

Efeitos do Cardiotônico + Dilatador Coronário na Angina Instável

*Quintiliano H. de Mesquita**, *Cláudio A. S. Baptista***, *Sóstenes V. Kerbrie***,
*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.

Sumário

Objetivo:

Divulgação do tratamento da Angina Instável, pela associação do cardiotônico + dilatador coronário, preconizado pela Teoria Miogênica, para correção da Insuficiência Miocárdica Regional, apresentada como o mecanismo fisiopatológico desencadeante dessa síndrome clínica alarmante que, geralmente, caracteriza o pré-enfarte.

Casuística e Método:

Subsídios importantes da casuística (199 pts.), como antecedentes pessoais e o intervalo marcando início da síndrome clínica e internação na Unidade Coronária, são registrados: 175 pts tratados na UC e 24 pts nos próprios domicílios. Tratamento de ataque: 150 pts foram submetidos à Estrofantina e 30 pts à Digital, associados a Dipiridamol, durante 6 dias de internação; 18 pts foram tratados pela Proscilaridina-A e 1 paciente pela Acetildigoxina; todos receberam, simultaneamente, o dilatador coronário antagonista do Cálcio. Em seguida, passavam à terapêutica de manutenção, ininterrupta: cardiotônico + dilatador coronário.

Resultados:

Tolerância medicamentosa perfeita. Imediato desaparecimento dos episódios anginosos espontâneos, a partir da 1ª injeção e em curto prazo da administração do medicamento, por via oral. Sustação da angina instável nos 199 pts: apenas 1 caso evoluiu para o enfarte miocárdico no 8º dia. Nenhum óbito. Alterações ECGráficas com rápido desaparecimento. Manifestações arritmicas benignas, transitórias (20,5%). Discretas alterações enzimáticas nas primeiras 24 horas.

Conclusão:

A associação do cardiotônico + dilatador coronário representa a terapêutica clínica ideal, imprescindível e insuperável, diante dos registros de Morbidade e Mortalidade; certamente responsável pela correção da Insuficiência Miocárdica Regional, apresentada como o mecanismo fisiopatológico da angina instável, segundo a Teoria Miogênica; propiciando, assim, a sustação imediata da síndrome clínica alarmante e o retorno à estabilidade sintomática e miocárdica.

Introdução

A terapêutica ideal deve ser baseada no conhecimento da causa verdadeira da doença e do mecanismo fisiopatológico real do quadro clínico, em cada estágio, para que se possa alcançar o êxito absoluto.

Entretanto, a despeito desse aforismo perfeito que deveria presidir a prática médica, nem sempre é respeitado na íntegra e o que se observa com muita freqüência é o emprego de métodos terapêuticos baseados em conjecturas lógicas e em aparentes constatações apenas circunstanciais e secundárias, tidas como verdadeiras; mas que podem ser interpretadas sob

outros aspectos e com resultados incomparavelmente superiores, como tem acontecido em nossa experiência com o emprego do cardiotônico no tratamento da angina instável desde 1972 (1-9).

Do estudo da doença coronário-miocárdica apresentada, atualmente, com estágios evolutivos e sucessivos, partindo do estágio da estabilidade sintomática e miocárdica: angina estável ou coronariopatia silenciosa frente ao esforço (1º estágio); vai atingir, dentro de algum tempo, a instabilidade sintomática e miocárdica: angina instável (AI) ou de repouso (2º estágio), que precede o enfarte miocárdico com e sem onda Q (3º estágio), sendo este último considerado, de algum tempo a esta parte, como processo ainda evolutivo para o enfarte com onda Q; quer nos parecer que, esse muito freqüente sucesso, se ajusta perfeitamente ao espírito da Teoria Miogênica.

Devemos registrar nossa discordância com os preceitos fisiopatológicos da Teoria Trombogênica, no tocante às condições clínicas que se enquadram na instabilidade sintomática e miocárdica, baseados no vasospasmo coronário e/ou trombose coronária.

Em 1944, quando esperávamos poder interromper o quadro evolutivo da angina instável, em crescendo, para o enfarte do miocárdio, com o emprego do anticoagulante oral e da Heparina (EV), registramos sucessivos e frustrantes insucessos e, por isso, reconhecendo o fracasso destes agentes, abandonamos seu emprego (1954) (11); tal impressão ficou comprovada mais tarde (1969), com o abandono dos referidos medicamentos pela ortodoxia cardiológica.

