

Pedro José Negreiros de Andrade

ÍNDICES DE CONTRATILIDADE DA FASE ISOVOLÚMETRICA
ANTES E DEPOIS DO "HANDGRIP" EM PACIENTES
NORMAIS E MIOCARDIOPATAS

TESE SUBMETIDA À UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO
PARA OBTENÇÃO DO GRAU DE MESTRE DE MEDICINA
(área de concentração: cardiologia)

Orientador:

Prof. Mário Salles Netto

Este trabalho é oferecido

à memória do Prof. FAHAD OTOCH

e a meus pais.

Agradecimentos

Ao Prof. Edson A. Saad pelo incentivo, larguesa de vi
são e apoio durante todas as etapas do nosso mestrado
em cardiologia.

Ao Prof. Mário Salles Netto, não apenas pela orienta
ção segura na feitura desta tese, mas, pelos exemplos
de honestidade e dedicação e pelo muito que pude apren
der com ele no campo da Hemodinâmica.

Aos Drs. Rafael N. Przytyk, Guerraumberto José Guerra,
Haroldo Glavan, e Ronaldo Villela por realizarem a
lguns dos exames constantes deste trabalho, além do en
riquecimento que nos proporcionou a convivência cien
tífica com os mesmos, sem esquecer também o Prof. Wilson
K. Tanaka.

Ao Prof. Roberto Soares de Moura pelo aprendizado que
nos proporcionou no laboratório de Farmacologia Cardi
ovascular da UFRJ, no que constituiu para nós quase
uma segunda pós-graduação. Deixo aqui registrado a
minha admiração por suas qualidades profissionais e
humanas.

A todos os professores do curso de mestrado em Cardio
logia da UFRJ, em especial àqueles que enxergaram no
mestrado um fator de enriquecimento mútuo, para os
alunos e a Universidade, nele investindo tempo, ener
gia e criatividade. Entre muitos, gostaria de desta
car os nomes de Antônio Paes de Carvalho, Ayres da
Fonseca Costa (a quem devo também a orientação no cál
culo da frequência natural do sistema de registro),
Eduardo Argüelles, Nelson Souza e Silva e José Ananias
F. Silva.

Ao Prof. Pierre Labrunie pelas oportunidades de apren
dizado que nos proporcionou no tempo em que estive no
laboratório de Hemodinâmica da UFRJ e no período em
que estagiamos no seu Serviço no Hospital da Lagoa.

Aos Profs. Luiz Capelo, Jorge Romcy e Manassés C.
Fonteles pelo incentivo à pesquisa e à realização des
se mestrado.

Ao técnico Jorge Pires e à secretária Cleusa Maria pe
la cooperação inteligente e espontânea.

A todos os meus agradecimentos,

Pedro José

ÍNDICE

I	- Introdução.....	6
II	- Revisão da Literatura.....	8
	A - Parâmetros de contratilidade da fase isovolumétrica....	8
	B - Críticas teóricas ao uso de índices da fase isovolumétrica K.....	18
	C - Críticas à utilidade prática dos índices da fase isovolumétrica.....	21
	D - Importância da avaliação da resposta do coração ao exercício isométrico.....	24
III	- Material e Métodos.....	29
	A - Material (casuística).....	29
	B - Métodos.....	35
IV	- Resultados.....	43
	A - Parâmetros de contratilidade da fase isovolumétrica em repouso.....	43
	B - Pressão final de enchimento do ventrículo esquerdo em repouso.....	45
	C - Alterações induzidas pelo exercício isométrico.....	49
	D - Parâmetros de contratilidade da fase isovolumétrica durante o "handgrip".....	52
	E - Pressão final de enchimento do ventrículo esquerdo durante o "handgrip".....	54
V	- Discussão.....	60
	A - Avaliação dos parâmetros hemodinâmicos de contratilidade em repouso.....	60
	B - Efeitos do exercício isométrico do tipo "handgrip"....	68
	C - Avaliação dos parâmetros hemodinâmicos de contratilidade durante o "handgrip".....	71
VI	- Conclusões.....	83
VII	- Resumo.....	85
VIII	- Summary.....	87
IX	- Bibliografia.....	89

I - INTRODUÇÃO

Desde o início do nosso curso de Biofísica da Circulação, parte integrante do mestrado em cardiologia da UFRJ, os índices de contratilidade da fase isovolumétrica, em particular a "Vmax", nos chamaram a atenção pela riqueza de informações fisiológicas envolvidas no seu entendimento.

Ao tentarmos porem, a aplicação clínica desses índices, nos deparamos com vários problemas. Em primeiro lugar não parecia haver concordância entre os valores "normais" de "Vmax" reportados na literatura. Estes variavam amplamente com o tipo de cateter utilizado, com o uso de pressão total ou pressão desenvolvida, com a forma de extrapolação e mesmo com os critérios adotados na escolha do grupo normal. Além disso, a franca superposição entre os valores reportados nos grupos "normal" e anormal parecia invalidar "Vmax" como índice hemodinâmico de contratilidade.

Era nossa impressão que a variabilidade do tonus neurovegetativo durante o estado de aparente repouso de um paciente submetido a cateterismo cardíaco, associada à tendência de indivíduos com deficit de contratilidade de apresentarem maior tonus simpático, seria um dos fatores responsáveis pela existência de uma zona cinzenta entre os valores reportados. Em vista disso, seria de espe

rar que ante uma estimulação simpática endógena, no caso o exercício isométrico, esta superposição tenderia a desaparecer, especialmente se os grupos comparados fossem rigorosamente normais ou anormais do ponto de vista de contratilidade.

Os objetivos do presente trabalho foram portanto os seguintes:

- a - Avaliar a capacidade dos índices da fase isovolumétrica de separar indivíduos normais de indivíduos com disfunção miocárdica comprovada (miocardiopatas), quando medidos antes e durante o exercício isométrico do tipo "handgrip".
- b - Estudar o efeito do exercício isométrico sobre os diversos índices de contratilidade, relacionados à primeira derivada de pressão, nos dois grupos.
- c - O experimento foi também realizado em um grupo de pacientes portadores de prolapso mitral, nos quais a suspeita clínica de miocardiopatia não foi confirmada por cineventriculografia. Como se trata de um grupo de pacientes nos quais a normalidade de função miocárdica é sujeita a debates, resolvemos incluí-los no presente estudo como um grupo à parte.

Em relação à nossa hipótese inicial de trabalho, já existiam na literatura evidências em favor de sua validade. Os resultados do presente trabalho acompanhados de uma revisão da literatura sobre o assunto serão descritos a seguir. Esperamos que eles sirvam para dar aos que os lerem uma visão mais clara das utilidades e limitações dos índices da fase isovolumétrica. Na medida em que isto contribua para evitar o abandono precoce do método pelos hemodinamicistas, nós nos consideraremos compensados pelo esforço empreendido.

II - REVISÃO DA LITERATURA

A - Parâmetros de contratilidade da fase isovolumétrica

Uma definição rigorosa de contratilidade não é possível nem mesmo no músculo cardíaco isolado¹. A título de conceito poderíamos considerá-la como a capacidade intrínseca que um músculo tem de, após a sua despolarização, gerar uma determinada força, independente do seu grau de estiramento prévio e da resistência oferecida à contração. Este grau de estiramento, antes ou durante a ativação do músculo, é sabidamente capaz de modificar a força de contração ou o grau de encurtamento da unidade contrátil, mas, não a sua "contratilidade", normalmente considerada independente do mecanismo de "Frank-Starling".

A procura de medidas específicas do estado contrátil do ventrículo esquerdo, que sejam também altamente sensíveis, fáceis de registrar e independentes de pré-carga ou pós-carga, tem sido um tema de grande importância nos últimos anos em estudos fisiológicos, farmacológicos e clínicos.

A importância da velocidade de elevação da pressão ventricular na avaliação da função miocárdica foi inicialmente descrita por WIGGERS² em 1927. Em seus estudos hemodinâmicos em cães ele obser

vou que o ângulo de inclinação da curva de pressão ventricular aumentava em face de estímulos inotrópicos ou de aumento do retorno venoso e tornava-se menos íngreme ao induzir-se isquemia miocárdica.

Posteriormente, REEVES et al³(1960) demonstraram uma correlação bastante significativa entre a contratilidade miocárdica, avaliada através de arcos "strain gauge", e o valor máximo da primeira derivada de pressão ventricular (pico dp/dt.).

GLEASON & BRAUNWALD⁴, em 1962, foram os primeiros a estudar no homem a curva de velocidade de elevação da pressão ventricular(dp/dt) utilizando cateteres de alta fidelidade. Nesse estudo ficou demonstrado que o pico dp/dt apresentava um alto nível de correlação com o produto pressão sistólica x frequência cardíaca($r=0,92$), aumentava com drogas inotrópicas positivas e pouco se alterava em face de drogas que aumentam a resistência periférica. Esta última conclusão não foi corroborada por outros autores e talvez se deva ao fato de terem eles empregado methoxamine, uma droga que parece diminuir a contratilidade miocárdica ao mesmo tempo que eleva a resistência periférica⁵.

Em 1962, WALLACE, SKINNER & MICHEL⁶ através de elegante trabalho demonstraram ser o pico dp/dt uma função complexa, sendo afetado não apenas por alterações da contratilidade, mas, também por mudanças na Pd2, frequência cardíaca e pressão diastólica aórtica.

FURNIVAL & LUNDEN⁷ também defenderam o pico dp/dt como índice de contratilidade miocárdica, demonstrando ser ele superior a índices tradicionais como o trabalho sistólico, o tempo de ejeção do ventrículo esquerdo e a pressão sistólica, sendo, segundo eles, pouco afetado por alterações da pressão diastólica final de ventrículo esquerdo.

Paralelamente a esses estudos havia a preocupação da busca de mé

todos que permitissem estender ao músculo cardíaco conceitos fisiológicos de larga utilidade no estudo do músculo esquelético, desenvolvidos por HILL⁸, em 1938. Observada inicialmente no músculo esquelético^{9,10,11} a relação entre a velocidade de encurtamento de um músculo e a carga por este sustentada parece ser inversa e de características hiperbólicas. Sua extrapolação para uma carga zero corresponderia à "velocidade máxima de encurtamento" (V_{max}), enquanto a carga correspondente a uma velocidade zero corresponderia à "tensão máxima" (P_0).

Em 1962, SONNENBLICK¹², trabalhando com preparações de músculo papilar de gato, demonstrou que a curva velocidade x carga nessa preparação tinha características hiperbólicas semelhantes às do músculo esquelético. O aumento do comprimento da fibra embora aumentasse o trabalho, a potência, o grau e a velocidade de encurtamento, não alterava a "velocidade máxima de encurtamento" (V_{max}) obtida através de extrapolação exponencial. Por outro lado, mantendo-se o comprimento constante, drogas inotrópicas positivas deslocavam a curva velocidade x carga para cima, alterando não apenas as medidas acima citadas, como também a velocidade de aumento da tensão (dt/dt), o tempo para a tensão máxima e a própria V_{max} . Apesar da ampla aceitação desse trabalho nos meios científicos, suas conclusões têm sofrido alguns questionamentos importantes^{13,14}.

