Rev Bras Hipertens vol. 21(4):184-188, 2014.

Emergência hipertensiva nas síndromes coronárias agudas

Acute coronary syndrome in hypertensive emergencies

Edson Stefanini[1], Luigi Brollo[2]

RESUMO

Há uma forte relação da hipertensão arterial com manifestações clínicas da coronariopatia. A emergência hipertensiva associada a um quadro isquêmico miocárdico agudo, angina instável ou infarto agudo do miocárdio requer tratamento rápido e seguro, para controle dos níveis pressóricos e redução do fenômeno isquêmico. Dentre os recursos terapêuticos disponíveis por via endovenosa, destacam-se a nitroglicerina e os betabloqueadores, ambos contribuindo para melhora do fluxo sanguíneo coronário e, ao mesmo tempo, reduzindo o consumo de oxigênio miocárdico. Os altos níveis de pressão arterial na vigência do infarto agudo do miocárdio tornam-se uma séria contraindicação para o emprego imediato de trombolítico no tratamento de reperfusão e o risco de acidente vascular cerebral é elevado. Portanto, devemos retardar esse tipo de recurso ou utilizar a via percutânea para angioplastia como tratamento ideal.

PALAVRAS-CHAVE

Emergência hipertensiva; síndrome coronária aguda; infarto agudo do miocárdio; isquemia miocárdica.

ABSTRACT

Arterial hypertension has a strong relationship with clinical manifestation of coronary heart disease. The hypertensive emergency associated with an acute myocardial ischemia, instable angina or an acute myocardial infarct needs a fast and safe procedure, to control the arterial pressure and reduce ischemic phenomenon. Among the available therapeutic resources by intravenous way, we can highlight nitroglycerine and betablockers, in that both reduce myocardial oxygen consumption and improve coronary flow. The high levels of arterial pressure in acute myocardial infarct become a serious contraindication for the immediate use of thrombolytic agents in reperfusion treatment and the risk for stroke is high. Thus, we should delay this action or use percutaneous way for angioplasty as a better treatment.

KEYWORDS

Hypertensive emergencies; acute coronary syndrome; acute myocardial infarct; myocardial ischemia.

INTRODUÇÃO

A hipertensão arterial (HA) tem se constituído em um dos maiores problemas de saúde pública e, particularmente, a hipertrofia ventricular esquerda (HVE) decorrente é um fator de risco independente para a morbimortalidade cardiovascular.[1] A síndrome de emergência hipertensiva foi inicialmente descrita por Volhard e Fahr[2] em 1914, caracterizada por hipertensão acelerada e severa, acompanhada por insuficiência renal e sinais de lesão vascular no coração, cérebro, retina e rins, com rápida e fatal evolução, acidente vascular cerebral, infarto do miocárdio e insuficiência renal. O primeiro estudo sobre a história natural da hipertensão maligna foi publicado em 1939; nesse estudo, observou-se que a hipertensão maligna evoluía com 79% de óbitos em 1 ano e sobrevida média de 10,5 meses[3] (Quadro 1).

É inegável a forte associação entre HA e doença arterial coronária (DAC).[4] A doença coronariana obstrutiva tem como característica a redução da perfusão miocárdica e, consequentemente, menor oferta de oxigênio para esse músculo. O consumo de oxigênio

- Encefalopatia hipertensiva
- Dissecção de aorta
- Edema agudo de pulmão
- Isquemia miocárdica/síndromes coronarianas agudas
- Eclâmpsia
- Insuficiência renal aguda
- Anemia hemolítica microangiopática sintomática

Quadro 1. Emergências hipertensivas.

Recebido em: 21/09/2014. Aprovado em: 19/10/2014.

[1]Grupo de Coronariopatias da Disciplina de Cardiologia da Escola Paulista de Medicina (UNIFESP) – São Paulo (SP), Brasil.
[2]Disciplina de Cardiologia da UNIFESP – São Paulo (SP), Brasil.
Correspondência para: Luigi Brollo – Rua Pedro de Toledo, 276 – Vila Clementino – CEP: 04039-001 – São Paulo (SP), Brasil – E-mail: lbrollo@uol.com.br
Conflito de interesses: nada a declarar.

miocárdico no paciente hipertenso é elevado, pelo aumento da pós-carga devido ao aumento da resistência à ejeção do sangue do ventrículo esquerdo (VE) e também pela hipertrofia do ventrículo esquerdo, causada pela HA. A queda na oferta de oxigênio por redução de fluxo, em decorrência da aterosclerose coronária e o aumento na demanda, determina isquemia miocárdica, o que explica a maior incidência de angina, infarto do miocárdio ou outros eventos isquêmicos mais graves, como a morte súbita, entre os hipertensos em relação aos normotensos.

