

ORIGINAL ARTICLE

PONTES DE MIOCÁRDIO EM CORAÇÕES DE SUÍNOS (*SUS DOMESTICUS*) E SUAS POSSÍVEIS INFLUÊNCIAS SOBRE LESÕES ATEROSCLERÓTICAS EM ARTÉRIAS CORONÁRIAS

Jose Wilson Santos^{1}, Marcelo Emílio Belletti¹, Andréia Narciso Santos¹, Regiane da Silva Rodrigues¹*

RESUMO

Buscou-se analisar em suínos jovens e adultos, sob microscopia de luz, as características morfológicas dos ramos arteriais coronarianos sob as pontes de miocárdio, bem como dos segmentos pré-pontino e pós-pontino, na tentativa de estabelecer correlações morfofuncionais entre eles. Foram utilizados 40 corações de suínos para a pesquisa, todos fêmeas sem raça definida, sendo 20 jovens e 20 adultos, todos portadores de pontes de miocárdio, dos quais foram retirados fragmentos pré-pontino, pontino e pós-pontino de ramos da artéria coronária direita e esquerda, junto com o tecido circunjacente. Os segmentos foram submetidos às técnicas habituais da microscopia de luz e corados pela hematoxilina-eosina. Observou-se alterações da íntima, tais como espessamentos, células com citoplasma claro, ruptura e/ou duplicação da lâmina limitante elástica interna. O teste estatístico se mostrou significativo para posição em suínos adultos, confirmando que existe uma maior frequência de lesões no segmento pré-pontino da túnica íntima das artérias coronárias quando comparado com o segmento pontino e com o pós-pontino. O mesmo teste confirmou uma variação na frequência de lesões entre as amostras estudadas, sendo maior em animais jovens quando defrontado com animais adultos. Para os animais jovens, o teste não se apresentou significativo para a variável posição entre nenhum dos segmentos comparados entre si. Concluiu-se, estatisticamente, uma maior ocorrência de lesões ateroscleróticas nos segmentos arteriais que antecedem a ponte de miocárdio em relação aos demais segmentos estudados.

Palavras-chave: Artérias, Aterosclerose, Doença Cardíaca, Experimentação Animal.

INTRODUÇÃO

A ponte miocárdica se forma em virtude de um segmento da artéria coronária, a qual normalmente se situa no subepicárdio, que mergulha na parede do miocárdio e segue distâncias variáveis nesse trajeto intramiocárdico para depois emergir novamente no subepicárdio (BERG, 1963; SEVERINO e BOMBONATO, 1992; SANTOS et al., 2000a e 2000b, CRUZ et al., 2007; BARROS et al., 2013). As pontes miocárdicas são variações anatômicas que alteram a condição normal do indivíduo (CHANNER et al., 1989), sendo identificadas na cineangiocoronariografia como a compressão, durante a sístole, de um segmento de artéria que resulta em um estreitamento que se reverte na diástole (ESTEVES et al., 2010). A ponte de miocárdio é capaz de desenvolver sintomas como: angina instável (NOBLE et al., 1976; MARSHALL e HEADLEY, 1978; ISHIMORI et al., 1979; GARCIA et al., 1983) e arritmias graves com fibrilação ventricular (FARUQUI et al., 1978), bem como provocar alterações como infarto agudo do miocárdio (FELDMAN e BAUGHMAN, 1986; AZEVEDO et al., 1977; DECOURT et al., 1980) e morte súbita (MORALES et al., 1980).

O estudo de Geiringer (1951) destacou que o segmento sob a ponte de miocárdio é raramente acometido por aterosclerose; entretanto, segundo Bennett e Blomerus, (1988) há suspeita de que a presença de ponte miocárdica possa favorecer o avanço da aterosclerose em artérias coronárias. Masuda et al (2001) afirmaram que, na camada íntima de coronárias, a extensão aterosclerótica é menos significativa sob a ponte miocárdica quando comparada ao segmento proximal e ao distal e Esteves et al (2010) demonstraram que ocorre espessamento concêntrico da túnica íntima sob as pontes miocárdicas e aumento de placas ateroscleróticas proximais a elas.

*Artigo recebido em: 17/02/2016

Aceito para publicação em: 03/08/2016

¹. Instituto de Ciências Biomédicas da Universidade Federal de Uberlândia

* Corresponding author: jw.santos@uol.com.br, fone: +55 (34) 3225-8474, Bloco 2A Campus Umuarama, Uberlândia-MG.

