

Ermelindo Del Nero Jr.
Eduardo Villaça Lima
Juarez Ortiz
Afonso Matsumoto
Roque Marcos Savioli
Roberto Villaça Lima
Alexandre M. Zilenovski

Avaliação eco e
fonomecanocariográfica da função
ventricular esquerda antes e depois
da administração oral de pindolol.
Estudo em portadores de hipertensão
arterial primária de grau
leve e moderado.

Os autores selecionaram 18 pacientes, de ambos os sexos, com idade entre 29 a 64 anos (média 44,5 anos), com hipertensão arterial primária e sem uso prévio de betabloqueador.

Após 10 min de repouso, verificou-se a pressão arterial "sistêmica" e foram registrados os ecocardiogramas e fonomecanocardiogramas.

Repetiu-se esse procedimento após 30 dias, com os pacientes recebendo pindolol na dose diária de 5 a 10 mg, conforme a resposta hipotensora obtida no 15.º dia de tratamento. A resistência periférica total diminuiu significativamente com o uso da droga, às custas da diminuição da pressão arterial média, visto que o débito cardíaco não mostrou variação.

Não foram verificadas alterações significativas nas variáveis ecocardiográficas relacionadas ao desempenho do ventrículo esquerdo. A fase de pré-ejeção corrigida para a frequência cardíaca, obtida através do fonomecanocardiograma, mostrou alongamento significativo dos seus valores médios.

Os autores chamam atenção para as diferentes propriedades farmacológicas dos diversos betabloqueadores existentes, ressaltando a importância da atividade simpaticomimética intrínseca que possui o pindolol. Essa propriedade seria responsável por ação depressora sobre a contratilidade miocárdica menos acentuada desta droga, em comparação com outros betabloqueadores.

A introdução dos bloqueadores beta-adrenérgicos veio aumentar os benefícios do tratamento anti-hipertensivo, além de proporcionar novas abordagens terapêuticas no campo das doenças cardiovasculares. A eficácia terapêutica dos betabloqueadores é comparável à da guanetidina, da metildopa e dos diuréticos, sendo, porém, pouco frequentes seus efeitos colaterais¹⁻³.

Admite-se que a ação dos betabloqueadores sobre o miocárdio e tecidos de condução seja inotrópica e cronotrópica negativa, com redução da atividade eletrofisiológica e da contratilidade cardíaca. Desse modo, a frequência de estímulo ao nível do nó sinusal e atrioventricular, assim como a velocidade de condução atrioventricular estão diminuídas, enquanto que o período refratário da fibra miocárdica aumenta e o automatismo cardíaco diminui. A atividade inotrópica e cronotrópica negativa resulta em redução do trabalho cardíaco, que se traduz pela diminuição do índice cardíaco e menor consumo de oxigênio pelo miocárdio¹⁻³.

Apesar de todas as drogas betabloqueadoras apresentarem efeito anti-hipertensivo, elas possuem diferentes per-

fis farmacológicos. Assim, algumas não inibem a liberação de renina, outras não atravessam a barreira hematoencefálica e, portanto, seriam desprovidas de efeito sobre o sistema nervoso central. Alguns autores têm preconizado o uso de drogas betabloqueadoras que não reduzem significativamente a frequência e o débito cardíaco, devido à sua atividade simpaticomimética intrínseca¹⁻³.

O presente estudo teve por finalidade observar a atividade simpaticomimética intrínseca do pindolol que, segundo a literatura⁴⁻¹³, teria ação hemodinâmica diferente de outros betabloqueadores, por não ocasionar diminuição significativa do desempenho do ventrículo esquerdo, (VE) devido à sua atividade adrenérgica intrínseca.

Nesse sentido, foram pesquisadas as alterações das variáveis sistólicas fonomecanocariográficas e ecocardiográficas relacionadas com a função do VE, antes e após a administração de pindolol por via oral.

Tiveram-se em vista trabalhos anteriores que demonstraram correlação entre as modificações dessas variáveis e das variáveis hemodi-

nâmicas indicativas do grau de desempenho ventricular esquerdo.