Nos pacientes admitidos no pronto-socorro com quadro clínico sugestivo de síndrome coronária aguda (SCA), angina instável (AI) ou infarto agudo do miocárdio (IAM), apresentando níveis elevados de pressão arterial, geralmente acima de 180/110 mmHg, fica caracterizada uma emergência hipertensiva.[5] Uma das dificuldades no atendimento inicial desses pacientes é a necessidade de se utilizar, no tratamento dos mesmos, medicamentos antitrombóticos ou mesmo trombolíticos, fundamentais nessas circunstâncias, com elevado risco de hemorragia intracraniana.[6] Outra dificuldade encontrada na avaliação inicial desses pacientes é a interpretação do eletrocardiograma. Um infradesnível do segmento ST na parede lateral, frequentemente encontrado no hipertenso com hipertrofia de ventrículo esquerdo (strain), pode confundir o diagnóstico de alterações isquêmicas agudas em evolução, que é fator de mais alto risco na SCA.

SÍNDROMES CORONÁRIAS AGUDAS

Estima-se que são atendidos anualmente nas salas de emergência dos Estados Unidos 5 a 8 milhões de indivíduos com dor torácica ou outros sintomas sugestivos de isquemia miocárdica aguda, que correspondem a 5 a 10% dos atendimentos de emergência daquele país. Metade a dois terços desses pacientes não têm o diagnóstico de causa cardíaca confirmado para a dor torácica. A cada ano, cerca de 800 mil indivíduos nos Estados Unidos apresentam SCA e cerca de 213 mil, aproximadamente a quarta parte destes, morrem. Pelo menos metade dos pacientes morre na primeira hora do início dos sintomas, antes de chegar ao hospital. Muitos sobreviventes evoluem com piora funcional, sintomas de angina e consequente queda na qualidade de vida.[7,8] Estima-se que no Brasil ocorram 300 a 400 mil novos casos de infartos a cada ano.

Particularmente nas síndromes coronárias agudas, a abordagem terapêutica atual e a prevenção de novos eventos têm como base o melhor entendimento dos processos aterotrombóticos que levam à oclusão coronária. No IAM, a reperfusão precoce do miocárdio isquêmico tem como fundamento a evidência de que a necrose miocárdica é um processo dinâmico, expandindo-se ao longo de horas e tornando-se hoje o desafio maior do cardiologista clínico diante desses pacientes.[7,9]

INSTABILIZAÇÃO DA PLACA ATEROSCLERÓTICA

Quase todas as manifestações clínicas de SCA são decorrentes de aterosclerose coronariana e são desencadeadas geralmente por uma trombose sobreposta a uma placa aterosclerótica vulnerável.[7] A ruptura é o tipo mais comum de complicação da placa aterosclerótica, ocorrendo em cerca de 70% dos infartos fatais e/ou mortes súbitas coronarianas. O estreitamento lento e gradual de uma artéria coronariana epicárdica pode progredir até sua completa oclusão, mas não costuma precipitar o IAM, provavelmente em virtude do desenvolvimento de rica rede de circulação colateral. Após a ruptura da placa, ocorre exposição de substâncias que promovem agregação e ativação plaquetária, geração e formação do trombo. Nas SCAs sem supradesnível do segmento ST, angina instável ou IAM sem supradesnível do segmento ST, o trombo continuamente se forma e se desfaz de forma espontânea, de modo que a oclusão coronariana não se estabelece, mantendo o fluxo coronariano. Já nos IAM com supradesnível do segmento ST, o trombo é rígido, ocluindo a coronária e provocando desequilíbrio persistente e intenso entre a oferta e o consumo de oxigênio, ocasionando a necrose miocárdica.

