

Wilson A. Pimentel F.º
Eduardo M.R. Sousa
Raul Intriago
Ivan da Silva Lessa
Stoessel F. de Assis
Jorge R. Büchler
Valmir F. Fontes
Elia Ascer
Sérgio Braga

INFARTO DO MIOCÁRDIO EM PACIENTES ABAIXO DOS 40 ANOS: POSSÍVEIS MECANISMOS ETIOPATOGÊNICOS

Foram examinadas 50 cinecoronariografias consecutivas de pacientes com idade inferior a 40 anos de idade, com infarto do miocárdio prévio, comprovado através do quadro clínico, eletrocardiográfico e enzimático. Os pacientes foram divididos em 3 grupos: grupo I (GI), com oclusão de um vaso e aspecto normal nas demais artérias coronárias; grupo II (GII), com doença coronariana em mais de um vaso - e grupo III (GIII), com artérias coronárias normais. Tabagismo (mais de 20 cigarros/dia) e sedentarismo foram os fatores de risco de maior frequência no GI, o fator familiar e o sedentarismo predominaram nos GII e GIII, respectivamente. Não houve história de angina do peito precedendo o infarto do miocárdio em 63% dos pacientes do GI, estando presente em 40% do GII e 100% no GIII. Em 33% dos pacientes do GI houve história de esforço físico intenso nas últimas 24 horas antes do quadro agudo coronário e 88% destes eram tabagistas e 55% sedentários. Os autores admitem que no GII os fatores etiopatogênicos do infarto agudo do miocárdio devem estar relacionados diretamente à aterosclerose coronária, enquanto nos GI e GIII estariam envolvidos outros mecanismos, como trombose coronária, esforço extenuante, aumento de atividade plaquetária e espasmo coronário.

A oclusão coronária tem sido motivo de grande interesse por parte de cardiologistas^{1,2}, anatomopatologistas³ e bioquímicos⁴. Discute-se muito sobre a sua etiopatogenia e a ocorrência em jovens.

É do conhecimento geral que a aterosclerose coronária contribui, de maneira significativa, para a necrose miocárdica, incidindo, na maioria das vezes, em faixa etária acima dos 40 anos. Por que então pacientes jovens estariam sujeitos ao infarto do miocárdio? Essa pergunta ainda é campo aberto para a pesquisa. Observam-se, cada vez mais, quadros de infartos do miocárdio em presença de artérias coronárias normais ou pouco alteradas, tanto no ser vivo quanto em estudos necroscópicos^{1,5}.

Neste trabalho discutiremos as prováveis causas que levam pacientes, abaixo de 40 anos, a apresentarem infarto do miocárdio, relacionando achados cinecoronariográficos com danos clínicos.

CASUÍSTICA E MÉTODOS

Os autores analisaram 50 exames cinecoronariográficos consecutivos de pacientes, com infarto do miocárdio prévio (IM). O tempo do estudo angiográfico variou de 2 a 210 dias após o IM em apenas 1 paciente, a cine havia sido

realizada 6 horas antes do episódio agudo coronariano. A idade variou de 25 a 39 anos (média 33,5); 49 eram do sexo masculino.

Os critérios para o diagnóstico do infarto do miocárdio incluíram a história típica, alterações enzimáticas e a presença de onda Q no eletrocardiograma. Foram excluídos pacientes com valvopatia, portadores de prótese valvar e miocardiopatia.

O nosso material foi dividido em 3 grupos, de acordo com os achados coronariográficos: GI (27 pacientes) com oclusão de um vaso e aspecto normal nas demais artérias coronárias (fig. 1); GII (20 pacientes) com doença em mais de um vaso (fig. 2) e GIII (3 pacientes) com artérias coronárias normais (fig. 3).

Calculamos a fração de ejeção (FE) em 45 pacientes, planimetrando-se o contorno endocárdico no final da diástole e sístole, além da mensuração dos eixos longitudinais maior e menor. A fórmula utilizada foi: $FE = 1 - \frac{(AS)^2 \cdot L}{(AD)^2 \cdot l}$, em que AS = área sistólica; AD = área diastólica; L = eixo longitudinal maior e l = eixo longitudinal menor.

