

EFETOS HEMODINÂMICOS AGUDOS SOBRE A CIRCULAÇÃO E SOBRE O DESEMPENHO DO CORAÇÃO DOS PRINCIPAIS MEDICAMENTOS USADOS EM CARDIOLOGIA. 30 ANOS DE EXPERIÊNCIA

*ACUTE HEMODYNAMIC EFFECT OF THE MAIN CARDIOVASCULAR DRUGS
ON THE HEART AND THE CIRCULATION: A 30 YEAR EXPERIENCE*

Waldomiro Carlos Manfroi

RESUMO

Neste artigo apresentamos nossa contribuição na implementação do Laboratório de Hemodinâmica do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, dotado de instrumentos de informática para armazenamento de dados e obtenção de variáveis hemodinâmicas imediatas, bem como aspectos metodológicos e os resultados dos efeitos hemodinâmicos sobre a circulação e sobre o desempenho do coração, durante cateterismo cardíaco, dos principais medicamentos usados em cardiologia. Inicialmente, comparamos de forma duplo-cego os efeitos dos contrastes para selecionar os melhores contrastes disponíveis no meio. Em sequência, passamos a identificar os índices mais confiáveis para avaliar o desempenho do coração para serem usados como indicadores fiéis nas investigações com os medicamentos. Nos estudos que realizamos com os nitratos, demonstramos que eles melhoravam a motilidade dos segmentos isquêmicos do ventrículo esquerdo. O estudo com a amiodarona, demonstrou que o medicamento tinha propriedades semelhantes aos betabloqueadores. O estudo com os antagonistas do cálcio demonstrou que a nifedipina tinha um efeito predominantemente vasodilatador sobre a circulação sistêmica e pulmonar e o verapamil, propriedades inotrópicas negativas. Com o ensaio clínico com o uso de verapamil em paciente portadores de miocardiopatia primária dilatada, demonstramos que os 15 pacientes, acompanhados durante cinco anos, tiveram evolução favorável. Posteriormente, passamos a utilizar o verapamil por via venosa em pacientes com angina refratária aos nitratos durante cateterismo cardíaco. Todos os pacientes responderam favoravelmente ao novo tratamento. O estudo com a digoxina em pacientes com cardiopatia isquêmica demonstrou que o medicamento aumenta as resistências vasculares sistêmica e pulmonar. O trabalho com o dipiridamol demonstrou que esse medicamento aumenta a frequência cardíaca, a contratilidade miocárdica e o débito cardíaco. O trabalho duplo-cego com o uso do pindolol e o propranolol, por via endovenosa, demonstrou que o pindolol tende a melhorar o motilidade segmentar de áreas isquêmicas do ventrículo esquerdo. Finalmente, o estudo com o citrato de sildenafil demonstrou que, uma hora após a administração de 50 mg do medicamento, não houve nenhuma alteração hemodinâmica ou sistêmica.

Unitermos: Medicamentos, efeitos hemodinâmicos e cardiovasculares, cateterismo cardíaco.

ABSTRACT

In this paper we present our contribution to implementation of the Hemodynamic Laboratory in Hospital de Clínicas de Porto Alegre, provided with a computerized system for

Serviço de Cardiologia, Hospital de Clínicas de Porto Alegre e Departamento de Medicina Interna da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio Grande do Sul

Correspondência: Waldomiro Carlos Manfroi – Serviço de Cardiologia – Hospital de Clínicas de Porto Alegre – Rua Ramiro Barcelos 2350 – 90 035-007, RS – Fone/FAX: (051) 21018621 – E-mail: manfroi@hcpa.ufrgs.br

on line data processing, as well as methodological aspects and the results of haemodynamic effects on circulation and on heart performance during cardiac catheterization, of the main drugs used in cardiology. Two studies were developed in order to select the best contrasts available. Right after, we identified the most reliable indices to evaluate the performance of the heart. Studies accomplished on nitrates showed that they improved wall motion in ischemic segments. Studying amiodarone we evidenced that the medication showed to have properties similar to beta-blockers. We could demonstrate that nifedipine had a predominant vasodilator effect on systemic and pulmonary circulation, and verapamil had negative inotropic properties. In a clinical study using verapamil on patients with primary dilated cardiomyopathy we identified that they had favorable outcome. Later, we used intravenous verapamil in patients with angina refractory to nitrates during cardiac catheterisation. All the patients responded favorably. A study on digoxin in patients with ischemic cardiomyopathy showed that the medication increases systemic and pulmonary resistance. The study developed on dipyridamol evidenced that the medication increased heart rate, myocardial contractility, and cardiac output. The study with pindolol and propranolol demonstrated that only pindolol improved wall motion abnormalities of ischemic segments. Finally, the study on sildenafil citrate showed that it had no significant haemodynamic effects.

