

INFLUÊNCIA DA INGESTÃO AGUDA DE BEBIDAS ALCOÓLICAS SOBRE O APARELHO CARDIOVASCULAR: OBSERVAÇÃO CLÍNICA, ELETROCARDIOGRÁFICA E LABORATORIAL

SÉRGIO ROCCO JOÃO*

Estudamos os efeitos da ingestão aguda de bebidas alcoólicas sob o ponto de vista clínico, eletrocardiográfico e laboratorial, em 23 indivíduos, 16 sadios e 7 com antecedentes de cardiopatia, que não faziam uso habitual de álcool. Todos apresentaram, após a ingestão alcoólica, aumento significativo das taxas sangüíneas de álcool e acetaldéido. Os níveis séricos de potássio, magnésio e glicose não sofreram variações importantes, o mesmo ocorrendo com a duração das ondas P e dos intervalos PR, com a morfologia das ondas P e dos complexos QRS, com o eixo elétrico de P e de QRS e com as ondas U. Observamos, em todos os casos, queda da pressão arterial sistólica, após a ingestão alcoólica.

O grupo de indivíduos com antecedentes de cardiopatia apresentou algumas alterações significativas, caracterizadas por: aumentos da taxa sangüínea de cálcio e de transaminase glutamo-oxalacética; queda da pressão arterial diastólica e aumento da frequência cardíaca; arritmias cardíacas (arritmia sinusal e extra- sístoles ventriculares); diminuição da amplitude dos complexos QRS; aumento do intervalo QT, alterações da repolarização elétrica ventricular, com aparecimento de ondas T bifidas, invertidas e de baixa voltagem.

Esses resultados sugerem que alterações significativas da performance cardíaca conseqüentes à ingestão alcoólica ocorreram apenas em indivíduos já portadores de distúrbios cardiovasculares.

A relação entre o etilismo e a ocorrência de cardiopatias é reconhecida desde o final do século passado¹. Entretanto, a partir de 1930, especial atenção foi dada pelos pesquisadores para as doenças cardíacas provocadas pela deficiência alimentar, que acompanhava a síndrome do beribéri.

Assim, o papel tóxico direto do álcool sobre o coração ficou relegado a um plano secundário durante muitos anos, pois se acreditava que as cardiopatias eram causadas pela carência protéica e vitamínica, especialmente de tiamina, comumente apresentada pelos indivíduos que consumiam álcool, os quais; muitas vezes usavam o mesmo como única fonte de calorías para sua sobrevivência^{1,7}. Essa carência protéica se mostrava mais acentuada nas camadas sociais menos favorecidas, nas quais, à falta de interesse pelos alimentos, juntava-se maior dificuldade econômica para sua aquisição, o que freqüentemente levava os indivíduos ao estado carencial.

Nesses últimos anos, os pesquisadores passaram a observar casos de descompensação cardíaca em alcoólatras

crônicos, que não respondiam a tratamento efetuado à base de proteínas e especialmente de tiamina, medida essa que se mostrava útil no tratamento das cardiopatias causadas pela deficiência alimentar da síndrome beribérica. Da mesma forma, essas descompensações regrediam sensivelmente com a abstenção do uso do álcool. Passou-se a admitir, então, a existência de um efeito tóxico do álcool diretamente sobre o coração⁸⁻¹⁹.

Com o decorrer do tempo, observaram-se os efeitos da quantidade de álcool ingerido e o tempo de uso de bebidas alcoólicas. Admitiu-se que o uso prolongado de álcool, embora em quantidades menores, levaria ao aparecimento da cardiomiopatia alcoólica, como conseqüência do efeito tóxico direto sobre o miocárdio, o qual seria permanentemente exposto a tal agressão, mesmo em indivíduos que paralelamente ingerissem quantidades suficientes de alimentos^{1-3-8, 19-34}. Por outro lado, em indivíduos que usassem quantidades exageradas de álcool, mesmo durante períodos menores (aproximadamente 2 a 5 anos), mas com deficiência alimentar paralela (pois faziam do álcool praticamente sua única fonte de energia), a

* Professor-Assistente Doutor da Faculdade de Medicina de Sorocaba - PUC-SP.

descompensação cardíaca faria parte da síndrome do beribéri cardíaco.

Em ambos os casos, deve-se levar sempre em conta a extrema variabilidade da tolerância individual ao álcool, pelos diferentes níveis de absorção gastrointestinal e especialmente por fatores genéticos ligados à maior ou menor atividade das enzimas álcool e acetaldeído-desidrogenases^{1,35-37}.

A álcool desidrogenase mostra-se presente no fígado, onde tem o papel de oxidar o álcool, transformando-o em acetaldeído, que, oxidado por outra enzima, a acetaldeído-desidrogenase^{36,37}, de atividade imtraniitocondria³⁶, acaba formando acetil-coenzima. A, a qual, transformando se em água e gás carbônico, produz energia³⁶. Na oxidação do álcool, o hidrogênio é transferido do substrato para o cofator dinucleotídico adenina-nicotinamida (NAD), resultando na sua conversão para a forma reduzida, o que leva a desvios no potencial redox dos hepatócitos³⁶.

Quando a absorção de álcool supera os níveis existentes de álcool-desidrogenase, o excesso de álcool não metabolizado vai para a circulação sistêmica, causando sobre o coração efeitos tóxicos diretos, pois esse órgão é desprovido de álcool desidrogenase³⁷.

Por outro lado, indivíduos com níveis satisfatórios de álcool-desidrogenase, mas com deficiência de acetaldeído-desidrogenase, terão dosagens sanguíneas elevadas de acetaldeído, o qual poderá agredir as fibras miocárdicas. Vale salientar que o acetaldeído é muito mais tóxico para o coração do que o próprio álcool^{1,3,17,35,37-41}.

Nesses últimos anos, tem-se observado a ocorrência de alterações cardiovasculares em indivíduos supostamente normais, que ingeriram poucas horas antes, quantidades elevadas de bebidas alcólicas. O quadro é conhecido como "holiday heart", pelo fato de ocorrer, geralmente, em datas festivas, ou então, em feriados ou fins de semana, nos quais. são mais freqüentes os abusos alcólicos^{38,42-44}.

Esse quadro vem despertando a atenção dos pesquisadores, pois costuma manifestar-se simulando síndrome de insuficiência coronária, com opressão precordial e arritmias; cardíacas de curta duração. Defrontando-se com esses casos, os médicos ficam, por vezes, em dúvida, por não saber se devem simplesmente corrigir os distúrbios momentâneos ou encaminhar os pacientes para exames complementares mais sofisticados, visto que tais sintomas podem ser as primeiras manifestações clínicas de uma cardiopatia já estabelecida.

Por vezes os médicos ficam em dúvida quando necessitam orientar seus pacientes em relação à liberdade ou não de usar bebidas alcólicas. Tal dúvida se acentua quando se trata de pacientes com antecedentes de cardiopatia, especialmente cardiopatia isquêmica, ocorrência tão freqüente nos dias atuais.

