

PERSPECTIVA TERAPÊUTICA DA DOENÇA CORONÁRIA

Ana M. Aleixo e A. Sales Luís

Clínica Universitária de Medicina I. Faculdade de Ciências Médicas de Lisboa. Lisboa.

RESUMO

Os autores descrevem sucintamente os factores que interferem na regulação da circulação coronária e nos mecanismos fisiopatológicos da angina. Nesta base, são analisados aspectos referentes aos dados clínicos e classificação etiopatogénica. São referidos os pontos de vista médico e cirúrgico de forma a assegurar que com uma utilização correcta de ambos e com um *timing* ideal é possível obter uma melhor sobrevivência e qualidade de vida destes doentes. Os métodos não-invasivos de avaliação, como os registos Holter, provas de esforço, *scanning* com Talium 201 e Tecnésium e os invasivos como a ventriculografia esquerda e coronariografia, são básicos para avaliar o grau da doença coronária e da função ventricular esquerda de forma a decidir da estratégia terapêutica. É feita uma análise terapêutica das situações clínicas que poderiam ser uma expressão da doença coronária em outras regiões vasculares, angina não estabilizada e o follow-up de doentes que foram operados com by-pass.

A decisão terapêutica na doença coronária é condicionada pela sua caracterização fisiopatológica.

É um facto comprovado que o metabolismo do coração é quase exclusivamente aeróbio e portanto dependente do aporte de O₂. Por outro lado, a extracção de O₂ é próxima da máxima em repouso, de que resulta que qualquer aumento do consumo de O₂ exija forçosamente aumento do débito coronário.¹

As variáveis que mais directamente determinam o consumo de O₂ pelo miocárdio estão referidas no Quadro 1 e as que condicionam o aporte de O₂ são resumidas no Quadro 2.

A relação com tão variados factores confere a este sistema circulatório a possibilidade de, em situações de risco (quer se estabeleçam lentamente quer subitamente), mudar as variáveis em jogo, e assim garantir níveis de perfusão do miocárdio que permitam um metabolismo normal. Contudo, a partir de determinados graus de obstrução coronária, os mecanismos que se desencadeiam para ultrapassar a obstrução mecânica podem já não ser proporcionais às exigências de consumo de O₂ e, em si mesmos contribuir ou agravar a isquémia.²

Também o comportamento e inter-relações dos vasos coronários sub-epicárdios e sub-endocárdios colaterais são determinados por variados factores, como a pressão, coronária e diastólica, a pressão ventricular diastólica e a pressão ventricular sistólica. Pela sua modificação é possível garantir um fluxo coronário transmural suficiente, em condições normais.

A *reserva coronária*, isto é, a capacidade de adaptação de modo a garantir correcto aporte de O₂ a todo o miocárdio, estará aumentada ou diminuída, na medida em que ela persista eficaz nas maiores ou menores variações de solicitação.

Habitualmente, a reserva coronária pode aumentar até 5 vezes os valores de repouso. No caso de doença grave coronária, a capacidade de resposta coronária ao

aumento das necessidades vai diminuindo na razão da gravidade da doença. A falência de todos estes mecanismos ou o vaso-espasmo coronário, podem ser súbitos e imprevisíveis e, como tal, devem ser evitados e contrariados terapêuticamente.¹

Quadro 1

Variáveis que determinam o consumo de O₂ pelo miocárdio

-
- Frequência Cardíaca (f)
 - Contractilidade (C)
 - Pressão sistólica ventricular (PS_{ve})
 - Volumes ventriculares (V_{ve})
 - Tensão ventricular (PS_{ve} × V_{ve})
-

Quadro 2

Factores que condicionam o aporte de O₂

-
- Estado de abertura das artérias coronárias
 - Mecanismos de auto regulação que controlam as resistências coronárias
 - Gradiente diastólico de perfusão coronária
 - Tempo de duração da diástole ventricular
 - Hemodiluição
 - Forma de transporte e libertação de O₂
-

Para o clínico, o sintoma mais importante da doença coronária é a dor precordial com as suas características e sintomatologia acompanhante, porque ela revela o défice de perfusão. Daí a tentativa de a classificar em graus funcionais baseados na quantidade de esforço produzido de modo a despertar a dor, sendo o último grau, IV, a dor em repouso.³ Esta classificação da angina em graus funcionais pode ser criticável devido à existência de outras formas de angina, como é o caso da angina nocturna, por exemplo, em que os doentes têm dor em repouso e boa tolerância ao esforço.