Atualmente, nota-se um aumento nas pesquisas cardiovasculares em coração de suínos, pois suas artérias coronárias apresentam diâmetro semelhante aos correspondentes vasos humanos (CRICK et al, 1998; SUZUKY et al, 2008; GAGGINI et al, 2011). Entretanto, apesar do uso de suínos como modelos cardiovasculares, a pesquisa sobre pontes de miocárdio nesses animais ainda é pouco estudada (GAGGINI et al, 2011).

Desta forma, o objetivo deste trabalho foi identificar as possíveis alterações ateroscleróticas na camada íntima das artérias coronárias em corações de suínos com presença de pontes de miocárdio; estabelecer o percentual de lesões entre os diferentes segmentos arteriais (pré-pontino, pontino e pós-pontino) e se a idade dos animais pode influenciar o aparecimento e o grau dessas possíveis alterações.

MATERIAL E MÉTODOS

Após a autorização do Comitê de Ética da Universidade Federal de Uberlândia (protocolo CEUA/UFU 106/12), foram coletados na execução desta pesquisa 40 corações de suínos, sendo todos provenientes de fêmeas sem raça definida, divididas em dois grupos: 20 animais jovens recentemente desmamados e 20 animais adultos mantidos com dieta hipercalórica. O material foi obtido junto ao Frigorífico Real Ltda – Uberlândia MG, sendo feita uma inspeção nos órgãos após o abate, na qual se comprovou a presença das pontes de miocárdio. Todo o material foi fornecido com autorização especial do médico veterinário responsável, e foi oriundo de animais sem aparente patologia cardíaca, caracterizado em exames *ante* e *post-mortem*, segundo procedimento previsto na legislação específica.

Para o estudo da Microscopia de Luz:

Dos 40 corações com pontes de miocárdio foram retirados segmentos arteriais

pré-pontino, pontino e pós-pontino de ramos da artéria coronária direita e esquerda, junto com o tecido circunjacente. Os segmentos foram recortados em blocos, fixados em solução de formol a 10% e, posteriormente, incluídos em parafina, desidratados e diafanizados. Os espécimes foram submetidos a cortes semiseriados transversais de 6 µm de espessura e corados pelo método da hematoxilina-eosina. O estudo histomorfométrico foi realizado por meio da mensuração das lâminas sob microscopia de luz. Foram feitas medidas de toda a túnica íntima das artérias coronárias de cada segmento, assim como das áreas que apresentaram lesões ateroscleróticas, identificadas pela presença de aumento da espessura da parede dos vasos, comprovados por intermédio de sua mensuração; assim, pôde-se obter a porcentagem das áreas lesadas nas várias regiões de cada vaso. As medidas foram realizadas utilizando-se as imagens digitalizadas analisadas pelo software HL Image.

Para análise estatística dos dados, inicialmente foi utilizado o Teste Kolmogorov-Smirnov, o qual determinou e confirmou a normalidade dos dados, tanto dos animais jovens quanto dos adultos. Em seguida, para determinar e comparar a incidência das lesões foi utilizado o método estatístico Teste-T de Student, que determinou a significância das comparações das amostras.

RESULTADOS

Pôde-se observar, com base na imagem de um corte transversal, a parede arterial normal apresentando toda a extensão da túnica íntima preservada, com a camada de células sem lesão aparente (Figura 1). Verificou-se também, em outros cortes, alterações da íntima do ramo interventricular das artérias coronárias, tais como espessamentos (Figura 2), células com citoplasma claro (Figuras 2 e 3), ruptura e/ou duplicação da lâmina limitante elástica interna (Figura 3).