A conduta médica, algumas vezes, se limita a liberar o consumo alcólico sem que existam parâmetros definidos para tal liberação em relação a tipo, quantidade 44a e teor

alcólico 4b das bebidas, ou então a proibir tal consumo. Tal proibição enfrenta numerosos obstáculos por parte dos pacientes, que se apoiam em conceitos popularmente estabelecidos de que o álcool é "vasodilatador", "tranquilizante", etc, e muitas vezes acabam por não seguir a recomendação médica proibitiva¹².

Os efeitos da ingestão alcólica sobre o miocárdio têm sido tema de vários estudos. Este trabalho tem por objetivo a análise do comportamento clínico, eletrocardiográfico e laboratorial de indivíduos sãos ou com algum tipo de cardiopatia, após a ingestão aguda de bebidas alcólicas.

CASUÍSTICA E MÉTODO

Formamos nossa casuística com indivíduos que, voluntariamente, se dispuseram à execução do presente estudo.

Eram 23 homens, de cor branca, que ingeriam bebidas alcólicas em pequenas quantidades, em situações ocasionais, isto é, nenhum deles era estilista habitual. Foram divididos em três grupos.

Grupo A - 10 indivíduos com idades variando de 20 a 25 anos (média = 23,5 anos) peso de 52 a 79 kg (média = 65,05 Kg), altura de 160 a 179 em (média = 168,80 cm), sadios, sem qualquer evidência de cardiopatia; grupo B - 6 indivíduos com idade variando de 33 a 62 anos (média = 49,3 anos), peso de 58 a 86 Kg (média = 70,60 Kg), altura de 163 a 178 em (média = 169,50 em), sadios, sem qualquer evidência de cardiopatia; grupo C - 7 Indivíduos com idade variando de 44 a 63 anos (média = 56,2), peso de 47 a 94 Kg (média = 75 Kg), altura de 160 a 178 em (média = 169,80 em), com antecedentes de cardiopatia (tab. I).

TABELA I - Ocorrência prévia de cardiopatia e medicamentos em uso no grupo C.

N.º Ocorrência prévia de cardiopatia	Medicamentos em uso
17 Hipertensão arterial leve	-
18 Insuficiência cardíaca congestiva, miocardiopatia dilatada	Digoxina 0,25 (24), furosemide 40 (16)
19 Infarto, do miocárdio	Nifedipina 30 (24), dinitrato de Isosorbitol. 30(24), clortalidona, 50 (24)
20 Infarto, do miocárdio	Atenolol 100 (28), clortalidona 50 (28)
21 Insuficiência coronária	Verapamil 240 (36), broma zepam 3 (32)
22 Insuficiência coronária, angina estável	Amiodarona 200 (32), clortalidona 50 (36),dinitrato de isosorbitol 30 (32)
23 Insuficiência coronária, hipertensão arterial moderada	Digoxina 0,25 (36), hidroclorotiazida 50 (36), dinitrato de isosorbitol 30 (36)

Dosa diária em miligramas. Entre parêntesis, tempo de uso da medicação em semanas.

Nenhum dos 3 grupos incluiu portadores de hepatopatia, nefropatia ou alterações metabólicas.

Elaboramos previamente a observação clínica de cada indivíduo. Tal observação constou de nome, idade, sexo, cor, peso, altura, biótipo, hábitos e ví-

cios, antecedentes mórbidos pessoais, antecedentes mórbidos familiares e exame físico, com ênfase para o aparelho cardiovascular. Registramos também os alimentos ingeridos no dia do exame e o número de cigarros eventualmente fumados.

Em seguida, passamos ao estudo, que constou de 2 etapas: etapa 1, ou anterior à ingestão alcoólica e etapa 2, ou posterior à ingestão alcoólica. Essa observação foi realizada quando os mesmos participaram de reunião festivas ou sociais, mas quais se ser viam bebidas alcoólicas. Os indivíduos examinados não foram objeto de qualquer indução no sentido de ingerirem maiores ou menores quantidades de bebidas. Em todas as ocasiões, as demais pessoas presentes às reuniões faziam parte do círculo habitual de relação dos examinados.

Foram registrados, nas etapas 1 e 2:) as dosagens sanguíneas de álcool, acetaldeído, potássio, magnésio, cálcio, transaminase glutamo-oxalo-acética e glicose; b) a pressão arterial sistólica e diastólica e eventuais intercorrências clínicas; c) as características dos traçados eletrocardiográficos, como frequência cardíaca, ritmo cardíaco, amplitude, duração e morfologia das ondas P complexos QRS e ondas T, eixos elétricos de P, QRS e T, durações dos intervalos PR e QTc, presença de onda U, bem como quaisquer outras ocorrências eletrocardiográficas.

Foram anotados também os horários de início e término da ingestão de álcool. O tipo de bebida utilizada, sua quantidade em mililitros e respectiva conversão em miligramas encontram-se registrados nas tabelas II a IV.

Os registros da etapa 1 foram efetuados imediatamente antes do início da ingestão alcoólica. Os registros da etapa 2 foram efetuados 150 minutos após o término da ingestão alcoólica devido à observação de que os efeitos agudos do álcool sobre o coração começam a manifestar-se cerca

TABELA II - Tipos e quantidades de bebidas ingeridas no grupo A.

N.º	Tipo de bebida	Quantidade (ml)	Quantidade (g)"
1	Vodca (40° GL)	450	142,02
2	Vodca (40° GL)	400	126,24
3	Vodca (40° GL)	250	78,90
	Vinho (12° GL)	400	
4	Vodca (40° GL)	200	100,99
5	Vodca (40° GL)	300	94,68
	Vinho (12° GL)	300	
6	Vodca (40° GL)	550	201,98
7	Vinho (12° GL)	600	56,81
8	Vinho (12° GL)	600	56,81
9	Vinho (12° GL)	600	56,81
10	Vinho (12° OL)	600	56,81

TABELA III - Tipos e quantidades de bebidas ingeridas no grupo B.

N.º	Tipo de bebida	Quantidade (ml)	Quantidade (g) ⁶⁰
11	Uísque (40° GL)	350	110,46
12	Vinho (12° GL)	600	56,81
13	Uísque (40P GL)	450	142,02
14	Vodca (40° GL)	250	78,90
15	Vinho (12° OL)	600	56,81
16	Vinho (12° GL)	600	56,81

TABELA IV - Tipos e quantidades de bebidas ingeridas no grupo C.

N.º	Tipo de bebida	Quantidade (ml)	Quantidade (g) ⁶⁰
17	Uísque (40° GL)	400	126,24
18	Vinho (12° GL)	600	56,81
19	Uísque (40° GL)	300	94,68
20	Aguardente (45° GL)	500	177,52
21	Uísque (40° GL)	300	94,68
22	Uísque (40° GL)	300	94,68
23	Vodca (40o GL)	350	110,46

de 60 minutos após alcançarem níveis de alcoolemia de 200 mg% ou mais e cessam em aproximadamente 4 horas ^{1,10,11,17}. A marca de 150 minutos foi estabelecida, por ser uma média dos tempos usados pelos diferentes autores.

O eletrocardiograma foi registrado por inscrição em papel termo-sensível, com velocidade de registro de 25 mm por segundo e padronização de 1 cm. igual a 1 mV. A frequência cardíaca foi medida em D2 e o QTc foi calculado pela fórmula de Bazett.

