

## OS ERROS MAIS COMUNS NA TERAPÊUTICA DOS CARDÍACOS (\*)

LUIZ V. DÉCOURT

Docente-livre de Clínica Médica da Universidade de S. Paulo

Meus senhores

E' extremamente difícil traçar em rápidas linhas as bases gerais da terapêutica cardiológica. Dada porém a sua grande importância, não podemos terminar este curso sem algumas palavras sobre ela. Como não teremos ocasião de analisar o que se *deve fazer*, será melhor e de maior conveniência, um estudo sobre o que *não deve ser feito*. Nesta palestra, portanto, vou chamar a atenção dos senhores, para os erros que, com maior frequência, são cometidos, no tratamento dos cardíacos.

Para comodidade de estudo, poderemos agrupá-los em vários capítulos de acordo com a sua natureza. Teremos assim:

- 1) Erros no *diagnóstico* da insuficiência circulatória,
- 2) Erros na *medicação* empregada,
- 3) Erros nas *doses* administradas,
- 4) Erros nas *vias de introdução* utilizadas,
- 5) Erros nas *associações medicamentosas* aconselhadas,
- 6) Erros nos *regimes* indicados,
- 7) Erros por *preconceitos* exagerados na terapêutica e
- 8) Erros no tratamento de alguns *estados especiais*.

Como o tempo é limitado, vamos percorrer rapidamente toda esta série de capítulos, procurando acentuar os erros mais graves e os mais comuns. E' óbvio que, em numerosas situações, vários deles aparecem ao mesmo tempo, agravando-se mutuamente.

1) **Erros no diagnóstico da insuficiência circulatória:** Este capítulo será rapidamente analisado, pois os senhores, já tiveram ensejo de ver, nas aulas anteriores; quais os erros que podem ser cometidos quando se desconhece a forma da insuficiência circulatória. Vimos, de fato, nas palestras passadas, que podemos reconhecer hoje, pelo menos dois tipos distintos de insuficiência: a "cardíaca" e a

(\*) Aula de encerramento do curso sobre "Problemas de Patologia Circulatória", realizada em Julho de 1940, a convite do Departamento Científico do C. A. "Oswaldo Cruz".

“periférica”. Os fenômenos básicos diferenciais residem na quantidade do sangue circulante, havendo na primeira um aumento e na segunda uma diminuição daquela taxa, donde, respectivamente, os nomes de insuficiências “plus” e “minus” dados por Wollheim. Aquela, é a insuficiência *cardíaca*, comumente encontrada nas enfermarias de Clínica Médica e denominada “congestiva” pelos americanos, dados os fenômenos de estase. Esta, abrange os quadros geralmente designados como *síncope* ou *colapso*, nas infecções, nas queimaduras, nas operações, intoxicações, etc.

Ora, é o desconhecimento desta questão, que faz com que se cometa um dos mais comuns e mais graves erros na terapêutica dos cardíacos. Encontramos, com frequência, o uso de medicamentos que aumentam o volume de sangue circulante, para compensar uma insuficiência congestiva ou então uma terapêutica “cardíaca” dirigida contra uma falha “periférica”. Para se evitarem esses erros, é necessário que se gravem bem esses tipos diversos. Na insuficiência periférica, a culpa não cabe ao coração, mas sim à rede artériovenosa, por alterações nervosas ou diretas, como já tivemos ocasião de discutir na palestra sobre o colapso. Nesse caso, não são indicadas as terapêuticas “cardíacas” (digital e similares) mas sim os analépticos cárdio-respiratórios, os vaso-constritores, as introduções de soluções no organismo, etc. Na verdadeira insuficiência *cardíaca*, usaremos a digital e os digitaloides. E’, portanto, um erro muito grave o uso de medicamentos, como a cânfora e seus derivados, o cardiazol, etc., com a esperança de se remover uma insuficiência cardíaca congestiva. E’ verdade, que alguns autores, na Alemanha, têm recomendado o uso de digital associada aos tônicos periféricos, porém as vantagens parecem ser pequenas, desde que, somente aquela droga remove admiravelmente as assistolias, quando administrada corretamente. Infelizmente, na prática, vamos encontrar grande número de erros, originados pelo uso isolado (ou associado a doses insuficientes de digital) dos medicamentos periféricos nas lesões cardíacas. Lamento não poder analisar, com os senhores, todos os casos em que se encontram tais inconveniências terapêuticas. São numerosíssimos. Desejo citar, como ilustração, apenas um caso que tive ocasião de atender na semana passada. Tratava-se da mãe de um médico, senhora já idosa, hipertensa, apresentando um edema agudo do pulmão. O filho administrou-lhe óleo canforado, em doses muito elevadas, “para manter o coração”.

Destas considerações ressaltam as seguintes conclusões: nas insuficiências cardíacas “plus”, verdadeiramente “cardíacas”, deveremos nos limitar ao emprego correto da digital e digitaloides. São os medicamentos heroicos para essa forma de insuficiência. Nunca empregá-los na forma “minus”, pois diminuem o volume sistólico do coração, não lesado, agravando ainda mais o quadro. Não há pois razão para o uso da digital nas formas do colapso.

Nas infecções é necessário muito cuidado no diagnóstico dessas formas de insuficiência circulatória. Tem-se verificado que, na maioria dos casos, o "colapso cardíaco", que produz a morte, não é a consequência direta de uma falha cardíaca, mas sim o resultado de uma alteração grave do aparelho periférico; o coração sofrerá apenas secundariamente, mais tarde, dada a insuficiência da oferta venosa. Nesses casos, o uso da digital não encontra justificativa e a droga não pode combater o quadro ameaçador. Os trabalhos dos norte-americanos sobre o uso da digital na pneumonia corroboram, inteiramente, essas noções. Mesmo nos pacientes idosos, mas com o miocárdio são, não há benefício algum com essa terapêutica. A escolha dos senhores deve se fixar de preferência sobre os tônicos periféricos.

Um alto problema terapêutico é o do *enfarte do miocárdio*, pois aí, como já estudamos em aulas anteriores, a insuficiência circulatória sóe ser mixta, cardíaca e periférica. Aí, mais do que nunca, deve o médico raciocinar bastante antes de instituir a terapêutica. Nas primeiras horas ou dias, há uma queda acentuada da pressão arterial sendo a falha predominantemente *periférica*. Só mais tarde, poderão aparecer os sintomas de uma hipossistolia. Ora, inicialmente, caberiam, portanto, os tônicos periféricos. Porém, a hipotonia não deixa de ser um mecanismo benéfico, evitando a rotura do miocárdio, de modo que não há necessidade de se fazer, intempestivamente, uma terapêutica demasiadamente enérgica. Como na maioria dos casos, não podemos avaliar (por desconhecimento dos valores préssicos anteriores), a intensidade da queda da pressão arterial, só deveremos lançar mão dos tônicos periféricos, quando esta estiver muito baixa, digamos, com menos de 10 a 11 cms. de Hg. A digital nessa fase é contraindicada.