Analisamos os seguintes dados clínicos em cada grupo: a) presença ou ausência de angina do peito pré-infarto; b) fator desencadeante (pe-

lo menos nas últimas 24 horas antes do acidente coronariano); c) fatores de risco coronariano: história familiar de aterosclerose, hipertensão arterial, tabagismo, sedentarismo, estresse e obesidade. Fatores como dislipidemia, diabetes mellitus e hiperuricemia não incidiram de ma-

neira significativa nos 3 grupos, não sendo, portanto, incluídos.

O tratamento estatístico foi realizado utilizando-se o "t" de Student e aceitando-se como nível de significância valores de "p" menores que 0,05.

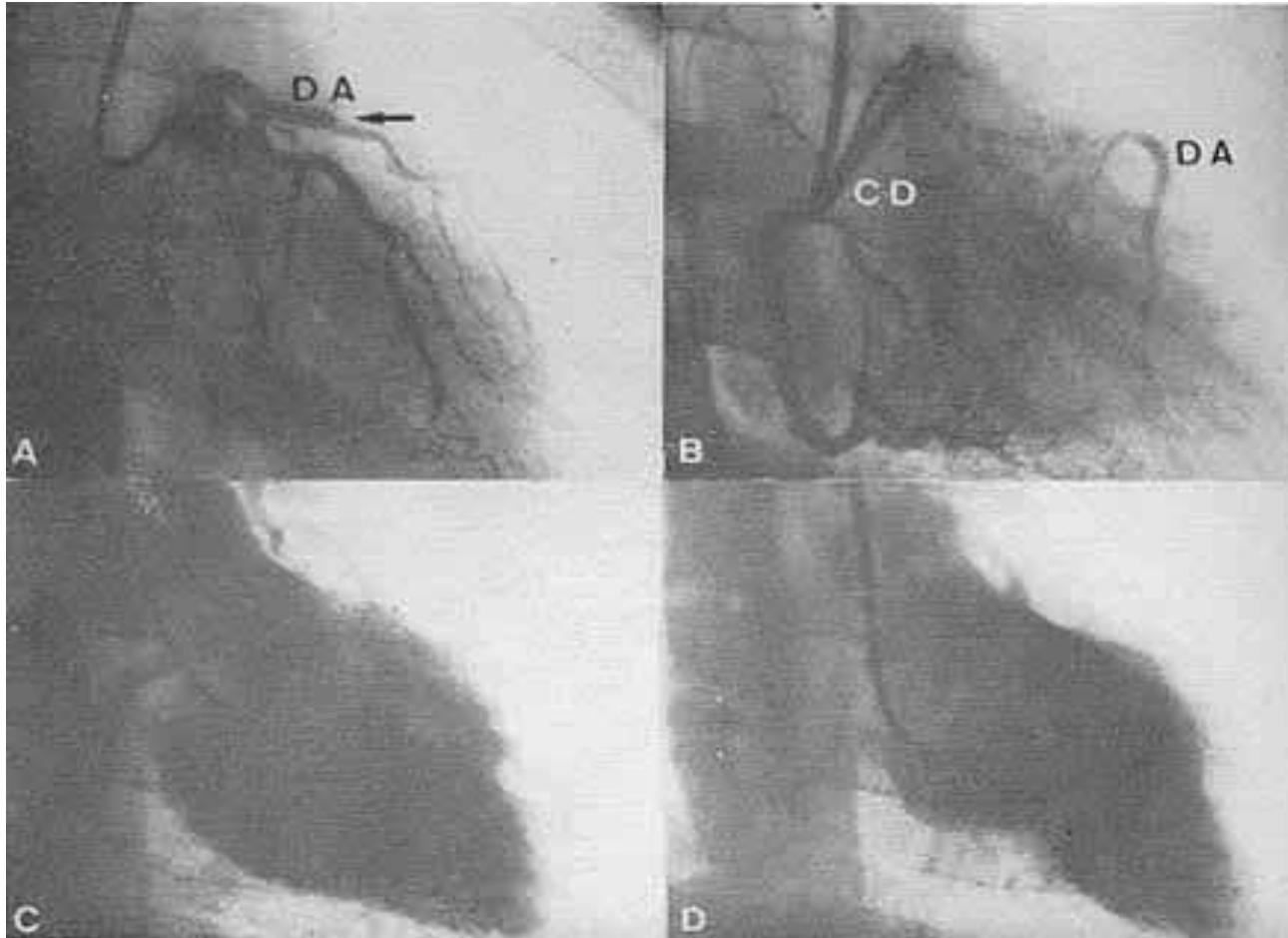


Fig. 1 - Oclusão total da descendente anterior (A) e aspecto normal nas demais artérias (A e B). Há exuberante circulação colateral para a descendente anterior (B). A parede anterior do ventrículo esquerdo é acinética (D). Paciente do sexo masculino, 26 anos, tabagista, com história de esforço físico precipitando o infarto do miocárdio (GI).