Com o advento da cinecoronariografia e ventriculografia e através dos notáveis subsídios fornecidos acerca do comprometimento de segmentos coronária/dependentes, fomos levados a elaboração da Teoria Miogênica do enfarte do miocárdio (1972), preconizando a fisiopatologia da angina instável, em crescendo, como decorrente de Insuficiência Miocárdica Regional primária e Isquemia Miocárdica Regional secundária (Quadro 1), espontaneamente reversíveis; justificando, então, a necessidade do cardiotônico como o medicamento específico, por se tratar de região miocárdica estruturalmente comprometida e claudicante em sua contratilidade.

Quadro 1

Coronário-Miocardiopatia Isquêmica Fisiopatologia da Angina Instável

1 - Insuficiência Miocárdica Regional, Primária

(estagnação circulatória regional. Agregados plaquetários.

Possível vasospasmo in situ ou à distância. Aumento dos volumes e pressões residuais sistólicos e diastólicos e da pressão capilar pulmonar. Diminuição da fração de ejeção e da fase de ejeção ventricular esquerda. Aumento da tensão parietal e do volume cardíaco)

2 - Isquemia Miocárdica Regional, Secundária

3 - Reversibilidade Espontânea: Característica da Angina Instável

Casuística e Método

A casuística de angina instável, sob tratamento exclusivamente medicamentoso, preconizado pela Teoria Miogênica constituída por 199 pts, merecendo destaque: Idade, Sexo, Antecedentes pessoais e a distribuição dos casos, segundo o intervalo marcando o início da angina instável até a internação do paciente na Unidade Coronária (Quadro 2).

Quadro 2

Angina Instável			
Subsídios Importantes da Casuística: 199 Pacientes			
Idade:	Masc.	Média 56a (27-86a):	150 pts
	Fem.	Média 59a (32-78a):	49 pts
Antecedentes Coronários			
Enfarte Prévio:		43 pts (21,6%)	
Angina Estável:		49 pts (24,6%)	
Assintomáticos:		107 pts (53,7%)	
Intervalo: Início da Angina Instável / Internação			
Primeiras 24 horas:		116 pts (58,2%)	
Dentro de 1 mês:		77 pts (38,6%)	
Dentro de 2 meses:		3 pts (1,5%)	
Dentro de 3 meses:		1 pt (0,5%)	
Dentro de 4 meses:		1 pt (0,5%)	
Dentro de 9 meses:		1 pt (0,5%)	
Obs.: 24 pacientes foram tratados nos próprios domicílios			

A nova rotina terapêutica (Quadro 3), é caracterizada pela associação do cardiotônico + dilatador coronário (EV), como terapêutica de ataque durante 6 dias, seguida pelo tratamento de manutenção com o cardiotônico + dilatador coronário (VO), quando passam a ser reconhecidos como casos de restabelecida estabilidade sintomática e miocárdica e assim mantidos ininterruptamente.

Quadro 3

Terapêutica de Ataque na Angina Instável

Cardiotônicos:

Estrofantina-K	: 0,25-0,34 mg/dia, EV
Estrofantina-G	: 0,25-0,50 mg/dia, EV
Lanatosideo-C	: 0,40 mg/dia, EV
Digoxina	: 0,50 mg/dia, EV
Metildigoxina	: 0,20-0,30 mg/dia, VO
Proscilaridina-A	: 1,50-2,0 mg/dia, VO

Dilatadores Coronários

Dipiridamol	: 20 mg/dia, EV
Verapamil	: 240 mg/dia, VO
Prenilamina	: 180 mg/dia, VO
Nifedipina	: 30 mg/dia, VO

EV: Endovenosa VO: Via oral

A Estrofantina-K ou G (EV) foi empregada em 150 pts, a Digital (EV) em 30 pts e, excepcionalmente, por via oral, a Metildigoxina em 1 paciente e a Proscilaridina-A em 18 pts.

Resultados

Do emprego da associação do cardiotônico + dilatador coronário foi registrada a imediata sustação dessa alarmante síndrome clínica, sempre admitida como prenúncio de enfarte próximo.