Key words: cardiovascular drugs, cardiac catheterization, hemodynamics.

INTRODUÇÃO

O Laboratório de Hemodinâmica de Serviço de Cardiologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre foi concebido por seus idealizadores, liderados pelo Professor Eduardo Z. Faraco, para ser uma unidade de investigação de produtos farmacológicos. No projeto inicial, foi elaborado um convênio com a Central de Medicamentos, na época, órgão Vinculado a Presidência da República, como instrumento de promoção da pesquisa farmacológica no Brasil. Com esse convênio, a Central de Medicamentos comprou e cedeu ao Hospital de Clínicas de Porto Alegre o primeiro laboratório de hemodinâmica e cineangiocardiografia. Foi, então, que junto com os Professores Flávio Freitas e Décio Faraco da Azevedo, Vera Petersen, iniciamos a montagem de toda a equipe de trabalho, visando o desenvolvimento de pesquisa de produtos usados em cardiologia. Neste artigo apresentamos nossa contribuição a aspectos metodológicos da avaliação hemodinâmica e cineangiocoronariográfica e discutimos os resultados de uma série de estudos que avaliaram os efeitos hemodinâmicos agudos sobre a circulação e sobre o desempenho do coração, obtidos durante cateterismo cardíaco, dos principais medicamentos usados em cardiologia.

PROCESSAMENTO DE DADOS

Iniciamos por adaptar o Laboratório de Hemodinâmica às condições dos recursos de informática

da época. Como havia estagiado num dos maiores centros do uso de informática em hemodinâmica, o Serviço do Professor Goffredo Gensini, em Syracuse, Nova York, EUA, de lá havia trazido todo o conhecimento para satisfazer nossas necessidades. Como não dispuséssemos de condições financeiras para a aquisição de um computador, dotado de conversor análogodigital e uma leitora óptica, com o prestígio do professor Faraco e a colaboração do professor Manuel L. Leão, Diretor do Centro de Processamento de Dados da UFRGS, foi elaborado um convênio entre HCPA e CPD. Com a ajuda do professor de física, Celso Müller solucionamos o problema para a obtenção dos dados imediatos. O professor Müller fabricou um conversor análogo digital, com tecnologia do seu Instituto de Física, e acoplou-o ao nosso velho fisiógrafo VR 12. Com isso, passamos a ter resultados hemodinâmicos imediatos no Laboratório de Hemodinâmica. E, com a inestimável ajuda da acadêmica de medicina, Beatriz Leão, adaptamos todo o protocolo de captação, armazenamento e recuperação de informações, que tínhamos trazido do serviço do professor Gensini. Com essa providência, a Unidade de Hemodinâmica passou a ser um centro diferenciado, permitindo a publicação de dois trabalhos pioneiros no gênero (1,2).

CONTRASTES ANGIOGRÁFICOS

Outro problema que tivemos que enfrentar foi o dos contrastes utilizados até então no nosso meio. Os

que dispúnhamos não tinham as qualidades desejadas para o estudo das coronárias e os novos que estavam sendo oferecidos não tinham sido testados, convenientemente, em humanos. Em face disso, realizamos um trabalho duplo cego para identificar os melhores contrastes que disponíveis na época. Os resultados demonstraram que os contrastes produziam reações cardiocirculatórias e sistêmicas variadas. Sobre o automatismo cardíaco também produziam efeitos diversos. A partir de então, elegemos os dois contrastes produziram menos arritmia e menores reações sistêmicas adversas (3).

Dois anos após, com a oferta de mais um novo contraste no mercado, comparamos os efeitos do diatrizoato meglumina de sódio com os nossos em uso. Os resultados demonstraram que os três contrastes provocavam baixa e equivalente incidência de alterações sistêmicas. Nenhum dos contrastes produziu fibrilação ventricular. Como os achados foram equivalentes, passamos a adotar o contraste mais barato (4).

ÍNDICES DE DESEMPENHO VENTRICULAR ESQUERDO

Outra providência que se tornou necessária foi a seleção de índices mais fiéis e adequados para a avaliação do desempenho do coração, a serem usados como variáveis dos estudos com medicamentos. Esse trabalho veio a demonstrar que a fração de ejeção do ventrículo esquerdo e a velocidade média de encurtamento circunferencial eram os dois índices mais fiéis (5).