Material e Métodos

Foram selecionados 18 indivíduos (8 do sexo masculino) com idades entre 29 e 64 anos (média 44,5 anos), portadores de hipertensão arterial primária, que não estavam em uso de qualquer tipo de medicamento (tab. I).

Tabela I - Idade, sexo e pressão arterial (mmHg) dos 18 pacientes estudados.

Caso n.º	Idade	Sexo	Pressão arterial
1	45	Feminino	180 x 120
2	36	Masculino	170 x 110
3	33	Masculino	170 x 110
4	64	Masculino	160 X 100
5	29	Feminino	190 x 130
6	47	Feminino	160 x 110
7	42	Masculino	220 x 110
8	35	Feminino	160 x 110
9	35	Masculino	190 x 120
10	49	Feminino	200 x 110
11	50	Feminino	180 x 120
12	53	Masculino	200 x 120
13	38	Masculino	190 x 110
14	56	Feminino	150 x 100
15	59	Masculino	140 x 100
16	43	Feminino	150 x 100
17	34	Feminino	170 x 110
18	53	Feminino	170 x 110

Após 10 minutos de repouso na sala de exames, verificou-se a pressão arterial "sistêmica" através de técnica convencional com esfigmomanômetro, computando-se a média de 3 determinações em decúbito dorsal horizontal. A seguir, foram registrados o ecocardiograma e o fonomecanocardiograma, por meio de ecocardiógrafo Varian V-3000, utilizando-se transdutor ecocardiográfico de "varredura" eletrônica de 2,25 MHz. Os microfones para os registros dos ruídos e do pulso carotídeo eram do tipo PS-A, da "Electronics for Medicine". Os registros foram feitos em papel fotográfico, à velocidade de 25 mm/s (ecocardiograma) e de 100 mm/s (fonomecanocardiograma).

Todos os pacientes receberam 5 mg diários de pindolol *, por via oral. Essa dose, conforme a resposta hipotensora, foi aumentada para 10 mg diários, após exame clínico realizado no 15.º dia. Após 30 dias foram repetidos os traçados ecocardiográfico e fonomecanocardiográficos.

As seguintes variáveis, corrigidas para a frequência cardíaca, quando indicado, foram analisadas antes e 30 dias após a administração de pindolol: frequência cardíaca (FC); pressão arterial sistólica (PS); pressão arterial diastólica (PD); sístole eletromecânica total do VE (Q-B2c), medida do intervalo entre o início da onda Q do eletrocardiograma e o início das vibrações rápidas de alta frequência do componente aórtico da 2.ª bulha, fase de ejeção do VE (E-Ic), determinada entre o início e a incisura dicrota do pulso carotídeo; fase de pré-ejeção (FPEc), através da fórmula $FPE = (Q-B2) - (E-I)$; quociente sistólico do VE (QS),

através da fórmula = $\frac{FPE}{E-I}$; espessura diastó-

lica do septo ventricular (EDSIV) e da parede posterior do VE (EDPP); diâmetro sistólico do VE (Ds); diâmetro do VE (Dd); variação porcentual do diâmetro do VE (?D%); sendo $?D\% = [(Dd - Ds) / Dd] \times 100$; porcentagem de espessamento sistólico de septo intraventricular (Es%) e da parede posterior (Ep%); volume diastólico final (VDF), sendo $VDF = Dd^3$; volume sistólico final (VSF), sendo $VSF = Ds^3$; volume sistólico (VS), sendo $VS = Dd^3 - Ds^3$; fração de ejeção do VE (FE), sendo $FE = (Dd^3 - Ds^3) / Dd^3$; débito cardíaco (DC), sendo $DC = VS \times FC$; pressão arterial média (PAM), obtida através da fórmula: $PAM = \text{pressão diastólica} + 1/3 \text{ da pressão diferencial}$; a resistência periférica total (RPT), calculada através da fórmula: $RPT = (PAM) / DC$, expressa em mm Hg/l/min¹⁹.

