

RAMOS LOPES

Professor Extraordinário da Faculdade de Medicina de Coimbra

O enfarte miocárdico dos adultos jovens

SEPARATA DO

Jornal de Médico

LIX (1204): 445-475, Fevereiro, 1966



3)
16.127(04)
CP

Para a Biblioteca Municipal de
Barcelos

Oporto e Antea

31.100,58

M. Ramalho

O enfarte miocárdico dos adultos jovens^(*)



Perm. Borahove

(*) — Texto da «Lição à escolha» proferida em 15 de Dezembro de 1964, durante as provas de Concurso para Professor Extraordinário do 6.º Grupo da Faculdade de Medicina de Coimbra.

Investigação feita nos serviços do Prof. J. Lenègre, Hospital Boucicaut, Paris.

A — INTRODUÇÃO

O progresso médico e científico assenta sobre um constante fluir e refluir de análises e sínteses.

E se é ou foi pela análise, no tocante à Medicina, que o médico tem vindo a descrever, em pormenor, os sinais e sintomas das doenças com que deparou e depara, é pela síntese que ele tenta reintegrá-los num todo conexo e lógico. E, assim, nós vamos do sintoma à doença.

Todavia, se muitas vezes percebemos a conexão dos factos, muitas outras nos escapa a lógica das coisas e não entendemos o *quê*, o *como* e o *porquê* dos problemas que nos preocupam.

I. Vem isto a propósito da cardiopatia isquémica, com que vamos prender-nos durante o curto espaço de uma lição.

Quer dizer: o enfarte do miocárdio vai, sobretudo, interessar-nos como expressão de coronariopatia e far-nos-á centrar a nossa atenção sobre a etiologia e o mecanismo da aterosclerose coronária, causa maior da necrose aguda e maciça do miocárdio ou da sua necrobiose difusa.

Seguir este caminho é, de algum modo, ir do sintoma à verdadeira doença, para lhe procurar o *quê* e o *como*, que o mesmo é dizer, a etiologia e a patogenia. Aliás, só por este caminho conseguiremos, um dia, sabidas as causas da doença, consagrar-nos a uma tríplice tarefa:

— Primeiro, agir sobre os enfermos, para, suprimindo a causa, lograr a estabilização ou regressão das lesões;

— Depois, actuar sobre os adultos sãos, evitando que se tornem doentes;

— Finalmente, planificar, de acordo com tais conhecimentos, um padrão de hábitos de vida que retarde o mais

possível a involução arterial e possa conduzir a uma longevidade válida e apetecível.

Quer dizer: estamos, assim, caídos no problema central da medicina de hoje e, ia eu a dizer, no da medicina de todos os tempos.

Porém, o problema da arteriosclerose tem hoje uma agudeza insuspeitada no passado, em que a involução arterial se fazia noutros moldes, mais ligados à fatalidade do envelhecimento do que a uma degenerescência precoce e patológica.

Para vincar esta diferença é que Burger criou o termo de fisiosclerose e nos chama a atenção para as características diferenciais de uma e outra destas situações.

Enquanto a arteriosclerose é um processo patológico focal, tocando especialmente a íntima arterial, cíclico no espaço e no tempo, sem relação linear com a idade, e que conduz a uma diminuição de calibre da artéria, a fisiosclerose é difusa, toca todas as túnicas arteriais, aumenta progressivamente com a idade e leva a um alongamento e alargamento da luz vascular. Considera-se fisiológica, ou, melhor dizendo, um processo de envelhecimento natural.

Não é, todavia, a fisiosclerose, mas a aterosclerose que devemos a esmagadora maioria dos casos de doença coronária.

Esta, cuja frequência crescente as estatísticas de todos os países civilizados vêm assinalando, é causa provável de muitas mortes súbitas, de origem não esclarecida, e causa certa de quadros clínicos temíveis, como o enfarte do miocárdio, a angina de peito, ou mesmo a insuficiência cardíaca congestiva por miocardiosclerose coronária, que o mesmo é dizer por cardiopatia isquémica.

Temíveis pela mortalidade que provocam, e temíveis, ainda, pela grave incapacidade a que podem conduzir, reduzindo, nalguns casos, o doente a uma existência quase artificial, cheia de limitações e de condicionalismos, em que todas as liberdades lhe são negadas: a liberdade de se mover como quiser, de fazer um esforço mais violento, de se permitir uma emoção mais forte, de comer uma refeição mais copiosa ou até de dar livre e legítimo curso ao seu apetite genésico.

Quer dizer: no tríplice aspecto da sua vida vegetativa, de relação e de reprodução, o coronário é — não poucas

vezes—, um condicionado por autênticas limitações fisiológicas, quando o não é simplesmente pela angústia em que a doença o lançou.

2. Pela sua importância nosológica, social e económica, a doença coronária merece, pois, que dela nos ocupemos.

Sem pormenorizar os seus variados matizes clínicos, digamos, desde já, que é do enfarte que seguidamente nos ocuparemos.

E por duas razões: primeiro, porque a sua sintomatologia clínica, electrocardiográfica e laboratorial é, como regra, tão rica, tão expressiva e tão fiel que nos permite caracterizá-lo sem hesitações na esmagadora maioria dos casos; segundo, porque sendo, como é, a expressão genuína e inequívoca duma insuficiência coronária aguda, nos permite seleccionar com segurança o material clínico adequado para o estudo da etiopatogenia da aterotrombose.

Isto lhe confere suficientes motivos de interesse para que dele nos ocupemos numa época em que, apesar da precocidade do diagnóstico e dos magníficos recursos da terapêutica, se morre cada vez mais de enfarte do miocárdio.

Ainda que esta situação clínica não seja mais frequente entre os médicos do que entre os membros de outras profissões e ocupações prósperas e sedentárias, o enfarte vitima, segundo W. Dock (1), aproximadamente um de cada 4 homens com o grau de doutor em medicina.

E quantos de entre eles, por amarga ironia do destino, não foram cardiólogos distintíssimos e prestigiosos, que, como Frank Wilson, Paul Wood e tantos outros, ao estudo deste problema consagraram o melhor da sua inteligência e do seu esforço!

Seria caso para reeditar o velho aforismo latino: «Medice, cura te ipsum!» — se o médico não estivesse, como sempre, mais interessado nos outros do que em si próprio.

Todavia, a qualquer título, a tarefa é aliciante, dada a incidência cada vez maior desta afecção nas comunidades humanas mais evoluídas. Para além dos aspectos relativos à susceptibilidade individual, geneticamente transmissíveis e, portanto, praticamente incontroláveis, temos os factores

peristálticos, influenciando de um modo decisivo a frequência da coronariopatia. O que se passa com os Israelitas de procedência europeia ou iemenita, bem como o que se observa com os Italianos e Japoneses, no seu próprio país, ou nos Estados Unidos da América, dá uma ideia sobre o problema. No mesmo sentido, depõe o facto referido por Levine (2), de que, em famílias de coronários — 20 pais e 21 filhos tratados por ele ao longo dos anos —, se verifica, na nova geração, uma antecipação de 10 anos na eclosão dos sintomas da doença coronária e no falecimento dos enfermos.

Esta dupla perspectiva, no espaço e no tempo, demonstra-nos que há, no padrão de vida das sociedades supercivilizadas dos nossos dias, factores que precisamos de investigar e que influenciam decisivamente o incremento e a antecipação da coronariopatia e do enfarte do miocárdio.

Por isso, este problema nos interessa a ponto de o versarmos hoje, neste momento e neste lugar.

B — PATOGENIA E ANATOMIA PATOLÓGICA

Não é, todavia, dos aspectos diagnóstico, prognóstico ou terapêutico que aqui nos interessa tratar. É isto porque chegou o momento de lançarmos os olhos para mais longe, em busca de bases para uma profilaxia racional do enfarte cardíaco.

Ora, para tanto, importa que conheçamos bem o objecto da nossa prevenção e, por isso, convém que estudemos a sua patogenia e morfologia patológica.

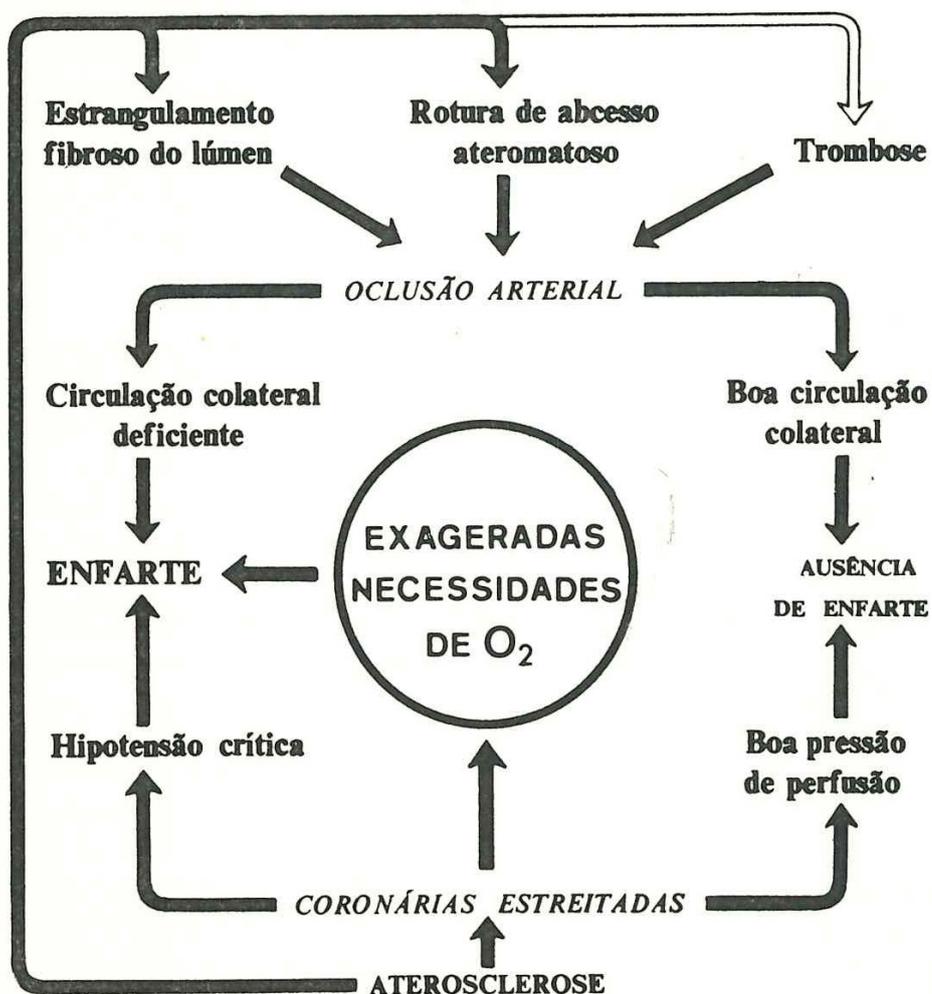
Se uma zona de tecido miocárdico, mais ou menos extensa, é privada de irrigação proporcionada às suas exigências metabólicas, estabelece-se uma anóxia que, quando é duradoura, conduz a modificações histológicas que culminam na necrose. Tal necrose depende somente da extensão e duração da isquemia relativa e não da maneira como ela possa produzir-se, diz-nos Blumgart (3).

Seja uma obstrução arterial não compensada por circulação supletiva, seja uma hipotensão crítica em presença de artérias patologicamente estreitadas, ou seja mesmo um crescimento exagerado das necessidades de O₂ em regiões nutridas por artérias esclerosadas, a resultante final é sem-

pre a mesma necrose miocárdica (Fig. 1). Os enfartes oclusivos são a maioria, mas os não oclusivos ainda atingem 27 % na estatística necrópsica referida por Allison e col. (4).

É preciso dizer que um sistema coronário íntegro, com normal dilatabilidade arterial, não consente a necrose por simples exagero de consumo de O_2 .

Contudo, esta regra tem algumas exceções, pois, em certas zonas subendocárdicas do ventrículo esquerdo e do septo interventricular, podem observar-se focos de necrose



FISIOPATOLOGIA DA CIRCULAÇÃO CORONÁRIA.

Fig. 1

em presença de artérias íntegras. A menor riqueza vascular de tais zonas, bem como a sujeição das respectivas ramificações coronárias e capilares à pressão intraventricular e contracção sistólica, fazem com que essas áreas sejam excepcionalmente vulneráveis, surgindo para elas o perigo de anóxia local sempre que o consumo de O_2 ultrapasse certo limite crítico. Isto, a despeito da absoluta normalidade arterial.

Em contrapartida, corações com coronárias profundamente lesadas, com oclusão total de alguns ramos arteriais e oclusão incompleta de artérias principais, podem apresentar-se isentos de enfarte. Tal ocorreu, por exemplo, em 6,4 % dos casos de oclusão coronária observados por Allison e colaboradores.

Claro que isto só é possível em caso de obliterações estabelecidas de modo lento e progressivo, permitindo o desenvolvimento de anastomoses intercoronárias de calibre suficiente e em quantidade bastante para garantir uma boa circulação colateral.

Entretanto, qualquer que seja a patogenia da necrose miocárdica — oclusiva, hemodinâmica ou metabólica —, ela depende, em 95 % dos casos, de alterações ateroscleróticas das coronárias.

Em trabalho anterior (⁴⁶), examinámos as alterações miocárdicas, histológicas e macroscópicas que têm lugar desde as primeiras horas do processo do enfarte até à sua completa reparação cicatricial, terminada por volta dos 3 meses.

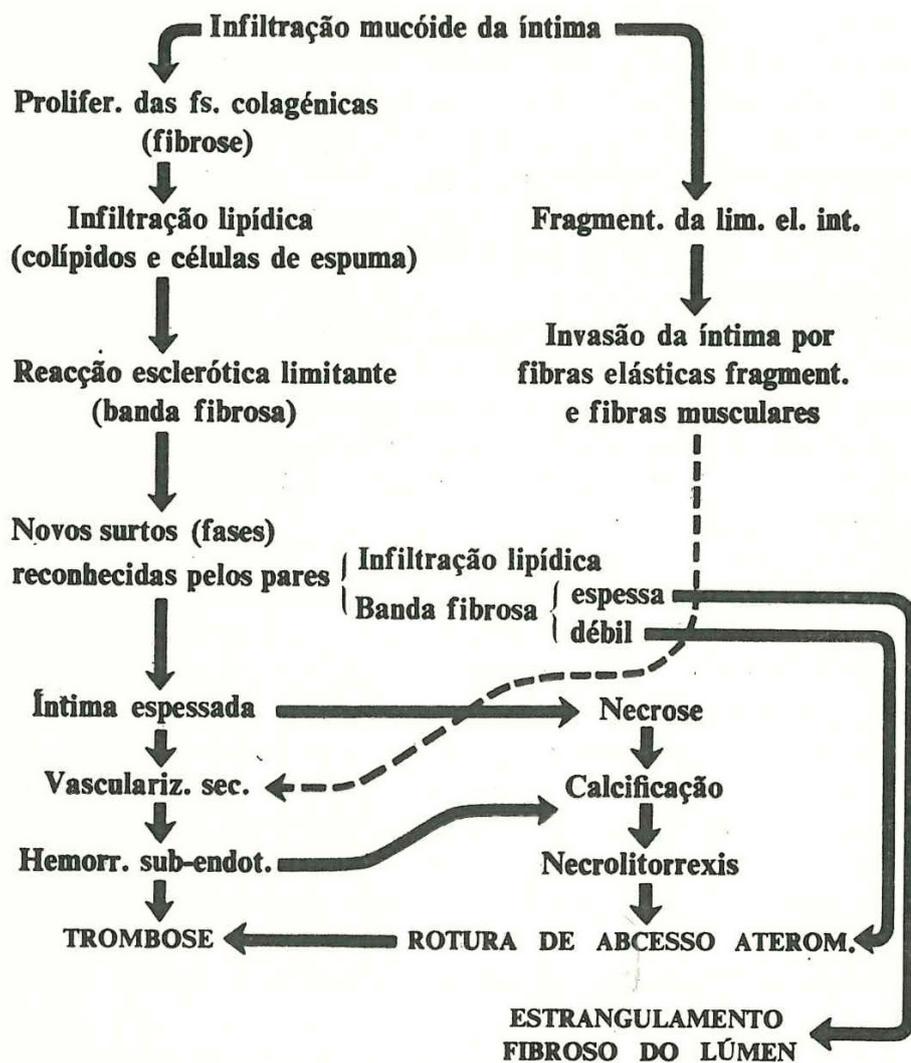
Examinámos, igualmente, a histogénese da aterosclerose coronária à luz dos factores hemodinâmicos locais e estabelecemos — de acordo com trabalhos de Osborn (⁵) — a ordem de precedência dos diversos factores elementares.

O trabalho deste A., em recém-nascidos, adultos normais e adultos ateroscleróticos, permite estabelecer os seguintes pontos, ilustrados no esquema da Fig. 2:

1 — É a infiltração mucóide da íntima o primeiro desvio da estrutura ideal observada ao nascer.

2 — A proliferação das fibras colagénicas parece estimulada por esta infiltração mucóide, que assim origina o começo da fibrose.

3 — A infiltração mucóide leva à fragmentação da limitante elástica interna e as próprias fibras musculares da



EVOLUÇÃO DAS LESÕES NA ATEROSCLEROSE CORONÁRIA
(seg. OSBORNE)

Fig. 2

média penetram na íntima espessada, que assim fica a dispor dos elementos necessários à formação de futuros neovasos.

4 — As lesões lipídicas primárias surgem em 3.º lugar, após a infiltração mucóide e depois de iniciada a fibrose. Excepcionais antes dos 5 anos, tornam-se depois cada vez mais frequentes, quer sob a forma de colípidos, quer sob a de células de espuma.

5 — A infiltração lipídica condiciona, por sua vez, uma reacção esclerótica, organizada sob a forma de uma banda fibrosa a isolar do lúmen as lesões lipídicas.

Este par de «células lipídicas-banda fibrosa» assinala um surto aterosclerótico e permitir-nos-á, em qualquer momento, pelo número de pares observados, calcular o número de fases cíclicas por que a artéria passou até atingir o estado em que se encontra.

6 — Quando a íntima atinge certa espessura, surge nela a vascularização secundária, com todos os seus perigos potenciais, como a hemorragia e a trombose.

7 — Todavia, se a íntima espessada não se vasculariza, outros riscos passam a ameaçá-la, como a necrose, a calcificação e a necrorrexia.

8 — Quando a componente fibrosa das lesões ateromatosas não tem robustez bastante para aguentar a sua fase lipídica, constitui-se o abcesso ateromatoso, procidente no lúmen e ameaçando romper-se.

