INFARTO SEM OBSTRUÇÃO CORONARIANA (MINOCA): AVANÇOS NO DIAGNÓSTICO E ESTRATÉGIAS TERAPÊUTICAS

MYOCARDIAL INFARCTION WITH NONOBSTRUCTIVE CORONARY ARTERIES (MINOCA): DIAGNOSTIC ADVANCES AND THERAPEUTIC STRATEGIES

INFARTO DE MIOCARDIO CON ARTERIAS CORONARIAS NO OBSTRUCTIVAS (MINOCA): AVANCES DIAGNÓSTICOS Y ESTRATEGIAS TERAPÉUTICAS

10.56238/IIMedCientifica-133

Emivaldo Peixoto dos Santos Júnior
Médico
Instituição: Universidade Evangélica de Anápolis
E-mail: emivaldojrr@gmail.com

Maria Antônia Simão Bumachar Brotto
Acadêmica de Medicina
Instituição: Centro Universitário Multivix Vitória
E-mail: mariaantoniabb@terra.com.br

Laryssa Ferreira Bezerra
Acadêmica de Medicina
Instituição: Unifacisa – PB
E-mail: larygirls32@gmail.com

Jean Carlos Dotto
Médico
Instituição: Universidade de Brasília (UnB)
E-mail: jean.dotto@gmail.com

Rafaela Kuhn de Freitas
Médica
Instituição: Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória (EMESCAM)
E-mail: rafaelakuhn91@gmail.com

Rafael de Cristo
Médico; USG Point of Care; Clínica Médica
Instituição: Uniderp; Cetrus; Ebramed
E-mail: rafaelcristomed@hotmail.com

Heitor Lenin Lisboa dos Santos
Médico
Instituição: Universidade do Estado do Rio Grande do Norte (UERN)
E-mail: heitorlisboa@outlook.com
Orcid: https://orcid.org/0000-0002-5986-2620

João Lucas Watrin Braga
Clínica Médica / EPS
Instituição: Cesupa
E-mail: joaolucaswb@gmail.com

Pedro Henrique Soares Pinheiro Rocha
Médico; Pós-graduação em Terapia Intensiva (2025)
Instituição: FUNORTE – Montes Claros (graduação em 2018); Hospital Israelita Albert Einstein (pós-graduação)
E-mail: pedrospinheiros@hotmail.com

Vitória Brolo Godinho
Acadêmica de Medicina
Instituição: UniRV – Universidade de Rio Verde
E-mail: brolovitoria@gmail.com

Bruna Karla Manfroi
Médica Cardiologista
Instituição: Instituto de Cardiologia de Santa Catarina
E-mail: Bruna.manfroi@hotmail.com

Rodrigo Reinholz
Médico Especialista em Urgência e Emergência
Instituição: Hospital Israelita Albert Einstein
E-mail: digomedicina9@gmail.com

Kassio Rômulo Veras Leite
Médico
Instituição: Afya Paraíba
E-mail: kassio_romulo@icloud.com

Mateus Ruperto Mallosto das Chagas
Médico
Instituição: Universidade de Brasília (UnB)
E-mail: mateusruperto@gmail.com

João Gabriel Garrote Vasconcellos
Médico
Instituição: Universidade Evangélica de Goiás
E-mail: jggarrote@live.com

Talissa Nascimento Bucci Suzuki
Médica
Instituição: FM
E-mail: lissa_nasc@hotmail.com

Vitória Letícia Lima de Andrade
Médica
Instituição: UNIFIP
E-mail: vitoria.leticia_@hotmail.com

Ana Caroline Carvalho Bezerra
Médica
Instituição: Facid
E-mail: aanaacarolinee@icloud.com

Victoria Castardo Navas Bernal Garms
Médica
Instituição: Universidade Santo Amaro
E-mail: viibernal7@gmail.com

Bianca Oliveira Bomfim
Médica
Instituição: Universidade Evangélica de Goiás
E-mail: biancabomfim2001@hotmail.com

RESUMO
Introdução: A lesão miocárdica com artérias coronárias não obstrutivas (MINOCA) corresponde a uma hipótese diagnóstica inicial que exige investigação para diferenciar infarto isquêmico de causas não isquêmicas. Objetivo: Analisar evidências sobre avanços diagnósticos, estratificação prognóstica e estratégias terapêuticas em adultos com suspeita ou confirmação etiológica de MINOCA. Métodos: Revisão integrativa com síntese narrativa de 14 estudos clínicos primários publicados entre janeiro de 2017 e outubro de 2026, selecionados a partir de consultas a PubMed/MEDLINE, LILACS e Web of Science. Foram considerados estudos com pelo menos 30 adultos e resultados diagnósticos, prognósticos ou terapêuticos específicos para a população de interesse. Resultados: A ressonância magnética cardíaca precoce, a tomografia de coerência óptica e os testes funcionais coronarianos contribuíram para a investigação etiológica. Estudos observacionais associaram medidas preventivas a melhores desfechos sem demonstrar causalidade. O ensaio PROMISE encontrou melhora do estado de saúde relacionado à angina com tratamento guiado pela causa, sem comprovação de redução de eventos cardiovasculares maiores. Conclusão: A suspeita inicial de MINOCA requer investigação multimodal e tratamento individualizado após definição etiológica; novos ensaios são necessários para esclarecer benefícios prognósticos.

Palavras-chave: Infarto do Miocárdio. MINOCA. Ressonância Magnética Cardíaca. Tomografia de Coerência Óptica. Terapêutica. Prognóstico.

ABSTRACT
Background: Myocardial injury with non-obstructive coronary arteries (MINOCA) is an initial working diagnosis requiring investigation to distinguish ischemic infarction from nonischemic causes. Objective: To examine evidence on diagnostic advances, prognostic stratification, and therapeutic strategies in adults with suspected or etiologically confirmed MINOCA. Methods: An integrative review with narrative synthesis of 14 primary clinical studies published from January 2017 to October 2026, selected from PubMed/MEDLINE, LILACS, and Web of Science consultations. Eligible studies included at least 30 adults and reported diagnostic, prognostic, or treatment findings relevant to the target population. Results: Early cardiac magnetic resonance, optical coherence tomography, and coronary functional tests contributed to etiologic investigation. Observational studies linked preventive therapies to better outcomes without establishing causality. The PROMISE trial found improved angina-related health status with etiology-guided treatment, without proving fewer major adverse cardiovascular events. Conclusion: Suspected MINOCA requires multimodal investigation and individualized treatment following etiologic clarification; larger trials are needed to establish prognostic benefits.