Todos esses estudos relacionando velocidade x carga partem do préssuposto da existência de um modelo analógico para o músculo, o modelo de Hill, caracterizado pela existência de um componente contrátil e um ou mais elementos elásticos passivos. O componente contrátil (CE) representaria a porção do músculo que ao se contrair gera força e encurtamento. O componente elástico em série (SE) apresenta as propriedades de uma mola com um certo grau de rigidez, tendo a função de transmitir ao exterior a força ge

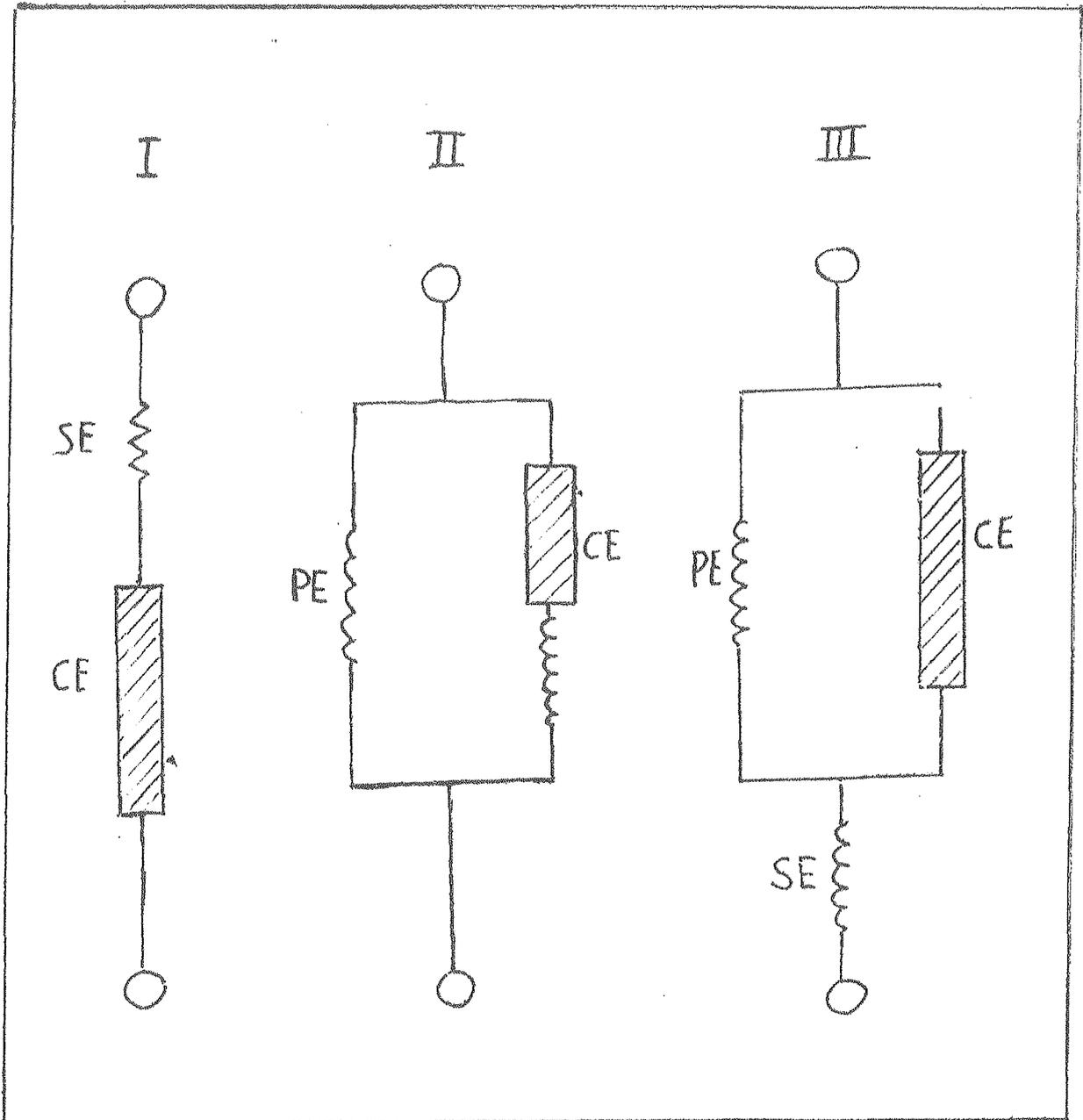


Fig. 1 - Esquema do modelo básico de Hill(I) com um elemento contrátil (CE) em serie com um elemento elástico(SE)e das variantes que incluem o elemento elástico paralelo: modelo de Maxwell(II) e modelo de Voigt (III).

rada pelo elemento contrátil. Em repouso o elemento contrátil seria facilmente distensível, de maneira que a tensão de repouso seria determinada por um elemento elástico situado em paralelo com esse elemento contrátil, o elemento elástico em paralelo (PE). Divergências persistem quanto à maneira como o elemento elástico em paralelo (PE) estaria situado. De acordo com o modelo de Voigt ele estaria em paralelo com o elemento contrátil (CE) e os dois em série com o elemento elástico (SE). De acordo com o modelo de Maxwell ele estaria em paralelo tanto com o elemento contrátil (CE) quanto com o elemento elástico em série (SE). Embora a validade desses modelos seja questionada e não tenha sido encontrado um equivalente anômico perfeitamente ajustável para os mesmos, inúmeros estudos foram realizados partindo do princípio de sua existência no músculo cardíaco. Em 1964 LEVINE & BRITMAN¹⁵ e FRY et al¹⁶, empregando técnicas sofisticadas em cães submetidos a toracotomia, demonstraram uma relação inversa entre a velocidade de encurtamento da fibra miocárdica do coração intacto e a tensão ventricular esquerda. As curvas por eles obtidas tinham comportamento semelhante às descritas por Sonnenblick em músculo papilar isolado. Postularam assim, que a construção de curvas força x velocidade durante a sístole fornecia meios pelos quais a performance cardíaca poderia ser analisada em termos análogos aos usados em estudos de fisiologia muscular. Resultados semelhantes foram obtidos em 1966 por ROSS et al¹⁷, estudando contrações totalmente isovolumétricas (isto é, em que a ejeção era evitada por clampamento aórtico) em cães. As curvas assim obtidas, relacionando velocidade do elemento contrátil e tensão, tinham características hiperbólicas e permitiam a obtenção tanto de V_{max} quanto de P_0 . TAYLOR et al¹⁸ obtiveram resultados similares, demonstrando também que a curva de velocidade do elemento contrátil desviava-se para cima ante estímulos inotrópicos e para baixo em face de insuficiência cardíaca.

Todos esses métodos porém, além de complexos, não eram passíveis de aplicação no homem, por requerem toracotomia, uso de fluxômetros e as vezes a produção de estenose aórtica experimental. Isso fez reviver o interesse pelos parâmetros de contratilidade relacionados à primeira derivada de pressão.

Entre nós, MOURA CAMPOS^{19,20} propôs, em 1968, a relação pico $dp/dt/PI$ como índice de contratilidade, sendo PI a pressão no momento em que a derivada é maior. Ressalvava no entanto, que esse índice perdia o seu valor nas situações em que o pico dp/dt coincidia com a fase de ejeção.

Posteriormente, MASON et al²¹ estudaram experimentalmente a relação entre o pico dp/dt e a pressão instantânea, estabelecendo-a como bom índice de contratilidade, sendo ao mesmo tempo pouco sensível a alterações de pré-carga ou pós-carga e fortemente influenciado por alterações no inotropismo cardíaco.

Foi o mesmo MASON²² que pouco antes, após uma revisão crítica da velocidade de elevação da pressão ventricular e parâmetros relacionados, propôs pela primeira vez a utilização da dp/dt na medida da V_{max} no homem. O método por ele proposto baseava-se em raciocínio bastante simples. De acordo com o modelo de Hill de três componentes, à medida que a tensão é desenvolvida durante a fase isovolumétrica o elemento contrátil (CE) se encurta com um consequente alongamento do elemento elástico seriado (SE). A velocidade do elemento contrátil (V_{ce}) e a velocidade do elemento elástico (V_{se}) são portanto iguais na contração isométrica em músculos isolados e no coração intacto durante a fase de contração isovolumétrica. V_{SE} pode ser calculada dividindo-se a velocidade de aumento de tensão (dt/dt) pelo fator de rigidez do componente elástico em série. Este tem sido definido por uma constante K multiplicada por uma carga imposta t , e somada a uma constante c . Consequentemente, durante a contração isovolumétrica V_{ce} pode ser cal

culada pela equação:

$$Vce = Vse = \frac{dt/dt}{(K \cdot t) + c}$$

É de grande importância que o fator K não parece ser influenciado por hipertrofia ou insuficiência cardíaca²³. O cálculo de t no coração intacto requer conhecimento do raio e da espessura da parede do ventrículo. Entretanto, ao longo da contração isovolumétrica o diâmetro do ventrículo e a espessura da parede não se alteram. Daí nós podemos substituir t na equação por p (pressão) e dt/dr por dp/dt. Portanto:

$$Vce = \frac{dp/dt}{(K \cdot p) + c}$$

A constante c, por ser pequena ao se utilizar pressão total em vez de pressão desenvolvida, é habitualmente desprezada. O valor de K tem sido determinado em preparações de músculo papilar isolado como sendo igual a 28. Portanto:

$$Vce = \frac{dp/dt}{K \cdot p} \quad \text{onde } K = 28$$

Obtendo-se uma sequência de valores de Vce e da pressão ventricular durante o período de contração isovolumétrica, e fazendo-se um gráfico em que se plota a primeira nas ordenadas e a segunda nas abscissas, torna-se possível a obtenção de Vmax através da extrapolação da porção descendente da curva até uma pressão zero. Desde que o valor de Vmax relaciona-se diretamente com o estado contrátil do músculo, não sendo afetado por pre-carga ou pós-carga, a estimativa de Vmax desta maneira permitiria uma avaliação quantitativa de alterações da contratilidade e seria uma fonte potencial para comparação de níveis de estado contrátil entre diferentes pacientes.

Em 1971, WOLK et al²⁴ determinaram curvas de Vce x pressão pelo referido método durante a fase isovolumétrica com o auxílio de registros de alta velocidade, concluindo pela validade da determinação de "Vmax" a partir de dp/dt/p.

Simultaneamente, YEATMAN et al²⁵ estudaram a velocidade do elemento contrátil calculada a partir de $dt/dt/t$ em preparações isométricas de músculo papilar de gato. Demonstraram assim a existência de curvas de comportamento semelhante às encontradas em contrações isotônicas de preparações similares, e às obtidas em contrações isovolumétricas de corações intactos.

Subsequentemente a esses trabalhos, inúmeros pesquisadores tentaram estabelecer a utilidade clínica desses "índices de V_{max} " na avaliação da contratilidade miocárdica no homem. LEVINE et al²⁶ utilizando cateteres cheios de líquido e extrapolação linear compararam a " V_{max} " em pacientes com estenose aórtica de diferentes graus de severidade, mostrando uma diferença significativa entre os pacientes compensados e aqueles com insuficiência cardíaca.

HUGGENHOLTZ et al²⁷, utilizando cateteres cheios de líquido e extrapolação exponencial, acharam importante correlação entre a " V_{max} " baseada apenas em pressão e a " V_{max} " baseada em medidas pressóricas e angiográficas simultâneas. Ao mesmo tempo não achou grandes diferenças entre os resultados obtidos com cateteres cheios de líquidos e os obtidos com micromanômetros. Seus valores "normais" variaram entre 1,5 e 6,5 s^{-1} (média de 3 s^{-1}), sendo comparáveis aos obtidos em contrações totalmente isovolumétricas de cães normais.

FALSETTI et al²⁸, utilizando cateteres cheios de líquido e extrapolação linear, acharam valores de " V_{max} " entre 1,26 e 2,51 s^{-1} (média de 1,71 s^{-1}) para o seu grupo "normal". Comparando esses valores com os obtidos em pacientes com franca disfunção miocárdica, concluíram pela validade da " V_{max} " como índice de contratilidade, considerando inclusive superior à fração de ejeção quando em presença de lesões orovalvulares importantes. Afirmaram ainda que a porção descendente da curva de V_{ce} tendia a linearidade e que os valores de " V_{max} " não pareciam significativamente alterados pela

presença de insuficiência mitral.

GRAHAN et al²⁹, estudando crianças com sobrecarga pressórica sem insuficiência cardíaca, determinaram os valores de "Vmax" por extrapolação linear, situando-os entre 0,72 e 2,27 s⁻¹ (média de 1,5 ± 0,39 s⁻¹).

MIRSKY, ELLISON & HUGGENHOLTZ³⁰, usando micromanômetros e extrapolação exponencial, obtiveram valores de "Vmax" entre 1,5 e 40,5 s⁻¹. Concluíram também que o pico dp/dt/p, por eles chamado de Vpm (velocidade fisiológica máxima) parecia ser superior à Vmax na presença de grandes elevações do Pd2.

A validade da medida de "Vmax" na presença de insuficiência mitral e aneurisma ventricular foi demonstrada por CAPONE et al³¹ em estudo experimental.

KRAYENBUEHL et al³², usando micromanômetros e extrapolação linear, acharam valores de "Vmax" entre 1,47 e 2,39 s⁻¹ (média de 1,81 s⁻¹). PETERSON et al³³, usando o mesmo tipo de cateter e a mesma forma de extrapolação, obtiveram resultados semelhantes (valores entre 1,32 e 2,93 s⁻¹, média de 1,84 s⁻¹).

SIMON et al³⁴, utilizando cateteres cheios de líquido e extrapolação linear acharam valores de "Vmax" entre 1,28 e 1,89 s⁻¹, para o seu grupo "normal", que era constituído de 6 pacientes com cardiopatia congênita e mínima sobrecarga ventricular esquerda.

A análise conjunta desses trabalhos tende a enfatizar a superioridade do uso da pressão total (modelo de Voigt) sobre a pressão desenvolvida (modelo de Maxwell) e da extrapolação linear sobre a exponencial, no que toca à capacidade de separar indivíduos com contratilidade normal e anormal.

O entusiasmo por esses métodos levou GROSSMAN et al³⁵ a desenvolver um sistema de registro contínuo de dp/dt/p a partir de dlnp/dt.

Ao mesmo tempo um instrumento, o myputer, é agora disponível para uma computação contínua da contratilidade miocárdica(*), facilitando assim a sua medida.

