

## Evolução Clínica Muito Tardia de Pacientes com Infarto Agudo do Miocárdio Submetidos a Angioplastia Primária

*Very Late Clinical Progression of Patients with Acute Myocardial Infarction Submitted to Primary Angioplasty*

Dinaldo Cavalcanti de Oliveira, João Bosco Oliveira, Carlos Romerio Ferro, Carla Gonçalves Rosa, Luciano Araujo Borba, Francine Knopp, Gustavo Porto Oliveira, Cleiton Ramos Silva, Leopoldo Soares Piegas

Hospital do Coração - Associação do Sanatório Sírio - São Paulo, SP - Brasil

### Resumo

**Fundamento:** Informações sobre a evolução clínica, em longo período, de pacientes submetidos a reperfusão mecânica são escassas.

**Objetivo:** O objetivo deste estudo é descrever a evolução clínica a longo prazo de pacientes submetidos a implante de *stent* primário.

**Métodos:** Entre janeiro de 1998 e dezembro de 2003, foi estudada uma coorte não concorrente fixa de 202 pacientes (média de idade =  $61,2 \pm 7,7$  anos; 74,7% homens e 25,3% mulheres) submetidos a implante de *stent* primário. Foi realizado seguimento clínico de todos os pacientes e avaliada a ocorrência de óbitos, infarto agudo do miocárdio (IAM), acidente vascular encefálico (AVE) e revascularização do miocárdio (RM) cirúrgica ou percutânea. Foram construídas curvas de sobrevida de Kaplan-Meier para os eventos óbito, óbitos/IAM, óbitos/IAM/AVE e cardiovasculares maiores (ECVM).

**Resultados:** Em 91,5% dos pacientes o procedimento foi bem-sucedido. Na fase hospitalar, a mortalidade foi de 3,4%; o reinfarto, de 0,9%; o AVE, de 1,8%; e a RM de urgência, de 1,4%. O seguimento clínico variou de 29 a 100 meses (média =  $58,7 \pm 19,7$  meses). A estimativa da sobrevida livre de óbito foi de 93,6%; a da sobrevida livre de óbito/IAM, de 89,6%; a da sobrevida livre de óbito/IAM/AVE, de 87,1%; e a da sobrevida livre de ECVM, de 71,3%.

**Conclusão:** O implante de *stent* primário apresentou excelentes resultados na fase hospitalar. O seguimento clínico muito tardio demonstrou que esses bons resultados iniciais foram mantidos. (Arq Bras Cardiol 2008; 90(4): 243-248)

**Palavras-chave:** Infarto do miocárdio, evolução clínica, angioplastia.

### Summary

**Background:** Information on the clinical progression, in the long term, of patients submitted to mechanical reperfusion is scarce.

**Objective:** The objective of this study is to describe the long-term clinical progression of patients submitted to primary stenting.

**Methods:** Between January 1998 and December 2003 we studied a non-concurring cohort with a fixed population of 202 patients (mean age =  $61.2 \pm 7.7$  years; 74.7% males and 25.3% females) submitted to primary stenting. All the patients were followed up clinically and we assessed the occurrence of deaths, acute myocardial infarction (AMI), cerebral vascular accident (CVA) and surgical or percutaneous myocardial revascularization (MR). Kaplan-Meier survival curves were built for the following events: death, deaths/AMI, deaths/AMI/CVA and major cardiovascular events (MCE).

**Results:** In 91.5% of the patients the procedure was successful. During hospital stay, mortality was 3.4%; reinfarction was 0.9%; CVA was 1.8%; and urgent MR was 1.4%. Clinical follow-up varied from 29 to 100 months (mean =  $58.7 \pm 19.7$  months). Death-free survival was estimated at 93.6%; death/AMI-free survival at 89.6%; death-AMI/CVA-free survival at 87.1%; and MCE-free survival at 71.3%.

**Conclusion:** Primary stenting presented excellent results during hospital stay. Very late clinical follow-up demonstrated that these good initial results have held up. (Arq Bras Cardiol 2008; 90(4): 221-226)

**Key words:** Myocardial infarction; clinical evaluation; angioplasty.

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

Correspondência: Dinaldo Cavalcanti de Oliveira •  
Rua Abílio Soares, 625/64 A - Paraíso - 04005-002 - São Paulo, SP - Brasil  
E-mail: doliveira@hcor.com.br, dinaldo@cardiol.br  
Artigo recebido em 13/09/07; revisado recebido em 18/10/07; aceito em 01/11/07.

