

# Correlação Anatomoclínica

**Caso 2/2005 - Choque em homem de 103 anos com história de insuficiência cardíaca de longa duração após infarto do miocárdio há 10 anos (Instituto do Coração do Hospital das Clínicas - FMUSP, São Paulo)**

***Circulatory shock in a 103 year-old man with a history of long lasting heart failure following acute myocardial infarction ten years before***

Thiago Marchini Naves, Tarso Augusto D. Accorsi, Paulo Sampaio Gutierrez

São Paulo - SP

Homem de 103 anos foi trazido ao hospital em razão de dispnéia e queda do estado geral. O paciente sabia ser portador de hipertensão desde a idade de 80 anos.

Havia procurado atendimento no Hospital em 31/7/1991, com 91 anos de idade, em razão de dor precordial de dois dias de duração. O eletrocardiograma revelou supradesnivelamento de segmento ST nas derivações DI, aVL, V<sub>5</sub> e V<sub>6</sub> e infradesnivelamento em V<sub>2</sub> e V<sub>3</sub>, com anteriorização do QRS (fig. 1). A taxa sérica de CKMB foi 61 U/l e o valor máximo 94 U/l.

Foi feito o diagnóstico de infarto agudo do miocárdio (IAM) de parede ínfero-dorsal. O paciente evoluiu sem complicações e recebeu alta no sétimo dia após o infarto com prescrição de 30 mg de propranolol, 120 mg de diltiazem, 120 mg de dinitrato de isossorbida e 100 mg de ácido acetilsalicílico diários.

Um mês após o infarto (28/08/91) foi reinternado por dispnéia desencadeada por mínimos esforços, ortopnéia e intenso edema de membros inferiores. Após tratamento, recebeu alta hospitalar com prescrição de furosemida 40 mg, digoxina 0,25 mg e captopril 18,75 mg diários.

As avaliações ecocardiográficas demonstraram dilatação e disfunção acentuadas do ventrículo esquerdo, que permaneceram inalteradas durante toda a evolução (tab. I). Alguns exames laboratoriais colhidos no seguimento são apresentados na tabela II.

O paciente teve boa evolução até 18 abril 1994, quando apresentou piora da dispnéia, agora aos mínimos esforços e em decúbito. Foi feito o diagnóstico de fibrilação atrial (fig. 2) e hospitalizado para tratamento. Exames laboratoriais na tabela II.

Cerca de dois anos após apresentou nova descompensação com dispnéia aos mínimos esforços quando foi constatada anemia atribuída a hemorragia digestiva por úlcera (tab II). A pesquisa de *Helicobacter pylori* foi positiva e o paciente foi hospitalizado, e recebendo transfusão de concentrado de hemácias.

Nos vários controles ambulatoriais durante o seguimento, o estado clínico variou de assintomático a dispnéia desencadeada por esforços moderados. O ritmo cardíaco era fibrilação atrial,

que tornou-se crônica. O eletrocardiograma em 1998 revelou fibrilação atrial, distúrbio de condução intraventricular e área inativa ântero-septal (fig. 3).

Na última internação, o paciente foi trazido ao hospital por familiares que relatavam piora da dispnéia. O paciente estava em mau estado geral, gemente com frequência cardíaca de 90 bpm, pressão arterial inaudível, com murmúrio vesicular diminuído. O exame do coração revelou bulhas hipofonéticas, arritmicas, sem sopros. O abdome encontrava-se distendido, com ruídos hidroaéreos presentes, e havia edema discreto de membros inferiores. O paciente apresentou bradicardia e foi realizada intubação orotraqueal; algumas horas após apresentou fibrilação ventricular seguida de assistolia, após desfibrilação elétrica, vindo a falecer (18/08/2003).

A gasimetria nessa última internação, após intubação orotraqueal e em FIO<sub>2</sub> de 100% revelou pH=7,29; pO<sub>2</sub>=165 mm Hg; pCO<sub>2</sub>=38 mm Hg; Sat O<sub>2</sub>=198,6%; HCO<sub>3</sub>=18 mEq/l e excesso de base=-7,5 mEq/l.