Correlações com aspectos bioquímicos também foram desenvolvidos. De acordo com KATZ & BRADY³⁶ "a velocidade máxima de encurtamento de um músculo sem carga (V_{max}) é uma medida da velocidade de interação actina-miosina e parece refletir as mesmas características da molécula de miosina que determinam a sua atividade atpase in-vitro. A tensão máxima (P_0) é uma medida do número de interações ativas entre a actina e a miosina. Isto por sua vez reflete o número de moléculas de miosina que recebem um ion Ca^{++} durante o acoplamento excitação-contração". "A velocidade com que aumenta a tensão (dt/dt) é uma medida da velocidade de ativação da actina com a miosina e reflete a velocidade com a qual o ion Ca^{++} se une à troponina". Advertem no entanto que "existem sérias discrepâncias entre as predições teóricas baseadas em nossos conhecimentos de bioquímica da contração cardíaca e as muitas extrapolações e interpretações dos dados de mecânica cardíaca que se encontram nas publicações".

*(Medical Instrumentations Laboratories, Winston-Salen-North Caroline)

B - Críticas teóricas ao uso de índices da fase isovolumétrica.

As críticas ao uso da "Vmax" se estendem até mesmo ao seu emprego em preparações de músculo papilar isolado. POLLACK^{13,14}, empregando técnicas de "quick release", contestou a independência da Vmax da carga imposta e a própria existência do elemento elástico em série. NOBLE^{37,38} chegou a conclusões semelhantes, criticando especialmente as tentativas de aplicação desse índice no coração intacto. Em relação ao cálculo de Vce argumenta-se quanto aos problemas advindos da eliminação da constante c, especialmente ao se utilizar pressão desenvolvidas em vez de pressão total^{37,39}. A própria unidade utilizada para estimar a "Vmax" (s^{-1}) é uma grandeza fisicamente impossível. Inúmeros problemas surgem no cálculo de $dp/dt/p$, como seria de esperar em uma grandeza resultante da divisão de duas variáveis. Ao calcular $dp/dt/p$ pequenas alterações no nível zero podem modificar significativamente esse índice^{33,39}. Sabe-se também que existem importantes variações na pressão torácica durante a respiração, com implicações óbvias sobre o cálculo de Vce.³⁹ Além disso, a extrapolação de Vce para

obtenção de "Vmax" apresenta grande dificuldade tanto práticas quanto teóricas. O uso de pressão desenvolvida em vez de pressão total, assim como a extrapolação exponencial, podem levar a valores extremamente altos^{39,27,30} e que falham amplamente na distinção entre pacientes normais e anormais³³. Quanto a extrapolação linear, questiona-se também a sua validade, assim como a qualquer forma arbitrária de extrapolação. Infelizmente a curva descendente de Vce parece ser sigmoide e a sua forma matemática não tem sido bem definida^{16,39}. Outras críticas referem-se à possibilidade da constante K variar com fatores como idade ou fibrose miocárdica, dificultando a comparação entre diferentes pacientes³⁸. Há evidências experimentais de que o infarto do miocárdio com aneurisma ventricular produz alterações na constante K^{40} . Quanto ao efeito do raio e da espessura ventricular esses são provavelmente minimizados, tendo em vista não se alterarem durante a fase isovolumétrica e afetam tanto o numerador quanto o denominador da variável em questão.

Quanto à Vpm estudos experimentais tem posto em questão a sua independência de alterações da pré-carga e pós-carga. MAHLER et al⁴¹, estudando a resposta de índices de contratilidade a alterações da pré-carga e pós-carga, observaram que os índices da fase isovolumétrica (Vpm e dp/dt a 40) eram influenciados negativamente por alterações da pré-carga, enquanto os índices da fase de ejeção, não se modificavam. Por outro lado, alterações da pós-carga modificavam substancialmente os índices da fase de ejeção, pouco afetando os índices da fase isovolumétrica.

MEHMEL, KRAYENBUEHL & RUTISHAUER⁴² demonstraram que a Vpm tende a cair ao elevar-se o Pd2 por alterações da pré-carga ou pós-carga, embora seja bastante sensível a alterações da contratilidade.

GROSSMAN et al⁴³ sugeriram que o cálculo de "Vmax" a partir de pressão desenvolvida tornaria esse índice menos sensível a alterações da pré-carga. No entanto as enormes limitações em relação ao uso

de pressão desenvolvida, anteriormente discutidas tornam esta providência pouco aconselhável.

Apesar de todas essas críticas esses "índices de Vmax" apresentam ainda algumas vantagens que justificam as contínuas tentativas de medi-los em laboratórios de hemodinâmica:

- a - mostram menor sensibilidade a alterações de pós-carga que os índices da fase de ejeção, os quais podem se encontrar ilusoriamente deprimidos em pacientes com estenose aórtica ou hipertensões arteriais severas.
- b - Não necessitam uso de contraste, o que permite a medida dos mesmos em várias ocasiões durante um cateterismo cardíaco. Isto se torna particularmente útil ao se testar efeitos de drogas ou estímulos fisiológicos sobre a contratilidade miocárdica.

Em vista disso esses "índices de Vmax", embora não devam ser encarados como correspondentes à definição rigorosa de contratilidade (que na realidade não existe), continuam a ser medidas de grande valor empírico, cuja utilidade prática precisa ser melhor confirmada.

C - Críticas à utilidade prática dos índices da fase iso-
volumétrica.

O trabalho aparentemente definitivo sobre as limitações dos índices da fase isovolumétrica foi realizado por PETERSON et al³³, em 1974. Índices de função miocárdica da fase de ejeção e da fase isovolumétrica foram comparados em dois grupos de pacientes, um normal e o outro com franco comprometimento miocárdico, na maioria dos casos de origem isquêmica. Utilizando pressão total e extrapolção linear "Vmax", Vpm e pico dp/dt foram capazes de separar as duas populações de pacientes de um ponto de vista estatístico, mas, os valores individuais apresentaram uma significativa superposição nos dois grupos. Em contraste, índices da fase de ejeção como a velocidade média de encurtamento circunferencial (Vcf) e a velocidade média de ejeção normalizada (MNSER) mostraram sensibilidade superior na separação dos dois grupos e uma sobreposição mínima dos valores individuais. Nesse trabalho foram excluídos pacientes com discinesia ventricular ou lesões orovalvulares significativas. Ressalve-se no entanto que na medida em que foram utilizados critérios cineangiográficos na separação dos dois

grupos talvez se estivesse gerando uma tendenciosidade metodológica que terminaria por favorecer os parâmetros da fase de ejeção.

A valorização da velocidade média de encurtamento circunferencial (Vcf) não é inteiramente corroborada por outros autores, como NAVQUI et al⁴⁴ e KARLINER et al⁴⁵. BENZING et al⁴⁶ demonstraram que o controle da pré-carga e da pós-carga são essenciais na avaliação da capacidade da Vcf de refletir alterações do estado contrátil do ventrículo esquerdo. HERNANDEZ-LATTUF et al⁴⁷, embora enfatizem o valor da Vcf segmentar, observam que a sua relativa sensibilidade a alterações agudas da pré-carga e da pós-carga podem limitar o seu uso em algumas circunstâncias.

KREULEN et al⁴⁸, medindo a "Vmax" a partir de pressão desenvolvida e extrapolação exponencial, concluíram pela sua pouca sensibilidade na detecção de alterações do estado contrátil, mesmo tendo a frequência cardíaca dos pacientes sido uniformizadas através de um marcapasso a 100 bpm.

NAVQUI et al⁴⁴, estudando um grupo pequeno de pacientes (4 "normais", 8 coronarianos e 2 miocardiopatas), também concluíram pela relativa insensibilidade dos índices da fase isovolumétrica, ressaltando porém, o valor de curvas de função ventricular obtidas a partir de alterações do Pd2 e do índice de trabalho sistólico durante o exercício isométrico. Na experiência desses autores, a fração de ejeção apresentou também limitações na separação de indivíduos normais e anormais.

Finalmente, há a reportar entre nós, a recente afirmação de GOTTSCHALL, MILLER & YARDI⁴⁹ que defendem o índice $dp/dt C$ como sendo superior à "Vmax", embora não tenham especificado o método por eles empregado no cálculo dessa última.

Todos esses trabalhos porém, apresentam a limitação de medir a "Vmax" apenas em repouso, quando nós sabemos que ela varia ampla

mente com tonus simpático, frequência cardíaca e o nível de catecolaminas sanguíneas, variáveis também de um momento para o outro em um mesmo indivíduo. Daí o interesse em avaliá-la não apenas em repouso, mas, também durante o exercício, com o objetivo de aumentar a sua sensibilidade na detecção de alterações da função miocárdica.

D - Importância da avaliação da resposta do coração ao exercício isométrico.

Uma simples visão das célebres curvas de função do ventrículo esquerdo de Sarnoff, ou mesmo das curvas de velocidade x carga de Sonnenblick, permite deduzir que a própria contratilidade miocárdica não é um parâmetro estático. Ela não depende apenas da integridade anátomo-funcional das estruturas miocárdicas, pois está também afetada pelo tonus do sistema nervoso autônomo, frequência cardíaca, nível de catecolaminas circulantes, fármacos e concentração de cálcio sérico. Assim sendo, ao medirmos a contratilidade de um paciente em repouso, estamos obtendo uma idéia claramente limitada de sua curva de velocidade do elemento contrátil. Esta pode estar ilusoriamente elevada em função de um maior tonus simpático, ou deprimida em função de uma baixa frequência cardíaca e inibição do tonus simpático. O mais importante é que não obtemos nenhuma idéia de quanto esta curva pode ainda subir em face de estímulos fisiológicos. Sendo o tonus simpático altamente variável de um indivíduo para o outro e mesmo de um momento para o outro em um mesmo indivíduo, é bem provável ser esse um dos fatores que contri

buen para as limitações práticas dos índices da fase isovolumétrica. Essa possibilidade torna-se ainda mais evidente sabendo-se que o tônus simpático costuma estar elevado em cardiopatas, assim como o nível de catecolaminas séricas⁵⁰.

É um princípio geral da cardiologia que embora a função cardiovascular em muitos cardiopatas esteja aparentemente dentro dos limites da normalidade a aplicação de estresses padronizados vai frequentemente revelar anormalidades. No campo da hemodinâmica, ROSS et al⁵¹, em 1966, demonstraram que a avaliação das alterações do Pd2 e do débito cardíaco durante o exercício dinâmico contribuíam substancialmente para uma melhor avaliação de pacientes submetidos a cateterismo cardíaco.

Já em 1938, ASMUSSEN & HANSEN⁵² observaram aumento da pressão arterial, da frequência cardíaca e do consumo de oxigênio durante o esforço estático sustentado em indivíduos normais. TUTTLE & HORVATH⁵³ confirmaram esses achados em 1957, insistindo também quanto a rapidez dessas alterações e ao aspecto particular da elevação da pressão diastólica durante o exercício isométrico, em contraste com o exercício dinâmico, em que esta não se altera e às vezes diminui.

DONALD et al⁵⁴, em 1967, demonstraram que a contração isométrica sustentada envolvendo os músculos e extensores das extremidades inferiores e os flexores do antebraço ("handgrip") resultava em um aumento distinto na pressão sistólica, diastólica e frequência cardíaca, por eles demonstrado como de origem reflexa. Essas alterações da pressão arterial em voluntários normais foram causadas primariamente por um aumento do débito cardíaco associado a uma elevação da frequência cardíaca, com poucas alterações no volume sistólico ou na resistência arterial periférica.

KITOWITZ et al⁵⁵, em 1971, estudando coronariopatas, observaram respostas semelhantes, exceto por um aumento tanto do débito cardíaco

co quanto da resistência arterial periférica. Concluíram também ser o "handgrip" um teste simples de avaliação da reserva cardíaca, no que foram corroborados por HELFANT et al⁵⁶.

As explicações para as alterações hemodinâmicas induzidas pelo exercício isométrico são de dois tipos:

a - alterações no sistema nervoso autônomo desencadeadas por:

- 1- atividade reflexa originada nos fusos espiralares, ou em alterações metabólicas locais.
- 2- estímulo direto da córtex sobre o centro vaso-motor, com consequente inibição do tonus vagal e elevação do tonus simpático.

b - mecanismo de Frank-Starling.

A predominância dos fenômenos nervosos foi elegantemente demonstrada por PETRO, HOLLANDER & BOUMAN⁵⁷ que demonstraram a existência de um tempo extremamente curto entre o início do exercício isométrico e o aumento da frequência cardíaca, provavelmente relacionado à diminuição do tonus vagal. Quanto ao fenômeno reflexo, McCLOSTEY, MATHEWS & MITCHEL⁵⁸ conseguiram eliminar os fusos espiralares como um elemento importante no mesmo. Outros estudos⁵⁹ reforçam a teoria reflexogênica sugerindo uma origem metabólica para o reflexo em questão. Por outro lado, FREYSCHUSS et al⁶⁰ observaram as alterações de pressão arterial e frequência cardíaca em indivíduos com transmissão neuro-muscular bloqueada por succinilcolina, notando serem elas próximas às induzidas em indivíduos normais. A simples intenção de fechar a mão nesses indivíduos com os músculos do antebraço paralisados produz alterações da frequência cardíaca e da pressão arterial equivalentes a 60% das encontradas em indivíduos sem paralisia muscular. Portanto as alterações iniciais induzidas pelo exercício isométrico estão relacionadas pelo menos em parte a uma influência sobre o sistema nervoso autônomo de origem central.

