# Anoxemia do Miocárdio

## SUAS RELAÇÕES COM A ANGINA DE PEITO

**HEITOR M. CIRNE LIMA**

Ex-assistente do Prof. W. Büngeler (São Paulo). Docente-Livre da cadeira de Anatomia e Fisiologia Patológicas na Faculdade de Medicina da Universidade de Pôrto Alegre.

Várias teorias têm procurado explicar a fisiopatologia das crises de angina de peito. Espasmo do miocárdio, dilatação brusca do músculo cardíaco, nevrite dos filetes do coração constituem doutrinas nunca comprovadas e, hoje, praticamente inadmitidas.

Atualmente, a angina de peito é atribuída, pela maioria dos patologistas, a lesões por anoxemia do miocárdio. Esta pode ser absoluta ou relativa.

Bem conhecida é a forma absoluta da anoxemia. Importa, porém, salientar a importância da anoxemia relativa.

Em condições normais do organismo, há equilíbrio entre a irrigação sanguínea e as necessidades teciduais. Durante o repouso, reduzem-se as necessidades de um órgão, decresce igualmente a sua irrigação. Ao contrário, nas fases de atividade funcional, há aumento correspondente da corrente circulatória local. Para manutenção dêsse equilíbrio, o organismo dispõe de um complexo mecanismo regulador, para cujo conhecimento muito contribuíram os trabalhos de Thomas Lewis, Rein e outros. De maneira geral, a regulação obedece a duas ações diversas e antagônicas, a vaso-constrição e a vaso-dilatação. Esta, de ordem local, aquela de origem central, nervosa. A vaso-dilatação — fenômeno puramente local — é exercida por substâncias de desintegração proteica que têm origem nos tecidos normais, sempre que surge a necessidade de irrigação mais intensa e, em condições anormais, quando, por exemplo, há deficiência circulatória. Essas substâncias, do tipo da histamina, receberam de T. Lewis a denominação de fator p (pain factor) porque sua ação, si muito prolongada, provoca dôr intensa por irritação dos plexos nervosos da região. A histamina e a acetilcolina encontram-se entre os componentes do fator p.

Em um músculo, o volume de sangue, durante o exercício, pode chegar a ser 10 vezes maior que o encontrado nas fases de repouso. Êsse considerável aumento da irrigação só é possível, mediante vaso-constrição de outras regiões do organismo. Esta última é regulada, como dissemos, por mecanismo nervoso. O órgão em trabalho sofre naturalmente a influência dêsses impulsos vaso-constritores, mas nele prepondera a ação local do fator p, que não age sôbre os nervos vasorum mas sôbre a musculatura lisa dos vasos (10, 25).

Qualquer perturbação dêsse mecanismo é capaz de provocar anoxemia, que resulta sempre de uma desproporção entre o que é necessário a uma região e o que lhe é fornecido pela circulação. Tal desproporção é aquí encarada debaixo do prisma da oxigenação e se refere, portanto, não somente ao volume de sangue mas especialmente à quantidade de oxigêneo que é levada a uma região ou a um órgão. Para exemplificar, suponhamos um grave distúrbio da dinâmica circulatória, a insuficiência da válvula aórtica. Nesse caso, observa-se grave perturbação da circulação coronária, consequência do refluxo de sangue que se faz para o interior do ventrículo esquerdo, durante a diástole. Há queda pronunciada da tensão diastólica e porisso enchimento deficiente do sistema coronário. As artérias coronárias, ao contrário das outras, enchem-se na diástole, porque, durante a sistóle, seus orifícios de origem são fechados inteiramente pelas valvas da válvula aórtica. Dá-se, assim, uma redução do volume de sangue nessa região. Entretanto, como é possível que a circulação coronária seja ainda suficiente para atender as exigências do músculo cardíaco, pode não haver anoxemia, a-pesar-de haver redução do volume de sangue na circulação local. Essa é já uma demonstração do caráter relativo da anoxemia. O distúrbio da circulação coronária vai ser agravado pelo trabalho excessivo que o vício valvular exige do miocárdio. Talvez, ainda assim, a circulação coronária consiga adaptar-se às necessidades do músculo cardíaco. Encontram-se, porém, reunidas as condições, em consequência das quais se pode instalar bruscamente a anoxemia, por ocasião de um esfôrço extraordinário que aumente mais ainda a atividade e, pois, as necessidades de irrigação do coração. Seria êsse o caso de uma crise de angina de peito, síndrome clínica dolorosa, cujo substrato anatômico é constituído por lesões graves do miocárdio que chegam, muitas vezes, até a necrose. O distúrbio da dinâmica circulatória, nesse exemplo, não se acompanha de anoxemia, que só se manifesta por ocasião de maior atividade do órgão atingido. E' o caso da anoxemia relativa em que, ao lado da diminuição do volume de sangue, houve, como elemento desencadeante, uma maior solicitação por parte do miocárdio.

