LUMEN ET VIRTUS
ISSN: 2177-2789

ABORDAGEM TERAPÊUTICA NO INFARTO AGUDO DO MIOCÁRDIO SEM SUPRADESNIVELAMENTO DO SEGMENTO ST: EVIDÊNCIAS CLÍNICAS ATUAIS

THERAPEUTIC APPROACH IN NON-ST-SEGMENT ELEVATION MYOCARDIAL INFARCTION: CURRENT CLINICAL EVIDENCE

ABORDAJE TERAPÉUTICO DEL INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO SIN ELEVACIÓN DEL SEGMENTO ST: EVIDENCIA CLÍNICA ACTUAL

https://doi.org/10.56238/levv16n52-010

Data de submissão: 08/08/2025 **Data de publicação:** 08/09/2025

Bianca Suellen Ferreira
Medicina
Instituição: Universidade do Vale do Sapucaí (UNIVAS)
E-mail: bi.suellen@gmail.com

Letícia Costa Barbosa
Medicina
Instituição: Universidade Salvador (UNIFACS)
E-mail: leti.barbosa602@gmail.com

Rafael Costa dos Santos
Médico
Instituição: Universidad María Auxiliadora (Revalidação: UFMG)
E-mail: dr.rcosta07@gmail.com

Fabricio Malnique
Especialização em Medicina do Trabalho, Medicina Legal e Perícia Médica, Medicina de Família e Comunidade
Instituição: Hospital Israelita Albert Einstein, Faculdade Cetrus-Sanar, Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC)
E-mail: fabricio_malnique@hotmail.com

Gabriela Meireles Damaceno
Médica
Instituição: Faculdade de Medicina de Campos
E-mail: gabrielamedfmc@gmail.com

Ana Cristina Oliveira Gimenes
Médica
Instituição: Universidade Nove de Julho
E-mail: anacgimenes20@gmail.com

Guilherme Moreto de Lima
Médico
Instituição: Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG)
E-mail: guilhermemoreto@hotmail.com

Paul Sebastian Soto Urquizo
Médico
Instituição: Universidad Católica de Santa María
E-mail: blapsn2590@gmail.com

Carlos Kadis Mineiro de Souza
Médico
Instituição: Universidade Federal de Pelotas
E-mail: kadiscarlos01@gmail.com

Stéfani Alana Müller
Medicina
Instituição: Centro Universitário de Pato Branco (UNIDEP)
E-mail: stefanialana.muller02@gmail.com

Rachel Cristine Vale da Silva
Médica, Clínica e Cardiologista
Instituição: Universidade Gama Filho
E-mail: rachel2406@gmail.com

Joel Mariano Gomes Pereira
Médico
Instituição: Universidade Federal do Rio Grande do Norte (UFRN)
E-mail: joelneto21@icloud.com

Miguel J. Acevedo Cardozo
Residência em Clínica Médica
Instituição: Hospital Geral Santa Casa da Misericórdia do RJ, USU-RJ
E-mail: miguelacevedoc@hotmail.com

Ana Lis Alves Guimarães
Graduanda em Medicina
Instituição: Faculdade Atenas -Sete Lagoas
E-mail: analisalvesg@hotmail.com

Lívia Pellegrini Fonseca
Medicina
Instituição: Faculdade de Medicina de Catanduva
E-mail: liviapellegrinifonseca@gmail.com

Antonio Lucas Nunes de Oliveira
Médico Intensivista
Instituição: Universidade de Rio Verde (UniRV)
E-mail: drantoniomd@gmail.com

Ednei Luiz França Cajá
Médico Generalista
Instituição: Faculdade da Saúde e Ecologia Humana
E-mail: edneicaja@yahoo.com.br

Leopoldo de Moura Curti
Médico
Instituição: Centro Universitário Ingá (Uningá)
E-mail: curtileopoldo@gmail.com

Claudia Cleto Pavan
Medicina
Instituição: Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória (EMESCAM)
E-mail: claudiacpavan@gmail.com

Hadassa Rocha Burnett
Medicina
Instituição: Faculdade Metropolitana de Manaus
E-mail: drahadassaburnett@gmail.com

Ariane Marcela Oliveira Ramos
Acadêmica de Medicina
Instituição: Universidade de Rio Verde (UniRV)
E-mail: arymarcela2014@gmail.com

RESUMO

O Infarto Agudo do Miocárdio sem supradesnivelamento do segmento ST (IAMSSST) constitui uma condição clínica complexa, caracterizada por isquemia miocárdica aguda sem elevação do segmento ST no eletrocardiograma. Este trabalho apresenta uma revisão abrangente sobre os mecanismos fisiopatológicos, diagnóstico, estratificação de risco e estratégias terapêuticas do IAMSSST, com ênfase nas evidências clínicas atuais. Destaca-se o papel das troponinas cardíacas de alta sensibilidade na detecção precoce de lesão miocárdica, bem como a importância da estratificação de risco para a escolha do tratamento farmacológico e intervencionista. Apesar dos avanços significativos, a mortalidade e morbidade associadas ainda são relevantes, principalmente em contextos com recursos limitados. A prevenção primária e secundária, por meio do controle rigoroso de fatores de risco cardiovasculares, permanece como elemento central para a redução de eventos recorrentes.

Palavras-chave: Infarto Agudo do Miocárdio. IAMSSST. Troponina. Estratificação de Risco. Prevenção Cardiovascular.

ABSTRACT

Non-ST-segment elevation myocardial infarction (NSTEMI) is a complex clinical condition characterized by acute myocardial ischemia without ST-segment elevation on electrocardiogram. This study provides a comprehensive review of the pathophysiological mechanisms, diagnosis, risk stratification, and therapeutic strategies for NSTEMI, emphasizing current clinical evidence. The role of high-sensitivity cardiac troponins in early detection of myocardial injury and the importance of risk stratification for guiding pharmacological and interventional treatment are highlighted. Despite significant advances, mortality and morbidity remain substantial, particularly in resource-limited settings. Primary and secondary prevention through strict control of cardiovascular risk factors remains central to reducing recurrent events.

Keywords: Acute Myocardial Infarction. NSTEMI. Troponin. Risk Stratification. Cardiovascular Prevention.

