

## EFEITOS HEMODINÂMICOS E CINEANGIOCARDIOGRÁFICOS AGUDOS DO PROPATILNITRATO NA CARDIOPATIA ISQUÊMICA SINTOMÁTICA

WALDOMIRO CARLOS MANFROI \*, VALÉRIA KOPPE \*\*, SILVIA REGINA RIOS VIEIRA \*\*\*,  
 JOSÉ ROBERTO GOLDIM \*\*\*\*, FLÁVIO MACIEL DE FREITAS \*\*\*\*\*,  
 EDUARDO ZACCARO FARACO \*\*\*\*\*

---

*Os efeitos hemodinâmicos e cineangiográficos do propatilnitrato sublingual foram estudados em 20 pacientes portadores de cardiopatia isquêmica. As variáveis, obtidas em situação basal e 5 minutos após o uso de 10 mg da droga, foram comparadas entre si, tendo-se observado: 1º) ausência de alterações significativas nas pressões médias de átrio direito e diastólica final de ventrículo esquerdo (VE), no rendimento cardíaco, no volume sistólico e na dP/dt máxima de VE; 2º) aumento significativo da frequência cardíaca, fração de ejeção e velocidade média de encurtamento circunferência; 3º) redução significativa das pressões médias de artéria pulmonar e aorta e dP/dt máxima de VE, na resistência vascular sistêmica e nos volumes sistólico e diastólico finais do VE; 4º) melhora da motilidade segmentar do VE com normalização da contratilidade em 21 e melhora em 33, de um total de 66 segmentos alterados. Conclui-se que o propatilnitrato melhora o desempenho do coração como bomba, bem como a motilidade segmentar do miocárdio ventricular esquerdo.*

---

Os nitratos vêm sendo utilizados no tratamento da insuficiência coronária desde 1879, quando Murrel, pela primeira vez, fez uso da nitroglicerina para tratar a angina do peito<sup>1</sup>.

De acordo com diferentes trabalhos, baseados em estudos farmacológicos e hemodinâmicos, sabe-se hoje que os nitratos atuam sobre o sistema cardiovascular, promovendo dilatação dos vasos arteriais e venosos das circulações sistêmica e pulmonar, diminuindo a resistência arterial periférica e o retorno venoso e, por conseqüência, reduzindo também a pré e a pós-carga, assim como o trabalho e o consumo de oxigênio pelo miocárdio ventricular esquerdo. Tais fatores seriam os determinantes principais do alívio resultante da angina do peito. Além disso, conhecem-se agora os efeitos dos nitratos sobre o fluxo coronário global, diminuindo a resistência arterial

da rede coronária e aumentando o fluxo da circulação principal e dos vasos colaterais, de modo a permitir a redistribuição no fluxo para as áreas isquêmicas<sup>2-14</sup>.

Com o advento da cirurgia de revascularização através de pontes aortocoronárias, comprovou-se que o sucesso dessa cirurgia dependia da existência de um bom leito vascular distal e de boas condições de funcionamento do miocárdio ventricular esquerdo. Como decorrência, alguns nitratos passaram a ser utilizados em laboratórios de hemodinâmica, para avaliar as condições do ventrículo esquerdo e da circulação arterial coronária. Nesse sentido, nossa própria experiência com a nitroglicerina, cujos efeitos sobre o miocárdio ventricular isquêmico foram estudados hemodinâmica e cineangiograficamente em pacientes com angina do peito instável e infarto prévio, veio confirmar as ações da droga em todo o sis-

---

Trabalho realizado no Laboratório da Unidade de Hemodinâmica, Serviço de Cardiologia, Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

\* Professor-Adjunto do Departamento de Medicina Interna, Doutor em Cardiologia pela Faculdade de Medicina da UFTWS.

\*\* Médica contratada do Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Aluna do Curso de Pós-Graduação em Cardiologia da UFRGS.

\*\*\* Médica contratada do Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Mestre em Cardiologia pela Faculdade de Medicina da UFRGS.

