

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL

Curso de Pós-graduação em Medicina

Área de Concentração: Cardiologia

ANÁLISE DOS EFEITOS HEMODINÂMICOS IMEDIATOS DO USO  
COMBINADO DA DOPAMINA E DO NITROPRUSSIATO DE  
SÓDIO EM PACIENTES COM INFARTO AGUDO DO  
MIOCÁRDIO COMPLICADO POR GRAVE  
INSUFICIÊNCIA CARDÍACA

RENATO CECIN VAZ

Dissertação de Mestrado elaborada sob orientação do Professor Rubem Rodrigues apresentada ao Curso de Pós-graduação em Medicina — Área de Concentração: Cardiologia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

PORTO ALEGRE, RS, 1983.

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL

REITOR:

*Prof. Earle Diniz Macarthy Moreira*

PRÓ-REITOR DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO:

*Prof. Edmundo Kanan Marques*

COMISSÃO COORDENADORA DO CURSO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM  
CARDIOLOGIA:

*Prof. Darcy de Oliveira Ilha*

*Prof. Flávio Maciel de Freitas*

*Prof. Rubem Rodrigues*

*Prof. Waldomiro Carlos Manfroí*

COORDENADOR DO CURSO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CARDIOLOGIA:

*Prof. Eduardo Zaccaro Faraco*

Este trabalho foi realizado na Unidade de Cuidados Coronarianos do Instituto de Cardiologia do Rio Grande do Sul, Órgão da Secretaria da Saúde e Meio Ambiente do Estado do Rio Grande do Sul, mantido em convênio com a Fundação Universitária de Cardiologia.

Aos meus pais João Antonio  
e Catarina, à minha esposa  
Marlene e a Tiago, Humber-  
to e Letícia, meus filhos.

O autor registra agradecimentos sinceros ao Professor Eduardo Zácaro Faraco pela iniciativa de implantação e capacidade de manutenção do Curso de Pós-graduação em Medicina-Cardiologia da UFRGS;

aos Membros da Comissão Coordenadora e aos Professores Responsáveis pelas várias disciplinas do Curso;

ao amigo e Professor Rubem Rodrigues, Professor Orientador desta Dissertação;

aos Drs. Antônio Roberto Azevedo e Nelson Carvalho de Nonohay pela participação direta na elaboração deste trabalho;

ao Professor Edgar M. Wagner pelo auxílio prestado na metodologia estatística utilizada nesta dissertação, e, indistintamente a todos os amigos e colegas que direta ou indiretamente tornaram possível a conclusão desta pesquisa.

## RESUMO

Utilizando o cateter de Swan-Ganz, o trabalho analisa os efeitos hemodinâmicos imediatos do uso combinado da dopamina e do nitroprussiato de sódio, em nove pacientes com uma média de idade de 57 anos, todos portadores de infarto agudo do miocárdio complicado por grave insuficiência cardíaca.

Utiliza como parâmetros de avaliação o índice cardíaco, índice do volume sistólico, índice do trabalho sistólico, frequência cardíaca, pressão arterial sistêmica média, resistência vascular sistêmica, duplo produto, pressão capilar pulmonar, relação pressão capilar pulmonar-pressão arterial sistêmica sistólica, comparando os resultados dos mesmos sem administração de drogas com os obtidos pela administração de dopamina e dopamina associada ao nitroprussiato de sódio em nove pacientes (Grupo A), sendo que em seis deles (Grupo B), é feita também a comparação com o uso do nitroprussiato de sódio isoladamente.

Os resultados, tratados pelo teste de Student-Fischer, sugerem que o uso concomitante de dopamina e de nitroprusiato de sódio, cause uma melhora hemodinâmica mais acentuada do que a obtida com o emprego isolado de cada uma das drogas; atenua as desvantagens do uso individual das referidas drogas, somando seus efeitos desejáveis; reduza a pressão capilar pulmonar e o consumo de oxigênio, o que não acontece com a administração isolada de dopamina, estendendo, ainda, as vantagens da terapêutica com o nitroprusiato de sódio a pacientes com hipotensão arterial sistêmica.

## SUMMARY

The immediate hemodynamic effects of the association dopamine - sodium nitroprusside are studied with the aid of the Swan-Ganz catheter. The study was conducted on a total 9 patients with a mean age of 57 years, all presenting acute myocardial infarction complicated by cardiac failure.

The parameters studied are: cardiac index, systolic volume index, systolic work index, cardiac rate, mean systemic arterial pressure, systemic vascular resistance, double product, pulmonary wedge pressure and pulmonary wedge/systolic systemic arterial pressure relation. In nine patients (Group A) the comparison was made between the administration of dopamine alone and the association dopamine-sodium nitroprusside. In six patients (Group B) the comparison was also made with the use of sodium nitroprusside alone. In both groups the results were compared with those obtained without drug administration.

The results suggest that the association dopamine-sodium nitroprusside provides a hemodynamic improvement superior to the two drugs when used isolated; the disadvan-



tages of the individual use of the two drugs are attenuated and their desired effects are summed; pulmonary wedge pressure and oxygen consumption are lowered, and this does not occur with dopamine alone and the therapeutic advantages of sodium nitroprusside are extended to the patients with systemic arterial hypotension.

## SUMÁRIO

|  |    |
|--|----|
| 1 - INTRODUÇÃO.....  | 10 |
| 2 - MATERIAL E MÉTODO.....   | 22 |
| 2.1 - LOCAL DE REALIZAÇÃO DA PESQUISA. RELAÇÃO DO EQUI-<br>PAMENTO, INSTRUMENTAL E MATERIAL UTILIZADOS.....                  | 22 |
| 2.2 - CRITÉRIOS DE SELEÇÃO, PROCEDIMENTOS TÉCNICOS, CA-<br>RACTERÍSTICAS DOS PACIENTES E PROTOCOLO DE INVES-<br>TIGAÇÃO..... | 23 |
| 2.2.1 - Fases estabelecidas para a pesquisa.....   | 26 |
| 2.2.2 - Medidas e cálculos utilizados nas fases do es-<br>tudo.....  | 28 |
| 2.2.3 - Análise estatística.....   | 31 |
| 3 - RESULTADOS.....  | 34 |
| 4 - COMENTÁRIOS E DISCUSSÃO.....   | 49 |
| 5 - CONCLUSÕES.....  | 65 |
| 6 - BIBLIOGRAFIA.....  | 67 |

## 1 — INTRODUÇÃO

Duas décadas se passaram, desde que DAY (30,31,32) em 1960 reportou pela primeira vez a redução da mortalidade de pacientes acometidos de infarto agudo do miocárdio, tratados em unidades especiais de internação hospitalar.

Tais unidades, providas de monitorização eletrocardiográfica, equipamento adequado e pessoal experiente em recuperação cardiopulmonar, foram chamadas Unidades de Cuidados Coronarianos.

A profilaxia, diagnóstico precoce e tratamento mais efetivo, baseado no reconhecimento e melhor compreensão dos mecanismos que mais freqüentemente levam ao óbito, foram apontados como a causa da redução dessa mortalidade.

Publicações posteriores, entretanto, registrando experiências vividas em Unidades de Cuidados Coronarianos, mostraram que os resultados positivos alcançados eram fundamentalmente secundários à prevenção e tratamento precoce

dos distúrbios de ritmo e de condução do estímulo elétrico. Observou-se, também, que esses resultados eram limitados nos pacientes em insuficiência cardíaca conseqüente ao dano isquêmico do miocárdio (79,63,70).

Entretanto, apesar do aperfeiçoamento das técnicas de monitorização hemodinâmicas propostas por SWAN (111) em 1970 e por FORRESTER (36) em 1972, permitindo uma melhor compreensão da fisiopatologia da insuficiência cardíaca; do desenvolvimento de métodos de assistência circulatória mecânica (59,65) e do aprimoramento da cirurgia cardíaca com circulação extracorpórea (42), os trabalhos de RACKLEY (99), 1972, de AFIFI (1), 1974, e de FORRESTER (39), 1977, mostram que o choque cardiogênico secundário ao infarto agudo do miocárdio permanece ainda com índices de mortalidade elevados.

Repouso, sedação, restrição hídrica e salina, administração de drogas de ação diurética e de ação inotrópica positiva sobre o miocárdio, constituem-se basicamente no tratamento convencional da insuficiência cardíaca secundária ao infarto agudo do miocárdio.

Entre as drogas de ação diurética, cabe citar o furosemide, que pelo rápido início de ação; pela inibição da reabsorção de cloro e sódio a nível renal e por sua ação independer das alterações do equilíbrio ácido-básico (88), tem sido a droga diurética mais amplamente estudada e usa-

da na insuficiência cardíaca pós-infarto agudo do miocárdio (62,87). Embora este diurético possa reduzir a pressão capilar pulmonar mesmo antes de aumentar a diurese, não eleva o débito cardíaco, podendo mesmo diminuí-lo, na dependência dos valores da pressão capilar pulmonar que antecedem sua utilização. A ação primária da droga sobre a pressão capilar pulmonar deve-se, aparentemente, a uma modificação substancial do volume sanguíneo sistêmico, aumentando a capacitância venosa em aproximadamente 50%, cinco minutos após sua administração por via endovenosa. A ação secundária, observada uma hora após sua administração pela mesma via, reflete o efeito diurético da droga (34).

A digital e as catecolaminas incluem-se entre as drogas de ação inotrópica positiva.

A primeira aumenta o débito cardíaco e reduz a pressão capilar pulmonar em pacientes com insuficiência cardíaca crônica secundária à cardiopatia isquêmica (6). Na insuficiência cardíaca conseqüente ao infarto agudo do miocárdio, os resultados não são os mesmos e a melhora induzida pelo seu uso é bastante variável. As modificações sobre o débito cardíaco, pressão capilar pulmonar, frequência cardíaca e pressão arterial sistêmica não são significativas (5,56).

Nesta situação, a falha na resposta positiva ao uso de glicosídeos digitálicos ainda é discutida. A droga po-

deria melhorar a contratilidade do miocárdio não infartado, mas aumentaria a expansão sistólica na área necrótica, reduzindo o débito cardíaco. Considera-se, ainda, que o aumento da contratilidade no miocárdio restante, normal, induzida pela ação de catecolaminas endógenas circulantes, aumentadas no infarto agudo do miocárdio, tornariam inaparentes os efeitos inotrópicos da digital (7).

Deve ser lembrado, também, que o uso de digitálicos em fase precoce do infarto agudo do miocárdio poderia desencadear arritmias cardíacas, induzidas pela ação tóxica da droga, mesmo quando administrada em baixas concentrações (66).

As catecolaminas têm valor terapêutico significativo em situações nas quais o uso da digital é discutido, como é o caso da insuficiência cardíaca conseqüente ao infarto agudo do miocárdio. Exercem efeitos diretos e similares sobre o coração, por estimulação dos receptores beta-adrenérgicos. Diferenças importantes ocorrem em suas ações sobre a circulação sistêmica, trazendo como decorrência diferentes conseqüências hemodinâmicas.

Alem de outras situações de insuficiência cardíaca, naquela conseqüente ao infarto agudo do miocárdio, a noradrenalina, a adrenalina, o isoproterenol e a dopamina estão entre as drogas mais empregadas no seu tratamento.

A noradrenalina produz vasoconstrição generalizada por

mecanismos alfa-adrenérgicos (90). A adrenalina exerce efeito periférico alfa e beta-adrenérgico e sua ação vasoconstritora é particularmente acentuada no leito vascular renal, mesmo antes de produzir efeitos sobre a pressão arterial sistêmica (90). O isoproterenol causa vasodilatação em todo o leito vascular, por mecanismo beta-adrenérgico, ação esta mais pronunciada nos músculos esqueléticos e rede vascular mesentérica e cuja consequência é a redução do fluxo sanguíneo renal (35,104).

Como integrante do grupo das catecolaminas, a dopamina (3,4 dihidroxyphenylethylamina), precursora da noradrenalina, também exerce efeitos inotrópicos e cronotrópicos positivos sobre o coração. Difere da noradrenalina por causar vasodilatação não adrenérgica em leitos vasculares específicos e do isoproterenol por causar vasoconstrição por estimulação de receptores alfa-adrenérgicos. Aumenta a contratilidade miocárdica e a frequência cardíaca por ação direta sobre os receptores beta-adrenérgicos e indiretamente promove a liberação de noradrenalina nas terminações nervosas simpáticas do miocárdio (44,45). Sua ação sobre os vasos sanguíneos pode ser de relaxamento ou contração da musculatura lisa vascular. O efeito predominante depende da dose da droga empregada e da ação que exerce sobre o leito vascular estudado. Experimentalmente, a dopamina difere de outras catecolaminas endógenas, exercendo ação vasodilatadora preferentemente nas áreas renal e mesentérica, e-

feitos esses que não são bloqueados por antagonistas adrenérgicos. Esses, entre outros fatos, corroboram com a idéia da existência de receptores vasculares específicos para a dopamina (22,67,120). Os efeitos da droga sobre os receptores beta-adrenérgicos coronarianos são discutidos, como também o é seu mecanismo de ação vasodilatadora por estimulação dos receptores beta<sub>2</sub>-adrenérgicos (46).