9 — Os três tipos de lesão fatal encontrados pelo patologista são: o estrangulamento fibroso do lúmen, por sucção de vários surtos ateromatosos; a rotura do abcesso ateromatoso e a trombose.

10 — Esta, habitualmente induzida por uma hemorragia subendotelial ou rotura do abcesso ateromatoso, ocorre quase sempre em dois tempos, havendo um trombo primitivo, pequeno, e um trombo secundário, de maior extensão.

C — ASPECTOS ETIOLÓGICOS

O estudo morfológico atento das lesões ateroscleróticas das coronárias permite-nos, pois, estabelecer com segurança o tipo, a intensidade e a cronologia das lesões observadas. Todavia, nada nos permite concluir quanto à idade do respectivo enfermo.

E as perguntas surgem naturalmente:

— Porque há velhos com coronárias praticamente normais e jovens com coronárias profundamente alteradas?

— É possível fazer alguma coisa que impeça os sãos de se tornarem enfermos, ou, o que é o mesmo, lograr obter que todos os indivíduos atinjam a senectude com coronárias praticamente sãs?

A resposta a estas questões não pode ser obtida por via morfológica, mas deve procurar-se em inquéritos clínicos feitos sobre coronariopatas de diferentes grupos etários ou sobre grandes séries de indivíduos que se presumem sãos e, sob vigilância, vão enfermando de doença coronária.

Ao investigador incumbe, no primeiro caso, verificar se são diferentes as características dos coronários jovens em relação aos mais velhos; no segundo, esclarecer em que se distinguem os indivíduos normais dos coronariopatas e inquirir se é possível prever, com razoável grau de probabilidade, quais os pacientes desse lote de normais que vão tornar-se doentes.

Para isso, têm sido estudados múltiplos factores com influência possível sobre a morbilidade das coronárias, tais como a raça, a hereditariedade, a constituição, o ambiente social, a profissão, o tipo de alimentação, o seu valor calórico global, desvios metabólicos, sobretudo dos lípidos, glúcidos e ácido úrico, as perturbações da coagulação, a obesidade, hipertensão arterial, uso do tabaco, café, álcool, etc.

Paralelamente a estas investigações clínicas, são incontáveis os trabalhos de investigação experimental em animais de laboratório.

Nada há, em medicina, mais controvertido do que os resultados destas investigações. Factos assentes, que nos parecem incontroversos e de largo significado estatístico, são às vezes esquecidos, subestimados ou até contestados a partir de investigações de âmbito restrito. E se não fizermos um apelo constante aos achados básicos e mais significativos nesta matéria, arriscamo-nos a uma completa desorientação em tal labirinto.

Por isso nos pareceu cheia de interesse a sugestão que recebemos do Prof. Lenègre, quando trabalhámos junto deste eminente Mestre, para investigar o problema do enfarte miocárdico dos adultos jovens, servindo-nos do material do seu Serviço e do seu arquivo.

D — INVESTIGAÇÃO CLÍNICA ORIGINAL

Examinámos 2.160 fichas de doentes que passaram pelo Serviço do Prof. Lenègre entre 1949 e 1960, — fichas

referentes a um material humano tipicamente cosmopolita e, por isso, profundamente heterogéneo, em que os nomes dos enfermos davam a nota dessa multiplicidade de origens, quanto a raças e a nacionalidades.

Examinámos esse conjunto de fichas com um duplo propósito:

O primeiro foi o de extrair delas um apontamento estatístico relativo à *distribuição cronológica* da totalidade dos enfartes, à sua *frequência etária*, à sua *localização topográfica* e à sua *distribuição por profissões e sexos*;

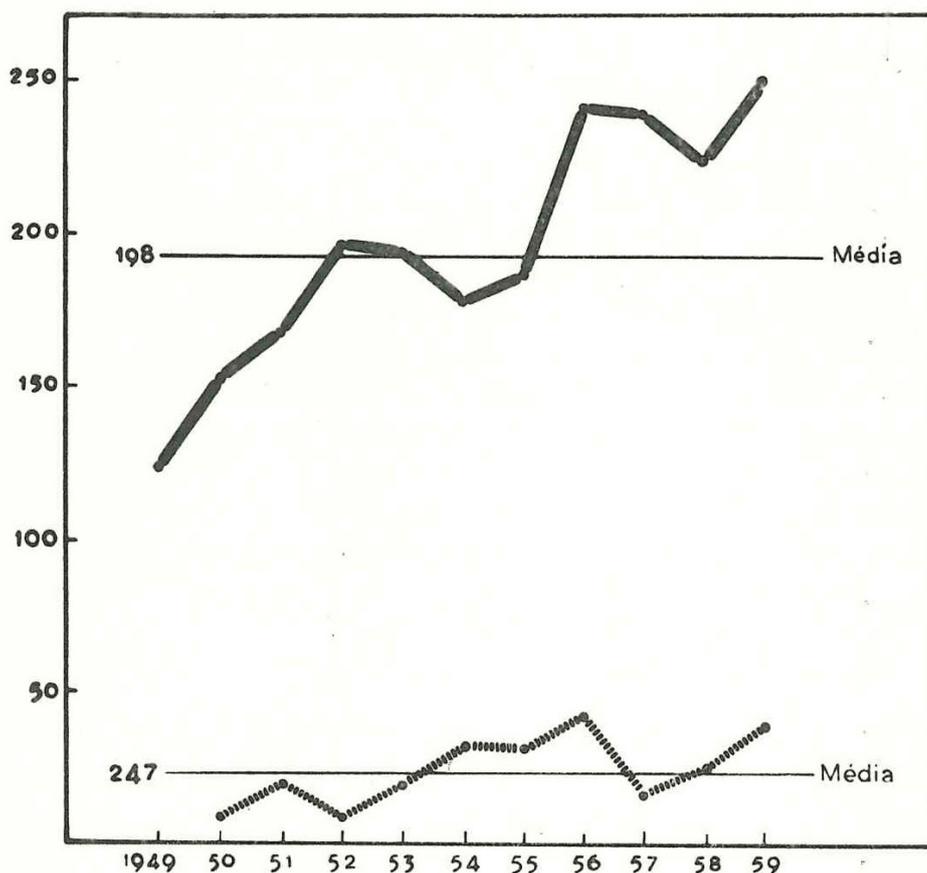
O segundo foi separar desse conjunto as fichas dos indivíduos com 35 anos ou menos, formando, assim, um grupo *jovem*, de 38 doentes, com a intenção de comparar as suas características clínicas e bioquímicas com as de outro grupo de 111 enfermos, escolhidos ao acaso dentre as fichas restantes, e a que chamámos *grupo idoso*.

São os resultados desse longo trabalho que hoje apresentamos aqui, cotejando, uma vez por outra, os nossos resultados com os de outros AA. Consideraremos, primeiro, os dados genéricos e, em seguida, as diferenças específicas entre os dois agrupamentos.

1. **DISTRIBUIÇÃO CRONOLÓGICA.** Verificamos que (Fig. 3), a despeito de oscilações ocasionais, se observa, no decurso dos anos, uma tendência ascensional do número total de enfartes, o que está de acordo com a generalidade das estatísticas. O número de autópsias por enfarte, realizadas no Serviço, mostra estas mesmas oscilações com tendência ascensional.

2. **DISTRIBUIÇÃO POR IDADES.** Apreciamos, na Fig. 4, que o máximo da incidência se situa nas décadas dos 50 e dos 60, logo seguidas por cifras paralelas nas décadas dos 40 e dos 70, e com escassa representação noutras idades. Nomeadamente, antes dos 30 anos, o enfarte mostra-se excepcional.

3. No Quadro I, podemos apreciar a **LOCALIZAÇÃO TOPOGRÁFICA**, e por ela se conclui ser idêntico o número de enfartes das duas faces — anterior e posterior — do miocárdio ventricular.



— Número de enfartes e de autópsias.

Fig. 3

4. Na Fig. 5, apreciamos a *DISTRIBUIÇÃO PROFISSIONAL* dos enfartes. Abstraindo dos indivíduos idosos sem profissão, verificamos que são as profissões sedentárias as que fornecem maior contingente de coronários. As profissões manuais acompanham-nas de perto, logo seguidas das profissões intelectuais.

Claro que uma apreciação correcta do problema implica um conhecimento da representatividade destas profissões na população geral de Paris. Ora, dentro deste critério, não pode deixar de chocar-nos a preponderância das profissões intelectuais, relativamente às exclusivamente sedentárias e manuais.

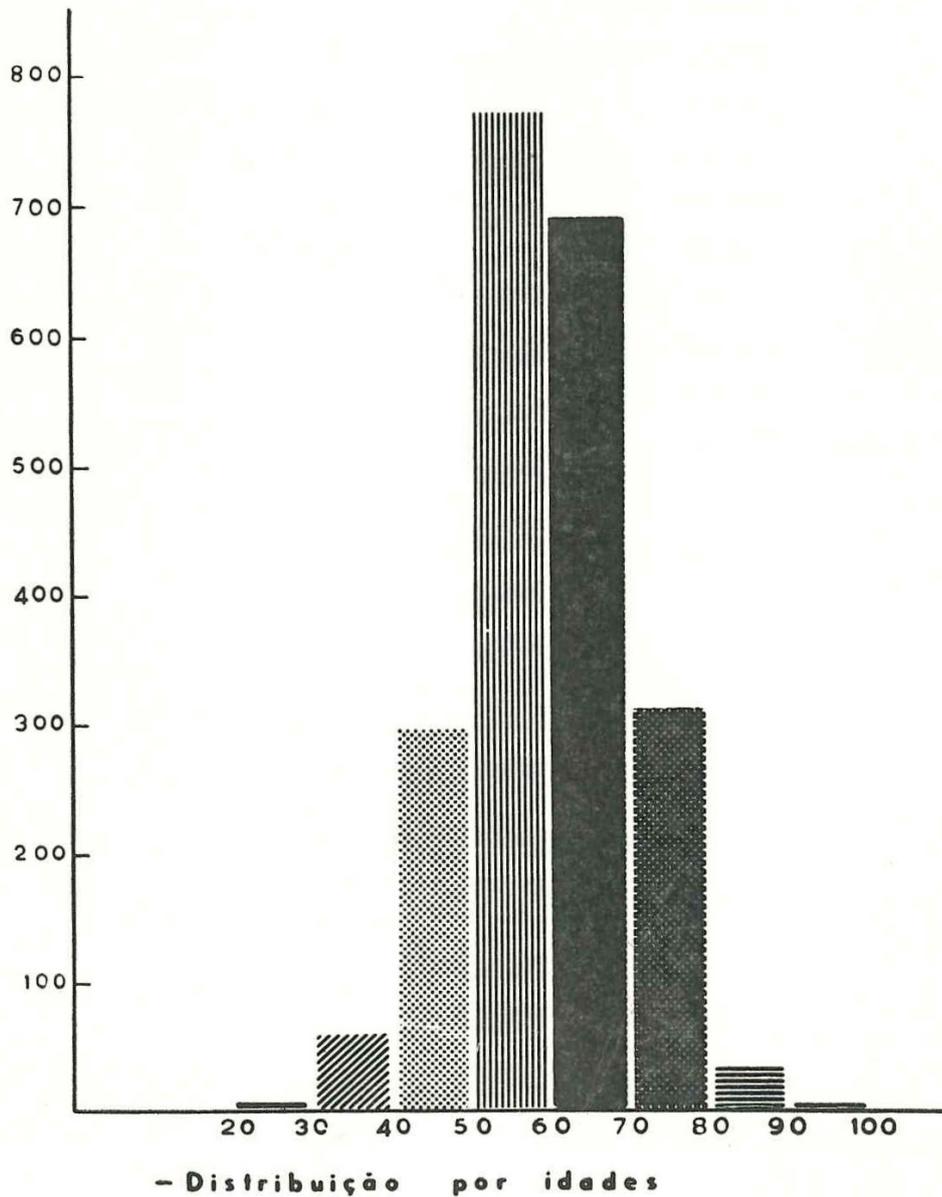


Fig. 4

O problema das relações entre a profissão, por um lado, e a aterosclerose, trombose coronária e enfarte, por outro lado, comporta dois aspectos. Um é o do exercício físico, outro, o do «stress» ocupacional.

É impossível resumir em duas frases curtas o que há sobre matéria tão controvertida, mas creio que poderemos sintetizar, de acordo com os achados necrópsicos de

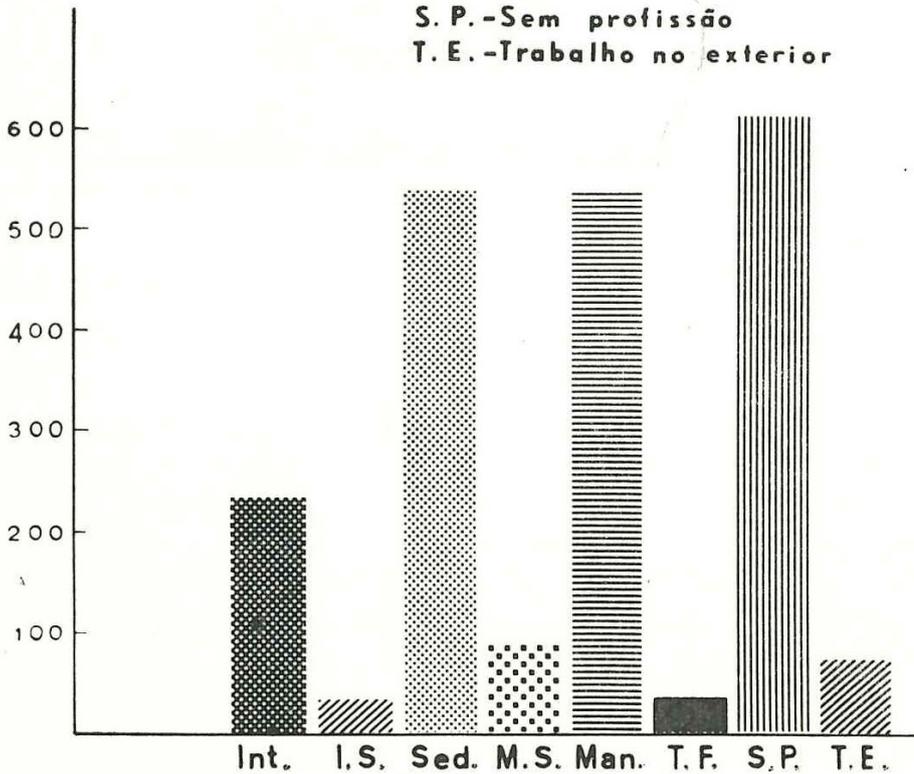
Enfartes anteriores	282	} 879
» antero-septais	397	
» antero-laterais	200	} 861
» posteriores	586	
» postero-laterais	278	
» laterais	112	
» septais	71	
» » profundos	75	
» sub-endocárdicos	13	
» da ponta cardíaca	10	
Vários enfartes	131	

TOPOGRAFIA DOS ENFARTES

Quadro I

Legenda:

- Int. -Intelectual
- I.S. -Int. e sedentária
- Sed. -Sedentária
- M.S. -Manual e sedentária
- Man. -Manual
- T.F. -Trabalho de força
- S.P. -Sem profissão
- T.E. -Trabalho no exterior



Distribuição por profissões

Fig. 5

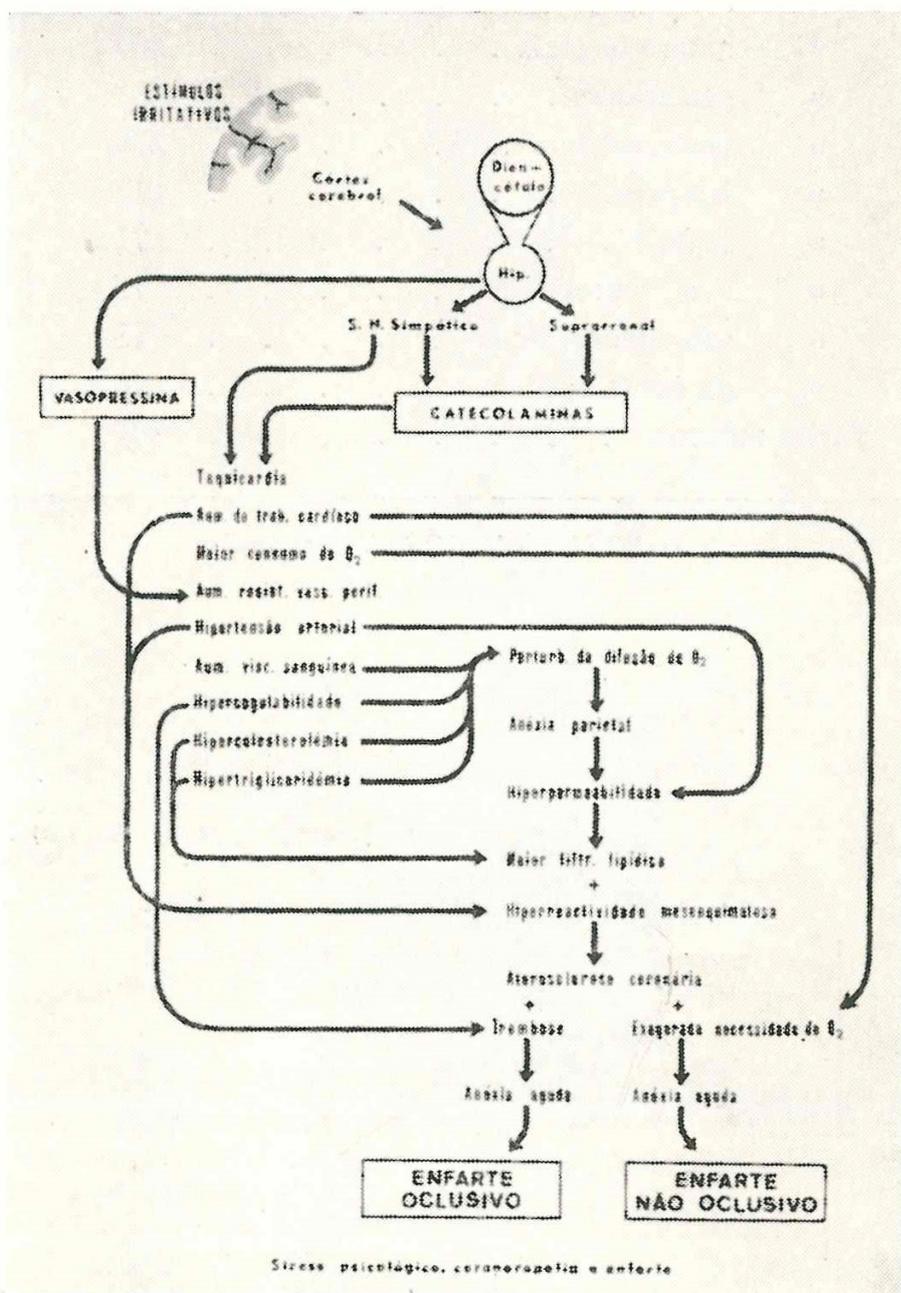


Fig. 6

Morris (6). Segundo este A., a aterosclerose coronária não oclusiva parece independente do sedentarismo, mas a obstrução coronária, o enfarte e a fibrose isquêmica podem relacionar-se com uma carência de exercício físico. Porquê?

