

# A DESCOBERTA DOS FATORES DE RISCO PARA DOENÇA CORONARIANA E MORTE SÚBITA<sup>1</sup>

Dr. Celso Rafael Gonçalves Codorniz<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Trabalho que seria apresentado em dezembro de 2000 na Jornada da Sociedade Centro-Oeste de Cardiologia (SCOC) – A Cardiologia dos Primórdios à Porta do Terceiro Milênio (Descobertas, Revoluções, Mitos, Equívocos, Avanços)

<sup>2</sup> Médico-Chefe do CTI do Proncor Hospital Geral; Professor Convidado de Cardiologia da UFMS.

## HISTÓRIA

A aterosclerose é uma doença tão antiga quanto a espécie humana. Foi observada em múmias Egípcias datadas do século XV A/C <sup>(1)</sup> e na China, corpos com mais de 2.000 anos, apresentavam lesões ateroscleróticas das coronárias <sup>(2)</sup>.

Após a descrição da circulação sanguínea por W. Harvey em 1628 <sup>(2)</sup>, W. Heberden, em 1798, descobre a “Angina Pectoris” hoje conhecida como Angina Estável, descrevendo o quadro clínico e reconhecendo a gravidade da doença, porém não tinha idéia da causa desses sintomas <sup>(3)</sup>. No ano seguinte C. Parry (1799) associou a angina à obstrução coronariana, que chamou de “Ossificação” <sup>(2)</sup>. Em 1867 Brunton atribuiu a angina ao espasmo coronariano e em 1880, C. Weigert descreveu o infarto do miocárdio como uma necrose de coagulação do músculo cardíaco, maciça, associado à doença coronariana oclusiva. Até então pacientes que faleciam de angina eram diagnosticados, na autópsia, como tendo miocardite crônica ou degeneração gordurosa do miocárdio; houve muita discordância sobre o papel da oclusão trombótica da coronária como causa de infarto <sup>(4)</sup>. Aschoff (1930) descreve a placa de gordura na infância e na adolescência, chamando-a “atherosis”. No adulto aparecia a “fibrose” <sup>(5)</sup>. O termo aterosclerose foi usado por F. Marchand (1904). Ele tinha certeza que o processo começava na camada íntima da artéria<sup>(6)</sup>.

## COLESTEROL

Durante o século XIX a aterosclerose era considerada um processo normal do envelhecimento contra o qual nada se podia fazer<sup>(6)</sup>. K. Rokitansky (1852) defendia com veemência que o processo se desenvolvia a partir de coágulos que aderiam à parede das artérias e se transformavam em placas ateroscleróticas <sup>(6)</sup>. Em 1849 Vogel fizera a 1ª referência sobre a presença de colesterol na placa <sup>(7)</sup>. O mais eminente patologista da época, R. Virchow (1856), levantou a hipótese de ser a aterosclerose uma doença resultante de perturbação metabólica na parede da artéria, causada pelo colesterol <sup>(6)</sup>. R. Windaus observa, em 1910, que as lesões ateromatosas continham seis vezes mais colesterol livre e vinte vezes mais colesterol esterificado do que a parede normal da artéria <sup>(6)</sup>. Apesar das evidências disponíveis até então, ainda não fora percebido que a hipercolesterolemia era uma das causas principais da aterosclerose.

Os quatro estudos seguintes é que vieram comprovar o papel do colesterol na gênese da aterosclerose:

Na Academia de Medicina Militar de Leningrado, em 1908, um clínico chamado A.I. Ignatowski, alimentando coelhos com ovos e leite, induziu o aparecimento de placas branco-acinzentadas na aorta dos animais, semelhantes às observadas em corações humanos. Daí

Dr. Celso Rafael G. Codorniz  
Presidente da SBC - Regional MS.

**Endereço para Correspondência:**  
Rua Arthur Jorge, 97 - B. Jardim Aclimação  
Cep.: 79002-440 - Campo Grande-MS  
Fone: 725.9836

deduziu que a aterosclerose era causada por uma proteína que haveria tanto no leite quanto nos ovos. N. Anichkov, do Departamento de Patologia da mesma escola, solicitou que N. W. Stuckey, em 1910, repetisse a experiência, alimentando agora três grupos de coelhos, cada um com uma ração diferente: o 1º com músculo, o 2º com clara de ovos e o 3º com gema. Observou o aparecimento de lesões ateroscleróticas apenas no último grupo. O causador da aterosclerose estava então na gema. Outro aluno, S. Chalatov, em 1912, repete a experiência com as gemas e, estudando as lesões sob luz polarizada, identificou colesterol e fosfolípidos tanto na parede da aorta quanto no fígado. Em 1913 eles alimentaram coelhos com uma ração de colesterol puro, confirmando que era essa a substância responsável pela aterosclerose <sup>(6)</sup>.