A ação vasoconstritora da dopamina também não tem seus mecanismos completamente esclarecidos. Estudos repetidos (8,22) têm demonstrado que se administrada em doses elevadas, a droga causa vasoconstrição nos leitos vasculares arterial e venoso, o que seria atribuído à estimulação dos receptores alfa-adrenérgicos. Por outro lado, a dose de antagonistas necessária para prevenir esta ação, é bem maior do que aquela requerida para antagonizar a vasoconstrição causada por outros antagonistas alfa-adrenérgicos (46). O fluxo sangüíneo coronariano e o consumo de oxigênio pelo miocárdio, aumentam paralelamente com a infusão da dopamina (12,29). Na circulação pulmonar, em doses elevadas, a droga aumenta a pressão na artéria pulmonar sem alterar a resistência vascular, sendo admitido que o fato ocorra em consequência de um aumento do tonus da musculatura lisa nos vasos pulmonares (53). As respostas hemodinâmicas produzidas pela dopamina variam com a dose infundida. Assim, no homem, doses de 2-5 µg/kg/min, aumentam a contratilidade cardíaca, o débito cardíaco e o fluxo san-



güíneo renal, sendo acompanhados de pequena alteração na freqüência cardíaca e na resistênciã vascular sistêmica. A administração de doses mais elevadas, aumenta a pressão arterial sistêmica, a freqüência cardíaca e a resistênciã vascular sistêmica (45,46). Estudos preliminares realizados em indivíduos normais, mostraram que a dopamina aumenta o débito cardíaco e reduz a resistênciã vascular sistêmica com pequenas modificações na freqüência cardíaca, razões pelas quais foi sugerido seu uso no tratamento de pacientes com insuficiênciã cardíaca (58). Quando usada pela primeira vez em pacientes com hipotensão e choque de etiologias diversas, a dopamina mostrou-se capaz de aumentar o débito cardíaco e a diurese, ao mesmo tempo que reduzia a resistênciã vascular sistêmica (73). O aumento desta última variável e da pressão diastólica final do ventrículo esquerdo, foram constatadas em pacientes com choque cardiogênico, os quais, embora em grande número tenham sobrevivido ao episódio, não apresentaram evolução tardia favorável (57,69). As conseqüências hemodinâmicas da ação da dopamina em pacientes com insuficiênciã cardíaca estão relacionadas à dose empregada. Acima de 10 µg/kg/min, o aumento da freqüência cardíaca, da resistênciã vascular sistêmica e da pressão diastólica final do ventrículo esquerdo, pode elevar o trabalho cardíaco, causando efeitos indesejáveis principalmente em pacientes com lesões coronarianas estabelecidas (8). Assim como outras drogas de ação inotrópica positiva, a dopamina deve ser cuidadosamente admi-

nistrada em pacientes com infarto agudo do miocárdio. O aumento do consumo de oxigênio pelo miocárdio pode ampliar a área infartada (103), embora esta avaliação, no homem, seja ainda discutida (72).

Do que foi exposto até o momento, constata-se que durante muitos anos o tratamento farmacológico da insuficiência cardíaca, crônica ou aguda, baseou-se no uso de diuréticos, digitálicos e aminas simpaticomiméticas.

Embora há quase cem anos tenham sido propostos "*exercícios para dilatação da circulação cutânea*" como tratamento da insuficiência cardíaca (28), somente no fim da década de 60 é que a atenção dos pesquisadores foi voltada para o emprego de drogas vasodilatadoras no tratamento desta situação clínica.

Etapa marcante e de ocorrência paralela na evolução do assunto, é expressa pelo aperfeiçoamento e generalização do uso de técnicas de monitorização hemodinâmica no próprio leito do paciente (36,111), tornando possível uma rápida confirmação dos reais efeitos destas drogas.

Deve-se ter presente, que muito embora os efeitos hemodinâmicos dos vasodilatadores fossem conhecidos de longa data (113,114), a queda da pressão arterial sistêmica como uma de suas conseqüências tornou seu uso limitado, principalmente em pacientes com cardiopatia isquêmica.

As adaptações circulatórias que ocorrem na insuficiência cardíaca, são caracterizadas por vasoconstrição reflexa na maioria dos territórios vasculares, de modo a aumentarem a pressão da perfusão cerebral e coronariana (121). Esta vasoconstrição é preferentemente desencadeada pela estimulação dos receptores alfa-adrenérgicos nos vasos sanguíneos periféricos, modificando não apenas a distribuição do fluxo sanguíneo como também aumentando consideravelmente o trabalho cardíaco (24,74). A interrupção destes mecanismos fisiológicos pelos vasodilatadores, motivaram as observações iniciais com estas drogas em pacientes com insuficiência cardíaca.

GOULD (49), em 1969, e, posteriormente, MAJID (74) em 1971 reportaram o uso de um agente vasodilatador — fentolamina — sem que, pela primeira vez fosse acompanhado de hipotensão arterial sistêmica significativa, propondo sua utilização no tratamento da insuficiência cardíaca.

A seguir, com base nessa experiência, outros autores usando diversas drogas de ação semelhante, obtiveram resultados idênticos. Do trabalho realizado e da análise das publicações de autores que os precederam concluem que os efeitos benéficos das diversas substâncias utilizadas seriam fundamentalmente conseqüentes à redução da impedância sistólica aórtica, interferindo na vasoconstrição que acompanha a insuficiência cardíaca, sem possuir ação inotrópica positiva primária (4,9,14,19,26,40,51,61,75,77,83,

85,93,118).

A partir da década de 70, a prescrição de drogas vasodilatadoras passou a ser mais uma opção no tratamento da insuficiência cardíaca crônica ou aguda, permitindo melhorar o rendimento cardíaco sem interferir diretamente sobre o miocárdio.

O nitroprussiato de sódio (96), entre outros, integra o elenco de drogas vasodilatadoras propostas para o tratamento da insuficiência cardíaca.

Conhecido desde 1850 e em 1955 utilizado por PAGE (91) no controle da emergência hipertensiva, o nitroprussiato de sódio foi usado por FRANCIOSA (40) em 1972, na terapêutica da insuficiência cardíaca secundária ao infarto agudo do miocárdio. Por relaxar a musculatura lisa nos vasos de capacitância venosa e na rede arteriolar de resistência; por sua potência e rápido início de ação; por não ter efeito vasodilatador residual após a suspensão de sua administração e por ter uma relação dose-efeito linear, tem sido a droga de escolha no tratamento da insuficiência cardíaca aguda (25). Seu mecanismo de ação é semelhante ao de outras drogas vasodilatadoras. Não possui ação direta sobre o miocárdio e, na dependência das condições hemodinâmicas prévias, induz modificações no rendimento cardíaco como um todo (14,16,19,21,71,83). Embora não produza efeitos negativos sobre o metabolismo cardíaco, decorridos dez anos de

sua utilização clínica os efeitos da droga sobre o miocárdio isquêmico e a circulação coronariana ainda são variáveis e discutidos (4,20,24,50,71,85,89,101,105).

Para que a terapêutica com substâncias vasodilatadoras possa ser empregada no infarto agudo do miocárdio, é essencial que não haja redução significativa da pressão arterial sistêmica e, conseqüentemente, da perfusão coronariana. Pretendendo evitar este paraefeito, CHATERJEE (16) em 1974 sugeriu o uso de nitroprussiato de sódio associado a métodos de "*assistência circulatória mecânica*", como o do balão intra-aórtico, o que já havia sido feito com o trinitrato de glicerol (nitroglicerina) por GOLD (43) em 1972. Com a mesma intenção, CHATERJEE (17) em 1976, usou pela primeira vez uma combinação de drogas — nitroprussiato de sódio e noradrenalina.

Baseado nas experiências anteriormente citadas, GOLDBERG (46) em 1977 relata o uso da associação de dopamina e nitroprussiato de sódio, enfatizando os bons resultados obtidos. MILLER (84) em 1977 e STEMPLE (11) em 1978 confirmam esses resultados e COHN (25), no mesmo ano, recomenda o uso associado de drogas vasodilatadoras e simpaticomiméticas no tratamento da insuficiência cardíaca secundária ao infarto agudo do miocárdio, afirmando que o procedimento seria mais prático e racional do que a associação de vasodilatador e balão intra-aórtico.

A partir desses dados, e, levando em conta que a mor-

talidade dos pacientes com infarto agudo do miocárdio complicados com insuficiência cardíaca permanece elevada;

que o tratamento incluindo métodos de assistência circulatória mecânica e cirurgia, mesmo que exeqüível, não dispensa o suporte farmacológico;

que a dopamina e o nitroprussiato de sódio, apesar das limitações ao seu uso decorrentes de seus paraefeitos, têm sido usados isoladamente na insuficiência cardíaca secundária ao infarto agudo do miocárdio;

considerando, ainda que a combinação das duas drogas testadas em pacientes com insuficiência cardíaca crônica tem mostrado somação de efeitos benéficos, parecendo haver uma tendência à anulação dos possíveis efeitos indesejáveis de ambas,

*ENTENDEMOS QUE SERIA VÁLIDO* analisar os efeitos hemodinâmicos imediatos do uso combinado da dopamina e do nitroprussiato de sódio em pacientes com insuficiência cardíaca secundária ao infarto agudo do miocárdio;

considerar cada paciente seu próprio controle, e, *COMPARAR ESSES EFEITOS COM AQUELES APRESENTADOS PELO USO ISOLADO DE CADA UMA DESSAS DROGAS.*

## 2 — MATERIAL E MÉTODO

### 2.1 — LOCAL DE REALIZAÇÃO DA PESQUISA. RELAÇÃO DO EQUIPAMENTO, INSTRUMENTAL E MATERIAL UTILIZADOS.

Esta investigação foi realizada na Unidade de Cuidados Coronarianos do Instituto de Cardiologia do Rio Grande do Sul-Fundação Universitária de Cardiologia, no período compreendido entre fevereiro de 1980 e maio de 1981.

Para seu desenvolvimento e execução foi utilizado o seguinte equipamento:

- eletrocardiógrafo modelo HEWLETT-PACKARD 1500;
- monitor de arritmia modelo HEWLETT-PACKARD 7822 C;
- osciloscópio de dois canais para registro de eletrocardiograma e curvas de pressão modelo HEWLETT-PACKARD 7703B;
- amplificador digital para registro de pressão modelo HEWLETT-PACKARD 78205 A;
- transdutor de pressão modelo HEWLETT-PACKARD 1280 C;
- cateteres de SWAN-GANZ para cateterismo cardíaco direito e medida de débito cardíaco modelo EDWARDS 93A-131-7F;

- computador para medida de débito cardíaco por termodiluição, modelo EDWARDS-9520;
- bomba de infusão modelo HARVARD;
- cateteres para punção arterial.

## 2.2 — CRITÉRIO DE SELEÇÃO, PROCEDIMENTOS TÉCNICOS, CARACTERÍSTICAS DOS PACIENTES E PROTOCOLO DE INVESTIGAÇÃO.

No período compreendido entre fevereiro de 1980 e maio de 1981 foram internados na Unidade de Cuidados Coronarianos do Instituto de Cardiologia do Rio Grande do Sul-Fundação Universitária de Cardiologia, 290 pacientes com diagnóstico de infarto agudo do miocárdio, 50 dos quais tiveram indicação para estudo hemodinâmico por cateterismo cardíaco direito com cateter de SWAN-GANZ. Desses 50 pacientes estudados, 21 deles apresentavam manifestações clínicas de insuficiência cardíaca, com sinais de congestão pulmonar e hipoperfusão periférica. Em consequência disso foram submetidos ao mesmo procedimento técnico previamente estabelecido no protocolo de investigação. Em todos os casos foi obtido dos pacientes e de seus responsáveis, consentimento para a realização dos procedimentos e da terapêutica propostos.

Nos 21 pacientes o procedimento técnico estabelecido no protocolo de investigação constou de cateterismo car-



díaco direito realizado no próprio leito do paciente. Em todos os casos foi utilizado o cateter de SWAN-GANZ, após dissecação da veia basílica na altura da prega do cotovelo e infiltração prévia da pele com lidocaína a 1%. Ao término do cateterismo, através de computação e pela técnica de termodiluição eram realizadas três medidas do débito cardíaco, considerando-se como resultado a média das mesmas. As pressões intravasculares eram registradas pelo amplificador digital e analisadas as curvas de pressão obtidas no osciloscópio. As diversas pressões sangüíneas foram referidas à linha média axilar à altura do manúbrio esternal, ao qual foi atribuído o valor zero. Pelo fato de apresentarem pressão capilar pulmonar acima de 18 mmHg e índice cardíaco inferior a  $2,5 \text{ l/min/m}^2$ , dos 21 pacientes, foram selecionados para a pesquisa apenas 9 deles. Os 12 restantes, por razões a discutir posteriormente, foram excluídos. Visando um melhor registro da pressão arterial sistêmica, em quatro pacientes com choque cardiogênico, foi cateterizada também a artéria radial. O tempo necessário para a realização de todos os procedimentos previstos até o término do estudo foi, em média, de três horas para cada paciente.

A exceção de um dos pacientes do grupo, que recebeu 30 mg de meperidina por via endovenosa 6 horas antes do início do estudo, os 8 restantes receberam somente, e quando necessário, dopamina ou nitroprussiato de sódio e oxigênio por cateter nasal com um fluxo de  $2 \text{ l/min}$ . Cabe sa-

liantar o fato de que os pacientes com história de insuficiência cardíaca crônica prévia ao infarto agudo do miocárdio, também não haviam recebido drogas para seu tratamento, até 24 horas antes do início da observação.

Os dados clínicos e hemodinâmicos do grupo final de nove pacientes estão sumarizados na Tabela I e Figura 1, as quais mostram ser todos do sexo masculino, raça branca, com idades variando de 40 a 76 anos e média de idade de 57 anos. Quatro pacientes tinham infarto do miocárdio prévio, sendo que 3 deles em parede anterior, 1 um parede posterior. Nos 5 outros o infarto constatado era o primeiro e o atual. A localização da área infartada, pelo eletrocardiograma, mostrou lesões de parede posterior em 3 pacientes; de paredes anterior em outros três e de localização ântero-posterior nos três restantes. O tempo decorrido entre o aparecimento dos sintomas e o início da investigação variou de 6 a 72 horas sendo em média de 25 horas. Do grupo em estudo, 4 pacientes haviam sido transferidos de outro hospital, sendo que um deles com comunicação interventricular pós-infarto (caso nº 3); quatro outros atendidos por serviços de emergência e removidos para o Instituto de Cardiologia do Rio Grande do Sul e o restante (caso nº 6) estava com 72 horas de pós-operatório de revascularização miocárdica (ponte de safena). Quadro clínico, alterações no ECG e enzimáticas fornecerem os elementos necessários ao diagnóstico do infarto do miocárdio nos 9 pacientes.