Aparentemente as alterações de pressão arterial e frequência cardíaca

ca são proporcionais à força relativa da contração e à intensidade da inervação motora, mas, não à tensão absoluta produzida ou à massa de músculos ativados^{61,62}.

No que se refere à contratilidade miocárdica, a manutenção do débito sistólico, apesar do aumento da frequência cardíaca e da pressão arterial, sugere um efeito inotrópico positivo do exercício isométrico. Evidências cineangiográficas⁶³ e ecocardiográficas⁶⁴ mostram que em indivíduos normais a fração de ejeção e o volume diastólico final mantêm-se constantes apesar do aumento da frequência cardíaca e da pressão arterial, o que só se explicaria por um aumento da contratilidade. Fármacos que aumentam o AMP-cíclico cardíaco induziram uma melhor performance em resposta ao "handgrip" (analisada através de intervalos sistólicos), o que sugere a ocorrência de liberação de catecolaminas no miocárdio durante o exercício isométrico. O efeito do "handgrip" sobre a contratilidade miocárdica foi ainda mais claramente demonstrado por KRAYENBUEHL et al⁶⁶ que demonstraram um aumento importante da Vpm em indivíduos "normais" apesar do aumento da pressão arterial.

Em sumário a resposta do organismo ao exercício isométrico deve-se a fenômenos nervosos de origem central e reflexa que levam a uma inibição vagal e excitação simpática. Disso resulta um aumento da frequência cardíaca (pequeno em relação ao induzido pelo exercício dinâmico), da pressão aórtica sistólica e diastólica (contrariamente ao exercício dinâmico em que esta não se altera), do débito cardíaco e, tudo indica, da contratilidade miocárdica. A resistência arterial periférica pouco se altera em indivíduos normais⁵⁴, mostrando uma pequena tendência a aumento em coronariopatas⁵⁵.

O exercício isométrico tem sido amplamente usado clinicamente, fazendo aparecer terceiras e quartas bulhas antes inaudíveis^{67,68} e intensificando os sopros de regurgitação do coração esquerdo. Na nossa experiência ele tem sido capaz de intensificar "clicks" me

so-sistólicos e sopros de regurgitação em alguns pacientes com prolapso mitral.

FLEASON et al⁶³ estudaram a resposta ao "hand grip" de pacientes normais e coronariopatas em termos de cineventriculograma esquerdo. Observaram assim, que enquanto nos pacientes normais a fração de ejeção permanecia inalterável durante o "handgrip", nos coronariopatas tendia a diminuir. Além disso, novas zonas de acinesia desenvolviam-se em zonas previamente normais ou zonas previamente acinéticas tornavam-se maiores durante o "handgrip"

A avaliação do efeito do exercício isométrico sobre os índices da fase isovolumétrica foi feita pela primeira vez por KRAYENBUEHL et al⁶⁶. Em indivíduos com cardiopatia congênita e mínima sobrecarga do ventrículo esquerdo a resposta ao "handgrip" foi caracterizada por um aumento importante do pico dp/dt e da Vpm, sem alterações do Pd2. Por outro lado, em um grupo de pacientes portadores de valvulopatia e cardiopatia isquêmica o aumento do pico dp/dt foi menor e as alterações de Vpm mínimas. O autor tende a concluir pela capacidade dos parâmetros da fase isovolumétrica de separarem indivíduos normais e anormais quando medidos durante o exercício isométrico. A única crítica que o próprio autor reconhece em seus trabalhos é o fato dos grupos normais e anormais se encontrarem em faixas etárias bastante diferentes, a qual poder-se-ia acrescentar os próprios critérios de normalidade e anormalidade adotados. Apesar da importância de suas afirmações, a única tentativa de confirmá-las foi feita recentemente por NAVQUI et al⁴⁴, mas, o número extremamente pequeno de casos estudados dificultou qualquer tipo de conclusão.

III - MATERIAL E MÉTODOS

A - Material (casuística)

Foram estudados 27 pacientes submetidos a cateterismo cardíaco no laboratório de hemodinâmica da UFRJ, divididos em três grupos, a saber:

Grupo I - Grupo considerado controle, constituído de 10 indivíduos. Na sua maioria foram pacientes submetidos a angiografia abdominal por outros motivos, sendo assintomáticos do ponto de vista cardiovascular e com exame físico cardiológico, eletrocardiograma, raio X de tórax e pressão final de ventrículo esquerdo dentro dos limites da normalidade. A este grupo foram acrescentados 2 pacientes com estenose mitral pura e boa função do ventrículo esquerdo do ponto de vista cineangiográfico. A idade dos pacientes variou de 23 a 49 anos (média de 32 anos), 6 eram do sexo masculino e 4 do sexo feminino. Para maiores detalhes verificar tabela anexa nº I, pág. 32.

Grupo II- Constituído de 13 indivíduos, todos eles com diag

nóstico clínico de miocárdiopatia, posteriormente confirmado no estudo hemodinâmico e cineventricu lográfico. Foram excluídos do estudo pacientes portadores de insuficiência mitral severa. A idade variou de 20 a 63 anos(média 37 anos). Desses pacientes, 9 eram do sexo feminino e 4 do sexo masculino. Quanto à classe funcional(N.Y.H. A.), 2 pertenciam à classe funcional I, 5 à classe funcional II, 4 à classe funcional III e 2 à classe funcional IV. No que toca ao diagnóstico etiológico, 6 eram portadores de miocardiopatia pós-parto, 1 de miocardiopatia chagásica, 1 de provável miocardiopatia alcoólica e 5 de miocardiopatia idiopática. Durante o cateterismo cardíaco, alguns dos pacientes estavam sob uso de digital ou diuréticos, mas nenhum deles fazia uso de beta-bloqueador. Todos evidenciavam função ventricular comprometida do ponto de vista cineangiocardiográfico. Para detalhes, verificar tabela nºII, pag.33.

Grupo III -Constituiu-se de 4 pacientes portadores de prolapso mitral, diagnosticados através de cineventriculograma esquerdo. Apresentavam-se, via de regra com queixas de dor precordial atípica palpitações e em alguns casos limitação a esforços físicos séveros. Deles, 2 apresentavam também coronárias tortuosas, 1 apresentava síndrome de Marfan e 1 bloqueio completo do ramo direito, sem patologia associada. A contratilidade ventricular foi considerada normal do ponto de vista cineangiográfico, sendo normal também a área cardíaca e a pressão final de ventrículo esquerdo. A idade variou de 20 a 48 anos(média de 34 anos), 2 eram do sexo

feminino, e 2 do sexo masculino. Não foram realizados exames ecocardiográficos ou fonocardiográficos que complementassem o diagnóstico cineangiográfico de prolapso mitral. Nenhum dos pacientes tinha entrado em uso de beta-bloqueador antes da realização do exame. Para detalhes verificar tabela anexa nºIII, pag. 34

TABELA I

GRUPO I (NORMAIS): ESTATÍSTICAS VITAIS, DIAGNÓSTICO
E FUNÇÃO VENTRICULAR CINEANGIOGRÁFICA

PACIENTE	SEXO	IDADE (anos)	P.A (mm.hg)	FC(bpm)	DIAGNÓSTICO	CINEVENT. (fun.vent.)
PNL	MASC.	30	100/65	100	E.M	NORMAL
RMC	FEM.	23	100/75	94	E.M	NORMAL
MRS	FEM.	36	138/80	75	NORMAL	- -
LP	FEM.	28	120/90	75	NORMAL	- -
JMM	MASC.	34	106/68	76	NORMAL	- -
PRPB	MASC.	34	110/62	81	NORMAL	- -
AMVS	FEM.	24	145/90	86	NORMAL	- -
OSM	MASC.	49	160/85	100	NORMAL	- -
JMPS	MASC.	33	138/90	88	NORMAL	- -
JTA	MASC.	28	135/78	79	NORMAL	- -
M	- -	32	125/70	84	- -	- -

Abreviações: P.A = pressão arterial; FC = frequência cardíaca;
CINEVENT. = cineventriculograma; fun.vent. = função ventricular; M = média.

TABELA II

GRUPO II (MIOCARDIOPATAS) ESTATÍSTICAS VITAIS, DIAGNÓSTICO,
CINEVENTRICULOGRAMA E CLASSE FUNCIONAL

PACIENTE	IDADE (anos)	SEXO	PA (mm.hg)	FC(bpm)	DIAG. (etiol)	CINEVENT. (fun.vent.)	CL.FUN.
NMB	32	FEM.	106/75	93	peri- parto	hipocinesia acentuada	III
JPC	23	FEM.	105/70	102	peri- parto	hipocinesia acentuada	III
AJS	34	MASC.	110/60	58	chagas	hipocinesia moderada	I
JCMC	63	MASC.	128/72	70	idiopá- tica	hipocinesia moderada	II
OMC	57	FEM.	122/82	100	idiopá- tica	hipocinesia moderada	II
CMC	42	FEM.	120/80	83	peri- parto	hipocinesia acentuada	II
PSV	44	MASC.	90/70	110	idiopá- tica	hipocinesia acentuada	IV
EFV	31	FEM.	90/58	81	peri- parto	hipocinesia acentuada	III
DM	39	FEM.	123/75	90	peri- parto	hipocinesia moderada	II
DRS	24	MASC.	102/75	75	idiopá- tica	hipocinesia moderada	I
MPCA	30	FEM.	138/90	86	alco- ólica	hipocinesia moderada	II
SM	30	FEM.	90/60	92	peri- parto	hipocinesia acentuada	III
EMA	20	FEM.	90/50	78	peri- parto	hipocinesia acentuada	IV
M	37	- -	110/70	86	- -	- -	- -

Abreviaturas: PA = pressão arterial; FC = frequência cardíaca;
DIAG.(etiol.) = diagnóstico etiológico;
CINEVENT. = cineventriculograma; fun.vent. = função
ventricular; CL.FUN. = classe funcional; M = média.

TABELA IIIGRUPO III (PROLAPSO MITRAL) ESTATÍSTICAS VITAIS, DIAGNÓSTICO ASSOCIADO, CINEVENTRICULOGRAMA E CLASSE FUNCIONAL

PACIENTE	IDADE (anos)	SEXO	PA (mm.hg)	FC (bpm)	DIAG. ASSOC.	CINEVENT. (fun.vent.)	CL. FUN.
SLS	22	MASC.	113/75	82	Marfan	NORMAL	I
AAS	20	MASC.	96/68	59	prolapso + BRD	NORMAL	I
CMA	47	FEM.	107/50	60	cor. tort.	NORMAL	I
AMC	48	FEM.	180/90	60	cor. tort.	NORMAL	I
M	34	- -	124/71	65	- -	- -	- -

Abreviaturas: PA = pressão arterial; FC = frequência cardíaca;
 DIAG. ASSOC. = diagnóstico associado;
 CINEVENT. = cineventriculograma; CL. FUN. = classe funcional; BRD = bloqueio do ramo direito;
 cor. tort. = coronárias tortuosas; M = média.

B - Métodos

Os exames foram realizados utilizando-se um gerador Gigantos de 1000 mA, Siemens, intensificador de imagem Vidicon com lente de 6", cine contínuo a 32 q/seg. e câmera de cinema Arriflex 35mm. Os traçados pressóricos foram registrados em um aparelho Mingograph M-34 Elema-Schoenander, com jato de tinta para inscrição direta.