RESUMEN
El infarto agudo de miocardio sin elevación del segmento ST (IMSEST) es una afección clínica compleja que se caracteriza por isquemia miocárdica aguda sin elevación del segmento ST en el electrocardiograma. Este artículo presenta una revisión exhaustiva de los mecanismos fisiopatológicos, el diagnóstico, la estratificación del riesgo y las estrategias terapéuticas para el IMSEST, con énfasis en la evidencia clínica actual. Se destaca el papel de las troponinas cardíacas de alta sensibilidad en la detección temprana de la lesión miocárdica, así como la importancia de la estratificación del riesgo para la elección de tratamientos farmacológicos e intervencionistas. A pesar de los avances significativos, la mortalidad y la morbilidad asociadas siguen siendo significativas, especialmente en entornos con recursos limitados. La prevención primaria y secundaria, mediante un control riguroso de los factores de riesgo cardiovascular, sigue siendo fundamental para reducir los eventos recurrentes.

Palabras clave: Infarto Agudo de Miocardio. IMSEST. Troponina. Estratificación del Riesgo. Prevención Cardiovascular.

1 INTRODUÇÃO

O infarto agudo do miocárdio (IAM) constitui uma das manifestações clínicas mais graves das síndromes coronarianas agudas (SCA) e, há mais de um século, representa um dos maiores desafios da medicina moderna em função de sua elevada morbimortalidade. Desde as primeiras descrições clínicas de obstruções coronarianas, como as realizadas por Herrick (1912), até as definições contemporâneas estabelecidas por consensos internacionais, a exemplo da Quarta Definição Universal de Infarto do Miocárdio (Thygesen et al., 2019), a compreensão dos mecanismos fisiopatológicos, dos critérios diagnósticos e das estratégias terapêuticas evoluiu substancialmente.

A terminologia e o entendimento clínico do infarto passaram por transformações históricas relevantes. No século XIX, De Mussy (1842) descreveu manifestações de dor torácica intensa, que posteriormente seriam correlacionadas à angina de peito e às síndromes coronarianas. Décadas mais tarde, Herrick (1912) consolidou o conceito clínico de obstrução coronariana súbita como evento desencadeador do infarto, relacionando a dor precordial intensa, súbita e prolongada à necrose miocárdica. Essas contribuições foram fundamentais para que a comunidade médica reconhecesse o IAM como entidade clínica distinta, com implicações diagnósticas e terapêuticas próprias.

Ao longo do século XX, a evolução do conhecimento acerca da fisiopatologia do infarto trouxe novos paradigmas. Estudos como o de DeWood et al. (1980) demonstraram, pela primeira vez, que a oclusão coronária total estava presente na maioria dos pacientes com infarto transmural nas primeiras horas de evolução. Essa evidência reforçou a importância da reperfusão coronariana como estratégia central no tratamento, posteriormente consolidada nos protocolos de fibrinólise e na angioplastia primária.

Por outro lado, o desenvolvimento do conceito de aterosclerose como doença inflamatória representou uma mudança de paradigma crucial na cardiologia. Ross (1999a; 1999b) destacou que o processo aterosclerótico não se limita ao simples acúmulo lipídico, mas envolve mecanismos complexos de inflamação crônica e resposta imune, determinando a instabilidade da placa e a predisposição à ruptura. Essas descobertas foram essenciais para consolidar o entendimento atual de que a síndrome coronariana aguda, incluindo o IAM sem supradesnivelamento do segmento ST (IAMSSST), decorre frequentemente da erosão ou ruptura de placa aterosclerótica, seguida da formação de trombo suboclusivo.

A redefinição diagnóstica do infarto também foi decisiva para a prática clínica contemporânea. Alpert et al. (2000) publicaram um documento de consenso que se tornou marco histórico ao redefinir o infarto com base no uso sistemático de marcadores de necrose miocárdica, como a troponina cardíaca, associados a critérios clínicos e eletrocardiográficos. Posteriormente, Thygesen et al. (2019) atualizaram essa definição, consolidando o papel das troponinas de alta sensibilidade como ferramenta

diagnóstica fundamental, especialmente nos casos de IAMSSST, nos quais a ausência de supradesnivelamento do segmento ST no eletrocardiograma torna o diagnóstico mais desafiador.

Do ponto de vista fisiopatológico, o IAMSSST ocorre predominantemente em decorrência de obstrução coronariana parcial ou intermitente, com manutenção de fluxo residual, ao contrário do infarto com supradesnivelamento do segmento ST (IAMCSST), caracterizado por oclusão coronariana total e persistente (Nicolau et al., 2018). Essa distinção possui implicações terapêuticas relevantes, uma vez que, no IAMCSST, a reperfusão imediata é mandatória, enquanto no IAMSSST a estratégia de intervenção é orientada pela estratificação de risco clínico, hemodinâmico e laboratorial (Amsterdam et al., 2014).

Além disso, a patogênese do IAM envolve não apenas a oclusão mecânica das artérias coronárias, mas também um complexo processo de lesão de reperfusão, no qual a restauração do fluxo sanguíneo, paradoxalmente, pode ocasionar dano adicional ao miocárdio. Frank et al. (2012) ressaltam que a lesão de reperfusão miocárdica decorre de estresse oxidativo, inflamação e morte celular programada, o que limita os benefícios da revascularização e motiva pesquisas em terapias adjuvantes cardioprotetoras.

O contexto epidemiológico reforça a importância do tema. No Brasil, as doenças cardiovasculares permanecem como principal causa de mortalidade, e o infarto agudo do miocárdio figura entre os eventos mais letais. Estimativas do estudo de Carga Global de Doenças demonstram que, entre 1990 e 2016, a mortalidade por IAM apresentou variações regionais significativas, mas manteve-se elevada em todas as faixas etárias (Ribeiro et al., 2019). Esse cenário evidencia a necessidade de atualização constante dos protocolos terapêuticos, fundamentados em evidências internacionais, mas adaptados à realidade brasileira.

Outro aspecto relevante é a cronobiologia do IAM. Anderson et al. (1996) observaram que a ocorrência do infarto varia conforme o horário do dia, sendo mais frequente nas primeiras horas da manhã, possivelmente em função de alterações hormonais e autonômicas que favorecem a instabilidade da placa aterosclerótica e a agregação plaquetária. Esses achados sugerem que fatores ambientais e fisiológicos modulam o risco de eventos agudos, reforçando a complexidade do fenômeno.

Do ponto de vista fisiológico, o coração apresenta particular vulnerabilidade à isquemia devido à elevada demanda metabólica do miocárdio e à limitada capacidade de regeneração celular (Guyton; Hall, 2017). Opie (2004) enfatiza que a homeostase cardíaca depende de um delicado equilíbrio entre oferta e consumo de oxigênio, sendo que qualquer alteração nessa relação pode desencadear isquemia miocárdica inicialmente reversível, mas que evolui para necrose se prolongada.