Em todos os casos, torna-se necessária, portanto, uma análise do caso em questão, para se conseguir evitar esses erros, os mais generalizados, na terapêutica dos cardíacos.

2) **Erros na medicação empregada:** Encaremos rapidamente algumas drogas.

a) *Digital* — E' condição essencial para uma terapêutica eficaz que a preparação utilizada seja ativa, com eficácia constante. Em varias partes do mundo utilizam-se as preparações de *pó* e tinturas de folhas, padronizadas biologicamente em unidades gato. Porém é necessario que esses produtos sejam *frescos*. Entre nós, tal qualidade é mrito difícil de ser obtida, de modo que o melhor será abstermo-nos de tal uso.

b) *Insulina e glicose*: Tem sido muito debatido o valor das associações de insulina e glicose na terapêutica cardíaca. O seu uso tem encontrado numerosos defensores e ardorosos contraditores. Atualmente, com os conhecimentos que possuímos, podemos contraindicar a medicação. Os motivos são vários. Primeiramente a insulina determina uma retenção de agua no organismo. Ora, numa

insuficiência cardíaca, nosso fito é promover a eliminação de água, já que o doente ou apresenta um edema ou tem uma tendência à sua formação. Por esse lado, haveria, inicialmente, uma contraindicação. Porém, discutamos mais a fundo essa terapêutica. Haverá, de fato, como se pretende, maior fixação de glicose, melhorando a nutrição do miocárdio? Sabemos, atualmente, que o metabolismo cardíaco é bem mais complexo do que as antigas experiências de perfusão poderiam fazer acreditar. A sua adaptabilidade a varias substâncias alimentares que fornecem energia é fato aceito. Como não poderemos discutir tais problemas, neste momento, suponhamos que, de fato, a influência da glicose seja muito benéfica sobre o miocárdio. Não importa a discussão do mecanismo, mas admitamos como real a sua ação. Logicamente, o valor da associação medicamentosa estaria no maior fornecimento da substância energética ao músculo cardíaco, pela ação da insulina. Ora, trabalhos já antigos, realizados em 1927, por VISSCHER e MÜLLER vieram demonstrar, de maneira explícita, que não há provas de que a insulina estimule de qualquer modo o metabolismo oxidativo do coração isolado. Logo depois, outros trabalhos completaram essas noções. Assim os de PLATTNER, realizados com uma preparação cardiopulmonar, mostraram que, aparentemente, a insulina não aumenta o ritmo do consumo de açúcar pelo miocárdio.

Outros autores encontraram, com grande administração de insulina, apenas um ligeiro aumento na oxidação do açúcar, mesmo nas hiperglicemias. Muito interessantes foram as pesquisas de GEIGGER e HAMBURGER, em 1938. Esses autores usaram nas suas experiências o coração perfundido pela glicose, tendo verificado que, por maior fosse a taxa de glicose no líquido perfundido e por mais longa a perfusão, não havia um aumento do consumo de glicose pela víscera. Do mesmo modo, a *introdução de insulina em nada modificava o processo.*

Portanto a associação de insulina e glicose não parece ter vantagens (apenas desvantagens) sobre o uso isolado do açúcar. Aqueles autores, realizaram ainda experiências notáveis, com soluções de sucrose, isto é, um açúcar *não utilizavel* pelo miocárdio. Verificaram assim que esse produto tinha a mesma ação que a glicose (açúcar utilizável). Poder-se-ia concluir, então, desse trabalho, que o benefício exercido pelo monossacarídeo sobre o músculo cardíaco seria dependente, não de uma melhora de seu metabolismo, mas sim de uma ação osmótica, aumentando o "tonus" do miocárdio. Este fato é de observação antiga, tendo vários autores descrito a melhora da tonicidade uterina com o emprego de soluções hipertônicas.

Em resumo, não existe prova alguma experimental de que a administração de insulina e glicose, melhora a reserva energética da fibra cardíaca. Os achados clínicos, por sua vez, não permitem uma base de apreciação segura pois, em muitos casos, se junta ao mesmo tempo a digital e, em outros, não é levado em consideração o papel do repouso. O uso dessa associação medicamentosa não é portanto aconselhavel.

c) *Preparados musculares*: Outras preparações que devem ser encaradas com reserva são as constituídas pelos chamados “extratos musculares”. Se eles, em algumas experiências, têm provado um leve aumento na circulação coronária (muito breve), em outras falham lamentavelmente. Na prática, sua ação é desprezível. A experiência de quasi todos os cardiologistas, documenta esse fato. Eu previno, particularmente, os senhores, contra os “resultados garantidos” descritos principalmente na “terapêutica específica” (!) da artério-esclerose, mediante preparações desse gênero.

d) Terminando este capítulo, desejo apenas condenar mais uma droga, cujo uso, felizmente, vai sendo menor. E' a *esparteina*. Sua ação “cardiotônica” é bastante hipotética, nada de util se obtendo na prática. Do mesmo modo não se consegue clinicamente, em geral, evidência de sua ação *estimulante*, ou *regularisadora*, ou *antitóxica*.

3) **Erros nas doses administradas**: Este capítulo é de extrema importância, pois, como os senhores verão, varias falhas da terapêutica têm sua origem no uso insuficiente da medicação.

a) Estudemos primeiramente a *digital*. Esta é sempre uma arma admirável, quando usada convenientemente. Vamos analisar, de início, quais as doses que deverão ser empregadas. Nos primórdios da digitaloterapia, quando Withering começou os seus trabalhos, a quantidade empregada era bastante grande, sendo considerada ótima quando apareciam os sinais de intoxicação. Pouco a pouco, dada a possibilidade de numerosos acidentes, foram elas sendo reduzidas. O próprio WITHERING recomendou, posteriormente, que não se chegasse até às náuseas e, vários clínicos, mormente os francezes, tornaram-se adeptos das doses moderadas. As escolas européias, parecem preferir as doses pequenas, de modo a se escapar de uma ação nociva. Em oposição, outros (mormente os norte-americanos) preferem as doses maciças, chegando-se mesmo, em casos de necessidade, a uma intoxicação pelo medicamento. Os trabalhos mais notáveis são os de EGGLESTON, que, em experiências em gatos, pôde introduzir a padronização biológica. Ele recomenda doses elevadas, com o fito de obter a “terapêutica completa” ou os “pequenos efeitos tóxicos”. Aconselha 0,146 unidades gato por libra de peso (459 grs. e pouco), ou sejam 22 unidades gato para um homem de 150 libras (mais ou menos 68 kilos).