Face ao grande número de cálculos necessários para as medidas dos volumes ventriculares por meio da planimetria, para a obtenção da fração de ejeção e da velocidade média de encurtamento circunferencial e a dificuldade de obtermos o débito cardíaco em pacientes internados na unidade de tratamento intensivo, realizamos um estudo comparativo entre o débito cardíaco obtido pelo método de Fick com o obtido por termodiluição, utilizando os precários recursos de um microprocessador da época (6,7). Com o emprego desses procedimentos, além de o nosso trabalho a ser destinado aos cálculos das variáveis hemodinâmicas ficar reduzido em 60%, passamos a medir o débito cardíaco pelo método de Fick estimado no centro de tratamento intensivo do Hospital.

Com o laboratório em condições mais favoráveis, partimos para o estudo sistemáticos das substâncias usadas em cardiologia, das que estavam em uso e todas as novas que vinham sendo propostas para aplicação clínica.

Nitratos

Na época, a cirurgia de revascularização miocárdica por ponte de safena era apresentada como solução definitiva para o tratamento da cardiopatia isquêmica. Uma das questões levantadas era a de saber se todas as áreas revascularizadas recuperariam sua função após a intervenção ou se existiriam áreas de fibrose que não se beneficiariam com o procedimento. A nitroglicerina passou a ser usada com sucesso em laboratórios de hemodinâmica para separar áreas isquêmicas de áreas fibróticas. Restavam dúvidas, entretanto, quanto ao mecanismo de ação do medicamento. Se atuava somente sobre a pré- e pós-carga para melhorar a motilidade segmentar, ou se teria uma ação específica sobre as áreas isquêmicas. Para tanto, elaboramos um projeto de pesquisa que serviu como nossa tese de doutorado, utilizando o medicamento, durante cateterismo cardíaco, em normais, em pacientes com valvopatias, pacientes com miocardiopatia primária dilatada e pacientes isquêmicos. Esse trabalho demonstrou que a grande maioria dos segmentos hipocinéticos melhorava sua motilidade sob o efeito da nitroglicerina; boa parte dos segmentos discinéticos também melhorava sua motilidade e nenhum segmento acinético melhorou sua motilidade (8). Demonstramos também que a nitroglicerina, a despeito de produzir os mesmos efeitos sobre a circulação sistêmica e pulmonar, melhorava motilidade segmentar e a fração de ejeção do ventrículo esquerdo, somente, em pacientes portadores de cardiopatia isquêmica (9).

Durante esse período, implementamos outros estudos, uns para encontrar explicações de achados novos identificados durante a pesquisa, outros para contribuir de modo mais efetivo na análise dos parâmetros utilizados na investigação. Durante os estudos com a nitroglicerina, constatamos que a mesma reduzia a pressão diastólica final do ventrículo esquerdo e a capilar pulmonar em todos os pacientes, mas não diminuía, como era previsto, o volume diastólico final. Essa constatação, pelo fato de não ter sido verificada ainda na literatura, nos obrigou a investigar os efeitos da apnéia inspiratória sobre a circulação geral e sobre o coração, manobra realizada obrigatoriamente pelo paciente, durante a obtenção da cinventriculografia. Os resultados demonstraram que a apnéia inspiratória determinava redução da frequência cardíaca, aumento da pressão no átrio direito, da artéria pulmonar; redução da pressão sistólica aórtica e do ventrículo esquerdo, sem reduzir a pressão diastólica final de ventrículo esquerdo o débito cardíaco e mantendo o volume sistólico final (10).

Com a finalidade de conhecer melhor os efeitos do dinitrato de isossorbitol sobre a circulação e o cora-

ção, estudamos 24 pacientes portadores de cardiopatia isquêmica, durante cateterismo cardíaco, obtendo-se as variáveis em condições basais e após o uso do medicamento por via sublingual. Os resultados demonstraram que o medicamento tinha comportamento semelhante ao da nitroglicerina sobre as pressões arterial sistêmica, pulmonar e diastólica final do ventrículo esquerdo, bem como, sobre frequência cardíaca, o débito cardíaco e a contratilidade miocárdica. Diferia da nitroglicerina porque diminuía o volume diastólico final do ventrículo esquerdo (11).

Foi nessa época, ainda, que surgiu no mercado um novo agente vasodilatador coronário, o propranolol. Como não houvesse estudos consistentes, no homem, avaliamos 20 pacientes durante cateterismo cardíaco, com análise das variáveis obtidas antes e depois do uso do medicamento. Os resultados demonstraram que o medicamento tinha ação hemodinâmica e sobre a motilidade segmentar do ventrículo esquerdo semelhante à observada com a nitroglicerina (12).