Essa monumental descoberta, tão bem embasada experimentalmente, foi ignorada pelos profissionais da medicina. As razões apontadas são:

**1)** Não se conseguia induzir aterosclerose em cães e ratos com essa dieta.

**2)** Raramente se conseguia diagnosticar um ataque cardíaco. Só em 1920 J. Herrick definiu os critérios de infarto do miocárdio pelo eletrocardiograma.

**3)** Dois eminentes médicos da época, Soma Weiss e George Minot, este último Prêmio Nobel de Medicina, em um artigo, diminuíram a importância do colesterol da dieta como causa da aterosclerose.

**4)** Quase nenhum cientista da época se preocupava com a etiologia e patogenia da aterosclerose, pois as atenções estavam mais voltadas para as doenças infecciosas como a tuberculose e sífilis e para a febre reumática com sua valvulopatia.

**5)** Anichkov só escreveu em russo. <sup>(6)</sup>

Em 1990 alguns pesquisadores ainda duvidavam que o colesterol da dieta fosse causa de aterosclerose <sup>(6)</sup>.

De uma certa maneira só em 1932 foi “descoberto” o 1º fator de risco, a dieta, em três observações feitas por W. Raab: 1- Houve regressão da aterosclerose em períodos de fome na Europa Central; 2- Aterosclerose e Hipertensão eram raras entre os vegetarianos da Ásia; 3- Aterosclerose e Hipertensão eram comuns na América do Norte e na Europa, onde a população ingeria grandes quantidades de ovos e manteiga <sup>(2)</sup>. Em 1942 Paul Dudley-White afirmava que havia quatro doenças principais na cardiologia: Hipertensão Arterial, Doença Coronariana, Doença Reumática e Doença Luética <sup>(2)</sup>.

Após a 2ª Guerra Mundial houve a emergência

das Doenças Cardiovasculares como principal causa de morbimortalidade, transformando-se em verdadeira epidemia, devido aos seguintes fatores: o desenvolvimento dos antibióticos levou ao controle das doenças infecciosas, principalmente da tuberculose; a industrialização levou ao aumento da produção e armazenamento dos alimentos; aumento do tabagismo e diminuição das atividades físicas devido à automatização junto com a popularização do automóvel <sup>(2)</sup>.

Até 1950, havia limitações para se diagnosticar as insuficiências coronarianas, dificultando assim a compreensão da aterosclerose como fator de risco. A angina era diagnosticada a partir dos sintomas, um eletrocardiograma feito durante o teste de Master, e da autópsia. O reconhecimento do infarto do miocárdio era feito a partir dos sintomas, eletrocardiograma, curva de temperatura, leucograma, VHS e autópsia. Após 1950 houve sensível melhora do diagnóstico dessas afecções, com as enzimas cardíacas ficando disponíveis, aperfeiçoamento dos critérios eletrocardiográficos, uso mais freqüente do teste ergométrico e, em 1958, Sones descobre a cinecoronariografia <sup>(3)</sup>. A determinação dos níveis de colesterol sanguíneo começou a ser praticada a partir de 1930 e em 1950 J. Gofman, de posse de uma nova e mais potente centrífuga, separou o colesterol do soro de coelhos hipercolesterolêmicos em duas frações: uma de baixa e outra de alta densidade. Observou que nos coelhos ateroscleróticos a fração de baixa densidade estava aumentada. A seguir examinou o soro de 104 pacientes que se recuperavam de um ataque cardíaco, comparando com o de 94 indivíduos normais, observando também aumento da fração de baixa densidade no primeiro grupo. Em 1952 L. Kinsell mostra que uma dieta rica em vegetais e pobre em gorduras animais diminui o colesterol plasmático <sup>(6)</sup>.

Apesar de todas essas evidências, o colesterol plasmático ainda continuava sendo subvalorizado como fator de risco para a doença coronariana. Foi somente a partir dos grandes estudos epidemiológicos que se passou a aceitar mais amplamente o seu papel com uma das principais causas da doença aterosclerótica. O Estudo dos Sete Países de 1970 relaciona o consumo de gorduras saturadas e colesterol com a doença coronariana; Framingham em 1979 relacionou colesterol sérico com doença arterial coronariana; Ni-Ho-San (1975) comparando populações japonesas que viviam no Japão (Nippon) com as que migraram para Honolulu e San Francisco, adquirindo hábitos alimentares e culturais das populações locais, também passam a ter incidência de doença coronariana igual ao dessas populações, sendo bem mais altas do que as

observadas no Japão.