## Aspectos clínicos

O caso apresentado trata de um paciente de 103 anos, portador de hipertensão arterial sistêmica desde 80 anos. Em 1991, então com 91 anos de idade, procurou serviço médico com história de dor precordial há 2 dias, sendo diagnosticado IAM com supradesnivelamento do segmento ST da parede ínfero-dorsal. Teve boa evolução, tendo recebido tratamento conservador. Recebeu alta, com prescrição de propranolol, diltiazem, nitrato e ácido acetilsalicílico.

O infarto agudo do miocárdio (IAM), apresenta maior mortalidade em pacientes idosos em comparação com pacientes mais jovens. O estudo GUSTO-I demonstrou que a mortalidade hospitalar aumenta de acordo com a idade, sendo de 3% em pacientes com menos de 65 anos; 9,5% entre 65 e 74 anos; 19,6% nos que tinham entre 75 e 84 anos e 30,3% nos maiores de 85 anos<sup>1</sup>.

Esse aumento de mortalidade decorre da presença de comorbidades e ao processo de envelhecimento, levando principalmente a alterações no relaxamento cardíaco, alteração da resposta dos barorreceptores e receptores adrenérgicos, e diminuição da função renal e função pulmonar. Além disso, são mais comuns as complicações do IAM, como a insuficiência cardíaca congestiva, o choque cardiogênico, as arritmias e a ruptura cardíaca<sup>2</sup>.

**Editor da Seção:** Alfredo José Mansur (ajmansur@incor.usp.br)  
**Editores Associados:** Desidério Favarato (dclfavarato@incor.usp.br)  
Vera Demarchi Aiello (anpvera@incor.usp.br)  
Endereço para correspondência: Paulo Sampaio Gutierrez - InCor  
Av. Dr Eneas de Carvalho Aguiar, 44 - Cep 05403-000 - São Paulo,  
SP - E-mail: anppaulo@incor.usp.br

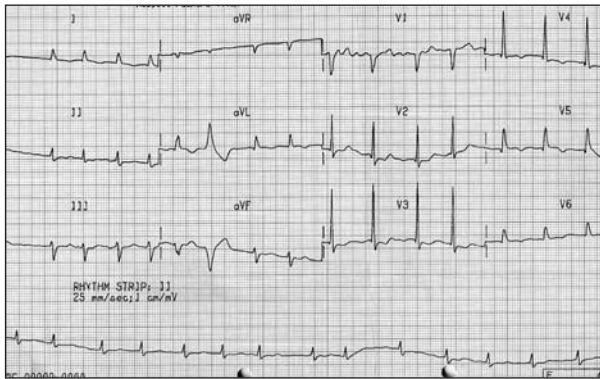


Fig. 1 - ECG - Infarto agudo do miocárdio em evolução de parede ínfero-dorsal.

Tabela I - Ecocardiogramas seqüenciais

	09/12/92	27/04/95	27/01/99
Septo (mm)	9	9	8
Parede posterior (mm)	7	9	8
DDVE (mm)	68	70	67
FEVE	0,35	0,4	0,38
Aorta (mm)	41	38	41
AE (mm)	38	41	46
VD (mm)	27	24	25
VD	Hipocinesia	Normal	Hipocinesia
VE	Hipocinesia Difusa	Hipocinesia Difusa	Hipocinesia Difusa

Tabela II - Laboratório

	07/91	04/94	09/96	01/99	01/00
Hemoglobina (g/dl)	12,8	13	8		12,7
Hematócrito (%)	39	40	25		37
Uréia (mg/dl)	42	51	47	91	46
Creatinina (mg/dl)	1,2	1,2	1,3	1,5	1,3
Glicose (mg/dl)	116	103	106	97	94
Potássio (mEq/l)	3,8	3,8	4,1	3	-
Sódio (mEq/l)	141	140	141	139	-
Colesterol (mg/dl)	-	-	168	224	186
HDL-C (mg/dl)	-	-	52	51	53
LDL-C (mg/dl)	-	-	99	159	117
Triglicérides (mg/dl)	-	-	85	69	80

No caso apresentado, podemos constatar que, de acordo com dados do *Multicenter Chest Pain Study*, indivíduos idosos levam mais tempo para procurar o hospital. Apenas 18% dos pacientes acima de 75 anos chegam ao serviço de emergência com menos de 6 horas do início dos sintomas, em comparação com 34% dos pacientes com menos de 65 anos. Esse atraso decorre principalmente da apresentação atípica do IAM nessa população. Diferentemente do que ocorre em pacientes mais jovens, em que a dor é a queixa mais proeminente, a dispnéia é um dos sintomas mais comuns de IAM nos idosos, ocorrendo em 8 a 25% dos casos. Dor anginosa está presente em 25 a 43%, e dor leve associada à dispnéia, em 50% dos casos <sup>4</sup>.

