

## **Efeitos do Cardiotônico + Dilatador Coronário na Coronário-Miocardíopatia Crônica Estável, Com e Sem Enfarte Prévio, A Longo Prazo**

**Quintiliano H. de Mesquita\***, **Cláudio A. S. Baptista\*\***, **Sóstenes V. Kerbríe\*\***,  
**Sônia Maria Mari\*\***, **Maria Consuelo B. M. Grossi\*\***, **José Monteiro\*\***

\* Professor Honorário da Faculdade de Medicina da Universidade Federal da Paraíba; Fundador e Chefe do Instituto de Angiocardiologia do Hospital Matarazzo e Casas de Saúde Matarazzo, 1945-1979; Fundador e Diretor Executivo do Instituto de Combate ao Enfarte do Miocárdio, 1999-2000; São Paulo - SP.

\*\* Médicos Assistentes do Instituto de Angiocardiologia do Hospital Matarazzo e Casas de Saúde Matarazzo.

Endereço para correspondência: E-mail: [instituto@infarctcombat.org](mailto:instituto@infarctcombat.org)

### **Sumário**

Divulgação da conduta terapêutica recomendada pela Teoria Miogênica: cardiotônico + dilatador coronário na coronário-miocardíopatia crônica estável, com e sem enfarte prévio, a longo prazo, complementando os efeitos benéficos e protetores da circulação coronária colateral frente as severas obstruções coronárias; tendo como objetivo a correção do estado de deficiência contrátil regional do miocárdio isquêmico e a preservação do inotropismo miocárdico, como prevenção da angina instável, enfarte miocárdico, insuficiência cardíaca e graves arritmias que levam a morte súbita.

### **Summary**

Disclosure of the therapeutic conduct recommended by the Myogenic Theory: cardiotonic + coronary dilator in stable coronary myocardopathy, with or w/out previous infarction in the long run, complementing the benefic and protective effects of collateral coronary circulation in front of severe coronary obstructions; having as objective the correction of the regional contractile deficiency state of ischemic myocardium and the preservation of myocardial inotropism, as prevention of unstable angina, myocardial infarction, cardiac insufficiency and severe arrhythmias that lead to sudden death.

### **Introdução**

No presente trabalho, procuramos divulgar e comprovar os preceitos da Teoria Miogênica do enfarte miocárdico, com novos conceitos de fisiopatologia e terapêutica, elaborada por nós em 1972, os quais se ajustam aos estágios de estabilidade e instabilidade sintomática e miocárdica, com critérios fisiopatológicos específicos para cada qual, mas com conduta terapêutica única, baseada no emprego exclusivo do cardiotônico + dilatador coronário, tendo por objetivo único a correção e preservação do inotropismo miocárdico, frente à ação degradante da isquemia, na vigência da coronariopatia aterosclerótica (1-8).

Do ponto de vista clínico, devemos considerar a doença miocárdica segmentar, com estabilidade sintomática e miocárdica, identificada como angina estável, quando sintomática e a isquemia silenciosa que se apresenta assintomática, com e sem enfarte prévio.

Do ponto de vista fisiopatológico, tanto a ortodoxia baseada na Teoria Trombogênica do enfarte do miocárdio, como nós que preconizamos a Teoria Miogênica, aceitamos consensualmente o mecanismo atribuído à angina estável, como processo isquêmico, sempre provocado por esforço e/ou emoção e refletindo desequilíbrio entre a aumentada demanda miocárdica de oxigênio e o fluxo coronário fixo e insuficiente. Entretanto, ao elaborarmos a Teoria Miogênica, desenvolvemos a conceituação, considerando os efeitos da isquemia miocárdica regional como processo primário,

desencadeando, sempre, a insuficiência miocárdica regional, secundária, pioneiramente descrita por Tennant e Wiggers (1935) (9).

Recentemente, a ortodoxia foi despertada neste sentido, quando Braunwald e Kloner (1982) (10), reconhecendo tal fenomenologia miocárdica secundária à isquemia, batizou-a sob nova designação: “myocardial stunning” (quadro 1).