\*\*\*\* Biólogo-Assessor de Pesquisa do Serviço de Cardiologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

\*\*\*\*\* Professor-Adjunto do Departamento de Medicina Interna da Idade de Medicina da UFRGS. Chefe da Unidade de Hemodinâmica, Serviço de Cardiologia do HCPA.

\*\*\*\*\* Professor-Titular do Departamento de Medicina Interna da Idade de Medicina da UFRGS. Chefe do Serviço de Cardiologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

tema cardiovascular, mostrando melhora da motilidade de segmentos isquêmicos do miocárdio e do desempenho contrátil do ventrículo esquerdo<sup>42-54</sup>.

Ao longo dos anos, vários nitratos foram introduzidos na terapêutica, entre os quais o propatilnitrato, cujos efeitos foram avaliados em alguns estudos clínicos, que concluíram sobre sua utilidade no tratamento agudo das crises anginosas e na prevenção das manifestações clínicas e eletrocardiográficas, da isquemia induzida pelo exercício<sup>55-59</sup>.

A despeito dessas informações e embora venha sendo utilizado há vários anos em nosso meio, não se encontram referências na literatura nacional ou estrangeira sobre estudos hemodinâmicos e cineangiocardiógráficos do propatilnitrato.

Face a essa lacuna e diante do emprego crescente do produto e de sua boa aceitação pelo paciente, montamos o presente trabalho, com o objetivo de avaliar as ações circulatórias gerais do propatilnitrato, seus efeitos sobre a motilidade dos segmentos assinérgicos do miocárdio ventricular esquerdo e sobre o desempenho ventricular, avaliado através da fração de ejeção, da velocidade média de encurtamento circunferencial. e da  $dP/dt$  máxima do ventrículo esquerdo.

## MATERIAL E MÉTODOS

Foram estudados 20 pacientes portadores de cardiopatia isquêmica, sendo 16 do sexo masculino e 4 do feminino, com idade média de 58 anos. O estudo constou de cateterismo cardíaco direito e esquerdo, cineventriculografia esquerda em um plano e cinecoronariografia seletiva.

Todos os pacientes foram estudados durante o período de hospitalização após jejum de 12 horas, sem o emprego de medicação pré-anestésica ou medicamentos que atuassem sobre o sistema cardiovascular. O cateterismo cardíaco foi realizado por meio de dissecação da veia basílica e da artéria braquial, direita, na dobra do cotovelo e sob ação de agente anestésico local (xilocaína a 1%).

Inicialmente foi introduzido um cateter n.º7, tipo Swan Ganz, por via venosa, até as cavidades direitas e a artéria pulmonar e um cateter n.º7, tipo Lehman, por via arterial, até o ventrículo esquerdo, ambos conectados a dois transdutores de pressão tipo P23DB da Statham e esses a um registrador biológico DR8 da Electronics for Medicine. Medidas as pressões de átrio direito, artéria pulmonar, aorta e ventrículo esquerdo com sua derivada  $dP/dt$  e aferido o débito cardíaco por meio de termodiluição<sup>60</sup>, foi realizada ventriculografia esquerda, com a injeção de 40 ml de contraste (isopaque cor), sob pressão da bomba injetora Contract III, na Vazão de 15 ml/s. O ventriculograma foi filmado com filmadora Arritechno, na velocidade de 48 quadros por segundo, na projeção a 30° em oblíqua anterior direita.

Realizada a ventriculografia, os pacientes permaneceram em repouso, sendo medidas as pressões em ventrículo esquerdo e artéria pulmonar de minuto a minuto, até o desaparecimento dos efeitos dos contrastes sobre o coração e a circulação pulmonar.

Uma vez atingida a situação basal, foram administrados 10 mg de propatilnitrato sublingual, medindo-se as pressões de ventrículo esquerdo e artéria pulmonar de minuto a minuto. Decorridos 5 minutos, foram medidas novamente a frequência cardíaca, as pressões de átrio direito, artéria pulmonar e aorta ascendente, obtendo-se também um novo rendimento cardíaco através da termodiluição. Em seguida, foi realizada nova ventriculografia em condições idênticas às da primeira. Logo após, o cateter Lehman foi substituído por outro, tipo Sones, com o qual se procedeu ao estudo seletivo das artérias coronárias em múltiplas projeções, empregando-se a técnica de Sones<sup>61</sup>.