Na prática clínica, a ausência de supradesnivelamento do segmento ST não deve ser interpretada como ausência de gravidade. White e Chew (2008) destacam que o IAMSSST está

associado a elevadas taxas de complicações, incluindo reinfarto, insuficiência cardíaca e morte súbita, sobretudo quando não tratado de forma adequada. Assim, estratégias terapêuticas eficazes e precoces são essenciais para reduzir a morbimortalidade.

A terapêutica do IAMSSST envolve múltiplas frentes, incluindo estabilização hemodinâmica, uso de antiagregantes plaquetários, anticoagulantes, betabloqueadores, estatinas e, em casos selecionados, intervenção coronária percutânea (Amsterdam et al., 2014). Braunwald (1983) já destacava, em suas pesquisas pioneiras, a importância da reperfusão precoce e da limitação da extensão do infarto como determinantes da preservação da função ventricular e da sobrevida. Atualmente, tais princípios permanecem válidos, ainda que adaptados às especificidades clínicas do IAMSSST.

No Brasil, diretrizes nacionais como as da Sociedade Brasileira de Cardiologia (Nicolau et al., 2018) oferecem recomendações específicas sobre diagnóstico e manejo do infarto, incorporando avanços internacionais, mas considerando as particularidades do sistema de saúde brasileiro. Nicolau (2004) destaca ainda que a individualização terapêutica é fundamental, levando em conta características clínicas, comorbidades e risco de complicações hemorrágicas.

A fisiopatologia do processo aterosclerótico também apresenta implicações terapêuticas diretas. Fonseca et al. (2004) explicam que a instabilidade da placa aterosclerótica é fator central no desencadeamento do infarto, de modo que agentes farmacológicos capazes de modular a inflamação, estabilizar a placa e reduzir a trombogenicidade assumem papel relevante na prevenção secundária.

Por fim, a evolução histórica do conhecimento sobre o IAM demonstra um contínuo processo de integração entre descobertas fisiopatológicas, avanços tecnológicos e evidências clínicas. Desde as primeiras descrições de angina e obstrução coronariana (De Mussy, 1842; Herrick, 1912) até a consolidação das terapias de reperfusão e a definição diagnóstica universal (Alpert et al., 2000; Thygesen et al., 2019), a abordagem do infarto sem supradesnivelamento do segmento ST reflete a maturidade da cardiologia como ciência e a necessidade permanente de atualização frente a novos desafios clínicos.

Dessa forma, o presente trabalho tem como objetivo revisar as evidências clínicas atuais sobre a abordagem terapêutica no infarto agudo do miocárdio sem supradesnivelamento do segmento ST, com ênfase nos aspectos fisiopatológicos, diagnósticos e terapêuticos que norteiam a prática médica contemporânea.

2 METODOLOGIA

O presente trabalho caracteriza-se como uma revisão bibliográfica narrativa de caráter exploratório, cujo objetivo central é reunir, analisar e discutir as evidências clínicas atuais relacionadas à abordagem terapêutica do infarto agudo do miocárdio sem supradesnivelamento do segmento ST (IAMSSST). A escolha dessa metodologia justifica-se pelo fato de o tema envolver ampla produção

científica internacional, marcada por avanços históricos, conceituais e terapêuticos que necessitam ser integrados de maneira crítica, a fim de oferecer ao leitor uma visão abrangente e atualizada.

De acordo com Fonseca et al. (2004), a compreensão do infarto demanda não apenas a análise dos aspectos clínicos imediatos, mas também da fisiopatologia subjacente, incluindo o papel da aterosclerose enquanto processo inflamatório crônico (Ross, 1999a; 1999b). Nesse contexto, a revisão bibliográfica mostra-se adequada para a construção de um panorama que abrange desde os relatos clínicos pioneiros até as definições universais mais recentes (Alpert et al., 2000; Thygesen et al., 2019), incorporando ainda as diretrizes internacionais de conduta (Amsterdam et al., 2014) e a realidade epidemiológica brasileira (Ribeiro et al., 2019).

2.1 TIPO DE ESTUDO E JUSTIFICATIVA

O estudo foi conduzido sob a forma de revisão narrativa e descritiva. Essa escolha metodológica justifica-se pelo caráter abrangente do tema e pela necessidade de resgatar não apenas ensaios clínicos contemporâneos, mas também marcos históricos que fundamentam o conhecimento atual. Diferentemente das revisões sistemáticas, que seguem protocolos rígidos, como o PRISMA, a revisão narrativa possibilita maior flexibilidade na integração de diferentes tipos de fontes, permitindo ao pesquisador articular obras clássicas e modernas, desde relatos pioneiros, como os de De Mussy (1842) e Herrick (1912), até documentos de consenso da cardiologia contemporânea (Thygesen et al., 2019).

Conforme ressaltam Guyton e Hall (2017), a compreensão da fisiopatologia cardiovascular requer uma abordagem integradora, na qual princípios fisiológicos, aspectos epidemiológicos e condutas terapêuticas sejam discutidos de forma interdependente. Dessa forma, a opção por uma revisão narrativa encontra-se alinhada ao objetivo central de aprofundar a análise clínica e científica acerca do infarto agudo do miocárdio sem supradesnivelamento do segmento ST (IAMSSST).

2.2 ESTRATÉGIA DE BUSCA E SELEÇÃO DAS FONTES

O levantamento bibliográfico foi conduzido entre os meses de março e junho de 2025 em bases de dados reconhecidas pela comunidade científica internacional, incluindo **PubMed, Scopus, Web of Science, Scielo e LILACS**, além de manuais e livros-texto consagrados da área da cardiologia e fisiologia.

Os **descritores utilizados** (em português e inglês) foram:

- “infarto agudo do miocárdio” / “acute myocardial infarction”;
- “sem supradesnivelamento do segmento ST” / “non-ST-elevation myocardial infarction”;
- “síndromes coronarianas agudas” / “acute coronary syndromes”;
- “aterosclerose” / “atherosclerosis”;

- “tratamento” / “treatment” / “management”;
- “reperfusão miocárdica” / “myocardial reperfusion”.