### 2.2.1 - Fases estabelecidas para a pesquisa

Foi estabelecido previamente que o estudo fosse analisado em quatro fases distintas:

- *Primeira fase* - Período de controle durante o qual foram registrados frequência cardíaca, pressão arterial sistêmica (intra-arterial em 4 pacientes e por esfigmomanometria em 5 outros), pressão arterial pulmonar, pressão capilar pulmonar e débito cardíaco por termodiluição, obtido pela média de três medidas. Nos pacientes que antes desta primeira fase recebiam uma das duas drogas objeto do estudo, a mesma era interrompida por um tempo médio de 20 minutos antes dos registros de controle. O fato ocorreu em 5 pacientes, quatro dos quais utilizaram dopamina e o outro nitroprussiato de sódio.

- *Segunda fase* - Após a coleta de dados registrados durante a primeira fase, era administrada uma das duas drogas. Cinco pacientes receberam primeiro dopamina e quatro outros nitroprussiato de sódio. A dopamina era administrada por via endovenosa em dose necessária para normalizar o índice cardíaco ou aumentar a frequência cardíaca em até 10% do valor obtido na primeira fase. O nitroprussiato de sódio administrado em dose que reduzisse a pressão capilar pulmonar a 15-18 mmHg ou a pressão arterial média em até 15 mmHg.

Os pacientes que na fase de controle apresentavam

pressão arterial média igual ou inferior a 65 mmHg não recebiam nitroprussiato de sódio isoladamente. Decorrido o período de estabilização própria de cada droga, os parâmetros medidos na primeira fase eram reavaliados.

- *Terceira fase* — Mantendo-se em infusão constante a droga utilizada na segunda fase, iniciava-se o uso do outro fármaco com os mesmos critérios de dose já descritos e após o período de estabilização, os parâmetros hemodinâmicos eram novamente aferidos.

- *Quarta fase* — Interrompia-se a infusão da droga administrada na segunda fase e após período de dissipação da mesma, mantendo-se constante a infusão do fármaco iniciada na terceira fase, os mesmos parâmetros hemodinâmicos eram reavaliados.

Os nove pacientes receberam dopamina e dopamina associada ao nitroprussiato de sódio (Grupo A), sendo que, em seis deles foi administrado nitroprussiato de sódio isoladamente, além de dopamina e dopamina associada ao nitroprussiato de sódio (Grupo B).

A dose média de dopamina foi de 7,5  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$  e de nitroprussiato de sódio de 2,0  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ .

2.2.2 - Medidas e cálculos utilizados nas fases do estudo.

A partir dos dados obtidos, foram efetuadas medidas e cálculos incluindo:

- frequência cardíaca, calculada em batimentos por minuto;
- pressão arterial sistêmica sistólica, média, diastólica e capilar pulmonar média, todas medidas em mmHg. Em cinco pacientes a pressão arterial sistêmica média foi aferida indiretamente, sendo obtido seu valor aproximado pela fórmula convencional

$$PAM = \frac{PS - PD}{3} + PD$$

onde:

PAM = Pressão arterial sistêmica média em mmHg

PS = Pressão arterial sistêmica sistólica em mmHg obtida por esfigmomanometria

PD = Pressão arterial sistêmica diastólica em mmHg obtida por esfigmomanometria

- Débito cardíaco em l/min, obtido por termodiluição.
- Índice cardíaco obtido pela fórmula

$$IC = \frac{DC}{SC}$$

onde:

IC = Índice cardíaco em  $\ell/\text{min}/\text{m}^2$

DC = Débito cardíaco em  $\ell/\text{min}$

SC = Superfície corporal em  $\text{m}^2$

- Índice do volume sistólico calculado pela fórmula

$$\text{IVS} = \frac{\text{IC}}{\text{FC}}$$

onde:

IVS = Índice do volume sistólico em  $\text{ml}/\text{bat}/\text{m}^2$

IC = Índice cardíaco em  $\text{ml}/\text{min}/\text{m}^2$

FC = Frequência cardíaca em  $\text{bat}/\text{min}$

- Índice do trabalho sistólico do ventrículo E avaliado pela fórmula

$$\text{ITSVE} = \text{IVS} \cdot (\text{PAM} - \text{PCP}) \cdot 0,0136$$

onde:

ITSVE = Índice do trabalho sistólico em  $\text{g}\cdot\text{m}/\text{m}^2$

IVS = Índice do volume sistólico em  $\text{ml}/\text{bat}/\text{m}^2$

PAM = Pressão arterial sistêmica média em  $\text{mmHg}$

PCP = Pressão capilar pulmonar em  $\text{mmHg}$

0,0136 = Fator de conversão de pressão em trabalho

- Resistência vascular sistêmica total calculada pela

fórmula

$$RVST = \frac{PAM}{DC}$$

onde:

RVST = Resistência vascular sistêmica total em unidades arbitrárias de resistência

PAM = Pressão arterial sistêmica média em mmHg

DC = Débito cardíaco em  $\ell/\text{min}$

- Duplo produto medido pela fórmula

$$DP = PS \cdot FC$$

onde:

DP = Duplo produto em mmHg/bat/min

PS = Pressão arterial sistêmica sistólica em mmHg

FC = Frequência cardíaca em bat/min

- Relação entre pressão capilar pulmonar e pressão arterial sistêmica sistólica obtida pela fórmula

$$\frac{PCP}{PS} \cdot 100$$

onde:

PCP = Pressão capilar pulmonar em mmHg

PS = Pressão arterial sistêmica sistólica em mmHg

### 2.2.3 - Análise estatística

Foi empregada o teste t de Student-Fischer para amostras emparelhadas, sendo comparados os valores obtidos nas quatro fases do estudo. O  $\alpha$  crítico estabelecido para significância foi de 5%.



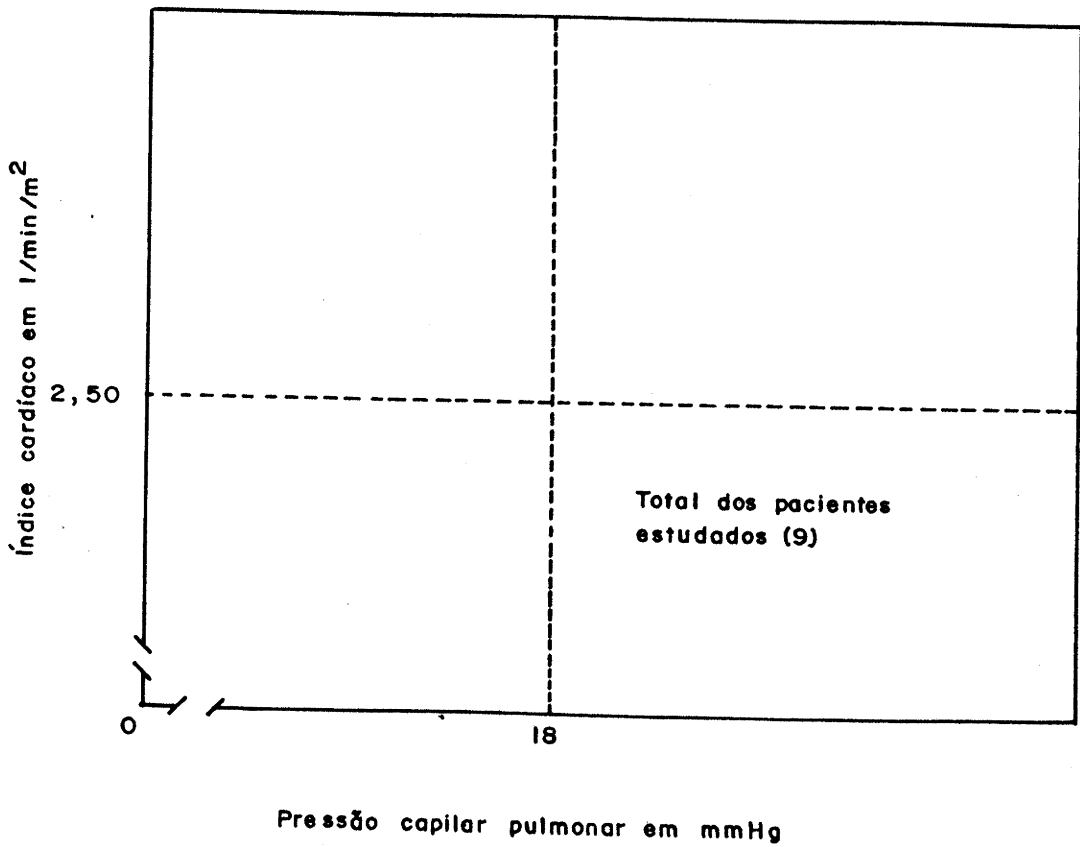
Tabela I

## CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DOS PACIENTES ESTUDADOS

| CASO | IDADE | SEXO | INFARTO DO MIOCÁRDIO |              | EVOLUÇÃO   |
|------|-------|------|----------------------|--------------|------------|
|      |       |      | PRÉVIO               | AGUDO        |            |
| 01   | 61    | M    | -                    | ANT. + POST. | ÓBITO      |
| 02   | 59    | M    | POST.                | ANT.         | ALTA HOSP. |
| 03   | 70    | M    | -                    | ANT. + POST  | ÓBITO      |
| 04   | 76    | M    | -                    | ANT.         | ALTA HOSP. |
| 05   | 46    | M    | -                    | ANT.         | ALTA HOSP. |
| 06   | 40    | M    | -                    | ANT. + POST. | ALTA HOSP. |
| 07   | 48    | M    | ANT.                 | POST.        | ÓBITO      |
| 08   | 46    | M    | ANT.                 | POST.        | ALTA HOSP. |
| 09   | 66    | M    | ANT.                 | POST.        | ÓBITO      |

Figura 1

CARACTERÍSTICAS HEMODINÂMICAS DOS PACIENTES ESTUDADOS



A figura ressalta o fato de que os nove pacientes estudados apresentavam índice cardíaco inferior a  $2,5 \text{ l/min/m}^2$  e pressão capilar pulmonar superior a  $18 \text{ mmHg}$ .

### 3 — RESULTADOS

Os resultados experimentais expostos em seqüência, são os obtidos dos nove pacientes estudados, analisando-se de um lado condição controle, dopamina isolada e dopamina associada ao nitroprussiato de sódio (Grupo A), e, de outro lado, condição controle, dopamina isolada, nitroprussiato de sódio isolado, e a combinação das duas drogas (Grupo B), sempre sobre as condições detalhadas no capítulo Material e Método.

As tabelas de números II a XIX e as figuras de números 2 e 3 mostram a ação da dopamina, do nitroprussiato de sódio, bem como da combinação das duas drogas sobre o índice cardíaco, índice do volume sistólico, índice do trabalho sistólico, freqüência cardíaca, pressão arterial sistêmica média, resistência vascular sistêmica, duplo produto (freqüência cardíaca x pressão arterial sistêmica sistólica), pressão capilar pulmonar, relação pressão capilar pulmonar/pressão arterial sistêmica sistólica, nos grupos estudados.

As tabelas de números XX e XXI, baseadas nos dados das tabelas II a XIX, registram os níveis de significância estatística, bem como as variações percentuais entre todas as condições do estudo nos grupos A e B.

As figuras de números 2 e 3, expressam elementos das curvas de função ventricular obtidas a partir do índice cardíaco e da pressão capilar pulmonar nos grupos A e B.

Tabela II

Grupo A - Nove pacientes (9)

| C                         | $\bar{X}$ | EP         | $\Delta \%$ | S |
|---------------------------|-----------|------------|-------------|---|
| CONTROLE                  | 2,00      | $\pm 0,17$ | —           | A |
| DOPAMINA                  | 2,51      | $\pm 0,21$ | + 25,50     | B |
| DOPAMINA E<br>NP de SÓDIO | 2,94      | $\pm 0,20$ | + 47,00     | C |

Tabela III

Grupo B - Seis pacientes (6)

| C                         | $\bar{X}$ | EP         | $\Delta \%$ | S |
|---------------------------|-----------|------------|-------------|---|
| CONTROLE                  | 2,21      | $\pm 0,20$ | —           | A |
| DOPAMINA                  | 2,68      | $\pm 0,30$ | + 21,26     | B |
| DOPAMINA E<br>NP de SÓDIO | 3,06      | $\pm 0,25$ | + 38,40     | C |
| NP de SÓDIO               | 2,53      | $\pm 0,27$ | + 14,50     | B |

LEGENDA: C = CONDIÇÃO DO ESTUDO

$\bar{X}$  = MÉDIA DA VARIÁVEL ESTUDADA

EP = ERRO PADRÃO DA MÉDIA

$\Delta \%$  = VARIAÇÃO PERCENTUAL RELATIVA À CONDIÇÃO CONTROLE

S = SIGNIFICÂNCIA ESTATÍSTICA (letras iguais indicam diferenças não significativas -  $P > 0,05$ )

As Tabelas II e III mostram que o Índice Cardíaco aumentou significativamente em relação ao controle com o uso isolado ou combinado das duas drogas.