A pressão arterial foi medida pelo método auscultatório com esfigmomanômetro, aneróide.

As dosagens laboratoriais foram efetuadas pelos seguintes métodos: álcool (colorimetria), acetaldeído (colorimetria), potássio (fotometria de chama), magnésio (colorimetria), cálcio (titulometria, com indicador de calceína marcada), TGO (colorimetria), glicose (sistema automatizado ABA-100).

Como se podem admitir graus variáveis de oxidação enzimática para tipos diferentes de bebidas alcoólicas, o que levaria a algumas diferenças metabólicas, tomamos como parâmetro, para nossas análises, as taxas de alcoolemia e acetaldeidemia observadas.

Para o controle de eventuais efeitos indesejáveis, dispúnhamos de medicamentos para atendimento de emergências, bem como de material para assistência respiratória, monitor de ritmo cardíaco e cardioversor elétrico.

Para análise estatística dos resultados foram utilizados: o teste não paramétrico de Wilcoxon para médias não independentes 44c, para verificarmos possíveis diferenças ocorridas antes e após a ingestão de álcool, em cada grupo. O teste da análise de variância não paramétrica de Kruskal-Wallis para médias independentes 44c, para verificarmos possíveis diferenças, entre os grupos, e para as diferenças relativas. Quando constatamos diferença significativa, complementamos a análise de variância não paramétrica de Kruskal-Wallis com o teste de Dunn 44d; nesse caso calculamos a soma média dos pontos (R) e a diferença mínima significante.

Em todos os casos, o nível de significância, para rejeição da hipótese de nulidade foi sempre igual ou menor do que 0,05 (5%).

RESULTADOS

A dosagem, sanguínea de álcool e de acetaldeído mostrou aumento significativo na fase 2 dos 3 grupos estudados; na fase 1, os mesmos apresentavam valores médios de alcoolemia e acetaldeidemia estatisticamente semelhantes.

Os níveis séricos de potássio não variaram significativamente após a ingestão alcoólica, sendo semelhantes os valores observados na fase 1 dos 3 grupos estudados. O mesmo foi observado em relação às taxas de magnésio. Em relação à dosagem de cálcio sanguíneo, ocorreu aumento significativo na fase 2 do grupo C.

A dosagem sanguínea de transaminase glutamoxalacética mostrou-se também elevada na fase 2 do grupo C.

Não houve variação significativa, nas 2 fases do estudo, das taxas de glicemia.

A pressão arterial sistólica, apresentou valores significativamente diminuídos na fase 2 dos 3 grupos. Observava-se, já na fase 1, alguma heterogeneidade entre os grupos, com níveis mais elevados no grupo C. Quanto à pressão arterial diastólica, observou-se queda significativa na fase 2, apenas no grupo C, o qual já mostrava valores mais elevados na fase 1, em relação aos grupos A e B.

A frequência cardíaca mostrou-se significativamente aumentada na fase 2 do grupo C, não ocorrendo variações importantes entre as fases 1 e 2 dos grupos A e B. Em relação ao ritmo cardíaco, observaram-se alguns casos de arritmia sinusal e de bradicardia sinusal nos grupos A e B.

No grupo C, um caso apresentou arritmia sinusal e um caso extra-sístoles ventriculares isoladas na fase 2, sendo que na fase 1 do mesmo grupo, todos os indivíduos estudados tinham ritmo sinusal.

Não houve variação significativa, nas 2 fases do estudo na duração da onda P, do intervalo PR e do complexo QRS. O intervalo QT mostrou-se significativamente aumentado na fase 2 do grupo C, sendo que os indivíduos desse grupo já apresentavam valores de QT ligeiramente maiores que os demais, na fase 1.

A morfologia das ondas P e dos complexos QRS não evidenciou alterações. A morfologia da onda T, normal nas fases 1 e 2 dos grupos A e B, mostrou algumas variações no grupo C. Nesse grupo, notou-se, na fase 1, 4 casos com onda T de aspecto normal e 3 casos com ondas T de baixa voltagem. Na fase 2 houve o aparecimento de ondas T bifidas em 3 casos, investidas em 1 caso e de baixa voltagem em 5 casos.

A amplitude elétrica da onda P não mostrou alterações significativas. Em relação à amplitude elétrica do complexo QRS, observamos diminuição na fase 2 do grupo C.

Não houve variação significativa do eixo elétrico da onda P em, nosso estudo o eixo elétrico do complexo QRS apresentava-se, na fase 1, com maior rotação anti-horária no plano frontal nos indivíduos do grupo C, mas não mostrou variações importantes entre as fases 1 e 2 dos 3 grupos estudados o eixo elétrico da onda T sofreu rotação horária no plano frontal, na fase 2 do grupo C.

O segmento ST apresentava infradesnívelamento em alguns casos, na fase 1 do grupo C, os quais persistiram na fase 2, com alterações discretas. Em um caso, ocorreu

infradesnívelamento, na fase 2 não registrado na fase 1.

Em 10 dos casos estudados, a onda U já se mostrava presente na fase 1, não apresentando alterações significativas na fase 2.

COMENTÁRIOS

A ingestão crônica de bebidas alcoólicas em quantidade suficiente para determinar alcoolemia importante (aproximadamente 200 mg%). A determina, no coração, algumas alterações, tanto de ordem funcional como de ordem morfológica.

Funcionalmente, observa-se diminuição da oxidação de ácidos graxos livres^{35,37,45}, com aumento de sua esterificação e conseqüente aumento das taxas miocárdicas; de triglicérides^{2,15,18,35,41,45-51}, efeito esse devido principalmente à ação do acetaldeído⁴¹. Elevam-se os níveis de lipoproteínas⁵², com aumento da atividade da lipase lipoprotéica no tecido adiposo^{52,53}. Notam-se aumentos das taxas plasmáticas de HDL, colesterol^{46,54,55}. As taxas de imunoglobulinas tipo IGA também podem apresentar-se elevadas⁵⁶.

Ocorre também, por ação do acetaldeído, diminuição da síntese protéica^{35,38,39} e inibição dos íons cálcio², com acometimento de sua função na ativação da ATP-ase miofibrilar^{35,59}. São observadas diminuições das taxas de glicemia^{49,50,58} e aumento dos níveis sanguíneos de catecolaminas^{35,59-61}.

A membrana celular miocárdica sofre um aumento em sua permeabilidade iônica com perdas consideráveis de potássio, magnésio, cálcio e transaminase glutamoxalacética, a partir principalmente das fibras do ventrículo esquerdo, com aumento de suas concentrações no selo venoso coronário^{1,2,24,37, 47,50}. A depleção de magnésio resulta em ausência de resposta periférica ao hormônio paratireoideiano⁶²⁻⁶⁵, o que leva a um agravamento da hipocalcemia, a qual, para ser corrigida, necessita de terapia de reposição de magnésio^{64,66-68}.