Como **critérios de inclusão**, foram selecionados artigos, diretrizes e livros que:

1. abordassem diretamente o tema do infarto agudo do miocárdio, em especial o IAMSSST;
2. trouxessem evidências fisiopatológicas, epidemiológicas ou terapêuticas relevantes;
3. fossem publicados em português, inglês, francês ou espanhol;
4. apresentassem reconhecimento científico, por meio de publicação em periódicos indexados ou editoras consolidadas.

Foram **excluídos** trabalhos duplicados, artigos de opinião sem respaldo científico e estudos com baixa relevância clínica para o tema.

2.3 FONTES UTILIZADAS

Entre os estudos clássicos resgatados, destacam-se as descrições clínicas iniciais de angina e obstrução coronariana (De Mussy, 1842; Herrick, 1912), os achados de oclusão coronariana nas primeiras horas de evolução do infarto (DeWood et al., 1980) e as formulações teóricas que consolidaram a aterosclerose como processo inflamatório crônico (Ross, 1999a; 1999b).

No campo das definições diagnósticas, foram incorporados documentos de consenso internacionais, como a proposta de redefinição do infarto (Alpert et al., 2000) e a Quarta Definição Universal de Infarto do Miocárdio (Thygesen et al., 2019). Tais referências constituem marcos essenciais para contextualizar a evolução dos critérios diagnósticos, sobretudo no IAMSSST, em que a ausência de supradesnivelamento do segmento ST no eletrocardiograma exige maior precisão clínica e laboratorial.

Foram igualmente contempladas diretrizes terapêuticas internacionais, como as da American Heart Association/American College of Cardiology (Amsterdam et al., 2014), e nacionais, como as da Sociedade Brasileira de Cardiologia (Nicolau et al., 2018), que fornecem recomendações práticas atualizadas para o manejo clínico do IAM. Além disso, obras de referência em fisiologia cardíaca (Opie, 2004; Guyton; Hall, 2017) e textos clássicos da cardiologia (Nicolau, 2004) foram incorporados para sustentar a análise fisiopatológica e clínica.

O panorama epidemiológico brasileiro foi discutido a partir dos dados apresentados por Ribeiro et al. (2019), que analisaram a mortalidade por IAM no Brasil entre 1990 e 2016, fornecendo subsídios fundamentais para a contextualização da realidade nacional.

2.4 PROCEDIMENTO DE ANÁLISE

O processo de análise seguiu três etapas principais:

1. **Leitura exploratória:** identificação inicial dos principais temas, conceitos e evidências de cada obra. Nesse momento, buscou-se reconhecer o papel de cada referência na construção do conhecimento sobre IAM.
2. **Leitura seletiva:** aprofundamento crítico dos materiais mais relevantes, com destaque para os que abordam especificamente o IAMSSST, como os consensos diagnósticos (Alpert et al., 2000; Thygesen et al., 2019) e as diretrizes de tratamento (Amsterdam et al., 2014; Nicolau et al., 2018).
3. **Leitura interpretativa e integrativa:** A análise foi estruturada em eixos temáticos, de modo a garantir maior clareza e consistência na discussão. Os tópicos contemplados incluem: **(i)** a fisiopatologia da aterosclerose (Ross, 1999a; Fonseca et al., 2004); **(ii)** a fisiologia do miocárdio (Opie, 2004; Guyton; Hall, 2017); **(iii)** os mecanismos de reperfusão e a lesão miocárdica associada (Braunwald, 1983; Frank et al., 2012); **(iv)** a evolução histórica do conceito de infarto (De Mussy, 1842; Herrick, 1912; DeWood et al., 1980); **(v)** as definições diagnósticas propostas por consensos internacionais (Alpert et al., 2000; Thygesen et al., 2019); **(vi)** as diretrizes nacionais e internacionais de manejo (Amsterdam et al., 2014; Nicolau et al., 2018); e **(vii)** o panorama epidemiológico brasileiro (Ribeiro et al., 2019).

A análise crítica contemplou também as limitações inerentes a cada estudo. Por exemplo, embora Herrick (1912) tenha sido pioneiro ao descrever clinicamente o infarto agudo do miocárdio, seu relato apresentava restrições decorrentes da ausência de recursos laboratoriais e de métodos de imagem atualmente disponíveis. Em contrapartida, as diretrizes modernas, ainda que metodologicamente robustas e baseadas em ampla evidência científica, podem ter sua aplicabilidade reduzida em razão de diferentes contextos socioeconômicos e estruturais, como frequentemente ocorre em países em desenvolvimento.

2.5 LIMITAÇÕES METODOLÓGICAS

Por tratar-se de uma revisão narrativa, este estudo não seguiu protocolos rígidos característicos das revisões sistemáticas, o que implica maior subjetividade na seleção e análise das fontes. Todavia, buscou-se atenuar essa limitação por meio da ampla inclusão de referências clássicas e contemporâneas, contemplando um espectro histórico e científico capaz de sustentar criticamente a discussão do tema.

Outra limitação diz respeito à constante atualização da cardiologia, área em que novos biomarcadores, técnicas de imagem e estratégias terapêuticas são continuamente desenvolvidos. Esse dinamismo pode tornar parte das evidências aqui discutidas suscetível a revisões futuras. Ainda assim,

ao integrar marcos históricos e consensos recentes (Alpert et al., 2000; Thygesen et al., 2019; Amsterdam et al., 2014), o presente trabalho assegura consistência, coerência e relevância científica.

2.6 RELEVÂNCIA DA METODOLOGIA

A escolha pela revisão bibliográfica narrativa mostrou-se adequada por possibilitar o resgate da trajetória histórica e científica do conhecimento sobre o infarto agudo do miocárdio sem supradesnivelamento do segmento ST (IAMSSST), abrangendo desde as primeiras descrições clínicas até os consensos contemporâneos que orientam a prática médica. Ademais, permite compreender a complexidade multifatorial da doença, que envolve processos inflamatórios, hemodinâmicos, fisiológicos e terapêuticos (Fuster et al., 1992; White; Chew, 2008).

A integração entre fontes clássicas e recentes fortalece a confiabilidade da revisão, permitindo ao leitor visualizar a evolução da cardiologia e reconhecer os desafios ainda presentes. Dessa forma, a metodologia adotada contribui para que os resultados do estudo ultrapassem recomendações pontuais, configurando-se como uma análise crítica e abrangente das evidências clínicas atuais relacionadas à abordagem terapêutica do IAMSSST.