No início da década de 90, foi oferecido no mercado um novo agente da classe, o mononitrato de isossorbitol. Para comprovar sua eficácia em relação aos outros de uso consagrado, avaliamos o efeito agudo do mononitrato de isossorbitol sobre a circulação e isquemia miocárdica em pacientes com aterosclerose coronária. Os resultados demonstraram que o medicamento tinha ação semelhante ao observado com o dinitrato de isossorbitol e nitroglicerina quanto sua ação sobre a circulação sistêmica e pulmonar. Como a nitroglicerina e ao contrário de dinitrato de isossorbitol, ele não reduzia o volume diastólico final do ventrículo esquerdo. E, ao contrário dos dois, o mononitrato não aumentava a frequência cardíaca (13).

No sentido de avaliar se a identificação de isquemia miocárdica durante cateterismo cardíaco, com emprego de nitratos, tinha sensibilidade, especificidade semelhante ao constatado com a cintilografia miocárdica, estudamos 24 pacientes que se submeteram à avaliação da presença de isquemia miocárdica durante cateterismo cardíaco e cintilografia miocárdica. Este estudo demonstrou que os dois métodos são equivalentes para identificar a presença de isquemia miocárdica (14).

Amiodarona

No final de década de 70, foi introduzido no mercado o produto amiodarona como sendo um medicamento com propriedades coronariodilatadoras, além das propriedades antiarrítmicas conhecidas. Como os trabalhos da época não eram consistentes para confirmar que o medicamento tinha atividade vasodilatadora, avaliamos os efeitos hemodinâmicos cineangiográficos

da amiodarona na cardiopatia isquêmica. Os resultados do trabalho demonstraram, pela primeira vez no mundo, que o medicamento aumentava as pressões no átrio direito, na artéria pulmonar e a pressão diastólica final do ventrículo esquerdo; reduzia a dp/dt do ventrículo esquerdo e não evitava o desenvolvimento de espasmo coronário durante o procedimento, visto que, dos 20 pacientes estudados, dois desenvolveram espasmo durante o exame e sob o efeito do medicamento. A partir desse trabalho o produto deixou de ser comercializado como coronariodilatador (15).

Bloqueadores dos canais de cálcio

Foi nessa época que o verapamil passou a ser utilizado, também, como medicamento para o tratamento da hipertensão arterial sistêmica, além de seu uso consagrado como antianginoso e antiarrítmico. Como os trabalhos existentes não tinham sido feitos com estudos hemodinâmicos completos no homem, realizado um estudo em 16 pacientes portadores de cardiopatia hipertensiva e isquêmica que se submeteram a cateterismo cardíaco e cinecoronariografia. As variáveis hemodinâmicas foram analisadas antes e após o uso do medicamento por via venosa. Os resultados demonstraram queda rápida e significativa das pressões máxima, mínima, média da aorta, máxima do ventrículo esquerdo, diminuição da dp/dt do ventrículo esquerdo e da resistência vascular sistêmica. Não houve alteração da frequência cardíaca, da pressão média da artéria pulmonar e do débito cardíaco (16).

Foi na década de 80 que surgiram idéias de que o verapamil, por possuir propriedades de estabilizadoras da membrana celular e vasodilatadoras periféricas, poderia ter ação benéfica para o tratamento, a longo prazo, da miocardiopatia primária da forma dilatada. Para podermos testar essa possibilidade, inicialmente, estudamos os efeitos agudos do medicamento por via venosa em pacientes portadores de miocardiopatia primária da forma dilatada. Os resultados demonstraram que o medicamento aumentava a pressão no átrio direito, da pressão diastólica final do ventrículo esquerdo; não alterava a pressão pulmonar, diminuía a contratilidade miocárdica, mas não alterava o desempenho do coração como bomba (17). Com base nesses achados, montamos um protocolo de pesquisa com o uso prolongado do verapamil por via oral em pacientes portadores de miocardiopatia primária dilatada. Entraram no projeto 15 pacientes de ambos os sexos e que foram acompanhados durante cinco anos. No final do estudo, quatro pacientes faleceram e onze melhoraram de modo expressivo a classe funcional clínica (18).

Com a experiência adquirida através dos estudos do verapamil, considerando-se o número de casos com angina do peito refratária ao uso de nitrato durante o cateterismo cardíaco, estudamos 12 pacientes que desenvolveram angina do peito, durante cateterismo cardíaco, e não obtiveram alívio com o uso de nitroglicerina sublingual. Após o uso do verapamil endovenoso, todos os pacientes apresentaram alívio dos sintomas e melhora das condições hemodinâmicas, permitindo que o exame fosse concluído. A partir de então, o controle da angina durante cateterismo foi facilitado pelo emprego do verapamil (19).