Tabela IV

Grupo A - Nove pacientes (9)

| C                         | $\bar{X}$ | EP         | $\Delta \%$ | S |
|---------------------------|-----------|------------|-------------|---|
| CONTROLE                  | 18,74     | $\pm 1,80$ | —           | A |
| DOPAMINA                  | 21,95     | $\pm 1,60$ | +17,12      | B |
| DOPAMINA E<br>NP de SÓDIO | 25,99     | $\pm 1,80$ | +38,70      | C |

Tabela V

Grupo B - Seis pacientes (6)

| C                         | $\bar{X}$ | EP         | $\Delta \%$ | S |
|---------------------------|-----------|------------|-------------|---|
| CONTROLE                  | 21,07     | $\pm 2,01$ | —           | A |
| DOPAMINA                  | 23,70     | $\pm 1,83$ | +12,50      | B |
| DOPAMINA E<br>NP de SÓDIO | 27,54     | $\pm 2,10$ | +30,70      | C |
| NP de SÓDIO               | 23,28     | $\pm 2,01$ | +10,50      | B |

LEGENDA: Vide Tabelas II e III

As Tabelas IV e V mostram que o índice do volume sistólico comportou-se de maneira semelhante ao índice cardíaco.

ÍNDICE DO TRABALHO SISTÓLICO do ventrículo esquerdo em g-m/m<sup>2</sup>

Tabela VI

Grupo A - Nove pacientes (9)

| C                         | $\bar{x}$ | EP         | $\Delta\%$ | S |
|---------------------------|-----------|------------|------------|---|
| CONTROLE                  | 12,12     | $\pm 2,39$ | —          | A |
| DOPAMINA                  | 17,99     | $\pm 1,70$ | +48,43     | B |
| DOPAMINA E<br>NP de SÓDIO | 21,93     | $\pm 1,50$ | +80,90     | C |

Tabela VII

Grupo B - Seis pacientes (6)

| C                         | $\bar{x}$ | EP         | $\Delta\%$ | S |
|---------------------------|-----------|------------|------------|---|
| CONTROLE                  | 16,08     | $\pm 2,07$ | —          | A |
| DOPAMINA                  | 20,46     | $\pm 1,63$ | + 27,23    | B |
| DOPAMINA E<br>NP de SÓDIO | 24,01     | $\pm 1,53$ | + 49,30    | C |
| NP de SÓDIO               | 19,28     | $\pm 1,91$ | + 20,00    | B |

LEGENDA: Vide Tabelas II e III

As Tabelas VI e VII mostram que, comparada à condição controle, o índice do trabalho sistólico do ventrículo esquerdo elevou-se significativamente com o uso da dopamina, do nitroprussiato de sódio e da combinação das duas drogas.

Tabela VIII

Grupo A - Nove pacientes (9)

| C                         | $\bar{X}$ | EP         | $\Delta\%$ | S |
|---------------------------|-----------|------------|------------|---|
| CONTROLE                  | 109       | $\pm 6,27$ | —          | A |
| DOPAMINA                  | 114       | $\pm 5,79$ | + 4,60     | B |
| DOPAMINA E<br>NP de SÓDIO | 114       | $\pm 6,00$ | + 4,60     | B |

Tabela IX

Grupo B - Seis pacientes (6)

| C                         | $\bar{X}$ | EP         | $\Delta\%$ | S |
|---------------------------|-----------|------------|------------|---|
| CONTROLE                  | 106       | $\pm 8,80$ | —          | A |
| DOPAMINA                  | 112       | $\pm 8,34$ | + 5,60     | B |
| DOPAMINA E<br>NP de SÓDIO | 112       | $\pm 8,35$ | + 5,60     | B |
| NP de SÓDIO               | 109       | $\pm 8,75$ | + 2,80     | A |

LEGENDA: Vide Tabelas II e III

As Tabelas VIII e IX mostram que em relação à condição controle houve elevação significativa da frequência cardíaca com o uso da dopamina, quer isolada ou em combinação com o nitroprussiato de sódio.



PRESSÃO ARTERIAL SISTÊMICA MÉDIA em mmHG

Tabela X

Grupo A - Nove pacientes (9)

| C                         | $\bar{X}$ | EP         | $\Delta\%$ | S |
|---------------------------|-----------|------------|------------|---|
| CONTROLE                  | 71,01     | $\pm 6,25$ | —          | A |
| DOPAMINA                  | 86,01     | $\pm 3,24$ | + 21,00    | B |
| DOPAMINA E<br>NP de SÓDIO | 79,53     | $\pm 2,76$ | + 12,00    | B |

Tabela XI

Grupo B - Seis pacientes (6)

| C                         | $\bar{X}$ | EP         | $\Delta\%$ | S |
|---------------------------|-----------|------------|------------|---|
| CONTROLE                  | 81,63     | $\pm 4,83$ | —          | A |
| DOPAMINA                  | 90,00     | $\pm 3,22$ | + 10,25    | B |
| DOPAMINA E<br>NP de SÓDIO | 81,36     | $\pm 3,40$ | - 0,33     | A |
| NP de SÓDIO               | 74,13     | $\pm 3,94$ | - 9,20     | C |

LEGENDA: Vide Tabelas II e III

As Tabelas X e XI mostram que a pressão arterial sistêmica média no Grupo A elevou-se significativamente em relação à condição controle com o uso da dopamina e da combinação das drogas. No Grupo B não houve alteração desta variável com a administração simultânea das mesmas drogas.

RESISTÊNCIA VASCULAR SISTÊMICA em unidades arbitrárias de resistência.

Tabela XII

Grupo A - Nove pacientes (9)

| C                         | $\bar{x}$ | EP         | $\Delta \%$ | S |
|---------------------------|-----------|------------|-------------|---|
| CONTROLE                  | 19,69     | $\pm 2,22$ | —           | A |
| DOPAMINA                  | 19,79     | $\pm 2,75$ | +0,50       | A |
| DOPAMINA E<br>NP de SÓDIO | 15,27     | $\pm 1,81$ | -22,50      | B |

Tabela XIII

Grupo B - Seis pacientes

| C                         | $\bar{x}$ | EP         | $\Delta \%$ | S |
|---------------------------|-----------|------------|-------------|---|
| CONTROLE                  | 20,85     | $\pm 2,94$ | —           | A |
| DOPAMINA                  | 20,06     | $\pm 4,14$ | -3,80       | A |
| DOPAMINA E<br>NP de SÓDIO | 15,30     | $\pm 2,70$ | -26,60      | B |
| NP de SÓDIO               | 16,76     | $\pm 2,44$ | -19,60      | B |

LEGENDA: Vide Tabelas II e III

As Tabelas XII e XIII mostram que em relação à condição controle houve redução significativa da resistência vascular sistêmica com o uso do nitroprussiato de sódio tanto isoladamente como em combinação com a dopamina.

DUPLO PRODUTO (frequência cardíaca X pressão arterial sistêmica sistólica)  
em mm Hg/bat./min

Tabela XIV

Grupo A - Nove pacientes (9)

| C                         | $\bar{X}$ | EP          | $\Delta \%$ | S |
|---------------------------|-----------|-------------|-------------|---|
| CONTROLE                  | 9.708     | $\pm 1.083$ | —           | A |
| DOPAMINA                  | 12.302    | $\pm 822$   | +26,72      | B |
| DOPAMINA E<br>NP de SÓDIO | 10.970    | $\pm 715$   | +12,90      | C |

Tabela XV

Grupo B - Seis pacientes (6)

| C                         | $\bar{X}$ | EP          | $\Delta \%$ | S   |
|---------------------------|-----------|-------------|-------------|-----|
| CONTROLE                  | 11.113    | $\pm 1.219$ | —           | A   |
| DOPAMINA                  | 12.943    | $\pm 1.068$ | +16,38      | B   |
| DOPAMINA E<br>NP de SÓDIO | 11.351    | $\pm 996$   | +2,14       | A'  |
| NP de SÓDIO               | 10.225    | $\pm 1.264$ | -8,00       | A'' |

LEGENDA: Vide Tabelas II e III

As Tabelas XIV e XV mostram que o duplo produto no Grupo A aumentou significativamente com o uso da dopamina e da combinação das drogas em relação à condição controle. No Grupo B o nitroprussiato de sódio isolado e a combinação das drogas mostram diferenças significativas entre si (A' e A'') mas não em relação à condição controle.

PRESSÃO CAPILAR PULMONAR em mm Hg

Tabela XVI

Grupo A - Nove pacientes (9)

| C                         | $\bar{X}$ | EP         | $\Delta \%$ | S |
|---------------------------|-----------|------------|-------------|---|
| CONTROLE                  | 28,44     | $\pm 0,98$ | —           | A |
| DOPAMINA                  | 29,11     | $\pm 1,27$ | + 2,35      | A |
| DOPAMINA E<br>NP de SÓDIO | 20,33     | $\pm 0,95$ | -28,50      | B |

Tabela XVII

Quadro B - Seis pacientes (6)

| C                         | $\bar{X}$ | EP         | $\Delta \%$ | S |
|---------------------------|-----------|------------|-------------|---|
| CONTROLE                  | 28,66     | $\pm 1,42$ | —           | A |
| DOPAMINA                  | 29,50     | $\pm 1,72$ | + 2,90      | A |
| DOPAMINA E<br>NP de SÓDIO | 20,00     | $\pm 1,29$ | -30,20      | B |
| NP de SÓDIO               | 17,33     | $\pm 0,60$ | -39,50      | C |

LEGENDA: Vide Tabelas II e III

As Tabelas XVI e XVII mostram que em relação à condição controle, não houve modificação significativa da pressão capilar pulmonar com o uso isolado da dopamina, o que ocorreu com o nitroprussiato de sódio isolado ou associado à dopamina.

RELAÇÃO ENTRE PRESSÃO CAPILAR PULMONAR E PRESSÃO ARTERIAL  
SISTÊMICA E SISTÓLICA em %

Tabela XVIII

Grupo A - Nove pacientes (9)

| C                         | $\bar{X}$ | EP         | $\Delta$ % | S |
|---------------------------|-----------|------------|------------|---|
| CONTROLE                  | 34,11     | $\pm 3,63$ | —          | A |
| DOPAMINA                  | 27,33     | $\pm 1,62$ | -19,80     | B |
| DOPAMINA E<br>NP de SÓDIO | 21,11     | $\pm 1,20$ | -38,00     | C |

Tabela XIX

Grupo B - Seis pacientes (6)

| C                         | $\bar{X}$ | EP         | $\Delta$ % | S |
|---------------------------|-----------|------------|------------|---|
| CONTROLE                  | 27,66     | $\pm 1,62$ | —          | A |
| DOPAMINA                  | 25,50     | $\pm 1,56$ | -7,80      | A |
| DOPAMINA E<br>NP de SÓDIO | 19,50     | $\pm 1,23$ | -29,50     | B |
| NP de SÓDIO               | 18,66     | $\pm 1,02$ | -32,50     | B |

LEGENDA: Vide Tabelas II e III

As Tabelas XVIII e XIX mostram que com o uso de dopamina e da combinação das drogas, a relação entre pressão capilar pulmonar e a pressão arterial sistêmica sistólica no Grupo A reduziu-se significativamente em relação à condição controle, e, que no Grupo B a redução não foi significativa com o uso de dopamina isolada.

TABELA XX

SIGNIFICÂNCIAS ESTADÍSTICAS E DIFERENÇAS PORCENTUAIS DOS PARÂMETROS AVALIADOS ENTRE AS CONDIÇÕES DE ESTUDO NO GRUPO A (NOVE PACIENTES)

| CONDIÇÃO ESTUDADA                 | I. C.  |        | I. V. S. |        | I. T. S. |        | F. C.  |       | P. A. S. |        | R. V. S. |        | D. P.  |        | P. C. P. |        | P. C. P. / P. A. S. S. |        |
|-----------------------------------|--------|--------|----------|--------|----------|--------|--------|-------|----------|--------|----------|--------|--------|--------|----------|--------|------------------------|--------|
|                                   | P      | Δ %    | P        | Δ %    | P        | Δ %    | P      | Δ %   | P        | Δ %    | P        | Δ %    | P      | Δ %    | P        | Δ %    | P                      | Δ %    |
| CONTROLE X DOPAMINA               | < 0,01 | +25,50 | < 0,01   | +17,00 | < 0,01   | +48,45 | < 0,01 | +4,60 | < 0,01   | +21,00 | > 0,05   | +0,50  | < 0,01 | +26,70 | > 0,05   | +2,35  | < 0,05                 | -20,00 |
| CONTROLE X NP de SÓDIO e DOPAMINA | < 0,01 | +47,00 | < 0,01   | +39,00 | < 0,01   | +81,00 | < 0,01 | +4,60 | < 0,05   | +12,00 | < 0,01   | -22,50 | < 0,05 | +13,00 | < 0,01   | -28,50 | < 0,01                 | -38,00 |
| DOPAMINA X NP de SÓDIO e DOPAMINA | < 0,01 | +17,10 | < 0,01   | +18,40 | < 0,01   | +22,00 | > 0,05 | 0     | > 0,05   | -7,50  | < 0,01   | -23,00 | < 0,05 | -10,80 | < 0,01   | -30,20 | < 0,05                 | -22,70 |

LEGENDA: I. C. = índice cardíaco; I. V. S. = índice do volume sistólico; I. T. S. = índice do trabalho sistólico; F. C. = frequência cardíaca; P. A. S. = pressão arterial sistêmica média; R. V. S. = resistência vascular sistêmica; D. P. = duplo produto; P. C. P. = pressão capilar pulmonar; P. C. P. / P. A. S. S. = relação entre pressão capilar pulmonar e pressão arterial sistêmica; P = significância estatística; Δ % = variação percentual. Os valores percentuais tanto positivos como negativos sempre são referentes à 2ª condição comparada.