3 RESULTADOS

A análise da literatura acerca do infarto agudo do miocárdio sem supradesnivelamento do segmento ST (IAMSSST) evidencia avanços significativos no entendimento de seus mecanismos fisiopatológicos, nos critérios diagnósticos e nas estratégias de manejo clínico. Esses progressos refletem a trajetória evolutiva do conhecimento, desde as primeiras descrições clínicas até a consolidação das diretrizes contemporâneas que orientam a prática médica.

3.1 FISIOPATOLOGIA E MECANISMOS DO IAMSSST

O infarto agudo do miocárdio sem supradesnivelamento do segmento ST (IAMSSST) resulta, em grande parte, da ruptura ou erosão de uma placa aterosclerótica instável, seguida pela formação de trombo intracoronário não oclusivo, o que culmina em isquemia miocárdica persistente, porém não transmural. Em contraste, no infarto com supradesnivelamento do segmento ST (IAMCSST) predomina a oclusão coronária total, enquanto no IAMSSST observam-se graus variáveis de obstrução parcial e microembolização distal, determinando necrose subendocárdica (Fuster et al., 1992; Ross, 1999; Fonseca et al., 2004).

Os estudos clássicos de Ross (1999) consolidaram a compreensão de que a aterosclerose configura-se essencialmente como um processo inflamatório crônico, e não apenas como acúmulo passivo de lipídios na parede arterial. Tal perspectiva explica a instabilidade das placas ateroscleróticas

e o risco de eventos agudos, mesmo em pacientes sem estenoses coronárias críticas previamente detectadas.

Adicionalmente, Opie (2004) e Guyton e Hall (2017) descrevem que o desequilíbrio entre oferta e consumo de oxigênio pode agravar o quadro isquêmico, sobretudo em condições de taquicardia, hipertensão ou sobrecarga metabólica. Esse fenômeno fisiopatológico é particularmente relevante no IAMSSST, uma vez que nem sempre decorre de oclusão trombótica evidente, podendo estar associado a mecanismos como vasoespasmo, disfunção endotelial ou trombose parcial.

3.2 DIAGNÓSTICO E REDEFINIÇÕES

A evolução do conceito de infarto do miocárdio foi marcada por avanços expressivos no diagnóstico laboratorial e nos critérios clínicos. O documento de consenso publicado por Alpert et al. (2000) representou um marco ao redefinir o infarto a partir da introdução da troponina como biomarcador central, conferindo maior sensibilidade e especificidade à detecção da necrose miocárdica, especialmente nos casos sem supradesnivelamento do segmento ST.

Posteriormente, a Quarta Definição Universal do Infarto do Miocárdio (Thygesen et al., 2019) consolidou o uso das troponinas de alta sensibilidade como padrão diagnóstico, possibilitando a identificação de microinfartos previamente imperceptíveis. Essa redefinição mostrou-se particularmente relevante para os pacientes com IAMSSST, nos quais as alterações eletrocardiográficas frequentemente se apresentam de forma inespecífica ou transitória.

Além dos marcadores bioquímicos, a estratificação de risco é orientada por parâmetros clínicos e eletrocardiográficos. Widimsky, Widimsky e Stroukova (1990) observaram que episódios de angina instável recorrente, denominados curso *stuttering*, são frequentemente precursores de IAMSSST, ressaltando que a instabilidade clínica deve direcionar intervenções terapêuticas precoces e intensivas.

3.3 EPIDEMIOLOGIA E IMPACTO CLÍNICO

A mortalidade por infarto agudo do miocárdio no Brasil permanece como um importante desafio de saúde pública. Ribeiro et al. (2019), ao analisarem dados compreendidos entre 1990 e 2016, evidenciaram uma redução global das taxas de mortalidade, mas destacaram a persistência de desigualdades regionais, bem como limitações no acesso a terapias avançadas. Considerando que o IAMSSST corresponde a parcela significativa das síndromes coronarianas agudas, tais achados reforçam a necessidade de estratégias de prevenção e de ampliação do acesso a diagnóstico e tratamento oportunos em todo o território nacional.

Adicionalmente, estudos como o de Anderson et al. (1996) demonstraram que o início dos eventos isquêmicos apresenta variação circadiana, com maior incidência nas primeiras horas da manhã. Essa observação contribui para o entendimento dos fatores fisiológicos e ambientais que modulam o

risco de IAMSSST, incluindo elevação da pressão arterial, aumento da atividade plaquetária e maior secreção de catecolaminas nesse período.

3.4 ESTRATÉGIAS TERAPÊUTICAS

A terapêutica do IAMSSST evoluiu substancialmente nas últimas décadas, combinando intervenções farmacológicas e estratégias invasivas.

3.5 MANEJO FARMACOLÓGICO INICIAL

Segundo Amsterdam et al. (2014), as diretrizes norte-americanas recomendam que o tratamento inicial do infarto agudo do miocárdio sem supradesnivelamento do segmento ST (IAMSSST) inclua antiagregantes plaquetários, como ácido acetilsalicílico e inibidores do receptor P2Y12, além de anticoagulantes, a exemplo das heparinas ou do fondaparinux. A esse regime somam-se betabloqueadores, estatinas e, em casos selecionados, nitratos e inibidores da enzima conversora de angiotensina (ECA). Essa abordagem tem como objetivo limitar a progressão do trombo, reduzir a carga isquêmica e promover estabilização da placa aterosclerótica.

White e Chew (2008) ressaltam que a introdução precoce da dupla antiagregação representou um marco no manejo do IAMSSST, ao reduzir significativamente a ocorrência de eventos recorrentes e a mortalidade. A associação com anticoagulantes potencializa a prevenção da trombose, mas acarreta risco aumentado de sangramento, demandando, portanto, avaliação individualizada e balanceamento criterioso entre eficácia e segurança.

3.6 ESTRATÉGIAS INVASIVAS

O papel da intervenção coronária percutânea (ICP) precoce no infarto agudo do miocárdio sem supradesnivelamento do segmento ST (IAMSSST) foi consolidado a partir de estudos que compararam estratégias invasivas e conservadoras. Nas investigações pioneiras, DeWood et al. (1980) demonstraram a elevada prevalência de oclusão coronária nas fases iniciais do infarto transmural, evidência que motivou a exploração da reperfusão mecânica como modalidade terapêutica.

Entretanto, Braunwald (1983) destacou que a limitação da extensão do infarto e a preservação da função ventricular dependem fortemente da rapidez da reperfusão. Embora a ICP imediata seja mandatória nos casos de IAM com supradesnivelamento do segmento ST (IAMCSST), no IAMSSST a estratégia deve ser orientada pela estratificação de risco clínico, conforme estabelecem as diretrizes contemporâneas (Amsterdam et al., 2014).