Aconselho, aos senhores, sem reserva, o uso das grandes doses. Com algumas precauções, os acidentes são raros e os efeitos magníficos. Poderíamos usar a própria dosagem sugerida por EGGLESTON a LEMOS TORRES, baseada no peso teórico do paciente: 1 grama da solução de digitalina Nativelle (L gotas ou seja 1 miligramo da digitoxina) por vinte kilos de peso teórico. Essa quantidade deve ser dada dentro de 24 horas, sendo, em geral, administrados inicialmente os 2/3 do total e o resto 6 horas após, de uma só vez ou, fracionadamente, com intervalos de 6 horas, também, entre cada ingestão.

A prática demonstra cabalmente que com esse método remove-se a maior parte das assistolias. Apesar disso, acredito que não se possa escolher um tipo “padrão” para todos os casos de insuficiência cardíaca. Não é conveniente o uso de esquemas rígidos para a terapêutica. O melhor será uma terapêutica baseada naquela administração maciça, mas orientada diversamente, de acordo com a capacidade reacional particular do miocárdio e a sensibilidade individual. O critério *clínico* é, de fato, sempre o melhor. Estou com LUTEN, quando diz que a “dose total” de EGGLESTON deve ser considerada, antes como a dose *máxima* dentro da zona manejável, que como a quantidade a ser administrada; como a mais alta dosagem, do que como a dosagem ótima. Poderemos, de início, num assistólico, dar, por exp., um miligrama da digitalina de uma só vez. A quantidade seguinte será variável. Não há necessidade de se temer a intoxicação, porquanto se ela aparecer não sóe ser de monta. De acordo com a melhora e a tolerância apresentadas pelo paciente já nos poderemos orientar quanto ao resto da digital a ser administrada. Ela será portanto régulada de acordo com cada caso em particular. Em alguns doentes necessitaremos mesmo de doses tão elevadas quanto as de Eggleston para uma cura clínica total, mas em outros, com doses menores obteremos efeitos idênticos. Esta precaução, deverá, principalmente, ser tomada, em relação aos cardíacos dos ambulatórios ou àqueles, nos quais, não se poderá fazer um “controle” perfeito nos dias seguintes.

E' necessário que os senhores gravem, porém, que os malefícios das grandes doses são em geral menores que os das pequenas. Só com aquelas removeremos totalmente as assistolias.

Dada a dose inicial, que “compensou” o doente, isto é, a chamada “dose de ataque”, passamos a outro grande problema: o das “doses de manutenção” a serem administradas continuamente para que não retorne a hipossistolia. São frequentes os casos de cardíacos que recaem em uma descompensação por doses insuficientes de digital aconselhadas pelo médico. E' necessário que seja empregada uma taxa efetivamente útil, para prevenir a piora. Aquí também, cada médico prefere uma técnica especial. O importante é atingir-se, realmente, a *saturação eficiente*. Poderemos, por exemplo, dar a droga diariamente ou então calcular uma taxa semanal e administrá-la, fracionadamente, em dias alternados. Quando a doença o permite, prefiro dar a dose de manutenção semanal, repartida em tres dias seguidos, fazendo-se um repouso nos quatro dias seguintes. Desse modo dá-se tempo à eliminação da droga e poupa-se, na medida do possível, a tolerância do doente, conseguindo-se evitar as náuseas etc., que tanto podem dificultar o uso continuado do medicamento. Desde que se dê a dose suficiente, o doente passa perfeitamente durante todo o tempo. Naturalmente, existem casos em que ha maior conveniência em uma administração diária, mas nós não poderemos esquematizá-los. Cada doente é um problema diverso. Só um estudo cuida-

doso do paciente, poderá resolver todos esses problemas. Cada cardíaco deve ser atentamente observado, durante, o tempo necessário, afim de se verificar qual a dose ótima requerida. Esta, porém, *deverá ser sempre administrada.*

b) *Estrofantinas*: As doses destes medicamentos, ao contrário das da digital, devem ser inicialmente pequenas, principalmente quando a insuficiência cardíaca é acompanhada ou produzida por graves alterações do miocardio.

Deveremos iniciar um tratamento, em média, com a administração de 0,25 de miligrama, elevando-a depois, se necessário a 0,50 por dose. Frequentemente os resultados são mais animadores, calculando-se a dose diária requerida e fazendo-se a aplicação fracionadamente, repetindo as injeções duas a três vezes ao dia. A ação do medicamento é muito rápida, de modo que podem surgir acidentes se a dose inicial for muito elevada. Por outra, a sua célere eliminação permite e exige mesmo a repetição necessária, se se desejam bons resultados.

c) Desejo dizer ainda algumas palavras sobre um novo produto que tem sido utilizado na terapêutica dos cardíacos. Quero me referir ao *Nerium Oleander*, a nossa vulgar “espírradeira”. No mercado encontramos a *Folinerina*, glicósido pura do vegetal, em comprimidos, contendo 0,1 de miligrama da substância ativa. As doses recomendadas inicialmente eram as de 0,6 mgrs. (6 comprimidos), ao dia. Verificou-se, entretanto, que essa quantidade é amiude insuficiente, devendo-se usar, pelo menos 8, mas, em geral, de 10 a 12 comprimidos diários, para um resultado satisfatório. Eu pude observar esse fato em numerosos casos. O Dr. REINALDO CHIAVERINI, em sua brilhante tese de doutoramento, estudando minuciosamente 50 casos, documentou perfeitamente essa noção. Quasi não há a temer fenômenos de intoxicação, porquanto a tolerância é bem acentuada.

d) Para terminar este capítulo, desejo frisar algumas noções sobre os *diuréticos mercuriais*. Como sabemos, eles constituem um auxílio precioso na terapêutica dos cardíacos.

Existem várias opiniões desfavoráveis ao uso desses medicamentos, como rotina, dada a sua nocividade ao parênquima renal. Do estudo de alguns casos chegou-se à conclusão de que o emprego muito frequente dos mercuriais pode facilitar a aparecimento de alterações renais; nos cardíacos assim tratados a insuficiência renal seria muito mais frequente que nos outros. Com a mesma base de observações, argüem outros, porém, que tal não se dá. Ainda não podemos opinar com certeza. De qualquer modo, aconselho aos senhores, o uso moderado desses compostos. É preferível, na maioria dos casos, deixar um intervalo de 2 a 3 dias entre as injeções, a não ser em casos especiais onde se torne muito necessária sua administração diária (cirroses, etc.).