Mas a classificação de outros sintomas é igualmente importante. A dispneia e a sua quantificação, a fadiga, as tonturas e outros, tanto podem ser uma expressão de gravidade, por exemplo de comprometimento da função ventricular esquerda, como podem apontar para outras localizações duma doença que na etiologia mais habitual, isto é, aterosclerótica, está generalizada a outros territórios (cerebral, renal, esplancnico, membros inferiores). Estas constatações obrigam a esquemas terapêuticos de conjunto, variando para cada situação.

Outras patologias podem produzir quadros semelhantes ao da doença coronária e é fundamental identificá-los para correcto tratamento: insuficiência e estenose aórticas, hipertensão arterial sistémica, cardiomiopatias hipertróficas, doenças metabólicas.

A aplicação de métodos *invasivos* no estudo da circulação coronária permitiu definir o grau e o tipo de lesões arteriais, a sua relação com o tipo de alteração ventricular encontrada. Assim, foi possível compreender alguns dos mecanismos da dor e outros sintomas e anotar a existência de síndromes de dor precordial (típica ou não) associadas a coronárias normais ou aparentemente normais. Assim, foi possível classificar as anginas sob o ponto de vista patogénico (Quadro 3).⁴⁻⁷

Quadro 3

Classificação das anginas

Primária
 Secundária
 Primária + Secundária

A melhor explicação que se encontrou para a angina primária, aquela em que as coronárias são normais, foi a existência de espasmo localizado com diminuição do débito coronário sem aumento das necessidades de O₂ como causa da dor. Este espasmo pode existir sobre uma lesão aterosclerótica e constituir uma forma dupla — primária e secundária — de origem de dor precordial. Por estas razões, a dor pode ter características tão variáveis e se torna tão importante defini-la com o máximo de clareza.

Na abordagem da terapêutica das alterações da doença coronária têm sido postas como antagónicas soluções médicas ou cirúrgicas.

Não se deve, no entanto, fazer prevalecer uma forma de terapêutica em relação à terapêutica cirúrgica ou vice-versa, mas sim determinar até que ponto a correcta conjugação das duas pode atingir finalidades que até agora nenhuma delas isoladamente o conseguiu e que se sintetizam no Quadro 4.

Quadro 4

Finalidades do tratamento

Melhoria da qualidade de vida
 Longevidade aumentada

Para atingir estes fins, torna-se necessário caracterizar parâmetros como os referidos no Quadro 5.

Quadro 5

Parâmetros necessários para programar a terapêutica na Doença Coronária

-
- A — Avaliação clínica do grau de extensão e evolução da doença e a sua repercussão na função ventricular esquerda
 - B — Avaliação da existência de comprometimento de outros territórios e a sua gravidade ou grau de incapacitação
 - C — Reconhecimento da existência de factores de risco
-

Em princípio, a indicação da cirurgia coronária deve ser posta depois do doente ter beneficiado maximamente da terapêutica médica e antes que existam lesões irreversíveis do miocárdio ou esteja posto em risco o seu funcionamento eficaz.

Esta regra tem, no entanto, pelo menos uma excepção actualmente aceite, quando existe lesão importante do tronco comum da coronária esquerda.⁸ Em tais casos, a terapêutica cirúrgica deve ser precisa para combater a elevada incidência de morte súbita verificada nos casos não operados.

É pois indispensável identificar este tipo de doentes com lesão do tronco comum para estabelecer, em qualquer doente, um programa terapêutico, o que é eficazmente obtido por coronariografia e ventriculografia esquerda.

Através delas é possível determinar o grau e extensão das lesões coronárias e os vasos atingidos e analisar a função ventricular esquerda, que naturalmente vão influenciar a estratégia terapêutica.