A análise estatística constou da comparação entre os valores das variáveis estudadas antes e no 30.º dia da administração isolada de pindolol, através do teste da diferença média de dados emparelhados utilizando a distribuição t de Student. O nível de significância foi 1%.

Resultados

A FC diminuiu significativamente após a administração de pindolol (tab. II).

A pressão arterial "sistêmica", previamente elevada, mostrou redução significativa de seus valores sistólico e diastólico, após a administração de pindolol (tab. II).

Os valores da PAM e da RPT diminuíram significativamente após o uso da droga, embora não tenha ocorrido variação significativa dos valores do DC (tab. III).

O estudo fonomecanocardiográfico somente mostrou aumento significativo dos valores da FPE.

Quanto às demais variáveis estudadas, não houve modificações significativas (tab. IV).

O estudo ecocardiográfico não mostrou variação significativa das variáveis estudadas (tab. V).

A maior parte dos pacientes tratados (75%) respondeu melhor à terapêutica anti-hipertensiva com 10 mg de pindolol.

Comentários

Os betabloqueadores, devido a distintas propriedades farmacológicas, diferem entre si quanto a seu modo de ação. A farmacodinâmica dos betabloqueadores, fundamentalmente, é estabelecida em relação a 3 propriedades principais: atividade estabilizadora de membrana; cardioseletividade e atividade simpaticomimética intrínseca¹⁻³.

A atividade estabilizadora de membrana aparece quando da administração de alguns betabloqueadores e é referida como equivalente ao "efeito quinidínico" ou "ação anestésica local". Essa propriedade não está relacionada

* Visken - droga gentilmente cedida pelo laboratório Sandoz S.A.

Tabela II – Valor, média e desvio-padrão da pressão arterial sistólica e diastólica (em mmHg) e da frequência cardíaca antes e 30 dias após a administração oral de pindolol. Valores do teste “t” de Student e do “t” crítico ao nível de significância 1%.

Caso n.º	Pressão arterial sistólica		Pressão arterial diastólica		Frequência cardíaca	
	Antes	Após	Antes	Após	Antes	Após
1	180	130	120	90	94	90
2	170	130	110	90	88	80
3	170	140	110	95	82	80
4	160	130	100	85	88	72
5	190	130	130	90	64	68
6	160	140	110	90	82	67
7	220	140	110	95	78	78
8	160	120	110	80	75	71
9	190	140	120	100	94	79
10	200	150	110	100	96	78
11	180	130	120	80	93	82
12	200	140	120	90	102	88
13	190	130	110	95	82	70
14	150	130	100	80	81	69
15	140	120	100	80	62	63
16	150	130	100	80	75	69
17	170	140	110	100	88	72
18	170	140	110	90	62	73
Média	175,00	133,89	111,11	89,44	82,56	74,94
Desvio-padrão	20,65	7,78	8,32	7,25	11,75	7,38
t obtido	9,99*		10,32*		3,97*	
t crítico	2,56		2,56		2,56	

* valores significativos

Tabela III - Valor, média e desvio-padrão da pressão arterial média, débito cardíaco e resistência periférica total, antes e 30 dias após o uso oral de pindolol. Valores do teste “t” de Student e do “t” crítico ao nível de significância de 1%

N.º	PAM (mmHg)		DC (l/min)		RPT (mmHg/l/min)	
	Antes	Após	Antes	Após	Antes	Após
1	140	103.3	6.2	7.5	22.6	13.8
2	130	103.3	5.9	7.0	22.0	14.8
3	130	110	6.4	7.8	20.3	14.1
4	120	100	5.2	8.3	23.1	12.0
5	150	103.3	3.6	3.0	41.7	34.4
6	126.7	106.6	6.3	5.9	20.1	18.1
7	146.7	100	6.0	7.0	24.5	15.7
8	216.7	93.3	4.8	3.7	26.4	25.2
9	143.3	113.3	8.0	6.2	17.9	18.8
10	140	116.7	6.7	7.6	20.9	15.4
11	140	96.6	8.6	7.2	16.3	13.4
12	146.7	106.7	9.2	7.6	15.9	14.0
13	136.7	106.7	4.6	3.9	29.7	27.4
14	116.7	96.7	7.3	5.6	16.0	17.8
15	113.3	93.3	5.2	5.4	21.8	17.8
16	116.7	96.7	5.3	4.7	22.0	20.6
17	130	113.3				
18	130	106.7				
Média	132.4	104.3	6.2	6.2	22.6	18.2
DP	11.2	7.0	1.5	1.6	6.3	6.0
t. crítico	2.898		NS		2.947	
t. obtido	12.83				4.78	