Para medida da pressão ventricular, através de cateterismo esquerdo por via braquial, foram empregados cateteres NIH números 7 ou 8 conectados diretamente a um transdutor Stathan P23db. O sinal de pressão ventricular esquerda era eletronicamente diferenciado para dar a primeira derivada de pressão ventricular. O cálculo da frequência natural do sistema transdutor-cateter, através do método descrito por McDONALD⁷⁰, é mostrado na figura 3 como sendo igual a 26 ciclos/seg. aproximadamente. Se calculado pelo método sugerido por FRY⁷¹ situar-se-ia provavelmente em níveis superiores a 27 ciclos/seg. A calibração da derivada foi feita com o auxílio de um sinal eletrônico fornecido pelo próprio aparelho, conforme mostra a fig. 2. As curvas de pressão ventricular e sua primeira dp/dt eram registradas a uma velocidade de 250 mm/min. (fig. 4) A veloci

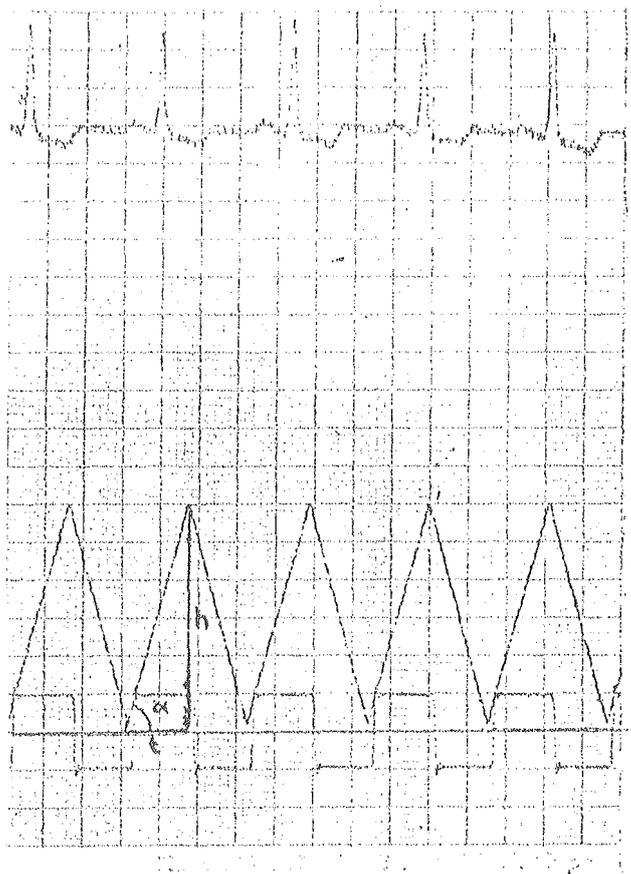


Fig. 2 - Calibração do sinal de dp/dt

Sinal triangular = onda de pressão padronizada
 Sinal quadrangular = onda de dp/dt correspondente
 te(altura = tangente de α)

h = altura da onda de pressão(em mmhg)

t = duração da onda de pressão(em segundos)

Fator de calibração de dp/dt = $\frac{h}{t} \times \frac{1}{5}$

(para cada mm de papel)

Note-se uma defasagem de 1 mm entre o sinal de presão e o sinal de derivada, que foi corrigida durante os cálculos.

dade do elemento contrátil (Vce) foi calculada utilizando-se o método sugerido por Mason, isto é, a partir da fórmula:

$$Vce = \frac{dp/dt}{K \cdot P} \quad \text{onde } K = 28$$

(a utilização de uma constante $K = 28$ foi feita apenas para facilitar a comparação dos dados obtidos com os fornecidos por outros autores).

Obtendo-se em vários pontos, a intervalos de 0,004 seg os valores de Vce e pressão na fase isovolumétrica, construíam-se um gráfico em papel milimetrado com Vce nas ordenadas e pressão nas abscissas. Vpm era considerado como correspondente ao pico da curva de Vce x p. A parte ascendente da curva era desprezada e a Vmax obtida através da extrapolação dos primeiros quatro pontos da curva de Vce. Esta extrapolação apresentou para nós alguns problemas. O primeiro deles refere-se à forma da porção descendente da curva de Vce. Embora teoricamente hiperbólica, alguns autores a tem descrito como tendendo à linearidade^{26,28}. Outros, embora descrevam-na como ligeiramente hiperbólica, assinalam o fato da extrapolação linear ser superior à exponencial na detecção de alterações da contratilidade³³. Daí a explicação de termos optado pela extrapolação linear, tendo sido semelhante o motivo de utilizarmos pressão total em vez de pressão desenvolvida.

Foi calculada também a dp/dt Corrigida (dp/dt C) a partir da fórmula proposta por GOTTSHALL et al⁴⁹, ou seja:

$$dp/dt C = \frac{\text{pico } dp/dt}{dp/dt e} \times 1000$$

Onde dp/dt esperada (dp/dt e) é calculada fazendo-se a correção do efeito da pressão sistólica (PS.) e da frequência cardíaca (FC) sobre o pico dp/dt assim:

$$dp/dt e = (0,10 \times FC \times PS) + 474$$

Quanto a utilização de cateteres cheios de líquido, inúmeras cri

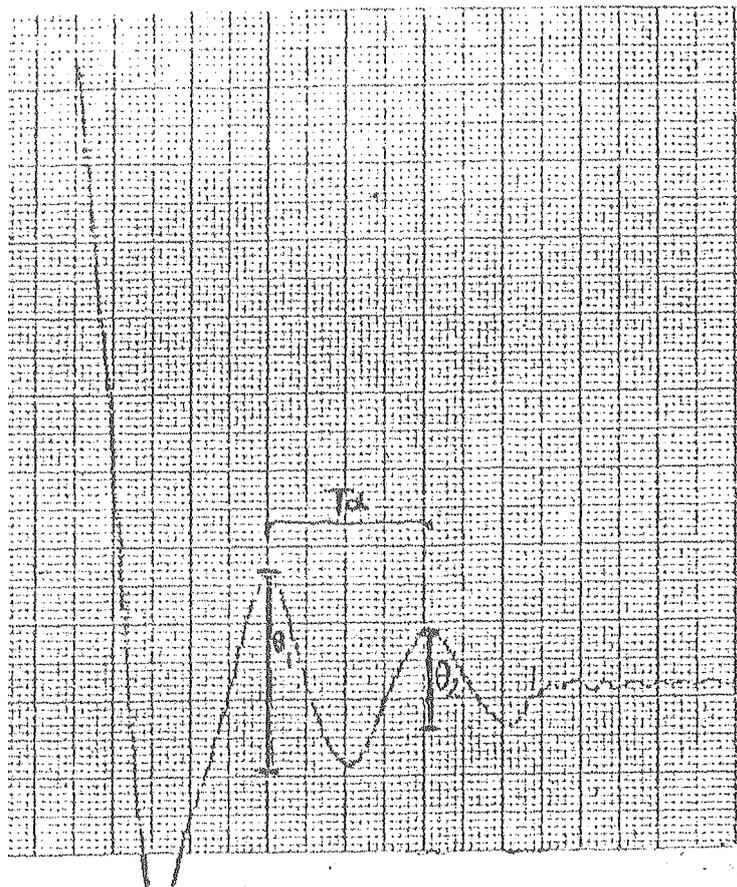


Fig. 3 - Cálculo da frecuencia natural do sistema

$\theta 1$: Altura da 1^a onda

$\theta 2$: Altura da 2^a onda

Td : Distancia em segundos entre as ondas

f_0 : frecuencia natural do sistema

velocidade do papel : 500 mm/seg.

$$\theta 1 = 27 \text{ mm}$$

$$\theta 2 = 12 \text{ mm}$$

$$Td = 0,04 \text{ seg}$$

$$\lambda = 2 (\ln \theta 1 - \ln \theta 2) = 1,62$$

$$f_0 = \frac{4\pi^2 + \lambda^2}{2\pi Td} = 26 \text{ ciclos/seg}$$

ticas podem ser levantadas a dados assim obtidos. GLEASON & BRAUNWALD⁴ afirmam que a maioria dos sistemas que utilizam cateteres cheios de líquido trabalham com frequência natural inferior a 15 ciclos/seg., segundo eles inadequada ao registro da dp/dt e parâmetros relacionados. Outros autores consideram tais sistemas fiáveis quando cuidados especiais são tomados para garantir uma frequência natural em torno de 30 ciclos/seg., habitualmente de difícil obtenção.⁷²

Existem porém, na literatura, muitos trabalhos em que cateteres cheios de líquido foram utilizados para medição de "Vmax" com razoável sucesso.^{26,27,28} FALSETTI et al²⁸, utilizando sistema semelhante ao nosso, estimam para o mesmo uma frequência natural superior a 20 ciclos/por., com "damping" em torno de 0,2. Segundo eles tais dados permitem uma estimativa de "Vmax" com uma margem de erros inferior a 20%.

O cálculo da frequência natural do nosso sistema de registro (26 ciclos/seg), mostra que esta, embora inferior a ideal, é razoavelmente adequada (margem de erro em torno de 12%), especialmente em se tratando de um estudo comparativo. Além disso, o uso de cateteres cheios de líquidos apresenta as vantagens de não alterar a rotina do cateterismo cardíaco, nem acarretar nenhum aumento de risco para o paciente, além de ser exequível em praticamente todos os laboratórios de hemodinâmica, desde que se tomem os necessários cuidados.

Estimativa da Frequência Cardíaca e Pressão Arterial

A frequência cardíaca era obtida a partir da distância entre dois complexos QRS em um eletrocardiograma registrado junto com a curva de pressão ventricular. A pressão arterial sistólica era considerada como idêntica à pressão sistólica do ventrículo esquerdo, tomando-se a pressão diastólica arterial como correspondente à pressão de ventrículo esquerdo no momento do pico dp/dt .

Rotina para realização do "handgrip"

Para realização do "handgrip" foi utilizado um dinamômetro de pressão, com o qual os pacientes eram familiarizados antes de dar entrada na sala de exame. Após o registro da curva de pressão ventricular e sua primeira derivada em estado basal, o paciente era solicitado a realizar uma contração sustentada, de intensidade em torno de 50% da sua contração voluntária máxima, durante dois minutos, ao fim dos quais era realizado um novo registro. O paciente era solicitado a falar durante o exercício a fim de evitar uma manobra de "Valsalva", sendo este considerado efetivo em caso de aumento de pelo menos 15% da pressão arterial e/ou frequência cardíaca.

Em alguns casos foi utilizado para o "handgrip" um manômetro de mercúrio semi-insuflado, não havendo diferenças nas respostas obtidas.

Estudo estatístico

O estudo estatístico dos resultados foi feito através do teste t de "Student", em particular o teste de hipótese de comparação entre as médias de grupos pequenos e independentes.

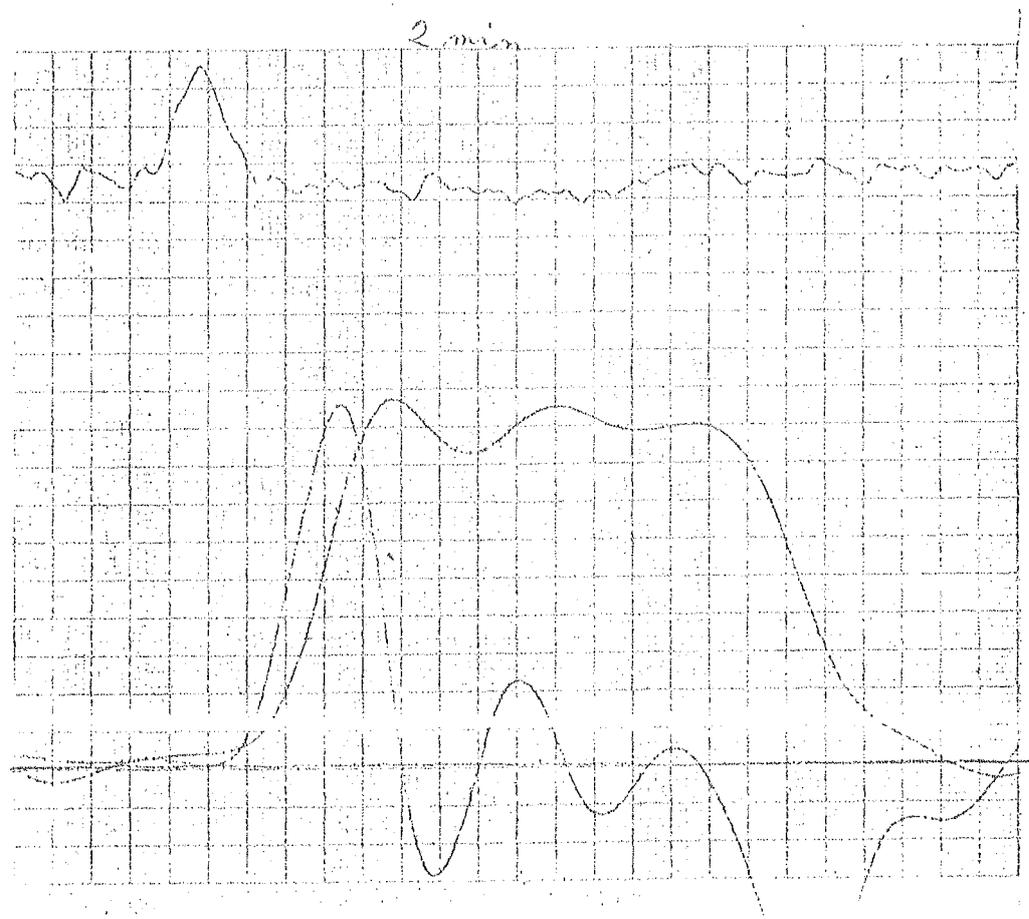
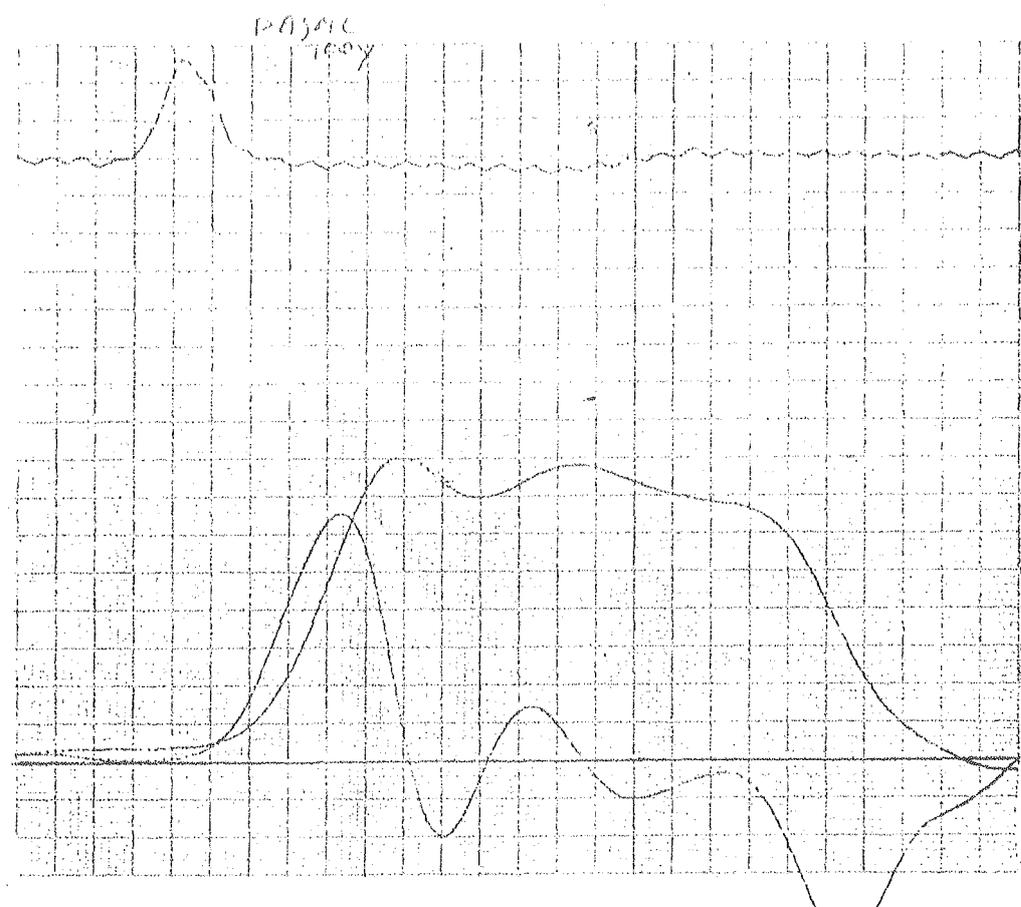