Assim, estes exames coronariográfico e ventriculográfico são, em princípio, indispensáveis em todo o doente coronário e não condicionam riscos significativos, em departamentos experimentados.

No entanto, tem-se procurado, através de dados clínicos ou de métodos não invasivos, discriminar os casos de doença do tronco comum, para adiar o exame coronariográfico para o momento de alta probabilidade de indicação cirúrgica.

O registo electrocardiográfico ambulatorio permanente (MEPA, Holter) e as provas de esforço ainda não oferecem garantia nessa missão.

É provável que factos como a existência de dor típica ou fase inicial da prova de esforço, numa altura ainda de bradicardia relativa, sejam indicações para suspeitas de doença de tronco comum da coronária esquerda.

Maiores esperanças se depositam no MAPA précordial de 16 derivações na prova de esforço. Fox e col.⁹ definiram as lesões únicas ou múltiplas e a sua localização (com capacidade para permitir a suspeita dos doentes com doença do tronco comum da coronária esquerda), consoante as derivações em que projecta os desnivelamentos de ST-T naqueles mapas precordiais.

Também o uso de isótopos, talium 201 após o esforço e em repouso permite definir áreas de perfusão normal ou diminuída que podem significar isquémia ou necrose, conforme desaparecem ou não com o repouso. A utilização do Tecnesium 99 M em repouso e após o esforço (ergómetro de bicicleta ou stress pelo gelo) pode mostrar áreas de mobilidade anormal da parede ventricular esquerda, reversíveis ou não, e calcular a fracção de ejeção. Todos estes métodos recentemente introduzidos são importantes para seleccionar os doentes que devem ser sujeitos a exame hemodinâmico. Têm um grau de predictabilidade grande, mas necessitam de equipamento e manutenção dispendiosos.¹⁰

Quanto ao tratamento médico, para além da correcção dos factores de risco e do tratamento dirigido às etiologias, temos vários grupos de fármacos que em utilização única e em combinação podem ser extremamente eficazes para atingir a finalidade em causa.

A eficácia da nitroglicerina sublingual tem vindo a ser demonstrada ao longo deste século. A sua acção rápida no alívio da dor e quando tomada profilaticamente, aumentando a tolerância ao esforço tem recebido consenso geral e embora se discutam e se mantenha o estudo sobre os mecanismos de acção (relaxamento da musculatura lisa vascular com vasodilatação generalizada, diminuição do retorno venoso e diminuição das resistências periféricas) a sua maior acção anti-anginosa é devida a uma diminuição do consumo de O₂ pela interacção destes mecanismos, isto é, por diminuição da pré-load e, em menor grau, da after-load. Também lhe tem sido atribuída uma acção na

redistribuição do fluxo sanguíneo às áreas isquémicas. Os nitratos de acção retardada têm o mesmo mecanismo de acção que a nitroglicerina, mas com duração de acção de 3 a 5 horas.¹

A Molsidomina recentemente introduzida, actua como uma forma de libertação retardada de nitrato, equiparável pois a uma persistência do efeito por várias horas.

Outros coronário-dilatadores com mecanismo de acção controverso são o Dipiridamol, Carbocromeno, Amiodarona e a Lidoflazina.

A utilização dos bloqueantes beta-adrenérgicos veio trazer uma nova dimensão à terapêutica médica da doença coronária. O bloqueio dos receptores beta-adrenérgicos intervem nas propriedades cronotrópicas e inotrópicas simpáticas que acompanham a actividade física, portanto reduzindo a frequência cardíaca e a contractilidade miocárdica e aumentando ligeiramente a tensão tele-diastólica do ventriculo esquerdo. É discutido e variável o tipo de beta-bloqueantes usado, mas sabe-se que para qualquer deles é importante a dose utilizada, a pesquisa sistemática dos efeitos acessórios que muitas vezes estão dependents da dosagem e os cuidados a ter na sua supressão que, quando é brusca, pode levar a situações graves nomeadamente a instalação súbita de dor pré-cordial. Tem sido descrita a mesma acção para os nitratos cuja supressão brusca parece determinar o espasmo.^{3, 4}

Nas situações em que os nitratos não aliviam a dor, a associação nitratos + beta-bloqueantes tem a sua máxima indicação. A taquicardia induzida pelos nitratos devido ao seu efeito hipotensor é contrariada pelos beta-bloqueantes, enquanto ambos interferem no mecanismo da isquémia (Quadro 6).