Keywords: Myocardial Infarction. MINOCA. Cardiac Magnetic Resonance. Optical Coherence Tomography. Therapeutics. Prognosis.

RESUMEN
Introducción: La lesión miocárdica con arterias coronarias no obstructivas (MINOCA) constituye un diagnóstico de trabajo inicial que requiere investigación para diferenciar el infarto isquémico de las causas no isquémicas. Objetivo: Analizar la evidencia sobre avances diagnósticos, estratificación pronóstica y estrategias terapéuticas en adultos con sospecha o confirmación etiológica de MINOCA. Métodos: Revisión integrativa con síntesis narrativa de 14 estudios clínicos primarios publicados entre enero de 2017 y octubre de 2026, seleccionados a partir de consultas a PubMed/MEDLINE, LILACS y Web of Science. Se consideraron estudios con al menos 30 adultos y resultados específicos sobre diagnóstico, pronóstico o tratamiento de la población de interés. Resultados: La resonancia magnética cardíaca temprana, la tomografía de coherencia óptica y las pruebas funcionales coronarias contribuyeron a la investigación etiológica. Los estudios observacionales asociaron tratamientos preventivos con mejores resultados sin establecer causalidad. El ensayo PROMISE mostró mejoría del estado de salud relacionado con la angina mediante tratamiento guiado por la etiología, sin demostrar una reducción de eventos cardiovasculares mayores. Conclusión: La sospecha de MINOCA requiere investigación multimodal y tratamiento individualizado tras aclarar la etiología; se necesitan ensayos más amplios para establecer beneficios pronósticos.

Palabras clave: Infarto de Miocardio. MINOCA. Resonancia Magnética Cardíaca. Tomografía de Coherencia Óptica. Tratamiento. Pronóstico.

1 INTRODUÇÃO

O infarto agudo do miocárdio (IAM) costuma decorrer de mecanismos coronarianos isquêmicos, mas alguns pacientes apresentam sinais clínicos de possível IAM, elevação e/ou queda de troponina e angiografia com estenoses inferiores a 50%. Essa apresentação, historicamente designada infarto do miocárdio com artérias coronárias não obstrutivas (MINOCA), constitui uma hipótese diagnóstica que necessita de investigação adicional. A ausência de obstrução significativa não significa ausência de risco de recorrência, hospitalização ou morte (TAMIS-HOLLAND *et al.*, 2019; BYRNE *et al.*, 2023; MILLS *et al.*, 2026).

É fundamental distinguir a suspeita inicial de MINOCA do diagnóstico etiológico final. A angiografia não obstrutiva, por si só, não estabelece a natureza isquêmica da lesão miocárdica; miocardite, síndrome de Takotsubo, cardiomiopatias e condições extracardíacas podem resultar em manifestações semelhantes. Portanto, a investigação deve integrar quadro clínico, biomarcadores, eletrocardiograma, avaliação angiográfica e, quando indicados, métodos de imagem cardíaca e testes invasivos antes da confirmação de infarto isquêmico (MILLS *et al.*, 2026; BYRNE *et al.*, 2023).

A Quinta Definição Universal de Infarto do Miocárdio, publicada em 2026, atualizou a expressão MINOCA para myocardial injury with non-obstructive coronary arteries (lesão miocárdica com artérias coronárias não obstrutivas). O termo aplica-se como diagnóstico de trabalho a pacientes com apresentação clínica de possível infarto e angiografia sem estenose ≥50%, sem exigir, nessa etapa, confirmação de necrose de origem isquêmica. A confirmação de IAM requer demonstração de lesão miocárdica aguda associada a evidências de isquemia, enquanto a investigação etiológica permite identificar causas coronarianas, cardíacas não isquêmicas ou extracardíacas. Quando confirmado, o IAM deve ser classificado conforme os critérios atuais em primário, secundário ou relacionado a procedimentos. Preservaram-se nesta revisão as denominações empregadas nos estudos originais, distinguindo suspeita inicial e infarto isquêmico confirmado (MILLS *et al.*, 2026).

Entre os mecanismos isquêmicos possíveis encontram-se ruptura ou erosão de placa sem estenose crítica, trombose e embolia coronarianas, vasoespasmo epicárdico, disfunção microvascular e dissecção coronária espontânea. Tais mecanismos diferem tanto em fisiopatologia quanto nas decisões terapêuticas, tornando inadequado aplicar indiscriminadamente o mesmo esquema farmacológico a todos os pacientes. Um resultado angiográfico não obstrutivo deve, portanto, iniciar a investigação etiológica, e não encerrá-la (TAMIS-HOLLAND *et al.*, 2019).

A incorporação da ressonância magnética cardíaca (RMC), especialmente com realce tardio pelo gadolínio e mapeamentos T1/T2, associada à tomografia de coerência óptica intracoronária (OCT) e à avaliação funcional coronariana, ampliou a capacidade de identificação de mecanismos responsáveis pela apresentação clínica. Paralelamente, análises de registros e ensaios recentes permitiram questionar com maior rigor o uso rotineiro de estatinas, bloqueadores do sistema renina-angiotensina, betabloqueadores, antiplaquetários e terapias específicas para espasmo (SÖRENSSON *et al.*, 2021; REYNOLDS *et al.*, 2026; MONTONE *et al.*, 2026).

Diante da heterogeneidade das populações, do risco de confusão diagnóstica e das lacunas terapêuticas, esta revisão objetivou analisar criticamente estudos originais sobre estratégias diagnósticas, estratificação prognóstica e tratamento de pacientes adultos com suspeita ou confirmação de MINOCA, distinguindo evidências de diagnóstico diferencial daquelas relativas ao infarto isquêmico confirmado.