DC - débito cardíaco; DP - desvio padrão; PAM - pressão arterial média; RPT - resistência periférica total; NS - não significativo.

com a ação inibitória das catecolaminas e, eletrofisiologicamente, foi encontrada nas seguintes drogas: propranolol, oxprenolol, alprenolol e acebutolol^{13,20-24}. Desse modo, essas drogas reduzem a velocidade do potencial de ação sem afetar a duração do potencial transmembrana de ação^{3,15-19}. Devemos ressaltar contudo, que as concentrações necessárias para que esse efeito seja notado são 50 a 100 vezes maiores que a concentração sanguínea normalmente verificada quando se administram beta-bloqueadores, tomando esse efeito, na prática, pouco importante^{3,20-24}.

Os beta-bloqueadores podem ser, quanto à cardio-seletividade, seletivos e não seletivos¹⁹. Em pequenas doses, o acebutolol, atenolol, metoprolol e practolol são 50 a

100 vezes mais ativos em inibir os efeitos do isoproterenol sobre a frequência cardíaca e força de contração (β^2 - receptor) do que sobre a rede brônquica dos vasos sanguíneos periféricos (β^2 - receptor)²⁰. A cardio-seletividade, entretanto, é dependente da dose, diminuindo ou desaparecendo quando doses maiores são empregadas¹⁹.

Alguns autores¹⁹ procuraram demonstrar que, muito mais do que a cardio-seletividade, é importante que o betabloqueador apresente atividade simpaticomimética intrínseca, no sentido de prevenir reações obstrutivas pulmonares devidas ao efeito sobre os receptores β^2 .

Paradoxalmente o uso de alguns betabloqueadores como o acebutolol, o alprenolol, oxprenolol, o pindolol e o practolol determina o aparecimento de pequena resposta agonista,

Tabela IV - Valor, média e desvio-padrão das variáveis fonomecanocardiográficas relacionadas ao desempenho do ventrículo esquerdo, antes e 30 dias após a administração diária oral de pindolol. Valores do teste “t” de Student e do “t” crítico ao nível de significância de 1%.

Caso n.º	Q-B ₂ C (ms)		Eic (ms)		FPEc (ms)		QS	
	Antes	Após	Antes	Após	Antes	Após	Antes	Após
1	464	471	346	350	118	121	0,378	0,385
2	460	451	336	320	124	131	0,420	0,487
3	515	517	375	373	140	144	0,413	0,386
4	447	423	343	331	104	92	0,317	0,279
5	448	477	322	339	126	138	0,431	0,407
6	532	534	390	380	142	154	0,398	0,447
7	477	485	369	377	108	108	0,303	0,293
8	515	521	381	381	134	140	0,381	0,348
9	478	493	359	370	119	123	0,362	0,355
10	513	513	388	379	125	134	0,322	0,353
11	501	517	386	394	115	123	0,313	0,329
12	459	462	325	320	134	142	0,460	0,520
13	454	454	351	344	103	110	0,303	0,335
n4	483	479	367	358	116	121	0,332	0,357
15	508	507	350	353	158	154	0,503	0,500
16	472	483	372	376	100	107	0,270	0,292
17	518	507	390	383	128	124	0,348	0,323
18	526	537	381	380	145	157	0,409	0,458
Média	487,22	490,61	362,83	361,56	124,39	129,06	0,370	0,383
Desvio-padrão	28,76	31,14	22,24	22,94	15,86	18,05	18,05	0,073
t obtido	1,23		0,61		3,14*		1,80	
t crítico	2,56		2,56		2,56		2,56	