Sabemos que o exercício mantém o sistema de contra-regulação simpático-inibidor e vagal, e que, assim, reduz a quantidade de catecolaminas e a vulnerabilidade do miocárdio. Por outro lado, como sugerem Spain e Bradess (7), parece que a actividade física estimula o desenvolvimento da circulação colateral e modifica benêficamente a coagulabilidade e a fibrinólise, criando, assim, condições duplamente adversas ao estabelecimento do enfarte.

Quanto ao «stress» ocupacional, Russek (8) calcula que ele aumenta 4,6 vezes o risco coronário. Parece que o seu efeito deletério se traduziria pela criação de condições aterogénicas e trombosantes, por um lado, e por um aumento de vulnerabilidade do miocárdio, por outro lado, predispondo, assim, ao enfarte por dois caminhos, como podemos apreciar na Fig. 6. Não admira, por isso, que as profissões sedentárias e as profissões com «stress» ocupacional forneçam elevado contingente de doentes coronários.

5. Consideremos, agora, a *DISTRIBUIÇÃO POR SEXOS*, ilustrada nas Figs. 7, 8 e 9.

Mostra-nos a Fig. 7 que o número de enfartes é, no sexo feminino, muito mais escasso que no sexo masculino, não representando senão 20 % da totalidade.

Aliás, como apreciámos na Fig. 8, esta proporção varia muito em função da idade, sendo extremamente baixa antes da menopausa (0 % até aos 30 anos), e crescendo depois, até atingir 34 % nas septuagenárias.

Na Fig. 9, apreciamos melhor esta distribuição etária nos dois sexos, e por ela vemos como a idade média dos enfartes difere em cerca de 10 anos de um para outro sexo.

A escassa incidência da aterosclerose coronária nas mulheres jovens e o seu rápido incremento depois da menopausa natural ou cirúrgica (9), é um facto de observação comum, que podemos corroborar, e que foca a importante protecção que os estrogéneos conferem não só à mulher como mesmo ao homem obrigatoriamente sujeito a terapêutica pelos estrogéneos. London e col. (10), por exemplo, falam mesmo em alguma reversibilidade das lesões de aterosclerose coronária em homens sujeitos a estrogénoterapia por cancro da próstata. De resto, o bem conhecido

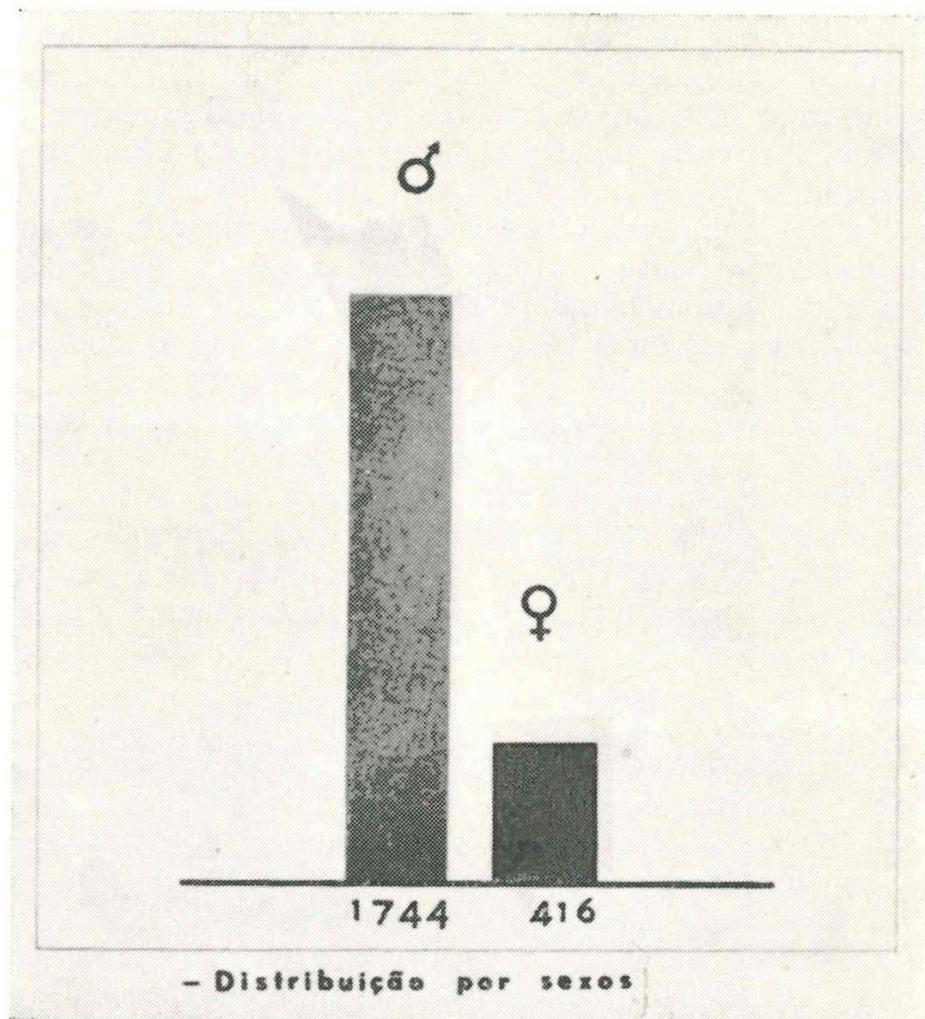


Fig. 7

efeito lipotrópico dos estrogêneos, traduzido por baixa das *Beta*-lipoproteínas e do colesterol, parece ser independente do efeito benéfico que teriam na sobrevivência de pacientes com enfarte do miocárdio; isto levou alguns Autores a ligarem este segundo efeito a modificações da coagulação ou da substância fundamental do tecido conjuntivo, induzidas pela estrogenterapia (11, 12).

6. INCIDÊNCIA TRIMESTRAL OU SAZONAL DOS ENFARTES DO MIOCÁRDIO. A oscilação mensal do número de enfartes pode ser apreciada na Fig. 10, relativa a

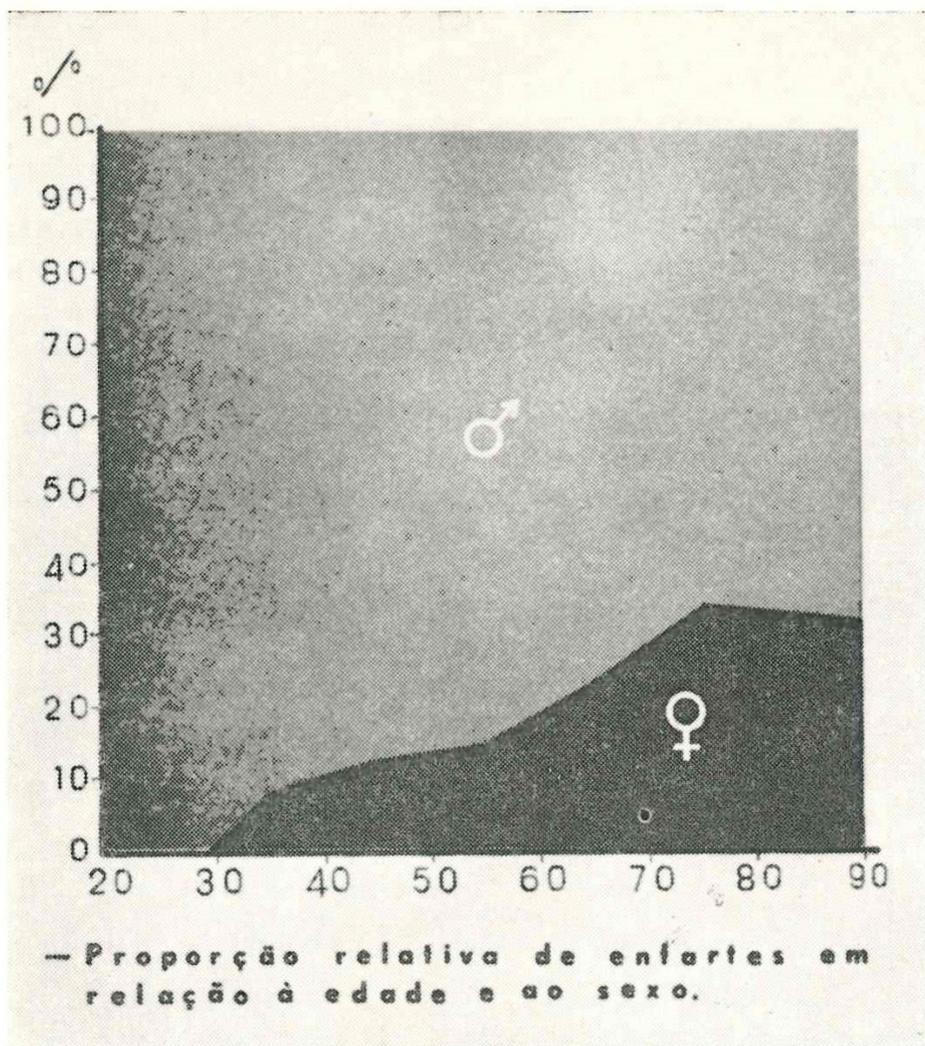


Fig. 8

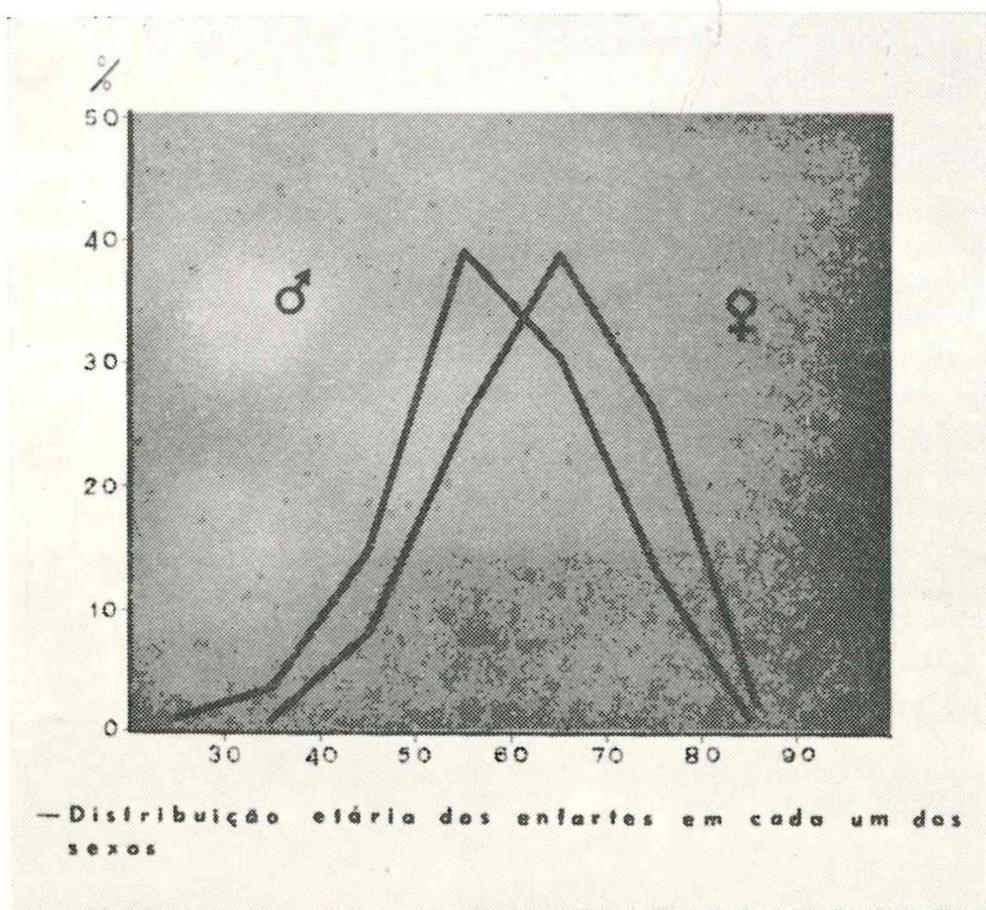
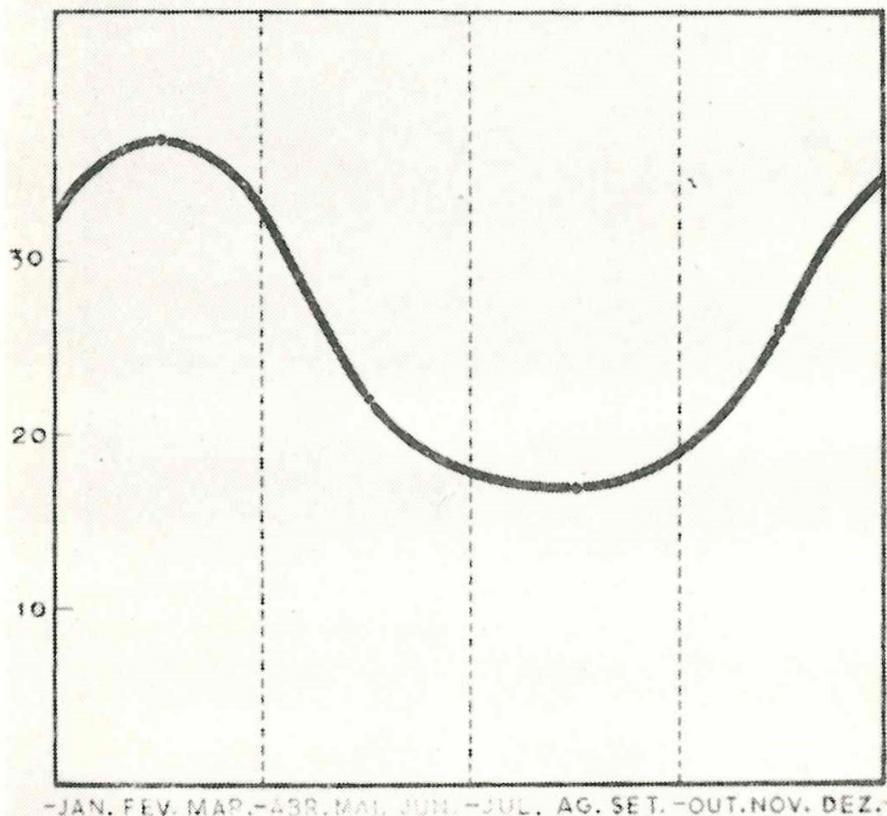


Fig. 9



— Distribuição trimestral dos enfartes.

Fig. 10

100 casos escolhidos ao acaso. Por ela vemos que foi evidente a preponderância dos enfartes nos meses mais frios. Na Fig. 11 torna-se patente que a soma dos enfartes nos 4 meses mais frios (Novembro, Dezembro, Janeiro e Fevereiro) foi superior à totalidade dos casos observados nos 8 meses restantes. Porquê? Por que há, nos meses de inverno, maior número de enfartes?

Certamente, pela conjunção de vários factores derivados da baixa temperatura, depressão barométrica e modificação dos hábitos alimentares e físicos.