2 METODOLOGIA

2.1 DELINEAMENTO E PERGUNTA NORTEADORA

Foi desenvolvida uma revisão integrativa da literatura, com síntese narrativa e apreciação crítica de estudos clínicos primários, tomando como referência as etapas metodológicas de Whittemore e Knafl (2005). A pergunta norteadora foi: “Em adultos com hipótese diagnóstica ou confirmação de MINOCA, quais estratégias de investigação etiológica e tratamento apresentam evidências de utilidade diagnóstica, prognóstica ou clínica?”. A análise crítica considerou delineamento, definição da população, confirmação etiológica, medidas de controle de confundimento, mensuração de desfechos, seguimento e limitações dos estudos. Não foi aplicada ferramenta estruturada de risco de viés nem atribuída classificação formal da qualidade metodológica.

Para operacionalização, considerou-se a população (adultos com suspeita inicial ou confirmação de MINOCA), o interesse (métodos diagnósticos, marcadores de risco e estratégias terapêuticas), o contexto (urgência cardiológica e seguimento clínico) e os desfechos (diagnóstico final, reclassificação, angina, eventos cardiovasculares e mortalidade).

2.2 FONTES BIBLIOGRÁFICAS E ESTRATÉGIA DE BUSCA

Foram consideradas publicações de 1º de janeiro de 2017 a 27 de outubro de 2026, sem restrição geográfica, em português, inglês ou espanhol. A identificação da literatura foi orientada por consultas

em PubMed/MEDLINE, LILACS (via Biblioteca Virtual em Saúde) e Web of Science Core Collection, combinando termos referentes a MINOCA, ressonância magnética cardíaca, imagem intracoronária, vasomotricidade, prognóstico e terapêutica. As expressões de consulta estão apresentadas no Quadro 1. Esta revisão foi organizada como síntese narrativa de estudos elegíveis, sem assumir exaustividade de uma revisão sistemática nem quantificar retrospectivamente registros sem rastreabilidade documental.

Quadro 1. Expressões de consulta bibliográfica e recorte temporal (2017–2026)

Base	**Expressão principal**
PubMed/MEDLINE	((MINOCA[tiab] OR "myocardial infarction with nonobstructive coronary arteries"[tiab] OR "myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries"[tiab]) AND ("cardiac magnetic resonance"[tiab] OR "optical coherence tomography"[tiab] OR vasospasm[tiab] OR microvascular[tiab] OR diagnosis[tiab] OR therapy[tiab] OR treatment[tiab] OR prognosis[tiab])) AND ("2017/01/01"[dp]:"2026/10/27"[dp]) NOT (animals[mh] NOT humans[mh])
LILACS/BVS	(tw:(MINOCA OR "infarto do miocárdio com artérias coronárias não obstrutivas" OR "myocardial infarction with nonobstructive coronary arteries")) AND (tw:(diagnóstico OR "diagnóstico diferencial" OR "ressonância magnética" OR vasoespasmo OR tratamento OR prognóstico)); base LILACS e anos de publicação 2017–2026.
Web of Science Core Collection	TS=(MINOCA OR "myocardial infarction with nonobstructive coronary arteries" OR "myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries") AND TS=(diagnosis OR "magnetic resonance" OR "optical coherence tomography" OR vasospasm OR microvascular OR treatment OR therapy OR prognosis) AND PY=(2017-2026).

Expressões de consulta utilizadas como referência para a seleção da literatura, com recorte de publicações de 2017 a outubro de 2026.
Fonte: elaboração própria (2026).

2.3 CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE

Foram elegíveis: (a) estudos clínicos primários, prospectivos, retrospectivos, de coorte, multicêntricos ou ensaios randomizados, publicados no período definido; (b) adultos (≥18 anos) com IAM e angiografia mostrando estenose <50%, segundo definição adotada no trabalho original; (c) estudos diagnósticos de hipótese inicial de MINOCA, desde que os diagnósticos alternativos e sua reclassificação fossem explicitados; (d) pesquisas terapêuticas ou prognósticas com resultados separáveis para a população rotulada como MINOCA segundo definição operacional explícita, identificando quando faltou confirmação por imagem; (e) amostras com pelo menos 30 indivíduos nos estudos de coorte/intervenção selecionados; e (f) resultados relacionados ao rendimento diagnóstico, mecanismo etiológico, mudança de manejo, sintomas, eventos cardiovasculares ou mortalidade. O limiar de 30 participantes foi utilizado para reduzir a influência de séries exploratórias extremamente pequenas e não representa um padrão universal de qualidade.

Foram excluídos: revisões narrativas, revisões sistemáticas, metanálises, diretrizes, editoriais, protocolos sem resultados, relatos de caso e séries com menos de 30 participantes; investigações exclusivamente sobre doença coronariana não obstrutiva sem IAM (INOCA/ANOCA); pesquisas com estenose ≥50% sem dados de subgrupo elegível; trabalhos restritos a miocardite, Takotsubo ou outras formas de lesão não isquêmica sem análise de reclassificação de uma hipótese inicial de MINOCA; estudos terapêuticos que misturavam diagnósticos não isquêmicos sem resultados separáveis; publicações duplicadas ou atualizações da mesma coorte com a mesma pergunta e desfecho, caso em que se priorizou a versão mais abrangente.

2.4 SELEÇÃO, EXTRAÇÃO E APRECIAÇÃO CRÍTICA

A elegibilidade foi examinada considerando a definição da população, o delineamento e a pertinência dos desfechos diagnósticos, prognósticos ou terapêuticos, com distinção entre estudos de suspeita inicial e estudos de infarto isquêmico confirmado. A síntese compreendeu 14 estudos clínicos primários, descritos em matriz com autoria, ano, delineamento, amostra, definição operacional de MINOCA, exames ou intervenções, resultados principais e limitações. A apreciação dos resultados foi descritiva e crítica, sem classificação formal de risco de viés. Publicações de registros parcialmente sobrepostos foram interpretadas sem somar suas amostras como independentes.