Quadro 6

Mecanismos de acção T. Médica

	NITR.	B-BLOQ.	EXER.	BLOQ: CA
F. C.	↑	↓↓↓	↓↓	↓(→)
T. A.	↓↓	↓(→)	↓	↓
C. M.	↑	↓	?	↓↓
V. V.	↓↓↓	→(↑)	→(↑)	?

É mais recente a prescrição de fármacos cuja principal acção é o bloqueio da passagem do Ca através da membrana celular miocárdica e da musculatura lisa da parede vascular. Porque a existência do Ca é necessária para o funcionamento do mecanismo excitação — contracção, este tipo de acção, antagonista do Ca, causa efeitos que têm sido aproveitados com fins terapêuticos: relaxamento da musculatura lisa das artérias coronárias, diminuição das resistências periféricas que levam à diminuição da pressão arterial. Em relação com as doses utilizadas existe diminuição da contracti-

lidade miocárdica e do consumo de O_2 . Estes efeitos têm sido demonstrados em animais de experiência e, por toda a parte se estão a fazer ensaios terapêuticos com os principais agentes conhecidos até agora e que apresentam estas propriedades: Nifedipina, Verapamil e Diltiazem. Outros fármacos com o mesmo mecanismo de acção estão a ser sujeitos a ensaios terapêuticos. Entre elas destacamos a Prenilamina, a Fendilina e o composto D600.^{6, 11} A sua associação com os bloqueantes beta-adrenérgicos e os nitritos pode ser feita quando a angina é de difícil controle e quando se suspeita de interacção de mecanismos.

Ainda integrado na terapêutica médica está o uso de anti-disrítmicos quando são necessários. Nas situações crónicas, os mais usados são a amiodarona e os bloqueantes beta-adrenérgicos que desta forma se apresentam como armas terapêuticas multifacetadas.

A medida simples de encorajar o doente a não limitar a actividade física e, pelo contrário a aumentá-la gradualmente até ao limite da dor e da fadiga entra como terceiro componente desta fase de tratamento médico. Dados epidemiológicos têm demonstrado que, habitualmente, as populações que estão sujeitas a maior exercício físico têm menor incidência de doença coronária do que os grupos sedentários, e alguns autores referem que os programas de exercício físico quando criteriosamente aplicados podem levar a um aumento da tolerância ao esforço.¹²

Os mecanismos pelos quais o exercício físico influencia o curso da sintomatologia da doença coronária são ainda discutidos, alguns deles provavelmente actuam sobre mecanismos neurogénicos e hemodinâmicos que protegem o sistema cardiovascular, pela tão discutida ideia do aumento da circulação colateral. Tem sido descrito o aspecto benéfico que pode ter o exercício físico na correcção de alguns factores de risco, nomeadamente na redução dos lípidos. Assim tem sido verificado que a fracção LDL do colesterol e os triglicéridos podem baixar os seus valores séricos por mecanismos ainda não esclarecidos (acção sobre as lipases lipoproteicas?) enquanto que não existem alterações significativas em relação com a tolerância à glucose. O peso também pode ser um factor de risco controlável.^{13, 14}

Em resumo, parece que a actividade física moderada até limites que o doente facilmente reconheça (ligeira fadiga, sinais premonitórios que acompanham a dor) e em efeito sinérgico com a terapêutica beta-bloqueante e os nitratos, actuando como um factor de diminuição da ansiedade e de momentos de stress, no fundo uma tentativa de mudança de estilo de vida, pode apresentar efeitos clinicamente favoráveis neste grupo de doentes.

Em relação à correcção dos factores de risco, o tabagismo parece ser o factor mais importante a corrigir seguido da correcção do peso e das dislipidémias.