### Introdução

Nos Estados Unidos, 7.200.000 pessoas têm infarto agudo do miocárdio (IAM). Novos ataques cardíacos ocorrem em 700 mil pacientes e ataques recorrentes em 500 mil, anualmente. A síndrome coronariana aguda (SCA) é o principal diagnóstico de internação hospitalar em 879 mil pacientes por ano, e se considerarmos também como diagnóstico secundário, esse número se eleva para 1.555.000. A doença arterial coronariana (DAC) resulta em uma a cada cinco mortes nos Estados Unidos, sendo a causa principal ou contribuinte de 653 mil óbitos. Estima-se que a DAC cause 330 mil mortes por ano fora dos hospitais ou no setor de emergência<sup>1,2</sup>.

A oclusão total de uma artéria coronária epicárdica, determinada pela presença de trombo oclusivo subjacente a uma placa aterosclerótica, é o substrato fisiopatológico, na maioria das vezes, das SCA com supradesnivelamento do segmento ST (SCACST)<sup>3</sup>.

A restauração do fluxo normal da artéria infartada obstruída, por meio da intervenção coronariana percutânea (ICP) ou de fibrinolíticos, é determinante na evolução tanto precoce como tardia dos pacientes com SCACST<sup>4</sup>.

Resultados da comparação entre ICP com implante de *stent* e fibrinolíticos no tratamento do IAM demonstram que pacientes tratados com *stent* primário evoluem com menores taxas de mortalidade, reinfarcto e acidente vascular encefálico (AVE) hemorrágico<sup>5</sup>.

Como as informações sobre a evolução clínica de três ou mais anos de pacientes submetidos a reperfusão mecânica são escassas, este estudo foi realizado com o objetivo de avaliar a evolução clínica a longo prazo de pacientes com SCACST submetidos a angioplastia primária com implante de *stent*.

### Métodos

No período de janeiro de 1998 a dezembro de 2003, foi estudada uma série consecutiva de 202 pacientes não selecionados (média de idade =  $61,2 \pm 7,7$  anos; 74,7% de homens e 25,3% mulheres) submetidos a angioplastia primária com implante de *stent*.

Avaliou-se o perfil clínico dos pacientes, a localização eletrocardiográfica do IAM (anterior, inferior, lateral ou outros), os retardos dor-hospital, chegada ao hospital-eletrocardiografia e tempo porta-balão, a primeira glicemia hospitalar e o intervalo entre início dos sintomas e reperfusão (definido pelo intervalo entre o início dos sintomas e a reperfusão mecânica).

A ICP foi realizada de acordo com a técnica padrão, e o procedimento era considerado bem-sucedido quando ocorressem os seguintes critérios: lesão residual  $\leq 20\%$ , fluxo TIMI 3 e ausência de dissecções ou trombos.

Na evolução hospitalar, foram obtidas informações sobre a ocorrência das seguintes complicações: insuficiência cardíaca congestiva (ICC), reinfarcto (novo supradesnivelamento do ST ou nova elevação da creatina fosfoquinase fração MB), insuficiência mitral aguda, revascularização cirúrgica do miocárdio de urgência (RM), fibrilação atrial, insuficiência renal aguda (definida por aumento de 25% da creatinina basal ou qualquer aumento maior que 0,5 mg/dl), arritmias

ventriculares malignas (fibrilação ventricular ou taquicardia ventricular sustentada), sangramento maior (redução da hemoglobina de 5 g/dl ou mais ou sangramento intracraniano), sangramento menor (queda da hemoglobina entre 3 g/dl e 5 g/dl, hematúria macroscópica, hematemesa  $> 120$  ml), Killip III/IV, bloqueio atrioventricular total, angina pós-IAM e AVE.

Seguimento clínico tardio foi realizado com o objetivo de descrever a ocorrência de eventos cardiovasculares maiores (óbito, AVE, IAM, nova revascularização percutânea ou cirúrgica), por meio de contato telefônico, questionários ou contato com os médicos assistentes dos pacientes. A partir das informações sobre a evolução tardia dos pacientes, foram construídos os estimadores de Kaplan-Meier para os eventos óbito, óbito/IAM, óbito/IAM/AVE e óbitos/IAM/AVE/ICP/RM.

### Resultados

As características clínicas dos pacientes estão demonstradas na tabela 1.