Outro capítulo muito importante que passaremos a estudar é o dos:

4) **Erros nas vias de introdução utilizadas para os medicamentos:** Logicamente, a escolha da via pela qual se administrará um remédio, deve depender das condições de tolerância, absorção e conservação da droga. Vejamos como poderemos empregar as principais medicações cardio-circulatórias.

a) *Digital*: Sabemos hoje que a digital não sofre a ação dos fermentos digestivos gastro-intestinais. Administrada oralmente não há, portanto, o risco de uma destruição. Por outra, a sua absorção se faz segura e lentamente no intestino. Tem sido descrita uma susceptibilidade pessoal, às vezes, bem grande, na absorção e fixação de droga, mas de um modo geral, estas se fazem perfeitamente. Daí concluímos que a via oral é muito indicada no emprego da digitalina.

Poderá ainda ser usada por via parenteral? As vias subcutânea e muscular não devem ser utilizadas, porquanto a droga desperta intensos fenômenos de irritação local e, por outra, a sua absorção deixa, às vezes, muito a desejar. Não se poderá garantir qual a dose utilizada. Recentemente, alguns autores propuzeram, de novo, a via subcutânea, mediante o emprego de preparados digitálicos associados a substâncias anestésicas. Mesmo assim, essa via, não parece aconselhável, porquanto, embora um dos inconvenientes tenha sido temporariamente afastado (a dôr), permanecerá ainda a incerteza quanto à taxa de substância absorvida.

A via intravenosa, pode ser aconselhada, embora deva ser utilizada com prudência. Além desta, pode ser ainda empregada a via retal, que dá resultados satisfatórios, pois sabemos que a droga é bem absorvida no intestino grosso.

Dessas tres vias (ora, endovenosa e retal) qual a preferida? Sabemos hoje que quando se introduz certa quantidade de digital no organismo só uma pequena parte é fixada pelo coração. Assim, em experiências em animais, verificou-se que o coração fixa apenas cerca de 12 % da dose mínima mortal (WEESE). Todos os outros órgãos fixam-na também, com exceção dos pulmões. Nessa fixação é necessário que se leve em conta o *tempo de introdução*. Sabe-se que o coração fixará tanto mais a droga, quanto mais lenta for a penetração dela. A fixação depende portanto do ritmo de entrada da substância no sangue. Isto porque esse fenômeno se relaciona com o tempo que o sangue ficará em contato com as paredes cardíacas, sendo tanto mais acentuado quanto mais longo, mais íntimo ou mais amplo for este contato. Quando usamos a via intravenosa deveremos então ter prudência. Seria conveniente diluir a droga, por exemplo em soro glicosado, e fazer a injeção bem lentamente. A via oral, fornecendo a droga com um ritmo lento, apresenta grandes vantagens.

Os trabalhos de VAN LIERE e SLEETH, demonstraram ainda, recentemente, uma particularidade interessante, a respeito da influência da digital sobre o esvaziamento do estômago. A tintura de digital, em doses de 5 cc., encurta de mais ou menos 18 %, o tempo de evacuação gástrica. A droga poderá portanto, sem inconvenientes, ser

administrada antes ou logo após as refeições. A via oral reúne, portanto, grande número de vantagens, não havendo senão alguns inconvenientes, que na prática não parecem de monta. Um deles, é o dos fígados congestionados dos cardíacos com estase. Sabemos que esse órgão é capaz de reter grandes doses do medicamento, mesmo quando são. Naturalmente, o órgão aumentado, com sua rede sanguínea alargada, vai reter parte da digital absorvida no intestino, antes que ela venha ter ao coração. Nesses casos as vias intravenosa e retal seriam preferíveis. Por esta última, a circulação poderá se fazer pela hemorroidária média, tributária da hipogástrica, que se lança, por sua vez, na cava inferior, sendo portanto excluído o fígado do circuito. Verifica-se, na prática, porém, *que os resultados são sempre apreciáveis, mesmo em presença dos grandes fígados.* Todos os clínicos e os senhores, com toda a certeza, nas enfermarias, já tiveram ocasião de observar que a digital age admiravelmente fazendo regredir ou desaparecer a assistolia, nos indivíduos com grande estase hepática. Aliás, os trabalhos de KIESE, GUMMEL e GARAN demonstraram que nessas situações a isquemia hepática pode diminuir a absorção da glândula.

Podemos concluir portanto que a via oral deve ser a preferida para a administração da digital.

b) *Estrofantinas*: É muito generalizado o uso dos estrofânticos por via oral. As pesquisas de HATCHER demonstraram, porém, que esses produtos são decompostos pelos sucos alcalinos do intestino. A estrofantina G, introduzida no intestino delgado de um animal, em quantidade dez vezes maior que a dose mínima mortal, é apenas tóxica, mas não mata. Os preparados de G-estrofantus amorfo e de uabaina parecem ser algo mais resistentes à ação dos sucos intestinais, porém, não tanto que sua administração possa ser aconselhável por via oral. Deveremos, então, concluir que essa via não deve ser utilizada quando se lança mão da terapêutica estrofântica. Não poderemos garantir qual a taxa absorvida e qual a destruída. Aconselho, portanto, aos senhores *que se abstenham dela, porquanto os resultados podem ser lamentáveis.* Tive ocasião de tratar de uma senhora, apresentando uma fibrilação auricular, que permaneceu dois anos no leito, quasi sem se levantar, tomando a conselho médico apenas dois grânulos de um preparado de estrofanto por via oral! Com um tratamento digitálico, consegui, logo, uma ótima compensação, que se mantém, ainda, mediante a mesma terapêutica, há quasi 3 anos.

Os discípulos de VAQUEZ, têm recomendado o uso da uabaina por via oral, mas só conseguem alguns resultados com doses extremamente mais elevadas que às comumente indicadas. Dada a instabilidade do produto no meio intestinal, compreende-se perfeitamente a relatividade dos sucessos.

Quais serão portanto as vias aconselhadas para administração da estrofantina?

Tanto a via sub-cutânea como a intramuscular oferecem os mesmos inconvenientes que os estudados na digital. DECASTELLO pro-

poz também o uso intramuscular da estrofantina, associada à novocaina, para se evitar a dor. Tal processo, embora aconselhado por JAGIC, não é isento de críticas, dada a variabilidade da absorção. A via de escolha deve ser a intravenosa. Para os estrofânticos, parece que o tempo de introdução tem importância muito menor que para a digital. A via retal é discutida. Alguns autores a aconselham, pois que as últimas porções do reto escapando a ação dos sucos alcalinos, evitam o inconveniente da destruição do produto. Outros, como JAGIC, não dão valor algum a essa via. A minha experiência é nula nesse ponto.

c) *Diuréticos mercuriais*: A via de escolha deve sempre ser a endovenosa. Quando esta não for possível, por quaisquer condições, deveremos nos utilizar da retal, (supositórios).