No conceito da anoxemia relativa, cumpre considerar que há tecidos e órgãos cujas necessidades de irrigação, em condições idênticas, são maiores que as de outros. O cérebro, o miocárdio, o fígado, órgãos de intensa atividade, exigem, mesmo em condições de repouso do organismo, grande acesso de oxigêneo. A circulação cerebral, por exemplo, é 10 vezes maior que a da pele e 2 vezes maior que a do fígado.

Büngeler determinou o índice de consumo de oxigêneo de vários órgãos (consumo de oxigêneo de 1 mgr. de tecido, em uma hora). Êste índice é para o tecido conjuntivo de 0,5-1, de 2 para a pele, 10 para o fígado e o miocárdio e 20, para o cérebro (14, 15). Nos casos de anoxemias generalizadas, sofrem, de preferência, tais órgãos. Enquanto ainda capaz de atender à irrigação de quase todo o organismo, já a circulação pode ser deficiente em relação às solicitações dêsses órgãos. E' a anoxemia relativa, em que tem papel de importância o elemento representado pelas necessidades teciduais.

* * *

Dissemos acima que a dôr na angina de peito é atribuída, atualmente, a lesões por anoxemia do miocárdio. Essa concepção, conhecida dos clínicos antigos, recebeu o apôio de Mackensie e de Herrick. O primeiro considerava a angina de peito sinal de esgotamento do miocárdio e o segundo verificou, ao exame eletrocardiográfico, o aparecimento de alterações características que só podem ser explicadas pela existência de grave lesão muscular.

Obendorfer e Pauli foram os primeiros a verificar necroses recentes do miocárdio, em indivíduos que, muitas horas ou alguns dias antes da morte, haviam apresentado crises típicas de angina de peito. Estas observações têm sido confirmadas, nos últimos anos, e a doutrina da anoxemia relativa, na "angor pectoris", vem recebendo apôio de notáveis estudos, especialmente de Büchner e seus colaboradores.

Büchner estudou o mecanismo fisiopatológico das síndromes anginosas nas chamadas "doenças básicas" da angina de peito. Em tôdas elas — esclerose das coronárias, sifílis da aorta (em que há frequentemente estreitamento dos orifícios de origem das artérias coronárias) e insuficiência aórtica — há considerável perturbação da circulação coronária. Resta demonstrar que a anoxemia seja capaz de produzir no músculo cardíaco, as lesões características da angina de peito. Büchner e Büngeler conseguiram demonstrá-lo. O primeiro, submetendo a exercício forçado animais previamente anemiados, o segundo, em trabalhos sôbre a esclerose experimental das coronárias. Büchner observou lesões idênticas, sob o ponto de vista da localização e do aspecto macro e microscópico, às da angina de peito (fig. 1) e Büngeler constatou tais lesões, somente nos animais submetidos a exercício forçado. Estudos ulteriores de Büchner e v. Lucadou conduziram à verificação de lesões anoxêmicas do miocárdio, em animais não anemizados mas sujeitos a exercícios corporais máximos. Convém assinalar, como argumento em favor da anoxemia relativa, que Büngeler nunca observou lesões do miocárdio nos animais conservados em suas gaiolas, que se mantinham, portanto, em repouso, mesmo em presença de graves lesões de esclerose das artérias coronárias (1, 2, 3, 4, 5, 10).