Fig. 4 - Registro da curva de pressão ventricular esquerda e sua primeira derivada, antes (registro superior) e durante o "handgrip" (registro inferior). indivíduo normal. Note-se o importante aumento de dp/dt e a ausência das alterações de Pd2.

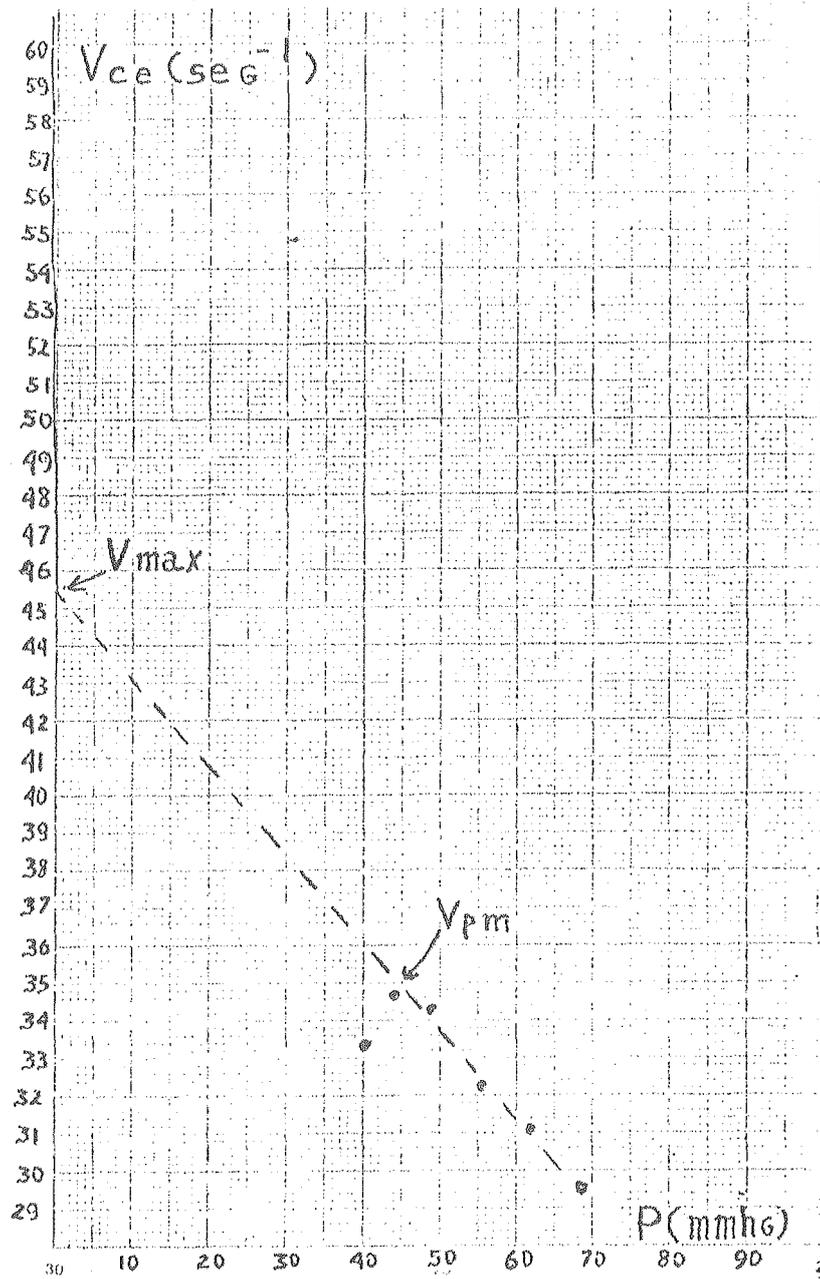


Fig. 5 - Diagrama da curva velocidade-pressão; V_{pm} corresponde ao pico da curva de V_{ce} . " V_{max} " é obtida através de extrapolação linear da porção descendente da curva velocidade-pressão. No presente exemplo foi ignorada a constante K .

IV - RESULTADOSA - Parâmetros de contratilidade da fase isovolumétrica em repouso.Pico dp/dt:

O pico dp/dt no grupo I variou entre 1000 e 2772 mm.hg/seg (média de 1591 ± 465 mm.hg/s). No grupo II oscilou entre 636 e 1454 mm.hg/seg (média de 1080 ± 262 mm.hg/seg). A diferença entre as médias dos dois grupos foi significativa para $\alpha = 0,01$ ($t = 3,38$ com 21 graus de liberdade). No grupo III o pico dp/dt variou de 1272 a 1772 mm.hg/seg (média de 1454 ± 476 mm.hg/seg). As diferenças entre os grupos I e III não foram significativas para $\alpha = 0,05$ ($t = 0,41$ com 21 graus de liberdade). Apesar das diferenças entre as médias dos grupos I e II terem sido significativas, houve uma superposição muito importante entre eles em termo de valores individuais (fig.7 página 61).

Vpm:

Vpm no grupo I variou de 23,9 a 44,6 s^{-1} (média de $31,4 \pm 7,9$ s^{-1}). No grupo II ela foi bem mais baixa, situando-se entre 8,1 e 27 s^{-1} (média de $18,6 \pm 6$ s^{-1}). As diferenças entre os grupos I e II foram significantes para $\alpha = 0,001$ ($t = 4,54$ com 21 graus de liber

dade). No grupo III V_{pm} variou de 24,9 a 33,8 s^{-1} (média de 29,6 \pm 4,8 s^{-1}). Embora os valores médios de V_{pm} no grupo III tenham sido menores que no grupo normal, as diferenças não foram significantes para $\alpha = 0,05$ ($t = 0,42$ com 12 graus de liberdade). A superposição entre os valores individuais de V_{pm} nos grupos I e II foi bem menor que a apresentada pelo pico dp/dt , com apenas três indivíduos situando-se em uma zona cinzenta. Ver figs 9 e 10 pag. 72 e 73

V_{max} :

V_{max} no grupo normal variou de 1,2 a 2,05 s^{-1} (média de 1,6 \pm 0,31 s^{-1}) e no grupo II (miocardiopatas) entre 0,42 e 1,25 s^{-1} (média de 0,87 \pm 0,25 s^{-1}). As diferenças entre os grupos I e II foram estatisticamente significantes para $\alpha = 0,001$ ($t = 6,32$ com 21 graus de liberdade). O grupo III teve seus valores situados entre 1,06 e 1,54 s^{-1} (média de 1,33 \pm 0,29 s^{-1}). As diferenças entre os grupos I e III não foram significantes para $\alpha = 0,05$ ($t = 1,442$ com 12 graus de liberdade). Apesar da alta significância das diferenças entre os grupos I e II, ocorreu também uma certa superposição entre os valores individuais, com 3 pacientes situando-se em uma zona de superposição. Ver figs. 11 e 12 pags. 75 e 76.

Dp/dt Corrigida:

Dp/dt c no grupo normal variou de 780 a 1333 mm.hg/seg (média de 1040 \pm 130 mm.hg/seg). No grupo II (miocardiopatas) oscilou entre 480 e 940 mm.hg/seg (média de 730 \pm 210 mm.hg/seg). A diferença entre os dois grupos foi significativa para $\alpha = 0,01$ ($t = 3,74$ com 21 graus de liberdade). A superposição entre os valores individuais dos grupos I e II, embora bem menor que a apresentada pelo pico dp/dt , manteve-se presente. No grupo III dp/dt c situou-se entre 1180 e 1260 mm.hg/seg (média de 1220 \pm 20 mm.hg/seg). As diferenças entre os grupos I e III não foram significativas para $\alpha = 0,05$. ($t = -1,62$ para 12 graus de liberdade). Ver figs. 13 e 14, pp. 78, 79.

(Para maiores detalhes verificar tabelas IV, V, VI, X e XI).

B - Pressão final de enchimento do ventrículo esquerdo, em repouso.

A análise das tabelas IV, V, VI, mostra que o Pd2 apresentou limitações semelhantes aos parâmetros de contratilidade da fase isovolumétrica, ou seja, embora capaz de separar os grupos I e II (mas não os grupos I e III), mostrou uma certa superposição dos valores individuais de indivíduos normais e miocardiopatas.

TABELA IV

GRUPO I (N O R M A I S) FREQUÊNCIA CARDÍACA, PRESSÃO ARTERIAL
E PARÂMETROS HEMODINÂMICOS DE CONTRATILIDADE PRÉ "HANDGRIP".

PACIENTE	FC (bpm)	PA (mm.hg)	P. DP/DT (mm.hg/s)	DP/DT C (mm.hg/s)	VPM (S ⁻¹)	VMAX (S ⁻¹)	PD2 (mm.hg)
PNL	100	100/65	1000	780	24,6	1,21	2
RMC	94	100/75	1481	1040	33,5	1,70	6
MLS	75	138/80	1403	930	23,9	1,20	5
LP	75	120/75	1541	1130	31,2	1,50	5
JMM	76	106/67	1454	1130	28,2	1,45	10
PRPB	81	110/62	1636	1200	30,4	1,57	9
AMVS	75	145/90	1318	850	44,6	1,98	8
OSM	100	155/80	2772	1333	44,6	2,00	5
JMPS	88	138/85	1399	830	38,0	1,85	9
JTA	79	135/70	1908	1230	33,8	1,51	10
M	84	125/75	1591	1040	31,4	1,60	7
S	10	17/10	465	180	7,9	0,31	2,6

Abreviaturas: FC = frequência cardíaca; PA = pressão arterial;

P DP/DT = pico dp/dt; M = média; S = desvio padrão.

TABELA VI

GRUPO III (PROLAPSO MITRAL) FREQUÊNCIA CARDÍACA, PRESSÃO ARTERIAL
E PARÂMETROS HEMODINÂMICOS DE CONTRATILIDADE PRÉ "HANDGRIP".