Nosso laboratório foi um dos centros selecionados para estudar o efeito agudo da nifedipina sobre a dinâmica ventricular esquerda em cardiopatia isquêmica. O estudo foi realizado durante cateterismo cardíaco em duas etapas, uma antes e outra depois do uso de 20 mg de nifedipina por via sublingual. Os resultados demonstraram que o medicamento determinava um significativo aumento da frequência cardíaca, do índice cardíaco, moderada queda da pressão arterial sistêmica, sem interferir nos demais parâmetros de avaliação do desempenho do coração e da circulação (20).

Com resultados obtidos com a nifedipina, que diminuía a resistência arterial periférica e melhorava o desempenho do coração como bomba, decidimos testar os efeitos do medicamento em pacientes com insuficiência cardíaca compensada. O medicamento foi testado em 12 pacientes portadores de insuficiência cardíaca compensada em o uso de digitálicos e diuréticos. As variáveis foram testadas durante cateterismo cardíaco, em situação basal e 15 minutos após o uso de 20 mg de nifedipina por via sublingual. Os resultados demonstraram que o medicamento diminuía as pressões arterial sistêmica, pulmonar, diastólica final do ventrículo esquerdo; aumentava o débito cardíaco e diminuía a resistência arterial sistêmica (21).

Para comparar os efeitos entre os dois antagonistas do cálcio existentes no mercado, a seguir, estudamos os efeitos hemodinâmicos agudos do verapamil e da nifedipina em pacientes portadores de cardiopatia isquêmica. Os resultados demonstraram que a pressão no átrio direito teve aumento não significativo com a nifedipina e significativo com o verapamil; diminuição discreta da pressão na artéria pulmonar e diastólica final do ventrículo esquerdo com os dois medicamentos; redução significativa da pressão aórtica só com o verapamil; aumento da frequência cardíaca e do índice cardíaco só com a nifedipina; redução significativa da resistência vascular sistêmica com os dois medicamentos; aumento significativo da fração de ejeção com a nifedipina e discreto com o verapamil; redução significativa da contratilidade com a nifedipina e discreta com

o verapamil; melhora da motilidade segmentar com a nifedipina e nenhuma alteração com o verapamil (22).

De base desses dados, decidimos realizar um estudo comparativo entre o efeito dos antagonistas do cálcio e a amiodarona. Os resultados demonstraram que a nifedipina e o verapamil, embora classificados na época como bloqueadores dos canais de cálcio com propriedades similares, tinham ação diferenciada sobre a dinâmica cardiovascular e amiodarona tinha algumas propriedades que se aproximavam do verapamil e outras diversas desse (23).

Digoxina

Foi nesse período que começou a ser questionado o uso dos glicosídeos digitálicos em pacientes portadores de cardiopatia isquêmica. As restrições se fundamentavam no princípio de que, sendo os digitálicos medicamentos inotrópicos positivos, poderiam aumentar a isquemia miocárdica. Como na literatura não houvesse estudos que elucidassem tais dúvidas, avaliamos 20 pacientes portadores de cardiopatia isquêmica, durante cateterismo cardíaco, em condição basal e após 30 minutos da infusão endovenosa de digoxina. Constatou-se aumento significativo das pressões aórticas, máxima do ventrículo esquerdo e da artéria pulmonar. Não houve alteração na pressão diastólica final do ventrículo esquerdo, da frequência cardíaca, do débito cardíaco, da resistência arterial sistêmica, dos volumes ventriculares e da fração de ejeção do ventrículo esquerdo (24).

Dipiridamol

Foi na década de oitenta, também, que passou a ser indicado o uso do dipiridamol por via venosa, como agente antiplaquetário, na fase aguda do infarto do miocárdio. Como informações nesta área fossem limitadas, avaliamos os efeitos agudos do dipiridamol sobre o desempenho funcional e sobre as alterações da sinergia de contração do ventrículo esquerdo em pacientes portadores de cardiopatia isquêmica. Os resultados demonstraram que o medicamento aumentava a frequência cardíaca, a contratilidade miocárdica, o débito cardíaco e o volume sistólico, sem alterar as pressões vasculares e intracardíacas, os volumes ventriculares, a fração de ejeção e a motilidade segmentar do ventrículo esquerdo (25).