Revelados os filmes, procedeu-se ao cálculo da fração de ejeção do ventrículo esquerdo por meio do método de Greene e col.<sup>62</sup> e Gault<sup>63</sup> para projeção oblíqua direita, com o emprego da planimetria e a velocidade média de encurtamento circunferencial, obtida através do método proposto por Karliner e col.<sup>64</sup>.

As variáveis analisadas no estudo, em situação basal e 5 minutos após o uso do propatilnitrato foram: frequência cardíaca, pressões média no átrio direito, artéria pulmonar e aorta, pressão diastólica final do ventrículo esquerdo (VE), índice cardíaco, resistência vascular sistêmica,  $dP/dt$  máxima do VE, fração de ejeção e velocidade média de encurtamento circunferencial do VE.

A análise da motilidade segmentar do miocárdio ventricular esquerdo foi feita através da comparação visual entre a ventriculografia obtida sob o efeito do propatilnitrato, obedecendo-se à classificação proposta por Herman e col.<sup>65</sup>.

Para a análise estatística das variáveis hemodinâmicas e mensuráveis, foi utilizado o teste "t" de Student - Fischer. As variáveis cineangiocardiógráficas foram obtidas através de processamento eletrônico de dados<sup>66</sup>. Todas as decisões foram tomadas a um nível de significância de 5%.

## RESULTADOS

Os efeitos hemodinâmicos e cineangiocardiógráficos do propatilnitrato em pacientes portadores de cardiopatia isquêmica encontram-se resumidos nas tabelas I e II. Os resultados obtidos mostraram: 1º) ausência de alterações significativas nas pressões médias de átrio direito (AD) e diastólica final do ventrículo esquerdo (Pd2VE) no rendimento cardíaco (RC), no volume sistólico (VS) e no valor máximo da 1ª derivada de pressão em relação ao tempo ( $dP/dt$  máx.) de VE; 2º) aumento significativo na frequência cardíaca (FC), fração de ejeção (FE) e velocidade

de média de encurtamento circunferencial (Vcf) do VE; 3º) redução significativa nas pressões média de artéria pulmonar (AP) e aorta (AO) e máxima de VE (Pmáx. VE), na resistência vascular sistêmica (RVS) e nos volumes sistólico e diastólico finais do VE (VSFVE e VDFVE); 4º) melhora da motilidade segmentar do ventrículo esquerdo, tendo-se verificado que não produziu alterações nos 34 segmentos normais; reverteu para motilidade normal em 16 e melhorou a motilidade de 25, em um total de 41 segmentos hipocinéticos; normalizou a motilidade segmentar em 5 e melhorou em 5 dos 15 segmentos discinéticos; reduziu as áreas de acinesia em 3 dos 10 segmentos acinéticos (tab. III).

**TABELA I - Efeitos hemodinâmicos; e cincangiocardiógráficos; agudos do propatilnitrato na cardiopatia isquêmica sintomática (X ± DPM).**

	Basal	Pós propatilnitrato	P
AD	5,8 ± 2,8	4,9 ± 2,2	NS
AP	21,8 ± 8,0	16,6 ± 9,0	0,001
P.Máx VE	159 ± 35	146 ± 23	0,02
Pd2 VE	17,6 ± 10,7	16,0 ± 11,5	NS
AO	112 ± 24	105 ± 17	0,05
RVS	22,0 ± 7,1	19,4 ± 5,9	0,025

(Pressões em mm Hg e resistência em unidades).