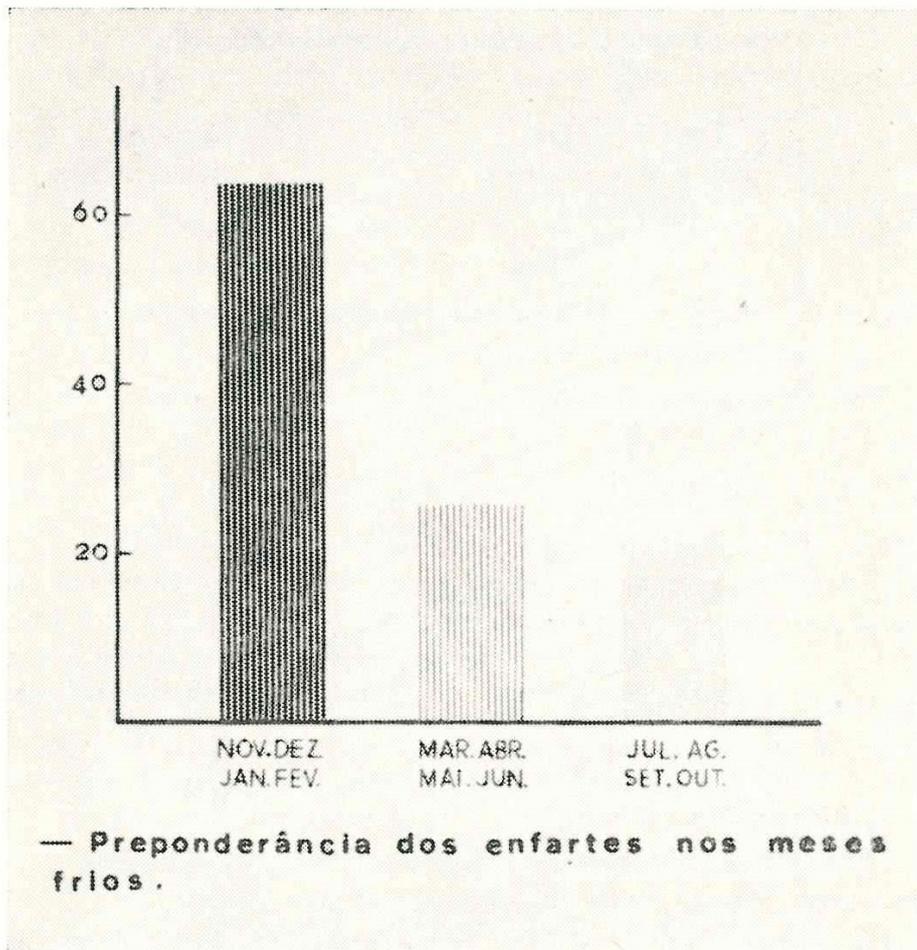
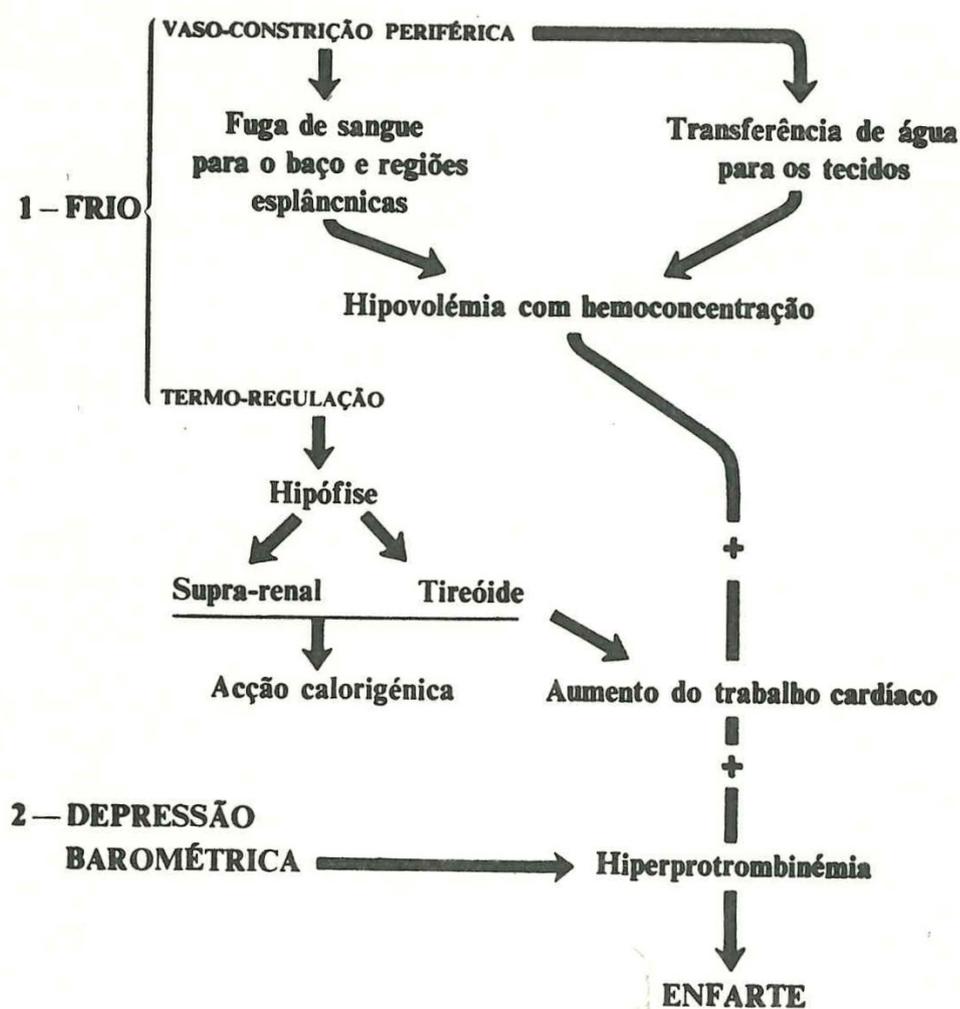


Fig. 11

A exposição ao frio provoca uma vasoconstrição periférica, com transferência de sangue para as regiões esplâncnicas e para o baço, e, bem assim, uma moderada transferência de água para os tecidos, o que condiciona diminuição de volume do sangue circulante, com ligeira hemoconcentração.

Ao mesmo tempo, e por acção dos centros termorreguladores, a hipófise anterior é estimulada, resultando daí um aumento de produção dos adrenocorticóides, das catecolaminas e das hormonas tireóidicas, que leva a um aumento de produção de calor e também a um maior trabalho cardíaco, podendo ter, além disso, perniciosos efeitos cardiovasculares (Fig. 12).



EFEITOS PRIMÁRIOS DO FRIO E DEPRESSÃO BAROMÉTRICA NO FAVORECIMENTO DOS ENFARTES.

Fig. 12

A depressão barométrica, sobretudo se é brusca, realiza, como referem Halse e Quennett, uma hiperprotrombinemia que pode ter as piores consequências cardiovasculares.

Acentuaremos, entretanto, que estes factores climáticos, mais do que agentes primários, devem ser olhados como causas favorecedoras da revelação dum efeito patológico já existente.

Como factores acessórios, no sentido de serem consequência indirecta dos factores climáticos, temos de considerar ainda a modificação do regime alimentar, que, frequentemente, se torna hipercalórico e hiperlipídico, e a alteração da actividade física, quer no sentido do sedentarismo, quer, nos meios com menor conforto, no sentido do «stress» físico.

Estes factores acessórios, em sinergia com os factores estritamente climáticos, já referidos, completariam o conjunto de condições propícias à trombose coronária nos meses frios.

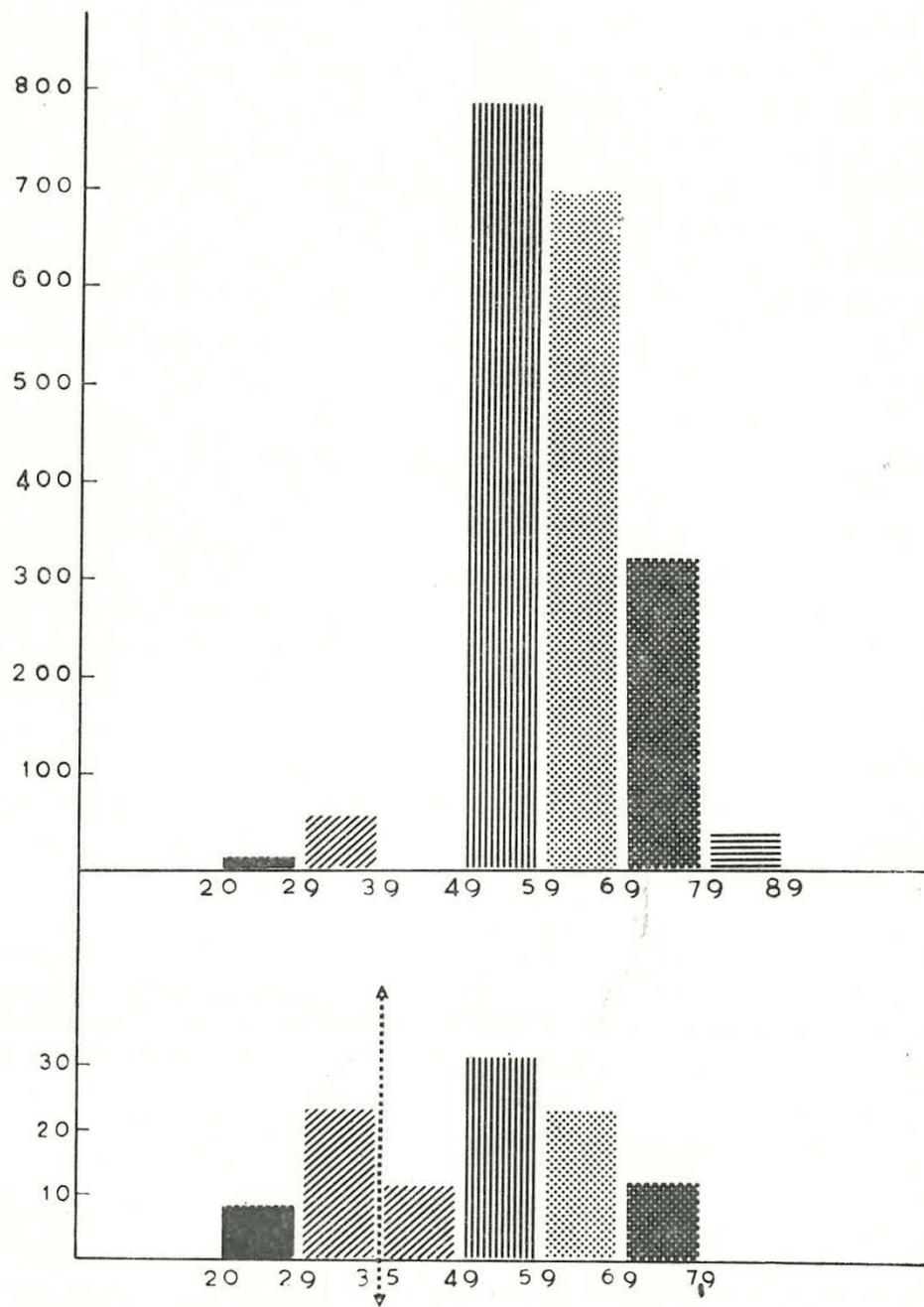
7. COMPARAÇÃO ENTRE OS DOIS GRUPOS. Observados estes factos relativos ao conjunto de todos os enfartes, apreciemos agora, em estudo comparativo, as características diferenciais do grupo jovem e idoso.

Na Fig. 13, apresentamos um gráfico da *Constituição dos dois lotes* de enfermos: um, dos 20 aos 35 anos, a que chamamos o grupo jovem, e que corresponde a todos os casos de enfarte nessa idade, num total de 38; outro corresponde a 111 casos, extraídos absolutamente ao acaso de entre os indivíduos com mais de 35 anos, cujas características estudámos em pormenor para comparação com o grupo jovem. Apesar de formado ao acaso, este grupo idoso manteve a mesma proporção quanto à idade relativa dos enfermos, como podemos apreciar no gráfico.

Todavia, quanto ao sexo, já assim não sucedeu, havendo neste grupo uma escassa representação do sexo feminino (8 casos), o que, de algum modo, resultou vantajoso, dado o propósito de comparação com o grupo jovem, exclusivamente masculino.

O papel do factor hereditário, da hipercolesterolemia e dislipidemia, da hipertensão arterial, do tabaco, da obesidade, diabetes e gota, bem como o da conjugação destes factores foi investigado nos dois grupos, em ordem a estabelecer a sua importância relativa. Cotejámos também as características anátomo-patológicas dos casos autopsiados de ambos os grupos, inquirindo, finalmente, se são diferentes nas suas características os enfartes dos indivíduos mais jovens.

Que observámos nós?



—Constituição dos grupos jovem e idoso em relação ao total.

Fig. 13

a — Factores hereditários

No Quadro II, observamos que a frequência com que se registou ancestralidade de doença arterial (hipertensão, *angor*, enfarte ou acidente vascular cerebral) foi, nos doentes do grupo jovem, significativamente mais elevada que entre os doentes do grupo idoso. Também entre a idade do falecimento dos progenitores (sobretudo do pai) e a idade da manifestação do enfarte se observou uma sugestiva correlação, tudo levando, assim, a concluir que a ancestralidade de doença arterial pesa como factor conducente a precocidade do enfarte, sem inquirirmos se tal hereditariedade se faz por hipertensão, dislipidemia, obesidade, perturbação da coagulabilidade ou outra causa.

Estes resultados concordam, aliás, com a impressão da generalidade dos clínicos e com os achados de inúmeros AA., dentre os quais lembramos o inquérito referido por Epstein (14), entre estudantes da Universidade de John Hopkins, as cifras de Gertler e White (15), num grupo de 97 coronários jovens, e investigações recentes da equipa do Hosp. Boucicaut (16).

Doença de tipo misto, genética e extrínseca, a aterosclerose pode ser influenciada por múltiplos factores peristáticos. Havendo uma tendência inexorável para a acumu-

Idade da ocorrência do enfarte	Antecedentes familiares de H.T.A., <i>angor</i>, enfarte e ac. vasc. cerebral
20 a 35 anos	50% ± 7
35 a 79 anos	32% ± 4,4

**FREQUÊNCIA RELATIVA DO FACTOR HEREDITÁRIO
EM DOENTES JÓVENS E MAIS IDOSOS**

Quadro II

lação dos genes desta doença entre uma população cuja vida média aumenta, torna-se claro que a descoberta dos portadores desta tara genética seria do maior interesse para os proteger por medidas profiláticas adequadas.

b — Colesterolemia e dislipidemia

A potencialidade aterogénica que a hiperlipidemia e a dislipidemia envolvem é hoje um dos factores mais sólidamente assentes em patologia experimental e em clínica humana.

Na verdade, desde Anitschkow (17), que uma multidão de investigadores tem vindo a provocar regularmente, em animais de laboratório, vários graus de aterosclerose experimental por sobrecarga lipídica.

Do mesmo modo, são incontáveis os trabalhos de investigação clínica sobre o metabolismo lipídico nas suas relações com a aterosclerose.

Os estudos sobre lípidos totais, lipoproteínas SF-0-12 e 12-400, colesterol livre, esterificado e extraível pelo tricloroetileno, bem como as investigações sobre fosfolípidos, relação colesterol/fosfolípidos e triglicéridos têm permitido apreciar vários aspectos do dismetabolismo lipídico, sabendo-se que os pacientes com aterosclerose evidenciam fragilidade das ligações lipoproteicas e, pelo que respeita ao colesterol e triglicéridos, podem apresentar uma das seguintes modificações:

- elevada colesterolemia com trigliceridemia normal;
- hipertrigliceridemia com colesterolemia normal;
- elevação simultânea do colesterol e triglicéridos.

Observando os nossos resultados, patentes no Quadro III, verificamos que, quanto à colesterolemia, a média do grupo jovem foi significativamente mais elevada que a do grupo idoso 2,54 contra 2,15), e que as médias dos vários grupos etários foram descendo com o avanço da idade (Fig. 14).

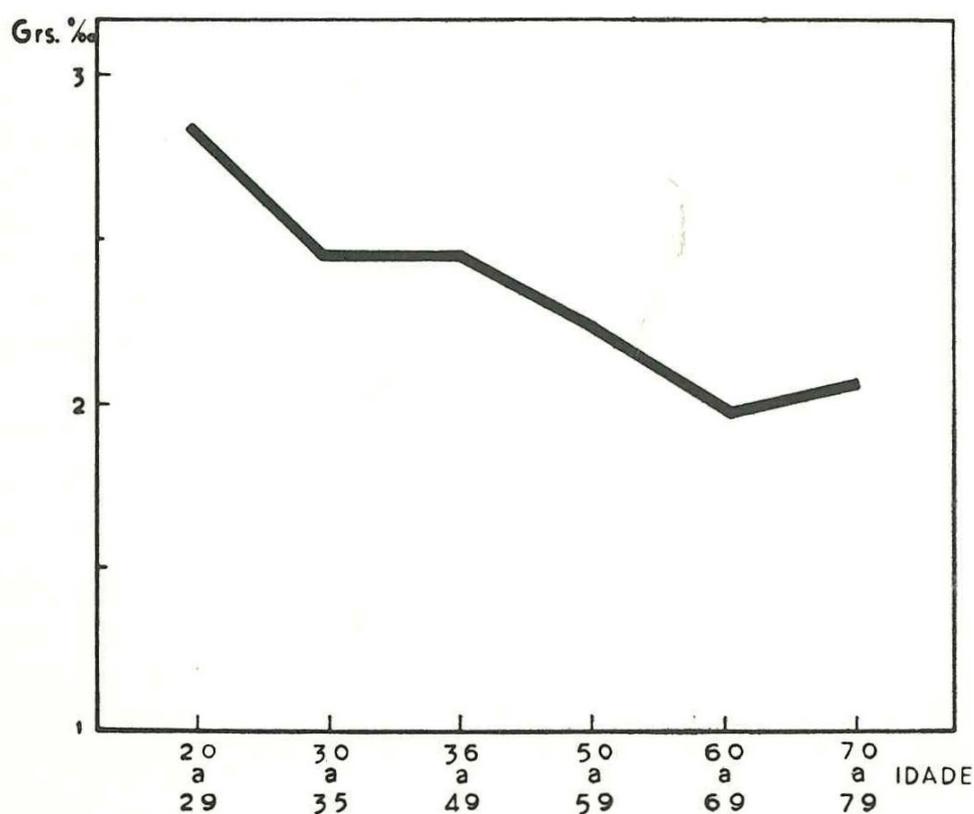
Que quer isto dizer?

Observando o que se passa em indivíduos normais, descobre-se um padrão de comportamento inverso, isto é,

Grupos	Idade	Colesterol (grs. ‰)	Média
Jovem	20 – 29	2,84	2,54
	30 – 35	2,45	
Idoso	36 – 49	2,48	2,15
	50 – 59	2,23	
	60 – 69	1,98	
	70 – 79	2,20	

*VALOR MÉDIO DA COLESTEROLÊMIA
POR GRUPOS - ETÁRIOS*

Quadro III



- Valores médios da colesterolémia em relação com a idade.

Fig. 14

nota-se que a colesterolemia e as *Beta*-lipoproteínas sobem com o avançar da idade [(Fig. 15), Moses (9)].

Este facto tem sido diversamente interpretado, mas prevalece a ideia de que um grau subtil de hipofunção tireóidica e córtico-supra-renal, primitivo ou secundário a hipopituitarismo, possa ser o responsável por esta elevação dos lípidos. Aliás, estudos anatómicos e funcionais destas glândulas, feitos ao longo da idade de vários indivíduos, favorecem este ponto de vista.

Ora, nos nossos doentes (Fig. 14), como, aliás, nos de outras séries — recordemos, para exemplo, a de Björck (18) (Fig. 16) —, a colesterolemia comporta-se inteiramente ao contrário, descendo com o avançar dos anos.

Isto significa que a hipercolesterolemia é um factor de risco coronário que tende a antecipar a idade do enfarte, compreendendo-se, assim, que os que têm menor colesterolemia possam atingir idade mais avançada sem enfarte.