\* ABBREVIATURAS  
NÃO LEVAM  
PUNTO

TABELA XXI

SIGNIFICÂNCIAS ESTATÍSTICAS E DIFERENÇAS PERCENTUAIS DOS PARÂMETROS AVALIADOS ENTRE AS CONDIÇÕES DE ESTUDO NO GRUPO B (SEIS PACIENTES)

| CONDIÇÃO ESTUDADA                    | I. C.  |        | I. V. S. |        | I. T. S. |        | F. C.  |       | P. A. S. |        | R. V. S. |        | D. P.  |        | P. C. P. |        | P. C. P./P. A. S. |        |        |
|--------------------------------------|--------|--------|----------|--------|----------|--------|--------|-------|----------|--------|----------|--------|--------|--------|----------|--------|-------------------|--------|--------|
|                                      | P      | Δ %    | P        | Δ %    | P        | Δ %    | P      | Δ %   | P        | Δ %    | P        | Δ %    | P      | Δ %    | P        | Δ %    | P                 | Δ %    |        |
| CONTROLE X DOPAMINA                  | < 0,01 | +21,00 | < 0,05   | +12,50 | < 0,01   | +27,00 | < 0,01 | +5,60 | < 0,05   | +10,25 | > 0,05   | -3,80  | < 0,01 | +16,40 | > 0,05   | +2,90  | > 0,05            | > 0,05 | -8,00  |
| CONTROLE X NP de SÓDIO • DOPAMINA    | < 0,01 | +38,00 | < 0,01   | +30,70 | < 0,01   | +49,00 | < 0,01 | +5,60 | > 0,05   | -0,30  | < 0,01   | -27,00 | > 0,05 | +2,14  | < 0,01   | -30,20 | < 0,01            | < 0,01 | -29,50 |
| CONTROLE X NP de SÓDIO               | < 0,01 | +14,50 | < 0,05   | +10,50 | < 0,05   | +20,00 | > 0,05 | +2,80 | < 0,05   | -9,00  | < 0,01   | -20,00 | > 0,05 | +8,00  | < 0,01   | -39,50 | < 0,01            | < 0,01 | -32,50 |
| DOPAMINA X NP de SÓDIO • DOPAMINA    | < 0,01 | +14,00 | < 0,01   | +16,00 | < 0,01   | +17,70 | > 0,05 | 0     | < 0,01   | -9,60  | < 0,01   | -24,00 | < 0,01 | -12,00 | < 0,01   | -32,00 | < 0,01            | < 0,01 | -23,50 |
| DOPAMINA X NP de SÓDIO               | > 0,05 | -5,60  | > 0,05   | -1,70  | > 0,05   | -5,80  | < 0,05 | -2,67 | < 0,01   | -18,00 | < 0,05   | -16,45 | < 0,01 | -21,00 | < 0,01   | -41,20 | < 0,01            | < 0,01 | -26,80 |
| NP de SÓDIO X NP de SÓDIO • DOPAMINA | < 0,01 | +20,94 | < 0,01   | +18,29 | < 0,01   | +24,53 | < 0,05 | +2,75 | < 0,05   | +9,75  | > 0,05   | -8,71  | < 0,05 | +11,01 | < 0,05   | +15,40 | > 0,05            | > 0,05 | +4,50  |

LEGENDA: Vide Tabela XX

APRESENTAÇÃO  
LEVAR PONTA

Figura 2

GRUPO A - Ação da dopamina e da combinação dopamina-nitroprussiato de sódio, sobre a pressão capilar pulmonar e o índice cardíaco.

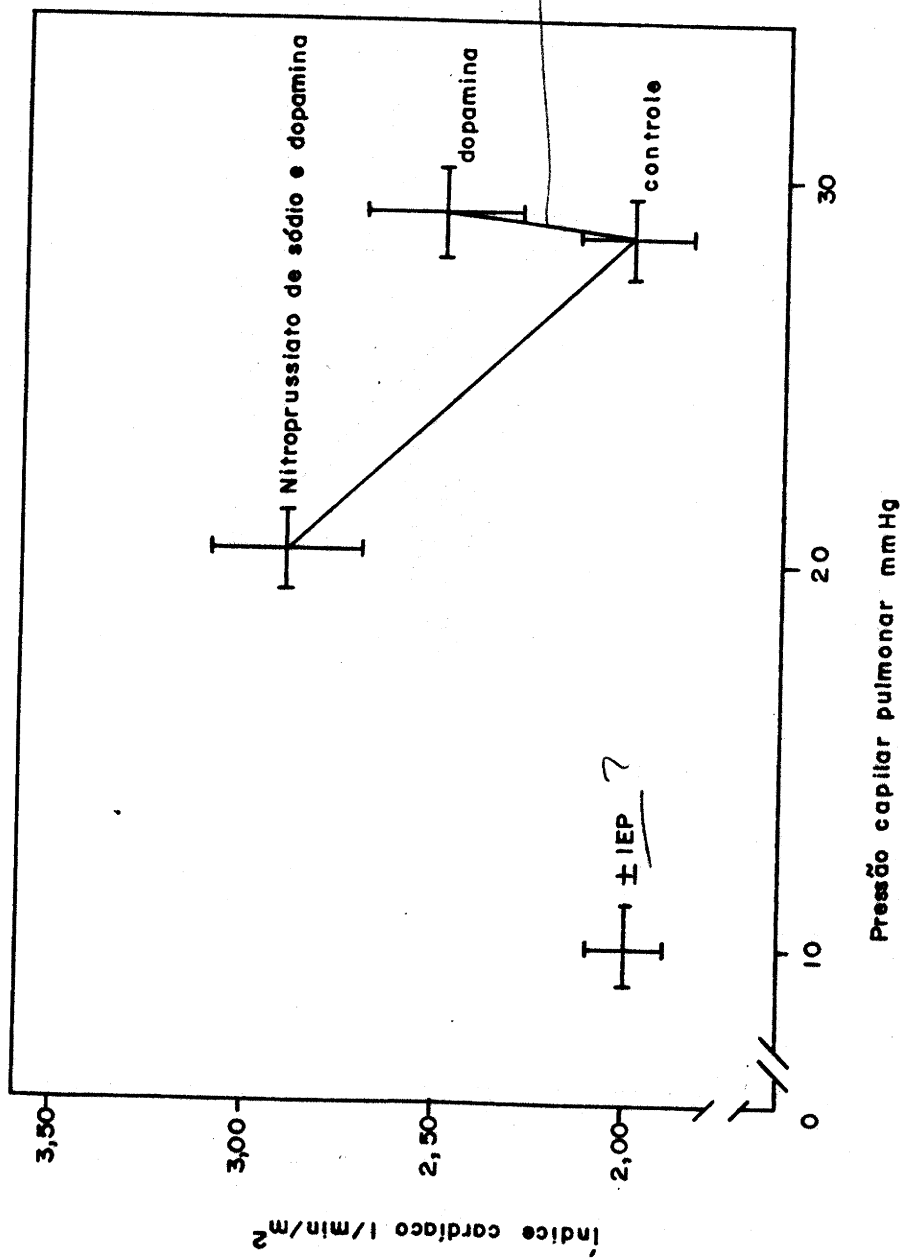
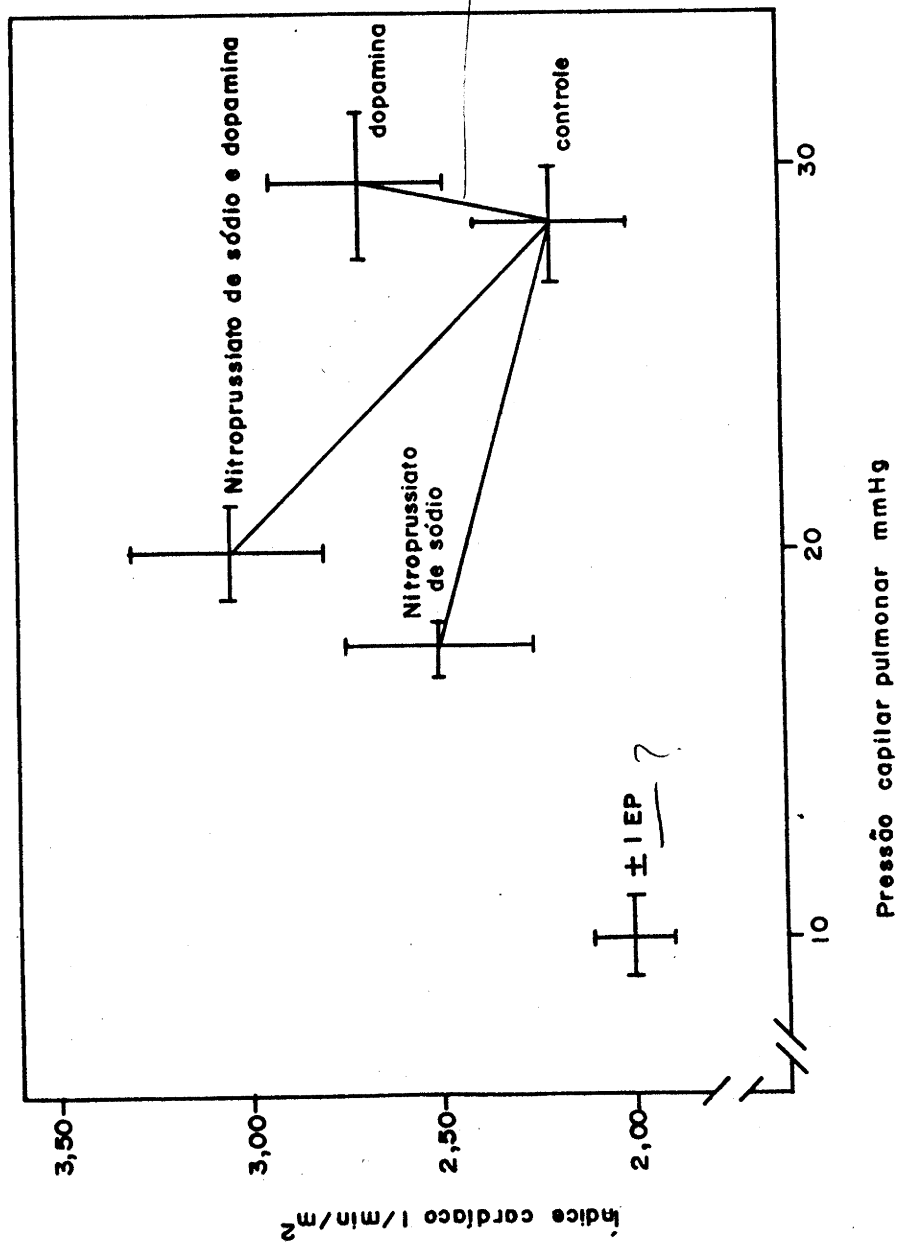




Figura 3

GRUPO B - Ação da dopamina, do nitroprussiato de sódio e da combinação dopamina-nitroprussiato de sódio sobre a pressão capilar pulmonar e índice cardíaco.



#### 4 — COMENTÁRIOS E DISCUSSÃO

A insuficiência cardíaca no curso de um infarto agudo do miocárdio é uma grave complicação e um dos principais fatores determinantes do prognóstico de pacientes internados em Unidades de Cuidados Coronarianos (15,39,52,99). Seu tratamento farmacológico baseia-se fundamentalmente no uso de drogas de ação inotrópica positiva (5,45,56) e, mais recentemente, de vasodilatadores (3,4,14,16,40).

Embora o uso combinado destas drogas tenha sido relatado em pacientes com insuficiência cardíaca crônica (46,80,84,110,117), seu uso na insuficiência cardíaca aguda pós-infarto do miocárdio tem sido limitado (17). A realização deste trabalho foi motivada pelo interesse em observar e analisar os resultados do uso combinado de uma droga de ação inotrópica positiva, a dopamina, e de um vasodilatador, o nitroprussiato de sódio, sobre a dinâmica circulatória destes pacientes.

Embora entendendo que o proposto na Introdução deste

trabalho tenha sido alcançado, as dificuldades e limitações em sua realização foram inúmeras. Diz-se que há insuficiência cardíaca quando o coração falha na sua função de bomba. Entretanto, a denominação clássica de insuficiência cardíaca quando usada genericamente, não é adequada (109). É importante, pois, que se reconheçam os vários graus de intensidade com que ela pode se apresentar, uma vez que, na dependência deste fato, diversas serão as propostas terapêuticas (15,38,39) e, variados os prognósticos (15,39). As dificuldades na quantificação e denominação da disfunção cardíaca que se segue ao infarto agudo do miocárdio, para fins de comparação dos resultados obtidos, tem exigido uma especificação clínica e hemodinâmica do grupo de pacientes estudados (38,39).

Na presente investigação, na falta de uma denominação que por si identificasse o grau de insuficiência cardíaca dos pacientes estudados, foram considerados como portadores de grave insuficiência cardíaca aqueles que, através de estudo hemodinâmico, apresentassem índice cardíaco inferior a  $2,5 \text{ l/min/m}^2$  e pressão capilar pulmonar acima de 18 mmHg.

Embora as alterações hemodinâmicas que ocorrem no infarto agudo do miocárdio sejam numerosas, as modificações no índice cardíaco e pressão capilar pulmonar são as suas resultantes finais (37) e por isto escolhidas como parâme-

tros neste trabalho. O índice cardíaco inferior a 2,5  $\ell/\text{min}/\text{m}^2$  expressa depressão da função cardíaca (37). A pressão capilar pulmonar acima de 18 mmHg representa o nível em que a congestão venosa pulmonar torna-se radiologicamente aparente (78).

A média do índice do trabalho sistólico do ventrículo esquerdo nesse grupo de pacientes foi inferior a 20  $\text{g}\cdot\text{m}/\text{m}^2$ . Este fato justifica sua gravidade, uma vez que a mortalidade de pacientes internados nestas condições é extremamente elevada, aproximando-se de 80% (15,52,99).

Entre outros fatores que podem ter interferido nos resultados apresentados no capítulo anterior, dois deles chamam atenção.