**TABELA II - Efeitos hemodinâmicos e cincangiocardiógráficos agudos do propatilnitrato, na cardiopatia isquêmica sintomática (X ± DPM).**

	Basal	Pós propatilnitrato	P
dP/dt máx (mm Hg)	1473 ± 372	1559 ± 537	NS
FC (bpm)	75,3 ± 9,4	80,4 ± 12,4	0,01
DC (l/min)	5,2 ± 1,3	5,5 ± 1,4	NS
VS (ml/bat)	69,7 ± 19,2	71,3 ± 24,7	NS
VSFVE (ml)	89,9 ± 55,6	69,5 ± 43,4	0,001
VDFVE (ml)	123 ± 50	139 ± 48	0,001
FE (%)	47,1 ± 15,8	54,2 ± 16,4	0,01
Vcf (UC)	0,84 ± 0,41	1,29 ± 0,56	0,001

**TABELA III**

Motilidade segmentar	Período controle	Período -	pós propatilnitrato	
			=	+
Normal	34	0	34	0
Hipocinética	41	0	0	41
Discinética	15	0	5	10
Acinética	10	0	7	3
Total de segmentos	100	0	46	54

## DISCUSSÃO

Embora o propatilnitrato venha sendo usado em nosso meio aparentemente com boa resposta clínica no tratamento da cardiopatia isquêmica, não tem recebido a mesma atenção dos demais nitratos quanto ao estudo de sua ação farmacodinâmica.

Os trabalhos de investigação clínica têm demonstrado que o medicamento tem ação efetiva favorável na elevação do limiar das manifestações clínicas da isquemia miocárdica<sup>56-59</sup>.

A análise dos parâmetros avaliados no presente estudo nos permitiu verificar que o propatilnitrato tem várias ações semelhantes e algumas distintas em relação aos demais nitratos.

Ao compararmos seus efeitos com os da nitroglicerina e/ou do isosorbitol sublingual<sup>52,54,55,67</sup>, observamos que como os demais nitratos, causou redução de pressão média da artéria pulmonar, aumento da frequência cardíaca e da Vcf e ausência de alterações da dP/dt máxima e do rendimento cardíaco; ainda, como o dinitrato de isosorbitol, causou redução dos volumes ventriculares e como a nitroglicerina, causou redução da pressão média de aorta e aumento da fração de ejeção. Entretanto, contrariamente aos demais nitratos, o propatilnitrato não causou redução da pressão média de átrio direito nem da diastólica final de ventrículo esquerdo; por outro lado, causou redução da resistência vascular sistêmica, o que não foi observado com a nitroglicerina.

Em relação ao efeito do propatilnitrato sobre as alterações da sinergia de contração do miocárdio ventricular isquêmico, constatou-se que o medicamento teve uma ação em tudo semelhante à observada com os outros nitratos, isto é, reverteu ou melhorou a motilidade dos segmentos hipocinéticos, melhorou a motilidade da maioria dos segmentos discinéticos e de alguns segmentos acinéticos.

Em suma, de modo geral, o propatilnitrato demonstrou ser uma droga cujas principais ações são semelhantes às dos demais nitratos, já que causou vasodilatação sistêmica e coronariana, melhorando o desempenho cardíaco como bomba, bem como a motilidade segmentar do miocárdio ventricular isquêmico. Diante disso, podemos afirmar que o propatilnitrato é uma droga eficiente para o uso na prática clínica, permitindo um tratamento eficaz das diversas formas de manifestações da cardiopatia isquêmica.

## SUMMARY

The hemodynamic and cineangiocardigraphic effects of sublingual propatilnitrato were studied in 20 patients with ischemic heart disease. The variables obtained before and 5 minutes after the use of 10 mg of the drug were compared. The results showed: 1º) absence of significant changes in mean right atrial pressure, in left ventricular end diastolic pressure, in cardiac output, in systolic volume and in peak dP/dt; 2º) significant increase in heart rate, in ejection fraction and in mean circumferential fiber shortening velocity; 3º) significant decrease in mean pulmonary and aortic and in maximal dP/dt left ventricular pressures, in systemic vascular resistance

and in left ventricular end systolic and enddiastolic volumes; 4<sup>o</sup>) improvement of left ventricular wall motion with normalization of contractility in 21 and improvement in 33 from a total of 66 altered segments. We conclude that propatinitrate improves the cardiac performance as a pump as well as the segmental wall motion in patients with ischemic heart disease.