Outro estudo mostrou que o tempo "porta-agulha" também é maior nesses pacientes, estando apenas 22% dentro dos 30 minutos preconizados pela *American Heart Association* <sup>5</sup>.

Ainda é discutido na literatura o benefício do uso de trombolíticos. Estudo randomizado publicado em 2002 com 87 pacientes mostrou vantagens da angioplastia primária <sup>6</sup>.

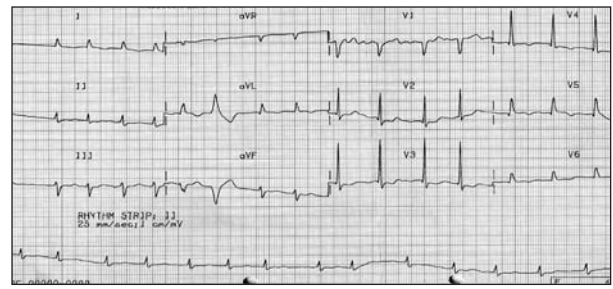


Fig. 2 - ECG - Ritmo de fibrilação atrial.

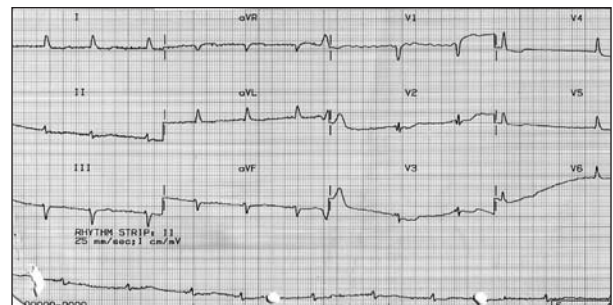


Fig. 3 - ECG - Ritmo de fibrilação atrial, distúrbio de condução intra-ventricular do estímulo e área eletricamente inativa ântero-septal.

Nos pacientes com mais de 65 anos, 20 a 50% apresentam isquemia silenciosa no eletrocardiograma de esforço, sendo esta um marcador de eventos coronarianos (IAM não fatal e óbito). A mortalidade dos indivíduos com isquemia silenciosa está ligada principalmente à função do ventrículo esquerdo, extensão da doença coronariana e presença de comorbidades <sup>7</sup>.

A doença arterial coronariana em idosos pode ter como primeira manifestação a falência aguda do ventrículo esquerdo, edema agudo de pulmão, arritmias (batimentos prematuros ventriculares, taquicardia ventricular, fibrilação ventricular), síncope, acidente vascular cerebral e confusão mental.

O paciente em questão foi tratado de forma conservadora, sem a realização de teste provocativo de isquemia ou estratificação invasiva com cineangiocoronariografia. De acordo com as recomendações da ACC/AHA, a realização desse exame no paciente teria aplicação na classe IIa (sobreviventes de IAM com fração de ejeção do ventrículo esquerdo menor que 40% ou insuficiência cardíaca) <sup>8</sup>.

O cateterismo cardíaco é um procedimento relativamente seguro. A mortalidade varia de 0,14 a 0,75% dos indivíduos. Estudos mostram que a mortalidade aumenta em alguns grupos de pacientes, como os portadores de estenoses superiores a 50% do tronco de coronária esquerda (0,94%), FEVE inferior a 30% (0,54%), insuficiência cardíaca classe funcional III ou IV (0,24%), valvopatia aórtica (0,23%), doença coronária triarterial (0,13%) e idade superior a 60 anos (0,23%). Outros fatores são hipertensão arterial sistêmica, choque e insuficiência renal. Em octogenários, a mortalidade chega a 0,8%, e as complicações não fatais chegam a 5% <sup>9</sup>.

