyogo M, et al.; AMI-Kyoto Multi-Center Risk Study Group. Acute myocardial infarction in young Japanese adults. *Circ J.* 2005;69(12):1454-8.
- Shiraishi J, Kohno Y, Yamaguchi S, Arihara M, Hadase M, Hyogo M, et al.; AMI-Kyoto Multi-Center Risk Study Group. Medium-term prognosis of young Japanese adults having acute myocardial infarction. *Circ J.* 2006;70(5):518-24.
- Zhang WP, Yuan ZY, Liu Y, Jia L, Cheng H, Qi J, et al. Risk factors and coronary angiographic findings in young and elderly patients with acute myocardial infarction: a comparative analysis. *Nan Fang Yi Ke Da Xue Xue Bao.* 2008;28(5):718-21.
- Sánchez Calle JM, de Mora Martín M, Hernández JM, García Peña R, Guillén A, Malpartida F. Acute myocardial infarction in young adults. Analysis of risk factors and coronary angiography. *Arch Inst Cardiol Mex.* 1991;61(3):225-9.
- Khare A, Ghosh K, Shetty S, Kulkarni B, Mohanty D. Combination of thrombophilia markers in acute myocardial infarction of the young. *Indian J Med Sci.* 2004;58(9):381-8.
- Ghosh K, Khare A, Shetty S. Fasting plasma homocysteine levels are increased in young patients with acute myocardial infarction from Western India. *Indian Heart J.* 2007;59(3):242-5.
- Valades-Mejía MG, Domínguez-López ML, Aceves-Chimal JL, Miranda AL, Majluf-Cruz A, Isordia-Salas I. [Study of the polymorphism R353Q in the coagulation factor VII gene and the N700S in the thrombospondin-1 gene in young patients with acute myocardial infarction]. *Cir Cir.* 2014;82(6):595-606. Espanhol.
- Kaukola S, Manninen V, Halonen PL. Serum lipids with special reference to HDL cholesterol and triglycerides in young male survivors of acute myocardial infarction. *Acta Med Scand.* 1980;208(1-2):41-3.
- Voight BF, Peloso GM, Orho-Melander M, Frikke-Schmidt R, Barbalic M, Jensen MK, et al. Plasma HDL cholesterol and risk of myocardial infarction: a mendelian randomisation study. *Lancet.* 2012;380(9841):572-80.
- Mattioli AV, Bonetti L, Zennaro M, Bertonielli P, Mattioli G. Acute myocardial infarction in young patients: nutritional status and biochemical factors. *Int J Cardiol.* 2005;101(2):185-90.
- Zeller M, Masson D, Farnier M, Lorgis L, Deckert V, Pais de Barros JP, et al. High serum cholesteryl ester transfer rates and small high-density lipoproteins are associated with young age in patients with acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol.* 2007;50(20):1948-55.