Na angina instável, pela primeira vez submetida ao cardiotônico e especialmente à ação da Estrofantina-K, constatamos:

- Tolerância medicamentosa perfeita.
- Imediato desaparecimento dos episódios dolorosos espontâneos a partir da primeira injeção do cardiotônico.
- Sustação da síndrome clínica nos 199 pts; com registro de apenas 1 caso que evoluiu para o enfarte do miocárdio no 8º dia de evolução.
- Nenhum óbito
- Alterações ECGráficas com desaparecimento rápido
- Manifestações arrítmicas benignas (20,5%) de fácil resolução, transitórias e sem repercussão hemodinâmica.
- Inexpressivas alterações enzimáticas nas primeiras 24 horas.

Discussão

O nosso propósito maior é a divulgação da Teoria Miogênica com novos conceitos de fisiopatologia e terapêutica (1-9), em confronto com os conceitos da Teoria Trombogênica e seus preceitos terapêuticos; uma vez que, após 31 anos de frustrantes insucessos com todos os medicamentos recomendados pela ortodoxia, inclusive nossas tentativas levadas a efeito com os anticoagulantes orais e a Heparina (EV) de 1944-1954 (11); inauguramos, em 1972, nova rotina terapêutica baseada no emprego do cardiotônico, como específico, indicando eletiva e preferentemente a Estrofantina-K ou G (EV), até então, nunca utilizada nessa síndrome clínica.

Procuramos demonstrar que uma terapêutica simples e ao alcance de médicos e pacientes, fugindo inteiramente aos princípios ortodoxos atuais, mostra-se capaz de sustar fácil e prontamente a angina instável, em crescendo e de evitar o enfarte miocárdico.

No tratamento da angina instável, nossa experiência clínica pioneira, veio demonstrar que a associação do cardiotônico + dilatador coronário é a incomparável solução clínica, produzindo a cessação imediata dos episódios anginosos espontâneos, que caracterizam a instabilidade sintomática e miocárdica alarmante, principalmente quando se manifesta, em crescendo – estágio do pré-enfarte – propiciando rápido retorno à estabilidade sintomática e miocárdica.

A nosso ver, tais resultados vem confirmar o mecanismo fisiopatológico da angina instável, que atribui à Insuficiência Miocárdica Regional primária, episódica e espontânea, a causa desencadeante da Isquemia Miocárdica Regional secundária, com sede em região miocárdica estrutural e severamente comprometida.

A instabilidade sintomática e miocárdica é facilmente identificada pela Eletrocardiografia, Ressonância magnética (12), Ecocardiografia (13-14), Cintigrafia miocárdica (15), e avaliação hemodinâmica, principalmente durante os episódios anginosos espontâneos, duradouros, da angina instável e até mesmo nos intervalos de tais crises; configurando-se, deste modo, como o estágio precedente ao enfarte do miocárdio (Quadro 1).

A atual casuística vem servir à comprovação dos preceitos preconizados pela Teoria Miogênica, em todos os casos da angina instável, em crescendo e também, nos casos sintomáticos com longos períodos de observação, geralmente considerados como resistentes à terapêutica recomendada pela ortodoxia cardiológica.

Em nossa experiência, o cardiotônico + dilatador coronário tem-se mostrado como a única terapêutica capaz de reverter o quadro de instabilidade sintomática e miocárdica e garantir de novo a permanência da estabilidade sintomática e miocárdica, desde que sob administração ininterrupta.

Dentro do enfoque da Teoria Miogênica (1, 4, 5, 8, 9), o sucesso terapêutico assim evidenciado, ajusta-se perfeitamente ao mecanismo fisiopatológico invocado (Quadro 1); ao passo que, segundo a Teoria Trombogênica, que preconiza o Espasmo coronário e/ou a Trombose coronária como responsável pela angina instável, especialmente quando na condição em crescendo, permitimo-nos perguntar:

Como se poderia explicar e justificar a sustação imediata dessa síndrome clínica alarmante e precursora do enfarte agudo do miocárdio, após a administração exclusiva do cardiotônico + dilatador coronário?

Além disso, no tocante aos efeitos dos trombolíticos administrados na angina instável, de acordo com os preceitos da Teoria Trombogênica, os resultados têm indicado melhora nos eventos arteriais coronários e ineficácia quanto aos eventos clínicos (16-19). Conseqüentemente, os autores não recomendam o emprego dos trombolíticos na angina instável. Como se vê, parece-nos que o fracasso dos anticoagulantes na AI e agora o insucesso dos trombolíticos também na AI, são significativamente conflitantes com a Teoria Trombogênica e reforçam a Teoria Miogênica, principalmente diante dos resultados alcançados com o cardiotônico.