Na prescrição de alta do paciente foram receitados propranolol, diltiazem, nitrato e ácido acetilsalicílico. Há estudos mostrando segurança, tolerabilidade e os mesmos benefícios do carvedilol (redução da mortalidade, melhora da qualidade de vida, aumento da FEVE e da tolerância ao exercício), tanto para pacientes jo-



vens quanto para maiores de 65 anos com insuficiência cardíaca e disfunção sistólica<sup>10,11</sup>. É recomendada a prescrição de inibidores da enzima conversora de angiotensina nos casos de IAM com disfunção do VE (clínica ou FEVE <0,40), diabéticos, acometimento da parede anterior, se não houver contra-indicações. Estudos mostram que apenas 68% pacientes com insuficiência cardíaca e mais de 70 anos recebem inibidores da ECA, e apenas 40% recebem a dose preconizada pelos estudos<sup>12</sup>. Não dispomos da avaliação do perfil lipídico basal do paciente, mas é importante salientar o uso de hipolipemiantes (particularmente as estatinas), em pacientes com LDL-C acima de 130mg/dL e em casos selecionados com LDL-C entre 100 e 130mg/dL<sup>13</sup>. O uso de nitratos deve ser restrito aos pacientes com angina, isquemia miocárdica ou insuficiência cardíaca. Os antagonistas dos canais de cálcio não demonstraram benefício evidente após IAM, sendo em geral considerados quando contra-indicados os betabloqueadores, ou em presença de HAS ou angina refratária<sup>14</sup>.

Nessa faixa etária, muitos médicos evitam o uso de medicamentos que podem causar sangramentos. Dados obtidos de pacientes com mais de 65 anos, mostram que a combinação do ácido acetilsalicílico e clopidogrel ou warfarin leva a um aumento de 2 a 3 vezes no risco de sangramento requerendo internação. É importante salientar ser esse um risco relativamente baixo (5,7 e 6,9 por 1000 pacientes por mês)<sup>15</sup>.

Após um mês do IAM, o paciente reinternou por quadro de insuficiência cardíaca provavelmente por miocardiopatia isquêmica. Pacientes com esse tipo de miocardiopatia podem se beneficiar de revascularização do miocárdio, por angioplastia ou cirurgia, desde que pesados riscos e benefícios, detecção de miocárdio viável e anatomia coronária adequada. Com relação à cirurgia, há maior risco em idosos e maiores índices de morbidade: baixo débito cardíaco, AVC, infecções e maior tempo de hospitalização. Pacientes octagenários se beneficiam da cirurgia, pois após sobreviverem ao perioperatório, apresentaram sobrevida igual aos indivíduos da população geral. Estudo realizado no Instituto do Coração (InCor) com 100 pacientes em 2.000, comparou revascularização miocárdica com e sem CEC em pacientes com mais de 70 anos, mostrando mortalidade semelhante entre os dois grupos (92% x 96% de sobrevida em 30 dias) e maior número de coronárias revascularizadas no primeiro grupo<sup>16</sup>. Em outro estudo com 361 pacientes com mais de 70 anos submetidos a cirurgia de revascularização, 49,3% apresentaram alguma complicação no período pós-operatório, sendo as mais frequentes: baixo débito cardíaco (31,7%), infecção (28,1%), suporte ventilatório prolongado (22,4%), insuficiência renal (14,7%) e AVC (9,1%), sendo a mortalidade de 9,1%<sup>17</sup>. Foi também demonstrada nesse trabalho, melhora da classe funcional da insuficiência cardíaca em 90% e redução da angina em 95% dos indivíduos. Estudo não randomizado publicado em 2004 mostrou que pacientes octagenários com doença arterial coronariana aguda submetidos a coronariografia e teste provocativo de isquemia apresentaram menor mortalidade que os que receberam tratamento medicamentoso<sup>18</sup>.

Na evolução do paciente, em 1994, apresentou fibrilação atrial (FA) e descompensação da insuficiência cardíaca. O IAM é um fator de risco independente em homens para FA. De acordo com recomendações atuais, poder-se-ia ter optado por tentativa de reversão a ritmo sinusal ou controle da resposta ventricular, associa-

dos a anticoagulação oral com warfarin (paciente de alto risco para AVC), se não houvesse contra-indicações<sup>19</sup>. Há estudos promissores a respeito de ablação por cateter em pacientes com insuficiência cardíaca e FA<sup>20</sup>.

Em outra internação, apresentou anemia decorrente de hemorragia digestiva alta. Neste momento, após o tratamento da úlcera, haveria a possibilidade de se trocar o ácido acetilsalicílico por derivados da tienopiridina.