O sintoma objetivo mais seguro da angina de peito é representado pelas alterações típicas do traçado electrocardiográfico. Trabalhos muito numerosos de Parkinson, Bedford, Dietrich, Schwiegk e outros mostravam que as crises de angina de peito se acompanham, em geral, de alterações do segmento RS-T. Dietrich e Schwiegk submeteram doentes, que já haviam apresentado crises de angina de peito, mas nos quais não havia crise atual, a trabalho excessivo ou os colocaram em atmosfera pobre em oxigênio. Por meio de tais procedimentos observaram, com caráter transitório, discretas manifestações dolorosas e as citadas modificações eletrocardiográficas (5, 28, 12).

Como, porém, explicar, em face dessa teoria, a dôr que caracteriza a síndrome em estudo? Os trabalhos de Thomas Lewis, antes referidos, e as investigações de Felix, Drüner e Stöhr fornecem a necessária interpretação. Verificaram estes últimos pesquisadores que o miocárdio, como o pericárdio e o endocárdio, possue numerosas formações sensitivas terminais, das quais, por intermédio dos nervos intra-musculares e epicardíacos, partem fibras que se dirigem aos gânglios epicardíacos e daí ao simpático cervical e parte superior do simpático torácico. Êste trajeto é feito através os ramos cardíacos superior, médio e inferior. Dos gânglios do simpático cervical e torácico — gânglios cervicais superior e inferior e gânglio estrelado — se originam ramos comunicantes que, por intermédio do plexo braquial, conduzem as impressões sensitivas à medula dorsal. Se recordarmos agora os trabalhos notáveis de Thomas Lewis, aos quais podem ser juntadas as investigações de Dale, Rein e Büngeler, sôbre o papel do fator p, e a propósito da excitação das terminações nervosas sensitivas, teremos encontrado o traço de união entre as lesões anatômicas e o fenômeno doloroso que domina a sintomatologia clínica da angina de peito. O que referimos acima, acêrca da inervação sensitiva do coração, permite se compreenda a frequente irradiação da dôr para o braço (10, 5, 25, 26, 16).

* * *

Essa doutrina encontra a contradizê-la a teoria esposada entre outros por Morawitz e Meyer, (27, 21), segundo a qual a síndrome dolorosa dependeria de espasmo das artérias coronárias. Em favor dessa interpretação, citam-se casos, em que há perturbações circulatórias do miocárdio sem que existam lesões das artérias coronárias, outros, nos quais estas não se acompanham de alterações estruturais do músculo cardíaco e ainda alguns que apresentaram crises anginosas, em vida, e nos quais não foram encontradas lesões no miocárdio e nas artérias coronárias.

A anoxemia relativa, como veremos, torna possível precindir do fator espasmódico, na interpretação dêsses casos aparentemente paradoxais.