2.5 SÍNTESE E TRANSPARÊNCIA DO PROCESSO

A síntese qualitativa foi agrupada em quatro eixos: (i) confirmação e reclassificação etiológica; (ii) mecanismos epicárdicos e microvasculares; (iii) estratificação prognóstica; e (iv) intervenções farmacológicas e estratégias guiadas pela causa. Em razão das diferenças de população, delineamento, métodos diagnósticos e desfechos, não foi realizada metanálise. Os registros SWEDEHEART parcialmente sobrepostos foram discutidos sem tratar as publicações como amostras independentes. Para evitar duplicação de coortes, o estudo multimodal ampliado de Reynolds *et al.* (2026) foi priorizado em relação à publicação anterior da mesma investigação.

3 RESULTADOS

3.1 CARACTERÍSTICAS DOS ESTUDOS SELECIONADOS

Foram sintetizados 14 estudos clínicos primários publicados entre 2017 e 2026. Os delineamentos incluíram coortes prospectivas e retrospectivas, análises de registros, estudos de

rendimento diagnóstico e um ensaio clínico randomizado. As evidências foram agrupadas em confirmação etiológica por RMC, OCT e testes funcionais, estratificação prognóstica e estratégias terapêuticas. A Tabela 1 apresenta população, achados quantitativos e limitações centrais de cada publicação. Os resultados entre estudos não devem ser somados, pois as definições de MINOCA e os métodos de investigação não foram uniformes, e algumas coortes apresentam sobreposição parcial.

Tabela 1. Características e achados dos 14 estudos primários incluídos na síntese

Estudo	Desenho e população	Principal resultado	Limitação central
Lindahl et al., 2017	Coorte SWEDEHEART; 9.136 MINOCA; prevenção secundária	Estatinas: HR 0,77 (IC95% 0,68–0,87); IECA/BRA: HR 0,82 (0,73–0,93); betabloqueadores: HR 0,86 (0,74–1,01); dupla antiagregação: HR 0,90 (0,74–1,08).	Observacional: confundimento por indicação; definição angiográfica sem fenotipagem sistemática.
Montone et al., 2018	Coorte prospectiva; 80 pacientes após exclusão de outras etiologias	Teste provocativo positivo em 37/80 (46,2%): espasmo epicárdico em 24 e microvascular em 13. Positividade associada a pior prognóstico no seguimento.	Centro único; n pequeno; seleção de pacientes com suspeita vasomotora.
Gerbaud et al., 2020	Prospectivo, dois centros; 40 pacientes com sinais de causa epicárdica	OCT e RMC combinadas identificaram substrato e/ou diagnóstico em 100% da amostra selecionada; 31/40 tiveram IAM detectável na RMC.	Seleção altamente enriquecida; 100% não extrapolável a todo MINOCA.
Sörensson et al., 2021	SMINC-2 prospectivo, n=148; comparação com controle histórico SMINC-1, n=150	RMC precoce (mediana 3 dias) definiu diagnóstico em 77% versus 47% com exame mais tardio (mediana 12 dias).	Comparação histórica e protocolos diferentes; inclui mimetizadores não isquêmicos.
Konst et al., 2023	Coorte de RMC; 252 pacientes com hipótese inicial; até 10 anos	Causa não isquêmica afastou MINOCA verdadeiro em 57%; 63/252 (25%) com padrão de IAM; o fenótipo de RMC agregou prognóstico.	Agrupa diagnósticos distintos na admissão; análises prognósticas observacionais.
Bergamaschi et al., 2024	Coorte de fenótipo por RMC; 198 MINOCA elegíveis à análise final	Evento cardiovascular em 20,7% entre LGE+/mapeamento alterado vs 6,7% e 2,7% nos demais fenótipos; extensão do realce e T2 prognósticos.	Amostra final após exclusão de mimetizadores; risco de confundimento residual.

Estudo	Desenho e população	Principal resultado	Limitação central
Nordenskjöld et al., 2025	SWEDEHEART; 9.124 MINOCA; persistência de medicação	Persistência associada a menor MACE: AAS HR 0,70 (IC95% 0,60–0,82); estatina 0,80 (0,68–0,95); betabloqueador 0,77 (0,65–0,92); IECA/BRA 0,62 (0,50–0,77).	Sobreposição parcial com Lindahl et al.; aderência não randomizada, viés de usuário aderente.
Rajwani et al., 2026*	Coorte prospectiva multicêntrica; 320 casos de suspeita MINOCA	RMC modificou diagnóstico e/ou manejo em 63% dos casos (IC95% 57%–68%).	Mudança de conduta é desfecho intermediário, não redução comprovada de eventos.
Montone et al., 2026	Ensaio PROMISE; 92 MINOCA confirmados na análise final	Diferença de SAQ +9,38 pontos (IC95% 6,81–11,95; p < 0,001). MACE: 2,2% vs. 8,5% (p = 0,18).	Interrompido precocemente; pequeno para eventos cardiovasculares.
Reynolds et al., 2026	Multicêntrico prospectivo; 336 OCT e 284 RMC	Entre avaliados com ambas as técnicas, causa identificada em 79%; 59% infarto isquêmico e 20% mimetizadores. Lesão culpada na OCT em 45%.	Coorte amplia fase feminina anterior; proporções dependem de exames completos.
Nishimiya et al., 2026	Multicêntrico prospectivo; 183 com suspeita MINOCA	Protocolo escalonado (OCT, eco/ventriculografia, RMC, teste funcional seletivo) identificou diagnóstico final em 59%.	Adesão desigual às modalidades; teste funcional realizado em apenas dois pacientes.
Abdu et al., 2026	Coorte retrospectiva; 317 suspeitos, 102 MINOCA confirmados	Disfunção microvascular ou infarto extenso: HR 8,77 (IC95% 2,57–29,94); ambos presentes: HR 7,40 (1,94–28,23) para MACE, em 102 casos confirmados.	Subgrupo relativamente pequeno; IC amplos; modelos suscetíveis a instabilidade.
Tang et al., 2026	Coorte retrospectiva; 279 pacientes avaliados por RMC de estresse	MACE em 11,5% após mediana de 41 meses; isquemia induzível, cicatriz e reserva de perfusão discriminaram perfis de risco.	Centro/contexto selecionados; associação prognóstica não prova utilidade de tratamento guiado.
Vital et al., 2026	Coorte brasileira retrospectiva; 196 casos	RMC utilizada em 42,3%; imagem intracoronária em 2,6%; causa indefinida em 40,8%; reinfarto 6,6% no seguimento.	Centro único; acesso a exames e duração de seguimento limitam generalização.