**Quadro 1**

**Coronário-Miocardiopatia Crônica Estável,  
Com e Sem Enfarte do Miocárdio Prévio**

***Fisiopatologia da Angina Pectoris de Esforço:***

**1. Isquemia Miocárdica Regional, Primária.**

**2. Insuficiência Miocárdica Regional, Secundária**

**(Tennant e Wiggers, 1935; Mesquita e col., 1972; Nova designação: “Myocardial Stunning”, Braunwald e Kloner, 1982).**

(Registros coincidentes com a Insuficiência Miocárdica Regional, Secundária: estagnação circulatória. Depleção dos fosfatos energéticos. Agregados plaquetários. Possível espasmo coronário “in situ” ou distante. Aumento dos volumes residuais sistólico e diastólico. Aumento das pressões residuais sistólica e diastólica no ventrículo esquerdo. Aumento da pressão capilar pulmonar. Aumento da tensão parietal e do volume cardíaco. Diminuição da fração de ejeção e do tempo de ejeção ventricular esquerda).

**3. Cessação Imediata da Fenomenologia e dos Aspectos Sintomáticos, Com a Interrupção da Causa Provocadora.**

Em cada episódio de angina estável, a fenomenologia miocárdica desenvolve alterações metabólicas importantes e nítidas conseqüências hemodinâmicas, que indicam sofrimento miocárdico que, ao longo do tempo, se transforma em comprometimento estrutural, regional, podendo atingir o processo de miocardiopatia isquêmica descrito por Burch e colegas (1970) (11-13).

Em conseqüência de tal mecanismo, previsto na Teoria Miogênica, a associação do cardiotônico + dilatador coronário, passou a representar a medicação exclusiva para a coronariopatia estável, preconizada em dois grupos diferentes: sem enfarte prévio e com enfarte prévio. Condições clínicas diferentes, em estágios bem diversos, mas fundamentalmente iguais: portadores de deficiência contrátil regional bem caracterizada e exacerbada pelo esforço ou estresse psicoemocional.

Em casos de uma artéria coronária epicárdica, prevalentemente comprometida, ocorre a miocardiopatia regional, em confronto com as demais regiões miocárdicas íntegras; como conseqüência, observa-se evidente desarmonia patológica, que agrava a condição morfológica ventricular, propiciando a dissinergia ventricular em área isquêmica e caracterizando a deficiência contrátil regional.

Diferentemente, em casos de duas ou três coronárias epicárdicas concomitante e severamente comprometidas, o processo de miocardiopatia isquêmica desenvolve-se nas duas ou três regiões dependentes; resultando pequeno ou nenhum confronto entre as mesmas, a despeito do estado de deficiência contrátil nas regiões miocárdicas envolvidas; caracterizando-se, pois, a silhueta ventricular esquerda com aparente harmonia patológica.

A aterosclerose coronária evolui paulatina, mas progressivamente, para a obstrução arterial, em tempos variáveis – meses ou anos – e, geralmente, quando vai atingindo o grau de obstrução subtotal para a obstrução total, ocorre, simultaneamente, o processo de desenvolvimento espontâneo e automático da circulação coronária colateral, como processo de autodefesa e revascularização miocárdica compensadora, de efeitos anti-isquêmicos bem patentes destacados durante angioplastia transluminal coronária (14) também capaz de evitar enfartes frente à obstrução completa de até três coronárias epicárdicas garantindo boa morfologia ventricular. A circulação coronária colateral tem o seu papel fundamental no destino dos coronariopatas e representa o reforço compensatório da “Natureza”, complementado pelo cardiotônico, na preservação da contratilidade miocárdica.

O objetivo do presente trabalho é demonstrar a necessidade e validade da associação do cardiotônico + dilatador coronário, na coronário-miocardiopatia crônica estável, com e sem enfarte miocárdico prévio, ininterruptamente, destacando-se os seguintes efeitos:

- Neutralizar os efeitos inotrópicos negativos da isquemia;
- Preservar a função ventricular, nivelando por cima os segmentos isquêmicos – deficientes contráteis – com os segmentos não isquêmicos, anulando o deletério confronto segmentar;
- Prevenir a Angina instável, Enfarte miocárdico, Insuficiência cardíaca e Morte Súbita – instabilidade sintomática e miocárdica, garantindo o estado permanente de estabilidade;
- Aumentar e propiciar sobrevida tranqüila, confortável e longa, predominantemente assintomática, diante dos esforços comuns e de acordo com os parâmetros alcançados.

### **Material e Métodos**

A doença coronário-miocárdica sintomática é fácil e prontamente diagnosticada pela anamnese bem conduzida e tem sido registrada em nossa casuística em 83,8% dos casos, sendo que em 42,7% dos casos o ECG se apresenta normal em repouso, carecendo, portanto, de comprovação eletrocardiográfica de esforço – 30 subidas no duplo degrau – que nos tem revelado positividade em 90-93% dos casos (15-17).