Quando e apesar da terapêutica médica se mantém sintomatologia que interfira significativamente com a qualidade de vida, os doentes devem ter indicação cirúrgica. É uma forma terapêutica que pode controlar os episódios de dor e melhorar o tipo de vida julgando pelo número de hospitalizações e procura do médico para referência de queixas e em grande número de casos aumentar a tolerância ao esforço.¹⁵⁻¹⁷

São múltiplas as indicações cirúrgicas para revascularização coronária. Formalmente, esta está indicada em qualquer doente, como dissemos, que não responda suficientemente à terapêutica médica. Quando não há alterações da contractilidade miocárdica ou estas são pouco localizadas e pouco acentuadas, com lesões de um, dois ou três vasos, atingem-se as fases definidas no Quadro 4: maior longevidade, melhor qualidade de vida. Mas a revascularização cirúrgica pode estar indicada mesmo quando existam alterações marcadas da contractilidade, na certeza de que se não interfere no tempo de vida, mas se pode controlar a dor e estabelecer melhor qualidade de vida. É o que se faz em centros de grande experiência cirúrgica, com risco operatório pequeno.

O prognóstico nos doentes com doença dos 3 vasos, sem comprometimento da contractilidade é melhor nos operados que nos tratados só medicamente. O mesmo se verifica nos doentes com *doença* do tronco comum da coronária esquerda, embora haja aqui opiniões contraditórias.¹⁰

Nas lesões de um ou de dois vasos mantem-se a indicação de terapêutica médica, pois a baixa mortalidade anual (2% com 1 vaso) não justifica a intervenção. As indicações são menos precisas nas lesões proximais principalmente da descendente anterior (left-main like) em que alguns autores demonstraram que nos casos com boa função ventricular a intervenção cirúrgica melhora a dor e a tolerância ao esforço, mas que não tem qualquer vantagem em termos de sobrevivência ou incidência do infarto do miocárdio.^{16,17}

Mas as indicações de terapêutica médica persistem, mesmo nos doentes intervenidos cirurgicamente.

A progressão da doença coronária na circulação primitiva com todos os seus riscos, inclusivamente de necrose, obriga a continuar a tratar e prevenir a doença.^{16,17} Também está demonstrado que, no que respeita ao alívio da dor, o mais importante resultado da cirurgia coronária, não só não se verifica em todos os doentes (85% de resultados positivos) como não persiste em todos eles durante o follow-up. Assim, em cerca de 30% a dor reapareceu, sendo estas percentagens muito superiores nos doentes que são sujeitos a segunda intervenção.^{16,17} Para evitar a recidiva, utilizam-se anti-agregantes plaquetários, habitualmente a combinação do dipiridamol e o ácido acetil-salicílico ou a sulfpirazona e para contolar os sintomas usam-se esquemas terapêuticos do mesmo modo que se utilizam nos doentes não operados.

Além da sua forma estável, a doença coronária pode manifestar-se duma forma agudizada.

O grau de gravidade entre a angina crónica e agudizada é variável e não só está relacionado com as lesões existentes como com os respectivos mecanismos de acção e entrada em funcionamento de sistemas de protecção (neuro-humorais, vasculares do próprio miocárdio).

Assim, podemos encontrar quadros clínicos que vão desde a dor pré-cordial em repouso até ao aparecimento de sinais de alarme (disritmias, disfunção ventricular) e evolução para a morte súbita ou enfarte do miocárdio.

As características da dor pré-cordial são importantes na definição da síndrome em causa (Quadro 7). Alguns autores¹⁸ apontam para pequenos pormenores que tanto podem ser uma diminuição súbita da tolerância ao esforço como o aumento da frequência, gravidade e duração da dor ou o aparecimento de novas características como

Quadro 7

Quadro agudizado

-
- Dor precordial em repouso
 - Duração da dor > 20 min.
 - Dor resistente aos nitritos
 - Alterações de ST-T e por vezes de T
-

uma irradiação diferente ou sintomas associados de início recente (náusea, diaforese, p. ex.) e a diminuição de alívio induzido pelos nitritos em doses que anteriormente eram eficazes.