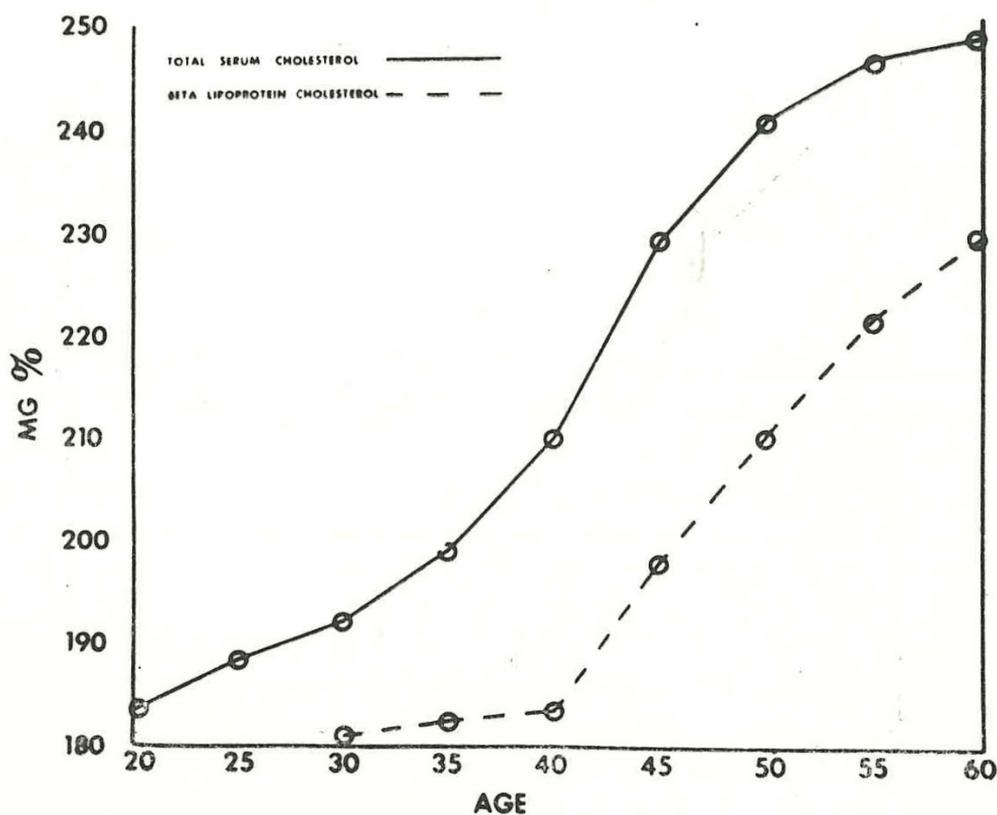


Fig. 15

TOTAL SERUM CHOLESTEROL

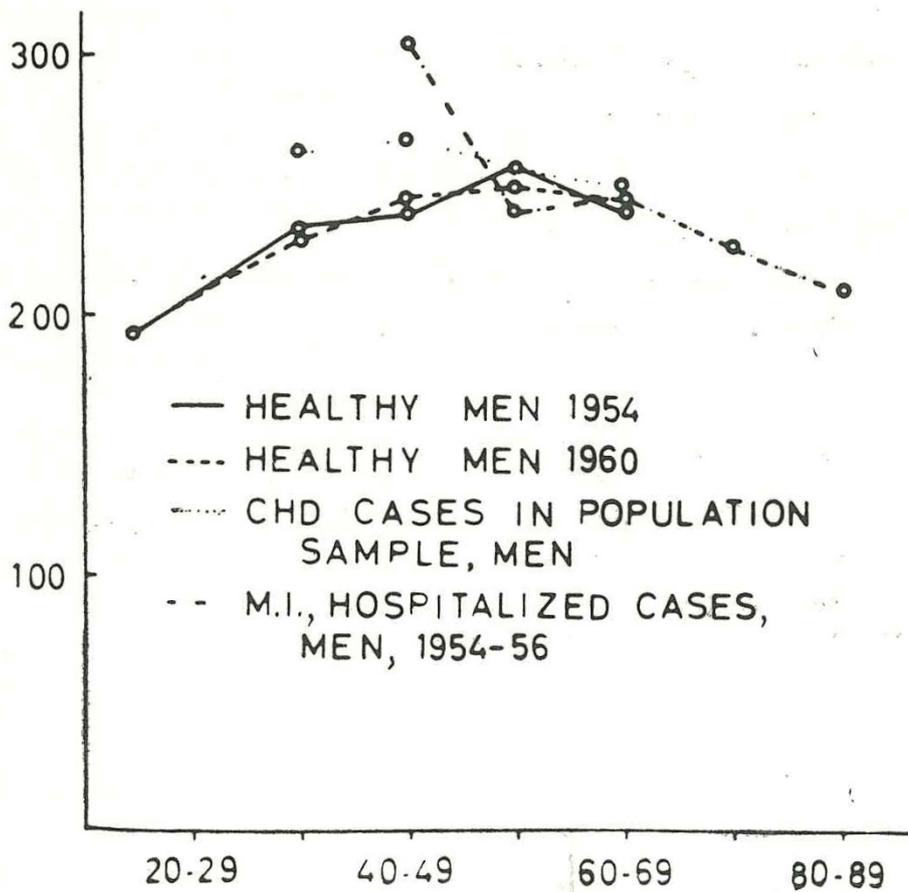


Fig. 16

Aliás, conclusão idêntica se pode tirar dos casos de dislipidemia observados: xantomatose hipercolesterolémica essencial e formas mistas (Quadro IV). Não só a percentagem de todas as formas observadas é mais alta no grupo jovem, como a época dos primeiros sintomas de *angor* surge tanto mais precocemente quanto mais grave for o quadro biológico: aos 20 anos, num caso de hipercolesterolemia xantomatosa familiar e noutro de hiperlipidemia essencial grave, mais tardiamente nos casos em que a dislipidemia se apresenta com caracteres mais ligeiros.

As nossas conclusões harmonizam-se, de resto, com os achados de múltiplos investigadores. Considerando, outra vez, só a colesterolemia, diremos que, por exemplo, no

Tipo de dislipidemia	Grupo Jovem	Grupo Idoso
Xantomatose hipercolesterolemica familiar	1 (29)	—
Xantomatose hipercolesterolemica familiar + + hiperlipemia essencial	—	1 (48)
Hiperlipemia essencial : grave média ligeira	1 (34) 2 (28,30) 2 (30,35)	— 1 (53) 2 (50,60)
Percentagem total	16%	3,5%

Quadro IV

inquérito de Framingham (19), os homens na casa dos 50 anos, com uma taxa de colesterol superior a 2,60 g %, foram 4 vezes mais atingidos do que aqueles cuja taxa era inferior a 2 g %.

Todavia, seria ridículo equacionar este problema considerando o enfarte = hipercolesterolemia.

Porque há outros factores de risco coronário, não poderemos, sem grande confusão, falar em zonas de segurança da colesterolemia, pois não o são nem mesmo as da mais estrita normalidade.

Cottet e Cloarec (20), por exemplo, consideram que a colesterolemia acima de 3 gramas se situa na zona perigosa; os valores entre 2 e 3, na zona de incerteza; e os valores abaixo de 2 gramas, na zona de segurança.

Ora, os nossos resultados demonstram a falibilidade de tal ponto de vista, pois, como podemos apreciar no Quadro V, só 10 % dos enfermos do grupo idoso e 22 % do grupo jovem se situam dentro dessa zona perigosa, ao mesmo tempo que 28 % dos primeiros e 42 % dos segundos possuíam colesterolemias na zona de segurança. E, no entanto,

Colesterolemia	Grupo Jovem	Grupo Idoso
Zona perigosa > 3 grs. ‰	22%	10%
Zona de incerteza 2 a 3 grs. ‰	51%	48%
Zona de segurança < 2 grs. ‰	28%	42%

**APLICAÇÃO DO CRITÉRIO DE COTTET E CLOAREC
AOS NOSSOS CASOS.**

Quadro V

trata-se de doentes com enfartes do miocárdio e outros graves estigmas de aterosclerose.

A conclusão lícita parece esta: do mesmo modo que a dislipidemia, a hipercolesterolemia constitui um relevante factor de risco coronário, a considerar ao lado de outros. Quanto mais elevado o seu valor, maior o risco potencial. Todavia, nem um valor baixo é sinal de protecção absoluta, nem um valor alto nos permite conclusão mais ousada do que esta: se viver bastante, este indivíduo está especialmente sujeito a enfermar de doença coronária e morrerá vítima de catástrofe aterosclerótica.

É demasiado conhecido o modo por que a hipercolesterolemia e a hiperlipidemia são capazes de provocar ou potenciar o processo aterosclerótico. Não nos prenderemos com isso.

Queremos, entretanto, sublinhar que tanto a hiperlipidemia como a hipercoagulabilidade (*), que, na progressão

(*) — Estudos feitos por vários autores em indivíduos normais e pacientes ateroscleróticos, incidindo sobre o fibrinogénio, a protrombina, o factor 7 e o factor 8, o número de plaquetas, tempo de coagulação e de tromboplastino-formação, mostram que os coronariopatas apresentam uma nítida hipercoagulabilidade, que é máxima nos indivíduos com enfarte. Igualmente se verifica haver nestes pacientes uma deficiente actividade fibrinolítica.

e epílogo da aterosclerose, têm tanta importância, se é que a não têm mesmo no desencadeamento deste processo, como quer Duguid (21, 22, 23), podem radicar numa causa comum. Referimo-nos ao déficit absoluto ou relativo de heparina, evidenciado em muitos casos de aterosclerose.

Dadas as relações da heparina com o factor clarificante dos soros lipídemicos, aceita-se sem dificuldade que um déficit daquela substância se traduza, a um tempo, por dislipidemia, hiperadesividade das plaquetas e excesso de coagulabilidade. Estas alterações bioquímicas são, aliás, corrigíveis pela administração de heparina, quer injectada em dose única (efeito momentâneo), quer por longo prazo e em pequenas doses bissemanais (efeito duradouro). Autores russos pretendem que a injeção de vitamina B₁₂ melhora, igualmente, a actividade da lipoproteinolipase.

c — Hipertensão arterial

As relações entre a hipertensão arterial e o enfarte do miocárdio têm sido diversamente equacionadas. Enquanto alguns autores, como Master (24), sugerem que a associação só seria relevante entre as mulheres, e nos homens depois dos 65 anos, entendem outros, e são a grande maioria, que a hipertensão é factor adjuvante da aterosclerose experimental ou clínica e, por isso, importante factor de risco coronário, qualquer que seja o sexo e a idade dos doentes.

Dawber (19), por exemplo, no inquérito de Framingham, verificou que os homens na 5.^a década da vida, com uma TA >18 cm de Hg, são 7 vezes mais atingidos que aqueles cuja tensão é <12. E, dos 40 aos 55, uma TA Mx. >16 ou Mn. >9,5 acompanhava-se de um risco coronário 3 vezes maior nos homens e 6 vezes maior nas mulheres.

As nossas observações corroboram, nas suas linhas gerais, este ponto de vista, pois 55% dos indivíduos do grupo idoso e 42% do grupo jovem eram hipertensos (Quadro VI).

Ora, aplicando os critérios de Master e colab. (25) às nossas séries, verifica-se que num grupo de população geral, de composição etária semelhante ao nosso grupo idoso, não deveria haver mais de 25% de hipertensos. E nós

Séries de pacientes	Frequência % da H.T.A.	
	Grupo idoso > 35 anos	Grupo jovem ≤ 35 anos
População geral (MASTER E COL.)	25	5
Pacientes com enfarte	55 ± 4,8	42 ± 7,9
Pacientes com enfarte e aterosclerose periférica	64 ± 5,4 N. S.	73 ± 16

*FREQUÊNCIA DA H.T.A. NA POPULAÇÃO GERAL
E EM DOENTES COM ENFARTE DE MIOCÁRDIO*

Quadro VI

encontrámos 55 %, ou seja mais que o dobro. No grupo jovem, os hipertensos não deviam exceder 5 % e nós encontrámos 42 %, ou seja uma taxa 8 vezes maior.

Quer dizer, a hipertensão arterial revelou-se importante factor adjuvante da aterosclerose coronária com enfarte do miocárdio e, mais ainda, doutras formas de esclerose vascular associadas ao enfarte, como a aterosclerose periférica (64 % de hipertensos no grupo idoso e 73 % no grupo jovem).

Nas nossas séries, esta acção mostra-se particularmente nítida nos coronariopatas mais jovens, onde a hipertensão arterial é 8 vezes mais frequente do que seria de esperar, e nas mulheres, onde afecta 83 %.

E porque se revela aterogénica a hipertensão arterial?

Mesmo sem falar na possível hipercolesterolemia e no aumento das lipoproteínas SF-12-20, que vários autores têm referido nos hipertensos, podemos dizer que, aumentando a filtração lipídica, por um lado, e induzindo, por

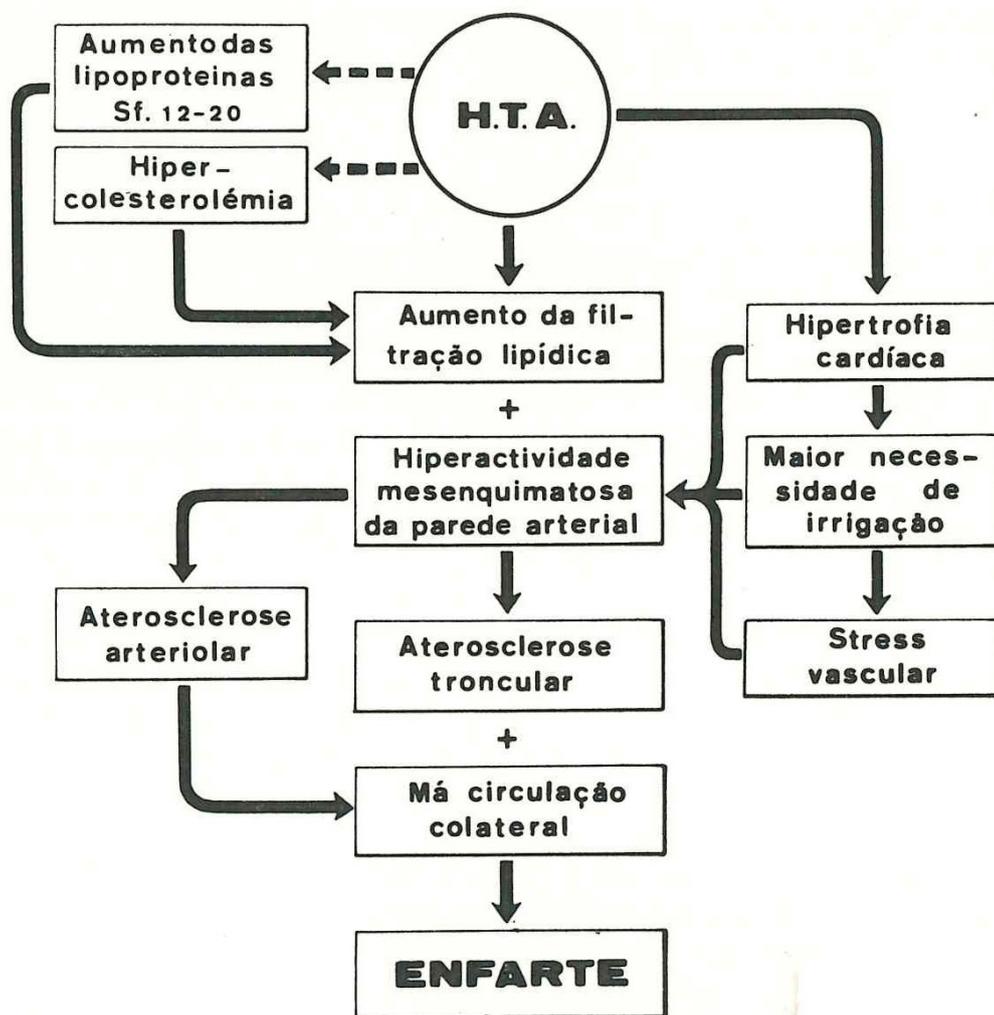


Fig. 17

outro, a hiperactividade mesenquimatosa da parede arterial, pela hipertrofia miocárdica, acrescidas necessidades de irrigação e «stress» vascular que condiciona ⁽¹³⁾, a hipertensão potencia as duas forças do binário da aterogénese: oferta lipídica e reactividade mesenquimal (Fig. 17).

O que se passa com as artérias do sistema da pulmonar em indivíduos normocolesterolémicos, com cardiopatia valvular e hipertensão do pequeno círculo, ilustra bem a capacidade aterogénica da hipertensão arterial.

Este é, pois, um aspecto incontroverso. Outra questão, porém, é a de saber se, estabelecida a aterosclerose, a

hipertensão passa, agora, a ser factor benéfico, na medida em que aumenta a pressão de perfusão dos segmentos arteriais estenosados e, assim, vai protelando a eclosão do enfarte.

Greppi (26) tem esta ideia e até a de que, uma vez estabelecida a oclusão coronária, o futuro destes enfermos será favorável, pela maior facilidade com que desenvolvem colaterais. Todavia, nem as suas cifras são muito convincentes, nem as suas ideias têm tido o apoio de observações ulteriores. Assim, Liebegott (27, 28), em observações recentemente relatadas, chama a atenção para um aspecto particular da patologia coronária nos hipertensos, que não se harmoniza nada com as ideias de Greppi e dá razão de observações como as nossas, em que a hipertensão parece precipitar o enfarte.

Na verdade, enquanto nos normotensos a aterosclerose coronária é fundamentalmente dos troncos, respeitando sistematicamente as arteríolas, nos hipertensos, segundo Liebegott, são tomados estes pequenos vasos, o que aumenta a resistência vascular, agrava os factores hemodinâmicos e, sobretudo, prejudica o estabelecimento da circulação colateral.

Não admira, por isso, que o prognóstico a distância destes doentes, como afirma Niedener (29), seja pior que o dos normotensos.

Dimond (30), comparando dois lotes de pacientes com enfarte, um de hipertensos e outro de normotensos, verificou que nos hipertensos o prognóstico imediato e a distância foi pior que nos normotensos, observando menor sobrevida ao primeiro enfarte, mais recidivas e mais elevada taxa de mortalidade final.

d — Tabaco

Em qualquer dos nossos dois grupos, idoso e jovem, foi grande a percentagem global de fumadores, respectivamente 70 e 84 %, como poderemos apreciar no Quadro VII.

Embora nos falte, para apreciar estes números a plena luz, a percentagem dos fumadores entre a população geral de Paris, a verdade é que a diferença destas cifras não pode deixar de ferir a nossa atenção. Todavia, mais fla-

Tabaco	Grupo Idoso	Grupo Jovem
Totalidade dos fumadores	70 %	84 %
Grandes fumadores ≥ 20 cigarros	23 %	65 %

PERCENTAGEM DE FUMADORES NOS 2 GRUPOS

Quadro VII

grante é ainda a diferença entre os grandes fumadores dos dois agrupamentos: 23 % no grupo idoso e 65 % no grupo jovem.

Não deixa também de ser curioso referir que, enquanto a média etária de todos os indivíduos do grupo idoso foi de 59 anos, a média dos não fumadores foi de 63 anos.

A conclusão a tirar harmoniza-se com o que pode extrair-se de múltiplas investigações: fumar cigarros contribui para acelerar o desenvolvimento da doença coronária e suas complicações.

Numa investigação realizada por Hammond e Horn ⁽³¹⁾, sob os auspícios da Sociedade Americana do Cancro, em perto de 200 000 indivíduos, seguidos durante 4 anos e meio, verificou-se que a mortalidade dos fumadores excedeu em cerca de 50 % a dos não fumadores e que mais de metade destes indivíduos (52 %) morrem de doença coronária.