Nos casos assintomáticos (16,2%), aparentemente normais que se submeteram à avaliação cardiológica, têm sido descobertos por ECG anormal em repouso ou, então, com ECG normal em repouso e sistematicamente submetidos ao ECG de esforço, uma vez que o ECG de repouso só tem valor quando patológico.

Tais casos têm sido identificados através do ECG de esforço anormal em 49% desses casos examinados no Hospital e em 28% em nossa Clínica Privada (15-17).

O teste do ECG de esforço – 30 subidas no duplo degrau – bem como o teste duplicado e melhorado por Master, a partir de 1961 (18-20), tendo como objetivo essencial o diagnóstico de insuficiência coronária relativa. São provas muito simples, úteis, necessárias, confiáveis, seguras e cômodas, sem riscos nem graves arritmias e, geralmente, sem despertarem precordialgia, apesar de caracterizarem bem a isquemia assim provocada. Tais testes não devem ser comparados com o teste ergométrico (21), porque este se destina, quase que especificamente, à avaliação prognóstica.

### **Os casos do presente trabalho foram divididos em dois Grupos:**

- Grupo 1 – sem enfarte prévio – era constituído por 475 pacientes (247 F e 228 M); idade média de 58 anos (27-86 anos) tratados no Ambulatório do Hospital Matarazzo, no período

de 1972-79 e por 684 pacientes (362 F e 322 M); idade média de 55 anos (25-86 anos; sendo 9,2% com menos de 50 anos; 90,8% com mais de 50 anos; e destes 67,1% com mais de 60 anos); tratados em Clínica Privada no período de 1972-89.

- Grupo 2 – com enfarte prévio – era constituído por 562 pacientes (93F e 469 M); idade média de 56 anos (26-89 anos) tratados no Ambulatório do Hospital Matarazzo, no período de 1972-79, e por 114 pacientes (18 F e 96 M); idade média de 59 anos (42-90 anos), tratados em Clínica Privada, no período de 1972-89.

Os pacientes tratados nos 2 períodos diferentes representavam indivíduos de níveis cultural e sócio-econômico diferentes.

A terapêutica de manutenção era administrada, ininterruptamente, em igualdade para ambos Grupos (Quadro 2).

**Quadro 2**

<b>Coronário-Miocardopatia Crônica Estável</b>	
<b>Terapêutica de Manutenção</b>	
<b>Cardiotônicos empregados:</b>	
Proscilaridina-A	0,75-1,50mg/dia
Acetildigoxina	0,50mg/dia
Lanatosideo-C	0,50mg/dia
Digitoxina	0,1mg/dia
Digoxina	0,125-0,25mg/dia
Betametildigoxina	0,10-0,20mg/dia
<b>Dilatadores coronários: antagonistas do Cálcio:</b>	
Verapamil	120-240mg/dia
Prenilamina	120-180mg/dia
Nifedipina	20-30mg/dia
Fendilina	100-150mg/dia
Diltiazem	90-180mg/dia

Em virtude da interação Digoxina-Verapamil, com aumento de concentração da Digoxina no sangue, tem sido tomado o cuidado de administrar-se posologia menor da Digoxina, quando em associação com o Verapamil. O emprego dos Nitratos de ação rápida, sublingual, é livre e de acordo com as manifestações sintomáticas. A associação do cardiotônico ao dilatador coronário antagonista do cálcio, neutraliza o efeito inotrópico negativo inicial do último e, neste particular, curiosamente, a ação potencializadora do Verapamil sobre a Digoxina representa, na prática, uma vantagem técnica.

A metodologia é destinada ao objetivo essencial de se dar suporte ao miocárdio, preservando-se a função ventricular e complementando-se, assim, os efeitos benéficos e protetores da circulação coronária colateral, nos casos de severas obstruções arteriais coronárias.

### **Resultados**

Os pacientes assim tratados se apresentavam como coronário-miocardopatas estáveis com e sem enfarte miocárdico prévio, mas naturalmente considerados como portadores de condições clínicas diferentes, do ponto de vista evolutivo. Os casos com enfarte prévio se nos afiguravam como portadores de processos estruturalmente mais avançados, mas que se beneficiavam igualmente

com o tipo de tratamento encetado, como se pode comprovar pelos índices realmente reduzidos de Morbidade e principalmente Mortalidade (1,7% ao ano em 17 anos).