No exame objectivo podem aparecer dados novos de observação como aparecimento do 3.º ou 4.º ruídos cardíacos, reflectindo uma situação de disfunção ventricular esquerda e sopros transitórios de regurgitação mitral. Estes dados não são específicos, pois podem existir em situações crónicas que pela sua longa duração levem a processos de fibrose das estruturas valvulares mitraes principalmente dos músculos papilares. A isquémia destas estruturas na situação agudizada da doença coronária pode dar origem a contracção ineficaz com má captação dos folhetos e consequente regurgitação durante a sístole ventricular, situação vulgarmente conhecida por disfunção dos músculos papilares.^{19, 20}

Os músculos papilares postero-medianos são atingidos aproximadamente 8 vezes mais que os antero-septais e, embora se saiba que a circulação colateral que os irriga é inferior à dos antero-septais (que são irrigados pela descendente anterior) as razões desta isquémia permanecem pouco esclarecidas.²⁰

Os objectivos e atitudes terapêuticas são resumidos nos Quadros 8 e 9.

Além destas medidas devem ser corrigidas todas as possíveis causas de maior salicitação de trabalho cardíaco de maiores exigências do miocárdio em O₂ assim como as que diminuem o débito coronário. Tal como na doença coronária crónica, tem vindo a ser demonstrado que a origem de dor pré-cordial em repouso pode ser de espasmo, só ou acompanhado de lesões ateroscleróticas. Nas situações em que o espasmo foi diagnosticado ou suspeitada a utilização dos antagonistas do Ca nomeadamente a Nifedipina e os nitritos em doses altas por via endovenosa ou sub-lingual têm-se mostrado eficazes.⁶⁻²¹

O bloqueante beta-adrenérgico deve ser usado em doses altas. Quando é usado o Atenolol as doses variam entre 100 a 200 mg/dia, sendo também possível a sua utilização por via intra-venosa, que tem a vantagem de possuir efeito anti-arrítmico quando necessário. Não só por estas doses altas como pelo próprio quadro clínico que pode apresentar sinais de alarme, é muito útil a introdução dum cateter de Swan-Ganz para controle hemodinâmico.

Um problema controverso é a utilização ou não da anti-coagulação com Heparina. Assim como alguns autores²² advogam o seu uso baseados em razões teóricas de que pode inibir o primeiro passo da formação de agregados de plaquetas na parede arterial e prevenir a formação de trombos, outros autores²³ mencionam dados estatísticos de não existência de qualquer diferença no curso clínico dos doentes com ou sem anticoagulação e sempre que não existam suspeitas de situações que possam favorecer a formação de trombos, deixam de advogar o seu uso.

Se não melhoram as condições gerais do doente deve-se recorrer ao uso do balão intra-aórtico que pode proporcionar condições hemodinâmicas ideais de protecção do miocárdio (Quadro 10).

O uso do balão faz baixar a pressão na aorta no momento da abertura das sigmoideias aórticas facilitando a sístole ventricular esquerda e diminuindo o volume residual do ventrículo esquerdo. Por estas razões, diminui a tensão da parede muscular miocárdica e consequentemente reduzem-se as suas dimensões. Como as artérias coronárias enchem durante a diástole e com o uso do balão diminui a tensão telediastólica do V.E. e aumenta a tensão diastólica aórtica, é lícito pensar que aumenta o gradiente da pressão coronária intra-miocárdica e que as áreas não isquémicas são melhor perfundidas, o que se traduz em alívio sintomático.²³⁻²⁶

O uso do balão tem como maior inconveniente necessitar uma técnica cruenta, cara e equipas médicas com experiência na sua utilização. Contudo, em situações graves pode permitir:

- Melhoria rápida de sintomatologia
- Acesso rápido aos meios de diagnóstico (coronário e ventriculografia esquerda) que podem ser feitas, nas situações graves, com o balão introduzido, o que tem reduzido consideravelmente a incidência de complicações na execução dos estudos invasivos em doentes graves.