Büngeler (10) examinou grande número de corações, alguns nos quais havia esclerose avançada das coronárias, sem lesões do miocárdio e outros nos quais estas coincidiam com artérias coronárias normais. No primeiro grupo a ausência de lesões era explicada pela atrofia do coração, sempre presente. Em alguns casos, o coração pesava somente 90 ou 100 grs. As necessidades de um tal órgão são incomparavelmente menores que as de um normal e os vasos coronários, mesmo atresiados, são capazes de assegurar a sua nutrição. Ajunte-se a isso, que se tratava de pessoas idosas das quais não são exigidos, via de regra, grandes esforços. O segundo grupo era integrado por casos de acentuada hipertrofia do coração ou de estados anêmicos graves. Nestes, as alterações morfológicas do músculo cardíaco são facilmente filiadas às modificações qualitativas do sangue. Considere-se que em alguns casos a taxa da hemoglobina descera a menos da quinta parte de seu valor normal. Nessas circunstâncias, ainda que não variasse o volume de sangue na circulação coronária, havia, certamente, deficiente acesso de oxigênio. A hipertrofia do coração correspondia, na quase totalidade, a casos de nefroesclerose maligna. Nessa entidade mórbida, aparecem, no sangue, substâncias hipertensivas, as substâncias pressoras de Bohn, que produzem vasoconstrição geral e hipertensão sanguínea. Esta, quando permanente, acarreta enrijecimento das arteríolas (Volhard e Schürmann) e, numa fase mais avançada, reduções de calibre por proliferação da íntima e graves lesões degenerativas da média. Como consequência do esfôrço a que é obrigado o ventrículo esquerdo, para vencer as resistências periféricas aumentadas, há considerável hipertrofia dêsse segmento do coração. Com frequência, encontram-se corações pesando 900 grs. Temos aquí condições inversas às anteriormente referidas. Há hipertrofia e maior trabalho do músculo cardíaco a que se vem juntar a perturbação circulatória dependente do estado das arteríolas. Na hipertensão pálida de Volhard, deve ser considerada ainda a existência de substâncias fortemente hemotóxicas, com consequente anemia.

Ainda devem ser citados os recentes estudos de Neumann que explicam o reduzido número de casos em que há, indiscutivelmente, dôr anginosa durante a vida e em que não se encontram lesões do miocárdio. Trata-se de lesões por anoxemia não mais do músculo cardíaco, mas da aorta intra-pericárdica. Êsse segmento é irrigado por ramos finos das artérias coronárias e, em tais casos, observou Neumann a existência de esclerose dessas ramificações vasculares com consideráveis lesões por anoxemia das regiões correspondentes da aorta. Emprestando atualidade à antiga concepção de Wenkebach, as verificações de Neumann fornecem mais uma variedade, e de grande importância prática, das lesões por anoxemia (24).

Grande importância deve ser atribuída ao tempo que decorre entre o início da deficiência de circulação e a morte. No miocárdio, não serão verificadas lesões, se a morte suceder, imediata ou quase imediatamente, a grave isquemia. Büchner, nas experiências, já referidas, sôbre anoxemia provocada por sangria seguida de exercício forçado, não encontrou lesões do músculo cardíaco, nos ani-

mais cuja morte ocorreu poucos minutos depois da experiência. Também não se encontram lesões do miocárdio, nos casos de morte súbita, por síncope cardíaca, observados durante a narcose clorofórmica. Büngeler, utilizando métodos especiais de coloração (carmin de Best), conseguiu demonstrar, nestes casos, queda acentuada do glicogênio, nas fibras musculares do coração. Esta seria, para o miocárdio, a alteração mais precoce correspondendo a um esgotamento da fibra cardíaca (10). Entretanto, de modo geral, as lesões degenerativas provocadas pela anoxemia só podem ser constatadas, quando decorre um certo tempo (7 a 24 horas) entre o momento em que se instala a perturbação nutritiva e aquele em que se dá a morte. Isto não quer dizer que tais lesões exijam, para se produzirem, anoxemias tão prolongadas. E' conhecido o exemplo do cérebro que apresenta lesões irreparáveis do tecido nervoso, em face de anoxemias de muito curta duração. Neste, como nos demais órgãos, não se observam, nas fases precoces de uma anoxemia, alterações estruturais, mas existem, provavelmente, a exemplo do que se verificou em relação ao miocárdio, modificações histo-químicas, que só mais tarde darão lugar às lesões degenerativas características.

Kohn (21) atribue a angina de peito à anoxemia do miocárdio. Esta, porém, seria consequência de espasmo das artérias coronárias.

Experimentalmente, o espasmo das coronárias pode ser provocado pela pitressina. Teoricamente, ao menos, deve ser admitido. Rothberger e Goldenberg, em estudos experimentais, verificaram que, poucos segundos após espasmo verdadeiro dos vasos coronários, se instala grave insuficiência cardíaca, o que não corresponde ao observado, em geral, na angina de peito de esfôrço. Por essa razão, afastam a possibilidade de espasmo, na interpretação fisio-patológica das lesões da angina pectoris. Tal opinião é partilhada por vários patologistas, entre os quais Büchner e Büngeler (3, 10).