#### REFERÊNCIAS

- Murrel, W. - Nitroglycerine as a remedy for angina pectoris. *Lancet*, 1: 80, 151, 225, 1879.
- Aviado, D. M.; Folle, L. E.; Bellet, S. - Cardiopulmonary effects of glyceril trinitrate and isosorbide dinitrate. *Cardiologia*, 52: 287, 1968.
- De Maria, A. N.; Vismara, L. A.; Auditore, X.; Amsterdam, E. A.; Zelis, R.; Mason, D. T. - Effects of nitroglycerin on left ventricular cavity size and cardiac performance determined by ultrasound in man. *Am. J. Med.* 57: 754, 1974.
- Goldstein, R.; Epstein, S. E. - Medical management of patients with angina pectoris. *Prog. Cardio. Dis.* 14: 360, 1972.
- Honig, C. R.; Tenney, S. M.; Gabel, P. V. - The mechanism of cardiovascular action of nitroglycerine. *Am. J. Med.* 28: 910, 1960.
- Mason, D. T.; Braunwald, E. - The effects of nitroglycerin and amyl nitrate on arteriolar and venous tone in the human forearm. *Circulation*, 32: 755, 1965.
- Mason, D. R.; Zelis, R.; Amsterdam, E. A. - Actions of the nitrites on the peripheral circulation and myocardial oxygen consumption: significance in the relief of angina pectoris. *Chest*, 59: 296, 1971.
- Muller, O.; Rorvick, K. - Hemodynamic consequences of coronary heart disease: with observations during anginal pain and on the effect of nitroglycerine. *Br. Heart J.* 20: 302, 1968.
- Wegria, R.; Nickerson, J. L.; Case, R. B.; Holland, J. - Effect on nitroglycerin on the cardiovascular system of normal Persons. *Am. J. Med.* 10: 414, 1951.
- Williams, J.; Glick, G.; Braunwald, E. - Studies on cardiac dimensions in intact unanesthetized man. V. Effects on nitroglycerin. *Circulation*, 32: 767, 1965.
- Brachfeld, N.; Bozer, J.; Gorlin, R. - Action of nitroglycerin in the coronary circulation in normal and in mild cardiac subjects. *Circulation*, 19: 697, 1959.
- Cohen, M. V.; Sonnenblick, E. H.; Kirk, E. S. - Comparative effects of nitroglycerin and isosorbide dinitrate on coronary collateral vessels and ischemic myocardium in dogs. *Am. J. Cardiol.* 37: 244, 1976.
- Cohen, M. V.; Downey, J. M.; Sonnenblick, E. H. et al. - The effects of nitroglycerin on coronary collaterals and myocardial contractility. *J. Clin. Invest.* 52: 2836, 1973.
- Cohn, P. F.; Maddox, D.; Holman, B. L.; Markis, J. E.; Adams, D. F.; See, J. R. - Effect of sublingually administered nitroglycerin on regional myocardial flow in patients with coronary artery disease. *Am. J. Cardiol.* 39: 672, 1977.
- Cowan, C.; Duran, P. V. M.; Corsini, G.; Goldshlager, N.; Bing, R. J. - The effects of nitroglycerin on myocardial blood flow in man. Measured by coincidence counting and bolus injections of Rubidium. *Am. J. Cardiol.* 24: 142, 1969.
- Fam, W. M.; McGregor, M. - Effect of coronary vasodilator drugs on retrograde flow in areas of chronic myocardial ischemia. *Circ. Res.* 15: 355, 1964.
- Forman, R.; Kirk, E. S.; Downey, J. M.; Sonnenblick, E. H. - Nitroglycerin and heterogeneity of myocardial blood flow. Reduced subendocardial blood flow and ventricular contractile force. *J. Clin. Invest.* 52: 905, 1973.
- Goldstein, R. E.; Stinson, E. B.; Scherer, J. L.; Seningen, R. P.; Grehl, T. M.; Epstein, S. E. - Intraoperative coronary collateral functions in patients with coronary occlusive disease. Nitroglycerin responsiveness and angiographic correlations. *Circulation*, 49: 298, 1974.
- Greenberg, H.; Dwyer, E. M.; Jameson, A. G.; Pinkerwell, B. H. - Effects of nitroglycerin on the major determinants of myocardial oxygen consumption. An angiographic and hemodynamic assessment. *Am. J. Cardiol.* 36: 4126, 1975.