RESULTADOS

Não houve diferença significativa em relação à idade média nos 3 grupos (GI 35,8, GII 35,8 e GIII 32,3 anos). A angina, precedendo o infarto agudo, ocorreu em 63% dos pacientes do GI, em 60% do GII e em 100% do GIII. Nove casos do GI (33,3%) referiram esforço físico como fator desencadeante do infarto do miocárdio (sem história prévia de angina do peito); esse fato ocorreu em apenas 2 pacientes do GII e em nenhum do GIII.

A maioria (81%) dos pacientes do GI eram tabagistas; história familiar de coronariopatia predominou no GII (65%) enquanto que no GIII os fatores de risco mais frequentes foram sedentarismo e história familiar (67%) (Gráfico I)

Não houve diferença estatisticamente significativa entre os valores da fração de ejeção

nos GI e II (GI $0,50 \pm 0,15$, GII $0,60 \pm 0,20$, $p > 0,05$). Dos 3 pacientes do GIII, apenas em 1 conseguiu se calcular a fração de ejeção (0,70) (gráfico 2). A prevalência da artéria coronária relacionada à área do infarto, bem como o grau de comprometimento, estão mostrados nas tabelas I e II.

A artéria descendente anterior foi a mais comprometida nos 3 grupos (55,6%, 40,9% e 66,7%, respectivamente). A artéria relacionada à área do infarto estava totalmente ocluída em 81% no GI e 80% no GII.

DISCUSSÃO

A fisiopatologia do infarto do miocárdio não está de todo esclarecida. O efeito mecânico da placa ateromatosa como causa única do infarto tem sofrido revisões nos últimos anos por vários investigadores^{6,7}. Alguns chegam a caracterizar, do ponto de vista puramente patogênico, o infarto do miocárdio como sendo de