Vem a propósito referir a ação sôbre a circulação das coronárias, de algumas substâncias, comumente utilizadas na prática médica.

Rein demonstrou, em seus trabalhos, o efeito depressor do clorofórmio sôbre a circulação nas coronárias e Büngeler verificou lesões, por anoxemia, do miocárdio, nos casos de morte súbita, por síncope cardíaca, ocorridos durante a narcose clorofórmica (10).

Muito discutida é, a êsse respeito, a ação dos glicosídeos da digital ou do strophantus. Büchner (3, 6) encontrou necroses disseminadas do miocárdio, em animais tratados por doses acumuladas de glicosídeos da digital ou da estrofantina, e as atribuiu à deficiência circulatória, que resultaria do aumento considerável do número de batimentos do coração: haveria anoxemia relativa por desproporção entre a atividade do órgão, muito aumentada, e a sua irrigação. Petri (13) considera a ação tóxica dessas drogas sôbre a fibra muscular e finalmente Ginsberg, Stoland, Siler e Lawrance (18) admitem que os derivados da digitalis produzam constrição dos vasos coronários e contra-indicam seu emprêgo, em todos os casos em que há distúrbio da circulação, nesse departamento. Essex, Herrick e Visscher (19) não verificaram tal ação, a-pesar-de utilizarem doses subnauseantes dêsses glicosídeos.

Quanto a indiscutível ação dos vaso-dilatadores (nitrito de amila, trinitrina, etc.), cumpre assinalar que tais substâncias, além de produzirem dilatação das artérias coronárias, provocam, simultaneamente, vaso-dilatação generalizada, com profundas alterações da hemo-dinâmica.

Modificando as condições locais e gerais da circulação, não é de admirar que tais substâncias sejam capazes de produzir efeitos benéficos sôbre a síndrome dolorosa. E' preciso acentuar que, em vários casos, são inteiramente ineficazes (33).

São muito contraditórios os resultados que acabamos de referir.

Apenas um fato ressalta do que foi exposto: há substâncias, usadas frequentemente na clínica, capazes de modificar as condições da circulação coronária.

Nos fumadores inveterados, têm sido observadas dôres de tipo anginoso. Convém lembrar, a êsse respeito, que, nestes indivíduos, se verificam, com frequência, lesões de esclerose das artérias coronárias (13). Morawitz, partidário da teoria do espasmo das coronárias, na patogenia da angina pectoris, acentua que são, provavelmente, raros os casos de angina nicotínica, sem alterações estruturais das coronárias (27).

* * *

Experimentalmente, a anoxemia, qualquer que seja a sua origem, é capaz de produzir, no miocárdio, as lesões típicas da angina de peito. Realmente. Nas intoxicações pelo óxido de carbono e nos estados anêmicos e hemorrágicos podem ser encontradas lesões idênticas às que se observam em consequência de obliteração de um pequeno ramo arterial. Meessen (11) teve oportunidade de demonstrar que, nos estados de choque e colapso, verificam-se, no traçado eletrocardiográfico, alterações, semelhantes às da angina de peito, que coincidem com lesões anoxêmicas do miocárdio. Nos estados de choque, há, de modo geral, redução do volume de sangue circulante e hipotensão arterial. A insuficiência circulatória seria a responsável pelas lesões anoxêmicas.

Anatômica e experimentalmente conseguimos observar lesões anoxêmicas do miocárdio após injeções endovenosas de sôro gomado. Em S. Paulo, no Serviço de anatomia patológica do Prof. W. Büngeler, autopsiamos um caso no qual haviam sido injetados 1750 cc. de sôro e verificamos, no miocárdio, lesões degenerativas. Experimentalmente, constatamos lesões, do miocárdio injetando doses elevadas de sôro ou quando as injeções eram precedidas de sangria ou de administração de histamina.