* Valor significativo ($p < 0,01$). Q-B₂c - sístole eletromecânica total; Eic - fase de ejeção do VE; FPEc - fase de pré-ejeção do VE; QS - quociente sistólico

indicando que essas drogas estimulam suavemente, além de bloquear, os receptores beta-adrenérgicos³. Essa ação agonista parcial é conhecida como atividade simpaticomimética intrínseca dos betabloqueadores adrenérgicos.

Os betabloqueadores que a possuem apresentam menor probabilidade de induzir à insuficiência cardíaca ou perturbação da condução no nível da junção atrioventricular, como tem sido comprovado em outros trabalhos²⁴.

No presente estudo, o pindolol ocasionou significativa diminuição tanto da PS como da PD, comparando-se as médias obtidas para essas variáveis antes e após 4 semanas do uso da droga.

Esse efeito foi bastante significativo em relação ao pindolol, embora não seja diferente do obtido com outros betabloqueadores sem efeito simpaticomimético intrínseco.

A análise dos dados sobre a RPT é de grande importância na avaliação das drogas anti-hipertensivas, visto que essa variável hemodinâmica é um dos fatores mais importantes na regulação da pressão arterial sistêmica²⁵.

Embora o método empregado neste estudo não seja ideal para se aferir a RPT, essa pode ser analisada utilizando-se os valores do DC, obtidos pela ecocardiografia, e da PAM, calculadas pelas cifras obtidas pelas medidas rotineiras dos níveis de pressão arterial. Observou-se diminuição significativa da RPT basicamente às custas de redução de PAM, visto que o DC não variou significativamente. Nos casos estudados, verificou-se diminuição significativa da FC, 4 semanas após o uso de pindolol por via oral. Este resultado concorda com outros trabalhos que empregaram betabloqueadores possuidores de atividade simpaticomimética intrínseca, descrevendo queda significativa do número de batimentos por minuto após seu uso¹⁻³. Deve-se frisar, contudo que, ao se empregar um betabloqueador com a atividade simpaticomimética intrínseca, a redução da FC é sempre menor do que a obtida com

o uso de bloqueadores de receptores beta-adrenérgicos que não possuem esta propriedade^{1-3,24}. Além disso, o uso de beta-bloqueadores com atividade simpaticomimética intrínseca, evitaria o aparecimento de distúrbios graves da condução atrioventricular^{1-7,24}. De fato, neste estudo não se observou distúrbio da condução do estímulo elétrico após a administração de pindolol. Os achados ecocardiográficos mostraram ausência de alterações significativas, comprovando não ter havido diminuição da função do VE. É possível que este achado esteja ligado ao efeito simpaticomimético intrínseco do pindolol. Sob esse ponto de vista, o uso de betabloqueadores com essa propriedade particular seria aconselhável, principalmente nos casos em que há dúvida quanto à função contrátil do VE, evitando o aparecimento de insuficiência cardíaca induzida pelo bloqueador dos beta-receptores adrenérgicos.

Os dados fonomecanocardiográficos demonstram aumento apenas para a duração média da FPEc do VE, não tendo ocorrido variação significativa para os valores da E-Ic e do QS. Embora a variação dos valores da FPEc tenha ocorrido dentro dos limites normais, é possível que seu alongamento possa estar relacionado com a redução do poder contrátil da fibra cardíaca, conseqüente ao efeito do beta-bloqueio adrenérgico produzido pelo pindolol. De fato, admite-se que a duração da FPEc está relacionada com as modificações do estado contrátil da fibra cardíaca e alterações do mecanismo de Frank-Starling, na ausência de distúrbios da condução na porção esquerda do sistema His-Purkinje¹⁴⁻¹⁷. Alguns autores consideram que o alongamento da fase pré-ejeção é o fenômeno que ocorre mais precocemente quando existe redução do desempenho do VE, mesmo na ausência de variações dos valores da E-Ic e do QS, demonstrando a grande sensibilidade daquela variável¹⁷. A diminuição do desempenho ventricular esquerdo durante o uso

Tabela V – Valor, média e desvio-padrão das variáveis ecocardiográficas relacionadas ao desempenho do ventrículo esquerdo antes e 30 dias após a administração diária oral do pindolol. Valores do teste “t” de significância do 1%.