Morfologicamente, observam-se hipertrofia e vacuolização das fibras miocárdicas^{1,69}, edema intra, celular^{56,59}, edema interfibrilar⁷⁰, infiltrações vasculares em artérias coronárias de pequeno calibre^{2,3}, com edema^{2,70} e fibrose^{1,2} em suas paredes. Notam-se áreas de fibrose intersticial^{1,49,71}. Em fases mais avançadas, pode-se observar proliferação fibroblástica, principalmente em regiões subendocárdicas. O estudo ultra-estrutural mostra o sarcolema liso⁶⁹, com fragmentação das miofibrilas⁶⁹, irregularidade e entumescimento das mitocôndrias com alterações no aspecto das cristas mitocondriais^{1,3,45,56,69,70,72}, o que leva à depressão da respiração mitocondrial⁷³⁻⁷⁹. Há dilatação do retículo sarcoplasmático^{1,56,69,70,72}. Nota-se a presença de inclusões lipídicas^{1,56}. Estudos histoquímicos demonstram a presença de depósitos de material lipídico, constituído principalmente por triglicérides entre as miofibrilas¹.

Essas alterações, no seu conjunto, interferem no mecanismo de produção de energia, com sensível redução da contratilidade cardíaca, e conseqüentes al-

terações clínicas, eletrocardiográficas e hemodinâmicas.

Clinicamente, observam-se sinais de baixo débito cardíaco^{1-3,8,11,13 17,19,22 24,26-32,34,35,38,40,47,57,59,61,80-86} e aumentos pouco significativos da pressão arterial nº 7, apesar da elevação da resistência vascular periférica, porque a queda do débito cardíaco é significativa^{87,88}. O álcool tem efeito inotrópico negativo sobre as fibras miocárdicas, mas esse efeito pode ser mascarado pela liberação aumentada de catecolaminas^{59,61,89} que ocorre durante o uso de bebidas alcoólicas. O emprego de drogas beta-bloqueadoras inibindo os efeitos da liberação de catecolaminas permite evidenciar melhor o efeito inotrópico do álcool⁵⁹.

Freqüentemente são observadas arritmias cardíacas^{1,19,22,31,38,39,85,89}. Na sua gênese, ocorre a interação de vários fatores, como alterações na condução elétrica atrioventricular e intraventricular^{87,89,90}, aumentos das taxas de catecolaminas^{59,61,89}, variações da freqüência cardíaca^{3,13,47,38,88}, diminuição dos níveis de potássio e magnésio no interior das fibras miocárdicas, com conseqüente variação nos potenciais elétricos da membrana celular^{1,2,24,37,47,50}, aumento do consumo de oxigênio^{40,91} e alterações da repolarização elétrica ventricular^{2,3,14,23,24,28,40,84,92-94}. Assim, aparecem, com freqüência, extra-sístoles ventriculares^{23,47,85}, extra-sístoles supraventriculares^{24,90}, fibrilação atrial^{23,31,71,85}, “flutter” atrial^{2,24} e taquicardia sinusal⁸⁵.

Em conseqüência de todos esses efeitos, pode instalar-se a síndrome de insuficiência cardíaca, a qual poderá ser seguida de fenômenos trombembólicos, principalmente em território pulmonar^{26,38}.

Eletrocardiograficamente, observa-se aumento do tempo de condução atrioventricular e intraventricular, de cerca de 4% do inicial⁸⁷. São registradas as arritmias cardíacas anteriormente referidas. Os complexos QRS podem mostrar-se com voltagem diminuída^{23,93} ou então aumentada, quando houver hipertrofia das fibras miocárdicas^{14,95}. O intervalo QT mostra-se prolongado. Há inferências de que o alongamento de QT se deve apenas a perturbações da repolarização ventricular, uma vez que a duração dos complexos QRS não apresenta alterações importantes⁹⁵.

O segmento ST mostra-se deprimido⁹⁶. As ondas T apresentam alterações diversas^{2,23,39,49,83,84,94}. Nota-se o aparecimento de onda T de baixa voltagem, negativa^{2,23,24,49,93,94,96,97}, pontiaguda^{85,94,95} ou bífida^{24,39,94,97,98}.

Do ponto de vista hemodinâmico, observam-se aumento da pressão diastólica final do ventrículo esquerdo^{38,40,47}, aumento do tempo de contração isométrica, aumento do período de pré-ejeção ventricular⁸, diminuição da fração de ejeção do ventrículo esquerdo^{2,10,40} e diminuição da contratilidade miocárdica⁸⁸. É negativo o efeito inotrópico do álcool sobre o coração^{59,80,86}, com diminuição da eficiência da função ventricular esquerda^{15,47} e queda do débito cardíaco,^{38,47,88}

Diversos trabalhos demonstraram claramente os efeitos do alcoolismo crônico sobre o coração^{1-8,19,24,26-34,61}.

É bem estabelecido e aceito que o consumo prolongado de bebidas alcoólicas pode levar ao aparecimento de cardiomiopatia alcoólica, a qual ocorre com maior freqüência no sexo masculino, na faixa etária dos 30 aos 50 anos^{1,25}, com os sintomas e sinais clínicos de insuficiência cardíaca congestiva. A abstinência alcoólica faz diminuir os sinais clínicos, enquanto que a manutenção da ingestão alcoólica os agrava^{3, 21-24,26,29,31,34,56,71,97}. Assim sendo, a cardiomiopatia alcoólica conseqüente ao alcoolismo crônico já está bem estabelecida como entidade nosológica.

As mesmas considerações não se aplicam à conceituação dos efeitos do álcool sobre o coração, quando da ingestão aguda do mesmo feita por indivíduos não alcoólatras, que fazem uso de álcool apenas esporadicamente, em situações isoladas ou sociais.

Neste trabalho, após a ingestão alcoólica, os indivíduos apresentaram aumento significativo das taxas sanguíneas de álcool e acetaldéido. Os níveis séricos de potássio e magnésio não sofreram alterações importantes, ao contrário do que ocorre no uso crônico de bebidas alcoólicas, onde a membrana celular miocárdica tem aumento de sua permeabilidade iônica, com perdas consideráveis dos referidos íons^{1,2,87,47,50}.

Por sua vez, as taxas sanguíneas de cálcio e de transaminase glutamo-oxalacética mostraram aumento significativo na fase do estudo nos indivíduos do grupo de maneira análoga ao observado no alcoolismo crônico^{1,2,24,87,47,50}.

Esses achados parecem indicar que o comportamento da membrana celular miocárdica na ingestão alcoólica seja influenciado pela presença ou não de cardiopatia e pelo tempo de uso das bebidas alcoólicas.

O uso crônico de bebidas alcoólicas leva a perdas de magnésio pelas fibras miocárdicas²⁵. Isso contribui para que ocorram perdas de cálcio e de potássio²⁵, fenômeno este que já se inicia com as próprias alterações na permeabilidade iônica da membrana celular miocárdica^{1,2,24,37,47,50}. Existem também interações entre o metabolismo mineral e a homeostase ácido-básica²⁵. Assim, muitas alterações eletrolíticas que já se manifestam claramente no alcoolismo crônico^{12,24,50} poderão estar ausentes ou ser apenas discretas, na ingestão aguda de bebidas alcoólicas²⁵.