Estes índices se nos apresentavam como muito significativos, quando comparados com os melhores índices registrados na literatura e sob as mais diversas formas de tratamento clínico, invasivo ou cirúrgico e, especialmente, pelos valores das médias anuais. Merece destaque, portanto, as baixas incidências da angina instável, enfarte do miocárdio e insuficiência cardíaca, que passaram a ser consideradas como raras e acidentais complicações perdendo o significado comumente admitido de estágios sucessivos e obrigatórios, na evolução dos casos entregues à própria sorte. (Quadro 3).

**Quadro 3**

<b>Índices de Morbidade e Mortalidade</b>								
<b>Grupos</b>	<b>Período 1972 / 1979 Ambulatório Hospital</b>				<b>Período 1972 / 1989 Clínica Privada</b>			
	<b>Nro. de Casos</b>	<b>Morbidade %</b>		<b>Óbitos %</b>	<b>Nro. de Casos</b>	<b>Morbidade %</b>		<b>Óbitos %</b>
		<b>E. M.</b>	<b>I. C.</b>			<b>E. M.</b>	<b>I. C.</b>	
<b>G1 - SEMP</b>	475	1,8	3,4	5,7	684	2,1	5,1	8
<b>Média anual %</b>		0,2	0,4	0,8		0,1	0,3	0,4
<b>G2 - CEMP</b>	562	11,8	4,9	16,1	114	5,2	13,1	29,8
<b>Média anual %</b>		1,6	0,7	2,3		0,3	0,7	1,7

**SEMP** – Sem Enfarte do Miocárdio Prévio  
**CEMP** – Com Enfarte do Miocárdio Prévio  
**E. M.** – Enfarte Miocárdico  
**I. C.** – Insuficiência Cardíaca

### **Discussão**

Devemos considerar que os casos de aterosclerose coronária quando entregues à própria sorte têm sua evolução, paulatina e progressiva na trama arterial, desenvolvendo-se a coronário-miocardíopatia com longo período de estabilidade miocárdica, sintomática ou assintomática, até o período evolutivo de instalação da instabilidade sintomática e miocárdica, com quadros clínicos alarmantes de angina instável, sucedida freqüentemente, pelo enfarte do miocárdio sem ou com onda Q. Geralmente mostrando-se como estágios sucessivos e graduais, não obrigatórios; sempre seguidos por retorno à estabilidade sintomática e miocárdica, como se tudo estivesse começando de novo.

Com a introdução da rotina terapêutica preconizada pela Teoria Miogênica, ajustada e dirigida aos estágios de estabilidade e instabilidade com o emprego da associação do cardiotônico + dilatador coronário como medicação exclusiva, pretende-se tão somente dar sustentação aos reconhecidos efeitos da circulação coronária colateral, nos casos avançados da coronário-miocardíopatia, com o objetivo de preservação da função cardíaca. Procura-se assim garantir o estado inotrópico do miocárdio, estruturalmente comprometido pela isquemia crônica imposta ao longo dos anos por episódicas manifestações diurnas e dependentes da vida de cada um dos coronário-miocardíopatas. Conseqüentemente, temos registrado baixas incidências de angina instável, enfarte do miocárdio, insuficiência cardíaca e morte súbita, a longo prazo, o que por si só parecem representar a eficácia da terapêutica empregada.

Na literatura, registramos ensaios terapêuticos com a Digital ou Estrofantina, com reais benefícios às regiões miocárdicas isquêmicas, reconhecidas como deficientes contráteis e sem referências a quaisquer efeitos nocivos sobre o aumento de demanda de oxigênio por aumento da contratilidade e desaparecimento das alterações hemodinâmicas e miocárdicas (22-29). Acreditamos assim que podemos qualificar o cardiotônico como o agente imprescindível e principal e o dilatador coronário, como o co-adjuvante necessário à estabilidade sintomática e miocárdica, que reputamos como o resultante estado permanente para os casos assim tratados a longo prazo.

A angina instável, o enfarte miocárdico, a insuficiência cardíaca e a morte súbita, se nos afiguram como complicações acidentais e raras perdendo importância, portanto, aquela antiga conceituação de estágios sucessivos e obrigatórios na coronário-miocardiotopia crônica quando entregues à própria sorte.