A eletrocardiografia de admissão revelou IAM de região inferior em 49% dos pacientes, anterior em 38%, lateral em 8%, e de outras regiões em 5%. Estavam na classificação Killip III 2,9% dos pacientes e na IV, 2%. O valor da primeira glicemia foi de  $168 \pm 77$  mg/dl.

O retardo médio entre o início dos sintomas e a chegada ao hospital foi de  $184 \pm 158$  minutos, o tempo porta-eletrocardiografia foi de  $7,5 \pm 6,4$  minutos, o tempo porta-balão foi de  $105 \pm 66$  minutos, e o tempo sintoma-reperfusão foi de  $289 \pm 172,5$  minutos.

A ICP foi bem-sucedida em 91,5% dos pacientes. Na fase hospitalar, a mortalidade foi de 3,4%, o reinfarcto foi de 0,9%, o AVE foi de 1,8%, e a RM de urgência foi de 1,4%. Quanto ao número de vasos acometidos, 54% dos pacientes eram uniarteriais e 46%, bi ou tri-arteriais. A tabela 2 demonstra as taxas de ocorrência das demais complicações hospitalares avaliadas.

A evolução clínica tardia de todos os pacientes foi obtida com sucesso. O seguimento clínico variou de 29 a 100 meses, sendo o tempo médio de  $58,7 \pm 19,7$  meses.

No seguimento clínico, houve necessidade de revascularização do miocárdio em 24,2% dos pacientes,

Tabela 1 - Características clínicas dos pacientes

Variável	Pacientes (%)
HAS	125 (62%)
Tabagismo	98 (49%)
Dislipidemia	86 (43%)
HF de ICO	76 (38%)
Diabete melito	42 (21%)
RM prévia	28 (14%)
ICP prévia	24 (12%)
IAM prévio	24 (12%)

HAS - hipertensão arterial sistêmica; HF de ICO - história familiar de insuficiência coronariana; RM - revascularização cirúrgica do miocárdio; ICP - intervenção coronariana percutânea; IAM - infarto agudo do miocárdio.

**Tabela 2 - Complicações hospitalares após implante de *stent* primário**

Variável	Pacientes (%)
Sangramento maior	15 (2,4%)
Sangramento menor	5 (7,4%)
ICC	19 (9,4%)
IM	1 (0,5%)
FA	6 (2,9%)
TV/FV	12 (5,9%)
IRA	1 (0,5%)
BAVT	13 (6,4%)
Angina pós-IAM	15 (7,4%)

ICC - insuficiência cardíaca congestiva; IM - insuficiência grave da valva mitral; FA - fibrilação atrial; TV - taquicardia ventricular; FV - fibrilação ventricular; IRA - insuficiência renal aguda; BAVT - bloqueio atrioventricular total; IAM - infarto agudo do miocárdio.

sendo 14,8% por ICP e 9,4% por RM.

As taxas cumulativas de eventos clínicos foram as seguintes: óbito de 6,4% (94 meses), óbito/IAM de 10,4% (90 meses), óbito/IAM/AVE de 12,9% (88 meses), e eventos cardiovasculares maiores (ECVM) de 28,7% (73 meses).

As curvas de Kaplan-Meier da probabilidade de óbito, óbito/IAM, óbito/IAM/AVE e ECVM estão demonstradas nas figuras 1, 2, 3 e 4, respectivamente.

## Discussão

Neste estudo, é descrita a evolução hospitalar e tardia de 202 pacientes submetidos a angioplastia primária com implante de *stent*. A partir das curvas de Kaplan-Meier de

óbito, óbito/IAM, óbito/IAM/AVE e ECVM, nota-se a boa evolução clínica a longo prazo desses pacientes.

Na literatura, resultados tardios de pacientes submetidos a ICP primária, na maioria das vezes, referem-se a evolução clínica de 12 a 24 meses<sup>6,7</sup>.

Nesse contexto, o estudo *Controlled Abciximab and Device Investigation to Lower Late Angioplasty Complications* (CADILLAC) revelou que um subgrupo de 428 pacientes com supradesnívelamento do ST ou novo bloqueio de ramo esquerdo que foram randomizados para estratégia de ICP primária com implante de *stent*, sem administração de abciximab, apresentou, no final do primeiro ano, taxas de mortalidade de 3,6%, AVE de 0,7%, reinfarto de 2%, nova revascularização da lesão alvo (RLA) de 10,4%, e ECVM de 14,1%<sup>8</sup>.

Lemos e cols.<sup>9</sup> demonstraram, na análise do registro de 183 pacientes tratados com implante de *stent* convencional primário, que a sobrevida livre de ECVM aos 300 dias foi de 83%.