PACIENTE	FC (bpm)	PA (mmhg)	P. DP/DT (mm.hg/s)	DP/DT C (mm.hg/s)	VPM (S ⁻¹)	VMAX (S ⁻¹)	PD2 (mm.hg)
SLS	82	113/80	1772	1260	33,8	1,54	9
AAS	59	96/69	1281	1230	24,0	1,06	12
CMA	60	107/45	1272	1180	27,1	1,23	5
AMG	60	180/90	1492	1230	33,3	1,50	7
M	65	124/71	1454	1210	29,6	1,33	8
S	11	38/19	221	30	4,8	0,29	3

Abreviaturas: FC = frequência cardíaca; PA = pressão arterial;

P DP/DT = pico dp/dt; M = média; S = desvio padrão.

C - Alterações induzidas pelo exercício isométrico.

Os efeitos do exercício isométrico nos três grupos estão sintetizados no gráfico da fig. 6, pag. 50.

Frequência Cardíaca e Pressão Arterial:

A frequência cardíaca aumentou em média 29 % no grupo I, 28 % no grupo II e 24 % no grupo III. A pressão arterial sistólica aumentou em 29 % no grupo I, 20 % no grupo II e 30 % no grupo III. A pressão arterial diastólica aumentou em 29 % no grupo I, 27 % no grupo II e 29 % no grupo III. Portanto, com exceção do parâmetro pressão sistólica, o "hand grip" teve efeito semelhante nos três grupos, quando avaliado por medidas convencionais.

Pico dp/dt:

O pico dp/dt aumentou em média 44 % no grupo I, 29 % no grupo II e 23 % no grupo III.

Vpm:

Vpm no grupo normal aumentou em todos os casos, exceto em um (aumento médio de 21 %). No grupo II as respostas foram pouco intensas e variáveis, com uma queda média de 6 %. Comportamento semelhante tiveram os pacientes do grupo III, que apresentaram uma

RESPOSTA MÉDIA AO HAND-GRIP

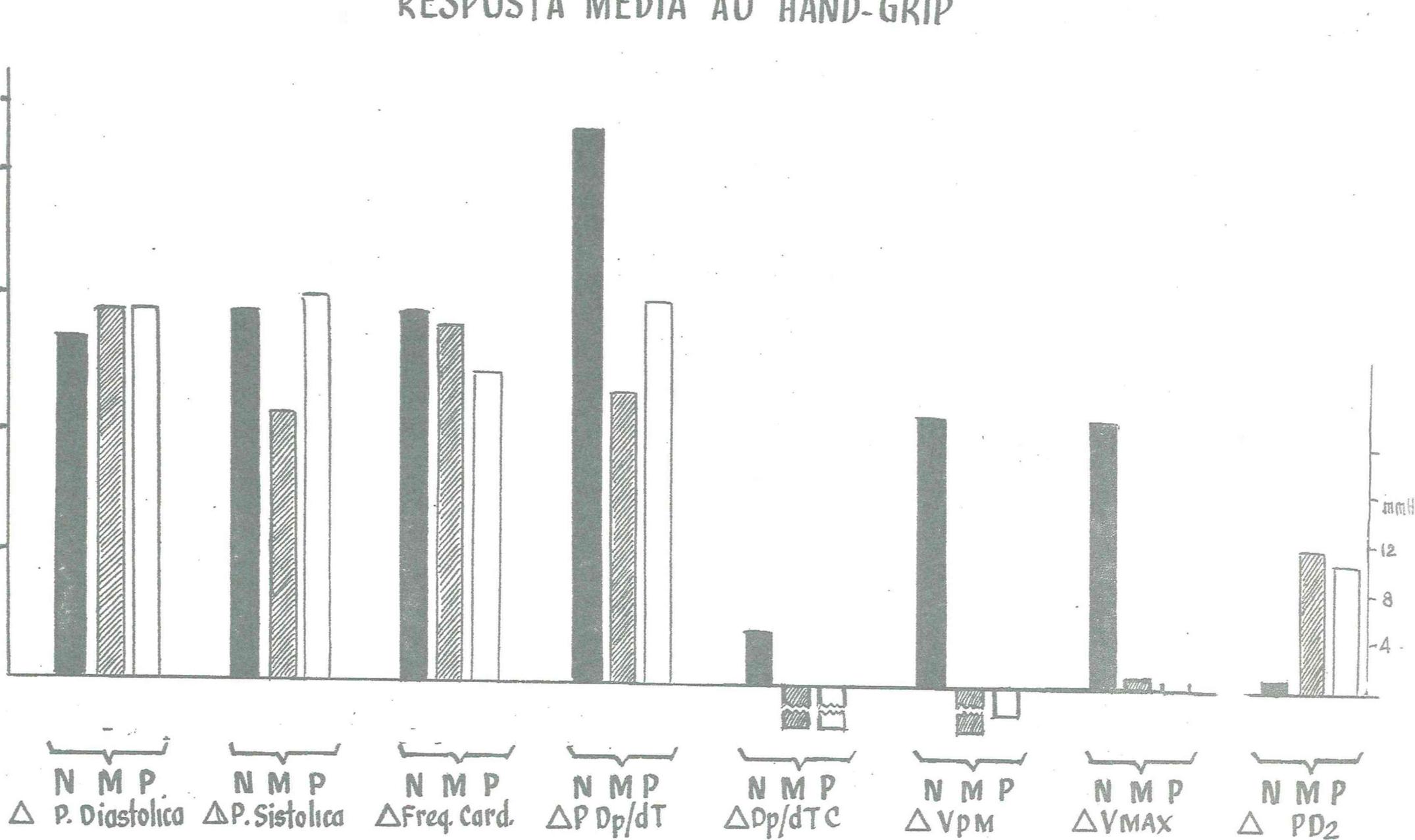


Fig.6 - Resposta média ao handgrip nos 3 grupos N = Normais ; M = Miocardiopatas ; P = Prolapso mitral

queda média de 3 %.

Vmax:

Vmax no grupo I aumentou em todos os casos estudados (aumento médio de 22 %). No grupo II as respostas foram pequenas e variáveis, com um aumento médio de 1 %, provavelmente sem significação. No grupo III, as alterações de Vmax foram também variáveis, com uma diminuição média de 3 %.

Dp/dt c:

Dp/dt c no grupo normal aumentou em 7 ocasiões, diminuiu em 2 casos, permanecendo inalterada em 1. O aumento médio foi de 4 %. No grupo II ocorreu o inverso, tendo dp/dt c diminuído em 10 ocasiões, aumentado em 2 casos e permanecido a mesma em 1. A média dos valores caiu em 13 %. No grupo III a dp/dt c caiu em todos os casos estudados com uma queda média de 12 %.

Pd2:

Pd2 pouco se alterou no grupo I (aumento médio de 1 mm.hg), não apresentando aumento superior a 4 mm.hg em nenhum dos casos estudados. No grupo II ele aumentou em todos os casos, com um aumento médio de 11 mm.hg. No grupo III Pd2 também aumentou em todos os casos estudados, com um aumento médio de 10 mm.hg.

D - Parâmetros de contratilidade da fase isovolumétrica durante o "handgrip".

Pico dp/dt:

Pico dp/dt no grupo I, durante o "handgrip", passou a variar entre 1363 e 3908 mm.hg/seg(média de 2290 ± 673 mm.hg/seg). No grupo II situou-se entre 586 e 1586 mm.hg/seg(média de 1351 ± 324 mm.hg/seg), apesar das diferenças entre os dois grupos terem se tornado mais significativas($t = 4,47$ contra $t = 3,38$ em repouso, com 21 graus de liberdade) e de ter diminuído a superposição dos valores individuais, esta última continuou a existir, com 7 pacientes situando-se em uma zona cinzenta. No grupo III pico dp/dt variou entre 1543 e 2545 mm.hg/seg(média de 1781 ± 476 mm.hg/seg). As diferenças entre os grupos I e III continuaram não significativas para $\alpha = 0,05$ ($t = 1,36$ com 21 graus de liberdade). Ver figs.7 e 8 (página 61 e 62)

Vpm:

Durante o "handgrip" Vpm no grupo normal situou-se entre 26 e $47,6 \text{ s}^{-1}$ (média de $38,2 \pm 8,8 \text{ s}^{-1}$). No grupo II ela passou a variar entre 7,63 e 25 s^{-1} (média de $17,4 \pm 7,6 \text{ s}^{-1}$). As diferenças entre os dois grupos passaram a ser mais significantes($t = 6,15$ com

21 graus de liberdade, contra $t = 4,54$ antes do "handgrip"). e a superposição antes existente deixou de existir nos casos estudados. No grupo III Vpm passou a situar-se entre 23,9 e 34,7 s^{-1} (média de $28,6 \pm 5,5 s^{-1}$). As diferenças entre os grupos I e III continuaram não significativas para $\alpha = 0,05$ ($t = 1,96$ com 12 graus de liberdade). ver fig. 9 e 10, pag. 72,73.

Vmax:

No grupo I Vmax aumentou uniformemente, passando a variar entre 1,4 e 2,4 s^{-1} (média de $1,94 \pm 0,41 s^{-1}$). No grupo II Vmax durante o "handgrip" situou-se entre 0,41 e 1,22 s^{-1} (média de $0,88 \pm 0,26 s^{-1}$). Desapareceu assim a superposição existente entre os dois grupos, tendo também se tornado mais significativa a diferença entre as médias ($t = 7,67$ com 21 graus de liberdade para $t = 6,32$ antes do "handgrip"). No grupo III Vmax oscilou entre 1,09 e 1,59 s^{-1} (média de $1,31 \pm 0,22 s^{-1}$). As diferenças entre os grupos I e III passaram a ser significativas para $\alpha = 0,05$, não sendo porém, para $\alpha = 0,01$ ($t = 2,86$ com 12 graus de liberdade). A superposição entre os dois grupos no entanto, continuou significativa. ver figs. 11 e 12, págs. 75 e 76.

Dp/dt/c:

Dp/dt c no grupo I passou a variar entre 840 e 1260 mm.hg/seg. (média de 1080 ± 210 mm.hg/seg). No grupo II esta passou a variar entre 310 e 810 mm.hg/seg (média de 630 ± 120 mm.hg/seg) tornando-se mais significativa as diferenças entre os dois grupos ($t=6,6$) e desaparecendo a superposição entre os dois grupos. No grupo III dp/dt c passou a variar entre 950 e 1160 mm.hg/seg (média de 1040 ± 100 mm.hg/seg), não sendo significativas para $\alpha = 0,05$ as diferenças entre esse grupo e o grupo normal. ver figs. 13 e 14, pag. 78 e 79.

(para detalhes ver tabelas VII, VIII, IX, X e XI)

E - Pressão final de enchimento do ventrículo esquerdo durante o "handgrip".

No grupo normal Pd2 durante o "handgrip" oscilou entre 5 e 12 mm.hg (média de 8 ± 2 mm.hg). No grupo II passou a oscilar entre 7 e 45 mm.hg (média de 31 ± 12 mm.hg): No grupo III Pd2 pós "handgrip" situou-se entre 15 e 21 mm.hg (média de 18 ± 2 mm.hg). As diferenças entre os grupos I e III passaram a ser significativas para $\alpha = 0,01$, desaparecendo também a superposição entre os mesmos.

TABELA VIIGRUPO I (N O R M A I S) FREQUÊNCIA CARDÍACA, PRESSÃO ARTERIAL
E PARÂMETROS HEMODINÂMICOS DE CONTRATILIDADE PÓS "HANDGRIP".

PACIENTE	FC (bpm)	PA (mmhg)	P. DP/DT (mm.hg/s)	DP/DT C (mm.hg/s)	VPM (S ⁻¹)	VMAX (S ⁻¹)	PD ₂ (mm.hg)
PNC	142	142/85	1363	840	34,5	1,55	5
RMC	107	122/85	2091	1170	46,9	2,21	5
MLS	100	150/96	1903	980	26,0	1,40	5
LP	100	190/100	2995	1260	35,4	1,70	9
JMM	86	120/82	1818	1210	31,1	1,82	11
PRPB	107	170/85	2091	1110	37,5	1,83	10
AMVS	106	170/115	2136	940	47,6	2,20	10
OSM	136	215/100	3908	1150	39,8	2,20	8
JMPS	105	168/110	2100	940	46,0	2,40	10
JTA	98	165/90	2499	1170	43,9	2,00	12
M	109	161/95	2290	1080	38,2	1,94	8
S	16	27/12	673	210	8,8	0,41	2

Abreviaturas: FC = frequência cardíaca; PA = pressão arterial;

P DP/DT = pico dp/dt; M = média; S = desvio padrão.

TABELA VIII

GRUPO II (MIOCARDIOPATAS) FREQUÊNCIA CARDÍACA, PRESSÃO ARTERIAL
E PARÂMETROS HEMODINÂMICOS DE CONTRATILIDADE PÓS "HANDGRIP".