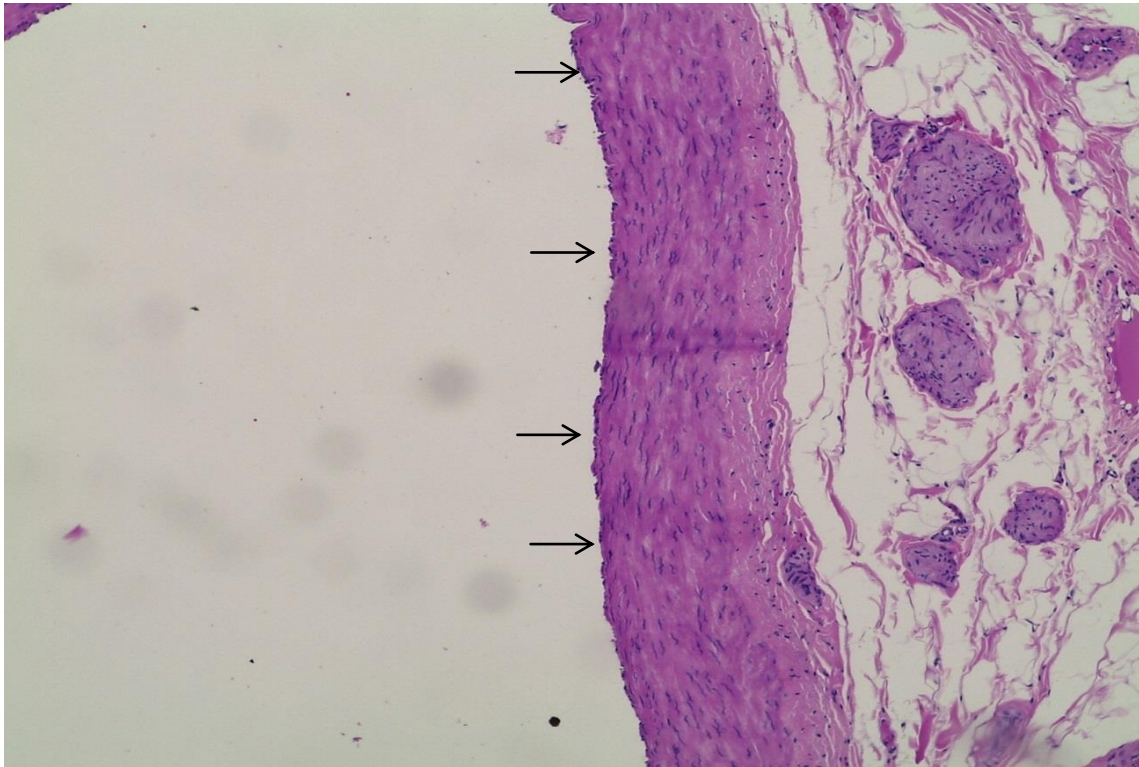


Figura 1. Secção transversal microscópica do ramo interventricular paraconal da artéria coronária esquerda em suíno jovem, corada pelo método de Hematoxilina-Eosina, apresentando toda a extensão da túnica íntima preservada (→), com camada de células sem lesão aparente. Aumento (40x).