Em vários estudos verificou-se que os fumadores morrem, em média, 1,7 vezes mais que os não fumadores. Este número tende a crescer com a quantidade de tabaco e a decrescer com o avançar da idade ⁽³⁵⁾.

Num estudo epidemiológico conjunto, em Framingham e na Albânia ^(32, 33), foi verificado que os grandes fumadores de cigarros corriam um risco três vezes maior de desenvolver um enfarte do miocárdio e morrer de doença coronária

do que os não fumadores, os antigos fumadores ou até que os fumadores de charuto ou cachimbo, cujo risco parece não ultrapassar o dos abstinentes e ex-fumadores. O facto de os antigos fumadores não correrem maior risco que os não fumadores parece favorecer a ideia de Spain e Natahn⁽³⁴⁾ de que o fumo não seria tanto um factor aterogénico como um factor precipitante de quadros clínicos agudos de enfermos com avançada cardiopatia aterosclerótica.

O efeito do cigarro sobre o sistema cardiovascular varia de indivíduo para indivíduo e é diferente dos normais para os ateroscleróticos, cujo coração trabalha, durante o acto de fumar, menos eficientemente que o dos indivíduos sãos. Enquanto está fumando um cigarro, inalando o fumo, um fumador absorve 1-2 mg de nicotina e experimenta taquicardia, aumento da tensão arterial sistodiastólica, com aumento da tensão diferencial, elevação do débito cardíaco até ao dobro do seu valor inicial, verificando-se que estas perturbações tendem a normalizar-se 10 a 15 minutos depois de terminado o cigarro^(35, 36).

Estes efeitos parecem devidos à nicotina e seriam mediados pelo sistema nervoso simpático e hormonas adrenérgicas, que, além da sua acção vasoconstritora e cardiotrópica, induziriam um aumento dos ácidos gordos livres no sangue circulante (maior nos ateroscleróticos que nos normais) e seriam ainda responsáveis pela hiperactividade fibrinolítica condicionada pelo fumo (**).

O efeito benéfico do tabaco sobre a fibrinólise seria, aliás, contrabalançado por outros agindo em sentido oposto. Assim, sabe-se que o hematócrito, a quantidade de hemoglobina e o número de plaquetas descem substancialmente após uma a duas semanas de abstinência⁽³⁷⁾.

O efeito deletério do tabaco sobre o coração esquematiza-se na Fig. 18.

e — Diabetes, gota e obesidade

Observando o Quadro VIII, verificamos uma pequena incidência de casos de gota ou diabetes, e, mesmo assim,

(**) — Relativamente à glicemia, colesterol e lipoproteínas, parece que o fumo não produz alterações nítidas e consistentes nos seus valores.

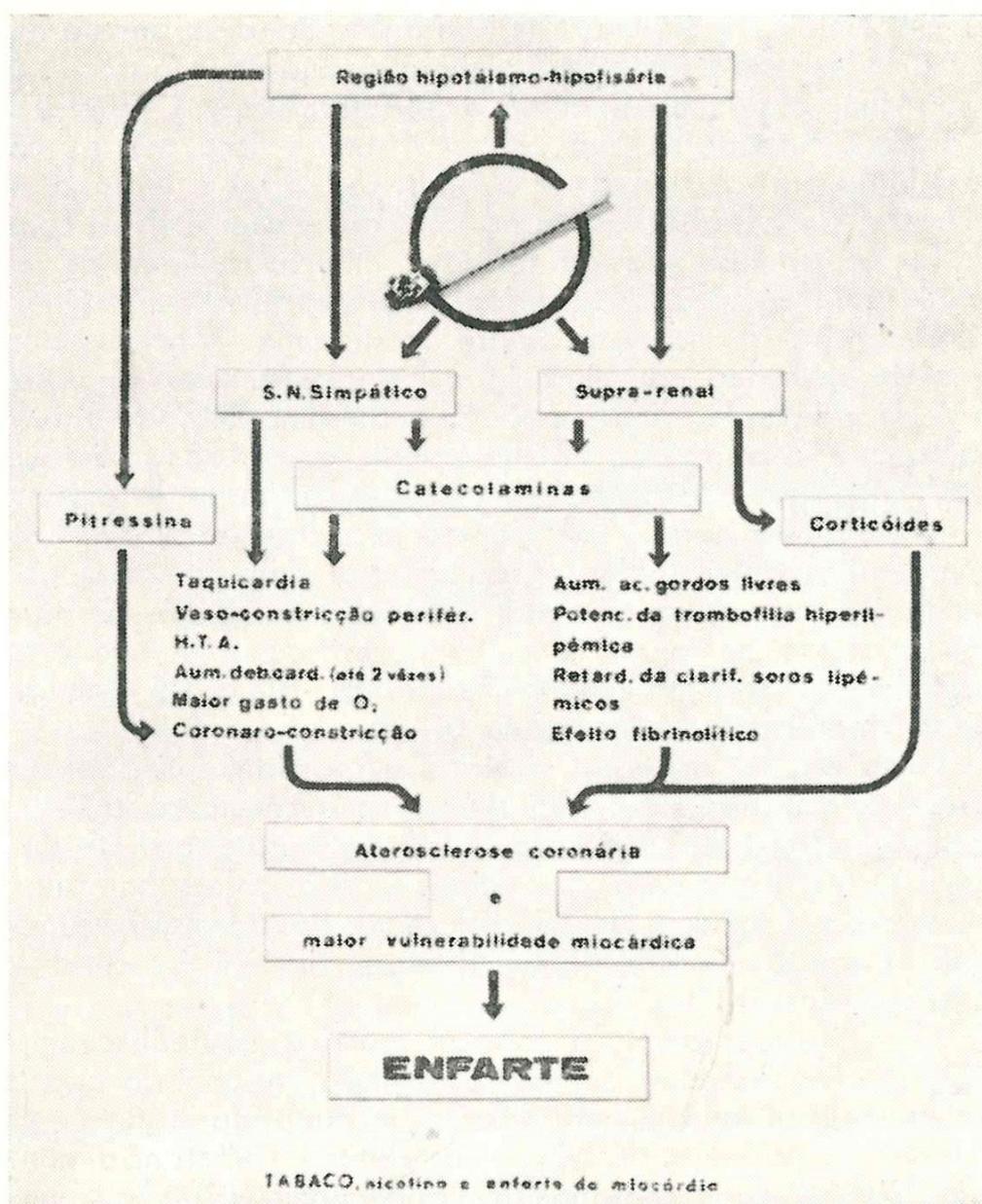


Fig. 18

tais casos só ocorreram no grupo idoso. Isso não impede que tais factores, quando presentes, sejam autênticos factores de risco coronário.

Biorck ⁽³⁸⁾, comparando a frequência da diabetes entre os seus doentes com enfarte e a população geral, verificou que esta endocrinopatia era 5 vezes mais frequente entre os coronários do que entre os indivíduos normais e que, por

	Grupo Idoso	Grupo Jovem
Obesidade	13 %	40 %
Diabetes	10 %	0 %
Gôta	3 %	0 %

**INCIDÊNCIA DA OBESIDADE, DIABETES E GÔTA
NOS DOIS AGRUPAMENTOS ETÁRIOS**

Quadro VIII

outro lado, o enfarte ocorria 5 vezes mais entre os diabéticos do que entre os não diabéticos.

Assim, na diabetes há uma correlação positiva, entre esta enfermidade e a angiopatia coronária. Porquê?

Alguns AA. (39) entendem que não devemos considerar a diabetes e a angiopatia como causa e efeito, mas sim dois efeitos de uma mesma causa. Seria um defeito na síntese proteica que originaria, por um lado, a elaboração duma anormal molécula de insulina conducente à diabetes; por outro, a existência de defeitos estruturais do sistema vascular responsáveis pela aterosclerose.

Todavia, não temos necessidade de recorrer a hipóteses tão acentuadamente especulativas.

Como bem demonstrou, entre nós, o Prof. Gouveia Monteiro (40), há na diabetes a concorrência de dois factores: dum lado, o agravamento de lesões de aterosclerose vulgar, em virtude de uma perturbação do metabolismo lipídico; doutro, uma perturbação do metabolismo dos mucopolíossidos, que não só agrava as lesões triviais, como explica as arteriopatias específicas da retina e glomérulo-renal.

Estes factos justificam por que a diabetes acelera e agrava as lesões de angiopatía coronária. Acelera-as porque potencia o desenvolvimento das lesões de aterosclerose vulgar, e agrava-as porque toca, com grande frequência, os pequenos ramos intramurais e, assim, impede o estabelecimento de uma circulação colateral adequada.

Daí, nos diabéticos a cura dos enfartes ser mais difícil, as roturas cardíacas mais frequentes e a mortalidade mais pesada.

Por isso, resulta de todo o interesse a pesquisa da diabetes e estados pré-diabéticos em pacientes suspeitos de coronariopatía.

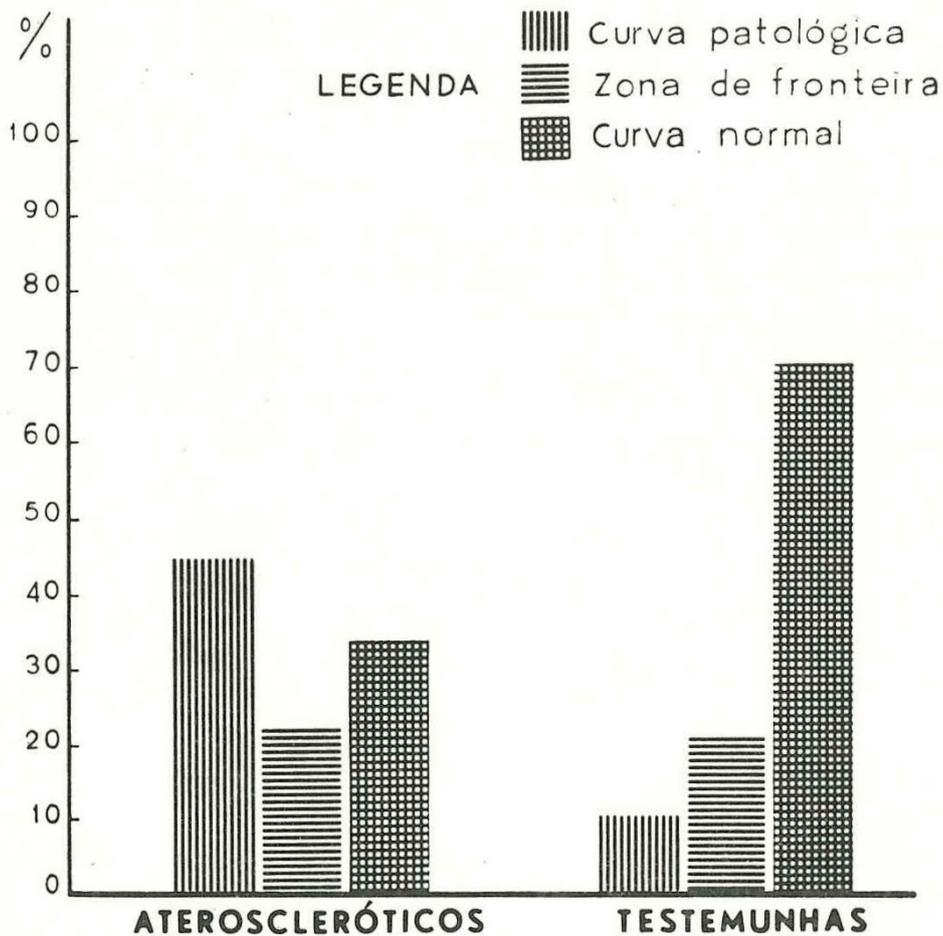
Wahlberg (41), estudando a curva de tolerância à glicose em doentes com aterosclerose e pacientes-testemunhas, encontrou, nos primeiros, 44 % de curvas patológicas, 22 % de curvas na zona de fronteira e 34 % de curvas normais; enquanto nos segundos, tais valores foram, respectivamente, 10,20 e 70 %, como se aprecia na Fig. 19.

A mortalidade entre os coronários com curvas patológicas e na zona de fronteira foi idêntica (10 %), ao passo que entre os que tinham curvas normais foi muito mais baixa: 2 %.

A elevada frequência de estados pré-diabéticos entre os coronários e o agravamento de prognóstico que tal condição representa, justifica que o estudo do metabolismo glucídico seja feito com mais profundidade, tanto maior quanto é certo que o tipo de dieta na aterosclerose é frequentemente hiperglucídico, o que tende a agravar uma situação que se pode atenuar farmacologicamente. O tratamento da diabetes com a cloropropamida atenua a hipertrigliceridemia.

As relações entre a aterosclerose coronária e o ácido úrico são mais obscuras, acreditando alguns AA., entretanto, que ele possa agir como mordente sobre a íntima arterial, favorecendo uma ulterior deposição de substância lipídica na parede vascular. Vários AA. norte-americanos referiram, recentemente, uma correlação significativa entre hiperuricemia e hipertrigliceridemia (?).

Quanto à obesidade, embora vários AA. não lograssem encontrar-lhe uma correlação com a aterosclerose, a verdade é que muitos outros lha têm assinalado.



Curvas de tolerancia à glucose

(De WAHLBERG)

Fig. 19

Moses e colaboradores (9), trabalhando com material de autópsia, chamam a atenção para um aspecto do problema que pode congraçar desarmonias aparentes, pois verificaram ser o território das coronárias o único sector arterial onde os homens obesos — e só os homens — tinham mais aterosclerose que os magros ou os normais. Só os homens e independentemente da existência de hipertensão arterial.

Os nossos dados apoiam a ideia de uma correlação entre a obesidade e a coronariopatia, pois no grupo idoso só havia 13 % de obesos, enquanto no grupo jovem tal percentagem ascendia a 40 %.

A própria constituição biotipológica dos pacientes mais propensos ao enfarte favorece o desenvolvimento da obesidade, pois são os indivíduos de constituição endomórfica, gordos e musculados, os mais atreitos a coronariopatias.

f — Conjugação de vários factores de risco coronário

Investigámos, nas nossas duas séries, a influência exercida pela conjugação de vários factores de risco coronário sobre o idade dos pacientes que sofriam de enfarte e verificámos que tal conjugação se revelou, lógicamente, aditiva em ambos os agrupamentos.

Embora no grupo jovem as conclusões sejam menos expressivas, por se tratar de uma pequena série de idades muito homogêneas, já no grupo idoso, maior e com outra dispersão de idades, os resultados são claros e eloquentes.

Assim, na Fig. 21, podemos notar que a idade do enfarte em indivíduos com um factor de risco foi de 65,5 anos; em indivíduos com dois factores, foi de 59,5 anos; e em pacientes com três factores foi de 57 anos. Todavia, quando esses 3 factores de risco coronário, agindo conjuntamente, foram cigarros, hipertensão arterial e hipercolesterolemia, a idade do enfarte foi particularmente baixa — 54 anos —, quase tão baixa como no pequeno grupo de doentes em que se conjugaram 4 ou 5 factores, e em que a idade do enfarte desceu para 53 anos.

g — Risco de morte e anatomia patológica

Quando apreciamos o risco de morte em ambos os grupos, verificamos que no grupo jovem nenhum dos 3 doentes que faleceram morreu do seu primeiro enfarte.

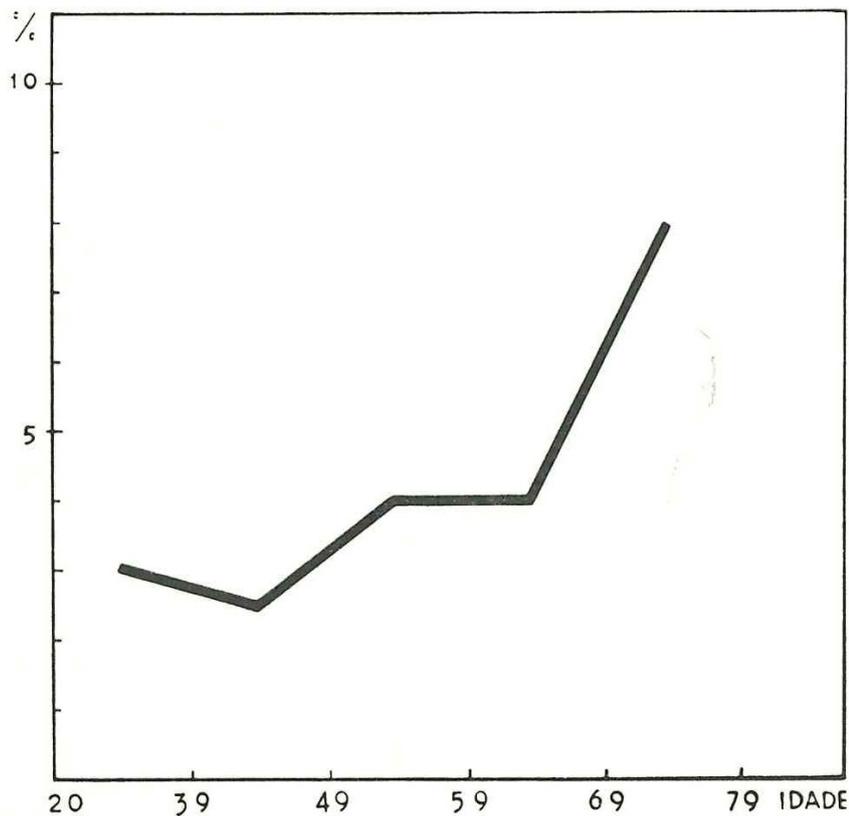
Um, com xantomatose familiar hipercolesterolémica e crises anginosas desde os 20 anos, teve o seu enfarte aos 28 e veio a morrer aos 29, de um segundo enfarte.

Outro teve o seu enfarte aos 27 anos, vindo a falecer 6 anos depois, súbitamente. O terceiro teve o seu enfarte

aos 35 e veio a morrer aos 42, de insuficiência cardíaca congestiva.

Os nossos resultados contrariam, assim, a afirmação de alguns AA. que dizem que os jovens têm menos possibilidades de sobreviver a um enfarte, por carência de circulação colateral. Na verdade, nem a percentagem de falecimentos neste grupo jovem nem o modo por que a morte veio a dar-se parecem favorecer esta afirmação.

Aliás, um estudo comparativo das taxas de mortalidade por grupos etários, feito indirectamente num grupo de 100 autópsias de indivíduos de todas as idades, mostra-nos que, em relação à totalidade dos enfartes registados, o risco de morte é, nos septuagenários, duplo do observado entre os dos 50 anos (Fig. 20).