- Horwitz, L. D.; Gorlin, R.; Taylor, W. L. - Effects of nitroglycerin on regional myocardial blood flow in coronary artery disease. *J. Clin. Invest.* 50: 1578, 1971.
- Kattus, A. A.; Major, M. C.; Gregg, D. E. - Some determinants of coronary collateral blood flow in the open chest dog. *Circ. Res.* 7: 628, 1959.
- Lang, T. W.; Meerbaum, S.; Corday, E.; Davidson, R.; Hashimoto, K.; Farcot, J.; Osher, J. - Regional and global myocardial effect of intravenous and sublingual nitroglycerin treatment after experimental acute coronary occlusion. *Am. J. Cardiol.* 37: 533, 1976.
- Likoff, W.; Kasparian, H.; Stauler-Lehman, J.; Segal, B. - Evaluation of coronary vasodilators by coronary arteriography. *Am. J. Cardiol.* 13: 7, 1964.
- Armstrong, P. W. - Vasodilator therapy in acute myocardial infarction. A comparison of sodium nitroprusside and nitroglycerin. *Circulation*, 52: 1118, 1975.
- Bolen, J. L.; Alderman, E. L. - Hemodynamic consequences of afterload reduction in patients with chronic regurgitation. *Circulation*, 63: 879, 1976.
- Chatterjee, K.; Parmley, W.; Swan, H. J. C.; Berman, G.; Forrester, J.; Marcus, H. - Beneficial effects of vasodilator agents in severe mitral regurgitation due to dysfunction of subvalvar apparatus. *Circulation*, 48: 684, 1973.
- Bolen, J. L.; Lopes, M. G.; Harrison, D. C.; Alderman, E. - Analysis of left ventricular function in response to afterload changes in patients with mitral stenosis. *Circulation*, 52: 894, 1975.
- Chatterjee, K.; Ganz, W.; Forrester, J.; Walinsky, P.; Crexells, C.; Swan, H. J. - Hemodynamic and metabolic responses to vasodilators therapy in acute myocardial infarction. *Circulation*, 49: 1183, 1973.
- Cohn, J. N. - Vasodilator therapy for heart failure. The influence of impedance on left ventricular performance. *Circulation*, 48: 5, 1973.
- Franciosa, J. A.; Mikulic, E.; Cohn, J.; Jose, E.; Fable, A. - Hemodynamic effects of orally administered isosorbide dinitrate in patients with congestive heart failure. *Circulation*, 50: 1020, 1974.
- Gold, H.; Leinbach, R.; Sanders, C. - Use of sublingual nitroglycerin in congestive failure following acute myocardial infarction. *Circulation*, 46: 839, 1972.
- Hirshfeld, J. W.; Borer, J. S.; Goldstein, R. E.; Barrett, M. J.; Epstein, S. E. - Reduction in severity and extent of myocardial infarction when nitroglycerin and methoxamine are administered during coronary occlusion. *Circulation*, 49: 291, 1974.
- Johnson, J.; Gross, J.; Hale, E. - Effects of sublingual administration of nitroglycerin on pulmonary artery pressure in patients with failure of the left ventricle. *N. Engl. J. Med.* 257: 1114, 1957.
- Myers, R.; Goldstein, R.; Goldstein, R. E.; Kent, K.; Epstein, S. - Effects of nitroglycerin and nitroglycerin methoxamine during acute myocardial ischemia in dogs with pre-existing multivessel coronary occlusive disease. *Circulation*, 51: 632, 1975.
- Mikulic, E.; Franciosa, J.; Cohn, J. - Comparative hemodynamic effects of chewable isosorbide dinitrate and nitroglycerin in patients with congestive heart failure. *Circulation*, 52: 477, 1975.
- Taylor, W.; Forrester, J.; Magnusson, P.; Takano, T.; Chatterjee, K.; Swan, H. - Hemodynamic effects of nitroglycerin ointment in congestive heart failure. *Am. J. Cardiol.* 38: 469, 1976.
- Williams, D. O.; Amsterdam, E. A.; Mason, D. T. - Hemodynamic effects of nitroglycerin in acute myocardial infarction. *Circulation*, 51: 421, 1975.
- Cohn, J.; Mathen, K.; Franciosa, J.; Snow, J. A. - Chronic vasodilator therapy in the management of cardiogenic shock and intractable left ventricular failure. *Ann. Int. Med.* 81: 777, 1974.