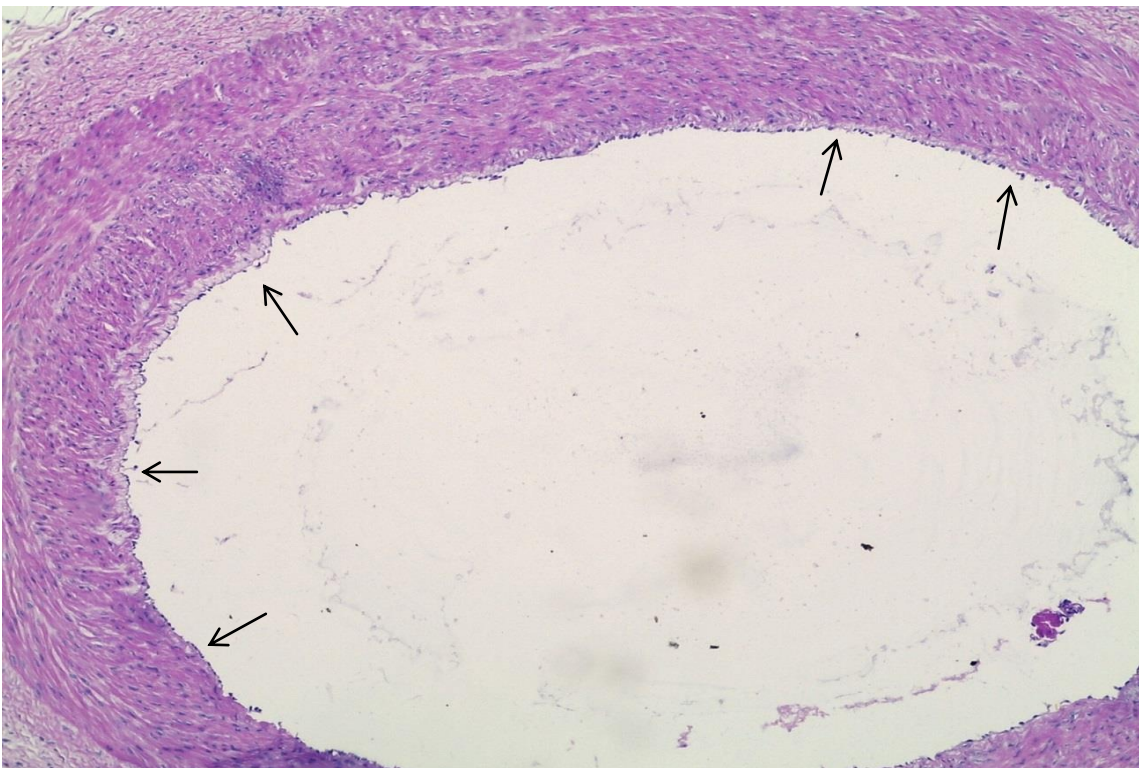


Figura 2. Secção transversal microscópica do ramo interventricular paraconal da artéria coronária esquerda em suíno jovem, corada pelo método de Hematoxilina-Eosina, apresentando espessamentos em grande extensão da túnica íntima (→), na qual as células com citoplasma claro são observadas. Aumento (100x).

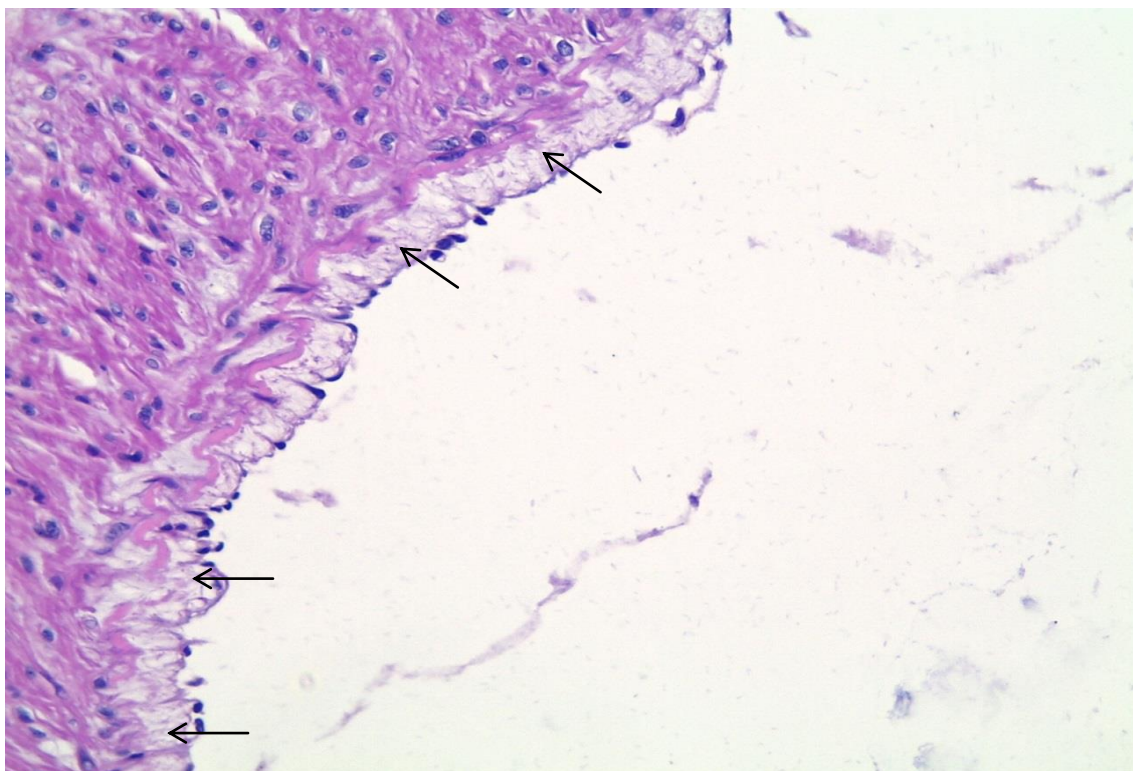


Figura 3. Secção transversal microscópica do ramo interventricular paraconal da artéria coronária esquerda em suíno jovem, corada pelo método de Hematoxilina-Eosina, apresentando espessamento e células com citoplasma claro (→). Aumento (400x).