Após a demonstração de que a hipercolesterolemia relacionava-se estreitamente com a doença coronariana, iniciaram-se os estudos para observar se a diminuição dos níveis de colesterol levaria a uma diminuição concomitante da doença. O estudo da Organização Mundial de Saúde (WHO – 1978), usando o Clofibrato como droga hipolipemiante, observou uma diminuição de 20% da mortalidade por Doença Arterial Coronariana (DAC), embora a mortalidade por todas as causas fosse maior no grupo que usou a droga em relação grupo controle<sup>(8)</sup>. O Oslo Study de 1981, usando no grupo de intervenção dieta com baixo teor de colesterol e gorduras saturadas, associada a orientações antitabaco, mostrou diminuição na incidência de infarto do miocárdio e morte súbita nesse grupo<sup>(8,9)</sup>. O Lipid Research Clinics Coronary Primary Prevention Trial (LRC-CPPT) de 1984, usando dieta e Colestiramina, demonstrou uma redução de 24% na mortalidade por doença arterial coronariana no grupo de intervenção<sup>(9)</sup>. Nestes dois últimos estudos, a mortalidade total no grupo de intervenção não foi significativamente diferente da do grupo controle. Aparentemente, as intervenções sobre o colesterol diminuíam a incidência e mortalidade por DAC, porém esses grupos estavam tendo um maior índice de mortes violentas.

Em prevenção primária, foram somente os estudos usando estatinas é que vieram demonstrar diminuição na incidência de eventos ligados à DAC e, ao mesmo tempo, queda na mortalidade total nos grupos tratados: WOSCOPS (1995), usando a pravastatina, mostrou menor incidência de infarto do miocárdio e mortes por DAC no grupo tratado e o AFCAPS/TEXCAPS (1998), que usou lovastatina, mostrou diminuição na incidência de DAC. Não foi avaliada a mortalidade nesse estudo<sup>(10)</sup>.

Em prevenção secundária, as estatinas também se mostraram eficazes na redução de infarto agudo do miocárdio, necessidade de revascularização miocárdica, AVC e mortalidade, em estudos como 4S (Sinvastatina), CARE (Pravastatina) e LIPID (Pravastatina)<sup>(10)</sup>.

No que diz respeito aos estudos angiográficos, uma revisão de 15 deles mostrou que embora houvesse uma redução média de apenas 3% no grau de obstrução coronariana, havia uma diminuição de 47% de eventos clínicos nos grupos tratados, evidenciando a importância da estabilização da placa para se evitar eventos agudos<sup>(10)</sup>.

Quatro estudos demonstraram uma relação inversa entre os níveis de HDL-Colesterol e doença coronariana, independente dos níveis de LDL-Colesterol<sup>(37)</sup>. Não há estudos demonstrando que

o tratamento isolado dos níveis baixos de HDL-Colesterol, na presença de LDL-Colesterol normal ou baixo, seja benéfico, uma vez que as drogas que aumentam o HDL também diminuem as outras frações.

A relação entre triglicérides e doença arterial coronariana é menos clara. Em homens, em análises multivariadas, não se conseguiu demonstrar essa relação. Em mulheres sim, a hipertrigliceridemia tem se mostrado um fator de risco independente para a doença arterial coronariana<sup>(38)</sup>. A SBC, em seu consenso sobre dislipidemias, estabeleceu que níveis de triglicérides acima de 200 mg/dL constituem fator de risco para doença arterial coronariana quando associados a LDL elevado, HDL baixo, diabetes e outros fatores de risco, sendo então necessário tratamento.

## TABAGISMO

O tabaco já era conhecido na América pré-colombiana onde os indígenas o utilizavam com finalidades rituais, sociais e religiosas. Levado para a Europa pelos espanhóis, até o fim do século XIX era utilizado de forma inalatória (rapê), mascado ou fumado em cachimbos ou como charuto, ainda não se percebendo os efeitos nocivos à saúde<sup>(11)</sup>. A epidemia tabágica só se inicia no começo do século XX com as novas técnicas de manipulação do fumo e a produção industrial de cigarros<sup>(11)</sup>. Em 1934 Paul Dudley White descobre o 2º fator de risco para a doença coronariana, citando vários trabalhos que, embora com muitas imperfeições metodológicas, associavam tabagismo com angina pectoris<sup>(2)</sup>. R. Pearl, em 1938, publica o 1º estudo com rigor metodológico evidenciando a menor longevidade dos fumantes<sup>(2)</sup>. Porém foram os estudos de Framingham (1964) e Minnesota (1963) que estabeleceram clara associação entre tabagismo e a incidência de eventos coronarianos<sup>(12)</sup>. Atualmente sabemos que o tabagismo é um dos principais fatores evitáveis de risco, capaz de causar: uma elevação de 2 a 3 vezes no risco relativo de infarto do miocárdio em homens; 1,5 a 3 vezes na mulher; um aumento de 2 vezes na incidência de morte súbita em homens e de 6 vezes se eles já forem coronarianos. Há um aumento de 2 vezes na incidência de AVC e a ruptura dos aneurismas de aorta é 2 a 8 vezes mais freqüente nos tabagistas<sup>(11)</sup>.