Na última internação o paciente apresentou piora da dispnéia, PA inaudível, murmúrio vesicular diminuído, bulhas hipofonéticas arrítmicas, abdome distendido e edema de membros inferiores. Apresentou também bradicardia, evoluindo a PCR por FV seguida de assistolia e óbito após a desfibrilação.

Resumindo o quadro, trata-se de um paciente idoso, portador de miocardiopatia isquêmica com insuficiência cardíaca progressiva, submetido a tratamento conservador, complicada por fibrilação atrial, disfunção renal e hemorragia digestiva.

**(Dr. Thiago Marchini Naves e  
Dr. Tarso Augusto D. Accorsi)**

**Hipóteses diagnósticas:** 1) Novo quadro de isquemia miocárdica; 2) tromboembolismo pulmonar, devido aos fatores de risco para TVP (idade, imobilização, ICC, IAM prévio); 3) novo sangramento intestinal: presença de distensão abdominal, colapso hemodinâmico; 4) derrame pleural, secundário a insuficiência cardíaca, levando a hipoxemia; 5) patologia inflamatória abdominal, levando a descompensação da insuficiência cardíaca; 6) acidente vascular cerebral, levando a alteração do nível de consciência, possível broncoaspiração e hipoxemia.

**(Dr. Thiago Marchini Naves e  
Dr. Tarso Augusto D. Accorsi)**

## Necropsia

A principal doença do paciente era aterosclerose, que atingiu principalmente a aorta e as artérias coronárias. Na primeira, teve como consequência aneurisma de aorta abdominal. Nas coronárias, foi vista trombose antiga recanalizada no quinto centímetro do ramo *diagonalis* da artéria coronária esquerda (fig. 4). Em correspondência, havia extenso infarto do miocárdio cicatrizado na parede lateral do ventrículo esquerdo (fig. 5).

A despeito do paciente ser hipertenso, inclusive com arteriosclerose renal, a hipertrofia do ventrículo esquerdo era discreta.

O exame microscópico do miocárdio está representado na figura 6. Além da fibrose decorrente da cicatrização do infarto, havia múltiplas áreas de depósito extracelular amorfo, que se marcaram positivamente à coloração pelo vermelho-Congo, caracterizando-se portanto como amilóide. O mesmo depósito foi também encontrado em vasos da microcirculação pulmonar, esplênica e renal, mas não na árvore coronária.

A associação de infarto com amiloidose causou insuficiência cardíaca congestiva. A morte foi decorrente de tromboembolismo pulmonar à direita.

Chama a atenção que o paciente tenha tido um grande infarto do miocárdio ântero-lateral com mais de 90 anos de idade, e ainda sobrevivido dez anos. Mais ainda, a função miocárdica era



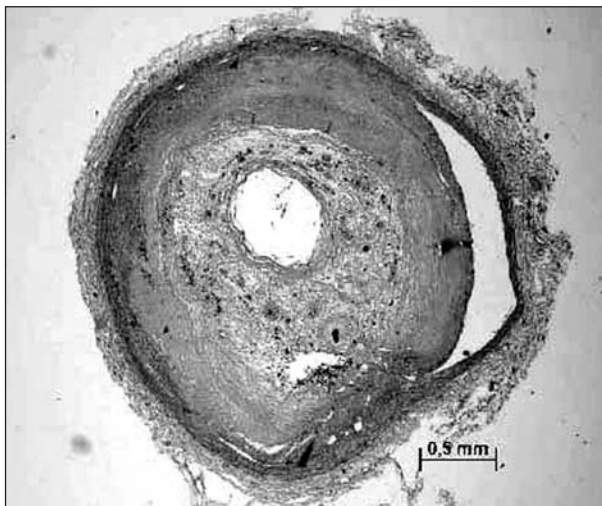


Fig. 4 - Corte histológico de secção transversal do quinto centímetro do ramo diagonalis da artéria coronária esquerda. O vaso mostra trombo antigo recanalizado, caracterizado pela substituição da luz principal por diversos espaços menores. (Coloração pela hematoxilina & eosina, aumento da objetiva 2,5x).