- Percentagem de autópsias em relação ao total de enfartes dos vários grupos etários.

Fig. 20

Estes resultados estão em perfeita concordância com os referidos por Dimon ⁽³⁰⁾ (Quadro IX), os quais nos dizem ser a percentagem de sobreviventes, dez anos depois do enfarte, entre os pacientes com menos de 50 anos, quase dupla da dos enfermos com mais de 60, enquanto a mortalidade por segundo enfarte é, neste grupo com menos de 50 anos, cerca de metade da do grupo mais idoso.

Entre a idade dos doentes que sofreram enfarte e a taxa de mortalidade observada há, pois, uma relação quase linear. Quer dizer: o grau de aterosclerose e cumulativa miocardiopatia isquémica, como regra muito maior nos adultos velhos, explicar-nos-ia, logicamente, este incremento de mortalidade com o avanço dos anos e explicar-nos-ia, do mesmo modo, a frequência de certas complicações, como a rotura cardíaca nos doentes idosos.

No nosso grupo de coronários mais velhos observámos estas roturas em 5 pacientes do sexo masculino: rotura cardíaca num homem de 65 anos; rotura do pilar posterior

Idade do 1.º enfarte	Sobrevivida > 10 anos	Tiveram 2.º enfarte	Mortalidade do 2.º enfarte
30-49	72%	44%	43%
50-59	58%	46%	53%
60-69	44%	47%	88%

PROGNÓSTICO, EM 10 ANOS, RELATIVO À IDADE.

(Seg. DIMOND)

Quadro IX

noutro de 73 anos; e três roturas do septo intraventricular (2 mortais, em homens de 73 anos, e uma num paciente de 56 anos, que sobreviveu).

Também nalguns destes doentes velhos, com quadro clínico de enfarte, se verificou, pela autópsia, a inexistência de enfarte verdadeiro, mas sim a presença de esclerose com micronecrose difusa.

8. SÃO DIFERENTES OS ENFARTES DOS VELHOS E DOS JOVENS? Observando e comparando os nossos dois lotes de doentes, não nos parece que entre o enfarte dos jovens e o dos adultos mais velhos haja qualquer diferença essencial, quer no plano anátomo-patológico quer no plano etiológico.

Assim, quanto aos dados da necropsia, verificamos as mesmas características e variabilidade que é possível encontrar em idades mais altas. Na verdade, em 3 casos autopsiados, encontrou-se, num deles, extensa e intensa aterosclerose difusa — aórtica, coronária e periférica — num doente com xantomatose hipercolesterolémica; nos outros dois, moderada e trivial aterosclerose com trombose localizada, responsável pelo enfarte.

Relativamente aos factores etiológicos, parece-nos que a maior frequência do factor hereditário, da hipertensão arterial, do tabaco, hipercolesterolemia e obesidade no grupo jovem, explicaria uma maior susceptibilidade e antecipação do enfarte em face das mesmas causas (Fig. 21).

E — ASPECTOS PROFILÁCTICOS

O enfarte do miocárdio dos adultos jovens não é, pois, na sua essência, diferente do enfarte miocárdico dos indivíduos de mais avançada idade. Resulta, antes, duma exagerada susceptibilidade individual por conjunção de vários factores de risco coronário.

Ora, se assim é, encontradas as bases para uma profilaxia racional do enfarte cardíaco, não devemos hesitar em tentar o caminho da prevenção. Em verdade, não poderemos contentar-nos, hoje, em tratar da melhor maneira os casos de enfarte declarado, diminuindo a sua taxa de mortalidade, conseguindo uma boa recuperação social dos

enfermos e retardando a ocorrência de novo enfarte. Há necessidade de nos empenharmos numa campanha de profilaxia que nos permita antecipar-nos à ocorrência do enfarte, evitando a progressão das lesões arteriais que o condicionam.

E será possível tal profilaxia?

A aterosclerose coronária — como a diabetes, a hipertensão e outras doenças — é uma afecção de etiologia mista, genética e extrínseca.

Ora, na impossibilidade de cada um «bien choisir ses parents», como preconizava, em célebre «boutade» muito ao gosto do espírito francês, um conhecido autor de além-Pirenéus, resta-nos suprimir as causas externas, quando isso seja possível, para assim prevenir ou retardar a aterosclerose ou suas complicações.

Claro que não se trata de aplicar restrições dietéticas e outras medidas a toda a população, mas, simplesmente, a pessoas que, por disposição genética e concorrência de causas extrínsecas, se afiguram especialmente sujeitas ao risco coronário.

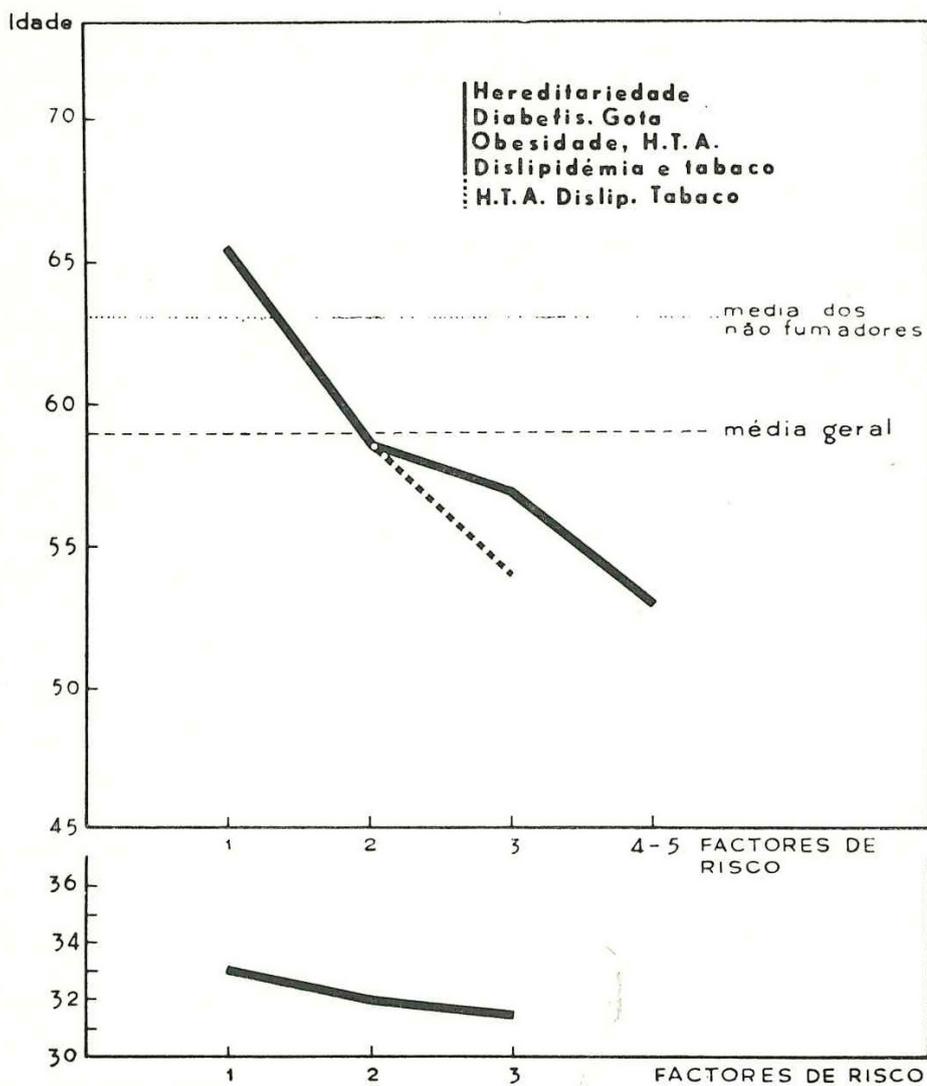
A nossa acção deve exercer-se, pois, sobre os pacientes susceptíveis, e quanto mais cedo melhor.

No actual momento, torna-se fácil agir sobre os indivíduos de mais de meia-idade, preocupados consigo e sobre os quais verifiquemos que incide um particular risco coronário.

Todavia, o êxito das medidas profilácticas postas em prática é, evidentemente, muito menos brilhante aos 50 ou 60 anos do que seria aos 20 ou 30 ou mesmo 40 anos de idade.

E nisto reside a tragédia da profilaxia. É que quem a deseja, já dela beneficia pouco; e quem com ela mais beneficiaria não está ainda mentalizado para se sujeitar às medidas que a mesma profilaxia impõe.

Contudo, a ampla informação de que o grande público hoje dispõe acerca dos problemas médicos da saúde e da doença, e a crescente preocupação em face da frequência cada vez maior com que as pessoas jovens são feridas de enfarte, constituem elementos de valor positivo para a criação de uma mentalidade propícia à necessidade e vantagens da profilaxia.



Factores de risco coronário e Idade do doente

Fig. 21

Isso fará com que, espontâneamente ou em resposta a campanhas publicitárias, os pacientes aceitem as medidas genéricas aconselhadas e procurem o médico para analisar o seu caso particular.

O conhecimento que possuímos dos diversos factores de risco coronário, atrás considerados e valorizados, permite-nos saber o que procurar para a identificação dos indivíduos susceptíveis.

Na Fig. 22 estão representados 5 factores de relevante papel na etiopatogenia do enfarte. Eles são, talvez, mais frequentemente incriminados, mas outros existem de similar interesse.

Se atentarmos na Fig. 23, aí reconheceremos os factores principais, que nos surgem como degraus de uma escada rolante, capaz de levar o indivíduo sã, do terreno firme da saúde até à porta do drama coronário.

São esses factores que devemos investigar e valorizar no nosso doente, para, suprimindo os suprimíveis, tentarmos prevenir a coronariopatia. Nesta matéria é preciso, entretanto, muita ponderação e senso comum. Primeiro, para não darmos demasiada esperança aos nossos enfermos cujo estado de coronariopatia ignoramos. Depois, para não trocarmos o êxito sempre duvidoso de determinadas medidas supressivas pela possibilidade real de uma angústia que virá somar-se aos outros factores do risco.

Isto que dizemos é tão exacto para as restrições alimentares como o é para a proibição do tabaco ou do café, ou para a preocupação do uso de determinadas drogas.

Por isso, o pensamento e a acção da medicina, nos pacientes, em matéria de tentativas profilácticas, devem ser norteados por muita moderação — a temperar a fé, o entusiasmo e o optimismo que, lógicamente, estão na base de tal tentativa.

Haverá, sobretudo, toda a vantagem em que tais medidas profilácticas sejam precoces. Como afirma C. Moses (?), a situação é, de algum modo, análoga à que, frequentemente, enfrentam os picheleiros.

Alguns indivíduos nascem com vasos altamente resistentes aos efeitos corrosivos da aterosclerose. Por outras palavras: eles possuem vasos equivalentes a uma canalização de cobre. Muitos outros indivíduos têm vasos susceptíveis, isto é, equivalentes a canos de ferro galvanizado.

Se uma nova casa com canalização de ferro galvanizado tem, desde o início, uma instalação descalcificadora da água, os canos de ferro galvanizado podem não mostrar qualquer corrosão por muitos e muitos anos. Todavia, se a instalação descalcificadora só é instalada 20 anos depois de a casa estar construída e habitada, e quando os canos se encontrarem severamente corroídos, não podemos esperar que seja reversível o dano causado durante 20 anos.

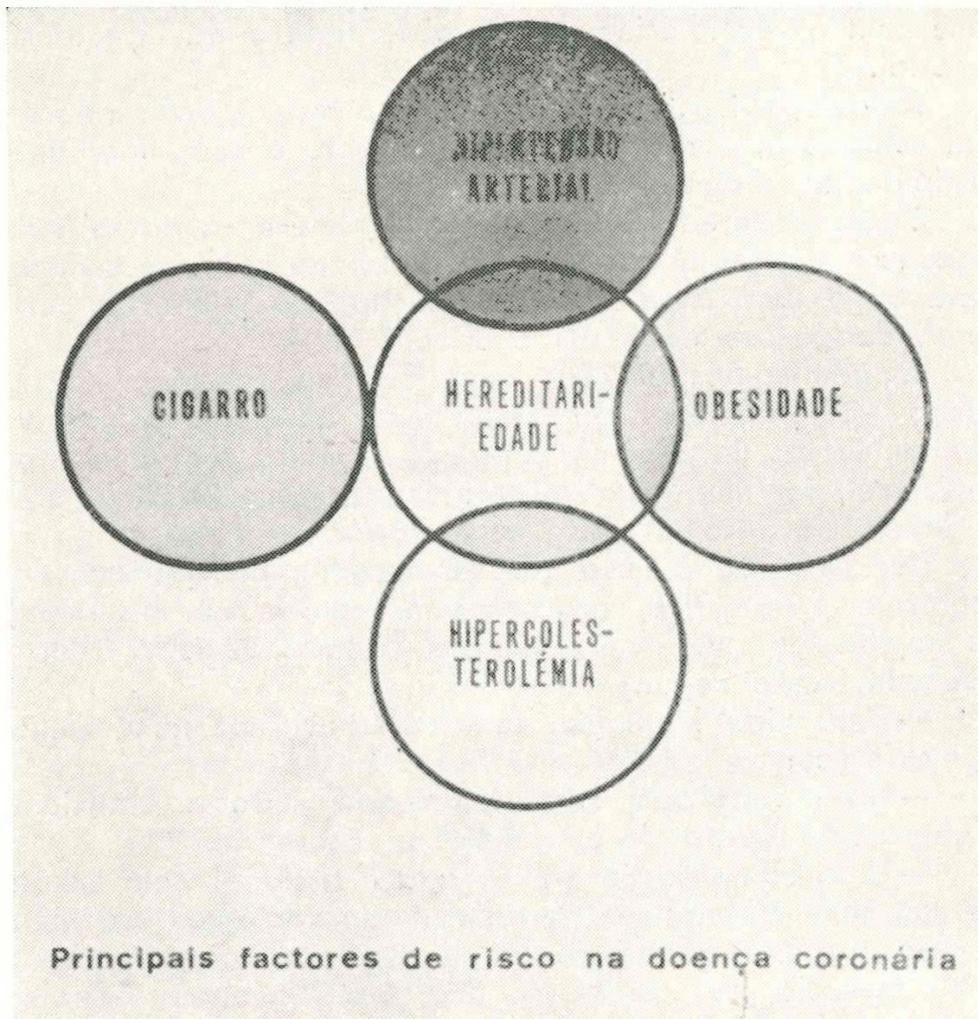


Fig. 22

Do mesmo modo, continua C. Moses, a correcção da hipercolesterolemia após os vasos terem sido expostos à sua influência durante 20 ou 30 anos, não pode desfazer o prejuízo sofrido até aí.

Por isso, devemos concentrar todo o nosso esforço em descobrir os indivíduos susceptíveis entre os adultos jovens.

Justifica-se, sobretudo, que, nos indivíduos com pesada ancestralidade se investiguem os múltiplos factores de risco coronário.

Alguns são fáceis de determinar, dependendo do interrogatório, como é o caso dos antecedentes vasculares e do tabaco, ou de técnicas semiológicas simples, como acon-

tece com o reconhecimento da obesidade e da hipertensão arterial.

Todavia, outros dependem de uma investigação laboratorial cuidadosa, que nos esclareça quanto à coagulabilidade, dislipidemia, diabetes ou gota.

E não poderemos, como é óbvio, limitar a nossa investigação a um tempo de sangria, de coagulação, de protrombina ou a uma simples determinação, em jejum, do colesterol, da glicose e do ácido úrico.

Impõem-se-nos estudos mais pormenorizados, incidindo sobre vários factores da coagulação, adesividade das plaquetas, curvas da glicemia e balanço lipídico — lípidos totais, colesterol, fosfolípidos, triglicéridos e lipoproteínas —, antes e depois da administração de heparina.

Decidido que o caso que temos em mãos justifica uma tentativa profiláctica, procuraremos que o nosso enfermo se sujeite às medidas genéricas aconselháveis a todo o paciente, como sejam:

— Uma vida higiénica, sem sedentarismos nem desusados esforços;

— Uma existência sem demasiado «stress» emocional, embora não isenta de actividade e dinamismo;

— Uma alimentação equilibrada e racional, sem excesso de sal, com proteínas à vontade, moderada quanto a hidratos de carbono e com poucas gorduras de origem animal; sem carência de ácidos gordos essenciais ou vitaminas — sobretudo A, E, C e B₆ — e quantitativamente adequada às exigências metabólicas, para que não conduza à obesidade.

Se o nosso enfermo é hipertenso, fumador, ou sofre de hipercolesterolemia, impõe-se que usemos medidas específicas tendentes a eliminar ou minorar estes factores de risco.

Se o tabaco pode ser abandonado sem grave distúrbio, deve ser proscrito. Porém, se tal proibição acarretar séria perturbação emocional, procuraremos reduzi-la ao mínimo, quando possível, substituindo os cigarros pelo charuto ou cachimbo.

Se há hipertensão, diabetes, hipercolesterolemia ou hiperlipidemia, impõe-se que um regime alimentar e medicamentoso adequado corrija, até onde for possível, estes distúrbios.

Na hiperlipidemia são brilhantes os efeitos da dieta



— Factores de risco coronário

Fig. 23

hipolipídica, desde que seja severamente restritiva e globalmente hipocalórica; são igualmente brilhantes os efeitos terapêuticos da heparina.

Na hipercolesterolemia, já o êxito destas medidas se mostra muito menos seguro, sendo de utilidade o uso das gorduras alimentares ricas em ácidos gordos poli-insaturados e o recurso às drogas depressoras do colesterol sérico, que devemos seleccionar com bom critério.

As formas mistas obrigam-nos a uma orientação particular para cada caso.

A prova da heparina, que atrás referimos, permitir-nos-á avaliar o grau de utilidade desta substância.

Como activador da lipoproteína-lipase, a heparina mostra-se, nalguns doentes, de extrema utilidade, promovendo a transformação das lipoproteínas de baixa densidade em lipoproteínas de densidade mais alta, e promovendo, ainda, a remoção do sangue das gorduras alimentares absorvidas. A nossa experiência, neste particular, ensina-nos que, excepcionalmente, a heparina é inoperante.

Contudo, mesmo naqueles casos em que este efeito lipotrópico é escasso, a heparina revela-se de grande utilidade pelo seu efeito sobre a coagulabilidade e provável acção sobre o sistema fibrinolítico.