As vias sub-cutânea e intramuscular não parecem aconselhadas, dada a possibilidade de acidentes locais por irritação e a variabilidade da absorção. Recentemente, entretanto, apareceram vários trabalhos, procurando afastar esses inconvenientes. Assim DE GRAFF, LEHMANN e YASUMA verificaram que os diuréticos mercuriais, quando injetados juntamente com produtos derivados da teofilina, não apresentam aqueles inconvenientes, de modo tão acentuado. Parece haver uma ação "protetora" da teofilina, com melhora da absorção e da diurese. O mecanismo do processo é desconhecido, talvez se podendo pensar em uma combinação química com o mercúrio dos diuréticos. Estes trabalhos, estão ainda em início, mas suas observações parecem incontestáveis.

d) *Tônicos periféricos*: É necessário que analisemos estes medicamentos dada a grande extensão do seu uso. Existem alguns que não devem ser administrados por via oral, tal sendo o caso da *adrenalina*, pela desprezível ação terapêutica. Ela deverá ser introduzida por via sub-cutânea ou intramuscular. A via endovenosa não é boa. Poderá entretanto ser administrada desse modo, quando diluída em soro fisiológico (1 miligrama para 1 litro de soro). A *efedrina* difere da adrenalina por algumas modificações na fórmula: ausência do grupo alcoólico-fenólico OH e introdução de um grupo metílico na cadeia lateral. A perda do grupo fenólico acarreta uma diminuição na destruição dessa substância, por oxidação, assim como maior absorção no tubo gastro-intestinal. Portanto se a destruição é menor e a absorção maior, conclue-se que a via oral é ótima. A efedrina constitui, de fato, o tipo ideal do tônico periférico para ser administrado por via oral. A via intramuscular não é muito aconselhável, dada a possibilidade de efeitos nocivos sobre o miocárdio, quando em doses elevadas.

O *simpatol*, quando por via oral, não apresenta uma ação segura, sobre a pressão arterial. Outros efeitos poderão ser observados. Portanto o costume de se empregar tal medicação, por essa via, como preventivo do colapso, não é recomendável. Deverá ser utilizado, de

preferência, pelas vias subcutânea e intramuscular. O *veritol*, pode ser usado por via oral, embora sua eficácia seja variável. O efeito é, às vezes, medíocre. Deveremos preferir o emprego subcutâneo ou intramuscular e, nos casos de necessidade, o endovenoso. O *cardiazol* e a *coramina* podem ser dados por via oral, com maior garantia de efeitos seguros. São também eficazes pelas vias subcutânea e intramuscular. A coramina, em casos urgentes, poderá ser administrada na veia. Outro medicamento útil, quando utilizado pela boca é a *pervitina*.

5) **Erros nas associações medicamentosas aconselhadas:** Encontramos na terapêutica cardiológica, medicamentos que só devem ser associados com grande prudência, porquanto podem provocar graves acidentes e mesmo a morte do paciente.

a) Vejamos primeiramente a associação de *digital e estrofântina*. É uma reunião exigida, com frequência, na prática e que requer conhecimentos seguros sobre a farmacologia dos componentes. Vejamos quando e de que modo poderemos usá-la. Sabemos que a digital tem uma ação lenta. Ela, quando administrada por via oral, concentra-se pouco a pouco, no sangue, sendo sua absorção bem acentuada dentro de 2 horas e possivelmente completa em 6 horas. Os efeitos terapêuticos, é de observação corrente, não aparecem logo após administração. Não existe um prazo certo para que surjam, mas a experiência clínica tem demonstrado que, em média sôem se revelar somente duas a tres horas depois. O efeito *máximo*, também varia de caso para caso. Pode-se considerar como sendo provavel o seu aparecimento entre 6 e 12 horas depois da introdução, embora algumas vêzes, só muito mais tarde (além de 20 horas). Quando introduzida por via endovenosa os efeitos são mais rápidos, tendo sido mesmo descritos casos de acidentes graves, imediatamente após o uso de doses elevadas, mas, em geral a ação *completa* só aparece, também, horas depois (uma e meia a tres e meia, segundo PARDEE). A eliminação se faz, também, lentamente. Não conhecemos, com certeza o tempo de permanência, mas sabemos que ela pode persistir no organismo durante semanas. Admite-se hoje que a eliminação não é a mesma em todos os casos, de um modo rígido, mas sim proporcional à quantidade presente no organismo. A persistência dos efeitos parece ser maior com a digitoxina, justamente o preparado mais comumente utilizado entre nós (Solução de Digitalina Nativelle). A droga permanece, portanto, muito tempo no organismo em concentração mais ou menos elevada.

Já as estrofântinas são de ação muito mais rápida, atingindo o nível máximo alguns *minutos* após a introdução, na veia. A sua fixação sobre o miocárdio é também muito menos demorada, de modo que ela se elimina rapidamente (mais ou menos 6 horas após, já desapareceu em grande parte).

Considerando-se essas diferenças farmacológicas, pode-se admitir, para a prática, a existência de dois princípios: 1) *Nunca administrar a estrofantina, logo após a digital.* Poderemos provocar uma somação de efeitos, com graves acidentes, e, não raramente, a morte do cardíaco. A literatura médica registra vários casos dessa natureza. Assim, se a digital não agiu satisfatoriamente, os senhores não se apressem em administrar a estrofantina. É sempre necessário um intervalo de tempo suficiente para a eliminação da droga. Quando possível, é conveniente um intervalo de 2 a 3 dias, ou, em casos de necessidade de, pelo menos, 24 horas. Há ocasiões, porém, em que a indicação é de extremada urgência, não havendo, de modo algum, a possibilidade de se obter aquele intervalo; nesses casos o tratamento estrofântico deverá ser iniciado, com grande prudência, dando-se 0,1 ou no máximo 0,2 mgrs. Quando o doente apresenta sinais de intoxicação digitalica a administração do estrofanto nunca deverá ser tentada, pois os riscos são enormes. 2) *Poder-se-á empregar a digital após o uso do estrofanto.* De fato, neste caso, não só a eliminação do primeiro produto empregado vai se processando rapidamente, como ainda a concentração do outro (digital) se realiza com vagar, de modo que não há o perigo de acúmulo. Como já vimos, 6 horas após a administração, já quasi todo o estrofanto foi eliminado e, justamente após esse intervalo, é que começaria o efeito máximo da digital.