As porcentagens da área afetada nos segmentos pré-pontino, pontino e pós-pontino das ramificações interventriculares da artéria coronária direita e esquerda foram analisadas estatisticamente, em que se observaram as variáveis posição e idade.

O teste T (tabela 1) comparou a incidência de lesões nos três segmentos em relação à variável idade, apontando que há variação na frequência de lesões entre as amostras estudadas, nas quais o grau de lesões foi maior em animais jovens quando comparado ao de animais adultos.

Tabela 1. Teste T estabelecendo diferenças entre a idade sobre a incidência de lesões na camada íntima das ramificações interventriculares das artérias coronarianas.

Idade	Média
Jovens (~ 250 dias)	12.8040
Adultos (~ 4 anos)	8.5903

Utilizou-se o mesmo teste para comparar a incidência de lesões ateroscleróticas entre os três segmentos em ambas as amostras; tal teste se apresentou significativo para a variável posição na amostra de animais adultos, assegurando-se de que há maior frequência de lesões no segmento

pré-pontino da camada íntima das artérias coronárias em comparação ao segmento pontino (tabela 2). Entretanto, não houve diferença significativa no grau de lesão quando comparado aos segmentos pré-pontino e pós-pontino, bem como aos segmentos pontino e pós-pontino.

Tabela 2. Teste T estabelecendo diferenças sobre a incidência de lesões na camada íntima das ramificações interventriculares das artérias coronárias nos segmentos para a amostra de animais adultos.

Segmento	Média
Pré-pontino	11.7575
Pontino	5.2659

Para a amostra de animais jovens, utilizando o mesmo teste e comparando os mesmos segmentos, não houve diferença significativa no grau de lesão em nenhum dos segmentos.

DISCUSSÃO

Embora já existam diversos trabalhos relacionados a pontes de miocárdio, ainda pouco se sabe sobre a incidência de tal variação anatômica em corações de suínos. Por se tratar de um animal que possui um aparelho cardiovascular morfo-funcionalmente semelhante ao humano ele se torna um modelo experimental efetivo nesse processo. Assim, autores como Berg (1963), em um experimento com 107 corações desses animais, observou que 24,3% da amostra apresentava ponte de miocárdio e que tal estrutura era possivelmente capaz de alterar a dinâmica circulatória do coração. Desde que foi descrita, nota-se, na revisão da literatura, expressiva controvérsia sobre a importância da ponte miocárdica. De um lado, numerosas publicações consideram que ela não produz isquemia ou, quando esta ocorre, é considerada “benigna”, sem maior repercussão para o coração, seja na visão anatômica ou na funcional (KRAMER et al 1982; FERREIRA et al, 1991).

Ainda no século passado, autores como Geiringer (1951) e Ishii (1986) e até o presente, pesquisadores como Shinjo et al (1999), Masuda et al (2001), Esteves et al (2010) e Barros (2013) comprovaram que a aterosclerose era menos significativa no segmento sob a ponte comparada aos segmentos pré-pontino e pós-pontino. Esta investigação tem concordância parcial com os referidos autores, pois ao se comparar os índices de lesões entre os segmentos pré-pontinos e pontinos de animais adultos, a porcentagem de lesões foi significativamente maior no segmento pré-pontino. Entretanto, não houve diferença significativa no grau de lesão quando contraposto aos demais segmentos entre si, assim como para a amostra

de animais jovens, o teste não se apresentou significativo para a variável posição entre nenhum dos segmentos comparados entre si.

Os resultados obtidos neste trabalho se aproximam dos alcançados por Esteves et al (2010), que confirmaram a ocorrência de espessamento da túnica íntima sob a ponte de miocárdio, pois neste estudo também foi encontrado espessamento sob a ponte, assim como nos segmentos pré-pontino e pós-pontino, o que não foi comprovado pelo referido autor. Santos et al (2011) que além de observarem esse espessamento em todos os segmentos relacionados à artéria coronária – resultado semelhante ao encontrado nesta pesquisa – notaram também células de citoplasma claro e desarranjo da limitante elástica interna, resultados semelhantes aos desta investigação, pois as artérias coronárias estudadas aqui apresentaram junto aos espessamentos da túnica íntima, células com citoplasma claro e ruptura e/ou duplicação da lâmina limitante elástica interna.