Betabloqueadores

Foi na década de oitenta que os betabloqueadores ganharam ênfase de seu uso na fase aguda do infarto do

miocárdio. Como houvesse dúvidas se haveria vantagem usar um betabloqueador com propriedades inotrópicas intrínsecas sobre os outros betabloqueadores, realizamos o trabalho realizamos um estudo duplo-cego em 46 pacientes portadores de cardiopatia isquêmica. O trabalho foi desenvolvido durante cateterismo cardíaco, quando 22 pacientes receberam 3 mg de propranolol e 24 pacientes, 0,5 mg de pindolol. Os resultados do trabalho demonstraram que havia uma diferença na resposta da motilidade segmentar entre um e outro medicamento. Com o pindolol, observou-se melhora da motilidade segmentar da maioria dos segmentos hipocinéticos, situação não observada com o uso de propranolol (26).

Sildenafil

Nos últimos anos, diversos medicamentos foram introduzidos para solucionar a disfunção erétil do pênis. Ao de maior uso clínico, o citrato de sildenafil, vinha sendo atribuída a associação com casos de morte súbita. Essa, segundo órgãos oficiais de associações médicas, eram causadas pela associação com o uso de nitratos. Como as propriedades cardiocirculatórias do medicamento, até então, não tivessem sido estudadas, avaliamos pacientes com cardiopatia isquêmica com a medida das variáveis hemodinâmicas condições basais e uma hora após a ingestão de um comprimido do medicamento de 50 mg. O resultados obtidos demonstraram que o medicamento não provocava nenhuma modificação da frequência cardíaca, do débito cardíaco, das pressões arterial sistêmica, pulmonar e diastólica final do ventrículo esquerdo. Não houve, também, nenhuma modificação subjetiva ou objetiva sistêmica e sobre a função erétil do pênis (27).

CONCLUSÃO

Os trabalhos aqui apresentados fazem parte de uma época de outras realidades. Quando iniciamos os primeiros estudos com o novo laboratório, a realização de cateterismo cardíaco era ainda uma ameaça séria no entendimento da maioria dos pacientes. Nem todos aceitavam se submeter ao estudo invasivo. Muitos médicos, também, tinham suas resistências. Os equipamentos não tinham as qualificações técnicas de hoje, os contrastes produziam reações adversas indesejáveis. Os parâmetros de avaliação do desempenho do coração como músculo e bomba eram acima de duas dezenas. Não se tinha conhecimento quais eram os mais fidedignos. Precisavam ser testados. A fração de ejeção e a velocidade média de encurtamento circunferencial des-

pontavam com os dois parâmetros mais promissores, mas havia que testá-los nas diferentes condições de doenças cardíacas. E os cálculos da avaliação desses dois parâmetros deveriam ser feitos com o emprego da planimetria, utilizando-se para tanto de uma grade por nós elaborada e aplicada com a ajuda do Jorge Cassiano após cada exame. Esses cálculos, na fase inicial do projeto, demoravam mais de uma hora, fora o cálculo das outras variáveis, para cada paciente. Quando a pesquisa envolvia o estudo do efeito de drogas, todos os cálculos das variáveis deveriam ser feitos duas vezes, uma antes e outra depois do uso do medicamento. Posteriormente, o companheiro de trabalho e entusiasmo pela pesquisa, José Roberto Goldim, introduziu um sistema, que empregando uma calculadora com alguma propriedade de memória, reduziu o tempo dos cálculos em cinquenta por cento para cada paciente.

Baseados nos estudos existentes na época sobre os medicamentos que estudamos e os recursos dos laboratórios de hemodinâmica para a pesquisa, podemos concluir que a Unidade de Hemodinâmica do Hospital de Clínicas foi pioneira nas duas situações, nas condições mais importantes de um laboratório, no campo da inovação tecnológica e preparo de pessoal e no ineditismo dos trabalhos realizados na época com os principais medicamentos utilizados em cardiologia. Se todas essas publicações tivessem sido feitas em revista estrangeiras da época, outro teria sido o lugar no destaque do mundo científico, tanto para os pesquisadores como para as instituições, Faculdade de Medicina, Hospital de Clínicas, Universidade.

Agradecimentos

Ao fazermos esse resumo das nossas atividades de pesquisa, desfilaram em nossa mente centenas de pessoas, entre administradores do Hospital, professores, técnicos de laboratório, alunos de medicina, de enfermagem, residentes, enfermeiras pacientes, que, com sua ajuda, tornaram possível a realização desses estudos. Todas torna-se impossível nomear todos. Na fase de implementação da laboratório devemos destacar, da Administração Central, o apoio dos Presidente Mário Rangel Balvê, do Vice-Presidente Médico, Carlos Cuervo, da enfermeira Vera Petersen, das arquitetas Vera Fabrícia Carvalho e Dóris Feijó. Do Serviço de Cardiologia, os Professores Eduardo Zácaro Faraco, Flávio Maciel de Freitas, Décio Faraco de Azevedo, a enfermeira Noemi Pereira da Silva, o biólogo José Roberto Goldim, a bibliotecária Júlia Martins e o técnico de hemodinâmica Jorge Cassiano.