Existem evidências crescentes de que determinadas circunstâncias podem desencadear a instabilização da placa aterosclerótica vulnerável, facilitando a ruptura da capa fibrosa, muito fina nesse tipo de placa, ou aumentando a agregação das plaquetas, ou, ainda, promovendo a formação do trombo.[10] No IAM, foram identificados fatores desencadeantes em quase a metade dos casos. Entre esses fatores, predominaram o estresse emocional e atividade física acentuada, condições que exacerbam a atividade simpática.[7] Entre os mecanismos fisiopatológicos relacionados à ocorrência de instabilização da placa aterosclerótica e obstrução coronária, portanto, inclui-se a elevação da pressão arterial e o aumento do tônus vascular coronário. Esses dois mecanismos resultam em aumento da força de cisalhamento (*shear stress*) contra o endotélio vascular, incrementando a velocidade do fluxo sanguíneo e resultando na ruptura da placa vulnerável.[11]

ISQUEMIA MIOCÁRDICA

Para exercer sua função contrátil de forma adequada, o miocárdio necessita de suprimento sanguíneo contínuo para a adequada oferta de oxigênio e nutrientes, como a glicose. A isquemia e a lesão miocárdicas surgem sempre que houver um desequilíbrio entre oferta e consumo de oxigênio (O_2) para a fibra miocárdica.[12] O O_2 ofertado ao tecido cardíaco é função do fluxo coronário e da diferença arteriovenosa do conteúdo desse gás. Como a diferença entre o conteúdo de O_2 do sangue no seio de Valsalva e no seio coronário já é máxima em repouso em razão da alta taxa metabólica (extração máxima de O_2) do tecido miocárdico, as variações no fornecimento de O_2 passam a depender quase

Rev Bras Hipertens vol. 21(4):184-188, 2014.

exclusivamente do fluxo sanguíneo coronário. O fluxo coronário, por sua vez, depende de adequada pressão de perfusão coronária nos vasos epicárdicos (sistema de condutância) e do sistema de resistência, representado pelas arteríolas e pela microcirculação.

Entre os inúmeros fatores que regulam o consumo de O_2 pelo miocárdio, os mais importantes são a frequência cardíaca (cronotropismo), a contratilidade (inotropismo) e a tensão intramiocárdica; esta, por sua vez, depende da pressão e volume ventriculares.

Diferentes mecanismos podem estar implicados no desencadeamento dos quadros isquêmicos miocárdicos. Nas síndromes coronárias crônicas, como angina estável ou isquemia silenciosa, uma lesão aterosclerótica fixa leva ao aparecimento de isquemia miocárdica quando ocorre elevação da demanda de O_2, que, apesar da vasodilatação da microcirculação, não é satisfatoriamente compensada pelo aumento do fluxo coronário. Portanto, em condições de repouso, apesar da existência de uma placa aterosclerótica, o fluxo coronário e a oferta de O_2 são adequados, não ocorrendo isquemia. Durante exercício ou em outras situações que aumentam o trabalho cardíaco, como taquicardia ou pico hipertensivo, ocorrem manifestações de isquemia silenciosa ou quadro anginoso. Apesar da vasodilatação máxima da microcirculação reduzindo a resistência, há uma queda do fluxo sanguíneo e consequente redução da oferta de O_2 com manifestação de isquemia. Essa é a chamada isquemia consumo dependente.

Na maioria das situações clínicas, a isquemia miocárdica resulta dos dois mecanismos: aumento da demanda e queda do fluxo sanguíneo com redução da oferta de O_2. Esses mecanismos podem atuar isoladamente no mesmo paciente ou podem estar associados em diferentes episódios de eventos isquêmicos.[13] Numa emergência hipertensiva, esse desequilíbrio é acentuado pelo alto consumo de oxigênio no paciente que apresenta baixa reserva de fluxo sanguíneo coronário.

TRATAMENTO DA EMERGÊNCIA HIPERTENSIVA NAS SÍNDROMES CORONÁRIAS AGUDAS

O tratamento das SCAs na vigência de emergência hipertensiva nos coloca diante de um dilema, uma vez que, particularmente no IAM, a coronária deve ser aberta. O ideal seria termos um serviço de hemodinâmica próximo, de tal forma que possamos ter o tempo porta-balão preferencialmente inferior a uma hora. Com muita frequência, isso é impossível e o uso de trombolíticos está proibido com níveis pressóricos superiores a 180/110 mmHg. Assim, o tratamento deve ser dirigido à redução dos valores pressóricos, de forma lenta, evitando-se episódios isquêmicos cerebrais e insuficiência renal ou, ainda, acentuando a isquemia miocárdica presente.