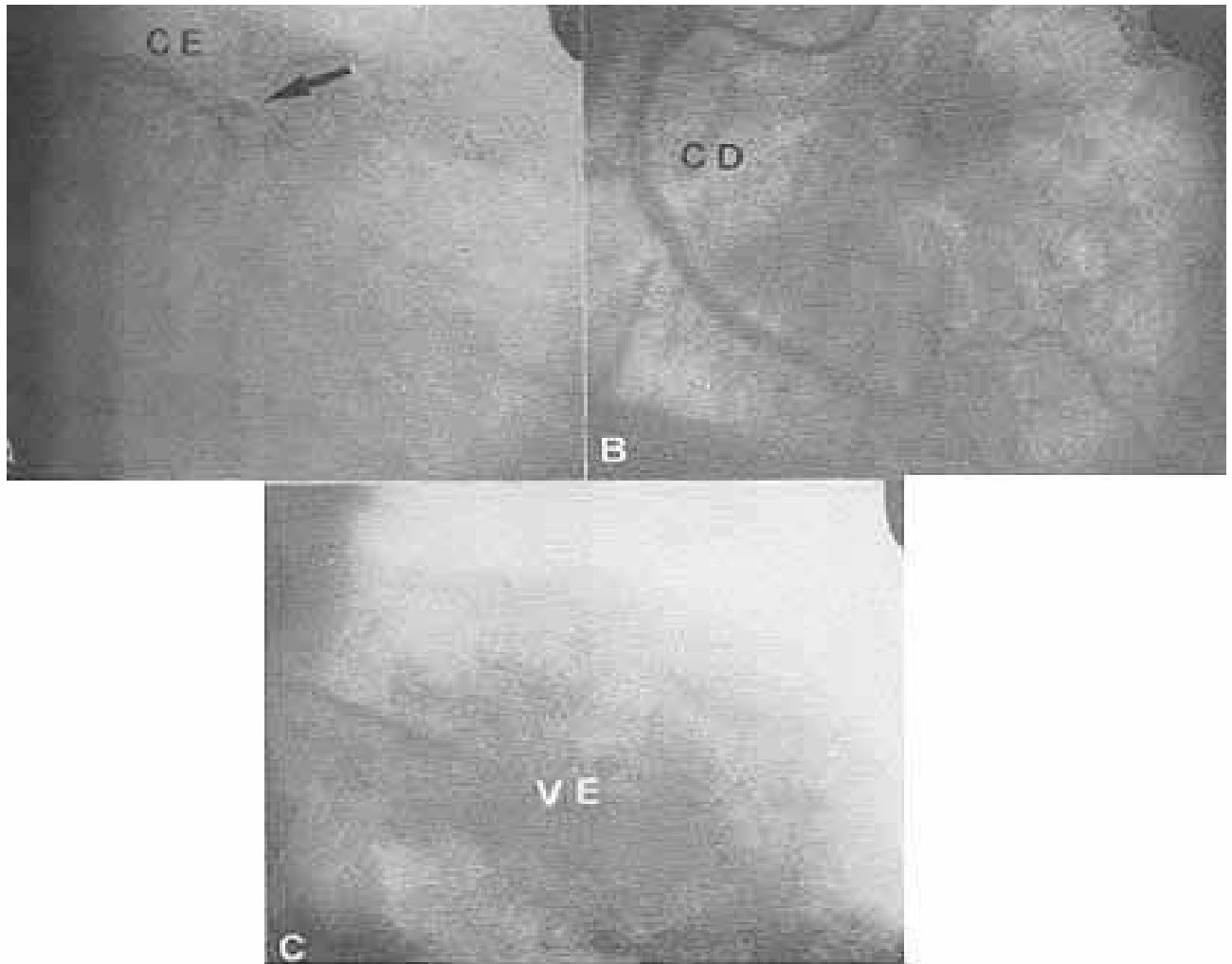


Fig. 2 - Oclusão total da descendente anterior (A). Demais artérias com lesões difusas (A e B). O ventrículo esquerdo é difusamente hipocinético (C). Paciente com 29 anos, masculino, com história familiar importante de coronariopatia (GII).

dois tipos: o mecânico e o espasmódico⁸. O primeiro estaria diretamente relacionado à estenose arterial coronária na maioria dos casos de origem aterosclerótica); o segundo, dinâmico, resultante de vasoespasmo em presença ou não de lesão ateromatosa.

A aterosclerose parece induzir efeitos contrários na dinâmica arterial. Às vezes, causa dilatação máxima na área isquêmica (mecanismo retrógrado de autorregulação coronária); em outras, provoca vasoespasmo, através da injúria da parede arterial⁹.

Recentemente, Oliva e Breckinridge¹⁰ aventaram a possibilidade de o espasmo coronário ser provocado por agregados plaquetários, que agiriam através da liberação de vasoconstrictores, como a prostaglandina relacionada ao tromboxane A. Os autores, entre 15 pacientes estudados poucas horas após o episódio agudo coronário, em 6, encontraram evidência de espasmos coronários. A injeção intracoronária de nitroglicerina reverteu o espasmo nesses casos, e, em alguns deles, com regressão da elevação do Segmento ST e aumento da amplitude das ondas R. Maseri¹¹ demonstrou infarto do miocárdio em pacientes que previamente exibiam angina espástica típica, em repouso.

Na realidade espasmo coronário como fator contribuinte para o infarto do miocárdio tem sido cada vez mais documentado, tanto em artérias com lesões ateromatosas como: em coronárias normais¹⁰⁻¹². Isso se deve ao fato de que na atualidade diversos centros cardiológicos vêm realizando estudos cinecoronariográficos precoces, antes da alta hospitalar do infarto agudo¹⁰⁻¹⁴.

No entanto, a hipótese de que espasmo coronário cause infarto do miocárdio em jovens com artérias coronárias normais é inaceitável por vários autores pela ausência, em muitos casos, de pródromos característicos da angina, vasoespástica^{15,16}. Por essa razão, há relatos na literatura que sugerem como mais atrativa a hipótese de que o infarto resultaria de oclusão trombótica com lise e recanalização posterior da artéria^{16,17}.