Estas duas regras deverão estar sempre presentes no espírito dos senhores.

b) Uma associação que também não parece recomendada é a da *efedrina com a digital.* JOHNSON e GILBERT acreditam que o uso do cloridrato de efedrina é perigoso nos indivíduos digitalizados; suas experiências, em cães, demonstraram que a dose mínima mortal de efedrina pode ser muito menor, administrando-se previamente a digital. Pelo que me recorde, apenas vi essas drogas empregadas juntamente, uma vez, quando ainda estudante, em um caso de pneumonia, atendido por um médico do interior. Não houve acidente algum.

e) Outro tipo de associação que desejo estudar é a do *cálcio com a digital.* Há alguns anos, BOWER e MENGLER, na América do Norte, chamaram a atenção para o perigo que representa a administração de cálcio em pacientes digitalizados, relatando a morte de dois indivíduos nessas condições. Ora, sabemos que o cálcio representa um dos maiores abusos terapêuticos, sendo utilizado em um número bastante grande de afecções. Não são raras, portanto, as situações em que os médicos lançam mão de ambos os medicamentos. Vamos analisar os inconvenientes dessa associação. Os trabalhos modernos são bastante contraditórios. GOLD e EDWARDS verificaram em cães, uma ação sinérgica do cálcio e da uabaina. LÖNG acredita que a digital sensibiliza o miocárdio aos ions cálcio. Vários outros trabalhos, porém, não comprovam esses dados, assim os de NAHUM e HOFF em coelhos. As pesquisas mais recentes, parecem indicar que existe a pos-

*sibilidade* de acidentes graves e que tem grande papel, a *maior ou menor rapidez* com que o calcio é introduzido no organismo. WALTERS e BOWLER já tinham verificado, em 1924, o fato admitido, de que o calcio introduzido no organismo é rapidamente eliminado, não havendo tendência ao seu acúmulo. Porém, em duas ocasiões, após injeções rápidas, a calcemia do sangue cardíaco, retirado logo após a morte do animal era duas vezes maior que a nas veias jugulares. Eles deduziram, então, que a rapidez com a qual o calcio é injetado pode influir na concentração sanguínea, podendo-se observar um súbito aumento dela. HAHN, no Congresso Alemão de Farmacologia, em 1938, acentuou, também, que a dose letal da estrofantina é menor quando a taxa de calcio se eleva no sangue, ressaltando ainda o grande valor do aumento súbito dela. Os trabalhos mais interessantes parecem ser os recentes, de Mc GUIGAN e HIGGINS, demonstrando realmente a importância do ritmo da introdução do calcio na nocividade da associação medicamentosa. Verificaram eles que, num cão de 8 quilos, tendo recebido 50 % da dose mínima mortal de digital, fazendo-se uma injeção intravenosa de 25 cc. de uma solução de gluconato de calcio a 10 %, de modo *rápido*, a morte sobrevinha imediatamente. Entretanto, um cão idêntico, digitalizado do mesmo modo, mas recebendo a injeção *vagarosamente*, não apresentava fenômeno algum. O problema, entretanto, é muito complexo, pois, ainda recentemente, SMITH, WINKLER e HOFF verificaram que as alterações eletrocardiográficas provocadas pela administração intravenosa do calcio, em cães digitalizados, eram, de fato proporcionais à concentração do metal no sangue, mas a morte, sobrevindo por fibrilação ventricular ou por parada súbita do coração, aparecia também nos animais *não digitalizados!* Eles concluem, então, pela ausência de fenômenos aditivos.

Para a prática, porém, poderemos concluir que, em indivíduos digitalizados, a introdução do calcio na corrente sanguínea deverá ser realizada bem vagarosamente.

d) Finalmente, como última questão, desejo analisar o emprego dos *diuréticos mercuriais nos indivíduos em anasarca, digitalizados há longo tempo*. Sabemos que a digital retirada do sangue vai provavelmente entrar em combinação com os tecidos. Ora, os trabalhos de SCHNITKER e LEVINE em 1937, demonstraram que, nos fluidos dos doentes digitalizados (edemas, derramas pleurais, ascite) encontra-se retida uma quantidade apreciável do medicamento. Pela administração dos diuréticos mercuriais, sendo os edemas e derrames eliminados, pode-se dar uma reabsorção da droga. Portanto, às vezes, na prática torna-se necessária certa prudência, nesses casos, convindo talvez esperar os resultados da diurese antes de se tentar, por exemplo, uma digitalização maciça.

6) **Erros nos regimes aconselhados:** Naturalmente não teremos tempo para estudar a alimentação dos cardíacos. Nestê ca-

pítulo, eu desejo apenas prevenir os senhores contra alguns exageros que se cometem nos regimes aconselhados aos hipertensos. Os clínicos antigos, baseados nas lições de HUCHARD (1899), aboliam completamente a carne e o peixe na hipertensão essencial, sob a alegação de que havia uma autointoxicação intestinal, provocando a hipertensão. Ora, tais excessos não encontram nenhuma base físiopatológica. Os trabalhos dos norte-americanos demonstraram que não existe evidência de que uma excessiva ingestão proteica produza uma hipertensão e que, mesmo os hipertensos alimentados largo tempo com refeições ricas em albuminoides, não apresentavam elevação das cifras préssicas. Além disso, nos regimes aprotéicos aconselhava-se frequentemente o uso dos ovos e do leite, enquanto a carne era suprimida! Por outra, nós conhecemos, atualmente, a necessidade de uma taxa de proteínas, de modo que torna-se necessário um grande cuidado no estabelecimento dos regimes.

Naturalmente, nas hipertônias nefrógenas, mormente com retenção de escórias azotadas, convirá uma restrição severa, porém, mesmo nas fases crônicas das glomérulo nefrites, é aconselhável, pelo menos, a ingestão de um mínimo necessário (0,70 a 0,90 por quilo de peso e por dia), fornecendo-se logicamente uma taxa satisfatória de calorías.

Na hipertonia essencial o regime poderá, sem inconvenientes, ser muito mais generoso com as proteínas.

7) **Erros por preconceitos exagerados na terapêutica:** Existem, na terapêutica dos cardíacos, certos preconceitos que devem ser afastados, embora alguns deles pareçam se apoiar em dados físiopatológicos.

a) São numerosos os médicos que têm grande receio do uso da *morfina* em cardíacos ou em cardio-renais. Ora, se é fato que essa droga pode, quando em doses elevadas, deprimir a respiração, favorecendo o aparecimento de uma atelectasia ou uma broncopneumonia, ou mesmo nos arterioescleróticos ocasionar crises de CHEYNE-STOKES, não é menos verdade que ela, em numerosas situações, quando usada com acerto, é um dos mais heroicos medicamentos que possuímos. Tal é o caso das trombozes coronarianas, da asma cardíaca, do edema agudo de pulmão, etc. A existência de certa alteração renal exigirá apenas grande prudência no seu uso, mas em absoluto, contraindica o seu emprego.