De acordo com os preceitos da Teoria Trombogênica não há lugar para o cardiotônico, a não ser quando na presença de insuficiência cardíaca e só se tem cuidado dos defeitos da reperfusão miocárdica pela diversidade do comprometimento da rede arterial coronária dando lugar às manobras invasivas e intervenções cirúrgicas para restauração e recanalização vascular, ao lado de agentes trombolíticos, anticoagulantes e antiagregantes plaquetários, dilatadores coronários e betabloqueadores adrenérgicos.

Em contraposição no presente trabalho, dentro dos preceitos da Teoria Miogênica, só há lugar para o cardiotônico associado ao dilatador coronário, como agentes que respeitam e ajudam a Natureza no processo de autodefesa da rede de circulação coronária colateral e concorrendo para a preservação da função cardíaca, capaz de propiciar sobrevida mais longa, vida útil e produtiva, sem sofrimentos e acessível a todos os pacientes.

Desprezamos todos os recursos utilizados pelos seguidores da teoria Trombogênica, por serem desnecessários e, a nosso ver, superados, vantajosamente pelo pouco do que administramos rotineiramente, mas que nos têm propiciado gratificante euforia e satisfação completa, pela evolução mais tranqüila e confortável.

Finalmente deixamos uma simples pergunta: dentro do enfoque da Teoria Trombogênica, como se poderia interpretar todos os efeitos registrados na coronário-miocardiotopia crônica estável com e sem enfarte miocárdico prévio, com tão baixos índices de Morbidade e Mortalidade, resultantes de terapêutica aparentemente tão simples e que têm garantido a preservação da estabilidade sintomática e miocárdica e a prevenção das complicações habituais; angina instável, enfarte do miocárdio, insuficiência cardíaca e morte súbita – registradas na história natural da coronário-miocardiotopia crônica?

#### **Conclusão:**

A terapêutica assim praticada, tem lhe sido creditados os resultados alcançados e particularmente ao imprescindível papel do cardiotônico através dos seguintes efeitos: neutralizar o efeito inotrópico negativo da isquemia miocárdica; corrigir o estado de deficiência contrátil regional; anular o confronto intersegmentar miocárdico ou desarmonia patológica, constatada em casos de uma só coronária afetada através do nivelamento do tônus nas regiões miocárdicas isquêmicas e não isquêmicas; preservar a função cardíaca e garantir a estabilidade sintomática e miocárdica.

Também, nos casos de 2 e 3 coronárias afetadas e até completamente obstruídas, mas com aparente harmonia patológica, sem registros de graves complicações, provavelmente devido à complementação pela circulação coronária colateral. Além de propiciar vida útil, normal, produtiva e assintomática, dentro dos parâmetros de cada caso.