A escolha do tratamento nas emergências hipertensivas deve ainda levar em conta os mecanismos fisiopatológicos que desencadearam a elevação dos níveis pressóricos e as repercussões funcionais, bem como as lesões nos diferentes órgãos envolvidos. Entre os diferentes agentes farmacológicos disponíveis para o controle pressórico do paciente nessas circunstâncias, o médico deve atentar muito claramente para a relação custo-benefício na utilização de cada substância.[5]

Nas SCAs, fica bem caracterizada uma exacerbação do sistema nervoso simpático, contribuindo para elevação dos níveis pressóricos e da frequência cardíaca, dois fatores importantes para aumento do consumo de oxigênio, desequilibrando ainda mais a relação oferta-consumo de O_2 e acentuando o fenômeno isquêmico. O controle da dor com morfina, o uso de nitrato sublingual e, eventualmente, a administração de ansiolíticos são geralmente suficientes para o controle da pressão arterial.

Com níveis muito elevados da pressão arterial, contribuindo para manutenção do quadro isquêmico, fica caracterizada uma emergência hipertensiva, o que requer uma terapêutica mais agressiva. Nessas circunstâncias, o uso de vasodilatador endovenoso, preferencialmente a nitroglicerina, além de outros medicamentos, como os betabloqueadores, os inibidores da enzima conversora da angiotensina (ECA) ou bloqueadores da angiotensina e, ainda, os bloqueadores dos canais de cálcio, estão indicados. Todos esses medicamentos, na verdade, já são utilizados no tratamento dos quadros isquêmicos miocárdicos agudos mesmo sem uma emergência hipertensiva.

Nitroglicerina

É o vasodilatador preferencial no coronariopata com níveis muito elevados de pressão arterial, mesmo em relação ao nitroprussiato de sódio, frequentemente utilizado nas emergências hipertensivas. A nitroglicerina não é um agente anti-hipertensivo por excelência, principalmente em doses abaixo de 60 μg/minuto.[14] Tem efeito venodilatador muito potente, mais do que arterial; assim, no coronariopata, além da melhora do fluxo sanguíneo coronário, pelo seu efeito coronariodilatador, aumentando a oferta de oxigênio, também reduz o consumo na medida em que o menor retorno venoso diminui a sobrecarga diastólica do ventrículo esquerdo, contribuindo para restituir o equilíbrio oferta-consumo de O_2 no miocárdio isquêmico.[15,16]

A administração intravenosa por infusão contínua é iniciada com dose de 5 a 10 mg/minuto, aumentando-se 10 mg a cada 5 a 10 minutos até o máximo de 100 mg/minuto. Deve-se ter o cuidado de monitorar a pressão arterial e a frequência cardíaca, evitando-se taquicardia reflexa ou hipotensão acentuada. Entre as contraindicações para o uso de nitratos na vigência de uma SCA, incluem-se o infarto, que compromete o ventrículo direito, e o uso de sildenafil pelo paciente nas últimas 24 horas.

Betabloqueadores

Os efeitos benéficos dessas substâncias nas SCAs resultam da diminuição do consumo de O_2 pelo miocárdio, controlando a frequência cardíaca, a pressão arterial e reduzindo a contratilidade. Entre os pacientes com angina instável, verifica-se redução na evolução para infarto. Entre os portadores de IAM que recebem betabloqueadores nas primeiras 12 horas, em especial aqueles com isquemia contínua ou recorrente, hipertensão arterial, taquicardia e taquiarritmia, independentemente do uso de trombolíticos ou angioplastia primária, ocorre redução da área de necrose, da incidência de ruptura de parede, de morte súbita, de reinfarto e de mortalidade global.