## HIPERTENSÃO ARTERIAL

Riva-Rocci inventou um esfigmomanômetro semelhante aos atuais em 1896 e, em 1905, N. Korotkoff definiu as pressões arteriais sistólica e

diastólica criando o método auscultatório para a aferição<sup>(13)</sup>. Em 1913 Janeway, observando 500 pacientes de seu consultório, afirmava “não me parece que se possa tirar qualquer conclusão prognostica definitiva dos níveis da pressão sanguínea”<sup>(14)</sup>. Em 1931, Paul Dudley-White, em seu famoso livro de doenças cardiovasculares, escrevia: “o tratamento da hipertensão é uma tarefa difícil e quase sem esperanças no presente estado dos nossos conhecimentos e pelo que nós sabemos, a hipertensão pode ser um importante mecanismo compensatório e não deve ser trazida ao normal mesmo que estejamos certos que possamos fazê-lo”<sup>(15)</sup>. Naquela época havia um grave erro conceitual que era a idéia de “Hipertensão Essencial” como não sendo uma doença, mas uma característica necessária para vencer a vasoconstrição. Esta idéia baseava-se no fato de que o tratamento disponível até aquela ocasião era a adrenalectomia e a simpatectomia, o que normalmente evoluía para a morte precoce do paciente. Em 1939, num estudo, Keith, Wagener e Barker classificaram os hipertensos em 4 grupos de acordo com as alterações encontradas no fundo de olho e observaram uma sobrevida de apenas 10,5 meses nos pacientes com retinopatia grau IV<sup>(14)</sup>. Entretanto foram as companhias de seguro americanas, nas décadas de 50 e 60, que chamaram a atenção sobre a correlação que havia entre Hipertensão Arterial e morbimortalidade cardiovascular<sup>(16)</sup>. Framingham, em várias publicações consecutivas (1961-1996), mostrou um aumento na incidência de doença coronariana, insuficiência cardíaca congestiva, acidente vascular cerebral (AVC) e doença vascular periférica nos hipertensos. Stamler em 1993, analisando dados do Multiple Risk Factor Intervention Trial (MRFIT), estabeleceu uma forte, contínua e graduada correlação dos níveis de pressão arterial sistólica e diastólica com a mortalidade cardiovascular<sup>(17)</sup>. MacMahon, em importante revisão de 17 estudos, observou que a diminuição das pressões arteriais sistólica e diastólica levava a uma diminuição na incidência de doença coronariana e AVC<sup>(17)</sup>. Rose em 1981 mostrou que, nos idosos, o aumento do risco das doenças cardiovasculares se correlacionava com a elevação da pressão arterial sistólica que ocorria com a idade. Entretanto havia dúvida se o tratamento dessa hipertensão sistólica seria benéfica nessa faixa etária, pois se temia uma curva de sobrevivência em J<sup>(17)</sup>. Os estudos SHEP (18), STOP (19) e Syst-Eur<sup>(20)</sup> mostraram que o tratamento da hipertensão arterial, tanto sistólica quanto diastólica, diminui a mortalidade cardiovascular em idosos.

## DIABETES MELLITUS

Foram feitas descrições da doença há 3000 anos no Egito. Na Índia, no século IV A/C, Charak e Susrut descobriram a doçura da urina, correlacionaram diabetes com obesidade, descobriram que ela passava pelo “sêmen” de uma geração para outra, e descreveram dois tipos: um que se relacionava com poliúria, cansaço e magreza; no outro, o paciente era corpulento, guloso, obeso e tinha sonolência. Avicenna em 1000 D/C correlaciona a gangrena ao diabetes. Em 1675 Thomas Willis redescobre o sabor doce da urina e em 1775, Dodson, conclui que esse sabor devia-se ao açúcar que os rins estavam retirando do corpo. Von Mering e Minkowski, em 1889, removem o pâncreas de cães e estes desenvolvem diabetes. Em 1905 Opie observa, nos pacientes que morriam de diabetes, alterações nas ilhotas descritas por Langerhans em 1869. Iniciou-se assim a tentativa infrutífera de tratar a doença com extratos pancreáticos. Em 1921 Banting e Best isolam a insulina e 6 meses depois iniciam o tratamento com êxito. Por volta de 1936 torna-se claro que a insulina evitava muitos dos problemas metabólicos agudos como a cetoacidose e o coma hiperosmolar, mas começaram a aumentar afecções como a retinite, a neuropatia diabética, a glomerulosclerose e a aterosclerose que antes eram raras<sup>(21)</sup>. Foram os grandes estudos epidemiológicos que evidenciaram de maneira clara a importância do diabetes mellitus como grande fator de risco para as doenças cardiovasculares. Framingham, em 1985, mostra que o risco de aterosclerose é 2 a 3 vezes maior nos pacientes diabéticos<sup>(22)</sup>; o MRFIT (1993) mostra que a mortalidade é três vezes maior em homens diabéticos comparados aos não diabéticos<sup>(22)</sup>; o Rancho Bernardo Study observou que a mortalidade por doença arterial coronariana é 1,9 vez maior em homens e 3,3 vezes maior em mulheres quando comparados aos não diabéticos<sup>(9)</sup>. Além de constituir-se por si só em um dos mais importantes fatores de risco, o diabetes geralmente vem acompanhado de hipertensão arterial, obesidade e dislipidemia que contribuem para aumentar a prevalência das doenças cardiovasculares. O controle rigoroso do diabetes diminui a incidência de complicações como a microalbuminúria, a retinopatia e a neuropatia, porém sem haver diminuição na incidência de eventos cardiovasculares maiores.<sup>(23)</sup>