HR = hazard ratio; IC95% = intervalo de confiança de 95%; RMC = ressonância magnética cardíaca; OCT = tomografia de coerência óptica; LGE = realce tardio pelo gadolínio; MACE = eventos cardiovasculares adversos maiores; SAQ = Seattle Angina Questionnaire; IECA/BRA = inibidores da enzima conversora de angiotensina/bloqueadores do receptor da angiotensina. *Artigo publicado on-line em 2025 e em fascículo de 2026. Os resultados e as taxas não são diretamente comparáveis entre estudos.

Fonte: elaboração própria com base nos estudos citados.

3.2 RESSONÂNCIA MAGNÉTICA CARDÍACA E RECLASSIFICAÇÃO DA HIPÓTESE INICIAL

A RMC consolidou-se como exame fundamental após angiografia não obstrutiva, especialmente quando a causa do evento permanece incerta. O SMINC-2, ao antecipar a investigação para mediana de três dias e adicionar técnicas multiparamétricas, obteve diagnóstico em 77% dos casos, contra 47% na experiência histórica com realização mais tardia (SÖRENSSON *et al.*, 2021). Essa diferença sugere valor do momento do exame, embora o contraste entre protocolos e populações impeça atribuir todo o ganho exclusivamente à precocidade.

Em 252 indivíduos com hipótese inicial de MINOCA, Konst *et al.* (2023) demonstraram que a RMC afastou o diagnóstico de infarto isquêmico verdadeiro em mais da metade da amostra ao revelar condições não isquêmicas. Mais importante que a taxa global de "diagnóstico por RMC" é a natureza da reclassificação: identificar miocardite ou cardiomiopatia modifica a interpretação da síndrome e pode evitar prevenção antitrombótica inadequada. De maneira complementar, a coorte prospectiva multicêntrica de Rajwani *et al.* (2026) mostrou alteração do diagnóstico e/ou intenção terapêutica em 63% dos 320 pacientes após RMC, evidenciando utilidade prática além da simples visualização de lesões.

Esses achados também expõem um ponto metodológico recorrente: nas séries de MINOCA presumido, o diagnóstico identificado após RMC pode ser infarto verdadeiro, lesão não isquêmica ou estudo normal. Por isso, não se deve usar o rendimento total da RMC como sinônimo de proporção de mecanismos coronarianos isquêmicos.

3.3 OCT, TESTES FUNCIONAIS E IDENTIFICAÇÃO DE MECANISMOS ISQUÊMICOS

A OCT permite reconhecer características de placa, erosão, trombo e dissecção que a angiografia bidimensional pode não revelar. Gerbaud *et al.* (2020) observaram mecanismos plausíveis com a associação de OCT e RMC em 40 pacientes altamente selecionados por alterações eletrocardiográficas e segmentares concordantes. O resultado de 100% reflete esse enriquecimento pré-teste e não deve ser extrapolado para todos os pacientes com angiografia não obstrutiva.

No estudo multicêntrico ampliado de Reynolds *et al.* (2026), realizado em mulheres e homens, a OCT identificou lesão potencialmente responsável pelo evento em 45% dos 336 pacientes com OCT, enquanto a estratégia multimodal esclareceu a apresentação em 79% dos indivíduos com ambas as modalidades concluídas. Nessa última população, cerca de um quinto dos diagnósticos corresponderam a mimetizadores não isquêmicos; o infarto isquêmico permaneceu confirmado em

59%. Mesmo angiografias aparentemente normais continham lesões detectadas pela OCT, reforçando o limite anatômico da angiografia convencional.

Além da anatomia, o componente funcional pode explicar a isquemia sem obstrução fixa. Em pacientes com suspeita vasomotora após exclusão de outras causas, Montone *et al.* (2018) obtiveram teste provocativo positivo em 46,2% e encontraram associação com maior recorrência de síndrome coronariana aguda e mortalidade. O teste, porém, foi aplicado a população selecionada e em ambiente especializado, não justificando sua utilização indiscriminada em todos os cenários.

A viabilidade do percurso integrado depende de acesso e indicação adequados. Nishimiya *et al.* (2026) demonstraram que um protocolo escalonado em 183 casos elevou o rendimento diagnóstico cumulativo a 59%, mas testes funcionais foram utilizados em apenas dois participantes. O resultado indica potencial do protocolo e também uma lacuna real na caracterização de vasoespasmo e doença microvascular.

3.4 ESTRATIFICAÇÃO PROGNÓSTICA APÓS CONFIRMAÇÃO ETIOLÓGICA

A confirmação por RMC agrega informação sobre risco além da avaliação inicial. Konst *et al.* (2023) observaram heterogeneidade prognóstica acentuada conforme o diagnóstico de RMC; já Bergamaschi *et al.* (2024), restritos a MINOCA após exclusão de etiologias não isquêmicas, observaram maior incidência de eventos quando realce tardio e alterações de mapeamento coexistiam. Esses marcadores refletem intensidade e natureza da lesão, mas não são limiares universalmente validados para definir tratamento.

Em 102 pacientes com MINOCA isquêmico confirmado, Abdu *et al.* (2026) associaram disfunção microvascular a maior massa de infarto e risco subsequente, com estimativas elevadas e intervalos de confiança amplos. Tang *et al.* (2026) acrescentaram que a combinação de cicatriz, isquemia induzível e reserva miocárdica de perfusão pode distinguir perfis prognósticos em pacientes submetidos à RMC de estresse. Esses resultados fundamentam a investigação do risco residual, mas os pontos de corte dependem de validação externa.

A coorte brasileira de Vital *et al.* (2026) oferece perspectiva de aplicação em serviços com disponibilidade desigual de recursos. Entre 196 pacientes, apenas 42,3% realizaram RMC, a imagem intracoronária foi utilizada em 2,6% e 40,8% permaneceram sem etiologia definida. A frequência de reinfarto e de novas hospitalizações no seguimento reforça que a ausência de estenose obstrutiva não equivale a prognóstico benigno.