Embora as lesões ateroscleróticas caracterizadas pela presença de placas ateromatosas sejam encontradas principalmente na idade adulta, lesões precursoras, em geral, aparecem já na infância, conforme explicaram Stary et al (1987). Apesar de a maioria dos autores afirmarem que as pontes de miocárdio acometem mais indivíduos adultos do que jovens, nossos resultados concordam, em parte, com os de Stary et al (1987), pois demonstraram que o grau de lesões foi maior em animais jovens quando comparado ao de animais adultos; provavelmente tal fato se explique em razão de esses animais terem sido desmamados recentemente.

Stary et al (1987) descreveram ainda diferentes tipos de lesões que podem ser encontradas nas artérias, dentre elas, dois tipos acometem principalmente crianças, as lesões do tipo I e do tipo II. As lesões do tipo I representam as mudanças iniciais na túnica íntima das artérias coronárias com o aparecimento de células espumosas. Já as

lesões do tipo II são caracterizadas por camadas de células espumosas, gotículas de lipídio dentro de células musculares lisas e gotículas heterogêneas de lipídio extracelular. Os resultados aqui encontrados são semelhantes às lesões relatadas pelos referidos autores, pois foram observadas lesões semelhantes ao tipo I e II, tanto nos jovens recentemente desmamados quanto nos adultos alimentados com dieta hipercalórica. Demonstrou-se, assim, que esse tipo de pré-lesão aterosclerótica, segundo Stary et al (1987), aparece na infância por causa da dieta gordurosa do leite, desaparece conforme a mudança de hábito alimentar e reaparece na idade pós-púbere, mantendo-se até a idade adulta, dependendo do tipo de alimentação.

CONCLUSÃO

Foram observadas alterações da íntima nos ramos das artérias coronárias, tais como espessamentos, células com citoplasma claro e ruptura e/ou duplicação da lâmina limitante elástica interna.

O grau de lesões foi maior em animais jovens quando comparado ao de animais adultos, sendo que em adultos a porcentagem de lesões foi significativamente maior no segmento pré-pontino quando contraposto ao pontino. Entretanto, não houve diferença significativa no grau de lesão em contraste com os segmentos pré-pontino e pós-pontino, bem como para os segmentos pontino e pós-pontino.

MYOCARDIAL BRIDGE OF PIGS (*SUS DOMESTICUS*) HEARTS ASSOCIATED WITH LESIONS OF CORONARY ARTERIES

ABSTRACT

Seek, therefore, to analyze in adults and young pigs, under light microscopy, the morphological characteristics of the coronary arterial branches under of the myocardial bridges, as well as the prepontine and postpontine segments, attempting to establish morphofunctional correlations between these. Was used for the study 40 pig hearts, all mongrel females, being 20 young and 20 adults, all with myocardial bridges, of which were removed prepontine, pontine and postpontine segments of the coronary arteries, together with the surrounding tissue. The

segments were submitted with usual techniques of the light microscopy and stained with hematoxylin and eosin. Changes were observed in tunica intima, such as thickening, cells with clear cytoplasm, disruption and duplication of the limiting internal elastic lamina. The statistical test was significant for the position in adult pigs, confirming that there is a higher frequency of lesions in prepontine segment of the tunica intima of the coronary arteries when compared with the pontine and postpontine segments. The statistical test confirmed variation in the lesions frequency between sample studied, being higher in young animals when compared with adult animals. For the young animals, the test was not significant for the variable positions between of the segments compared with each other. There is statistically a higher occurrence of atherosclerotic lesions which precedes the myocardial bridge in relation to the others segments studied.