Diversos autores consideram a catecolamina o fator principal no mecanismo desencadeante da oclusão coronária por trombo na ausência de processo aterosclerótico¹⁵⁻¹⁷. Nos fumantes, por exemplo, a inalação da nicotina e monóxido de carbono aumentaria os níveis de catecolaminas e de carboxihemoglobina, provocando turgescência endotelial, estreitamento da luz ar-

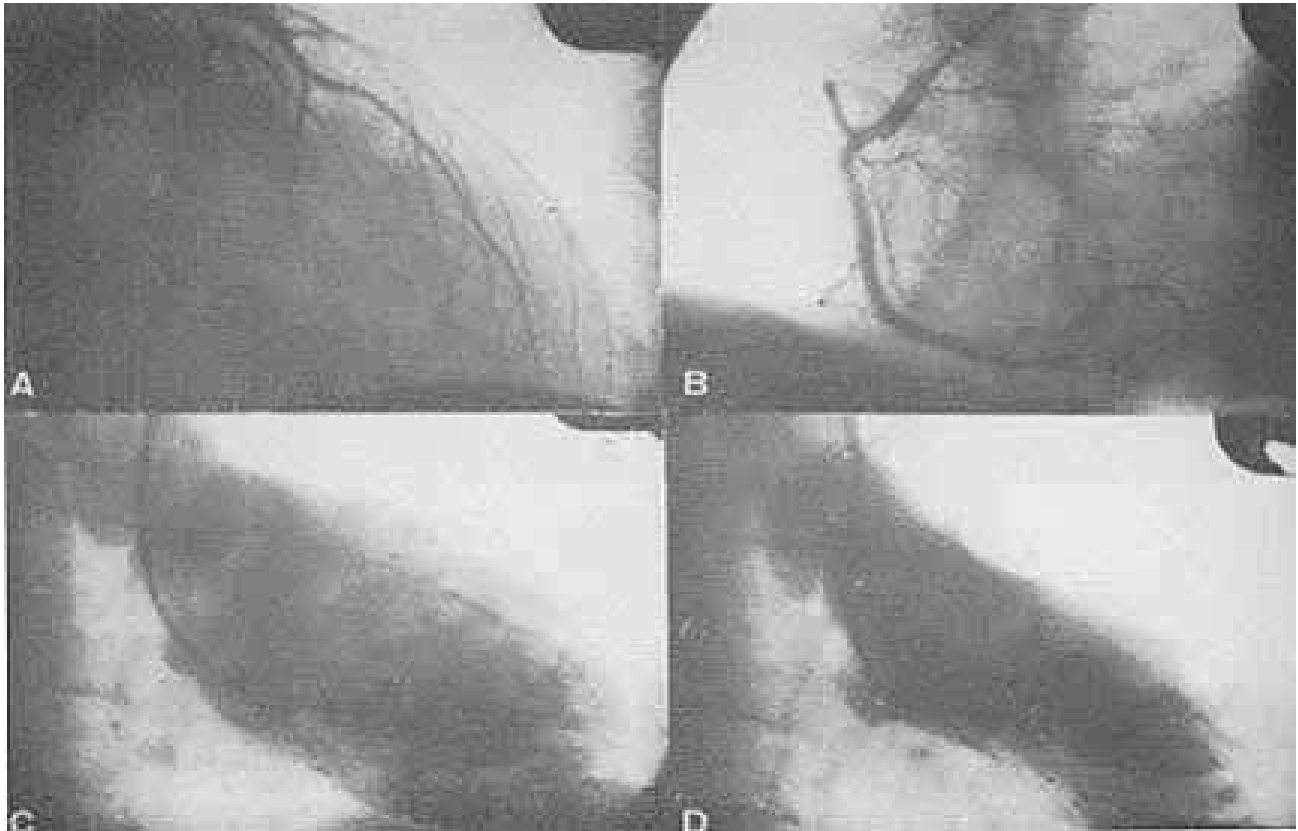


Fig. 3 - Ausência de lesões ateroscleróticas (A e B). O ventrículo esquerdo exibe zona de hipocinética anterior (C e D). Paciente com 30 anos, masculino, com história de angina pré-infarto (GIII).

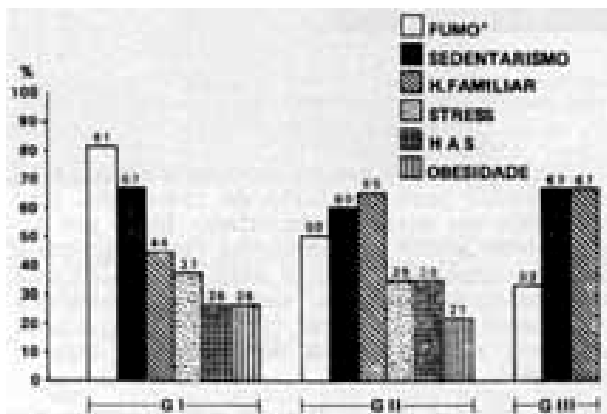


Gráfico I - Distribuição dos fatores de risco nos 3 grupos de pacientes.
 H. familiar = história familiar; HAS = hipertensão arterial sistêmica.
 * fumo > 20 cigarros por dia