Caso n.º	DD		DS		Δ D%		VDF		VSF		VS		EDSIV		ES%		EDPP		EP%		F	
	Antes	Após	Antes	Após	Antes	Após	Antes	Após	Antes	Após	Antes	Após	Antes	Após	Antes	Após	Antes	Após	Antes	Após		Δ
1	45	48	29	30	35	37	91.12	110.59	24.38	27.00	66.73	83.59	10	10	53	56	10	10	60	66	0	
2	46	49	31	31	32	37	97.33	117.64	29.79	29.79	67.56	87.85	10	10	36	40	10	10	43	43	0	
3	48	50	32	30	33	40	110.59	125.00	32.76	27.00	77.82	98.00	10	10	50	60	10	10	50	200	0	
4	43	57	27	41	37	28	79.50	185.19	19.60	68.92	59.82	116.27	10	10	50	40	10	10	60	50	0	
5	41	41	23	26	44	36	68.92	68.92	12.16	17.57	56.75	51.34	9	8.6	55	54	9	8.3	66	68	0	
6	47	50	30	33	36	34	103.82	125.00	27.00	35.93	76.82	69.06	10.6	11.6	41	40	10.3	11.3	48	47	0	
7	48	49	32	30	33	39	110.59	117.64	32.76	27.00	77.82	90.64	9	8.3	29	40	8.3	8.3	60	87	0	
8	43	43	25	30	42	30	97.50	79.50	15.62	27.00	63.88	52.50	9	9.0	44	55	7	7	57	57	0	
9	50	49	34	34	32	30	125.00	117.64	39.30	39.30	85.69	78.34	10	10	23	20	9.6	9.3	46	46	0	
10	46	48	30	29	35	39	97.33	110.59	27.00	24.38	70.33	86.20	9	9	33	55	9	9	89	89	0	
11	48	48	26	28	39	41	110.59	110.59	17.57	21.95	93.01	88.64	10	10	35	33	9.5	9.6	44	46	0	
12	49	48	30	29	39	39	117.64	110.59	27.00	24.38	90.64	86.20	10.3	10.3	51	32	9.6	10	62	63	0	
13	42	42	26	26	38	38	74.08	74.08	17.57	17.57	56.51	56.51	10	10.3	43	51	10	10	46	56	0	
14	46	45	27	29	41	35	98.57	95.04	21.31	25.69	77.26	69.35	9.6	9.6	47	43	8.3	8.5	59	60	0	
15	44	45	28	28	36	37	85.71	95.86	23.68	23.68	62.02	72.18	10	10	39	45	10	10	44	49	0	
16	45	45	27	28	40	38	91.12	91.12	19.68	21.45	71.44	69.17	8	8	62	34	8	8.5	75	73	0	
Média	45.69	46.69	28.56	30.13	37.00	36.13	96.34	108.44	24.20	28.69	72.13	79.72	9.66	9.67	43.19	43.63	9.29	9.36	56.81	62.50	0	
Desvio-padrão	2.60	2.85	2.94	3.59	3.65	3.83	16.18	26.99	7.24	12.13	11.35	17.30	0.67	0.89	10.37	10.94	0.94	1.04	12.62	17.21	0	
t obtido	2.45		1.63		0.63		1.81		1.40		1.78		0.15		0.14		0.83		1.61		0	
t crítico	2.60		2.60		2.60		2.60		2.60		2.60		2.60		2.60		2.60		2.60		2.60	2