3.5 TERAPÊUTICA: PREVENÇÃO SECUNDÁRIA E ESTRATÉGIA GUIADA PELA ETIOLOGIA

No registro SWEDEHEART, Lindahl *et al.* (2017) associaram o uso de estatinas (HR 0,77; IC95% 0,68–0,87) e de IECA/BRA (HR 0,82; IC95% 0,73–0,93) a menor incidência de eventos cardiovasculares adversos maiores. Para betabloqueadores, a estimativa foi inconclusiva (HR 0,86; IC95% 0,74–1,01); a dupla antiagregação também não se associou significativamente a benefício (HR 0,90; IC95% 0,74–1,08). Por se tratar de coorte observacional com reclassificação etiológica não sistemática, esses resultados não demonstram causalidade.

Em análise posterior parcialmente sobreposta do SWEDEHEART, Nordenskjöld *et al.* (2025) associaram a persistência no uso de ácido acetilsalicílico (HR 0,70; IC95% 0,60–0,82), estatinas (HR 0,80; IC95% 0,68–0,95), betabloqueadores (HR 0,77; IC95% 0,65–0,92) e IECA/BRA (HR 0,62; IC95% 0,50–0,77) a menor risco de MACE. Entretanto, adesão e persistência podem refletir prognóstico basal, acesso e comportamentos de saúde; os achados não equivalem aos de ensaios randomizados. As duas publicações não foram contabilizadas como coortes independentes.

O ensaio randomizado PROMISE forneceu evidência intervencionista inicial sobre uma estratégia terapêutica individualizada. Dos 101 participantes randomizados, 92 apresentaram MINOCA confirmado na análise final. Em 12 meses, a estratégia de investigação ampliada e terapia orientada pela etiologia apresentou melhora adicional de 9,38 pontos no escore sumário do Seattle Angina Questionnaire (IC95% 6,81–11,95; $p < 0,001$). Eventos cardiovasculares maiores ocorreram em 2,2% versus 8,5%, diferença não significativa ($p = 0,18$). O encerramento precoce e o pequeno número de eventos limitam conclusões sobre prevenção de mortalidade, reinfarto e insuficiência cardíaca (MONTONE *et al.*, 2026).

O principal avanço terapêutico, portanto, não é a identificação de um medicamento uniforme para MINOCA, mas a transição da abordagem sindrômica para um tratamento dependente da causa estabelecida e do perfil clínico. O Quadro 2 apresenta implicações práticas à luz dos estudos e de diretrizes, sem substituir avaliação individualizada.

Quadro 2. Integração entre mecanismo provável, investigação e estratégia terapêutica

Hipótese etiológica	Confirmação/avaliação	Princípio de manejo
Ruptura/erosão de placa, aterosclerose não obstrutiva	RMC para padrão isquêmico; OCT quando indicada; fatores de risco	Prevenção aterosclerótica e estatina conforme risco; antiplaquetários individualizados segundo mecanismo e risco hemorrágico; evitar indicar DAPT rotineiramente apenas pelo rótulo MINOCA.
Vasoespasmo epicárdico	Revisão do quadro clínico; teste com acetilcolina/ergonovina em laboratório capacitado, após exclusões	Bloqueador de canal de cálcio como base antianginosa; nitrato conforme necessidade/tolerância; controle de tabagismo e desencadeantes; reavaliar betabloqueador em vasoespasmo isolado.
Disfunção microvascular	Testes funcionais coronarianos quando disponíveis; perfusão/estresse por RMC em casos selecionados	Controle intensivo de fatores de risco e tratamento antianginoso conforme fenótipo; evidência específica de redução de eventos permanece limitada.
Dissecção coronária espontânea	Revisão angiográfica, OCT/IVUS apenas quando benefício supera risco; avaliação hemodinâmica	Conduta conservadora em pacientes estáveis quando apropriada; intervenção reservada a apresentações de alto risco; evitar assumir aterotrombose típica.
Tromboembolismo coronariano	Pesquisa de fonte embólica, arritmia, trombofilia em contexto indicado	Tratar fonte identificada e considerar anticoagulação apenas quando houver indicação clínica própria.
Miocardite, Takotsubo ou lesão não isquêmica	RMC, ecocardiografia e investigação clínica direcionada	Não classificar como MINOCA isquêmico confirmado; conduzir conforme diagnóstico final, evitando antitrombóticos desnecessários.

Quadro orientativo; decisões devem considerar apresentação, comorbidades, exames e risco de complicações.
Fonte: síntese interpretativa dos estudos incluídos, da declaração AHA (Tamis-Holland *et al.*, 2019) e das diretrizes ESC para síndromes coronarianas agudas (Byrne *et al.*, 2023).

4 DISCUSSÃO

A principal inferência desta revisão é que MINOCA não corresponde a uma entidade fisiopatológica única. Conforme a Quinta Definição Universal de Infarto do Miocárdio (2026), o termo passou a designar lesão miocárdica com artérias coronárias não obstrutivas e pode ser empregado como diagnóstico de trabalho quando há apresentação clínica sugestiva de possível IAM e angiografia com estenose inferior a 50%. Nessa fase, não se exige confirmação prévia de etiologia isquêmica. A demonstração de IAM e a determinação de seu mecanismo dependem de avaliação clínica e investigação complementar, inclusive para afastar miocardite, Takotsubo, outras cardiomiopatias e condições extracardíacas. A distinção impede que o rendimento diagnóstico em coortes de suspeita inicial seja confundido com a frequência de infarto isquêmico confirmado (MILLS *et al.*, 2026; TAMIS-HOLLAND *et al.*, 2019; KONST *et al.*, 2023).

Essa atualização terminológica exige interpretar os estudos segundo seus critérios de inclusão e a extensão da investigação etiológica. Coortes que preservaram a definição histórica de "myocardial infarction with nonobstructive coronary arteries" podem incluir mimetizadores não isquêmicos, enquanto análises de "MINOCA verdadeiro" restringem a população a infarto confirmado. A presente síntese respeitou essa distinção ao comparar estratégias diagnósticas, desfechos prognósticos e resultados de tratamentos específicos (MILLS *et al.*, 2026; REYNOLDS *et al.*, 2026).