As taxas de glicemia não sofreram alterações significativas em nossos estudos. Essa observação parece indicar que o metabolismo glicídico varia com o tempo de uso de bebidas alcoólicas, pois diminuições sensíveis dos níveis de glicemia são descritas no alcoolismo crônico^{49,50} em conseqüência da inibição exercida pelo álcool sobre a gliconeogênese, em indivíduos que já apresentam significativa depleção do glicogênio hepático⁵⁸. Estudos efetuados em animais evidenciaram diminuição da síntese de glicose a partir dos precursores gliconeogênicos e diminuição da atividade da piruvato-carboxilase, que é a primeira enzi

-ma na via neoglicogênica, fenômenos estes relacionados ao metabolismo do álcool na ingestão crônicas.

A queda da pressão arterial sistólica, observada nos 3 grupos, pode ser atribuída à diminuição da contratilidade miocárdica e à dilatação da musculatura lisa vascular causadas pelo álcool^{10,25}. Na ingestão alcoólica aguda, ocorre queda de pressão arterial sistólica, independentemente da presença ou não de cardiopatia. A pressão arterial diastólica mostrou diminuição importante apenas na fase 2 do grupo C. Vale lembrar que os indivíduos desse grupo já se apresentavam, na fase 1, com valores mais elevados em relação aos grupos, A e B. É provável que o álcool tenha causado, no grupo C, dilatação da musculatura lisa vascular²⁵, fato que, associado à diminuição da contratilidade miocárdica em corações já com algum grau de comprometimento, levou à queda de pressão arterial diastólica, ao contrário do descrito no alcoolismo crônico^{10,87,88} e do observado nos grupos A e B do presente estudo.

A hipertensão arterial, observada em alcoólatras crônicos pode ser atribuída a vários fatores. Destes destacam-se a ativação do sistema nervoso simpático, que aparece durante o uso do álcool, sendo que pode ocorrer ativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona quando da retirada das bebidas alcoólicas²⁵. Persistindo o estado de abstinência, gradualmente a pressão arterial volta à normalidade. Por outro lado, alcoólatras crônicos que acabam desenvolvendo hepatopatia alcoólica apresentam níveis elevados de hormônio antidiurético, podendo desenvolver hipertensão arterial devido ao estado de hipervolemia²⁵. Também se observam com frequência, no alcoolismo crônico, aumentos das taxas de cortisol plasmático e uma pseudo-síndrome de Cushing, incluindo hipertensão²⁵.

O aumento da frequência cardíaca no grupo C parece indicar uma sensibilidade maior desse grupo aos efeitos cardíacos agudos do álcool, com comprometimento da função contrátil e conseqüente queda do débito cardíaco^{14,47,88}, ocorrendo o aumento da frequência cardíaca como mecanismo compensatório básico.

Na gênese das arritmias cardíacas houve, provavelmente, a interação de vários fatores, como elevação dos níveis de catecolaminas-circulantes, descritos na ingestão aguda de álcool⁹⁹ e aumento da frequência cardíaca, com alongamento simultâneo do intervalo QT; a elevação da frequência cardíaca determina aumento do consumo de oxigênio pelas fibras miocárdicas. Paralelamente, contribuíram como fatores arritmogênicos as alterações da repolarização elétrica ventricular e os níveis alterados de cálcio e magnésio sanguíneo. A queda do débito cardíaco, descrita para a ingestão alcoólica^{47,88}, levando à queda do débito coronário^{47,88}, pode contribuir com os fatores descritos acima, na gênese das arritmias cardíacas.

As ondas T bífidas têm o seu aparecimento atribuído a várias causas, como alterações na condução atrioventricular do estímulo cardíaco, variações nas taxas

sangüíneas de potássio, uso de quinidina e de fenotiazínicos^{39,98}, mas as causas mais freqüentemente citadas são ação direta do álcool sobre a repolarização elétrica ventricular e isquemia miocárdica^{39,98}. Dessa forma, o aparecimento de ondas T de baixa voltagem, invertidas ou bífidas na fase 2 do grupo C parece indicar que, nesse grupo, houve alterações da repolarização em conseqüência da ingestão alcoólica.

Os complexos QRS tiveram diminuição de sua amplitude elétrica na fase 2 do grupo C. As referências clínicas de baixo débito cardíaco^{2,8,13,19,24,26,29,34,36,57,85,86} e de alterações hemodinâmicas, como diminuição da fração de ejeção do ventrículo esquerdo^{2,10,40}, inotropismo diminuído pelo efeito do álcool^{59,80,86} e diminuição da eficiência da função ventricular esquerda^{15,47} reforçam a idéia de que, na ingestão alcoólica, ocorra sensível diminuição da performance cardíaca.

A análise dos resultados obtidos no presente estudo levou às seguintes conclusões:

1. Em indivíduos sadios, nas faixas etárias de 20 a 25 anos, ou de 33 a 62 anos, a ingestão aguda de bebidas alcoólicas não afeta significativamente a performance cardíaca. Observa-se, apenas, queda da pressão arterial sistólica.

2. Indivíduos na faixa etária de 44 a 63 anos, que apresentam antecedentes de cardiopatia, mostram alterações significativas após a ingestão aguda de bebida alcoólica, incluindo queda da pressão arterial sistólica e diastólica, aumento significativo da frequência cardíaca, arritmias cardíacas, alterações da repolarização ventricular e aumento dos níveis séricos de cálcio e transaminase glutamoxalacética. Para esse grupo de indivíduos, a ingestão aguda de bebidas alcoólicas tem efeitos desfavoráveis, podendo agravar as cardiopatias pré-existentes.

3. Como a ingestão aguda de bebidas alcoólicas não chega a causar alterações significativas sob o ponto de vista clínico, eletrocardiográfico e laboratorial, em indivíduos isentos de cardiopatia, pensamos que a síndrome do "holiday heart" poderia ser considerada como a manifestação inicial de cardiopatia latente, assintomática ou, então, como a exacerbação de cardiopatia previamente manifesta.

SUMMARY

The author has studied the acute intake effects of alcoholic beverages on the clinical and electrocardiographic and laboratory point of view on twenty-three (23) individuals who do not usually drink alcoholic beverages.

Every case studied after alcoholic intake had shown a significant increase of alcohol and acetaldehyde serological levels.

Potassium and magnesium and glucose serological levels had not suffered any important changes and the same has happened with P wave length and with the PR intervals - and with the morphology of P waves and of that of QRS complexes with the electric axis of P and QRS and with that of U waves.

The author has in every case observed the systolic blood pressure lowering after the alcoholic intake. The group of individuals with personal antecedents of cardiovascular disturbances has shown more significant changes. It was also observed after the alcoholic intake an increase in the blood level of calcium and glutamic-oxaloacetic transaminase. There have been a lowering of diastolic blood pressure with, significant increase in the heart rate. Cardiac arrhythmias have appeared (sinus arrhythmias and ventricular ectopic beats). The QRS complexes have had a lowering in their electrical amplitude. The QT interval has suffered a significant increase in its length.

The electrical axis of T wave has suffered a clockwise rotation in the frontal plane. There have been observed some changes in the ventricular electrical repolarization with the outbreak in some cases of bifid (cloven), inverted and low voltage T waves.