Keywords: Arteries, Atherosclerosis, Cardiac disease, Animal Experimentation

REFERÊNCIAS

- Azevedo, A. R.; Kornfeld, J.; Rodrigues, R. "Pontes miocárdicas" – Aspectos clínicos evolutivos e eletrocardiográficos. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*. v. 30, n. 1, p. 354, 1977.
- Barros, M. V. L.; Rabelo, D. R.; Garretto, L. S.; Paula, M. M.; Carvalho, M. O.; Alves, M. R. M. B.; Siqueira, M. H. A. Avaliação da Ponte Miocárdica pela Angiotomografia das Coronárias. *Revista Brasileira de Ecocardiografia e Imagem Cardiovascular*, v. 26, n. 1, p. 8-15, 2013.
- Bennett, J. M; Blomerus, P. Thallium-201 scintigraphy perfusion defect with dipyridamole in a patient with a myocardial bridge. *Clinical Cardiology*, v. 11, n. 4, p. 268-270, 1988.
<http://dx.doi.org/10.1002/clc.4960110414>
- Berg, R. Über das Auftreten von Myocardbrücken Über den Koronargefäßen beim Schwein (*Sus scrofa domesticus*). *Anatomischer Anzeiger*, v. 112, p. 25-31, 1963.

- Channer, K. S.; Bukis, E.; Hartnell, G.; Russel Rees, J. Myocardial bridging of the coronary arteries. *Clinical Radiology*, p. 355-359, 1989. [http://dx.doi.org/10.1016/S0009-9260\(89\)80118-7](http://dx.doi.org/10.1016/S0009-9260(89)80118-7)
- Crick, S. J.; Sheppard, M. N.; Ho, S. Y.; Gebstein, L.; Anderson, R. H. Anatomy of the Pig Heart: Comparisons with normal human cardiac structure. *Journal of Anatomy*, v. 193, n. 2, p. 105-119, 1998. <http://dx.doi.org/10.1046/j.1469-7580.1998.19310105.x>
- Cruz, T. L.; Marçal, A. V.; Bombonato, P. P.; Benedicto, H. G.; CARNEIRO e SILVA, F. O.; SEVERINO, R. S.; SMRREAUX, P. G.; BLAZQUEZ, F. J. H. Pontes de miocárdio em ovinos da raça Ideal: frequência e largura. *Clínica Animal Brasileira*, v. 8, n. 2, p. 307-312, 2007.
- Decourt, L. V.; Carvalho, V. B.; Martinez, J. R. M. Ponte miocárdica – uma entidade controversa. *Revista Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo*, v. 35, n. 3, p. 157-160, 1980.
- Esteves, V.; Barbosa, R. R.; Costa-Jr, J. R.; STAICO, R.; FERES, F.; SOUSA, A. G. M. R.; SOUSA, J. E. Infarto Agudo do Miocárdio Associado a Ponte Miocárdica. *Revista Brasileira de Cardiologia Invasiva*, v. 18, n. 4, p. 468-472, 2010. <http://dx.doi.org/10.1590/S2179-83972010000400018>
- Faruqui A, M. A.; MALOY, W. C.; FELNER, J. M. Symptomatic myocardial bridging of coronary artery. *American Journal of Cardiology*, v. 41, n. 1, p. 1305-10, 1978. [http://dx.doi.org/10.1016/0002-9149\(78\)90890-1](http://dx.doi.org/10.1016/0002-9149(78)90890-1)
- Feldman, A. M.; Baugman K. L. Miocardial infarction associated with a myocardial bridge. *American Heart Journal*, v. 11, p. 784-787, 1986. [http://dx.doi.org/10.1016/0002-8703\(86\)90116-X](http://dx.doi.org/10.1016/0002-8703(86)90116-X)
- FERREIRA, JR. AG.; TROTTER SE, KÖNIG JR B, DÉCOURT LV, FOX K, OLSEN EGJ. Myocardial bridges: morphological and functional aspects. *British Heart Journal*, v. 66, p. 364-7, 1991. <http://dx.doi.org/10.1136/hrt.66.5.364>
- GAGGINI, T. S.; ZANGERONIMO, M. G.; BIRCK, A. J.; FILADELPHO, A. L. Estudo Anatômico das Pontes de Miocárdio em Duas Linhagens de Suínos Comerciais. *Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária*, v. 9, n. 17, 2011.
- Garcia, J. F.; Villalon, A. M.; Chavero, E. P. Significado clínico de las bandas musculares en las arterias coronarias. *Archivos de Cardiología de México*, v. 53, n. 2, p. 413-20, 1983.
- Geiringer, M. The mural coronary. *American Heart Journal*, v. 41, n. 1, p. 359-68, 1951. [http://dx.doi.org/10.1016/0002-8703\(51\)90036-1](http://dx.doi.org/10.1016/0002-8703(51)90036-1)
- Ishii, T.; Hosoda, Y.; Osaka, T. The significance of myocardial bridge upon atherosclerosis in the left anterior descending coronary artery. *Journal of Pathology*, v. 148, n. 1, p. 279-290, 1986. <http://dx.doi.org/10.1002/path.1711480404>
- Ishimori, T.; Raizner, A. E.; Verani, M. S. Documentation of ischemic manifestations in patients with myocardial bridges. *Clinical Research in Cardiology*, v. 27, p. 176, 1979.
- Kramer, J R.; KITAZUME, H.; PROUDFIT, W. C.; SONES, F. M. JR. Clinical significance of isolated coronary bridges: Benign and frequent condition involving the left anterior descending artery. *American Heart Journal*, v. 103, p. 283, 1982. [http://dx.doi.org/10.1016/0002-8703\(82\)90500-2](http://dx.doi.org/10.1016/0002-8703(82)90500-2)
- Marshall, M. E.; Headley, R. N. Intramural coronary artery as a cause of unstable angina pectoris. *Southern Medical Journal*, v. 71, p. 1304-1319, 1978. <http://dx.doi.org/10.1097/00007611-197810000-00028>
- Masuda, T.; Ishikawa, Y.; Akasaka, Y. The effect of myocardial bridging of the coronary artery on vasoactive agents and atherosclerosis localization. *Journal of Pathology*, v. 193, n. 3, p. 408-414, 2001. [http://dx.doi.org/10.1002/1096-9896\(2000\)9999:9999<::AID-PATH792>3.0.CO;2-R](http://dx.doi.org/10.1002/1096-9896(2000)9999:9999<::AID-PATH792>3.0.CO;2-R)