b) Uma questão muito debatida foi a da *digital na insuficiência aórtica*. Existem, infelizmente, ainda médicos que repudiam a dedaleira naquelas lesões valvulares. Ainda há questão de uns dois anos, durante algumas palestras que fiz, na Faculdade de um estado vizinho, encontrei numerosos estudantes que pareciam aceitar esse fato. A idéia vem de muito longe. CORRIGAN, em 1832, já acreditava que a digital, alongando o período diastólico, viria a ser nociva, nos casos de incompetência das sigmóides, favorecendo desse modo a re-

gurgitação. Ora, a prática tem demonstrado que essa objeção teórica deve ser desprezada diante do sucesso dos casos clínicos. A digital será empregada sempre, em qualquer hipossístolia de origem valvular aórtica, embora seja exato, que, por distúrbios hemodinâmicos, ou por alterações miocárdicas, às vezes, não se consegue uma compensação tão rapidamente como em outras situações.

c) Do mesmo modo, tem sido condenado o uso da *digital nos bloqueios* aurículo-ventriculares completos ou não. Sabendo-se que o medicamento provoca um retardo na condução aurículo-ventricular, dever-se-ia julgar que, de fato, ela fosse nociva naquelas alterações. Entretanto, quando numa arritmia dessas surgirem sinais de insuficiência cardíaca, isto é, quando aparecerem indicações ao uso da digital, ela deverá ser utilizada, como em quaisquer das hipossístolias. Naturalmente, nos bloqueios incompletos haveria sempre a possibilidade de se produzirem crises de Adams-Stokes, pelo retardo na condução. Verifica-se, porém, que, com a melhora produzida pela medicação, os ataques costumam mesmo diminuir.

Terminando a nossa palestra, vamos focalisar, por alguns momentos, os

8) **Erros no tratamento de certos estados especiais:** Existem algumas situações, mais ou menos complexas, que estão relacionadas com problemas de importância. Certas delas merecem ser lembradas.

a) Estudemos, primeiramente, a questão da *digital nas afeções coronarianas*. É conhecida a tendência que apresentam os doentes, com oclusão das coronárias, para a produção de extrassístoles ou de taquicardias, ou mesmo de fibrilação ventricular. Por outra, conhecemos, também, a possibilidade da digital ocasionar esses mesmos quadros, donde o afastamento da droga, naquelas situações. Porém, às vezes, parece indicado o seu uso. Como deveremos nos comportar? Háverá ou não desvantagens pelo seu uso? Este problema tem sido bastante estudado nestes anos.

Não há dúvida que a digital não deve ser usada nas primeiras fases da oclusão coronariana. Não há indicação alguma para esse medicamento. Não só ele não poderá remediar o irremediável, como irá acentuar o colapso periférico. Deve ser lembrado ainda que BELLET, JOHNSTON e SCHECTER verificaram, em cães, uma menor tolerância à digital nos primeiros dias do enfarte, isto é, durante o processo de necrose.

Porém, mais tarde, se surgirem fenômenos de assistolia, convirá ou não, o uso da digital? Alguns médicos, não a usam, por quanto acredita-se que ela ocasione um estreitamento das coronárias. Ainda recentemente, tive oportunidade de atender a um caso destes: um homem de 64 anos, tendo tido um enfarte há cerca de dois meses, agora com nítidos sinais de insuficiência cardíaca, e tomando apenas um preparado a base de extratos musculares (!), para se “evi-

tar a constrição coronariana”. Ora, embora os trabalhos modernos sejam ainda algo confusos, não resta dúvida, de que não existe uma evidência desse comportamento, de modo a contraindicar o uso da digitalina, nas situações realmente indicadas. Senão, vejamos.

Em 1938, GOLD e seus colaboradores, utilizando-se da digital, em pacientes com enfartes do miocárdio, notaram um certo aumento da dôr em 15% e uma diminuição dela em 30% dos casos. Experimentalmente, ESSEX e seus companheiros, puderam recentemente estudar os efeitos da dedaleira sobre a circulação coronariana, em 13 cães. Em 11 deles, a circulação permaneceu inalterada, havendo, um aumento em um e uma diminuição, em outro. Alguns autores, descreveram casos de angina de peito, provocados pelo medicamento. Outros, porém, negam, terminantemente, tal fato. Os trabalhos não permitem ainda uma conclusão segura, mas a clínica sugere como mais acertada a conclusão de CUSHNY, de que, nas doses moderadas, usadas na terapêutica, não há prova alguma de que a digital afete as coronárias.

Isto basta para que se possam tirar, na prática, algumas conclusões de valor. Nas fases agudas da oclusão, a digital não tem indicação alguma e não deve ser empregada. Se, mais tarde, durante a evolução do processo, surgirem sinais de hipossistolia, a droga poderá ser usada. Nas crises de *angor pectoris*, também, não há razão alguma para o seu uso. Quando às crises, se juntarem estados de insuficiência cardíaca, a droga deve ser empregada, embora com cuidado, sendo suspenso o seu uso sómente se os acessos, de fato, se intensificarem ou se multiplicarem. É preciso notar que, muitas vezes, melhorando o estado cardíaco vamos também favorecer a circulação coronariana, donde os incontestáveis benefícios da medicação.

Muitos autores, baseados nos conselhos de EDENS, preferem a estrofantinoterapia, nas alterações da circulação coronariana; porém, na ausência de sinais de assistolia é sempre discutível o seu valor, devendo-se lembrar que, nas alterações orgânicas daquelas artérias, corre-se o risco de uma embolia, de uma rotura, etc, na fase aguda do processo. Mais tarde ela poderá ser usada assim como a digitaloterapia.

b) Um erro comumente observado é o de se esperar algum benefício da terapêutica pelos digitaloides nas *moléstias agudas do miocardio*, nas denominadas “miocardites” agudas (embora nem sempre haja verdadeiramente um processo inflamatório).

Tal é o caso da difteria, onde encontramos uma impregnação tóxica do miocárdio, pelo veneno bacteriano. Muitos autores têm acreditado que, nesses casos, a digital só pode ser nociva aumentando a intoxicação de um músculo já alterado. Mesmo que isso não se verifique, não resta dúvida que nada se poderá esperar dessa terapêutica, na fase aguda do processo, onde não existem sinais de uma

insuficiência cardíaca. Do mesmo modo, não cabe o uso da digital na fase aguda do reumatismo, embora se possam encontrar taquicardias, certas arritmias e mesmo uma fibrilação auricular. Diante desses casos estamos ainda desarmados, não se possuindo um tratamento satisfatório. O melhor, é sempre a terapêutica específica, da moléstia em questão. A digital só será indicada mais tarde, quando surgirem fenômenos de insuficiência cardíaca, o que é raro na difteria, mas comum no reumatismo.