Os betabloqueadores se constituem em excelente arma terapêutica no tratamento das emergências hipertensivas associadas aos quadros isquêmicos miocárdicos agudos. São prescritos nessa situação por via endovenosa. Em nosso meio, pela impossibilidade de se utilizar o Esmolol ou o Labetalol, que têm ação mais curta, utilizamos o Metoprolol na dose de 5 mg em 5 minutos, repetindo-se a dose após 5 a 10 minutos. Com o paciente mais estável, os betabloqueadores são prescritos por via oral, procurando-se ajustar a dose para atingir frequência cardíaca em torno de 50 a 60 batidas por minuto. O Propranolol é utilizado na dose de 40 a 80 mg, a cada 8 horas, o Metoprolol, na dose de 50 a 200 mg, a cada 12 horas, e o Atenolol, na dose de 25 a 100 mg, a cada 12 horas.

O estudo COMMIT[17] demonstrou que o Metoprolol, utilizado inicialmente intravenoso e depois via oral, reduziu o risco de reinfarto e fibrilação ventricular; entretanto, não demonstrou benefícios em relação à mortalidade global. O betabloqueador reduziu as mortes por arritmia, mas levou a um aumento significativo (29%) de óbitos por choque cardiogênico nas primeiras 24 a 48 horas em pacientes hipotensos, taquicárdicos ou em Killip III. Com base nessas evidências, recomenda-se que a indicação de betabloqueador IV deva ser feita pesando-se riscos e benefícios. A administração intravenosa deve ser restrita a pacientes sem evidência de disfunção ventricular, com dor isquêmica persistente e/ou taquicardia não compensatória, como no caso das emergências hipertensivas. Já o betabloqueador por via oral pode ser utilizado rotineiramente em todos os pacientes no início do atendimento, desde que não haja contraindicações. Deve-se atentar para as contraindicações e os efeitos colaterais dessas substâncias: broncoespasmo, hipotensão, bradiarritmia e insuficiência ventricular esquerda. Vale lembrar que, nessa condição, o medicamento é fortemente recomendado na alta hospitalar, no início, em doses mais baixas, elevando-as de forma progressiva.

Inibidores da enzima conversora da angiotensina

São fármacos de extrema importância para o controle da pressão arterial e nas SCAs, particularmente no IAM. Os efeitos benéficos dessas substâncias foram evidenciados em diferentes estudos que mostraram sua ação na prevenção da dilatação do ventrículo esquerdo e da mortalidade. Quando ocorre intolerância aos inibidores da ECA, os bloqueadores de angiotensina, losartana ou valsartana estão indicados.[18]

Bloqueadores dos canais de cálcio

São utilizados nas SCAs quando há contraindicação aos betabloqueadores e não em vigência de disfunção de VE. O mais utilizado nessas condições é o Diltiazem (não dihidropiridínico), tem bom efeito coronariodilatador e pouco efeito sistêmico. Os bloqueadores dos canais de cálcio de curta ação e que provocam acentuada vasodilatação arterial, como a Nifedipina, são contraindicados nos pacientes coronariopatas por desencadearem taquicardia reflexa, o que piora o quadro isquêmico miocárdico. Infelizmente, não há em nosso meio a disponibilidade da Nicardipina, derivado dihidropiridínico de curta duração com efeito vasodilatador cerebral e coronariano potente Os dihidropiridínicos de longa ação, como a Amlodipina, podem contribuir para o controle da pressão arterial nesses pacientes.

Espironolactona

O bloqueador de aldosterona, como a Espironolactona, também é um fármaco recomendado no tratamento do IAM e tem, muitas vezes, papel relevante no tratamento da hipertensão arterial mais resistente, porém sem papel na emergência hipertensiva.

TRATAMENTO DE REPERFUSÃO NO INFARTO AGUDO DO MIOCÁRDIO: IMPLICAÇÕES DO USO DE TROMBOLÍTICOS NA EMERGÊNCIA HIPERTENSIVA

Não raras vezes, na vigência de um quadro isquêmico miocárdico agudo e, particularmente, no infarto agudo do miocárdio, o paciente se apresenta com níveis elevados de pressão arterial. Isso ocorre pela exacerbação adrenérgica devido à dor acentuada e à intensa ansiedade com a sensação de morte iminente; nessas circunstâncias, o tratamento inicial, como analgesia com morfina e o uso de nitrato sublingual, já é suficiente para o controle rápido dos níveis pressóricos, o que permite a implementação do tratamento trombolítico quando indicado.