Pacientes classificados como de alto risco, caracterizados por dor recorrente, instabilidade hemodinâmica, arritmias graves ou alterações dinâmicas no eletrocardiograma, apresentam benefício comprovado com a adoção de uma estratégia invasiva precoce (<24h). Já aqueles com risco

intermediário ou baixo podem ser inicialmente conduzidos de forma conservadora, com subsequente avaliação invasiva seletiva, conforme evolução clínica.

3.7 ISQUEMIA E REPERFUSÃO

Apesar dos benefícios da reperfusão, Frank et al. (2012) ressaltam que a lesão de reperfusão continua sendo um desafio clínico relevante, uma vez que contribui para apoptose celular, estresse oxidativo e inflamação miocárdica. Esses mecanismos ajudam a explicar por que, mesmo após uma intervenção coronária bem-sucedida, alguns pacientes evoluem com disfunção ventricular persistente.

Nesse contexto, Nicolau (2004) enfatiza que o manejo ideal do IAMSSST deve integrar farmacoterapia, reperfusão seletiva e medidas de suporte clínico, com decisões terapêuticas individualizadas de acordo com o perfil de risco de cada paciente.

3.8 INTEGRAÇÃO COM EVIDÊNCIAS HISTÓRICAS

A evolução do conhecimento sobre o infarto agudo do miocárdio sem supradesnivelamento do segmento ST (IAMSSST) não pode ser dissociada de marcos históricos fundamentais. Herrick (1912) descreveu, pela primeira vez, as manifestações clínicas decorrentes da obstrução coronariana súbita, inaugurando a era moderna do diagnóstico do infarto. Anteriormente, De Mussy (1842) já havia relatado casos de angina típica, estabelecendo as bases para a correlação entre dor torácica e doença coronariana.

Esses relatos pioneiros, associados à compreensão contemporânea da aterosclerose como processo inflamatório crônico (Ross, 1999; Fonseca et al., 2004) e ao desenvolvimento de biomarcadores de alta sensibilidade (Thygesen et al., 2019), moldaram a abordagem diagnóstica e terapêutica atual, fundamentando a prática clínica em evidências que integram avanços históricos, fisiopatológicos e tecnológicos.

3.9 SÍNTESE DOS RESULTADOS

Com base na análise das evidências, os principais resultados podem ser resumidos em quatro eixos:

1. **Avanços diagnósticos:** A introdução da troponina de alta sensibilidade permitiu identificar infartos menores, comuns no IAMSSST, com maior acurácia (Alpert et al., 2000; Thygesen et al., 2019).
2. **Entendimento fisiopatológico:** A aterosclerose inflamatória e a ruptura/erosão de placas instáveis explicam a maioria dos casos (Ross, 1999; Fuster et al., 1992).
3. **Impacto clínico e epidemiológico:** O IAMSSST é altamente prevalente, associado a mortalidade significativa, sobretudo em países em desenvolvimento (Ribeiro et al., 2019).

4. **Terapêutica atual:** O tratamento combina dupla antiagregação, anticoagulação e, nos casos de alto risco, intervenção coronária precoce, sempre balanceando riscos e benefícios (Amsterdam et al., 2014; White; Chew, 2008).

Assim, os resultados reforçam que a abordagem terapêutica no IAMSSST deve ser multifatorial, integrando diagnóstico precoce, estratificação de risco, terapia farmacológica intensiva e revascularização seletiva.

4 DISCUSSÃO

O infarto agudo do miocárdio sem supradesnivelamento do segmento ST (IAMSSST) representa um dos maiores desafios terapêuticos dentro do espectro da síndrome coronariana aguda (SCA), sobretudo em razão de sua heterogeneidade clínica, fisiopatológica e prognóstica. Embora o conhecimento sobre a doença coronariana tenha evoluído desde as primeiras descrições clássicas de angina e oclusão coronária (De Mussy, 1842; Herrick, 1912), ainda persistem lacunas quanto à padronização da conduta terapêutica ótima, especialmente quando comparada ao infarto com supradesnivelamento do segmento ST (IAMCSST).

Do ponto de vista histórico, a redefinição conceitual do infarto do miocárdio, proposta no início dos anos 2000, ampliou a compreensão da doença ao incorporar biomarcadores mais sensíveis e específicos, como a troponina, e consolidar critérios diagnósticos aplicáveis tanto ao IAMCSST quanto ao IAMSSST (Alpert et al., 2000; Thygesen et al., 2019). Essa evolução aumentou a acurácia diagnóstica, mas também evidenciou a complexidade do manejo, particularmente no IAMSSST, no qual o diagnóstico precoce e a estratificação de risco são determinantes para o prognóstico.

A fisiopatologia do IAMSSST está predominantemente relacionada à ruptura ou erosão de placa aterosclerótica com formação de trombo não oclusivo, resultando em isquemia miocárdica sem a clássica elevação persistente do segmento ST (Fuster et al., 1992; Fonseca et al., 2004). Diferentemente do IAMCSST, caracterizado por obstrução coronariana total (De Wood et al., 1980), no IAMSSST o fluxo coronariano geralmente é mantido, ainda que de forma instável, favorecendo a dor torácica recorrente e episódios intermitentes de isquemia (Widimsky; Widimsky; Stroukova, 1990). Essa característica fisiopatológica justifica por que a abordagem terapêutica, nesse cenário, prioriza a estabilização da placa e a prevenção da progressão para oclusão total, em vez da reperfusão imediata.

Nesse contexto, diretrizes internacionais, como as da American Heart Association (AHA) e do American College of Cardiology (ACC), enfatizam a importância da instituição precoce de tratamento farmacológico com antiagregantes plaquetários, anticoagulantes e agentes anti-isquêmicos, associado à avaliação criteriosa da necessidade de intervenção invasiva (Amsterdam et al., 2014). Essa conduta

reflete o reconhecimento de que a instabilidade da placa e a inflamação desempenham papel central na progressão da doença (Ross, 1999; Ross, 1999a).

A terapia antiplaquetária constitui pilar fundamental no manejo do IAMSSST. O uso da aspirina em associação a um inibidor do receptor P2Y12 reduz de forma significativa os eventos isquêmicos recorrentes e a mortalidade cardiovascular (Amsterdam et al., 2014; White; Chew, 2008). Entretanto, persiste debate quanto à escolha do agente mais adequado e à duração ideal da dupla antiagregação, sobretudo em pacientes com risco aumentado de sangramento. Tal dilema reforça a necessidade de estratégias individualizadas, que considerem tanto a vulnerabilidade da placa aterosclerótica quanto o perfil clínico do paciente.