The results which were obtained from this work have suggested that significant changes of cardiac performance had only occurred in those individuals already bearing cardiovascular disturbances.

REFERÊNCIAS

- Schlesinger, P.; Benchimol, A. B.; Barbosa Filho, J.; Benchimol, C. B. - Cardiomiopatia alcoólica. in: Benchimol, A. B.: Schlesinger, P. - Enciclopédia Médica Brasileira de Cardiologia. São Paulo, Manole, 1980. v. 2, p. 1.
- Braunwald, E. - Heart Disease. A Textbook of Cardiovascular Medicine. Philadelphia, Saunders, 1980 p. 1443.
- Hurst, J. W. - The Heart. 4th ed. New York, McGraw-Hill, 1978. p. 1571.
- Neville, J. N.; Eagles, J. A.; Samson, G.; Olson, R. E. - Nutritional status of alcoholics. Am. J. Clin. Nutr. 21: 1329, 1968.
- Robinson, E.; Goldschlager, N. - Persistence of low cardiac output after relief of high output by thiamine in a case of alcoholic beriberi and cardiac myopathy. Am. Heart J. 80: 103, 1970.
- Wagner, P. I. - Beriberi heart disease. Physiologic data and difficulties in diagnosis. Am. Heart J. 69: 200, 1965.
- Zool, P. M.; Weiss, S. - Electrocardiographic changes in rats deficient in vitamin B. Proc. Soc. exp. Biol. (N.Y.), 35: 259, 1936.
- Ahmed, S. S.; Levinson, G. E.; Regan, T. J. - Depression of myocardial contractility with low doses of ethanol in normal man. Circulation, 48: 378, 1973.
- Blomqvist, G.; Saltin, B.; Mitchell, J. H. - Acute effects of ethanol ingestion on the response to submaximal and maximal exercise in man. Circulation, 42: 463, 1970.
- Gould, L.; Reddy, C. V. R.; Goswami, K.; Venkataraman, K. Gomprecht, R. F - Cardiac effects of two cocktails in normal man Chest 63: 943, 1973.
- Greenberg, B. H.; Schutz, R.; Griswold, H. E. - Acute effects of alcohol on cardiac performance in patients with congestive heart failure- Clin. Res. 29: 200A, 1981.
- Gruchow, H. W.; Hoffmann, R. G.; Anderson, A. J.; Barboriak, T. J. - Effects of drinking patterns on the relationship between alcohol and coronary occlusion Atherosclerosis 43: 393, 1982.
- Horwitz, L. D.; Atkins, J. M. - Acute effects of ethanol on left ventricular performance Circulation, 49: 124, 1974.
- Koide, T.; Hayashi, T.; Ozeki, K.; Ichiyasu, H.; Sakamoto, T.; Murao, S.; Kono, H. - Prevalence of concentric left ventricular hypertrophy in "non-cardiac alcoholics". An echocardiographic study. Jap. Heart J. 22: 31, 1981.
- Regan, T. J.; Levinson, G. E.; Oldewurtel, H. A.; Frank, M. T.; Weisse, A. B.; Moschos, C. B. - Ventricular function in noncardiacs with alcoholic fatty liver: role of ethanol in the production of cardiomyopathy J Clin Invest 48: 397, 1969.
- Riff, D. P.; Jain, A. C.; Doyle, J. T. - Acute hemodynamic effects of ethanol on normal human volunteers- Am. Heart J. 78: 592, 1969.
- Segel, L. D.; Klausner, S. C.; Guadt, T. H.; Amsterdam, E. A. - O álcool e o coração. Clin. Med. Amer. Norte, 1: 159, 1984.
- Thompson, J. A.; Reitz, R. C. - Effects of ethanol ingestion and dietary fat levels on mitochondrial lipids in male and female rats. Lipidis, 13: 540, 1978.
- White, P. D. - Heart Disease. 4 ed. New York, Macmillan 1951. P. 597.
- Banerjee, S. P.; Sharma, V. X.; Khanna, J. M. - Alterations in beta-adrenergic receptor binding during ethanol withdrawal. Nature (Lond.), 276: 407, 1978.
- Baudet, M.; Rigaud, M.; Rocha, P.; Bardet, J.; Bourdarias, J. P. - Reversibility of alcoholic cardiomyopathy with abstention from alcohol Cardiology, 64: 317, 1979.
- Beeson, P. B., McDermott, W - Tratado de Medicina Interna de Cecil-Loeb. 13ª ed Rio de Janeiro, Guanabara-Koogan, 1973. 2, p. 1092.
- Demakis, J. G.; Proskey, A.; Rahimtoola, S. H.; Jamil, M.; Sutton, G. C.; Rosen, K. M.; Gunnar, R. M., Tobin Jr., J. R. - The natural course of alcoholic cardiomyopathy Ann. Intern. Med. 80: 293, 1974.
- Friedberg, C. K - Enfermedades del Corazón. 3ª ed. México, Nueva Editorial Interamericana, 1969 p. 903.
- Kaysen, G.; Noth, R. H. - Efeitos do álcool sobre a pressão arterial a os eletrólitos. Clin. méd. Amer. Norte, 1: 235, 1984.
- Koide, T.; Kato, A.; Takabatake, Y.; Iizura, M.; Uchida, Y.; Ozeki, K.; Mordoka, S.; Kakihana, M.; Serizawa, T.; Tanaka, S.; Ohya, T.; Momumura, S. Murao, S. - Variable prognosis in congestive cardiomyopathy. Role of ventricular function, alcoholism, and pulmonary thrombosis Jap Heart J. 21: 451, 1980.
- Morin, Y. - Quebec beer-drinkers' cardiomyopathy: hemodynamic alterations. Can Med. Ass. J. 97: 901, 1967.
- Olson, R. E.; Schwartz, W. B. - Myocardial metabolism in congestive heart failure Medicine (Baltimore), 30: 21, 1951.
- Regan, T. J. - Ethyl alcohol and the heart Circulation, 44: 957, 1971.
- Salazar Salgado, H.; Ramos Martinez, E.; Lifshitz, G. A - Enfermedad cardíaca alcohólica primaria y enfermedad hepáticas alcohólicas. Estudio anátomo-patológico Pren Med Mex 43: 278, 1978.
- Schwartz, L.; Sample, K. A.; Wigle, E. D. - Severe alcoholic cardiomyopathy reversed with abstention from alcohol. Am. J. Cardiol 36: 963, 1975.
- Steinberg, J. D.; Hayden, M. T. - Prevalence of clinically occult cardiomyopathy in chronic alcoholism. Am. Heart J. 101: 461, 1981.
- Timis, G. C.; Gordon, S.; Ramos, R. G.; Gangadharan, V. - The relative resistance of normal young women to ethanol-induced myocardial depression. Angiology, 30: 733, 1979.
- Tobin Jr., J. R.; Driscoll, J. F.; Lim, M. T.; Sutton, G. C.; Szanto, P. B.; Gunnar, R. M. - Primary myocardial disease and alcoholism. The clinical manifestations and course of the disease in a selected population of patients observed for three or more years Circulation, 35: 754, 1967.
- Bing, R. J. - Cardiac metabolism: its contribution to alcoholic heart disease and myocardial failure. Circulation, 58: 965, 1978.
- Segel, L. D.; Mason, D. T. - Acute effects of acetaldehyde and ethanol on rat heart mitochondria Res. Commun. Chem. Path. Pharmacol 25: 461, 1979.
- Whereat, A. F.; Perloff, J. X. - Ethyl alcohol and myocardial metabolism. Circulation, 47: 915, 1973.
- Alcoholic heart disease Lancet, 1. 961, 1980.
- França, H. H. - O eletrocardiograma do cão sob a ação do etanol, dissulfiram e do dissulfiram e etanol. Sorocaba, 1973 (Tese - Faculdade de Medicina de Sorocaba).
- Friedman, H. S.; Matsuzaki, S.; Choe, S. S.; Fernando, H. A. Celts, A.; Zaman, Q.; Lieber, C. S. - Demonstration of dissimilar acute haemodynamic effects of ethanol and acetaldehyde Cardiovasc Res. 13: 477, 1979.