Com níveis muito elevados da PA, apesar da sedação, analgesia e vasodilatador sublingual, com persistência de dor precordial intensa e eletrocardiograma com supradesnível do segmento ST, fica caracterizado um infarto agudo do miocárdio na vigência de uma emergência hipertensiva. O tratamento de reperfusão no IAM é considerado a conduta terapêutica fundamental para redução da mortalidade e morbidade dos pacientes.[19]

A angioplastia primária é considerada a melhor forma de reperfusão no IAM quando comparada ao uso de trombolíticos, desde que realizada nos primeiros 90 minutos depois da chegada do paciente ao hospital.[20] Naturalmente que esse tipo de tratamento fica limitado aos pacientes que são atendidos em hospitais que têm à disposição um laboratório de hemodinâmica com recursos humanos e materiais que possibilitam o procedimento 24 horas por dia, 7 dias por semana, para realização do procedimento no limite de tempo que realmente pode trazer benefícios.

Estudos recentes têm mostrado eficácia do tratamento de reperfusão com trombolítico endovenoso, comparável à angioplastia primária no paciente admitido nas primeiras três horas de sintomas em serviço que não dispõe de hemodinâmica. Esses pacientes são posteriormente transferidos a hospitais terciários para angioplastia de resgate no insucesso do trombolítico ou submetidos a procedimento eletivo nas próximas 24 horas.[21-23] Esse tipo de abordagem contribui para que um maior número de pacientes possa receber o tratamento de reperfusão, reduzindo significativamente a morbimortalidade entre aqueles atendidos em hospitais que não têm o recurso da intervenção coronária percutânea no tempo adequado.

Entre as contraindicações relativas para o uso de substância trombolítica, estreptoquinase, tPA ou, mais recentemente, o TNK, incluem-se os níveis elevados de pressão arterial, uma vez que o risco de sangramento intracraniano é muito elevado nessas circunstâncias. O trombolítico não deve ser administrado enquanto os níveis pressóricos estiverem iguais ou acima de 185/100 mmHg.[24] Após controle dos níveis pressóricos, abaixo de 160/100 mmHg, podemos implementar o tratamento trombolítico com segurança.

O Quadro 2 resume as implicações dos altos níveis de pressão arterial, caracterizando uma hipertensão arterial grave no paciente com IAM.

- Retardo no uso de terapia trombolítica ou inibidores de glicoproteínas IIbIIIa devido ao alto risco de hemorragia intracraniana
- Coexistência de hipertensão arterial maligna
- Alterações no eletrocardiograma de base, dificultando o diagnóstico de isquemia grave em evolução
- Hipertrofia do ventrículo esquerdo, levando a maiores complicações cardíacas e morte súbita
- Considerar causas secundárias como dissecção aórtica, estenose de artéria renal ou feocromocitoma
- Maior risco de dissecção de aorta ou coronária na intervenção por cateter

Quadro 2. Infarto agudo do miocárdio e implicações da hipertensão arterial grave.[6]