De outras Instituições, cabe salientar, do Instituto de Física, o professor Celso Müller. O professor Celso

fabricou um conversor análogo digital com tecnologia própria, sem custo, com a mesma eficiência do equipamento que valia milhares de dólares na época. O professor Manuel Luís Leão, diretor do CPD, que propiciou os instrumentos de informática para a elaboração do projeto de dados hemodinâmicos imediatos e armazenamento de informações. A aluna de graduação da medicina, Beatriz Leão, muito capacitada em informática já na década de setenta. Com ela traduzimos e adaptamos ao sistema do Laboratório de Hemodinâmica do ST. Joseph Hospital de Syracuse NY, liderado pelo Prof. Goffredo Gensini, para obtenção, armazenamento e recuperação de informações de pacientes cateterizados. E, nos últimos anos se incorporaram ao Serviço e à pesquisa os professores Alcides José Zago, Jorge Pinto Ribeiro, Nadine Clausell, Marco Torres, Flávio Fuchs e diversos Doutores contratados do Hospital que desenvolvem suas linhas de pesquisa no serviço e que vieram qualificar ainda mais os trabalhos de todos nós. Devemos destacar ainda as enfermeiras Ilza Helena Muricy Dias, Lenira Laurentis Anselmo, Márcia Flores de Casco e os inúmeros alunos de iniciação científica e de residentes que participaram dos trabalhos e que estão registrados nas referências bibliográficas.

REFERÊNCIAS

- Gensini GG, Manfroi WC, Kelly AE, Huntington PP. Computer applications in storage analysis and retrieval of cineangiographic data on patients with ischemic heart disease. *Arq Bras Cardiol* (resumo) 1974; 27 (supl 1):48-9.
- Freitas FM, Faraco EZ, Manfroi WC, Azevedo DF, Muller CS, Leão BL. Projeto de um sistema em tempo real para cateterismo cardíaco. Monografia do I Seminário Brasileiro do Computador na área Médico-hospitalar. Rio de Janeiro, SUCESU, 1975.
- Manfroi WC, Hemb R, Hoeffel JC, et al. Estudo comparativo dos efeitos cardiocirculatórios e das reações sistêmicas de quatro contrastes utilizados em cineangiocardiografia. *Arq Bras Cardiol* 1981; 36: 417-21.
- Manfroi WC, Trompka J, Koppe V, et al. Estudo comparativo dos efeitos circulatórios e das reações sistêmicas entre o ditriazoato meglumina de sódio e dois outros contrastes de eficácia comprovada. *Radiologia Brasileira*, 1983;16:151-57.
- Vieira SRR, Manfroi WC, Freitas FM, Azevedo DF, Silvestre A, Faraco EZ. Comparação entre os índices de avaliação do desempenho ventricular esquerdo em diversas formas de cardiopatias. *Arq Bras Cardiol* (resumo) 1980; 34 (supl. 1):119.
- Manfroi WC, Boehl JR, Freitas FM, Azevedo DF, Faraco EZ. Débito cardíaco: estudo comparativo entre Fick estimado e termodiluição. *Arq Bras Cardiol* 1981; 36: 181-84.
- Goldim JR, Faraco EZ, Freitas FM, Manfroi, W.C. Função cardíaca: um programa para cálculo de variáveis. *Revista do Hospital de Clínicas de Porto Alegre* 1982;2: 21-23.
- Manfroi WC, Freitas FM, Azevedo DF, Hemb R, Mello AAB e Faraco EZ. Efeito da nitroglicerina sobre a motilidade do miocárdio ventricular esquerdo Isquêmico. *Arq Bras Cardiol* 1980; 34: 123-30.
- Manfroi WC, Freitas FM. Ação da nitroglicerina sobre a circulação e sobre a fração de ejeção do ventrículo esquerdo em pacientes com comprometimento anatomo-funcional do miocárdio ventricular. *Arq Bras Cardiol* 1982;39: 315-320.
- Manfroi WC, Ludwig RTE, Vieira SRR, Goldim JR, Freitas FM, Faraco EZ. Efeitos da apnéia inspiratória sobre a circulação geral e sobre o coração. *Arq Bras Cardiol* 1984; 42:5-11.
- Vieira SR, Manfroi WC, Freitas FM, Azevedo DF, Faraco EZ. Efeitos hemodinâmicos e cineangiocardiógráficos de dinitrato de isosorbitol na cardiopatia isquêmica. *Arq Bras Cardiol* 1981; 47:11-5.
- Manfroi WC, Koppe V, Vieira SRR, Goldim JR, Freitas FM, Faraco EZ. Efeitos hemodinâmicos e cineangiográficos agudos do propantilnitrato na cardiopatia isquêmica sintomática. *Arq Bras Cardiol* 1987; 48:147-51.
- Manfroi WC, Zago AJ, Ribeiro JP, et al. Efeito agudo do mononitrato de isossorbito sobre a circulação e isquemia miocárdica em pacientes com aterosclerose coronária. *Arq Bras Cardiol* 1995; 65: 11-15.
- Manfroi WC, Ludwig R, Kirschnick LS, et al. Comparative study for the identification of myocardial ischemia by contrast ventriculography under the effect of isosorbide mononitrate and by perfusional myocardial scintigraphy in patients with ischemic heart disease. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia* 1999; 72:178-183.
- Manfroi WC, Freitas FM, Azevedo DF, Faraco EZ. Efeitos hemodinâmicos e cineangiocardiógráficos da amiodarona na cardiopatia isquêmica. *Arq Bras Cardiol* 1981; 37: 457-461.
- Manfroi WC, Ludwig RT, Vieira SR, et al. Efeitos hemodinâmicos e cineangiocardiógráficos do verapamil endovenoso na cardiopatia