## OBESIDADE

Os primeiros estudos de Framingham não evidenciaram a obesidade como um fator de risco

para a DAC. Somente após 26 anos de seguimento, em 1983, a obesidade foi considerada um fator de risco isolado para a DAC<sup>(24, 25)</sup>. O Nurse's Study também evidenciou claramente o papel da obesidade como fator de risco independente em mulheres<sup>(25)</sup>. O Honolulu Heart Program (1987) evidencia a obesidade central como principal fator de risco para DAC. A obesidade está normalmente associada a outros fatores de risco como hipertensão arterial, resistência à insulina, diabetes, aumento dos triglicérides, hipertrofia ventricular esquerda etc. Embora a perda de peso leve a uma série de alterações favoráveis dos fatores de risco, não há estudos de prevenção primária ou secundária mostrando que também haja uma diminuição dos eventos coronarianos.

### **SEDENTARISMO**

Em fins dos anos 50, em Londres, Morris, comparando motoristas e cobradores de ônibus, escriturários e carteiros, observava que os funcionários públicos com maior atividade física tinham menor frequência de DAC<sup>(26)</sup>. O estudo de Framingham correlacionou maior grau de atividade física com menor incidência de DAC e Morte Súbita (MS), embora fosse menos significativa do que hipertensão arterial, diabetes e tabagismo<sup>(26)</sup>. O estudo da Universidade de Harvard de 1986, onde ex-alunos foram acompanhados por 12 a 16 anos, mostrou uma correlação inversa entre gasto calórico e mortalidade por DAC. Em suma, o sedentarismo dobra o risco de doenças cardiovasculares<sup>(25, 26)</sup>. Os exercícios físicos melhoram uma série de fatores de risco como a obesidade, dislipidemia, diabetes, hipertensão e em metanálise mostrou reduzir em 20 a 25% a mortalidade de indivíduos que tiveram infarto prévio<sup>(27)</sup>.

### **PÓS-MENOPAUSA**

Rara na pré-menopausa, a DAC aumenta na mulher após os 55 anos, coincidindo com a queda dos níveis de estrógeno, mostrando que ele tem um efeito protetor. Numerosos estudos observacionais tem mostrado uma redução de até 50 % na incidência do 1º episódio de DAC em mulheres que fazem terapia de reposição hormonal, quando comparadas com as que não fazem. Esses estudos, entretanto, são criticados por apresentarem erros de seleção e variáveis não controladas ou desconhecidas que podem confundir<sup>(28)</sup>. A reposição de estrógeno aumenta levemente a incidência de câncer de mama principalmente nas mulheres mais idosas que já o usam há mais de 5 anos. O estrógeno também

aumenta a incidência de câncer de endométrio, risco esse que é anulado quando se associa a progesterona<sup>(28)</sup>. Um grande estudo (HERS) avaliou a terapia de reposição hormonal na prevenção secundária, não demonstrando diminuição de eventos por DAC nessas pacientes quando comparadas com o grupo controle<sup>(29)</sup>.

### **HOMOCISTEÍNA**

McCully, em 1969, descreveu a relação entre homocisteína e ateromas em crianças com homocistinúria. O European Concerted Action Project (1997) trouxe evidências que níveis elevados de homocisteína constituem fator de risco independente para aterosclerose. Estudos iniciais mostraram que, a reposição isolada de ácido fólico associada ou não às vitaminas B6 e B12, reduzem em 50% os níveis de homocisteinemia. Faltam, porém, estudos para se comprovar se essa redução diminui o risco cardiovascular<sup>(30)</sup>.

### **LIPOPROTEÍNA (a) – LP (a)**

Vários estudos retrospectivos caso-controle mostraram níveis aumentados de Lp (a) nos pacientes que tiveram infarto do miocárdio, AVC e doença arterial periférica. Entretanto quatro estudos prospectivos tiveram resultados controversos, dois relacionando-a com doença cardiovascular e outros dois não conseguindo estabelecer qualquer relação. A Lp (a) parece aumentar o risco de doença tromboembólica nos pacientes que já tem LDL-Colesterol elevado (31).