Note-se que dos 290 pacientes com diagnóstico de infarto agudo do miocárdio somente 21 deles apresentavam manifestações clínicas de insuficiência cardíaca com sinais de congestão pulmonar e hipoperfusão periférica.

O estudo hemodinâmico, entretanto, mostrou que 12 destes 21 pacientes não preenchiam os critérios seletivos do estudo. Isto ocorreu por apresentarem isoladamente, ou hipertensão capilar pulmonar ou redução do débito cardíaco. Houve, ainda, aqueles que na fase de obtenção dos dados de controle, não foi possível retirar o suporte farmacológico

que lhes era indispensável. Assim, apenas 9 dos 21 pacientes preencheram os critérios estabelecidos no protocolo de investigação, sendo que quatro deles (pacientes de nº 1, 3, 8 e 9 na tabela I) apresentavam-se com manifestações clínicas e hemodinâmicas de choque cardiogênico (100). Desta forma, embora tenha permitido uma análise estatística, o número reduzido de casos estudados é justificado pelas dificuldades encontradas na obtenção de pacientes cuja avaliação hemodinâmica permitisse sua inclusão no trabalho.

No grupo de pacientes avaliados com insuficiência cardíaca aguda, nenhuma variável clínica como arritmia, episódio vasovagal ou dor recorrente esteve presente durante o estudo. A observação limitou-se a um curto período de tempo (média de três horas) para que nenhuma modificação espontânea, conseqüente à história natural da doença, interferisse de maneira significativa com os resultados a serem analisados. Cabe salientar que no infarto agudo do miocárdio podem ocorrer modificações hemodinâmicas não relacionadas a qualquer procedimento terapêutico específico (99). O estudo foi realizado em pacientes com infarto agudo do miocárdio com até 72 horas de evolução e como regra, seus resultados não podem ser extrapolados para doentes em diferentes condições. Após o término do período de experimentação, cada paciente recebeu o tratamento que foi julgado mais adequado no decorrer de sua evolução clínica.

A mortalidade em todo o grupo foi de 40%, e nenhum dos óbitos ocorreu durante o estudo, devendo ser ressaltado que não foi objetivo deste trabalho correlacionar a terapêutica empregada com a sobrevivência dos pacientes.

Enquanto o prognóstico da insuficiência cardíaca grave que se segue ao infarto agudo do miocárdio não tem evoluído de maneira satisfatória (15,17), na atualidade é menor o número de pacientes que chegam a esta fase. Admite-se que o tratamento mais racional da insuficiência cardíaca em estágios iniciais, baseado na melhor compreensão de sua fisiopatologia, tem permitido a profilaxia desta importante complicação do infarto agudo do miocárdio (2,10).

Neste aspecto, a avaliação hemodinâmica dos doentes graves desempenhou papel decisivo (37,98).

Embora a ocorrência de insuficiência cardíaca possa ser classicamente diagnosticada pela presença de batimentos cardíacos com ritmo de galope (55), pela redução da intensidade da primeira bulha (97) e presença de congestão pulmonar, está provada a dificuldade de sua avaliação clínica de forma precisa, razão pela qual surgiu a indicação do estudo hemodinâmico (15,37). A falta de um conhecimento mais exato das relações existentes entre a pressão diastólica final do ventrículo esquerdo e a pressão capilar pulmonar (27), tornava necessário o cateterismo ventricular esquer-

do. Esta avaliação era feita excepcionalmente, exigindo o transporte do paciente infartado até a sala de cateterismo, o que reduzia a sua segurança (64).

Apesar do aperfeiçoamento de técnicas mais apuradas para que este estudo pudesse ser realizado no próprio leito do paciente (23,33), foi com a introdução do cateter de SWAN-GANZ, em 1970 (111), que o estudo hemodinâmico de pacientes graves tornou-se possível na prática clínica. Com este cateter, provido de um "termistor" que mede as variações de temperatura do sangue, obtém-se o débito cardíaco pela técnica de termodiluição (36). Esta técnica, cujos resultados são acurados e altamente reproduzíveis (36,37) exige além do cateter referido, um computador especificamente programado. Desta forma, com o uso de apenas um cateter do lado direito do coração, pode-se medir simultaneamente as pressão intracardíacas, o débito cardíaco, a saturação de oxigênio da hemoglobina e observar as alterações da magnitude e morfologia das curvas de pressão. Obtém-se, assim, informações valiosas para o diagnóstico e tratamento do paciente infartado (38,94).

O tratamento da insuficiência cardíaca está baseado na adequação dos quatro principais determinantes da função cardíaca: frequência cardíaca, contratilidade do miocárdio, pré e pós-carga ventricular (11). Embora inúmeros outros fatores devam ser considerados na indicação terapêu-

tica, os objetivos na insuficiência cardíaca secundária ao infarto agudo do miocárdio são o alívio da congestão pulmonar pela redução da pressão capilar pulmonar e a melhora da hipoperfusão periférica, aumentando o débito cardíaco, sem aumentar o desequilíbrio entre o consumo e a oferta de oxigênio ao miocárdio ventricular.

Embora dispondo de várias drogas para o tratamento da insuficiência cardíaca, até o presente momento, não contamos com o agente farmacológico ideal, o qual deveria aumentar o débito cardíaco; reduzir a pressão diastólica final do ventrículo esquerdo; normalizar a pressão arterial sistêmica; aumentar a perfusão coronariana e de outros territórios nobres; ter rápido início de ação e ser rapidamente metabolizada; produzir pequeno ou nenhum aumento do consumo de oxigênio pelo miocárdio e possuir pequeno efeito cronotrópico (54).

Atualmente, o tratamento da congestão pulmonar e do baixo débito sistêmico tem sido baseado na utilização de drogas com ação inotrópica positiva (5,8,46,56) ou vasodilatadora (3,13,14,21).

Amplas evidências na literatura têm constatado a melhora do rendimento ventricular esquerdo com o uso de drogas vasodilatadoras.



A administração de nitroprussiato de sódio, fentolamina, nitroglicerina, dinitrato de isosorbitol e hidralasina tem demonstrado seus benefícios em pacientes com insuficiência cardíaca, induzindo apenas pequenas modificações na frequência cardíaca e na pressão arterial sistêmica (3,13,18,40,41,49,74).

Estas drogas podem diminuir a pós-carga do ventrículo esquerdo sem modificações no estado contrátil do mesmo (14). O termo pós-carga é usado para expressar a tensão parietal ventricular gerada na fase sistólica e dependente das relações entre volumes e pressões intraventriculares expressadas pela lei de Laplace (47,107). Seu cálculo é particularmente difícil durante a fase de ejeção ventricular devido as modificações sofridas por estas variáveis. Uma maneira mais simples de avaliar a resistência oferecida ao esvaziamento do ventrículo esquerdo é a de considerar como pós-carga a impedância sistólica (81). Esta pode ser definida de uma maneira prática como sendo o resultado das relações instantâneas entre fluxo e pressão durante a fase de ejeção ventricular. Embora esta definição seja útil do ponto de vista clínico, não descreve precisamente a impedância mas é claro que seu cálculo, embora não idêntico, está estreitamente relacionado à resistência vascular sistêmica (19,81). As drogas vasodilatadoras reduzem também a pré-carga que é representada pelo volume diastólico final do ventrículo esquerdo (47). Este fato é atribuído a

um aumento da capacitância vascular sistêmica e pulmonar, secundária a venodilatação induzida por estas drogas (14, 25). Os efeitos da redução da impedância sobre o rendimento ventricular estão esquematizados na figura 4. A contração isovolúmica inicia no ponto A, a valva aórtica abre-se e a ejeção inicia-se no ponto B. A distância entre B e C representa o volume ejetado. A fase de relaxamento isovolúmico ocorre entre C e D e o enchimento ventricular na diástole ocorre entre D e A. Com a pré-carga (ponto A) e o estado contrátil mantidos constantes, a redução da impedância faz com que a valva aórtica abra-se no ponto B'. O volume ejetado nesta situação, representado pelos pontos B' e C' é maior do que o volume prévio à redução da impedância.

Na dependência do tipo de ação predominante no sistema circulatório, as drogas vasodilatadoras são classificadas em venodilatadoras, arteriolodilatadoras e de ação mista (82).

O nitroprussiato de sódio, vasodilatador usado neste estudo, tem ação balanceada, agindo tanto sobre o território vascular venoso como sobre o arterial (83,122). Por sua ação sobre a musculatura lisa ser semelhante a dos nitratos, seu efeito vasodilatador tem sido atribuído ao complexo "ferro-nitroso" apesar de ser bem mais potente do que os nitratos e ter sua atividade inalterada pela substitui-

ção do grupo "nitroso" (92,122). Sua ação é afetiva entre dois e cinco minutos após sua administração, desaparecendo totalmente dez minutos após sua retirada (122). As pressões arterial sistêmica, pulmonar e venosa são reduzidas durante seu uso, bem como as resistências vasculares pulmonar e sistêmica (122). As respostas hemodinâmicas dependem fundamentalmente das condições circulatórias pré-existentes (14,43,71,83). Assim, usando o nitroprussiato de sódio em pacientes com pré-carga normal ou reduzida o rendimento cardíaco cairá, havendo como mecanismo de compensação uma elevação da frequência cardíaca a qual, por sua vez, determinará um aumento do consumo de oxigênio (11,108). Sua indicação no tratamento da insuficiência cardíaca secundária ao infarto agudo do miocárdio ainda permanece discutida face às suas ações sobre a circulação coronariana e metabolismo regional miocárdico (14,19,21,26,50,68,71, 83, 85,89,95,101,105,106,112,115,116).

Durante a infusão do nitroprussiato de sódio a pressão arterial sistêmica e a frequência cardíaca podem não se alterar como também a velocidade de encurtamento da fibra miocárdica não se modifica. Quando existe, simultaneamente redução do volume ventricular, o consumo de oxigênio pelo miocárdio, decresce (11,25).

A principal limitação ao seu uso é a utilização da droga em doses capazes de reduzir a pressão arterial sis-

têmica a níveis críticos (16,85). Este fato fez com que neste estudo o vasodilatador não fosse usado isoladamente em pacientes com pressão arterial sistêmica média inferior a 65 mmHg (119).

Da mesma forma que os vasodilatadores e, historicamente precedendo o seu uso, as drogas de ação inotrópica positiva têm sido usadas no tratamento da insuficiência cardíaca mas, seus mecanismos de ação diferem fundamentalmente. A figura 5 demonstra os efeitos do aumento do estado contrátil sobre as relações entre pressões e volumes ventriculares. As letras A - B - C - D representam os pontos originais das relações entre pressões e volumes ventriculares. Mantendo a pré-carga constante (ponto A), o aumento da contratilidade desloca para a esquerda (C') a linha que descreve as relações entre pressões e volumes. Quando isto ocorrer, o volume ejetado pelo ventrículo, com o estado contrátil aumentado, (B para C') é maior do que aquele prévio ao aumento da contratilidade (B para C).

A dopamina tem sido o agente preferido e largamente utilizado nas situações de baixo débito cardíaco secundário ao infarto do miocárdio (8,57,69). Isto decorre do fato desse fármaco aumentar a contratilidade do miocárdio, e possuir propriedades vasodilatadoras regionais (45, 46, 120). Seu uso, entretanto, tem sido limitado face a sua incapacidade de reduzir a pressão diastólica final do ven-

trículo esquerdo, não aliviando a congestão venosa pulmonar (53,58,68,69). Da mesma forma, o volume diastólico final do ventrículo esquerdo e a tensão sobre a parede ventricular — determinantes significativos do consumo de oxigênio — não são reduzidos, ao mesmo tempo em que ocorrem aumento da capacidade contrátil do miocárdio. Estes fatores determinam um aumento do consumo de oxigênio pelo miocárdio ventricular (11,25,108). A ineficiência de dopamina em reduzir a pré-carga ventricular parece resultar de uma ação vasoconstritora no leito vascular de capacitância, aumentando o retorno venoso (76).

A despeito da viabilidade do tratamento da insuficiência cardíaca com drogas inotrópicas ou vasodilatadoras, em muitas situações torna-se premente uma terapêutica farmacológica mais efetiva. Isto é particularmente verdade quando a função ventricular está agudamente deprimida como é a insuficiência cardíaca pós-infarto do miocárdio. Do que foi exposto previamente, observa-se que as drogas inotrópicas positivas e vasodilatadoras aumentam o volume de ejeção ventricular por mecanismos independentes. A figura 6 demonstra o efeito da combinação de ações dessas drogas — redução da impedância e aumento do estado inotrópico. A redução da impedância aumenta o volume de ejeção ventricular de B' para E. O aumento da contratilidade de B para C'. A combinação das duas ações de B' para F, mais do que o obtido por qualquer uma das intervenções isoladamente.

As considerações teóricas anteriormente expostas foram confirmadas experimentalmente, usando-se agentes bloqueadores alfa-adrenérgicos para atenuar a vasoconstrição induzida pela dopamina (73). A viabilidade do nitroprussiato de sódio no tratamento da insuficiência cardíaca oferecia uma possibilidade a mais para o uso da terapêutica combinada, razão pela qual GOLDBERG (46), em 1977 relatava o uso benéfico da associação de dopamina e nitroprussiato de sódio em dois pacientes com insuficiência cardíaca crônica.

Os resultados desta investigação, em que a associação de dopamina e nitroprussiato de sódio é comparada com o uso isolado de cada uma dessas drogas, em pacientes com insuficiência cardíaca aguda pós-infarto do miocárdio, são semelhantes aos encontrados por MILLER (84) em 1977 e STEM-  
PLE (110) em 1978, estudando pacientes com insuficiência cardíaca crônica.