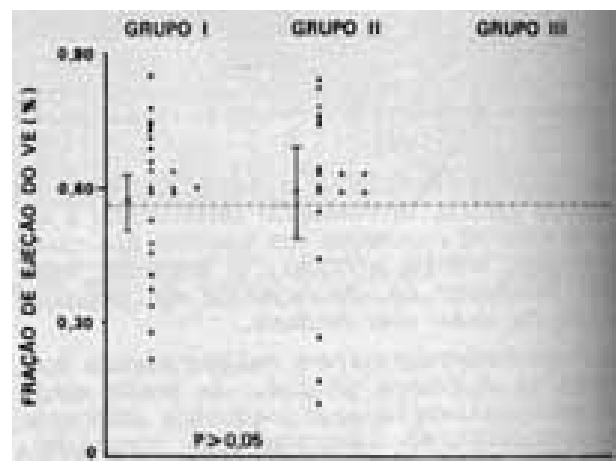


Gráfico III - Distribuição dos valores da fração de ejeção nos 3 grupos. A linha pontilhada indica o valor normal em nosso laboratório (0,58%).

ecrial, vasoespasmo, aumento da agregação plaquetária e inibição da fibrinólise^{6,17}.

Scaff¹⁸ demonstrou alta incidência de infarto do miocárdio em pacientes submetidos a esforço físico intenso, principalmente quando sedentários e tabagistas. Em nossa instituição, Manrique⁴ estudou pacientes sedentários e fumantes submetendo-os a esforço físico máximo e comparou-os a pacientes não fumantes. Encontrou alteração significativa da agregação plaquetária no grupo de fumantes, após a carga máxima de exercícios.

À luz dessa discussão podemos então sugerir alguns mecanismos envolvidos na gênese do infarto em nossos pacientes.

No grupo I vários mecanismos etiopatogênicos podem ser considerados: simples progressão de lesão ateromatosa isolada ocluindo parcial ou totalmente o vaso, ou, espasmo sobre placa ateromatosa, causando oclusão irreversível da artéria. Entretanto os outros mecanismos aqui analisados podem também ser considerados: trombose coronária devido à liberação excessiva de catecolaminas

Tabela I - Artéria relacionada à área infartada nos 3 grupos.

Grupo	N.º de vasos	Coronária direita	Circunflexa	Descendente anterior
I	27	10 (37,0%)	2 (7,4%)	15 (55,6%)
II	22	7 (31,8%)	6 (27,3%)	9 (40,9%)
III	3	1 (33,3%)	-	2 (66,7%)

Tabela II - Graus de obstrução na artéria relacionada à área infartada, nos 3 grupos.

Grupo	N.º de casos	Oclusão total	Estenose	Normal
I	27	22 (81%)	5 (19%)	-
II	20	16 (80%)	4 (20%)	-
III	3	-	-	3 (100%)

conseqüente ao fumo; esforço extenuante, em sedentários ou fumantes, com aumento da adesividade plaquetária. Esses dois últimos mecanismos podem ser mais considerados naqueles casos cujo infarto não foi precedido de episódios de angina do peito.

Quanto aos pacientes do grupo II, os dados clínicos e, principalmente, os cinecoronariográficos nos fazem pensar na aterosclerose como a principal responsável pela necrose miocárdica, apesar de que possam estar envolvidos outros mecanismos. Nesse grupo, a cinecoronariografia não difere das observadas em pacientes com faixa etária mais avançada e com processos mais difusos.

No grupo III, admitimos, como provável o espasmo coronário na gênese do infarto, levando-se em consideração a presença de angina espástica típica precedendo o episódio agudo nos três casos. Além do mais, em 1 paciente a cinecoronariografia, que havia sido realizada 6 horas antes do infarto, demonstrou artérias coronárias absolutamente normais.

A extrapolação desses achados para a clínica deve ser feita com cautela, já que do ponto de vista angiográfico é impossível diferenciar oclusão trombótica de oclusão aterosclerótica, ou mesmo trombo recanalizado do espasmo coronário. Porém a análise dos dados da clínica e dos fatores de risco favorece a diferenciação dos grupos.