REFERÊNCIAS

1. Levy D, Larson MG, Vasan RS, Kannel WB, Ho KK. The progression from hypertension to congestive heart failure. JAMA. 1996;275(20):1557-62.
2. Volhard F, Fahr T. Die brightsche Nierenkranbeit: Klinik, Pathologie und Atlas. Berlin: Springer; 1914.
3. Keith NM, Wagener HP, Barker NW. Some different types of essential hypertension: their course and prognosis. Am J Med Sci. 1939;197:332-43.
4. Kannel WB. Framingham study insights into hypertensive risk of cardiovascular disease. Hypertens Res. 1995;18(3):181-96.
5. Salgado DR, Silva E, Vincent JL. Control of hypertension in critically ill: a pathophysiological approach. Ann Intensive Care. 2013;3(1):17.
6. Tse HF, Lip GY. Hypertension in the context of acute coronary syndromes and acute coronary interventions. In: Crawford MH, Di Marco JP, Paulus WJ (editors). Cardiology. 3rd edition. Philadelphia: Elsevier; 2010. Section 3, chapter 48g.
7. Antmann EM. ST elevation myocardial infarction: pathology, pathophysiology, and clinical features. In: Bonow RO, Mann DL, Zipes DP, Libby P (editors). Braunwald's heart disease: a textbook of cardiovascular medicine. 9th edition. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2012. p. 1087-110.
8. Antmann EM, Hand M, Armstrong PW, et al. 2007 focused update of the ACC/AHA 2004 Guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines: developed in collaboration with the Canadian Cardiovascular Society endorsed by the American Academy of Family Physicians: 2007 Writing Group to Review New Evidence and Update the ACC/AHA 2004 Guidelines for the Management of Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction, Writing on Behalf of the 2004 Writing Committee. Circulation. 2008;117(2):296-329.
9. Reimer KA, Lowe JE, Rasmussen MM, Jennings RB. The wave front phenomenon of ischemic cell death: 1. Myocardial infarct size vs duration of coronary occlusion in dogs. Circulation. 1977;56(5):786-94.
10. Tofler GH, Stone PH, Maclure M, et al. Analysis of possible triggers of acute myocardial infarction (The MILLIS Study). Am J Cardiol. 1990;66(1):22-7.
11. Tofler GH, Eggleton SP, Mittelman MA, Muller JE. Triggering of onset of myocardial infarction and sudden cardiac death. In: Fuster V, Topol EJ, Nabel EG (editors). Atherothrombosis and coronary artery disease. 2nd edition. Philadelphia: Lippincott Williams-Wilkins; 2005. p. 839.
12. Pesaro AE, Serrano Jr CV, Fernandes JL. Regulação do fluxo coronário, isquemia e reperfusão miocárdica. In: Serrano Jr CV, Timerman A, Stefanini E (editors). Tratado de Cardiologia SOCESP. 2ª edição. Barueri (SP): Manole; 2009. p. 160.
13. Canty Jr JM. Coronary blood flow and myocardial ischemia. In: Bonow RO, Mann DL, Zippes DP, Libby P (editors). Braunwald's heart disease. 9th edition. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2012. p. 1049.
14. Marik PE, Varon J. Perioperative hypertension: a review of current and emerging therapeutic agents. J Clin Anesth. 2009;21(3):220-9.
15. Varon J, Marik PE. Clinical review: the management of hypertensive crises. Crit Care. 2003;7(5):374-84.
16. Slama M, Modeliar SS. Hypertension in the intensive care unit. Curr Opin Cardiol. 2006;21(4):279-87.
17. Chen ZM, Jiang LX, Chen YP, et al. Addition of clopidogrel to aspirin in 45,852 patients with acute myocardial infarction: randomised placebo-controlled trial. Lancet. 2005;366(9497):1607-21.
18. Nicolau JC, Maia LN, Machado MN. Tratamento medicamentoso do infarto agudo do miocárdio. In: Serrano Jr CV, Timerman A, Stefanini E (editors). Tratado de Cardiologia SOCESP. 2ª edição. Barueri (SP): Manole; 2009. p. 909.
19. [No authors listed]. ISIS II. Randomized trial of intravenous streptokinase, oral aspirin, both, or neither among 17,187 cases of suspect of acute myocardial infarction: ISIS-2. ISIS-2 (Second International Study of Infarct Survival) Collaborative Group. Lancet. 1988;2(8607):349-60.
20. Keeley EC, Boura JA, Grines CL. Primary angioplasty versus intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative review of 23 randomized trials. Lancet. 2003;361(9351):13-20.
21. Armstrong PW, Gershlick A, Goldstein P, et al. The Strategic Reperfusion Early After Myocardial Infarction (STREAM) study. Am Heart J. 2010;160(1):30-35.e1.
22. Task Force on the management of ST-segment elevation acute myocardial infarction of the European Society of Cardiology (ESC)1, Steg PG, James SK, Atar D, et al. ESC Guidelines for management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. Eur Heart J. 2012;33(20):2569-619.
23. American College of Emergency Physicians; Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, O'Gara PT, Kushner FG, Ascheim DD, et al. 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of ST-Elevation Myocardial Infarction: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. J Am Coll Cardiol. 2013;61(4):e78-140.
24. Diercks DB, Ohman EM. Hypertension with acute coronary syndrome and heart failure. Ann Emerg Med. 2008;51(3 Suppl):S34-6.