A ação anoxemiante do sôro gomado já havia sido admitida por Studdiford (30), baseado nos trabalhos experimentais de Christie, Phatak e Olney (29).

E' preciso acentuar que o sôro gomado é indicado, de maneira particular, nos estados de choque nos quais, ao lado da ação do medicamento, deve ser sempre considerado outro fator anoxemiante, representado pela insuficiência circulatória.

Reproduzimos, a seguir, de nosso trabalho experimental, alguns aspectos microscópicos de lesões anoxêmicas do miocárdio perfeitamente comparáveis às observadas nos casos de angor pectoris e às verificadas por Büchner, na anoxemia experimental (fig. 1).

Coelho n.º 107: (fig. 2) sangria de 35 cc. 1 1/2 h. depois, injeção endovenosa de sôro gomado (3,5 grs. de goma acácia por kg. de pêso corporal). Sacrificado, por embolia gasosa, 24 h. após a experiência.

Coelho n.º 115: (fig. 3) sangria de 40 cc. Estado de choque gravíssimo. Injeção imediata de sôro gomado (4 grs. de goma acácia por kg. de pêso corporal). Melhora acentuada que se manteve várias horas. Morte espontânea, 22 h. após a experiência.

De acôrdo com essa teoria, a dôr, na angina de peito, tem o papel de um sinal de alarme. Ela indica um estado de insuficiência coronariana e constitue sintoma de inestimável valor, revelando, ao médico e ao doente, a necessidade de reduzir a tarefa imposta ao órgão central da circulação (10). Em muitos casos, não é possível remover as causas determinantes da deficiência circulatória, nas coronárias. Procura-se, então, diminuir o trabalho do miocárdio, reduzindo as suas necessidades de irrigação e contribuindo, dessa forma, para restabelecer o equilíbrio na circulação coronária. A dôr é, pois, de grande utilidade como índice

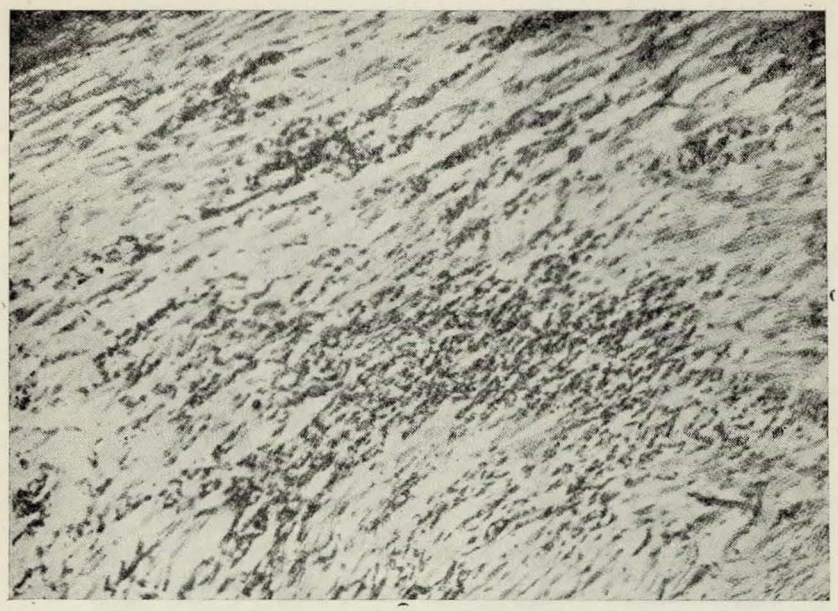

Fig. 1: substituição total das fibras cardíacas destruídas por um tecido muito rico em fibroblastos. (Dêste coelho, foram retirados 30 cc. de sangue; 1 hora após, o animal foi submetido a exercício forçado, durante 5 minutos. 2 dias depois, novo exercício, durante 8 minutos. O animal foi sacrificado 3 dias depois).
Reproduzido do trabalho de F. Büchner: Das morphologische Substrat der Angina pectoris im Tierexperiment.