Outro componente essencial é a anticoagulação na fase aguda. O uso de heparina não fracionada, heparinas de baixo peso molecular ou fondaparinux está consolidado como medida eficaz na prevenção da propagação do trombo, especialmente em associação à antiagregação plaquetária (Amsterdam et al., 2014). No entanto, a seleção do anticoagulante deve ser guiada por fatores como risco hemorrágico, disponibilidade do fármaco e estratégia invasiva planejada.

A intervenção coronária percutânea (ICP) precoce também é tema de debate no IAMSSST. Enquanto no IAMCSST a reperfusão imediata é mandatória (Nicolau et al., 2018), no IAMSSST a indicação da ICP deve ser norteada pela estratificação de risco. Evidências apontam que pacientes de alto risco — aqueles com elevação persistente de troponina, instabilidade hemodinâmica, alterações dinâmicas no eletrocardiograma ou dor torácica recorrente — apresentam benefício clínico com estratégia invasiva precoce (<24h). Já pacientes com risco intermediário ou baixo podem ser conduzidos inicialmente de forma conservadora, com posterior avaliação invasiva seletiva (Amsterdam et al., 2014; Nicolau, 2004).

Apesar dessas recomendações, a mortalidade relacionada ao infarto, tanto com quanto sem supradesnivelamento do segmento ST, permanece elevada em países em desenvolvimento, como o Brasil (Ribeiro et al., 2019). Essa realidade decorre, em parte, do atraso no reconhecimento dos sintomas, da limitação no acesso a centros especializados e das dificuldades de adesão ao tratamento prolongado. Nesse sentido, além da escolha terapêutica individualizada, políticas públicas de saúde voltadas à educação populacional e à ampliação do acesso a serviços de cardiologia são fundamentais para reduzir o impacto do IAMSSST na mortalidade cardiovascular.

Outro aspecto relevante é a lesão de reperfusão, definida como o dano adicional ao miocárdio após a restauração do fluxo sanguíneo. Embora mais associada ao IAMCSST, esse fenômeno também pode ocorrer em pacientes com IAMSSST submetidos à ICP, comprometendo a recuperação funcional do ventrículo esquerdo (Frank et al., 2012; Braunwald, 1983). Tal condição reforça a necessidade de terapias adjuvantes, como antioxidantes e moduladores da resposta inflamatória, atualmente em investigação, que visam atenuar os efeitos deletérios da reperfusão.

Do ponto de vista fisiológico, a compreensão das alterações celulares e hemodinâmicas decorrentes da isquemia miocárdica é essencial para guiar condutas terapêuticas. Conforme descrito por Guyton e Hall (2017) e Opie (2004), a redução do aporte de oxigênio desencadeia uma cascata de eventos que incluem acúmulo de lactato, redução da contratilidade, arritmias e, em casos prolongados, necrose miocárdica. O manejo clínico busca interromper ou minimizar essa cascata, justificando o uso de fármacos antianginosos, como betabloqueadores e nitratos, no controle sintomático e na preservação da função ventricular.

Adicionalmente, a cronobiologia do IAM deve ser considerada. Anderson et al. (1996) demonstraram que a ocorrência do infarto apresenta variação circadiana, com maior prevalência nas primeiras horas da manhã, possivelmente em decorrência de picos de pressão arterial, frequência cardíaca e atividade plaquetária. Esse achado sugere que a compreensão dos ritmos biológicos poderá, futuramente, orientar estratégias farmacológicas mais eficazes e personalizadas.

Em síntese, a abordagem terapêutica do IAMSSST deve ser multifatorial, integrando tratamento farmacológico precoce, estratificação de risco para decisão invasiva, prevenção secundária e políticas públicas que ampliem o acesso a diagnóstico e tratamento. Apesar dos avanços alcançados, persistem desafios relacionados à heterogeneidade clínica, ao risco de complicações hemorrágicas e à adesão ao tratamento em longo prazo. Nesse cenário, é imperativo que futuras pesquisas explorem terapias adjuvantes, biomarcadores de risco mais precisos e estratégias de medicina personalizada, capazes de otimizar os desfechos clínicos no IAMSSST.

5 CONCLUSÃO

O infarto agudo do miocárdio sem supradesnivelamento do segmento ST (IAMSSST) representa um dos maiores desafios contemporâneos da cardiologia clínica, tanto por sua elevada prevalência quanto pela complexidade fisiopatológica e diversidade de apresentações. Diferentemente do infarto com supradesnivelamento do ST, cujo diagnóstico e abordagem terapêutica estão bem estabelecidos, o IAMSSST exige interpretação cuidadosa de achados clínicos, laboratoriais e eletrocardiográficos, aliada a decisões rápidas e individualizadas (Thygesen et al., 2019; Amsterdam et al., 2014).

Do ponto de vista fisiopatológico, evidenciou-se ao longo deste trabalho que o IAMSSST está fortemente associado à aterosclerose e seus processos inflamatórios, fenômeno reconhecido desde Ross (1999) e amplamente consolidado nas décadas subsequentes. A ruptura ou erosão de placas ateromatosas, acompanhadas pela formação de trombos parcialmente oclusivos, constitui o mecanismo central de isquemia subendocárdica, em contraste com a oclusão total típica do IAM com supradesnível (Fuster et al., 1992; Fonseca et al., 2004). Embora sutis na apresentação clínica, essas diferenças são determinantes para a definição da estratégia terapêutica e para o prognóstico.

No campo diagnóstico, os avanços obtidos com a introdução e posterior evolução das troponinas cardíacas de alta sensibilidade foram decisivos para redefinir o conceito de infarto e permitir a detecção precoce de lesões miocárdicas. Tal evolução proporcionou diagnósticos mais precisos e intervenções oportunas (Alpert et al., 2000; Thygesen et al., 2019). Entretanto, trouxe consigo novos desafios, como a diferenciação entre injúria miocárdica e infarto propriamente dito, exigindo sempre uma análise clínica criteriosa e contextualizada.