### **FIBRINOGENO**

Desde 1980 sete estudos epidemiológicos indicaram que os níveis de fibrinogênio plasmático se correlacionam com a doença coronariana, doença cerebrovascular e doença arterial periférica, no mesmo nível dos clássicos fatores de risco já descritos. Eleva-se acentuadamente pela ação do tabaco, na menopausa, com LDL-Colesterol, obesidade e reduz-se com a atividade física. O tratamento desses fatores de risco também diminui a fibrinogenemia. Faltam ainda estudos sobre se, a diminuição isolada do fibrinogênio, levaria a diminuição dos eventos cardiovasculares<sup>(32)</sup>.

### **MORTE SÚBITA - MS**

Acomete aproximadamente 300.000 pacientes/ano nos EUA, sendo que aproximadamente 80% deve-se à DAC. Framingham, em várias publicações consecutivas (1982-1985-1987), demonstrou que a MS é responsável por 13% de

todas as mortes naturais e 50% dos pacientes com DAC tem MS. 50% dos homens e 64% das mulheres que tiveram morte súbita desconheciam ser portadores de DAC <sup>(33,34)</sup>. Os fatores de risco para MS no adulto, são semelhantes aos da doença arterial coronariana. Entretanto dois fatores apresentaram um alto risco desproporcional: tabagismo e fatores psicossociais. No estudo de Framingham, a incidência de morte súbita aumentou de 13 por 1000 em não fumantes para 31 por 1000 nos tabagistas de mais de 20 cigarros por dia <sup>(33)</sup>.

Existem vários relatos associando stress emocional à MS. Nas horas que se seguiram ao terremoto de Northridge, na Califórnia, houve um aumento de quatro vezes na incidência de MS em pessoas com e sem doença coronariana conhecida, atribuídas ao stress. Fatores socioeconômicos, provavelmente ligados ao alto nível de stress nas classes menos favorecidas, também contribuem para a MS. Observou-se um aumento de três vezes na mortalidade de homens com menor nível de educação, após infarto do miocárdio e com extrasístoles ventriculares, quando comparados com os de nível educacional mais alto <sup>(33)</sup>.

A MS é rara em pacientes jovens menores de 21 anos, atingindo aproximadamente 600 casos por ano nos EUA. Na faixa pediátrica (< 13 anos), as causas mais comuns são as cardiopatias congênitas operadas, principalmente a tetralogia de Falot e a transposição dos grandes vasos da base. Em atletas de competição, abaixo dos 35 anos, a MS é extremamente rara, devendo-se principalmente a doenças cardiovasculares congênitas tais como: Cardiomiopatia Hipertrofica, Anomalias Coronarianas, Ruptura da Aorta associada à Síndrome de Marfan. A doença coronariana responde por apenas 10% dessas mortes <sup>(33)</sup>.

## A MORTE DO MARATONISTA

A mais famosa morte que se tem notícia é a do mítico corredor grego Philippides. Em 490 A/C, após os atenienses terem vencido a infantaria persa na planície de Maratona, ele foi mandado a Atenas para dar a notícia da vitória e para que os atenienses não abrissem os portões da cidade pois, embora o exército persa tivesse sido batido, a esquadra inimiga estava rumando para lá. Conta a lenda que Philippides correu a pé aproximadamente 40 Km, por montanhas e, entrando na cidade falou "Nike", vitória em grego, e morreu de "exaustão" <sup>(35)</sup>. Quem era Philippides? Na História de Heródoto, embora não mencione essa corrida desde Maratona até Atenas, ele nos fala de Philippides, um correio (hemeródromo) que

alguns dias antes fora enviado de Atenas até Esparta, uma distancia de aproximadamente 240 Km, percurso coberto em 2 dias. Lá, ele falou perante os magistrados, dizendo que Atenas pedia auxílio para enfrentar os persas que estavam se aproximando. Os espartanos responderam-lhe que só poderiam ir após a lua nova, pois se encontravam em meio a rituais religiosos <sup>(36)</sup>.

Analisando agora Philippides vemos que era um atleta pois, correio de profissão, antes já houvera corrido uma distancia bem maior, o que sugere que gozava de boa saúde ou pelo menos era assintomático. Com certeza era um adulto pois discursara perante os magistrados de Esparta e dificilmente os atenienses teriam mandado um adolescente em semelhante missão. Morrer de exaustão: hoje, transcorridos 2500 anos, sabemos que a morte súbita não ocorre em corações normais.

A principal causa de morte súbita em atletas com mais de 35 anos, responsável por 85% dos óbitos, é a doença arterial coronariana. Penso que Philippides, eufórico pela vitória, após um esforço excessivo, taquicárdico, desidratado pela corrida, com hipertermia, rompeu uma placa de ateroma, apresentando uma isquemia coronariana aguda, teve fibrilação ventricular e morreu.