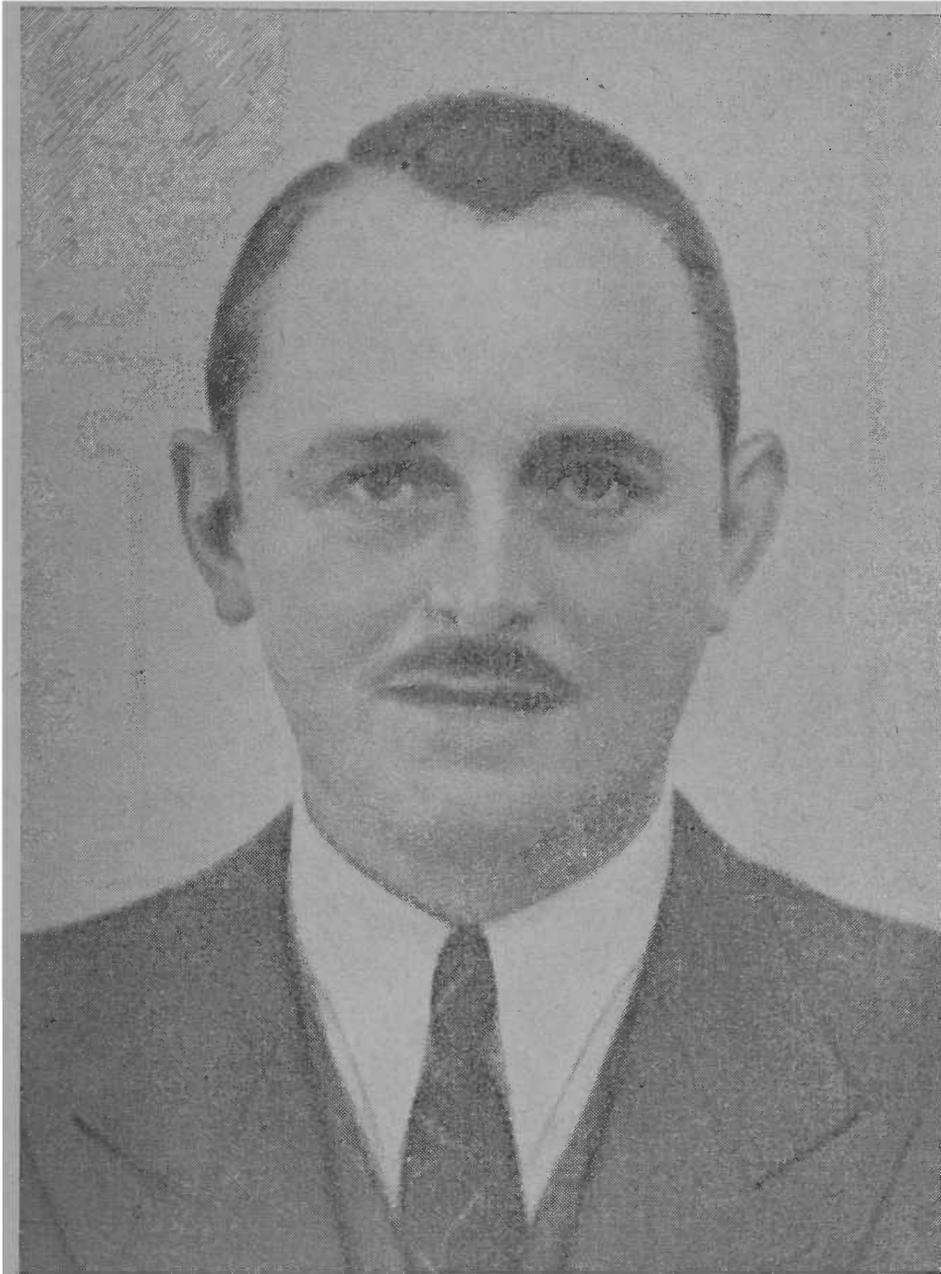
c) Não quero terminar esta aula, sem estudar uma questão de grande importância prática: a da *digitalização preoperatória*.

Vários cirurgiões usam essa terapêutica, mesmo nas pessoas normais e, principalmente, nos indivíduos idosos, que vão se sujeitar a intervenções de certa monta. Essa medida teria por fim impedir o aparecimento das crises de taquicardia pós-operatórias e principalmente do choque. Ora, nós já estudamos nas palestras passadas, que a digital é inútil ou mesmo nociva na terapêutica do choque, de modo que nada se deve esperar de seu valor profilático. Só haveria lógica nessa medida, se, mesmo os indivíduos normais, corressem o risco de uma insuficiência cardíaca, pelo ato operatório. Tal possibilidade, entretanto, não pode ser admitida. Não parece haver razão alguma, portanto, para tal atitude, embora FLAUM e JAGIC, recomendem-na, na creança de uma elevação da resistência do coração normal, o que ainda não está provado.

Naturalmente, o problema é muito outro, nos casos de indivíduos com alterações cardíacas. Aquí, de fato, o risco operatório depende, em grande parte, do estado do coração e, como não resta dúvida que a intervenção pode desencadear a insuficiência, a digital encontra sua grande indicação. Nos indivíduos com lesão cardíaca, mas compensados, também a droga pode ser usada como profilática, porquanto os trabalhos modernos tem demonstrado o seu valor nessas situações.

Meus senhores.

Acabámos de ver, em resumo, quais os pontos mais falhos da terapêutica dos cardíacos. Espero que gravem bem os perigos e os inconvenientes que eles podem representar, para uma orientação mais lógica e segura na clínica cardiológica. Só desse modo os resultados serão satisfatórios e os insucessos desculpáveis.



THEODOR WEBER

## THEODOR WEBER

Em circunstâncias particularmente drâmáticas faleceu a 8 de novembro p.p. no Rio de Janeiro o sr. Theodor Weber, membro da S/A Institutos Terapêuticos Reunidos "Labofarma", conhecida organização industrial farmacêutica nacional.

Theodor Weber já ha muitos anos adotára o Brasil como sua segunda pátria, aquí se dedicando desde logo à formação de uma indústria farmacêutica sôbre moldes rigorosamente científicos. Homem de grande visão e dotado de uma energia inquebrantável, tornou-se largamente conhecido e benquisto pelos médicos e estudantes de medicina de todo o país, por ele percorrido de sul a norte nas suas inúmeras viagens de negócios. Como fruto esplêndido de sua atividade incessante, logrou ele finalmente ver coroados os seus esforços com a criação da S/A Institutos Terapêuticos Reunidos "Labofarma".

Regressando da capital do país, aonde fôra a negócios, colheu-o a fatalidade na flor dos anos, quando ainda tanto dêle se esperava.

A Theodor Weber, seu grande incentivador e amigo, a "Revista de Medicina" e os estudantes da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo prestam a sua última e comovida homenagem.