- hipertensiva. Arq Bras Cardiol 1982; 39: 417-20.
17. Manfro WC, Ludwig R, Koppe V, et al. Efeito hemodinâmico agudo do verapamil, usado por via venosa, em pacientes portadores de miocardiopatia primária da forma dilatada. Arq Bras Cardio 1985; 45: 371-75.
18. Manfro WC, Ludwig RTE, Vieira SRR, et al. Efeito do uso crônico do verapamil, por via oral, em pacientes portadores de miocardiopatia primária da forma dilatada: novo enfoque terapêutico? Arq Bras Cardiol 1985; 45: 293-98.
19. Manfro WC, Goldim JR, Freitas FM, Faraco EZ. Reversão da angina refratária ao uso de nitratos com o emprego de verapamil endovenoso durante cateterismo cardíaco. Arq Bras Cardiol 1987; 48: 157-60.
20. Faraco EZ, Freitas FM, Manfro WC, Goldim JR. Efeitos agudos da nifedipina sobre a dinâmica ventricular esquerda em cardiopatia isquêmica. Anais do II Simpósio Nacional de Adalat, Cidade Editora Científica Ltda., 1984: 29-36.
21. Vieira SRR, Manfro WC, Ludwig RT, Goldim JR, Freitas FM, Faraco EZ. Estudo hemodinâmico dos efeitos agudos da nifedipina em pacientes com insuficiência cardíaca compensada. Revista HCPA 1987;7:119-122
22. Manfro WC, Ludwig R, Goldim JR, Koppe V, Freitas FM, Faraco EZ. Estudo comparativo dos efeitos agudos entre o verapamil e a nifedipina em pacientes portadores de cardiopatia isquêmica. Arq Bras Cardiol 1983;4:26-33.
23. Manfro WC, McNally L, Vieira S, Goldim JR, Faraco EZ. Estudo comparativo dos efeitos hemodinâmicos agudos entre verapamil, a nifedipina e a amiodarona em pacientes portadores de cardiopatia isquêmica. Arq Bras Cardiol (resumo) 1984; 43 (supl 1) 92.
24. Manfro WC, Ludwig R, Koppe V, et al. Efeito agudo da digoxina sobre a circulação e a motilidade do miocárdio isquêmico. Arq Bras Cardiol 1984; 42: 325-9.
25. Vieira SRR, Manfro WC. Efeitos agudos do dipiridamol sobre o desempenho funcional e sobre as alterações da sinergia de contração do ventrículo esquerdo em pacientes portadores de cardiopatia isquêmica. Arq Bras Cardiol 1985; 45: 167-73.
26. Manfro WC, Vieira SR, Koppe VF, et al. Improvement in wall motion after pindolol: a mechanism for the preservation of left ventricular function in coronary artery disease. Brazilian J Med Biol Res 1989;22: 825-831.
27. Manfro WC, Caramori PRA, Zago AJ, et al. Hemodynamic effects of sildenafil in patients with ischemic heart disease. Intern. Journ of Cardiol 2003; 90: 153- 57.