Não sabemos se essa história é verdadeira ou faz parte da imensa galeria de mitos criados pela fértil imaginação grega, tais como o de Hércules, Teseu e outros heróis. Mas sabemos que todo mito tem seu fundo de verdade e, sem dúvida, as pessoas que criaram essa maravilhosa história e as que continuaram repetindo ao longo dos séculos, acharam-na verossímil porque, provavelmente, conheciam casos de pessoas que morreram subitamente após um esforço excessivo, onde os fatos ocorreram como foi narrado e analisado.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ross, R.: Factors Influencing Atherogenesis, Cap.39. In: Alexander R.W., Schlant R.C., Fuster V., O'Rourke, R.A., Roberts R., Sonnenblick E.H.; Hurst's The Heart, 9ª ed., McGraw-Hill, 1999, pág. 7.
2. Lotufo, P.A.: Risco Cardiovascular Global: Novos Conceitos sobre uma Velha Realidade. In: Mion Jr., D., Nobre, F.: Risco Cardiovascular Global, São Paulo: Lemos Editorial, 1999, pág. 31-43.
3. Friesinger II, G.C., Hurst J.W.: Atherosclerotic Coronary Heart Disease: Historical Perspective, Cap. 38. In: Alexander R.W., Schlant R.C., Fuster V., O'Rourke, R.A., Roberts R., Sonnenblick E.H.; Hurst's The Heart, 9ª ed., McGraw-Hill, 1999, pág. 1-30.
4. Scharz, C.J., Chandler, A.B.: Coronary Atherosclerotic Disease: Pathological Background,

Cap. 2. In: Fuster, V.; *Syndromes of atherosclerosis: correlations of clinical imaging and pathology, American Heart Association monograph series, Futura Publishing Company, New York, 1996, pág. 18.*

5. Stary, H.C.: *Composition of Atherosclerotic Lesions in Human Coronary Arteries and a Histologic Classification of Atherosclerosis, Cap. 4. In: Fuster, V.; Syndromes of atherosclerosis: correlations of clinical imaging and pathology, American Heart Association monograph series, Futura Publishing Company, New York, 1996, pág. 48.*

6. Friedman, M., Friedland, G.W.: *As dez maiores descobertas da medicina, cap. 8. Tradução de José Rubens Siqueira – São Paulo: Companhia das Letras, 2000.*

7. Giannini, S.D.: *Aterosclerose e Dislipidemias, cap. 4. São Paulo: BG Cultural Ed., 1998.*

8. Ornish, D., Hart, J.A.: *Multiple risk factor interventional trials, cap. 34. In: Hennekens, C.H.; Clinical trials in cardiovascular disease: a companion to Braunwald's heart disease, USA, W.B. Saunders Company, 1999, pág. 432-446.*

9. Farmer, J.A., Gotto Jr, A.M.: *Dyslipidemia and other risk factors for coronary artery disease, cap. 35. In: Braunwald, E.; Heart disease: a textbook of cardiovascular medicine, USA, W. B. Saunders Company -5ª edição, 1997.*

10. Coelho, O.R., Ueti, O.M.: *Lípides como fator de risco. In: Mion Jr., D., Nobre, F.: Risco Cardiovascular Global, São Paulo: Lemos Editorial, 1999, pág. 45-64.*

11. Martinez J. A.B.: *Tabagismo. In: Mion Jr., D., Nobre, F.: Risco Cardiovascular Global, São Paulo: Lemos Editorial, 1999, pág 115- 137.*

12. Afiune Neto, A., Rassi R.H., Labbadia E.M.: *Tabagismo e doenças cardiovasculares,; In: Porto C.C.; Doenças do Coração Prevenção e Tratamento, Rio de Janeiro – RJ, Ed. Guanabara Koogan S.A. – 1998, pág. 133-138.*

13. Introcaso L.: *História da medida da pressão arterial; cap. 1; In Amodeo C., Lima E. G., Vasquez E. C.: Hipertensão Arterial. São Paulo: SARVIER, 1997, pág. 6-7.*

14. Rudd P., Hagar R. W.: *Hypertension Mechanisms, Diagnosis, and Therapy- Historical Perspective, cap. 6 In: Topol E., Nissen, S.: Cardiovascular Medicine: Enhanced Multimedia CD-ROM, Lippincot-Raven Publishers, 1998.*

15. *This day 50 years ago – Occasional notes. N. Engl. J. Med. 1995; 332: 1038-1039.*

16. Jardim P.C.B.V., Souza A. L. L., Monego E. T.:

*Hipertensão Arterial, cap. 87; In: Porto C.C.; Doenças do Coração Prevenção e Tratamento, Rio de Janeiro – RJ, Ed. Guanabara Koogan S.A. – 1998, pág. 453-460.*

17. Ortega K.C., Mion Jr D., Nobre F.: *Hipertensão Arterial. In: Mion Jr., D., Nobre, F.: Risco Cardiovascular Global, São Paulo: Lemos Editorial, 1999, pág. 65-76.*