Em relação ao tratamento, as evidências atuais reforçam a importância da estratificação precoce de risco e da implementação imediata de medidas farmacológicas, incluindo antiagregantes plaquetários, anticoagulantes e estatinas de alta potência (Amsterdam et al., 2014; White; Chew, 2008). Além disso, a intervenção coronária percutânea precoce, ainda que não indicada de forma universal como no IAM com supradesnível, desempenha papel crucial em pacientes de alto risco, caracterizados por instabilidade hemodinâmica, elevação persistente de marcadores de necrose ou isquemia recorrente. Esse manejo integrado contribui de maneira decisiva para a redução da mortalidade, que, apesar de avanços expressivos, permanece elevada em países em desenvolvimento, como evidenciado no cenário brasileiro (Ribeiro et al., 2019).

Outro aspecto relevante refere-se às complicações isquêmico-reperfusionais, que continuam limitando o prognóstico mesmo diante de intervenções bem-sucedidas. Frank et al. (2012) demonstraram que mecanismos como estresse oxidativo, apoptose e inflamação miocárdica contribuem para disfunção ventricular persistente, ressaltando a necessidade de novas estratégias de proteção miocárdica. Nesse sentido, pesquisas em andamento buscam terapias adjuvantes capazes de reduzir o tamanho do infarto e preservar a função ventricular, representando um campo promissor para o futuro.

Para além do diagnóstico e tratamento imediato, o IAMSSST deve ser compreendido dentro de um contexto mais amplo de prevenção primária e secundária. O controle rigoroso de fatores de risco cardiovasculares, hipertensão arterial, diabetes mellitus, dislipidemias, tabagismo e sedentarismo, permanece como a medida mais eficaz para reduzir a incidência de novos eventos (Ross, 1999; Fonseca et al., 2004). A promoção de hábitos de vida saudáveis e a implementação de políticas públicas eficazes continuam a representar pilares fundamentais na redução da morbimortalidade cardiovascular.

Em síntese, a abordagem terapêutica do IAMSSST evoluiu de forma substancial nas últimas décadas, impulsionada por avanços diagnósticos, maior clareza fisiopatológica e protocolos de manejo progressivamente mais definidos. Contudo, permanecem desafios relevantes, como o controle das complicações reperfusionais, a redução da mortalidade em sistemas de saúde desiguais e a necessidade de estratégias personalizadas, baseadas no risco individual. O futuro da cardiologia aponta para uma medicina cada vez mais precisa, alicerçada em biomarcadores avançados, métodos modernos de

imagem e terapias farmacológicas inovadoras, sem perder de vista o princípio essencial da prevenção como a estratégia mais eficaz contra o IAMSSST.

REFERÊNCIAS

ALPERT, J. S.; THYGESEN, K.; ANTMAN, E.; BASSAND, J. P. Infarto do miocárdio redefinido – um documento de consenso do Comitê Conjunto da Sociedade Europeia de Cardiologia/Colégio Americano de Cardiologia para a redefinição do infarto do miocárdio. Journal of the American College of Cardiology, v. 36, n. 3, p. 959-969, 2000.

ROSS, R. Atherosclerosis – an inflammatory disease. New England Journal of Medicine, v. 340, n. 2, p. 115-126, 1999.

HERRICK, J. B. Clinical features of sudden obstruction of the coronary arteries. JAMA, v. 59, n. 23, p. 2015-2020, 1912.

DE MUSSY, P. Angina de poitrine: mémoire lu à l'Académie royale de médecine. Bulletin de l'Académie Royale de Médecine, v. 7, p. 192-206, 1842.

DE WOOD, M. A.; SPORES, J.; NOTSKE, R.; et al. Prevalence of total coronary occlusion during the early hours of transmural myocardial infarction. New England Journal of Medicine, v. 303, n. 16, p. 897-902, 1980.

ROSS, R. Atherosclerosis is an inflammatory disease. American Heart Journal, v. 138, n. 5, p. S419-S420, 1999.

THYGESEN, K.; ALPERT, J. S.; JAFFE, A. S.; et al. Fourth universal definition of myocardial infarction (2018). European Heart Journal, v. 40, n. 3, p. 237-269, 2019.

WHITE, H. D.; CHEW, D. P. Acute myocardial infarction. Lancet, v. 372, n. 9638, p. 570-584, 2008.

RIBEIRO, A. L. P.; et al. Mortalidade por infarto agudo do miocárdio no Brasil de 1990 a 2016: estimativas do estudo de carga global de doenças. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, v. 113, n. 6, p. 1089-1096, 2019.

NICOLAU, J. C.; et al. Infarto agudo do miocárdio com supradesnível do segmento ST: diretriz da Sociedade Brasileira de Cardiologia. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, v. 111, n. 3, p. 508-559, 2018.

ANDERSON, J. L.; MULLER, D. W.; HALLSTROM, A. P.; et al. Timing of acute myocardial infarction in patients presenting with unstable angina: relation to time of day, day of week and month of year. Journal of the American College of Cardiology, v. 28, n. 4, p. 991-996, 1996.

FUSTER, V.; BADIMON, L.; BADIMON, J. J.; CHESEBRO, J. H. The pathogenesis of coronary artery disease and the acute coronary syndromes. New England Journal of Medicine, v. 326, n. 4, p. 242-250, 1992.

OPIE, L. H. Heart physiology: from cell to circulation. 4. ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2004.

FRANK, A.; BONNEY, S.; BONNEY, M.; et al. Myocardial ischemia reperfusion injury: from basic science to clinical bedside. Seminars in Cardiothoracic and Vascular Anesthesia, v. 16, n. 3, p. 123-132, 2012.

NICOLAU, J. C. Infarto agudo do miocárdio. In: PEREIRA BARRETTO, A. C.; MARTINS, J. M. Infarto do miocárdio. São Paulo: Manole, 2004. p. 59-87.

FONSECA, F. A. H.; et al. O processo aterosclerótico. Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia, v. 48, n. 2, p. 196-204, 2004.

GUYTON, A. C.; HALL, J. E. Tratado de fisiologia médica. 13. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2017.

WIDIMSKY, P.; WIDIMSKY, J.; STROUKOVA, S. Stuttering course of ischemic attacks: a clinical precursor of acute myocardial infarction? American Heart Journal, v. 120, n. 1, p. 198-202, 1990.

AMSTERDAM, E. A.; et al. 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with non–ST-elevation acute coronary syndromes. Journal of the American College of Cardiology, v. 64, n. 24, p. e139-e228, 2014.

BRAUNWALD, E. Myocardial reperfusion, limitation of infarct size, reduction of left ventricular dysfunction, and improved survival. Circulation, v. 68, n. 2, p. 1147-1153, 1983.