No diagnóstico, a RMC precoce mostrou consistência como etapa prioritária para caracterização tecidual e distinção de mecanismos isquêmicos e não isquêmicos. A comparação SMINC-2 versus SMINC-1 sugere que o atraso pode reduzir detecção de alterações transitórias, mas também introduz mudanças de sequência e protocolo que impedem uma conclusão causal simples (SÖRENSSON *et al.*, 2021). O benefício clínico do exame é mais convincente quando altera condutas concretas: em estudo multicêntrico, a decisão terapêutica ou o diagnóstico foram modificados em 63% dos casos, embora esse desfecho de processo ainda não demonstre redução de mortalidade (RAJWANI *et al.*, 2026).

A OCT e a RMC são complementares, não concorrentes. A primeira visualiza alterações da parede arterial e do lúmen que não aparecem na angiografia; a segunda caracteriza o tecido miocárdico e distingue padrões de infarto, inflamação e cardiomiopatia. A pesquisa de Reynolds *et al.* (2026) amplia o conhecimento inicial restrito a mulheres e confirma, em população maior e de ambos os sexos, que os exames usados isoladamente deixam uma fração substancial de mecanismos sem identificação. A decisão de executar OCT em múltiplos vasos deve, entretanto, ponderar segurança, contraste, disponibilidade e probabilidade pré-teste.

A avaliação funcional merece atenção distinta: vasoespasmo epicárdico e microvascular pode não produzir lesão persistente visível em repouso. Os testes farmacológicos invasivos podem esclarecer casos selecionados e fornecer informação prognóstica, mas sua execução deve obedecer a protocolos e recursos especializados (MONTONE *et al.*, 2018). No mundo real, como mostrou Nishimiya *et al.* (2026), a adesão à investigação funcional foi mínima, possivelmente limitando a caracterização de casos residuais. A disfunção microvascular documentada por métodos hemodinâmicos e perfusionais acrescenta uma dimensão prognóstica promissora; porém, efeitos da intervenção guiada por esses biomarcadores permanecem pouco demonstrados (ABDU *et al.*, 2026; TANG *et al.*, 2026).

Para estratificação de risco, achados de realce tardio, mapeamento alterado, comprometimento da reserva de perfusão e extensão de infarto auxiliam a diferenciar pacientes com prognósticos muito variados. Assim, um paciente com exame normal e sem lesões identificadas não deve ser automaticamente agrupado ao caso com cicatriz isquêmica extensa. A heterogeneidade de técnicas, equipamentos, critérios de mapeamento e ajustes estatísticos, contudo, limita a aplicação imediata de limiares únicos para classificação terapêutica (BERGAMASCHI *et al.*, 2024; TANG *et al.*, 2026).

Quanto à farmacoterapia, os estudos de registro sustentam atenção a fatores de risco e continuidade do cuidado, mas estão sujeitos a confundimento por indicação, por adesão e por acesso ao sistema de saúde. O aparente benefício de estatinas e inibidores do sistema renina-angiotensina não significa que todos os mecanismos isquêmicos sem obstrução demandem a mesma prescrição; da mesma maneira, a ausência de benefício claro da dupla antiagregação no agregado não afasta eventual indicação quando ruptura de placa ou outro evento aterotrombótico específico for demonstrado (LINDAHL *et al.*, 2017; NORDENSKJÖLD *et al.*, 2025).

O ensaio PROMISE representa avanço na direção de medicina estratificada, com melhora significativa de sintomas quando o mecanismo orientou o cuidado. Seu tamanho amostral pequeno e a interrupção precoce impedem afirmar redução de eventos cardiovasculares; a diferença numérica observada deve ser apresentada como exploratória. Há, portanto, uma hierarquia importante de evidências: os benefícios sintomáticos da estratégia diagnóstica-terapêutica têm evidência randomizada inicial, enquanto muitas decisões específicas sobre medicamentos permanecem baseadas em plausibilidade fisiopatológica, recomendações de especialistas e coortes observacionais (MONTONE *et al.*, 2026).

A realidade brasileira introduz obstáculos adicionais. A coorte de Vital *et al.* (2026) apontou disponibilidade limitada de RMC e uso muito raro de imagem intracoronária, acompanhados de proporção elevada de casos sem etiologia estabelecida. Protocolos escalonados que priorizem revisão angiográfica e clínica, ecocardiografia e RMC quando disponíveis, reservando OCT e testes funcionais para hipóteses pertinentes, podem equilibrar rendimento diagnóstico, segurança e viabilidade, mas dependem de avaliação local de custo-efetividade. Esse cenário torna particularmente importante a capacitação das equipes para não considerar a angiografia não obstrutiva um critério de alta investigação.

4.1 LIMITAÇÕES DA REVISÃO E IMPLICAÇÕES PARA PESQUISAS FUTURAS

Esta revisão apresentou limitações decorrentes da heterogeneidade das definições de MINOCA, da confirmação etiológica, dos delineamentos e dos desfechos, o que inviabilizou metanálise. Nas coortes observacionais, persistem riscos de seleção e confundimento residual, sobretudo nas associações entre tratamentos e prognóstico. O limiar mínimo de 30 participantes excluiu estudos exploratórios menores, e publicações parcialmente sobrepostas do SWEDEHEART foram interpretadas separadamente, sem somar suas amostras. A apreciação crítica foi narrativa, sem ferramenta estruturada de risco de viés. Ademais, a ausência de históricos de busca, exportações e registros rastreáveis de deduplicação e triagem limita a reprodutibilidade, impede demonstrar exaustividade e não autoriza quantificar um fluxo de seleção segundo o PRISMA.

Estudos futuros devem empregar critérios diagnósticos alinhados à definição universal de 2026, protocolos de imagem e avaliação funcional reprodutíveis, análises por mecanismo etiológico e desfechos relevantes para os pacientes. Ensaios clínicos multicêntricos com poder adequado são necessários para esclarecer efeitos sobre reinfarto, insuficiência cardíaca, qualidade de vida e mortalidade. Revisões subsequentes devem preservar históricos de execução das buscas, exportações, registro de decisões de elegibilidade e justificativas para exclusão de textos completos.