A combinação das duas drogas mostrou-se mais efetiva em melhorar o índice cardíaco (Tabelas II e III, e Figuras 2 e 3), o índice do volume sistólico (Tabelas IV e V) e o índice do trabalho sistólico do ventrículo esquerdo (Tabelas VI e VII) do que qualquer uma das duas drogas isoladamente.

A frequência cardíaca elevou-se de maneira significativa com o uso da combinação terapêutica proposta e, a

exceção da ocorrência de extra-sístoles ventriculares isoladas, foi a única alteração de ritmo cardíaco observada (Tabelas VIII e IX). Este comportamento foi determinado fundamentalmente pela ação cronotrópica positiva da dopamina, uma vez que seu uso isolado provocou a mesma variação, o que não ocorreu com o nitroprussiato de sódio isoladamente. Modificação semelhante não ocorreu no trabalho de MILLER (84). Isto provavelmente deve-se ao fato de que naquele estudo os pacientes avaliados eram portadores de insuficiência cardíaca crônica e estável, além de que a dose média de dopamina usada era reduzida. Com esta informação corroboram os achados de STEMPLE (110) que somente encontrou aumento significativo da frequência cardíaca quando a dose de dopamina infundida era elevada. Embora a frequência cardíaca seja um dos determinantes do índice cardíaco, neste trabalho não foi o fator preponderante, o que é confirmado pela magnitude da elevação do índice do volume sistólico obtido com a terapêutica combinada.

A pressão arterial sistêmica média (Tabelas X e XI) não foi modificada (Grupo B) ou elevou-se (Grupo A) com o uso combinado de drogas, sugerindo que a redução da resistência vascular sistêmica (Tabelas XII e XIII) tenha sido compensada pelo aumento do índice cardíaco. Assim, com a manutenção da pressão de perfusão cerebral, coronariana e renal torna-se possível a terapêutica com nitroprussiato de sódio em pacientes com hipotensão arterial sistêmica.

O duplo produto (Tabelas XIV e XV), que guarda uma linearidade com o consumo de oxigênio pelo miocárdio (60) sugere que a melhora de rendimento cardíaco obtida com a terapêutica combinada tenha ocorrido sem aumento do consumo de oxigênio (Grupo B) ou com pequena elevação do mesmo (Grupo A). Note-se ainda, que, nesta última situação, a elevação deste parâmetro foi inferior àquele induzido pelo uso da dopamina isolada.

A pressão capilar pulmonar (Tabelas XVI e XVII e Figuras 2 e 3) obteve sua maior redução com o uso isolado de nitroprussiato de sódio. Ainda assim, a combinação das drogas mostrou-se capaz de reduzir significativamente a hipertensão veno-capilar pulmonar quando comparada ao controle e ao uso isolado de dopamina. Este resultado permite entender o uso da dopamina a pacientes com congestão pulmonar.

A relação entre a pressão diastólica final do ventrículo esquerdo e a pressão sistólica aórtica, tem sido recomendada para definir, em termos funcionais, uma boa ou má contração ventricular (47,48). Neste trabalho esta relação foi avaliada pela pressão capilar pulmonar e pela pressão arterial sistêmica sistólica (Tabelas XVIII e XIX). O uso combinado de drogas reduziu significativamente este parâmetro quando comparado à condição controle e ao uso isolado de dopamina. Foi, entretanto, similar ao uso isolado de nitroprussiato de sódio por ser esta droga a que reduziu com maior significância a pressão capilar pulmonar.



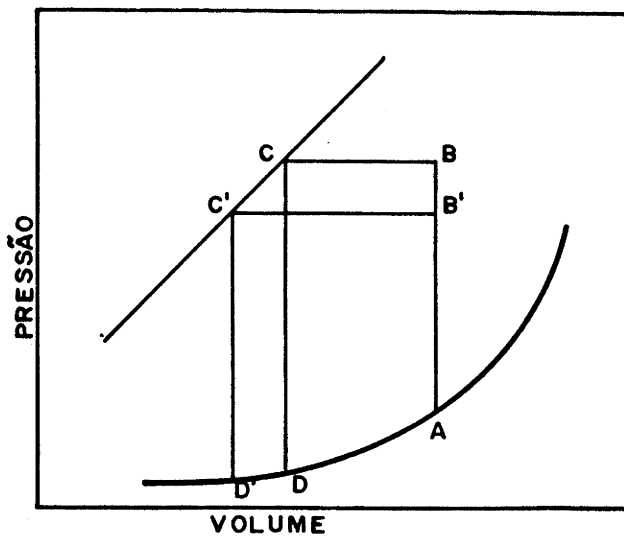


Fig. 4

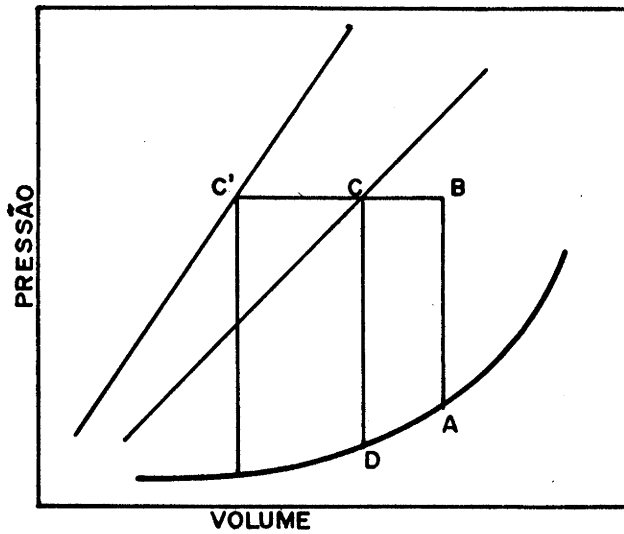


Fig. 5

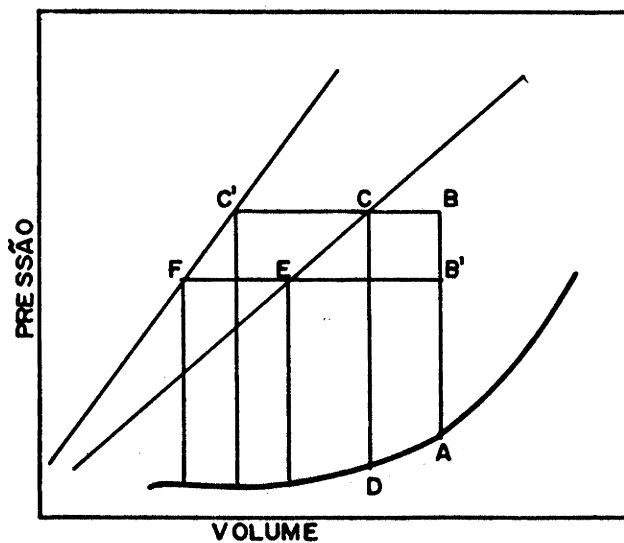


Fig. 6

*O QUE SÃO  
LETRAS?*

A partir das proposições de MILLER (83), e, objetivando o que é comentado no texto, as figuras 4, 5 e 6 mostram a relação entre pressões e volumes ventriculares.

## 5 — CONCLUSÕES

Do experimento clínico realizado, nas condições especificadas neste trabalho, a análise dos resultados obtidos permite concluir que:

5.1 - A administração concomitante de dopamina e nitroprussiato de sódio induz, como um todo, a melhora hemodinâmica do paciente com insuficiência cardíaca aguda, pós-infarto do miocárdio, em magnitude não obtida com o uso isolado de cada uma das drogas.

5.2 - Os efeitos da infusão combinada são resultantes da somação das ações benéficas e da atenuação das desvantagens do uso individual de cada agente.

5.3 - Sobre a administração isolada de dopamina, a terapêutica combinada oferece a vantagem de reduzir a pressão capilar pulmonar e o consumo de oxigênio pelo miocárdio.

5.4 - Sobre o uso isolado de nitroprussiato de sódio a combinação mostra-se mais eficaz em aumentar o índice cardíaco, e, permite o uso do vasodilatador em pacientes com hipotensão arterial sistêmica.

6 — BIBLIOGRAFIA

1. AFIFI, A.A. et alii. Prognostic indexes in acute myocardial infarction complicated by shock. American Journal of Cardiology, 33:826, 1974.
2. AMSTERDAN, E.A. et alii. Myocardial infarction shock: Mechanisms and management. In: MASON, D.T., ed. Congestive Heart Failure. New York, York Medical Books, 1976. p.365-96.
3. ARMSTRONG, P.W. et alii. Vasodilator therapy in acute myocardial infarction. A comparison of sodium nitroprusside and nitroglycerin. Circulation, 52: 1118, 1975.
4. AWAN, A.N. et alii. Vasodilator therapy in acute myocardial infarction. Enhancement of cardiac function and potential the limit infarct size. American Heart Journal, 101:516, 1981.
5. BALCON, R. et alii. Haemodynamic effects of rapid digitalization following acute myocardial infarction. British Heart Journal, 30:373, 1968.
6. BAYLISS, R.I.S. et alii. The effect of digoxin on the right ventricular pressure in hypertensive and ischaemic heart failure. British Heart Journal, 12: 317, 1950.

7. BEISER, G.D. et alii. Comparison of the peak inotropic effects of a catecholamine and a digitalis glycoside in the intact canine heart. Circulation, 42: 805, 1970.
8. BEREGOVICH, J. et alii. Dose-related hemodynamic and renal effects of dopamine in congestive heart failure. American Heart Journal, 87:550, 1974.
9. BERNARDI, L.F. et alii. Vasodilatadores na insuficiência cardíaca. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, 34:53, 1980.
10. BERTOLASI, C.A. et alii. Falla de bomba en el IAM. In: BERTOLASI, C.A. ed. Cardiopatía Isquémica. Buenos Aires, Inter-Médica, 1980. p. 616-40.
11. BRAUNWALD, E. Control of myocardial oxygen consumption: physiologic and clinical considerations. American Journal of Cardiology, 27:416, 1971.
12. BROOKS, H.L. et alii. Dopamine-induced alterations in coronary hemodynamics in dogs. Circulation Research, 24:699, 1969.
13. CARVALHO, C.A. et alii. Análise dos efeitos hemodinâmicos da fentolamina no infarto agudo do miocárdio complicado por disfunção ventricular esquerda moderada e grave. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, 34:177, 1980.
14. CHATTERJEE, K. et alii. Hemodynamic and metabolic responses to vasodilator therapy in acute myocardial infarction. Circulation, 48:1183, 1973.
15. \_\_\_\_\_. Hemodynamic profile in acute myocardial infarction. In: CORDAY, E. & SWAN, H.J.C. ed. Myocardial Infarction. Baltimore, Williams and Wilkins Publishers, 1973. p.51-61.

16. \_\_\_\_\_. Terapeutica vasodilatadora en el infarto agudo del miocardio. Conceptos Modernos sobre Enfermedades Cardiovasculares, 43:67, 1974.
17. \_\_\_\_\_. Effects of vasodilator therapy for severe pump failure in acute myocardial infarction on short-term and late prognosis. Circulation, 53:797, 1976.
18. \_\_\_\_\_. Oral hydralasine therapy for chronic refractory heart failure. Circulation, 54:879, 1976.
19. \_\_\_\_\_. The role of vasodilator therapy in heart failure. Progress in Cardiovascular Diseases, 19:301, 1977.
20. \_\_\_\_\_. Benefits and limitations of impedance reduction for congestive heart failure. In: CORDAY, E. & SWAN, H.J.C. ed. Clinical Strategies in Ischemic Heart Disease. Baltimore, Willians and Wilkins Publishers, 1979. p.513-34.
21. CHIARELLO, M. et alii. Comparison between the effects of nitroprusside and nitroglycerin on ischemic injury during acute myocardial infarction. Circulation, 54:766, 1976.
22. COBB, F.R. et alii. Coronary and systemic hemodynamic effects of dopamine in the awake dog. American Journal of Physiology, 222:1355, 1972.
23. COHN, J.N. et alii. Bedside catheterization of the left ventricle. American Journal of Cardiology, 25:66, 1970.
24. \_\_\_\_\_. Vasodilator therapy of cardiac failure. New England Journal of Medicine, 297:27, 1977.
25. \_\_\_\_\_. Selection of vasodilator, inotropic or

combined therapy for the management of heart failure. American Journal of Medicine, 65:181, 1978.

26. COHN, J.N. Vasodilator therapy: Implications in acute myocardial infarction and congestive heart failure. American Heart Journal, 103:773, 1982.
27. CONNOLLY, D.C. et alii. The relationship between pulmonary artery wedge pressure and left atrial pressure in man. Circulation Research, 2:434, 1954.
28. COUPLAND, S. Citado por WEBER, K.T. (117). The year book of treatment for 1897. Philadelphia, Lea Brothers, 1897, p.1-26.
29. CREXELLS, C. et alii. Effects of dopamine on myocardial metabolism in patients with ischaemic heart disease. Cardiovascular Research, 7:438, 1973.
30. DAY, H.W. A cardiac resuscitation program. Lancet. 82:153, 1962.
31. \_\_\_\_\_. An intensive coronary care area. Diseases of Chest, 44:423, 1963.
32. \_\_\_\_\_. History of coronary care units. American Journal of Cardiology, 30:405, 1972.
33. DIAMOND, G. et alii. Catheterization of left ventricle in acutely ill patients. British Heart Journal, 33:489, 1971.
34. DIKSHIT, K. et alii. Renal and extrarenal hemodynamic effects of furosemide in congestive heart failure after acute myocardial infarction. New England Journal of Medicine, 288:1087, 1973.