39. Flaherty, J.; Reid, P.; Kelly, D.; Taylor, D.; Weisfeldt, M.; Pitt, B. - Intravenous nitroglycerin in acute myocardial infarction. *Circulation*, 51: 132, 1975.
40. Bernstein, L.; Friesinger, G. C.; Lichtlen, P. R.; Ross, R. S. - The effect of nitroglycerin on the systemic and coronary circulation in man and dogs. *Circulation*, 23: 107, 1966.
41. Becker, L. C.; Fortuin, N. J.; Piti, B. - Effects of ischemia and antianginal drugs on the distribution of radioactive microspheres in the canine left ventricle. *Circ. Res.* 28: 263, 1971.
42. Favalaro, R. - Saphenous vein graft in the surgical treatment of coronary artery disease: operative techniques. *J. Thorac. Surg.* 58: 178, 1969.
43. Kitamura, S.; Echevarria, M.; Kay, J.; Krohn, B.; Redington, J.; Mendez, A.; Zubiate, P.; Dunne, E. - Left ventricular performance before and after removal of the contractile area of the left ventricle and revascularization of the myocardium. *Circulation*, 45: 1005, 1972.
44. Levine, J. A.; Bechtel, D.; Cohn, P.; Herman, M.; Gorlin, R.; Cohn, L.; Collins, J. - Ventricular function before and after direct revascularization surgery. *Circulation*, 51: 1071, 1975.
45. Miller, R.; DeMaria, R.; Amsterdam, E.; Mainlander, M.; Zelis, R.; Lurie, A.; Mason, D. - Improvement of reduced left ventricular diastolic compliance in ischemic heart disease after successful coronary artery bypass surgery. *Am. J. Cardiol.* 35: 11, 1975.
46. Dove, J. T.; Shah, P. M.; Schreiner, B. F. - Effects of nitroglycerin on left ventricular wall motion in coronary disease. *Circulation*, 49: 682, 1974.
47. Dumesnil, J. G.; Ritman, E. L.; Davis, G. D.; Gau, G. T.; Rutherford, B.; Frye, R. - Regional left ventricular wall dynamics before and after sublingual administration of nitroglycerin. *Am. J. Cardiol.* 36: 419, 1975.
48. Hamilton, G. W.; Murray, J.; Kennedy, J. - Quantitative angiocardiology in ischemic heart disease. *Circulation*, 45: 1065, 1972.
49. Hardarson, T.; Henning, H.; O'Rourke, R. - Prolonged salutary effects of isosorbide dinitrate and nitroglycerine ointment on regional left ventricular function. *Am. J. Cardiol.* 40: 90, 1977.
50. Helfant, R. H.; Pine, R.; Meister, S.; Feldman, M.; Trout, R.; Banka, V. - Nitroglycerin to unmask reversible asynergy: correlation with post-coronary bypass ventriculography. *Circulation*, 50: 108, 1974.
51. Henning, H.; Crawford, M. H.; Karliner, J. S.; O'Rourke, R. - Beneficial effects in nitroglycerin on abnormal ventricular wall motion at rest and during exercise in patients with previous myocardial infarction. *Am. J. Cardiol.* 37: 623, 1976.
52. Manfroi, W.; Azevedo, D. F.; Freitas, F. M.; Hemb, R.; Boehl, J. R.; Faraco, E. Z. - Effect of nitroglycerin on left ventricular function. Abstract. *Annals 8th. World Congress of Cardiology*. Tokyo, Japan, 1978. p. 412.