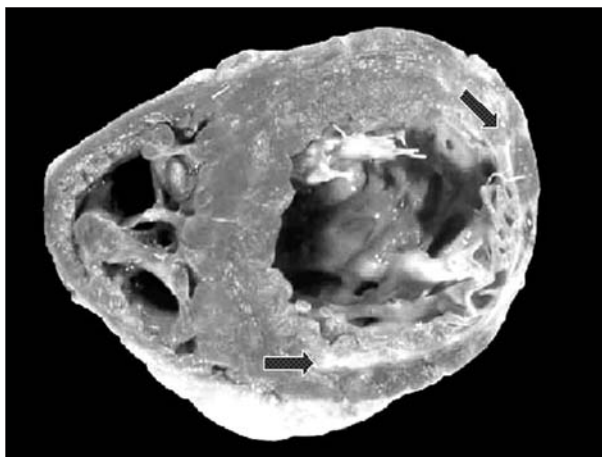


Fig. 5 - Corte transversal do coração à altura dos ventrículos, mostrando grande infarto do miocárdio cicatrizado na parede lateral do ventrículo esquerdo (caracterizado pela cor branca, devida ao colágeno, e indicado pelas setas), com afinamento da parede na região. Nota-se ainda hipertrofia do restante da parede e dilatação da cavidade, ambas de intensidade leve.

adicionalmente prejudicada por acentuado depósito amilóide, presente também na microcirculação de alguns outros órgãos.

A despeito do avanço dos métodos diagnósticos das últimas décadas, o diagnóstico de amiloidose continua na maior parte das vezes sendo feito só à necropsia. Em levantamento dos casos de nosso hospital, verificamos que em geral só é feito em vida nos casos bem típicos, em pessoas sem outras doenças cardiovascu-

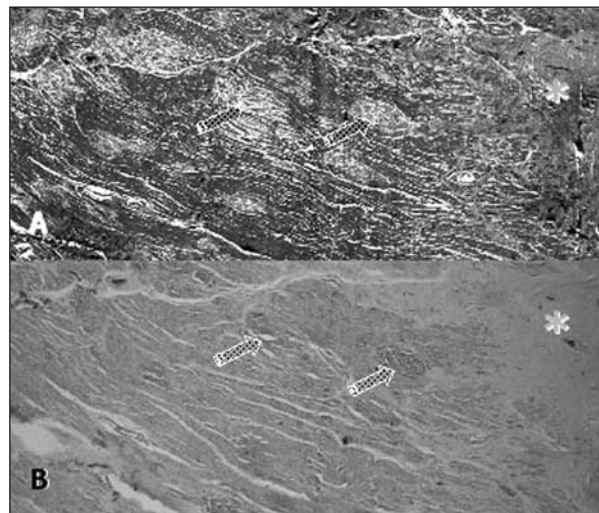


Fig. 6 - A) Corte histológico do miocárdio mostrando área de fibrose (infarto cicatrizado), indicada pelo asterisco, e a presença de numerosos acúmulos de material extracelular amorfo, alguns dos quais estão apontados pelas setas. B) A coloração pelo vermelho-Congo confirma a caracterização desse material como amilóide.

lares. Entretanto, principalmente em idosos, em boa parte dos casos a amiloidose é acompanhante de outra doença cardíaca.

Com relação à classificação dessa doença de depósito, há uma tendência que aponta a que venha a se basear não no quadro clínico-patológico, mas na molécula defeituosa. Como não dispomos dessa possibilidade, o presente quadro pode ser considerado de *amiloidose sistêmica senil*. Devido ao envolvimento dominante do coração, e à disfunção relacionada, esta forma foi anteriormente chamada de *amiloidose cardíaca senil*. O amilóide nesses casos é composto pela molécula normal da transtirretina, que é uma proteína sérica que transporta tiroxina e retinol. Em adição à amiloidose sistêmica senil esporádica, em que a transtirretina acumulada é normal, foi também reconhecida outra forma, que afeta predominantemente o coração e resulta de deposição de forma mutante dessa proteína <sup>21</sup>.

(Dr. Paulo Sampaio Gutierrez)

**Diagnóstico anatomopatológico:** Infarto do miocárdio cicatrizado, decorrente de aterosclerose coronária, amiloidose sistêmica senil, com envolvimento predominante do coração. Insuficiência cardíaca congestiva decorrente das duas condições acima.