A manutenção da patência tardia da artéria, que no momento da cinecoronariografia do IAM se encontrava obstruída (TIMI 0 ou 1) e foi aberta com implante de *stent* primário, determina a boa evolução clínica no final do primeiro ano, conforme demonstrado no estudo de Halkin e cols.<sup>10</sup>.

Neste estudo, aos 360 dias, os pacientes que não apresentaram reoclusão da artéria culpada pelo IAM tiveram mortalidade de 0,8%, reinfarto de 0,4%, AVE de 0%, RLA de 9,8%, e ECVM de 11%<sup>10</sup>.

A comparação da ICP primária com e sem *stent*, em nove estudos com seguimento clínico de quatro a doze meses, revelou não haver diferenças nas taxas de mortalidade ou reinfarto<sup>4</sup>.

Ao final de um ano, pacientes submetidos a ICP primária com implante de *stent* têm na necessidade de nova revascularização

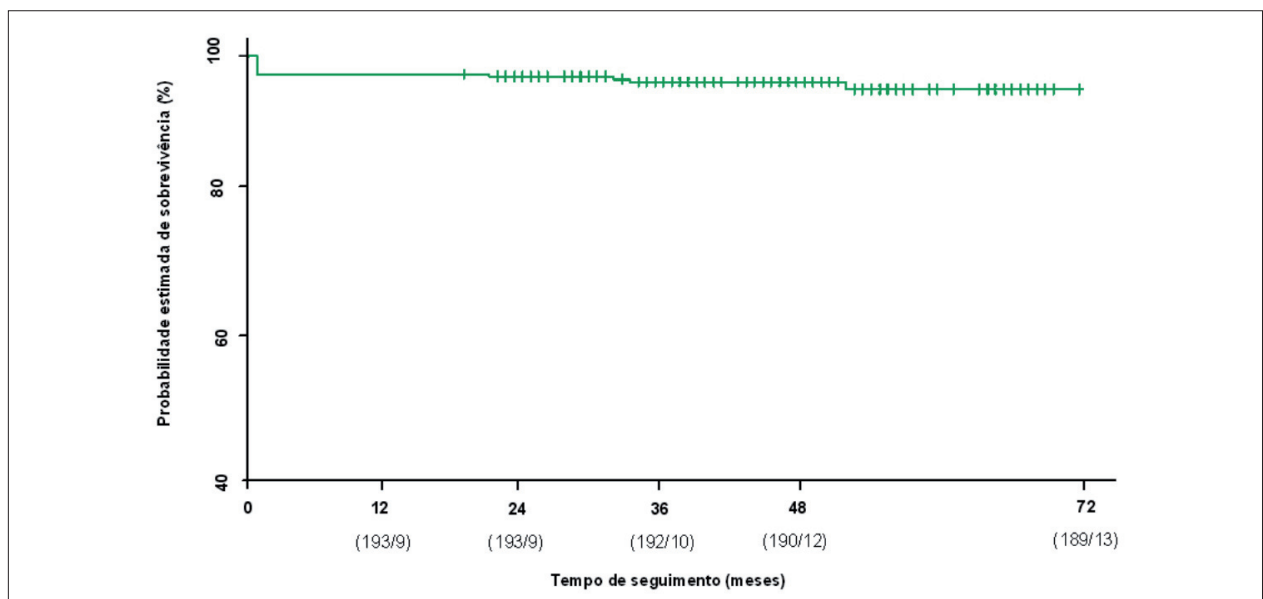


Fig. 1 - Estimativa da sobrevida tardia livre de óbitos - curva de Kaplan-Meier.