DD – diâmetro diastólico; DS – diâmetro sistólico; ΔD% - desempenho do VE; VDF – volume diastólico final; VSF – volume sistólico final; VS – volume sistólico; D'SIV – espessura diastólica do septo interventricular; sistólico do septo interventricular; EDPP – espessura diastólica da parede posterior; EP% - porcentagem de espessamento sistólico da parede posterior; FE – fração de ejeção; DC – débito cardíaco.

de pindolol, no entanto, não deve ter sido significativa, pois não foi suficiente para aumentar os valores do QS ou diminuir os da E-Ic, tal como foi descrito em pacientes observados durante tratamento oral com propranolol^{23,24}.

Concluindo, o presente estudo permite afirmar que, embora os dados ecocardiográficos não tenham mostrado diminuição do desempenho do VE durante o uso oral de pindolol, o alongamento da FPEc sugere ação depressora da droga sobre a fibra miocárdica como resultado de bloqueios eficientes dos receptores beta adrenérgicos. Deve-se ressaltar a possibilidade de que a ação inotrópica negativa determinada pela droga tenha sido minimizada pelo efeito simpaticomimético intrínseco próprio do pindolol, ocasionando a ausência de variação dos valores fonomecanocardiográficos relacionados com o VS (E-Ic) e fração de ejeção do VE (QS). Além disso, foi evidente a diminuição da RPT determinada pelo uso da droga, ocasionando menor efeito depressor sobre o desempenho miocárdico.

Summary

For the present study the authors selected 18 patients: ten females and eight males with mild or moderate degrees of primary arterial hypertension and age ranging from 29 to 64 years (average 44,5 years).

Blood pressure levels were measured and echocardiographic and phonomechanocardiographic studies were performed after having patients resting during 10 minutes in the supine position, using a Varian V-3000 device a 2.25 MHz transducer and PS-A Electronics for Medicine microphones.

Thirty days after the daily administration of 5 or 10 mg of pindolol, according to the measurements of blood pressure at the 15th day of treatment, the same noninvasive procedures were repeated for each patient.

The present study showed a significant decrease in systolic, diastolic and mean blood pressure levels measured after 30 days of treatment as well as the total peripheral resistance values that decreased significantly after the use of pindolol.

The lengthening of the pre-ejection period, corrected for the heart rate, was the sole phonomechanocardiographic alteration seen after the use of pindolol.

Echocardiographic variables did not present significant variation after the period of treatment with the beta-blocker.

The authors emphasize the different aspects of various beta-blockers, paying attention to the intrinsic sympathicomimetic activity (ISA) of pindolol. This property seems to be responsible for a less marked depression of myocardial contractility during the use of beta-blockers with ISA, such as pindolol, in comparison to other beta-blockers without that particular sympathicomimetic activity.

Referências

1. Frishman, W. F. - Pharmacodynamic and pharmacokinetic properties. In: Frishman, W. H.; Sonnenblick, E. H. - Clinical

Pharmacology of the Beta-Adrenoceptor Blocking Drugs. Appleton-Century-Crofts, New York, 1980. p. 1.

2. Miller, R. R.; Amsterdam, E. A.; Mason, D. T. - The pharmacologic basis for clinical use of beta adrenergic blocking drugs. *Ration. Drug. Ther.* 8: 1, 1974.

3. Connolly, M. E.; Keusting, F.; Dollery, C. T. - The clinical pharmacology of beta-adrenoceptor blocking drug. *Frog. Cardiovasc. Dis.* 19: 203, 1976.

4. Atterhog, J. H.; Duner, H.; Pernow, B. - Haemodynamic studies with pindolol in hypertension. *Curr. Med. Res. Opin.* 4 (suppl. 5): 39, 1977.

5. Simpson, F. O.; Wall-Manning, H. I. - Comparison of pindolol with other antihypertensive drugs. *Aust. NZ J. Med.* 3: 425, 1973.