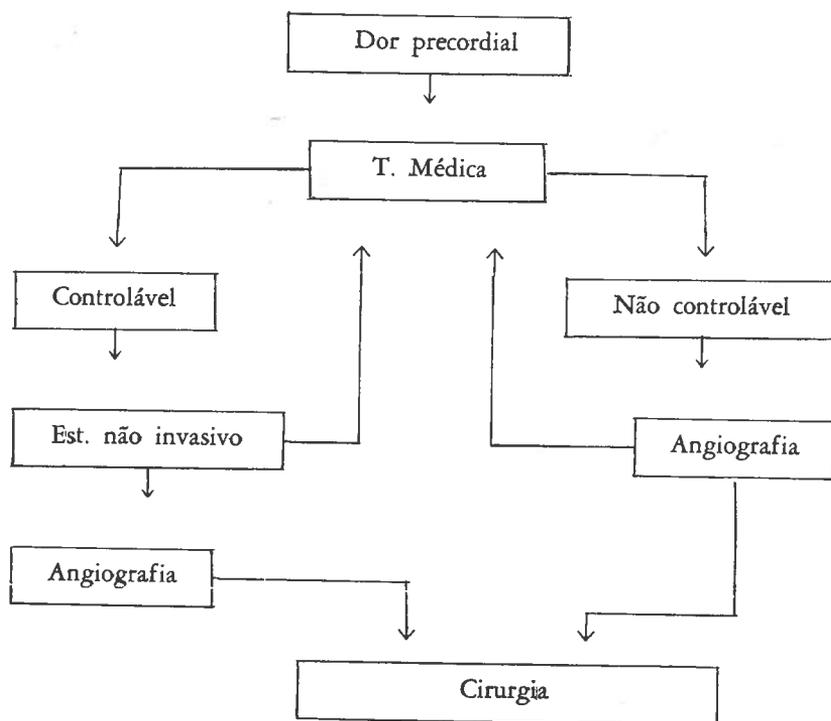
Após estabilização clínica, o doente deve ser rapidamente avaliado hemodinamicamente para determinar as lesões em causa, algumas das quais podem sugerir indicação cirúrgica. As mais importantes são:

- Dor precordial que não alivia com terapêutica médica intensiva.
- Lesão crítica do tronco comum.
- Evidência de isquémia global manifestada por instabilidade hemodinâmica e/ou taquiarritmias ventriculares não controladas com terapêutica médica.

A elevada mortalidade cirúrgica nestas situações tem vindo a diminuir com o uso do balão intra-aórtico e com o aumento da experiência dos centros cirúrgicos.²⁷ Além da cirurgia para interromper curto-circuitos electrofágicos pode ser necessária a cirurgia reparadora de urgência como no casos de perfuração de septo, rotura de músculos papilares ou correcção de aneurismas.

Num futuro bastante afastado da nossa realidade, mas já presente como atitude terapêutica a programar, ficam a implantação do desfibrilhador intracardiaco e a transplantação ou prótese cardíaca.

Quadro 11



SUMMARY

THERAPEUTICAL OUTLOOK OF CORONARY ARTERY DISEASE

Briefly the authors describe the factors that interfere with coronary blood flow regulation and physiopathological mechanisms of angina. On this base, aspects of clinical data and etiopathogenic classification are analysed. Medical and surgical points of view are given in a way to make sure that with the right use of both and in the ideal timing it is possible to get a better survival and quality of life for these patients. The non-invasive methods of evaluation like Holter recordings, stress testing, scanning with Thallium 201 and Technetium and the invasive ones like coronary and left ventriculography are basic for evaluation of the degree of coronary artery disease and left ventricular function in order to decide on the therapeutic point of view. A therapeutic analysis of clinical situations that might be an expression of coronary artery disease in other vascular territories, non-stabilised angina and the follow-up of patients who underwent by-pass operation is done.