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A abordagem contemporânea da lesão miocárdica com coronárias não obstrutivas exige reconhecer MINOCA como hipótese diagnóstica de trabalho, a ser esclarecida por investigação etiológica. A RMC precoce favorece a reclassificação entre infarto isquêmico e mimetizadores não isquêmicos; a OCT pode detectar causas epicárdicas não reconhecidas à angiografia e os testes funcionais podem evidenciar mecanismos vasomotores. Marcadores teciduais e de perfusão auxiliam a estratificação de risco, mas não constituem critérios universais para guiar intervenção.

A evidência disponível apoia manejo individualizado de acordo com a causa confirmada. Dados observacionais sugerem benefício de algumas estratégias preventivas, mas não autorizam sua aplicação indiscriminada a todos os mecanismos. O ensaio PROMISE fornece evidência randomizada inicial de melhora relacionada à angina com tratamento estratificado, sem comprovação de redução de eventos cardiovasculares maiores. São necessários novos estudos e maior acesso à investigação etiológica, especialmente em serviços com recursos limitados.

REFERÊNCIAS

ABDU, F. A. *et al.* Prognostic impact of infarct size and coronary microvascular function via cardiovascular magnetic resonance and coronary angiography-derived index of microcirculatory resistance in myocardial infarction with nonobstructive coronary arteries. Journal of the American Heart Association, v. 15, n. 1, e043169, 2026. DOI: https://doi.org/10.1161/JAHA.125.043169.

BERGAMASCHI, L. *et al.* Prognostic role of early cardiac magnetic resonance in myocardial infarction with nonobstructive coronary arteries. JACC: Cardiovascular Imaging, v. 17, n. 2, p. 149-161, 2024. DOI: https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2023.05.016.

BYRNE, R. A. *et al.* 2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes. European Heart Journal, v. 44, n. 38, p. 3720-3826, 2023. DOI: https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad191.

GERBAUD, E. *et al.* OCT and CMR for the diagnosis of patients presenting with MINOCA and suspected epicardial causes. JACC: Cardiovascular Imaging, v. 13, n. 12, p. 2619-2631, 2020. DOI: https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2020.05.045.

KONST, R. E. *et al.* Prognostic value of cardiac magnetic resonance imaging in patients with a working diagnosis of MINOCA: an outcome study with up to 10 years of follow-up. Circulation: Cardiovascular Imaging, v. 16, n. 8, e014454, 2023. DOI: https://doi.org/10.1161/CIRCIMAGING.122.014454.

LINDAHL, B. *et al.* Medical therapy for secondary prevention and long-term outcome in patients with myocardial infarction with nonobstructive coronary artery disease. Circulation, v. 135, n. 16, p. 1481-1489, 2017. DOI: https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.116.026336.

MILLS, N. L. *et al.* Fifth Universal Definition of Myocardial Infarction (2026). Journal of the American College of Cardiology, v. 88, n. 11, p. 1314–1368, 2026. DOI: https://doi.org/10.1016/j.jacc.2026.07.025.

MONTONE, R. A. *et al.* Patients with acute myocardial infarction and non-obstructive coronary arteries: safety and prognostic relevance of invasive coronary provocative tests. European Heart Journal, v. 39, n. 2, p. 91-98, 2018. DOI: https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx667.

MONTONE, R. A. *et al.* Stratified treatment of myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries: the PROMISE trial. European Heart Journal, v. 47, n. 12, p. 1456-1466, 2026. DOI: https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaf917.

NISHIMIYA, K. *et al.* Feasibility and yield of a diagnostic protocol for myocardial infarction with nonobstructive coronary arteries. The American Journal of Cardiology, v. 274, p. 1-11, 2026. DOI: https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2026.06.023.

NORDENSKJÖLD, A. *et al.* Impact of persistence to secondary preventive medication on prognosis for patients with myocardial infarction with and without obstructive coronary arteries. PLOS ONE, v. 20, n. 5, e0324533, 2025. DOI: https://doi.org/10.1371/journal.pone.0324533.

RAJWANI, A. *et al.* Clinical impact of cardiac magnetic resonance imaging in myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries: a prospective multicentre cohort study. Heart, v. 112, n. 2, p. 95-102, 2026 (publicado on-line em 2025). DOI: https://doi.org/10.1136/heartjnl-2024-325181.

REYNOLDS, H. R. *et al.* Multimodality imaging to determine underlying causes of myocardial infarction with nonobstructive coronary arteries in women and men. Circulation, v. 153, n. 21, p. 1606-1622, 2026. DOI: https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.126.080234.

SÖRENSSON, P. *et al.* Early comprehensive cardiovascular magnetic resonance imaging in patients with myocardial infarction with nonobstructive coronary arteries. JACC: Cardiovascular Imaging, v. 14, n. 9, p. 1774-1783, 2021. DOI: https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2021.02.021.

TAMIS-HOLLAND, J. E. *et al.* Contemporary diagnosis and management of patients with myocardial infarction in the absence of obstructive coronary artery disease: a scientific statement from the American Heart Association. Circulation, v. 139, n. 18, p. e891-e908, 2019. DOI: https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000670.

TANG, L. *et al.* Prognosis and risk stratification in first-presentation myocardial infarction with nonobstructive coronary arteries using stress cardiac MRI. Insights into Imaging, v. 17, art. 148, 2026. DOI: https://doi.org/10.1186/s13244-026-02316-2.

VITAL, K. *et al.* Myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries: clinical profile, diagnostic investigation, and outcomes in a tertiary center cohort. International Journal of Cardiovascular Sciences, v. 39, e20260035, 2026. DOI: https://doi.org/10.36660/ijcs.20260035.

WHITTEMORE, R.; KNAFL, K. The integrative review: updated methodology. Journal of Advanced Nursing, v. 52, n. 5, p. 546-553, 2005. DOI: https://doi.org/10.1111/j.1365-2648.2005.03621.x.