Quer nos parecer, também, que a incidência de trombos intracoronários observados na fase aguda da angina instável em 52-85% dos casos, dentro de poucas horas e até 2 semanas, após os sintomas ativos; contrastando com a fase crônica com incidência de 0-12% dos casos; dando-nos a impressão de que na angina instável os episódios de Insuficiência Miocárdica Regional e prolongada isquemia miocárdica, propiciam a hiperagregação plaquetária e formação de instáveis trombos intracoronários, que desaparecem ou são reduzidos dentro de 30-90 dias após o último

ataque da angina instável. Portanto, tais manifestações têm sido consideradas por nós como efeitos e não causa da angina instável.

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 CAS, e col.: *Emprego do cardiotônico no tratamento da angina pectoris e síndrome de enfarte iminente, RBCTA, 1973;2:1*
- 3) Mesquita QHde, Kerbrie SV, Mari SM, Baptista CAS, Monteiro, J e Ribeiro DDI: *Teoria Miogênica do enfarte do miocárdio. Novos conceitos de Fisiopatologia e Terapêutica, Trabalho apresentado ao 31º Congresso Brasileiro de Cardiologia, Julho, 1975*
- 4) Mesquita QHde, *Teoria Miogênica do enfarte do miocárdio. Novos conceitos de fisiopatologia e terapêutica, Gemini Offset Ltda, 1979*
- 5) Mesquita QHde, *Como escapar da ponte de safena e do enfarte do miocárdio só com remédio, Ícone Editora, 1991*
- 6) Mesquita QHde, Baptista CAS, Mari SM, Monteiro JTC e Grossi MCBM: *O cardiotônico na síndrome intermediária coronária RevBrasMed (Cardiologia), 1983;2:317*
- 7) Mesquita QHde e Baptista CAS: *Associação de Proscilaridina-A e Verapamil por via oral no tratamento da angina do peito instável, RevBrasMed (Cardiologia), 1985;4:99*
- 8) Mesquita QHde, Baptista CAS: *Porque Teoria Miogênica e não Teoria Trombogênica; Arq Bras Cardiol: Vol 62 (nº 4), 1994*
- 9) Mesquita QHde, Baptista CAS, Mari SM: *Angina Instável: Etiologia Aterosclerótica, Fisiopatologia Miogênica e Terapêutica Cardiônica, Ars Cvrandi, 1999; 32:12-19.*
- 10) Ambrose JÁ, Craig E, Monsen H, Borrigo S, Gorlin R e Fuster, V: *Angiographic demonstration of a common link between unstable angina pectoris and non-Q-wave acute myocardial infarction, Am J Cardiol, 1988;61:245*
- 11) Mesquita QHde: *Anticoagulante e enfarte miocárdico, Publicações Médicas, 1962,211:3*
- 12) van der Wall, EE, Roos, A, van Voorthuisen, AE e Bruschke, AVG: *Magnetic Resonance imaging: A new approach for evaluating coronary artery disease? Am Heart J, 1991;121:1203*
- 13) Feigenbaum H, Corya BC, Dillon JC, Weyman AE, Rasmussen S, Black MJ e Chang S: *Role of echocardiography in patients with coronary artery disease, Am J Cardiol, 1976;37:775*
- 14) Massie B, Kleid JJ, e Schiller N: *Echocardiography in ischemic heart disease: present status and future prospectives, Am Heart J, 1978;96:543*
- 15) Wackers FJTH, Lie KI, Liem KL, Sokole EB, Samson G, van der Schoot JB e Durrer D: *Thallium-201 scintigraphy in unstable angina pectoris, Circulation, 1978;57:738*
- 16) Rentrop P, Blanke H, Karsch KR, Kaiser H, Kostering H, Leitz K: *Selective intracoronary thrombolysis in acute myocardial infarction and unstable angina pectoris, Circulation, 1981;63:307-16*
- 17) Leinbach RC: *Thrombolysis in unstable angina. Editorial comment. Circulation, 1992;85:376-7*
- 18) Freeman MR, Langer A, Wilson RF, Morgan CD, Armstrong PW: *Trombolysis in unstable angina. Randomized double-blind trial of t-PA and placebo. Circulation, 1992;85:150-57*
- 19) Bar FW, Verheugt FW, Col J e col: *Thrombolysis in patients with unstable angina improves the angiographic but not the clinical outcome. Results of UNASEM, a multicenter, randomized, placebo-controlled, clinical trial with anistreplase. Circulation, 1992;86:131-7*