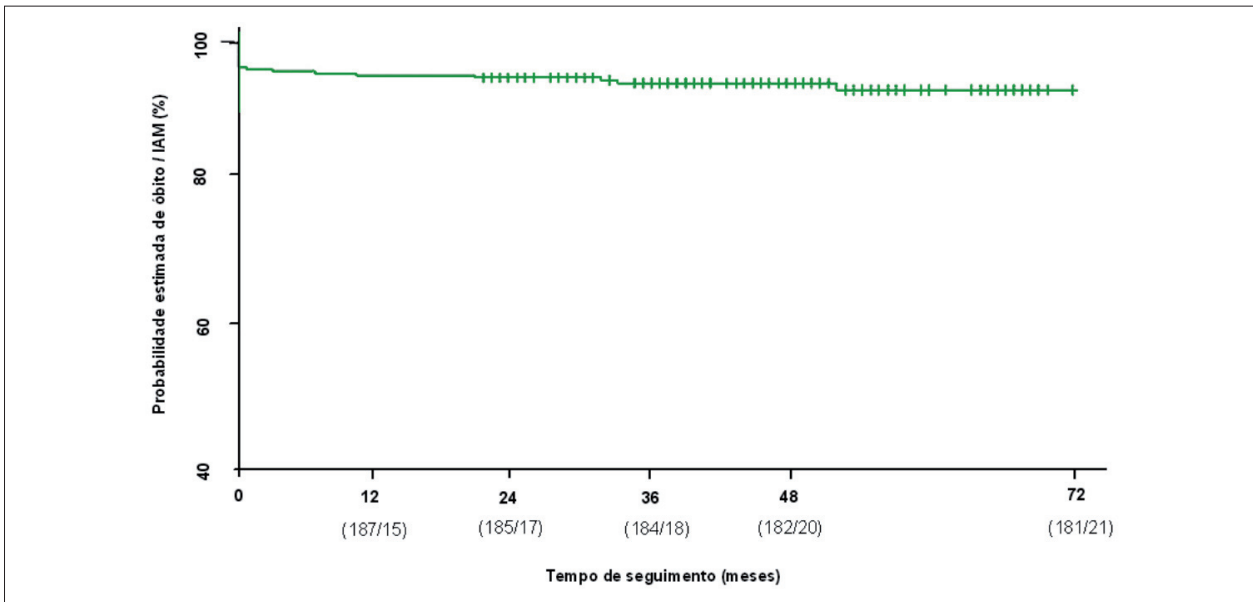


Fig. 2 - Estimativa da sobrevida tardia livre de óbito/IAM - curva de Kaplan-Meier. IAM - infarto agudo do miocárdio.

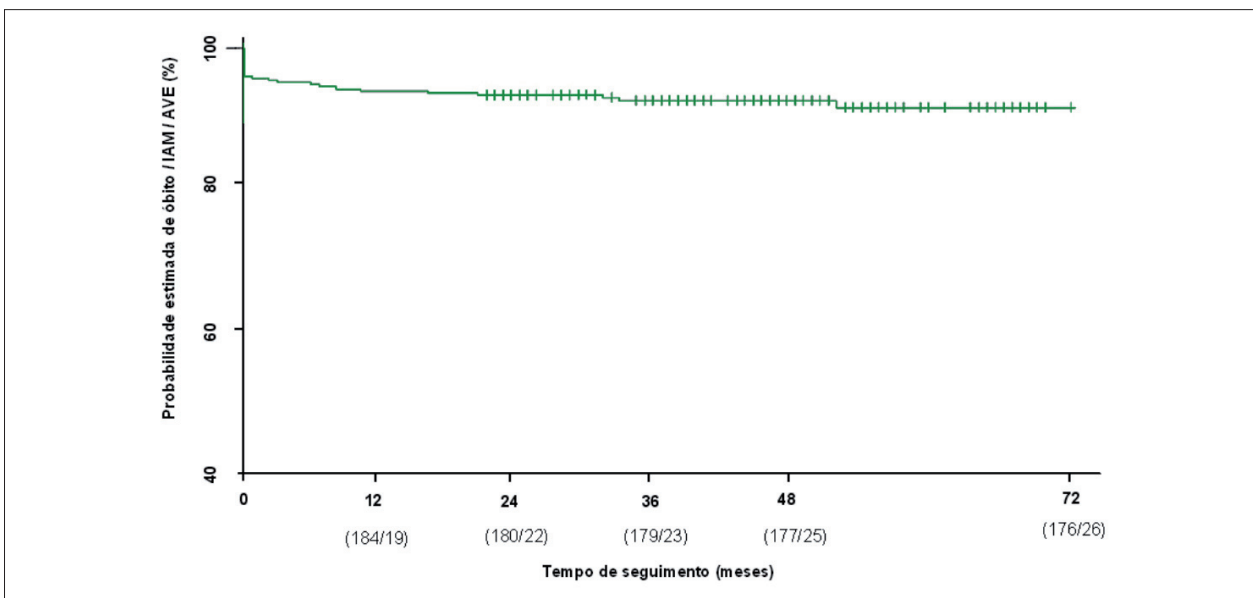


Fig. 3 - Estimativa da sobrevida tardia livre de óbito/IAM/AVE - curva de Kaplan-Meier. IAM - infarto agudo do miocárdio; AVE - acidente vascular encefálico.

do miocárdio o maior determinante das taxas de ECVM, mais especificamente na RLA, por causa da reestenose<sup>4</sup>.