6. Feltham, P. M. - Pindolol in hypertension: a double blind trial. *NZ Mod. J.* 76: 161, 1972.

7. Sainani, G. S.; Mukherjee, A. K. - A double-blind of pindolol in angina pectoris. *Ind. Heart J.* 24 (suppl. 1): 192, 1972.

8. Nair, D. V. - A double-blind trial of Viskin, in the treatment of angina pectoris. *Ind. Heart J.* (suppl. 1): 183, 1972.

9. Velasco, M.; Quintana, A. V.; Morillo, J.; Guevara, J.; Ramirez, A.; Pieretti, O. H. - Cardiac and systemic hemodynamic effects of pindolol in hypertensive patients. *Cur. Therap. Res.* 28: 972, 1980.

10. Frishman, W.; Davis, R.; Strom, J. - Clinical pharmacology of the beta-adrenergic blocking drugs. Part 5. Pindolol (LB-46). Therapy for supraventricular arrhythmia: a viable alternative to propranolol in patients with bronchospasm. *Am. Heart J.* 98: 393, 1979.

11. Aronow, W. S.; Uyeyama, R. R. - Treatment of arrhythmias with pindolol. *Clin. Pharmacol. Ther.* 13: 15, 1972.

12. Storzen, L. - LB-46, a new beta-adrenergic receptor blocking agent in cardiac arrhythmias. *Acts Med. Scand.* 19: 423, 1972.

13. Kimura, E. - Some clinical aspects of the effects of beta-blocking agents specially LB-46. *New Horizons Med.* 1: 85, 1970.

14. Weissler, A. M.; Harris, W. S.; Schoenfeld, C. J. - Systolic time intervals in heart failure in man. *Circulation*, 37: 149, 1968.

15. Del Nero, E., Jr.; Nassif, M.; Barreto, A. C. P.; Savioli, R. M. - Variáveis sistólicas fonomecanocardiográficas do ventrículo esquerdo. *Bol. Soc. Part. Cardiol.* 17: 347, 1979.

16. Lewis, R. P.; Rittgers, S. F.; Forester, W. F.; Boudoulas, H. - A critical review of the systolic time intervals. *Circulation*, 56: 146, 1978.

17. Del Nero, E., Jr.; Papaleo, M.; Netto, P. J.; Ortiz, J. - *Semiologia cardiológica não invasiva*. Epume, Rio de Janeiro, 1979. pp. 149 e 192.

18. Frohlich, E. D. - Hemodynamics of hypertension. In: Genest, J. et al. (ed) - *Hypertension*. McGraw-Hill, USA, 1977. p. 15.

19. Brunner, H.; Hedwall, P. R. et al. - Pharmacological aspects of oxprenolol. *Postgrad. Med. J.* 46: 5, 1970.

20. Ablad, B. Brugard, M. - Pharmacologic properties of H 56/28, a beta adrenergic receptor antagonist. *Acts Pharmacol. Toxicol.* 25: 9, 1967.

21. Basil, B.; Jordan, R.; Loveless, A. H. - Beta-adrenoceptor blocking properties and cardioselectivity of M end B 17 803 A. *Br. J. Pharmacol.* 48: 198, 1973.

22. Choquet, Y. - Comparison of the beta-adrenergic blocking properties and negative inotropic effects of oxprenolol and propranolol, in patients. *Am. J. Cardiol.* 29: 257, 1972.

23. Frishan, W. F.; Kostas, J.; Strom J.; Hossler, M.; El Kayam, V.; Goldner, S.; Davis, R.; Wernstein, J.; Sonnenblick, E. - Comparison of pindolol and propranolol in treatment of patients with angine pectoris. The role of intrinsic sympathomimetic activity. In: Frishman, W. H.; Sonnenblick, E. H. - *Clinical Pharmacology of Beta-adrenoceptor blocking Drugs*. Appleton-Century-Crofts, New York, 1980. p. 146.

24. Chobanian, A. V. - Pathophysiology of systemic hypertension. In: Levine, H. J. - *Clinical Cardiovascular Physiology*. Grune & Stratton, New York, 1976. p. 563.