53. Freitas, F. M.; Manfroi, W.; Azevedo, D. F.; Hemb, R.; Boehl, J.; Faraco, E. - Efeitos da nitroglicerina sobre a fase de diástole do ventrículo esquerdo. *Arq. Bras. Cardiol.* 31 (Supl. 2): 296, 1978.
54. Manfroi, W.; Freitas, F.; Azevedo, D.; Hemb, R.; Boehl, J. R.; Faraco, E. - Efeitos da nitroglicerina sobre a função ventricular esquerda avaliada pela fração de ejeção. *Arq. Bras. Cardiol.* 31 (Supl. 2): 296, 1978.
55. Manfroi, W.; Freitas, F. M.; Azevedo, D. F.; Hemb, R.; Bandeira de Mello, A.; Faraco, E. Z. Efeito da nitroglicerina sobre a motilidade do miocárdio ventricular esquerdo isquêmico. *Arq. Bras. Cardiol.* 34: 123, 1980.
56. Armaganijan, D.; Batlouni, M.; Ghorayeb, N.; Dioguardi, G.; Ogawa, C. - Avaliação cicloergométrica do propratilnitrato na insuficiência coronária, crônica. *Arq. Bras. Cardiol.* 34: 73, 1980.
57. Johnsson, G.; Henning, M.; Ablad, B. - Rate of onset of vasodilator effects of glycerin trinitrate, propatylnitrate and erythryltranitrate in man. *Scand. J. Clin. Lab. Invest.* 17: 600, 1965.
58. Oga, S.; Hanada, S.; Basila, A. C.; Sertié, J. A. - Parâmetros cardiovasculares e biodisponibilidade de dinitrato de isosorbitol, nifedipina e propratilnitrato. *P. Méd.* 80: 895, 1980.
59. Sandler, G. - Clinical evaluation of propatylnitrate in angina pectoris. *Br. Mod. J.* 4: 1741, 1961.
60. Forrester, J. S.; Ganz, W.; Diamond, G.; McHugh, T.; Chonette, D. W.; Swan, H. J. - Thermodilution cardiac output determination with single flow directed catheter. *Am. Heart J.* 83: 306, 1972.
61. Bones, M. F.; Shirey, E. K. - Cinecoronary arteriography. *Mod. Conc. Cardiovasc. Dis.* 31: 735, 1962.
62. Greene, D.; Carlise, R.; Grant, C.; Brunell, I. - Estimation of left ventricular volume. *Circulation*, 35: 61, 1967.
63. Gault, J. H. - Angiographic estimation of left ventricular volume. *Cathet. Cardiovasc. Diag.* 1: 7, 1975.
64. Karliner, J. S.; Gault, J. H.; Eckberg, D.; Mullins, C. B.; Ross, J., Jr. - Mean velocity of fiber shortening. A simplified measure of left ventricular myocardial contractility. *Circulation*, 44: 323, 1971.
65. Herman, M.; Heinde, R.; Klein, M.; Gorlin, R. - Localized disorders in myocardial contraction: asynergy and Its role in congestive heart failure. *N. Eng. J. Med.* 277: 222, 1967.
66. Gorlin, J. R.; Faraco, E. Z.; Freitas, F. M.; Manfroi, W. C. - Função cardíaca: um programa para cálculo de variáveis, *Rev. do HCPA*, 2: 21, 1982.
67. Vieira, S. R. R.; Manfroi, W. C.; Freitas, F. M.; Faraco, E. Z. - Efeitos hemodinâmicos e cineangiográficos do dinitrato de isosorbitol sublingual na cardiopatia isquêmica *Rev. HCPA*, 5: 39, 1985.