O seguimento angiográfico tardio de pacientes submetidos a implante de *stents* convencionais revelou que o pico da proliferação neointimal ocorre entre seis e doze meses, e que em alguns casos pode até regredir depois desse período<sup>11</sup>.

Após 360 dias de evolução, a ocorrência de ECVM em pacientes submetidos a *stents* convencionais é, na maioria das vezes, relacionada a progressão ou instabilização da doença aterosclerótica das artérias coronárias ou de outros territórios vasculares<sup>4</sup>.

A sobrevida de pacientes submetidos a implante de *stent* primário ao final de um ano varia de 96,4% a 99,2%<sup>9,10</sup>. Por sua vez, Brodie e cols.<sup>12</sup> demonstraram que a sobrevida, em sete anos, de pacientes também submetidos a ICP primária se relaciona com o tempo porta-balão e variou de 78,4% a 87,8%. Every e cols.<sup>13</sup> demonstraram que pacientes submetidos a ICP primária com cateter balão (ATC) tiveram sobrevida de 86% em três anos. Zijlstra e cols.<sup>14</sup> demonstraram que a sobrevida em cinco anos de pacientes tratados por ATC primária foi de 87%.

No estudo de Brodie e cols.<sup>12</sup>, o prolongado tempo porta-

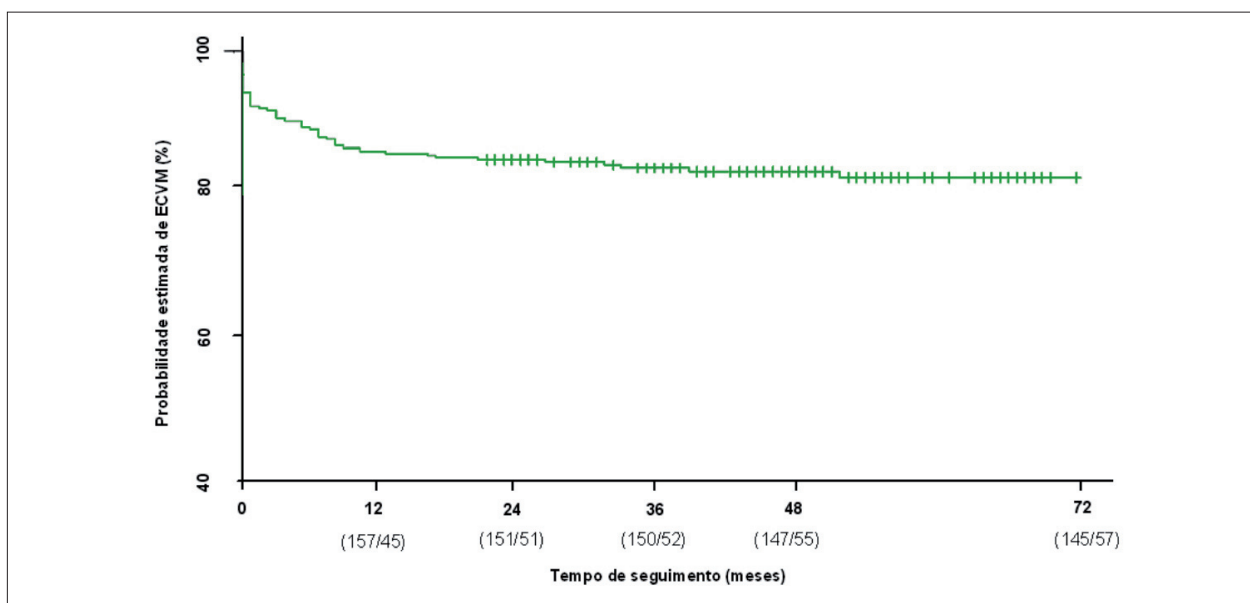


Fig. 4 - Estimativa da sobrevida tardia livre de ECVM - curva de Kaplan-Meier. ECVM - eventos cardiovasculares maiores.

balão ( $\geq 2$  horas vs  $< 2$  horas) esteve associado a maior mortalidade tardia em pacientes de alto risco e naqueles com retardo dor-hospital  $\geq 3$  horas, o mesmo não ocorrendo nos pacientes de baixo risco e naqueles com tempo dor-hospital  $> 3$  horas. Pacientes de alto risco foram definidos como aqueles com classe Killip III/IV, com  $> 70$  anos de idade ou com infarto de região anterior.