Fig. 2: c. 107. Pequeno foco de necrose hemorrágica do miocárdio. Nas regiões periféricas, nota-se destruição segmentar (Schollige Zerfall) das fibras musculares. Há infiltração por linfocitos e leucocitos polimorfonucleares.

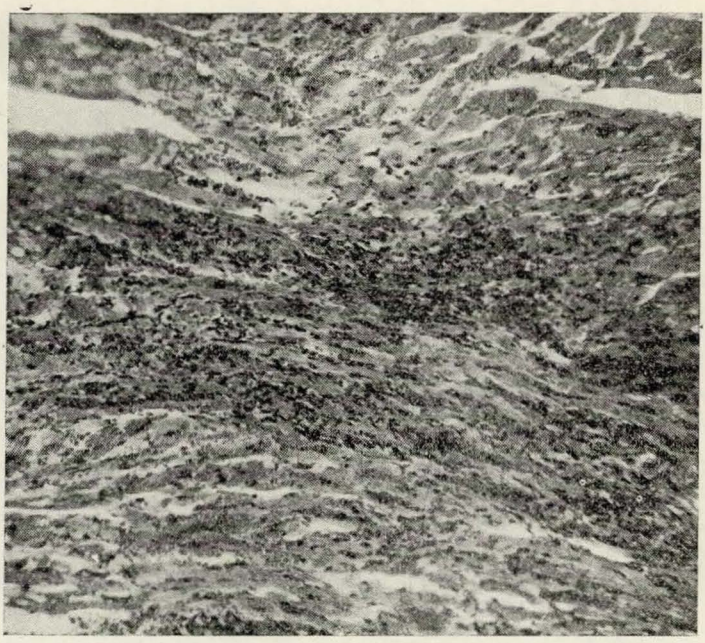

Fig. 3: c. 115. Miocárdio: Foco de necrose hemorrágica, com infiltração por linfocitos e leucocitos polimorfonucleares.

do desequilíbrio circulatório do miocárdio. Segundo essa doutrina, são formalmente contra-indicadas as intervenções cirúrgicas que se praticam com o fim principal de fazer desaparecer a dôr. Sem ela, desapareceria o sinal de alarme e as lesões anoxêmicas continuariam a produzir-se, mas passariam despercebidas.

Mais razoáveis, sob êsse ponto de vista, devem ser consideradas as recentes tentativas de restabelecimento da circulação coronária, por meio de enxertos de epíplon ou de músculos (34).