18. *Prevention of stroke by antihypertensive drug treatment in older persons with isolated systolic hypertension. Final results of the Systolic Hypertension in the Elderly Program (SHEP). SHEP Cooperative Research Group. JAMA 1991;265(24): 3255-64.*

19. Dahlof, B., Lindholm, L.H., Hansson, L., Schersten, B., Ekblom, T., Wester, P.O.: *Morbidity and mortality in the Swedish Trial in Old Patients with Hypertension (STOP-Hypertension). Lancet 1991;338(8778):1281-5.*

20. Staessen, J.A., Fagard, R., Thijs, L., Celis, H., Arabidze, G.G., Birkenhager, W.H., et al.: *Randomised double-blind comparison of placebo and active treatment for older patients with isolated systolic hypertension. The Systolic Hypertension in Europe (Syst-Eur) Trial Investigators. Lancet 1997; 350(9080):757-64.*

21. Cahilil Jr, G. F.: *Diabetes Mellitus; In: Beeson, P. B. e McDermont, W.: Tratado de Medicina Interna de Cecil – Loeb. Rio de Janeiro, Ed. Interamericana, 1ª edição, 1977, pág. 2005.*

22. Giannini, S.D.: *Aterosclerose e Dislipidemias, cap. 11. São Paulo: BG Cultural Ed., 1998, pág 57.*

23. *The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. N. Engl. J. Med. 1993; 329: 977-986.*

24. Giannini, S.D.: *Aterosclerose e Dislipidemias, cap. 10. São Paulo: BG Cultural Ed., 1998, pág 51.*

25. Zanella, M.T.: *Obesidade. In: Mion Jr., D., Nobre, F.: Risco Cardiovascular Global, São Paulo: Lemos Editorial, 1999, pág 104-105.*

26. Giannini, S. D.: *Aterosclerose e Dislipidemias, cap. 9. São Paulo: BG Cultural Ed., 1998, pág 45-46.*

27. O'Connor GT, Buring JE, Yusuf S, Goldhaber SZ et al.: *An overview of randomized trials of rehabilitation with exercise after myocardial infarction. Circulation 1989; 80:234-244.*

28. Maron, D.J., Ridker, P.M., Pearson, T.A.: *Risk Factors and the prevention of coronary heart disease, cap 41. In: Alexander R.W., Schlant R.C., Fuster V., O'Rourke, R.A., Roberts R., Sonnenblick E.H.; Hurst's*

*The Heart*, 9ª ed., McGraw-Hill, 1999, pág. 12-13.

29. Hulley, S., Grady, D., Bush, T., et al.: *Randomized trial of estrogen plus progestin for secondary prevention of coronary heart disease in postmenopausal women. Heart and Estrogen/progestin Replacement Study (HERS) Research Group. JAMA* 1998; 280 (7): 605-13.

30. Schmidt, A., Mion Jr, D., Nobre, F.: *Outros fatores de risco. In: Mion Jr., D., Nobre, F.: Risco Cardiovascular Global, São Paulo: Lemos Editorial, 1999 pág. 163-173.*

31. Robinson K, Loscalzo J; *Other Risk Factor for Coronary Artery Disease: Homocystein, Lipoprotein (a), Fibrinogen, and Plasminogen Activator Inhibitor. Lipoprotein (a), cap. 6. In: Topol E., Nissen, S.: Cardiovascular Medicine: Enhanced Multimedia CD-ROM, Lippincot-Raven Publishers, 1998,*

32. Giannini, S.D.: *Aterosclerose e Dislipidemias, cap. 15. São Paulo: BG Cultural Ed., 1998, pág. 88-89.*

33. Engelstein, E.D., Zipes, D.P.: *Sudden Cardiac Death, cap 36. In: Alexander R.W., Schlant R.C.,*

*Fuster V., O'Rourke, R.A., Roberts R., Sonnenblick E.H.; Hurst's The Heart, 9ª ed., McGraw-Hill, 1999, pág. 1.*

34. Myerburg R J, Castellanos A; *Cardiac Arrest and Sudden Cardiac Death , cap. 24. In: Braunwald, E.; Heart disease: a textbook of cardiovascular medicine, USA, W. B. Saunders Company -5ª edição, 1997, pág. 742-752.*

35. *A history of Boston Marathon: [www.duke.edu/~steve/marathon.html](http://www.duke.edu/~steve/marathon.html)*

36. *Heródoto: História. Editora Tecnoprint, tradução de J. Brito Broca.*

37. Giannini, S.D.: *Aterosclerose e Dislipidemias, cap. 5. São Paulo: BG Cultural Ed., 1998.*

38. Maron, D.J., Ridker, P.M., Pearson, T.A.: *Risk Factors and the prevention of coronary heart disease, cap 41. In: Alexander R.W., Schlant R.C., Fuster V., O'Rourke, R.A., Roberts R., Sonnenblick E.H.; Hurst's The Heart, 9ª ed., McGraw-Hill, 1999, pág. 04.*