SUMMARY

Fifty consecutive coronary arteriograms of patients under the age of 40 were examined. All of them belonged to patients with a previous myocardial infarction substantiated through the clinical, electrocardiographic and enzymatic pictures. The patients were divided into 3 groups: Group I (GI) with occlusion of one vessel and normal aspect of the other coronary arteries; Group II (GII) with coronary disease in more than one vessel and Group III

(GIII) with normal coronary arteries. Cigarette smoking (> 20 cigarettes /day) and sedentary life were the risk factors of greatest incidence in groups I and III, while the family factor predominated in group II. There was no history of angina pectoris preceding the myocardial infarction in 63% of GI, while it was present in 40% of GII and 100% of GIII. In 33% of patients of GI there was a history of intense physical effort in the last 24 hours before the acute coronary episode and it was observed that in these patients, 88% were smokers and 55% had sedentary lives. The AA. assume that in group II the etiologic factors of the acute myocardial infarction must be directly related with coronary atherosclerosis, while in GI and GIII other factors would be involved.

REFERÊNCIAS

1. Terceiro Simpósio Internacional sobre Aterosclerose Coronária. São Paulo, 1975: Aterosclerose coronária, Simpósio, editado por J. Eduardo M. R. Sousa e Adib D. Jatene São Paulo, 1976.
2. Quarto Simpósio Internacional sobre Aterosclerose Coronária, São Paulo, 1979. Aterosclerose coronária, Simpósio: editado por J. Eduardo M. R. Sousa, Júlio César Gizzi e Adib D. Jatene, São Paulo, 1980.
3. Roberts, W. C.; Buja, L. M. - The frequency and significance of arterial thrombi and other observation in fatal acute myocardial infarction. A study of 107 necropsy patients. *Am. J. Med.* 52: 425, 1972.
4. Manrique, R. - Comunicação pessoal.
5. Batlouni, M.; Chiossi, G. J.; Duprat, R.; Armaganjian D.; Sousa, J. E. M. R., Ghorayeb, N.; Pontes, V. F. - Enfarte agudo do miocárdio com cinecoronariografia normal: relato de 7 casos. *Arq. Bras. Cardiol.* 28: 5, 1975.
6. Oliveira, J. M. - Fatores de Risco Coronário. Guanabara Koogan, Rio de Janeiro, 1978.
7. Batlouni, M. - Plaquetas, tromboaterogênese e cardiopatia isquêmica. *Arq. Bras. Cardiol.* 34: 45, 1980.
8. Hellstrom, H. R. - Coronary artery vasoospasm: The likely immediate cause of acute myocardial infarction. *Br. Heart J.* 41: 426, 1979.
9. Eliot, R. S., Baroldi, G., Leone, A. - Necropsy studies in myocardial infarction with minimal or no coronary luminal reduction due to arteriosclerosis. *Circulation*, 49: 1127, 1974.
10. Oliva, P. B.; Breckinridge, J. C. - Arteriographic evidence of coronary arterial spasm in acute myocardial infarction. *Circulation*, 56: 366, 1977.
11. Maseri, A.; Minno, R.; Chierchia, S., Marchesi, C.; Pesola, A. - Coronary artery spasm as a cause of acute myocardial ischemia in man. *Chest*, 68: 625, 1975.
12. Madis, J. E. - The syndrome of variant angina culminating in acute myocardial infarction. *Circulation*, 59: 297, 1979.
13. Sousa, J. E. M. R. - Coronary arteriography in acute myocardial infarction. *Cleve Clin. Q.* 47: 198, 1980.
14. Sousa, J. E. M. R. - Coronariografia 1979: Método diagnóstico de rotina? *Arq. Bras. Cardiol.* 33: 323, 1979.
15. Henderson, R. R.; Hausing, C. E.; Ravazi, M.; Rowe, G. G. - Resolution of an obstructive coronary lesion as demonstrated by selective angiography in patient with transmural myocardial infarction. *Am. J. Cardiol.* 31: 785, 1973.
16. Zacks, L. - Coronary thrombosis and myocardial infarction in youth. *Am. Heart J.* 26: 269, 1943.
17. McKenna, W. H., Chew C. Y. C.; Oakley, C. U. - Myocardial infarction with normal coronary angiogram. Possible mechanism of smoking risk in coronary artery disease. *Br. Heart J.* 43: 493, 1980.
18. Scaff, J. H. - Concerning the etiology of atherosclerotic heart disease. *Am. Heart J.* 92: 267, 1970.