Mac Donald (41, 42), entre outros, tem estudado muito a coagulabilidade dos ateroscleróticos e observado que há nestes doentes sinais de hipercoagulabilidade que se mostra máxima nos doentes com enfarte. Dos seus estudos se conclui também que esta diátese trombofílica é, provavelmente, devida a uma perturbação do metabolismo da heparina, pois pequenas doses de heparina intramuscular (1.000 a 1.500 U. ou seja 1/4 de centímetro cúbico, 2 a 3 vezes por semana, durante 6 meses) normalizam a coagulabilidade e a adesividade das plaquetas, diminuindo, assim, o risco de trombose.

Por isso, nos parece inteiramente justificado o uso da heparina, em pequenas doses bissemanais, nos doentes susceptíveis, dada a pequena incomodidade que tal prática representa e as múltiplas vantagens que daí podem advir.

Em todos os casos, devemos combater ao máximo o sedentarismo, levando os pacientes à prática de uma actividade física racional, sem excessos nem demasiada fadiga, que os distenda psicológicamente e lhes permita colher todas as vantagens do exercício físico, atrás referidas. Isto pode ser difícil para certas profissões e certos meios, impondo-se criar hábitos profissionais, extraprofissionais e domésticos que permitam aproveitar ao máximo todas as oportunidades de realizar actividade muscular.

Nalguns países da Europa Oriental, primeiro, e hoje já em vários países, incluindo mesmo os Estados Unidos da América — a expensas de Companhias de Seguros ou sob o encargo do Estado —, funcionam «centros de recondiçãoamento neurovegetativo» concebidos de modo a obter-se o duplo efeito da distensão psicológica e do exercício físico. Por períodos de 3 a 4 semanas, na Primavera, Verão e começo do Outono, aproveitando estabelecimentos termas ou outros que permitam um salutar contacto com a natureza, turmas de pacientes são sujeitas a um programa em que o exercício físico, a música e actividades culturais se encontram doseados de modo a obter o efeito desejado. Os hábitos criados são depois mantidos durante o resto do ano, de modo a prolongar ao máximo os efeitos iniciais.

F — CONCLUSÕES

1.^a — O enfarte miocárdico nos adultos jovens não é, do ponto de vista etiopatogénico, diferente do enfarte dos adultos velhos, dependendo, na esmagadora maioria dos casos, de lesões aterotrombóticas das coronárias.

2.^a — A alta incidência, entre o grupo jovem, de vários factores de risco coronário — hereditariedade, hipercolesterolemia e dislipidemia, hipertensão arterial, consumo de cigarros e obesidade —, isolados ou conjugados diversamente, explica a precocidade das lesões ateroscleróticas e a ocorrência do enfarte em idades baixas.

3.^a — Não podemos contentar-nos hoje em tratar da melhor maneira os casos de enfarte declarado — diminuindo a sua taxa de mortalidade, conseguindo uma boa recuperação social dos enfermos e retardando a ocorrência de novo enfarte.

Encontradas as bases para uma profilaxia racional, importa que nos empenhemos numa campanha preventiva, que nos permita antecipar-nos à ocorrência do enfarte, evitando a progressão das lesões arteriais que o condicionam.

4.^a — A identificação dos indivíduos susceptíveis justifica-se, por isso, na medida em que pode permitir-nos orientá-los de modo a atenuar ou suprimir alguns factores de risco controláveis, sendo aconselhável uma investigação clínica e laboratorial cuidadosa em todos os indivíduos com pesada hereditariedade.

5.^a — Na impossibilidade de cada um «bien choisir ses parents», justifica-se, nestes indivíduos susceptíveis:

- a) Suprimir o tabaco ou, pelo menos, substituir os cigarros pelo charuto ou o cachimbo;
- b) Um cuidadoso «controle» do peso para evitar a obesidade; da ingestão lipídica, para evitar ou atenuar a hipercolesterolemia e a hiperlipidemia; da pressão sanguínea, para evitar a hipertensão arterial; da coagulabilidade, para evitar a trombofilia.

- c) A heparina, pelo seu efeito sobre a coagulação e sobre o metabolismo lipídico, é preconizada, em pequenas doses bissemanais, nos pacientes com pesado risco;
- d) O *stress* psicológico ou ocupacional, bem como o sedentarismo, devem ser contrariados: o primeiro, por auto-relaxação psicogénica ou induzida pelo ambiente; o segundo, por adequado exercício físico.

Os centros de recondicionamento neurovegetativo ⁽⁴⁵⁾, existentes nalguns países, parecem de valor para estes propósitos.

RESUMÉ ET CONCLUSIONS

Après des considérations générales sur l'infarctus myocardique et l'histogénese des lésions coronariennes, on se demande pourquoi il y a des vieillards avec des artères coronaires pratiquement normales et, au contraire, des jeunes avec ces mêmes artères profondément atteintes.

On cherche à répondre à cette question d'après l'analyse personnelle des dossiers de 2160 patients avec des infarctus myocardiques qui ont été observés dans le service du Prof. Jean Lenègre à l'Hôpital Boucicaut, à Paris, de 1949 à 1960.

Dans ce but, on a établi, tout d'abord, la fréquence des infarctus d'après l'âge des malades, l'incidence saisonnière, les professions et les sexes; ensuite on a comparé les caractéristiques cliniques et biochimiques d'un groupe de jeunes (38 malades âgés de 20 à 35 ans), avec les caractéristiques d'un groupe de 111 malades plus âgés (de 36 à 80 ans), qui concernent plusieurs facteurs de risque coronarien: hérédité, cholestérolémie, dyslipémie, hypertension artérielle, tabac, diabète, goutte, obésité et combinaison de plusieurs facteurs de risque.

Après cette analyse, les conclusions sont les suivantes:

1) L'infarctus myocardique des malades âgés de 20 à 35 ans n'est pas étiopathogéniquement différent des infarctus des adultes plus âgés; chez les uns et les autres il dépend, dans la presque totalité des cas, des lésions athéro-thrombotiques des artères coronaires.

2) Chez les malades jeunes, la fréquence élevée de plusieurs facteurs de risque coronarien — hérédité, hypercholestérolémie, dyslipémie, hypertension artérielle, tabagisme, diabète, goutte, obésité — isolés ou différemment combinés, explique, chez eux, la précocité des lésions athérosclérotiques des artères coronaires et l'occurrence de l'infarctus.

3) Nous ne pouvons pas, aujourd'hui, nous limiter à bien soigner les malades d'infarctus myocardique; connaissant les bases d'une prophylaxie rationnelle, il faut mettre en marche des mesures préventives capables d'arrêter la progression des lésions coronariennes et, ainsi, d'éviter l'éclosion de l'infarctus.

4) L'identification des sujets spécialement susceptibles à l'infarctus, se trouve justifiée parce qu'elle nous donnerait la possibilité de les orienter de façon à atténuer ou à supprimer les facteurs contrôlables de risque coronaire; on conseille, donc, un attentif examen clinique et laboratoriel, chez tous les individus ayant une lourde hérédité.

5) Chacun n'ayant pas la possibilité de «bien choisir ses parents», il est justifié chez les individus susceptibles de:

- a) Supprimer le tabac, ou tout au moins, remplacer les cigarettes par le cigare ou la pipe;
- b) Maintenir un rigoureux contrôle du poids pour éviter l'obésité; de l'ingestion lipidique pour éviter ou atténuer l'hyperlipidémie; de la pression sanguine pour éviter l'hypertension artérielle; de la coagulabilité pour éviter la thrombophilie;
- c) L'héparine, étant donné son effet sur la coagulation et sur le métabolisme lipidique, est préconisée, en petites doses bi-hébdomadaires, chez les patients avec lourd risque coronarien;
- d) Le stress psychologique ou professionnel, ainsi bien que le sédentarité doivent être combattus: le premier par l'auto-relaxation ou relaxation ambiante, le deuxième par des exercices physiques appropriés. Les centres de reconditionnement neuro-végétatif existants déjà dans quelques pays se sont montrés à cet égard d'une grande utilité.

SUMMARY AND CONCLUSIONS

After some doctrinal considerations on myocardial infarction and histogenesis of coronary lesions, one may ask why there are old people with coronary arteries relatively normal and young people with these same arteries considerably altered.

The answer to this question has been attempted by the personal analysis of 2160 clinical cards of patients with infarction that were checked from 1949 to 1960 in the department of Prof. Jean Lenègre at the Boucicaut Hospital of Paris.

First of all the frequency of infarction was examined accordingly to the age, season, profession and sex. Afterwards the clinical and biochemical characteristics of a young group (38 patients with infarction aged between 20 and 35) and a group of old people (111 patients aged between 36 and 80) were compared according to several isolated or associate factors of coronary risk — hereditary, blood cholesterol, dyslipemia, hypertension, smoking, diabetes, gout, obesity.

After this analysis the following conclusions are drawn:

1 — The myocardial infarction in young adults, not aged more than 35, is not different based on etiopathogenic grounds from the infarction of old people and it depends in most of the cases on atherothrombotic lesions of the coronary arteries.

2 — The high frequency, in the young group, of several factors of coronary risk — hereditary, hypercholesterolemia and dyslipemia, hypertension, smoking and obesity, wether isolated or combined — explains the precocity of atherosclerotic lesions and the appearance of the infarction in young people.

3 — At the moment we cannot be satisfied only with the best treatment of the cases with declared infarction by reducing the rate of mortality followed by a good social recuperation of the patients and on delaying the appearance of new infarction.

After sating down the basis for a rational profilaxy we must do a preventive campagne that enables us to prevent the infarction by avoiding the progression of arterial lesions.

4—The identification of the susceptible individuals is justified because it may allow a conduct directed as to attenuate or suppress some controllable factors of risk, so it is advisable a careful clinico-laboratorial investigation in every individual with heavy hereditary.

5—Being impossible in every case «bien choisir ses parents» it is justifiable with people with a certain tendency to infarction the following measures:

- a) to stop smoking or, at least, the substitution of cigarettes by the cigar or the pipe.
- b) a careful control of weight to avoid obesity; of fatty meals to avoid hypercholesterolemia; of blood pressure to avoid hypertension; of coagulability to avoid thrombophilia.
- c) the heparin, in small doses, twice a week, because of its effect on coagulation and lipidic-metabolism, is advised to patients with a heavy risk.
- d) the psychological or professional stress as well as sedentarism must be antagonised; the former by means of self-relaxing or inducted by ambiance and the latter by a suitable physical exercise.

The departments of neuro-vegetative reconditioning that some countries have, seems to be of value for these purposes.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS DO TEXTO

- 1—DOCK, W.—Myocardial Infarction Becomes Emeritus. *Circulation*, 26, 481, 1962.
- 2—LEVINE, S. A.—Angina pectoris in father and son. *Am. Heart J.*, 66, 49, 1963.
- 3—BLUMGART, H. L.; SCHLESINGER, M. J. and ZOLL, P. M.—Angina pectoris, coronary failure and acute myocardial infarction. The role of coronary occlusion and collateral circulation. *J. A. M. A.*, 116, 91, 1941.
- 4—ALLISON, R. B. et al.—Clinicopathologic correlations in coronary Atherosclerosis. Four Hundred Thirty Patients studied with Postmortem Coronary Angiography. *Circulation*, 27, 170, 1963.
- 5—OSBORN, G. R.—The Incubation Period of Coronary Thrombosis. London, 1963.

- 6 — MORRIS, J. N. and CRAWFORD, M. D. — Coronary Heart Disease and Physical Activity of Work: Evidence of a National Necropsy Survey. *British M. J.*, 2, 1485, 1958.
- 7 — SPAIN, D. M. and BRADESS, V. A. — Occupational Physical Activity and the Degree of Coronary Atherosclerosis in «Normal» Men. *Circulation*, 22, 239, 1960.
- 8 — RUSSEK, H. I. — Role of Hereditary, Diet and Emotional Stress in Coronary Heart Diseases. *J. A. M. A.*, 171, 503, 1959.
- 9 — MOSES, C. — Atherosclerosis — Mechanisms is a Guide to Prevention. Philadelphia, 1963.
- 10 — LONDON, W. T.; ROSENBERG, S. E.; DRADEL, T. W. and ALMY, T. P. — The effect of Estrogens on Atherosclerosis; A Postmortem study. *Ann. Int. Med.*, 55, 63, 1961.
- 11 — McGOVERN, J. J. et al. — Effect of conjugated Estrogens on Coagulation Mechanism. *J. A. M. A.*, 174, 241, 1960.
- 12 — SCHIFF, M. and BURN, H. F. — Effect of Intravenous Estrogens on Ground Substance. *Arch. Otolaryng.*, 73, 43, 1961.
- 13 — ORBISON, J. L. and SMITH, D. E. — The peripheral blood vessels. Baltimore, 1963.
- 14 — EPSTEIN — Hereditary aspects of coronary heart disease. *Am. Heart J.*, 67, 445, 1964.
- 15 — GERTLER, M. M. and WHITE, P. D. — Coronary Heart Disease in Young Adults. A multidisciplinary study. Harvard University Press, 1954.
- 16 — BEAUMONT, J. et al. — L'Hérédité de l'athérosclérose coronarienne chez l'homme. I — Étude clinique. *Arch. Mal. Cœur et Vaisseaux* — Suppl. n.º 1. *Revue de l'Atherosclérose*, 1962, pt. 1 a 11.
- 17 — ANITSCHKOW, N. e CHALATOW, S. — Ueber Experimentelle Cholesterinsteatose und ihre Bedeutung für die Entstehung einiger. Pathologischer Prozesse. *Centralbl. f. allg. Path. u. Path. Anat.*, 24, 1, 1913,
- 18 — BIORK, G. — Factors of risk in Coronary artery disease. *Malat. Cardiovascolari*, 4, 41, 1963.
- 19 — DAWBER, T. R. — Coronary Heart Disease. Morbidity in the Framingham Study and Analysis of Factors of Risk. *Biblioteca Cardiológica*, Fasc. 13, 1963.
- 20 — COTTET, J. et CLOAREC, M. — Le Syndrome biochimique de l'athérosclérose. *Cœur et Med. Int.*, 2, 33, 1963.
- 21 — DUGID, J. B. — Thrombosis as a Factor in the Pathogenesis of coronary. Atherosclerosis. *J. Pathol. and Bact.*, 58, 207, 1946.
- 22 — DUGID, J. B. — Thrombosis as a Factor in the Pathogenesis of Aortic Atherosclerosis. *J. Pathol. and Bact.*, 60, 57, 1948.
- 23 — DUGID, J. B. — Pathogenesis of Atherosclerosis. *Lancet*, 2, 925, 1947.
- 24 — MASTER, A. M. — Hypertension and Coronary Occlusion. *Circulation*, 8, 170, 1953.

- 25 — MASTER, A. M.; GARFIELD, C. L. and WALTERS, M. B. — Normal Blood Pressure and Hypertension: New Definitions. Philadelphia, 1952.
- 26 — GREPPI, E. — Angina and Myocardial Infarction in Hypertensive Patients. *Malattie Cardiovascolari*, 1, 1, 1960.
- 27 — LIEBEGOTT, G. — Coronarsklerose und Myocardinfarkt. Conferência do 11.º Congresso Alemão do Aperfeiçoamento Médico — Berlim, Junho, 1962.
- 28 — LIEBEGOTT, G. — Hypertonie und Myocardinfarkt. *Ang. Medizin*, 16, 163, 1962.
- 29 — NIEDENER, R. — Die Prognose des Herzinfarkts. *Med. Welt.*, 41, 2.128, 1961.
- 30 — DIMOND, G. — Functional recovery of men surviving first myocardial infarction. *Am. Heart J.*, 62, 832, 1963.
- 31 — HAMMOND, E. C. and HORN, D. — Smoking and Death Rates: Report on Forty-four Months of Follow-up on 187783 Men. *J. A. M. A.*, 166, 1.294, 1958.
- 32 — DOYLE, J. T. and al. — Cigarette smoking and coronary Heart Disease: combined Albany-Farmingham study. *Circulation*, 24, 921, 1961.
- 33 — DOYLE, J. T. and al. — Cigarette smoking and coronary Heart Disease, combined Experience of Albany and Farmingham studies. *New England J. Med.*, 266, 796, 1962.
- 34 — SPAIN, D. M. and NATHAN, D. J. — Smoking Habits and Coronary Atherosclerotic Heart Disease. *J. A. M. A.*, 177, 683, 1961.
- 35 — BAYNE-JONES, S. and al. — Smoking and Health Report of the Advisory Committee to the Surgeon General of the Public Health Service. Public Health Service Publication n.º 1.103, U. S. A., 1964.
- 36 — PLATT, R. and al. — Smoking and Health. A Report of the Royal College of Physicians of London on Smoking in relations to cancer of Lung and other diseases. London, 1962.
- 37 — EISEN, M. E. and HAMMOND, E. C. — The effect of smoking on packed cell volume, red blood cell counts, hemoglobin and platelet counts. *Canad. Med. Ass. J.*, 75, 520, 1950.
- 38 — BIORCK, G. — Factors of risk in coronary artery disease. *Malattie Cardiovascolari*, 4, 41, 1961.
- 39 — CONN, J. W. and FAJANS, S. S. — The prædiabetic state. A concept of dynamic resistance to a genetic diabetogenic influence. *Am. J. Med.*, 31, 839, 1961.
- 40 — MONTEIRO, J. G. — L'angiopathie diabétique. *Symposium Ciba*, 9, 64, 1961.
- 41 — WAHLBERG, F. — The intravenous glucose tolerance test in atherosclerotic disease, with special reference to obesity, hypertension, diabetic heredity and cholesterol values. *Acta Med. Scand.*, 171, 1, 1962.

- 42 — McDONALD, L. — The appraisal of ischaemic heart disease as a thrombophilic disorder. *Biblioteca Cardiologica*, 13, 25, 1963.
- 43 — McDONALD, L. — Platelet Behaviour in Relation to the Thrombosis in ischaemic Heart Disease. IV Congresso Luso-Espanhol de Cardiologia — I *Simpodium*, Porto, 1963.
- 44 — RAAB, W. — The nonvascular metabolic myocardial vulnerability factor in «coronary heart disease». Fundamentals of pathogenesis, treatment and prevention. *Am. Heart J.*, 66, 685, 1963.
- 45 — RAAB, W. — Preventive medical mass reconditioning abroad — Why not in U. S. A.? *Ann. Int. Med.*, 54, 1191, 1961.
- 46 — RAMOS LOPES, M. — Aspectos patomorfológicos da doença coronária. Curso de Aperfeiçoamento da Faculdade de Medicina de Coimbra, 1963.

1 9 6 6
COSTA CARREGAL
PORTO

SEP. 2236

biblioteca
municipal
barcelos



28914

O infarte miocárdio dos adultos
jovens