41. Kikuchi, T.; Kako, K. J. - Metabolic effects of ethanol on the rabbit heart. *Ciro. Res.* 26: 625, 1970.
42. Engel, T R.; Luck, J. C. - Effect of whiskey on atrial vulnerability and "holiday heart". *J. Am. Coll. Cardiol.* 1: 816, 1983.
43. Ettinger, P. O.; Wu, C. F.; Cruz Jr., C. de la; Weisse, A. B.; Ahmed, S. S.; Regan, T. J - Arrhythmias and the "holiday heart": alcohol-associated cardiac rhythm disorders *Am. Heart. J.* 95: 555, 1978.
44. Greenpson, A. J.; Stang, J. M.; Lewis, R. P.; Schaal, S. F. - Provocation of ventricular tachycardia after consumption of alcohol. *N. Engl. J. Med.* 301: 1049, 1979.
- 44a. Pataio, O. - *Medicina Legal e Prática Forense.* São Paulo, Saraiva, 1976 p. 302.
- 44b. Alcântara, H R. de - *Perícia Médica Judicial.* Rio de Janeiro, Guanabara, 1982 p. 145.
- 44c. Morrison, R. T.; Boyd, R. N. - *Química orgânica.* 7ª ed. Lisboa, Calouste Gulbenkian, 1973. p. 607.
- 44d. Hollander, M. E.; Wolfe, D. A. - *Non Parametric Statistical Methods.* New York, J. Wiley, 1973 p. 503.
45. Alexander, C. S. - Cobalt and the heart. *Ann. intern Med.* 70: 411, 1969.
46. Gordon, T; Ernst, N.; Fisher, M.; Rifkind, B. M. - Alcohol and high-density lipoprotein cholesterol. *Circulation*, 64 (suppl. III): 63, 1981.
47. Regan, T. J.; Koroxenidi, G.; Moschos, C B.; Oldewurtel, H A.; Lehan, P. H.; Hellems, H. X. - The acute metabolic and hemodynamic responses of the left ventricle to ethanol. *Clin Invest.* 45: 270, 1966.
48. Somer, J. B.; Colley, P. W.; Pirola, R. C.; Wilson, J. S. - Ethanol-induced changes in cardiac lipid metabolism. *Alcoholism (NY)*, 5 536, 1981.
49. Wendt, V E.; Ajluni, R.; Bruce, T. A.; Prasad, A. S.; Bing, B. J - Acute effects of alcohol on the human myocardium. *Am. J. Cardiol.* 17: 804, 1966.
50. Wendt, V E.; Wu, C.; Ajluni, R.; Bruce, T. A.; Prasad, A S; Bin, R. J. - The acute and chronic effects of alcohol on the myocardium. *Ann. intern. Med.* 62: 1068, 1965.
51. Won, M. - In vivo sampling of cardiac triglyceride from dogs during ethanol infusion. *J. Lipid Res.* 15: 50, 1974.
52. Belfrage, P; Berg, B; Hagerstrand, I.; Nilsson Ehle, P.; Tornqvist, H.; Wiebe, T. - Alterations of lipid metabolism in healthy volunteers during long-term ethanol intake. *Eur. J. Clin. Invest* 7: 127, 1977.
53. Ekman, R. Fex, G.; Johansson, B. G.; Nilsson-Ehle, P.; Wadstein, J - Changes in plasma high density lipoproteins and lipolytic enzymes after long-term, heavy ethanol consumption *Scand. J. Clin. Lab. invest.* 41: 709, 1981.
54. Hennekens, C. H.; Rosner, B.; Cole, D. S - Daily alcohol consumption and fatal coronary heart disease. *Am J. Epidemiol.* 107: 196 1978.
55. Lieber, C. S. - O metabolismo e os efeitos metabólicos do álcool. *Clin. Med. N. Amer.* 1:1, 1984.
56. Alcoholic heart muscle disease. *Br. Med. J.* 2: 1457, 1979.
57. Rona, G. - Experimental aspects of cobalt cardiomyopathy. *Br. Heart. J.* 33 (suppl.): 171, 1971.
58. Williamns, H. E. - Hipoglicemia alcoólica e cetoacidose. *Clin. Med. Amer. Norte.* 1: 35, 1984.
59. Child, J. S.; Kovick, R. B.; Levisman, J. A.; Pearce, M L. - Cardiac effects of acute ethanol ingestion unmasked by autonomic blockade *Circulation*, 59: 120, 1979.
60. Ogata, M.; Mendelson, J. H.; Mello, N. K.; Majchrowicz, E. - Adrenal function and alcoholism in Catecholamines. *Phychosom Med.* 33: 159, 1971.
61. Rossi, M A. - Alcohol and malnutrition in the pathogenesis of experimental alcoholic cardiomyopathy. *J. Path.* 130: 106, 1980.
62. Anast, C. S.; Mobs, J. M.; Kaplan, S L.; Bums, T W -Evidence for parathyroid failure in magnesium deficiency. *Science*, 177: 606, 1972.
63. Chase, L R.; Slatopolsky, E. - Secretion and metabolic efficacy, of parathyroid hormone in patients with severe hypomagnesemia *J. Clin. Endocr.* 38: 363, 1974.
64. Muldowney, F. P.; Mckenna, T. J.; Freaney, R.; Swan, M. - Parathormone-like effect of magnesium replenishmen in steatorrhea. *X. Engl. J. Med.* 281: 61, 1970.
65. Suh, S. M.; Tashjian Jr, A. H.; Matsuo, N.. Parkinson, D. X.; Fraser, D. - Pathogenesis of hypocalcemia in primary hypomagnesemia: normal end-organ responsiveness to para thyroid hormone, impaired parathyroid gland function. *J. Clin. Invest-* 52: 153, 1973.
66. Esterp, H; Shaw, W A.; Watlington, C.; Rove, R; Holland, W.; Tucker, S. G. - Hypocalcemia due to hypomagnesemia and reversible parathyroid hormone unresponsiveness. *J. Clin. Endocr.* 29: 842, 1969.
67. Medalle, R.; Waterhouse, C. - A magnesium-deficient patient presenting with hypocalcemia and hyperphosphatemia. *Ann inter Med.* 79: 76, 1973.
68. Medalle, R.; Waterhouse, C.; Hahn, T. J. - Vitamin D resistance in magnesium deficiency *Amer. J. Clin. Nutr.* 29: 854, 1976.
69. Arcos, E. de los; Peñuela Virseda, J. M. M.; Iddate, I.; Cherles, A. B.; Carmona, J. R.; Reparaz, B.; Rivero, A - Miocardiopatía alcohólica. Estudio histológico y ultraestructural de siete casos blosiados. *Rev. Clin. Esp.* 153: 433, 1979.
70. Lacerda, P. R. S. - Ultra-estrutura do coração na intoxicação alcoólica aguda Hospital (Rio de Janeiro), 76: 1290, 1969.
71. Farreras Valenti, P - *Medicina Interna.* 9ª ed Rio de Janeiro, Guanabara-Koogan, 1979. v 1, p 476.
72. Hall, J. L.; Rowlands Jr., D. T. - Cardiotoxicity of alcohol. An electron microscopic study in the rat *Am J Path.* 60: 153, 1970.
73. Alexander, C S.; Forsyth, G. W.; Nagasawa, H. T., Kohlhoff, J. G. - Alcoholic cardiomyopathy in mice myocardial-glycogen. lipids and certain enzymes. *J. Mol. Cell. Cardiol.* 9: 235, 1977.
74. Bing, R. J.; Tillmanns, H.; Feuvel, J. M.; Sfelers, X.; Mao, J. C. - Effect of prolonged alcohol administration on calcium transport in heart muscle of the dog. *Ciro Res.* 35: 33, 1974.
75. Pachinger, O. M.; Tillmanns, H; Mao, J. C.; Fauvel, J M.; Bing, R. J. - The effect of prolonged administration of ethanol on cardiac metabolism and performance in the dog. *J. Clin. Invest.* 52: 2690, 1973.
76. Sarma, J. S M; Ikeda, S.; Fischer, R.; Maruyama, Y; Weishaar, R.; Bing, R. J. - Biochemical and contractile properties of heart muscle after prolonged alcohol administration. *J Mol. Cell. Cardiol* 8: 951, 1976.
77. Segel, L. D.; Rendig, S. V.; Choquet, Y.; Chacko, K; Amsterdam, E. A.; Mason, D. T. - Effects of chronic graded ethanol consumption on the metabolism, ultrastructure, and mechanical function of the rat heart. *Cardiovasc Res.* 9: 649, 1975.
78. Weishaar, R; Sarma, J. S M., Maruyama, Y.; Fischer, R., Bertuglia, S.; Bing, R. J. - Reversibility of mitochondrial and contractile changes in the myocardium after cessation of prolonged ethanol intake. *Am. J. Cardiol.* 40: 556, 1977.
79. Whitman, V.; Musselman, J, Schuler, H. G.; Fuller, E.: O. - Metabolic and functional consequences of chronic alcoholism on the rat heart. *J. mol. cell. Cardiol.* 12: 1249, 1980.
80. Mason, D. T.; Spann Jr., J. F.; Miler, R. R.: Lee, G. Arbogast, R.; Segel, L. D. - Effects of acute ethanol on the contractile state of normal and failing cat papillary muscles. *Eur. J. Cardiol.* 7: 311, 1978.
81. Mikhailidis, D. P; Jenkins, W J.; Jeremy, J. Y - Ethanol and arterial disease. *N Engl. J Med.* 311: 537, 1984.
82. Morin, Y. L.; Foley, A R.; Martineau, G; Roussel, J- -Quebec beer-drinkers' cardiomyopathy: forty-eight cases. *Can. Med. Ass. J.* 97: 881, 1967.
83. Morvai, V.; Polly, G.; Kardos, G. - Changes in cardiac function in the "preclinical" stage of alcoholic heart disease *Acta. Mod. Acad. Sci. hung* 37: 229, 1980.
84. Morvai, V.; Ungvary, G.; Varga, K; Polly, G - Effect of long-term alcohol intake on the cardiovascular system of the rat. *Acta physiol. Acad. Sci hung.* 54: 369, 1979.
85. Nero Jr, E del. - *Semiologia Cardiológica Não Invasiva.* Rio de Janeiro, Epume, 1979. p 450.
86. Symbas, P. N., Tyras, D. H; Baldwin, B J. - Left ventricular function during acute ethanol intoxication and hemodialysis. *J Surg. Res.* 15: 207, 1973.
87. Goodkind, M. J; Gerber Jr, N. H.; Mellen, J. R.; Kostis, J. B. - Altered intracardiac conduction after acute administration of ethanol in the dog *J Pharmacol. exp Ther* 194: 633, 1975.