## Referências:

1. Mesquita, QHde: Angina de esforço e síndrome de enfarte miocárdico iminente: aspectos sintomáticos dependentes de insuficiência miocárdica regional. Nota prévia. Anais do 28º Congresso Brasileiro de Cardiologia, 1972:35
2. Mesquita, QHde, Reis, JP, Kerbrie, SV, Mari, SM, Baptista, CA, e col.: Emprego do cardiotônico no tratamento da angina pectoris e síndrome de enfarte miocárdico iminente, RBCTA, 1973;2:1
3. Mesquita, QHde: Kerbrie, SV, Mari, SM, Baptista, CA, Monteiro, J e Ribeiro, DDL: Administração contínua de cardiotônico na profilaxia do enfarte do miocárdio, RBCTA, 1976;5:309
4. Mesquita, QHde, Kerbrie, SV, Mari, SM, Baptista, CA, Monteiro, J e Maciel, MC: Preservação funcional do miocárdio isquêmico (Recateterização de 29 casos), Medicina de Hoje, 1978;Março:154
5. Mesquita, QHde: Livro, Teoria Miogênica do Enfarte Miocárdico – Novos conceitos de Fisiopatologia e Terapêutica., Edição do autor, 1979. (download gratuito em <http://www.infarctcombat.org/OInstituto/>)
6. Mesquita, QHde, Baptista, CAS, Grossi, MCBM e Mari, SM: O cardiotônico na coronariopatia crônica e prevenção do enfarte miocárdico, Rev Bras Med, 1982;39:359
7. Mesquita, QHde: Como escapar da ponte de safena e do enfarte do miocárdio só com remédio, Ícone editora, 1991
8. Mesquita, QHde, Cláudio Baptista: Porque Teoria Miogênica e não Teoria Trombogênica, Arq Bras de Cardiol, 1994,62(4)
9. Tennant, R e Wiggers, CJ: Effect of coronary occlusion on myocardial contraction, Am J Physiol, 1935;112:351
10. Braunwald, E e Kloner, RA: The stunned myocardium: Prolonged post-ischemic ventricular dysfunction, Circulation, 1982;66:1146
11. Burch, GE, Giles, TD e Colcolough, HL: Ischemic cardiomyopathy, Am Heart J, 1970;79:291
12. Burch, GE, Tsiu, CY e Harb, JM: Ischemic cardiomyopathy, Am Heart J, 1972;83:340
13. Burch, GE: Ischemic cardiomyopathy, Am Heart J, 1973;86
14. Khaja, F, Sabbah, HN, Brymer, JF e Stein, PD: Influence of coronary collaterals on left ventricular function in patients undergoing coronary angioplasty, Am Heart J, 1988;116:1174
15. Mesquita, QHde: Eletrocardiograma de esforço na angina do peito, Arq Bras Cardiol, 1954;7:137
16. Mesquita, QHde: 30 subidas no duplo degrau – teste padronizado para diagnóstico da isquemia miocárdica, Arq Bras Cardiol, 1974;27 (supl):72
17. Mesquita, QHde: ECG de esforço (30 subidas no duplo degrau) para diagnóstico de insuficiência coronária relativa, Rev Bras Med (Cardiologia), 1985;4:139
18. Master, AM, Nuzia, S, Brown, RC e Parker, RC: The electrocardiogram and the “two step” exercise. A test of cardiac function and coronary insufficiency, Am J Med Sci, 1944;207:435
19. Master, AM e Rosenfeld, I: The “two step” exercise test brought up to date, New York J Med, 1961;61:1850
20. Master, AM: Tests for the diagnosis of latent (silent) coronary heart disease, In Coronary Heart Disease, p. 191, Russek, HI e Zohman, BL; J B Lippincott Co, 1971, Philadelphia, USA
21. Yasbek Jr, P, Papaleo Netto, M, Del Nero Jr, E, Moffa, P, Ortiz, J, Barbato, A, Braga, MV, Alfieri, RG, Moraes, AV e Pillegi, FJC: Contribuição ao estudo comparativo entre o “teste de Master” e o ergométrico em portadores de insuficiência coronária crônica, Arq Bras Cardiol, 1983;40/4:251
22. Kotter, V, Schuren, KP e Shroeder, R: Effect of Digoxin on coronary blood flow and myocardial oxygen consumption in patients with chronic coronary artery disease, Am J Cardiol, 1978;42:563
23. O’Rourke, RA, Henning, H, Theroux, P, Crawford, MH e Ross Jr, J: Favorable effects of orally administered Digoxin on the left heart size and ventricular wall motion in patients with previous myocardial infarction, Am J Cardiol, 1976;37:708
24. Amsterdam, EA, DeMaria, AN, Miller, RR, Awan, N, e Mason, DT: Enhancement of left ventricular function in chronic ischemic heart disease by digitalis differential contractile effects on normal and dyssynergic myocardium, Circulation, 1976;54 (suppl II):832
25. Ferlinz, J, DelVicario, M e Aronow, WS: Effect of rapid digitalization on total and regional myocardial performance in patients with coronary artery disease, Am Heart J, 1978;96:337
26. Vogel, R, Frischknecht, J e Steele, P: Short and long-term effects of digitalis on resting and posthandgrip hemodynamics in patients with coronary artery disease, Am J Cardiol, 1977;40:171
27. Vogel, R, Kirch, D, LeFree, M, Frisshknecht, J e Steele, P: Effects of digitalis on resting and isometric exercise myocardial perfusion in patients with coronary artery disease and left ventricular dysfunction, Circulation, 1977;56:335
28. DeMots, H, Rahimtoola, SH, Kremkau, EL, Bennett, W, e Mahler, D: Effects of Ouabain on myocardial oxygen supply and demand in patients with chronic coronary artery disease. A hemodynamic, volumetric, and metabolic study in patients without heart failure, J Clin Invest, 1976;58:312
29. Kleiman, JH, Ingels, NB, Daughters II, G, Stinson, EB, Alderman, EL, e Goldman, RH: Left ventricular dynamics during long-term digoxin treatment in patients with stable coronary artery disease, Am J Cardiol, 1978;41:937