(Dr. Paulo Sampaio Gutierrez)

**Causa mortis:** Tromboembolismo pulmonar à direita.

(Dr. Paulo Sampaio Gutierrez)

## Referências

- White HD, Barbash GI, Califf RM et al. Age and outcome with contemporary thrombolytic therapy. Results from the GUSTO-I Trial. Global Utilization of Streptokinase and TPA for occluded coronary arteries trial. *Circulation* 1996; 94: 1826-33.
- Rask-Madsen C, Jensen G, Kober L et al. Age-related mortality, clinical heart failure, and ventricular fibrillation in 4259 Danish patients after acute myocardial infarction. *Eur Heart J* 1997; 18: 1426-31.
- Drumholz HM, Friesinger GC, Cook EF et al. Relationship of age with eligibility for thrombolytic therapy and mortality among patients with suspected acute myocardial infarction. *J Am Geriatr Soc* 1994; 42: 127-31.
- Berger AK, Breall JA, Gersh BJ et al. Effect of diabetes mellitus and insulin use on survival after acute myocardial infarction in the elderly (the Cooperative Cardiovascular Project). *Am J Cardiol* 2001; 87: 272-7.
- Cooley EL. Coronary artery disease in the elderly. *Postgrad Med* 1990; 87: 223-8.
- Boer MJ, Ottervanger JP, Hof AWJ, Hoortje JCA, Suryapranata H, Zijlstra F. Reperfusion therapy in elderly patients with acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2002; 39: 1723-8.
- Tresch DD, Alla HR. Diagnosis and management of myocardial ischemia (Angina) in the Elderly Patient. *Am J Geriatr Cardiol* 2001; 10: 337-44.



8. Braunwald E, Antman EM, Beasley JW et al. ACC/AHA guideline update for the management of patients with unstable angina and non-ST segment elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on the Management of Unstable Angina). Available at: URL: [http://www.acc.org/clinical/guidelines/unstable/update\\_index.htm](http://www.acc.org/clinical/guidelines/unstable/update_index.htm). Accessed March 15, 2002.
9. Clark VR, Khaja F. Risk of cardiac catheterization in patients aged > 80 years without previous cardiac surgery. *Am J Cardiol* 1994; 74: 1076-7.
10. Leonetti LR, Celli V, Piccirillo G, Guidi V, Cacciafesta M, Marigliano V. Carvedilol in elderly patients with chronic heart failure, a 12 weeks randomized, placebo controlled open trial. *Arch Gerontol Geriatr* 2000; 29: 275-82.
11. Palazzuoli A, Bruni F, Puccetti L et al. Effects of carvedilol on left ventricular remodeling and systolic function in elderly patients with heart failure. *Eur J Heart Fail* 2002; 4: 765-70.
12. Antonelli Incalzi R, Pedone C, Pahor M et al. Gruppo Italiano di Farmacovigilanza nell'Anziano. Trends in prescribing ACE-inhibitors for congestive heart failure in elderly people. *Aging Clin Exp Res* 2002; 14: 516-21.
13. Executive summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program Expert Panel on detection, evaluation and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA* 2001; 285: 2486-97.
14. III Diretriz sobre Tratamento do Infarto Agudo do Miocárdio. *Arq Bras Cardiol* 2004; 83(suppl 2): 2-43.
15. Huynh T, Theroux P, Bogaty P et al. Aspirin, warfarin, or the combination for secondary prevention of coronary events in patients with acute coronary syndromes and prior coronary artery bypass surgery. *Circulation* 2001; 103: 3069-74.
16. Iglezias JCR et al. Myocardial revascularization in the elderly patient- with or without cardiopulmonary bypass? *Rev Bras Cir Cardiovasc* 2003; 18: 321-5.
17. Iglezias JCR, Oliveira Jr JL, Dallan LAO et al. Preditores de mortalidade hospitalar no paciente idoso portador de doença arterial coronária. *Ver Bras Cir Cardiovasc* 2001; 16: 94-104.
18. Halon DA, Adawi S, Dobrecky-Mery I, Lewis BS. Importance of increasing age on the presentation and outcome of acute coronary syndromes in elderly patients. *J Am Coll Cardiol* 2004; 43: 346-52.
19. The Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Rhythm Management (AFFIRM) Investigators. A comparison of rate control and rhythm control in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2002; 347: 1825-33.
20. Hsu MB, Jais P, Sanders P et al. Catheter ablation for atrial fibrillation in congestive heart failure. *N Engl J Med* 2004; 351: 2373-83.
21. Cornwell GG III, Johnson KH, Westermarck P. The age-related amyloidosis: a growing family of unique biochemical substances. *J Clin Pathol* 1995; 48: 984-9.