BIBLIOGRAFIA

1. AMSTERDAM E, MASON D: Current Medical Management of Angina Pectoris. In Jacob I, Hast MD, eds. *Advances in the Management of Clinical Heart Disease*. Mount Kisco, N. Y., 1978; 237.
2. WALINSKI B: Dynamic Changes in the haemodynamics security of coronary artery stenosis in a canine model. *Cardiol Res* 1979; 13: 113-118.
3. PROUDFIT, BRUSCHKE, JONES: Natural history of obstructed CAD. *Prog in Card. Disease* 1978; XXI, n.º 1.
4. GENSINI G: Coronary artery spasm and angina pectoris. *Chest* 1975; 68: 709-713.
5. Coronary artery spasm. *BMJ* 1979, 6169: 969.
6. MASERI A: Expanding views on angina pectoris. *Bull Europ Physiopath Resp* 1979; 15: 1069-1077.
7. MASERI A: Significance of spasm in the pathogenesis in ischemic heart disease. *Am J Cardiol* 1979-b; 44: 788-792.
8. EPSTEIN, KENT, GOLDSMID, BORER, ROSING: Strategy for evaluation and surgical treatment of the asymptomatic or mildly symptomatic patient with CAD. *Am J Cardiol* 1979; 43: 1015.
9. FOX KM, SELWEYN AP, SHILLINGLORD JP: Electrocardiographic mapping after exercise in the diagnosis of coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1979; 43: 541-546.
10. EPSTEIN SE: Implications of probability analysis on the strategy used for non-invasive detection of coronary artery disease. Role of single or combined use of exercise electrocardiographic testing, Radionuclide cineangiography and myocardial perfusion imaging. *Am J of Cardiology* 1980; 46: 491.
11. MOSKOWITZ, PICCINI, NACARELLI, ZELIS: Nitroglycerine therapy for stable angina pectoris. Preliminary results of effects on angina frequency and treadmill exercise response. *Am J Cardiology* 1979; 44: 811.
12. MORRIS, HAADY, RATTI, PARKS: Vigorous exercise in leisure-time and the incidence of coronary heart disease. *Lancet* 1973; I: 333.
13. PAFFENBORG H: Work activity and coronary heart mortality. *New England* 1975; 292: 545.
14. HUTTUN, LAUSSIMIES, RANRAMAA: Effect of moderate physical exercise on serum lipoproteins. *Circulation* 1979; 60: 1220.
15. BALCON R: Selection for surgery. *Angina Pectoris* Ed. Desmond Julian 1974.
16. MCINTOSH: ACBG in the management of patients with CAD. *Am J of Med.* 1979; 66: 651.
17. MCINTOSH: The first decade of ACBG 1967-1977, A review. *Circulation* 1978; 57: 405.
18. SCHLIDT, WALK, KILLIP: Unstable angina pectoris. Natural history, hemodynamics, uncertainties of treatment and the ethics of clinical study. *Am J Med* 1976; 60: 409.
19. COHN P, COHN L: Medical/Surgical treatment of unstable angina, *Futura Publ. Comp.*, 1979.
20. CONTI R: Unstable angina pectoris. *Prog. in Cardiology*, 1977.

21. DISTANTE A, MASERI A, SEVERI S, BIAGINI A, CHIERCHIA S: Managment of vasoospastic angina at rest by continuous infusion of isosorbide dinitrate. A double—blind cross—own study in coronary care unit. *Am J Cardiology* 1979; 44: 533-539.
22. STONER J, HARRISON D: Medical and surgical approach to unstable angina. In ELLIOT R ed. *Cardiac Emergencies*, Mount Kisko, N. Y., 1977.
23. COHN P, COHN L: Medical and surgical treatment of unstable angina. Mount Kisko, N. Y., Futura Publ Comp., 1979.
24. LANGON, GEHA, HAMMOND, COHEN: Surgical approach for patients with unstable angina pectoris. *Am J of Cardiology* 1978; 42: 629.
25. MINGER T: Unstable angina: The case for operation. *Am J of Cardiology* 1978; 42: 634.
26. WEINTRABUB K: Medically refractory unstable angina pectoris I—Long term follow-up of patients undergoing IABC and operation.
AROESTY O: II—Hemodynamic and angiographic affects of IABC *Am J of Cardiology* 1979; 43: 877.
27. GUNNAR P: Management of acute myocardial infarction and accelerating angina. *Prog. in Cardiovasc. Disease* 1979; XXII.

Pedido de Separatas: *Clinica Universitária de Medicina I*
Faculdade de Ciências Médicas de Lisboa
Travessa Conde da Ribeira
1300 Lisboa