Morales, A. R.; Romanelli, R.; Boucek, R. J. The mural left anterior descending coronary artery, strenuous exercise and sudden death. *Circulation*, v. 62, n. 1, p. 230-237, 1980.
<http://dx.doi.org/10.1161/01.CIR.62.2.230>

Noble, J.; Bourassa, M. G.; Petitleerc, R.; Dyrda, I. Myocardial bridging and milking effect of the left anterior descending coronary artery: normal variant or obstruction? *American Journal of Cardiology*, v. 37, n. 7, p. 993-999, 1976.
[http://dx.doi.org/10.1016/0002-9149\(76\)90414-8](http://dx.doi.org/10.1016/0002-9149(76)90414-8)

SANTOS, J. W.; BOMBONATO, P. P.; BELETTI, M. E.; SEVERINO, R. S.; CARNEIRO e SILVA, F. O. Pontes de miocárdio em bovinos da raça Canchim, I - Aspectos microscópicos. *Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science*, São Paulo, v. 37, n.2, p. 128-131, 2000.
<http://dx.doi.org/10.1590/s1413-95962000000200007>

SANTOS, J. W.; BOMBONATO, P. P.; BELETTI, M. E.; SEVERINO, R. S.; CARNEIRO e SILVA, F. O. Pontes de miocárdio em bovinos da raça Canchim. *Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science*, v. 37, n.2, p. 121-127, 2000.
<http://dx.doi.org/10.1590/s1413-95962000000200006>

Severino, R. S.; Bombonato, P. P. Ocorrência de pontes de miocárdio em bovinos das raças Gir, Guzerá, Indubrasil e Nelore. *Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science*, v. 29, n. 1, p. 15-30, 1992.

Shinjo, K.; Prates, N. E. V. B.; Oba, S. M. Distribution and composition of glycosaminoglycans in the left human coronary arterial branches under myocardial bridge. *Atherosclerosis*, v. 143, n. 3, p. 363-368, 1999.
[http://dx.doi.org/10.1016/S0021-9150\(98\)00323-2](http://dx.doi.org/10.1016/S0021-9150(98)00323-2)

Stary, H. C. Macrophages, macrophage foam cells, and eccentric intimal thickening in the coronary arteries of young children. *Atherosclerosis*, v. 64, n. 1, p. 91-108, 1987.
[http://dx.doi.org/10.1016/0021-9150\(87\)90234-6](http://dx.doi.org/10.1016/0021-9150(87)90234-6)

Suzuki, Y.; Yeung, A. C.; Ikeno, F. Importância dos estudos pré-clínicos em animais de experimentação para a cardiologia intervencionista. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, v. 91, n. 5, p. 348-360, 2008.
<http://dx.doi.org/10.1590/S0066-782X2008001700011>