Análise de 2.087 pacientes submetidos a angioplastia primária com balão (77%) ou com *stent* (33%) revelou que após cinco anos de evolução o uso do *stent* foi correlacionado a menor mortalidade (*odds ratio* [OR] = 0,6 [0,42-0,85])<sup>15</sup>.

É possível que a superposição entre as taxas de mortalidade, reinfarto e RM de urgência na fase hospitalar deste estudo em relação às de outras publicações sobre ICP primária<sup>16,17</sup> decorra, entre outros, da semelhança do perfil clínico dos pacientes, dos intervalos dor-hospital e porta-balão, do sucesso do procedimento, e da terapia farmacológica adjunta.

Nessa fase, a evolução dos pacientes depende muito de fatores relacionados à ICP primária, como, por exemplo, retardo da porta-balão, antiagregação plaquetária, uso de *stents*, treinamento da equipe de cardiologia intervencionista, etc<sup>4</sup>.

É possível que a diferença entre a mortalidade tardia deste estudo e de outros estudos da literatura médica seja explicada, em parte, por eventuais variações na prevenção secundária dos pacientes, visto que existe uniformidade entre os estudos nos resultados hospitalares<sup>9,10,12,14</sup>. A maior taxa de reestenose com ATC primária quando comparada ao *stent* primário implica diferenças na RLA e no objetivo composto ECVM<sup>4</sup>, geralmente até o final do primeiro ano, porém não pode ser responsabilizada por mortalidade, AVE e ECVM a longo prazo.

Neste estudo, a queda mais acentuada da curva de Kaplan-Meier de ECVM no primeiro ano, o que não ocorre com as curvas de mortalidade, óbito ou IAM e AVE, é explicada pela reestenose nesse período.

Fatores que influenciam a mortalidade tanto precoce como tardia dos pacientes submetidos a ICP primária são o índice de salvamento do miocárdio, o remodelamento ventricular e a estabilização elétrica, que dependem do tempo e da qualidade da abertura da artéria coronária e da sua patência tardia<sup>18,19</sup>.

Progressão da doença aterosclerótica (coronariana e sistêmica) e possíveis instabilizações da placa do ateroma em diversos territórios vasculares são importantes fatores determinantes de mortalidade e ECVM a longo prazo<sup>20</sup>. O implante do *stent* na lesão culpada do IAM não tem impacto direto nesses fatores.

Nesse contexto, são de fundamental importância o tratamento clínico e as medidas de prevenção secundária para a manutenção a longo prazo dos bons resultados hospitalares e ditos tardios (12-24 meses) da ICP primária.

Este estudo apresenta algumas limitações, sendo as principais: ter sido realizado em centro único, o fato de as informações sobre a evolução hospitalar terem sido obtidas por meio de consulta aos prontuários dos pacientes, a ausência de informações sobre as medicações utilizadas na prevenção secundária, e o tamanho da amostra avaliada.

Estudos adicionais, preferencialmente multicêntricos e com maior número de pacientes, são necessários para confirmação dos resultados.

## Conclusão

O implante de *stent* primário apresentou excelentes resultados na fase hospitalar. O seguimento clínico muito tardio demonstrou que esses bons resultados iniciais foram mantidos.

## Agradecimentos

Agradecemos a todos os profissionais dos setores de pronto-

socorro cardiológico, hemodinâmica e cardiologia invasiva, unidade coronariana e de prontuários médico de nossa instituição pela colaboração direta ou indireta na realização deste estudo.