88. Greenberg, B. H.; Schutz, R.; Griswold, H. E. - Acute effects of alcohol on cardiac performance in patients with cognitive heart failure. *Clin. Res.* 29: 200A, 1981.
89. Greenspon, A. J.; Stang, J. M.; Lewis, R. P.; Schaal, S. F. - Provocation of ventricular tachycardia after consumption of alcohol. *N. Engl. J. Med.* 301: 1049, 1979.
90. Greenspon, A. J.; Leier, C V.; Schaal, S. F. - Acute ethanol effects cardiac on arrhythmias and conduction in man. *Clin. Res.* 29: 200A, 1981.
91. Orlando, J.; Aronow, W. S.; Cassidy, J.; Prakash, R - Effect of ethanol on angina pectoris. *Ann. inter. Med.* 84: 652, 1976.
92. Friedman, H. S.; Neal, C.; Dowd, A.; Taylor, E.; Shaughnessy, E. - Acute effects of ethanol on myocardial blood flow in the nonischemic and ischemic heart. *Am J Cardiol.* 47: 61, 1981.
93. Kesteloot, H.; Roelandt, J.; Willems, J.; Class, J. H.; Joossens, J. V. - An enquiry into the role of cobalt in the heart disease of chronic beer drinkers. *Circulation*, 37: 854, 1968.
94. Levine, H. D; Piemme, T S; Monroe, K E - A brisk electrocardiogram observed in chronic alcoholics. *Am. Heart J.* 69: 140, 1965.
95. Koide, T; Ozeki, K.; Kaihara, S.; Kato, A.; Murao, S., Kono, H. - Etiology of QT prolongation and T wave changes in chronic alcoholism. *Jap. Heart J.* 22: 151, 1981.
96. Lepeshckin, E - *Modern Electrocardiography*. Baltimore, Williams Wilkins, 1951. P 309.
97. Priest, R. G.; Binns, J. K.; Kitchin, A. H. - Electrocardiogram in alcoholism and accompanying physical disease. *Br. med. J.* 2: 1453, 1966.
98. Watanabe, Y.; Toda, H.; Nishimura, M. - Clinical electrocardiographic studies of bifid T waves. *Br. Heart J* 52: 207, 1984.
99. Takizawa, A.; Yasue, H.; Omote, S.; Nagao, M.; Hyon, H., Nishida, S; Horie, M. - Variant angina induced by alcohol ingestion. *Am. Heart J.* 107: 25, 1984.