

“Pulsoterapia” com Dobutamina em Pacientes com Insuficiência Cardíaca Grave. Medida Benéfica?

Marco Aurélio Dias da Silva
São Paulo, SP

A insuficiência cardíaca (IC), dita refratária ou de difícil controle, constitui um dos maiores desafios com o qual se pode deparar o cardiologista. Compreensível é, portanto, que sejam constantes as tentativas de encontrar uma terapêutica que logre, senão prolongar a vida destes pacientes, ao menos melhorar sua qualidade e diminuir a necessidade de sucessivas internações hospitalares.

As tentativas de se encontrar uma droga inotrópica positiva ideal, que efetivamente melhore o desempenho cardíaco sem agravar suas já depauperadas reservas energéticas, ainda não resultaram exitosas. A dobutamina (DB), uma catecolamina sintética formulada por Tuttle e Mills em 1973¹, é a que mais tem se aproximado deste ideal, na medida em que aumenta a contratilidade e o débito cardíaco, com pouca influência sobre a frequência cardíaca e a pressão arterial sistêmica.

A possibilidade de que a infusão contínua de DB possa resultar em melhor desempenho cardíaco a médio prazo foi aventada, pela primeira vez, por Leir e col², da Universidade de Ohio. Posteriormente, outros trabalhos foram publicados³⁻⁵, relatando bons resultados com o emprego da DB em infusão intermitente, em “pulsos” terapêuticos. Esses resultados têm sido aceitos sem maiores questionamentos. É sabido, no entanto, que o emprego de tais agentes em portadores de doença miocárdica grave, não é desprovido de efeitos colaterais indesejáveis, podendo implicar, inclusive, em maior mortalidade^{7,8}. Acresça-se, ainda, que, no caso das aminas simpaticomiméticas, há que se levar em conta a baixa concentração e regulação dos receptores adrenérgicos miocárdicos em pacientes com IC grave, o que poderá significar óbice adicional ao emprego dessas drogas⁹. Por outro lado, em nenhum dos trabalhos publicados, com exceção de um, houve grupo controle ou randomização prévia. O único estudo controlado e randomizado, realizado por Liang e col⁵, incluiu um total de apenas 15 pacientes. A escassez de trabalhos publicados, a casuística reduzida, e a ausência de randomização e grupo controle na grande maioria deles, exigem cautela na aceitação inquestionável dos benefícios desta modalidade terapêutica.

Recentemente¹⁰, realizamos ensaio terapêutico, visando avaliar os efeitos obtidos com a infusão intermitente e prolongada (3 meses) de DB em pacientes de difícil controle. O trabalho, randomizado e controlado, incluiu, aleatoriamente, 12 portadores de IC de difícil con-

trole, classe IV da NYHA. Todos vinham em uso de medicação oral com digoxina, furosemide, espirolactona e inibidores da enzima conversora, em doses ótimas. Sete pacientes foram randomizados para submeter-se à infusão com DB, em adição à terapêutica em uso; os 5 restantes (controle) foram mantidos apenas sob o tratamento com as drogas acima referidas.

A DB foi infundida em duas sessões semanais, de 7 horas de duração, à razão de 10µg/kg. Transcorridas 3 1/2h da infusão, ministraram-se, por via endovenosa, 200mg de aminofilina e 20mg de furosemida. Avaliação parcial dos resultados, levada a efeito por volta do 45º dia de evolução, mostrou que quatro, dos sete pacientes, evoluíram mal, com piora da classe funcional, necessitando internação hospitalar; dois pacientes foram a óbito e apenas um apresentou melhora da classe funcional. Em contraste, entre os 5 pacientes do grupo controle, quatro evoluíram bem, com melhora da classe funcional, registrando-se um óbito no 29º dia de tratamento. Os resultados que obtivemos neste trabalho divergiram, pois, frontalmente, daqueles já publicados. É possível que tais divergências possam ser explicadas pelo desenho diferente do nosso estudo, no qual se infundiu o DB em sessões de menor duração, porém durante maior período de tempo. A casuística reduzida, não permite, obviamente, conclusões definitivas, mas sublinha a necessidade de que se realizem estudos mais bem controlados, com maior casuística e, se possível, multicêntricos, para avaliar melhor o real papel da infusão, prolongada ou intermitente, da DB em pacientes com IC grave.

Referências

1. Tuttle RR, Mills J - Dobutamine: development of a new catecholamine to selectively increase cardiac contractility. *Circ Res* 1975; 36: 185.
2. Leir CV, Weibel J, Bush CA - The cardiovascular effects of the continuous infusion of dobutamine in patients with severe cardiac failure. *Circulation* 1977; 56: 418-72.
3. Applefeld MM, Newman WA, Grove WR et al - Intermittent continuous out patient dobutamine infusion in the management of congestive heart failure. *Am J Cardiol* 1983; 51: 455-8.
4. Unverferth DV, Magorin RD, Atschul R et al - The hemodynamic and metabolic advantage gained by a three-days infusion of dobutamine in patient with congestive cardiomyopathy. *Am Heart J* 1983; 106: 29-34.
5. Liang CS, Sherman LG, Doherty JV et al - Sustained improvement of cardiac function in patients with after short-term infusion of dobutamine. *Circulation* 1984; 69: 113-9.
6. Corbalan H, Guarda ES, Martinez AS - Infusiones intermitentes de inotropos en la insuficiencia cardiaca refrataria. *Atualização Cardiológica* 1990; 3: 11-5.
7. Eisner DA - The role of intracellular Ca²⁺ ion in the therapeutic and toxic effects of cardiac glycosides and catecholamines. *J Cardiovasc Pharmacol* 1986; 8(suppl 3): 52-8.
8. Packer M, Carver JR, Rodeheffer RJ et al (for the Promise Study Research Group) - Effect of oral milrinone on mortality in severe chronic failure. *N Engl J Med* 1991; 325: 1468-74.
9. Bristow MR, Gimesberg R, Wayne Minobe BS et al - Decreased catecholamine sensitivity and β-adrenergic-receptor density in failing human hearts. *N Engl J Med* 1982; 307: 205-11.
10. Dias da Silva MA, Correa EB, Piegas LS et al - “Pulsoterapia” com dobutamina em ICC de difícil controle: avaliação parcial. *Arq Bras Cardiol* 1991; 57(supl C): 87.