#### Potencial Conflito de Interesses

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

## Referências

1. Heart disease and stroke statistics. 2006 Update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. *Circulation*. 2006; 113: e85-e151.
2. Highlights of the 2005 American Heart Association. Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Currents in Emergency Cardiovascular Care*. Winter 2005-2006; 16 (4): 1-27.
3. Keeley EC, Grines CL. Primary coronary intervention for acute myocardial infarction. *JAMA*. 2004; 291: 736-9.
4. ACC/AHA/SCAI 2005 Guidelines Update for Percutaneous Coronary Intervention: a report of the American College of Cardiology American Heart Association Task force on Practice Guidelines (ACC/AHA/SCAI Writing Committee to Update the 2001 Guidelines for Percutaneous Coronary Intervention). [acesso em 2006 ago 28]. Disponível em: <http://www.americanheart.org/>.
5. Keeley EC, Boura JA, Grines CL. Primary angioplasty versus intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative review of 23 randomised trials. *Lancet*. 2003; 361 (9351): 13-20.
6. Nunn CM, O'Neill WW, Rothbaum D, Stone GW, O'Keefe JO, Overlie P, et al. Long-term outcome after primary angioplasty: report from the Primary Angioplasty in Myocardial Infarction (PAMI-I) trial. *J Am Coll Cardiol*. 1999; 33: 640-6.
7. Stone GW, Grines CL, Cox DA, Garcia E, Tchong JE, Griffin JJ, et al. Comparison of angioplasty with stenting, with or without abciximab, in acute myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2002; 346: 957-66.
8. Cox DA, Stone GW, Grines CL, Stuckey T, Zimetbaum PJ, Tchong JE, et al. Comparative early and late outcomes after primary percutaneous coronary intervention in ST-segment elevation and non-ST segment elevation acute myocardial infarction (from the CADILLAC trial). *Am J Cardiol*. 2006; 98: 331-7.
9. Lemos PA, Saia F, Hofma SH, Daemem J, Ong ATL, Arampatzis CA, et al. Short and long term clinical benefit of sirolimus-eluting stents compared to conventional bare stents for patients with acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*. 2004; 43: 704-8.
10. Halkin A, Aymong E, Cox DA, Mehram R, Lansky AJ, Fahy M, et al. Relation between late patency of the infarct-related artery, left ventricular function, and clinical outcomes after primary percutaneous intervention for acute myocardial infarction (CADILLAC trial). *Am J Cardiol*. 2004; 93: 349-53.
11. Kimura T, Abe K, Sizhuta S, Odashiro Y, Sakai K, Kaitani K, et al. Long term clinical and angiographic follow up after coronary stent placement in native coronary arteries. *Circulation*. 2002; 105: 2986-91.
12. Brodie BR, Hansen C, Stuckey TD, Richter S, VerSteege DS, Grupta N, et al. Door-to-balloon time with primary percutaneous coronary intervention for acute myocardial infarction impacts late cardiac mortality in high-risk patients and patients presenting early after the onset of symptoms. *J Am Coll Cardiol*. 2006; 47: 289-95.
13. Every NR, Parson LS, Hlatky M, Martin JS, Weaver WD. The myocardial infarction triage and intervention investigators. *N Engl J Med*. 1996; 335: 1253-60.
14. Zijlstra F, Hooratje JCA, de Boer MJ, Reiffers S, Miedema K, Ottervanger JP, et al. Long-term benefit of primary angioplasty as compared with thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. *N Engl J Med*. 1999; 341: 1413-9.
15. Mehta RH, Harjai KJ, Cox DA, Stone GW, Brodie BR, Boura J, et al. Primary Angioplasty in Myocardial Infarction (PAMI) Investigators. Comparison of coronary stenting versus conventional balloon angioplasty on five-year mortality in patients with acute myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol*. 2005; 96: 901-6.
16. Grines CL, Cox DA, Stone GW, Garcia E, Mattos LA, Giambartolomei A, et al. Coronary angioplasty with or without stent implantation for acute myocardial infarction. *N Engl J Med*. 1999; 341: 1949-56.
17. Maillard C, Hamon M, Khalife K, Steg PG, Beygui FB, Guernonprez JL, et al. A comparison of systematic stenting and conventional balloon angioplasty during primary percutaneous transluminal coronary angioplasty for acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*. 2000; 35: 1729-36.
18. Antman EM. Infarto do miocárdio com supradesnivelamento do segmento ST. tratamento. In: Zipes DP, Libby P, Bonow RO, Braunwald E. (eds). *Braunwald's heart disease*. 7th Ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2005. p. 1167-226.
19. Braunwald E, Antman EM. Infarto do miocárdio com supradesnivelamento do segmento ST: patologia, fisiopatologia e características clínicas. In: Zipes DP, Libby P, Bonow RO, Braunwald E. (eds). *Braunwald's heart disease*. 7th Ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2005. p. 1141-66.
20. Libby P. Biologia vascular da aterosclerose. In: Zipes DP, Libby P, Bonow RO, Braunwald E. (eds). *Braunwald's heart disease*. 7th Ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2005. p. 921-38.

#### Fontes de Financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

#### Vinculação Acadêmica

Não há vinculação deste estudo a programas de pós-graduação.