35. DODGE, H.T. et alii. Cardiovascular effects of isoproterenol in normal subjects and subjects with congestive heart failure. American Heart Journal, 60: 94, 1960.
36. FORRESTER, J.S. et alii. Thermodilution cardiac output determination with a single flow-directed catheter. American Heart Journal, 83:306, 1972.
37. \_\_\_\_\_. Medical therapy of acute myocardial infarction by application of hemodynamic subsets (First of two parts). New England Journal of Medicine, 9:1350, 1976.
38. \_\_\_\_\_. Medical therapy of acute myocardial infarction by application of hemodynamic subsets (Second of two parts) New England Journal of Medicine, 16:1404, 1976.
39. \_\_\_\_\_. Correlative classification of clinical and hemodynamic function after acute myocardial infarction. American Journal of Cardiology, 39:137, 1977.
40. FRANCIOSA, J.A. et alii. Improved left ventricular function during nitroprusside infusion in acute myocardial infarction. Lancet, 25:650, 1972.
41. \_\_\_\_\_. Hemodynamic effects of orally administered isosorbide dinitrate in patients with congestive heart failure. Circulation, 50:1020, 1974.
42. GALLETI, P.M. (ed.) Heart-lung bypass. New York, Grune Straton, 1962.
43. GOLD, H.K. et alii. Use of sublingual nitroglycerine in congestive failure following acute myocardial in



- farction. Circulation, 46:839, 1972.
44. GOLDBERG, L.I. et alii. The potential role of dopamine in the treatment of shock. Progress in Cardiovascular diseases, 12:40, 1969.
45. GOLDBERG, L.I. Dopamine — Clinical uses of endogenous catecholamine. New England Journal of Medicine, 291:707, 1974.
46. GOLDBERG, L.I. et alii. Newer Catecholamines for treatment of heart failure and shock: An update on Dopamine and a first look at dobutamine. Progress in Cardiovascular Diseases, 19:327, 1977.
47. GOTTSCHALL, C.A.M. Análise da Função Ventricular Esquerda. Tese de Livre Docência em Cardiologia. Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 1977.
48. \_\_\_\_\_. Determinantes do desempenho ventricular esquerdo. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, 34:231, 1980.
49. GOULD, L. et alii. Phentolamine and cardiovascular performance. British Heart Journal, 31:154, 1968.
50. GUERRET, F. et alii. Differential effects of nitroprusside on ischemic and nonischemic myocardial segments demonstrated by computer assisted two dimensional echocardiography. American Journal of Cardiology, 48:59, 1981.
51. GUIHA, N.H. et alii. Treatment of refractory heart failure with infusion of nitroprusside. New England Journal of Medicine, 291:587, 1974.

52. HAMOSH, P. et alii. Left ventricular function in acute myocardial infarction. Journal of Clinical Investigation, 50:523, 1971.
53. HARRISON, D.C. et alii. The pulmonary and systemic circulatory response to dopamine infusion. British Journal of Pharmacology, 37:618, 1969.
54. HARRISON, D.C. Management of power failure: Pharmacologic principles. In: CORDAY, E. & SWAN, H.J.C., ed. Myocardial Infarction. Baltimore, Williams and Wilkins Publishers, 1973, p. 236-43.
55. HILL, J.C. et alii. The diagnostic value of the atrial gallop in acute myocardial infarction. American Heart Journal, 78:194, 1969.
56. HODGES, M. et alii. Effects of intravenously administered digoxin on mild left ventricular failure in acute myocardial infarction in man. American Journal of Cardiology, 29:749, 1972.
57. HOLZER, J. et alii. Effectiveness of dopamine in patients with cardiogenic shock. American Journal of Cardiology, 32:79, 1973.
58. HORWITZ, D. et alii. Effects of dopamine in man. Circulation Research, 10:237, 1962.
59. KANTROWITZ, A. et alii, Initial clinical experience with intraaortic balloon pumping in cardiogenic shock. Journal of American Medical Association, 203:135, 1968.
60. KATZ, L.H. et alii. The relations of cardiac effort to myocardial oxygen consumption and coronary flow. Circulation Research, 6:656, 1958.

61. KELLY, D.T. et alii. Use of phentolamine in acute myocardial infarction associated with hipertension and left ventricular failure. Circulation, 47:729, 1973.
62. KIELY, J. et alii. The role of furosemide in the treatment of left ventricular dysfunction associated with acute myocardial infarction. Circulation, 48:581, 1973.
63. KILLIP III, T. et alii. Treatment of myocardial infarction in a coronary care unit. A two years experience with 250 patients. American Journal of Cardiology, 20:457, 1967.
64. KIRLEY, B.J. et alii. Left ventricular pressures in two patients with myocardial infarction. Lancet, 2:944, 1968.
65. LANG, T.W. et alii. Ascending aorta synchronized pulsation (A.A.S.P.). American Journal of Cardiology, 25:137, 1970.
66. LASSERS, B.W. et alii. Left ventricular failure in acute myocardial infarction. American Journal of Cardiology, 25:511, 1970.
67. LEIER, C.V. et alii. Comparative systemic and regional hemodynamics effects of dopamine and dobutamine in patients with cardiomyopathic heart failure. Circulation, 58:446, 1978.
68. \_\_\_\_\_ . Central and regional hemodynamics effects of intravenous isosorbide dinitrate, nitroglycerin and nitroprusside in patients with congestive heart failure. American Journal of Cardiology, 48:1115, 1981.

69. LOEB, N.S. et alii. Acute hemodynamics effects of dopamine in patients with shock. Circulation, 44:163, 1971.
70. LOWN, B. et alii. Coronary and precoronary care. American Journal of Medicine, 46:705, 1969.
71. LUZ, P.L. et alii. Hemodynamic and metabolic effects of sodium nitroprusside on the performance and metabolism of regional ischemic myocardium. Circulation, 52:400, 1975.
72. \_\_\_\_\_. Divergent effect of dopamine upon ischemic myocardium with partial and total coronary occlusion. American Journal of Cardiology, 37:130, 1976.
73. MAC KANNELL, K.L. et alii. The use of dopamine in the treatment of hypotension and shock. New England Journal of Medicine, 275:1389, 1966.
74. MAJID, P.A. et alii. Phentolamine for vasodilator treatment of severe heart failure. Lancet, 2:7727, 1971.
75. MANFROI, W.C. Ação da nitroglicerina sobre a fração de ejeção do ventrículo esquerdo, em pacientes com comprometimento anátomo-funcional do miocárdio ventricular esquerdo. Tese de Doutorado em Cardiologia. Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 1979.
76. MARK, A.I. et alii. Responses of saphenous and mesenteric veins to administration of dopamine. Journal of Clinical Investigation, 49:259, 1970.
77. MASON, D.T. Afterload reduction and cardiac performance. American Journal of Medicine, 65:106, 1978.

78. MC HUGH, T.J. et alii. Pulmonary vascular congestion in acute myocardial infarction: Hemodynamic and radiologic correlations. Annals of Intern Medicine, 76:29, 1972.
79. MELTZER, J. et alii. Incidence of arrhythmias associated with acute myocardial infarction. Progress of Cardiovascular Diseases, 9:50, 1966.
80. MIKULIC, E. et alii. Comparative hemodynamic effects of inotropic and vasodilator drugs in severe heart failure. Circulation, 56:528, 1977.
81. MILNOR, W. Arterial impedance as ventricular afterload. Circulation Research, 36:565, 1975.
82. MILLER, R.R. et alii. Ventricular afterload-reducing agents in congestive heart failure therapy. In: MASON, D.T., ed. Congestive Heart Failure. New York, York Medical Books, 1976. p. 343-64.
83. \_\_\_\_\_. Clinical uses of sodium nitroprusside in chronic ischemic heart disease. Circulation, 51:328, 1975.
84. \_\_\_\_\_. Combined dopamine and nitroprusside therapy in congestive heart failure. Circulation, 55:881, 1977.
85. \_\_\_\_\_. Nitroprusside therapy in acute and chronic coronary heart disease. American Journal of Medicine, 65:167, 1978.
86. \_\_\_\_\_. Combined vasodilator and inotropic therapy of heart failure: Experimental and clinical concepts. American Heart Journal, 102:500, 1981.

87. MOND, H. et alii. Hemodynamic effects of furosemide in patients suspected of having acute myocardial infarction. British Heart Journal, 36:44, 1974.
88. MUDGE, G.H. Diuretics and other agents employed in the mobilization of edema fluid. In: GILMAN, A.G.; GOODMAN, L.S.; GILMAN, A. ed. The Pharmacological Basis of Therapeutics. New York, Mac Millan Publishing, 1980. p. 892-915.
89. MUELLER, H. et alii. Metabolic changes in ischemic myocardium by nitroprusside. American Journal of Cardiology, 33:158, 1974.
90. NICKEL, J.F. et alii. A study of the mode of action of adrenal medullary hormones on sodium, potassium, and water excretion in man. Journal of Clinical Investigation, 33:1687, 1954.
91. PAGE, I.H. et alii. Citado por ROWE, G.G. (105). Cardiovascular action of sodium nitroprusside in animals and hipertensive patients. Circulation, 11:188, 1955.
92. PALMER, R.F. et alii. Sodium nitroprusside. New England Journal of Medicine, 292:294, 1975.
93. PARMLEY, W.W. et alii. Vasodilators in heart failure secondary to coronary artery disease. American Heart Journal 103:625, 1982.
94. PIEGAS, L. Hemodinâmica de beira de leito no infarto do miocárdio. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, 31:409, 1978.
95. PIERPONT, G. et alii. Effects os vasodilator on pul-

- monary hemodynamics and gas exchange in left ventricular failure. American Journal of Medicine, 99: 208, 1980.
96. PLAYFAIR, L. Citado por PALMER, R.F. (92). On the nitroprusside: A new class of salts. R.J.E. Taylor, London, 1849.
97. PRICE, W.H. et alii. Alterations in intensity of heart sounds after myocardial infarction. British Heart Journal, 30:835, 1968.
98. RACKLEY, C.E. et alii. Catheterization evaluation of cardiac function in acute and chronic coronary artery disease. In: MASON, D.T., ed. Congestive Heart Failure, New York, York Medical Books, 1976. p.273-90.
99. \_\_\_\_\_. Left ventricular function in acute myocardial infarction and its clinical significance. Circulation, 45:231, 1972.
100. \_\_\_\_\_. Hemodynamic profile of cardiogenic shock secondary to acute myocardial infarction. In: CORDAY, E. & SWAN, H.J.C., ed. Myocardial Infarction. Baltimore, Williams and Wilkins Publishers, 1973. p. 231-5.
101. RAMANATHAN, N.B. et alii. Effects os vasodilators on partially and unoccluded coronary blood flow with direct administration to the unoccluded vessel: absence of a coronary steal. Circulation, 56:(Suppl. II) 150, 1977.
102. RAMO, B.W. et alii. Hemodynamic findings in 123 patients with acute myocardial infarction on admission.

Circulation, 42:567, 1970.

103. REID, P. et alii. Effects of dopamine on increasing infarct area in acute myocardial infarction. Abstracts, Circulation, 45:210, 1972.
104. ROSEMBLUM, R. et alii. The affect of acute intravenous administration of isoproterenol on cardio-renal hemodynamics in man. Circulation, 38:158, 1968.
105. ROWE, G.G. et alii. Systemic and coronary hemodynamics affects of sodium nitroprusside. American Heart Journal, 87:83, 1974.
106. SHELL, W.E. Protection of jeopardized ischemic myocardium by reduction ventricular afterload. New England Journal of Medicine, 291:481, 1974.
107. SONNEBLICK, E. et alii. Afterload as as primary determinant of ventricular performance. American Journal of Physiology, 204:604, 1963.
108. \_\_\_\_\_. Myocardial energetics: basic principles and clinical implications. New England Journal of Medicine, 285:668, 1971.
109. SPANN, J.F. et alii. The recognition and management of heart failure. In: HURST, J.W. ed. The Heart. New York, Mc Graw-Hill Book Company, 1982, p. 407-51.
110. STEMPLE, D.R. et alii. Combined nitroprusside-dopamine therapy in severe chronic congestive heart failure. American Journal of Cardiology, 42:267, 1978.
111. SWAN, H.J.C. et alii. Catheterization of the heart in man with use of a flow-directed balloon-tipped ca-



- theter. New England Journal of Medicine, 283:447, 1970.
112. \_\_\_\_\_. Role of vasodilator in the changing phases of acute myocardial infarction. American Heart Journal, 103:707, 1982.
113. TAYLOR, S.H. et alii. The circulatory effects of intravenous phentolamine in man. Circulation, 31:741, 1965.
114. \_\_\_\_\_. The circulatory effects of phentolamine in man with particular respect to changes in forearm blood flow. Clinical Science Investigation, 28:265, 1965.
115. VESEY, C.J. et alii. Cyanide and thicyanide concentrations following sodiun nitroprusside infusion in man. British Journal of Anaesthesia, 48:651, 1976.
116. WALTIER, D.C. et alii. Coronary steal-induced increase in myocardial infarct size after pharmacologic coronary vasodilatation. American Journal of Cardiology, 46:83, 1980.
117. WEBER, K.T. et alii. Vasodilator and inotropic agents in treatment of chronic cardiac failure: Clinical experience and response in exercise performance. American Heart Journal, 102:569, 1981.
118. WILLIANS, D.C. et alii. Hemodynamic effects of nitroglycerin in acute myocardial infarction. Circulation, 51:421, 1975.
119. WYATT, H.L. et alii. Effects of graded reductions in regional coronary perfusion on regional and total cardiac function. American Journal of Cardiology,

36:185, 1975.

120. YEH, B.K. et alii. Haloperidol blockade of dopamine induced renal vasodilatation in dogs. Circulation, 37:(suppl. VI) 193, 1968.
121. ZELIS, R. et alii. Peripheral circulatory central mechanisms in congestive heart failure. American Journal of Cardiology, 32:481, 1973.
122. ZIESCHE, S. et alii. Clinical applications of sodium nitroprusside. Heart and Lung, 6:99, 1977.