# Bibliografia


1 — Büchner, F. — Die Rolle des Hermuskels bei der Angina pectoris. Beitr. path. Anat. 89, 644 (1932).
2 — Das morphologische Substrat der Angina pectoris in Tier-experiment. Beitr. path. Anat. 92, 311 (1933).
3 — Herzmuskelinfarkt und disseminierte Nekrosen des Hermukels. — Erkrankugen des Herzmuskels und der Herzklappen (Vorträge gehalten in Bad-Oeynhausen am 6 u. 7 Mai 1933).
4 — Hermuskelschädigunpen durch Koronarinsuffizienz, Klinik der Erkrankungen des Herzmuskels (X Fartbildungslehrgang in Bad-Naubeim — 20 — 23 Sept. 1934).
5 — A proposito de la angina de pecho. Rev. Med. Germano Ibero Americana n.° 1/2, 1935, pg. 1.
6 — Koronarinsuffizienz durch Strophantin. Vehr. Dtch. Path. Ges. 28 Tagung. 1935, pág. 188.
7 — Die Deutung des Elektrokardiograms bei den Durchblutunstörungen des Herzmuskels (von Standpunkt des Pathologen). Kl. Wchschr. 49, 1713-1937 e 59, 1745-1938.
8 — Die pathogenetische Bedeutung der Hypoxämie. Kl: Wchschr. 41, 1409-1937.
9 — Büchner u. v. Lucadou. — Elektrokardiographischen Veränderungen und disseminierte Nekrosen des Herzmuskels bei experimenteller Coronarinsuffizienz. Beith. path. Anat. 93, 169 (1934).
10 — Büngeler, W. e O. Abreu Fialho. — Fundamentos anatômicos e experimentais da angina pectoris. — O Hospital. vol. XI, pag. 1, Junho de 1937.
11 — Messen, H. — Experimentelle Untersuchungen zum Collasproblem. Beitr. path. Anat. 102, 191 ((1939).
12 — Levene, Lowman, Wissing — The roentgenologic and electrocardiographic diagnosis of coronary disease. Am. Heart. J. 16, 133 — 1938.
13 — Petri, E. — Pathologische Anatomie und Histologie der Vergiftungen. Henke-Lubarschs Handb. d. spez. path. Anat. Bd. 10, 1930.
14 — Büngeler, W. — Tierexperimentelle und zellphysiologische Untersuchungen zur Frage der allgemeinen Geschwulstdisposition. Frankf. Ztschr. f. Path., Bd. 39, pg. 314 — 1930.
15 — Die Beeinflussung des Organstoffwchesels durch parenterale Reizkörperzufuhr. Frankf. Ztschr. f. Path., Bd. 39, pg. 426 — 1930.
16 — Beiträge zur pathologischen Physiologie der Entzündung. Die Wirkung des Histamins auf den Gewebsstoffwechsels. Frankf. Ztschr. f. Path., Bd. 44, pg. 1 — 1932.
17 — Die anatomischen Grundlagen der Angina pectoris. Arztlicher Verein Dantzig. Nov. 1934.
18 — Ginsberg, Stoland, Siler, Lawrence. — Studies on coronary circulation. The effect of some members of the digitalis group on the coronary circulation. Am. Heart Journal — 16, 663 — 1938.
19 — Essex, Herrick, Visscher. — Influence of certain glucosides of Digitalis Lanata on the coronary blood flow and blood pressure in the trained dog. Am. Heart J. 16, 143 — 1938.
20 — Cannon — Traumatic Shock. New York. 1923.

21 — Kaufmann, E. — Spezielle pathologische Anatomie. I Bd. 1931. Berlin. pg. 49.
22 — Dietrich, A. — Pathologische Anatomie. — II Bd. Leizig 1938. pg. 8.
23 — Ribbert, Hamperl — Lehrbuch der Allgemeinen Pathologie u. der pathologischen Anatomie. Berlin. 1939. pg. 278.
24 — Neumann, R. — Die Cardiaorta als Organ und ihr Verhalten bei Coronarsklerose. Virch. Arch. f. path. Anat. u. Phys. Bd. 303, I Heft pg. 1 — 1938.
25 — Krogh. — Anatomie und Physiologie der Kapillaren. Berlin. 1929.
26 — Dale, Laidlaw, Richards — The action of histamine: its bearing on traumatic toxaemia as a factor in schock. Report n.° 8 of the Special Investigation Committee on Surgical Shock and allied conditions. — 1918. Londres.
27 — Morawitz, P. — Patogenia, diagnostico y tratamiento de la angina de pecho. Rev. Med. Gem. Ibero Amer., II, 45 — 1929.
28 — Luft. Verh. d. Ditsch. path. Ges. XXIX Tagung. (27-29 Sept. 1936).
29 — Christie, A., Phatak, N. M., Olney, M. — Effect of intra-venous acacia on physico-chemical properties of the blood. Proc. of the Soc. for Exp. Biol. and Med. 32, 670 — 1935.
30 — Studdiford, W. E. — Severe and fatal reactions following intra-venous use of gum-acacia glucose infusions. Surg. Gynec. Obst. 64, 772 — 1937.
31 — Karsner — Human pathology. Philadelphia 1938 — pg. 458.
32 — Smith, Gault — Essentials of Pathology. New-York, 1938.
33 — Lambert — Angina pectoris. Tice's Practice of medecine, vol. VI. Hagerstown. 1937.
34 — Narat — Neues aus den chirurgischen Welt in Amerika. Ztbl. f. Chirurg. n.° 18, 1936. pg. 1057.