PACIENTE	FC (bpm)	PA (mm.hg)	P. DP/DT (mm.hg/s)	DP/DT C (mm.hg/s)	VPM (S-l)	VMAX (S-l)	PD2 (mm.hg)
NMB	125	144/102	1022	450	12,9	0,68	39
JPC	142	144/80	799	390	9,2	0,86	45
AJS	83	122/78	864	480	14,5	0,71	25
JCM	100	147/90	1580	810	22,1	1,00	15
OMC	115	139/105	1681	810	18,3	0,93	40
LMC	100	131/112	1544	800	21,6	1,01	29
PSV	130	109/85	586	310	7,6	0,41	52
EFV	120	112/85	1090	550	16,8	0,86	29
DM	103	144/100	1217	780	25,0	1,22	7
DRS	94	154/93	1522	800	24,2	1,11	22
MPCA	98	162/110	1586	780	19,1	0,87	32
SM	110	112/75	1144	670	17,0	0,95	38
EMA	112	112/62	809	490	14,7	0,80	30
M	110	133/90	1351	630	17,4	0,88	31
S	17	25/15	324	120	7,6	0,26	12

Abreviaturas: FC = frequência cardíaca; PA = pressão arterial;
P DP/DT = pico dp/dt; M = média; S = desvio padrão.

TABELA IXGRUPO III (PROLAPSO MITRAL) FREQUÊNCIA CARDÍACA, PRESSÃO ARTERIAL
E PARÂMETROS HEMODINÂMICOS DE CONTRATILIDADE PÓS "HANDGRIP".

PACIENTE	FC (bpm)	PA (mm.hg)	P.DP/DT (mm.hg/s)	DT/DT C (mm.hg/s)	VFM (S ⁻¹)	VMAX (S ⁻¹)	PD2 (mm.hg)
SLS	106	162/105	2545	1160	34,7	1,41	17
AAS	79	125/82	1543	1060	24,1	1,09	21
OMA	68	157/70	1418	950	23,9	1,16	18
AMG	71	203/210	1618	1000	34,7	1,59	15
M	81	157/92	1781	1040	28,6	1,31	18
S	18	32/19	476	100	5,5	0,22	2

Abreviaturas: FC = frequência cardíaca; PA = pressão arterial;

P DP/DT = pico dp/dt; M = média; S = desvio padrão.

TABELA X

ÍNDICES DE CONTRATILIDADE DA FASE ISOVOLUMÉTRICA
COMPARAÇÃO ENTRE AS MÉDIAS (TESTE T DE STUDENT) DOS GRUPOS I E II

GRUPO		P R É "H A N D G R I P"				P Ó S "H A N D G R I P"			
		P DP/DT (mm.hg/s)	DP/DT C (mm.hg/s)	VPM (S-1)	VMAX (S-1)	P DP/DT (mm.hg/s)	DP/DT C (mm.hg/s)	VPM (S-1)	VMAX (S-1)
I	M	1591	1040	31,4	1,60	2290	1080	38,2	1,94
	S	465	180	7,9	0,31	673	210	10	0,41
II	M	1080	730	18,6	0,87	1351	630	17,4	0,88
	S	262	210	6,0	0,25	324	130	7,6	0,26
t		3,38	3,74	4,54	6,32	4,47	6,6	6,15	7,67

Abreviaturas: FC = frequência cardíaca; PA = pressão arterial; P DP/DT = pico dp/dt;

M = média; S = desvio padrão.

TABELA XI

ÍNDICES DE CONTRATILIDADE DA FASE ISOVOLUMÉTRICA
COMPARAÇÃO ENTRE AS MÉDIAS (TESTE T DE STUDENT) DOS GRUPOS I E III

GRUPO	P R É "H A N D G R I P"				P Ó S "H A N D G R I P"				
	P DP/DT	DP/DT C (mm.hg/s)	VPM (S-1)	VMAX (S-1)	P DP/DT (mm.hg/s)	DP/DT C (mm.hg/s)	VPM (S-1)	VMAX (S-1)	
I	M	1591	1040	31,4	1,60	2290	1080	38,2	1,94
	S	465	180	7,9	0,31	673	210	8,8	0,41
II	M	1492	1290	29,6	1,33	1781	1040	28,6	1,31
	S	221	30	4,8	0,29	476	100	5,5	0,22
t		0,41	-1,63	0,48	1,44	1,36	0,37	1,96	2,86

Abreviaturas: FC = frequência cardíaca; PA = pressão arterial; P DP/DT = pico dp/dt;
M = média; S = desvio padrão.

V - DISCUSSÃOA - Avaliação dos parâmetros hemodinâmicos de contratilidade, em repouso.Pico dp/dt:

Como disse muito bem Mason, pico dp/dt é uma variável complexa, dependente não apenas da contratilidade, mas dois níveis de pré-carga e pós-carga. Além disso, o aumento da pós-carga pode influenciar a dp/dt através da autorregulação homeométrica (efeito Anrep) e a frequência cardíaca também a altera pela melhora das qualidades inotrópicas do coração (fenômeno de escada de Bowditch).

Conseqüentemente não seria de esperar que o pico dp/dt em repouso viesse a ser um índice sensível de contratilidade miocárdica. Nesse estudo os valores de pico dp/dt no grupo normal foram em média bem superiores aos do grupo miocardiopata, sendo as diferenças entre eles altamente significante do ponto de vista estatístico. Apesar disto, a importante superposição entre os dois grupos praticamente impossibilita a determinação de valores normais de "Vmax".

Mesmo assim, valores inferiores a 1000 ml.hg não apresentaram nenhuma superposição, sendo estes também os achados de PETERSON et al³³. A análise dos dados fornecidos por FALSETTI et al²⁸ (utili

COMPORTAMENTO PICO Dp/dT

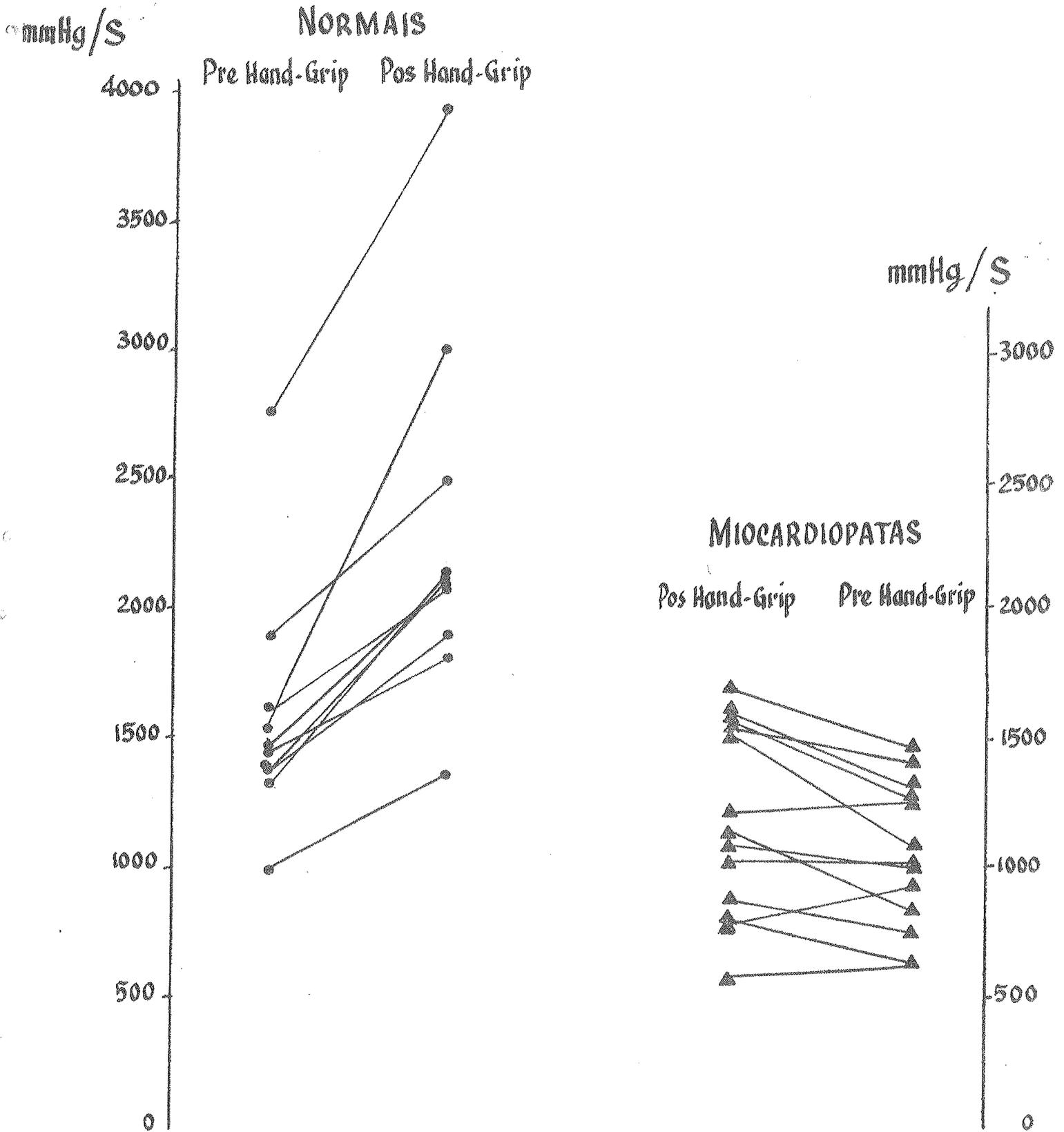
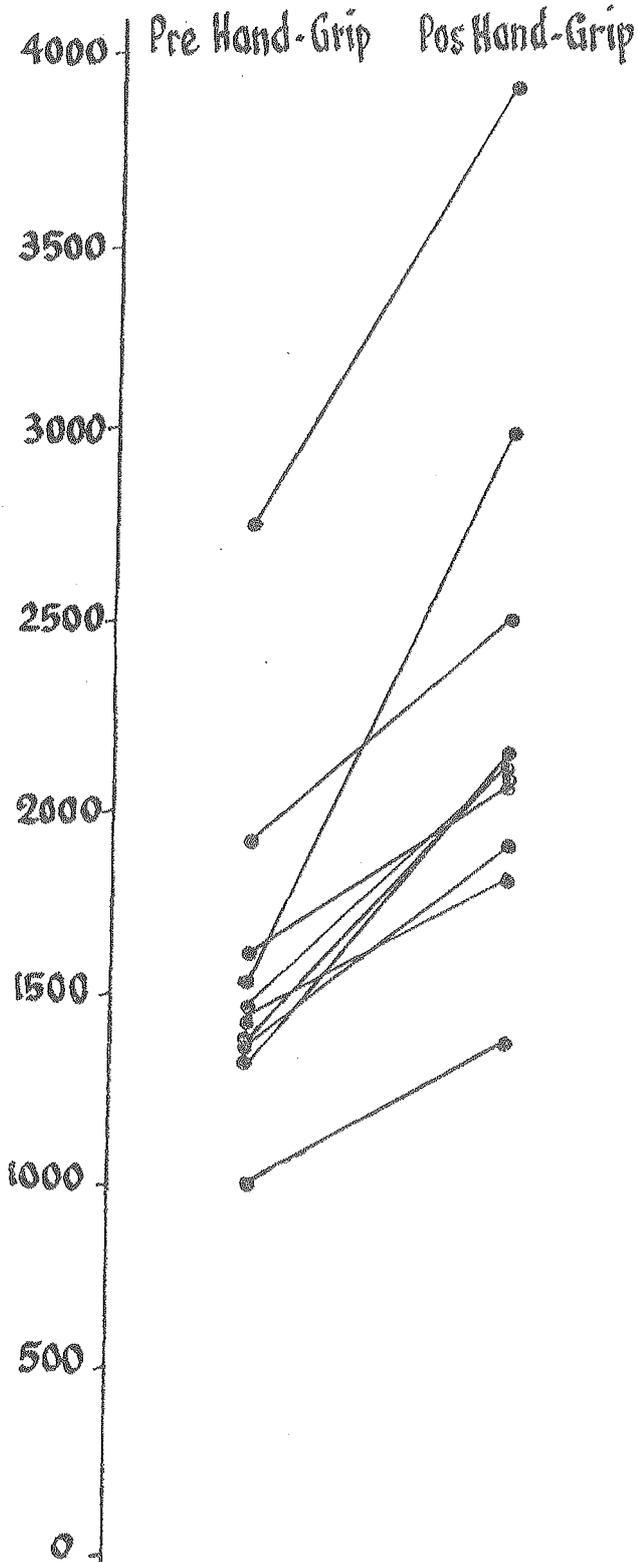


Fig.7- Comparação dos valores individuais de pico dp/dt : Normais x Miocardiopatas

COMPORTAMENTO PICO Dp/dt

mmHg/s

NORMAIS



PROLAPSO

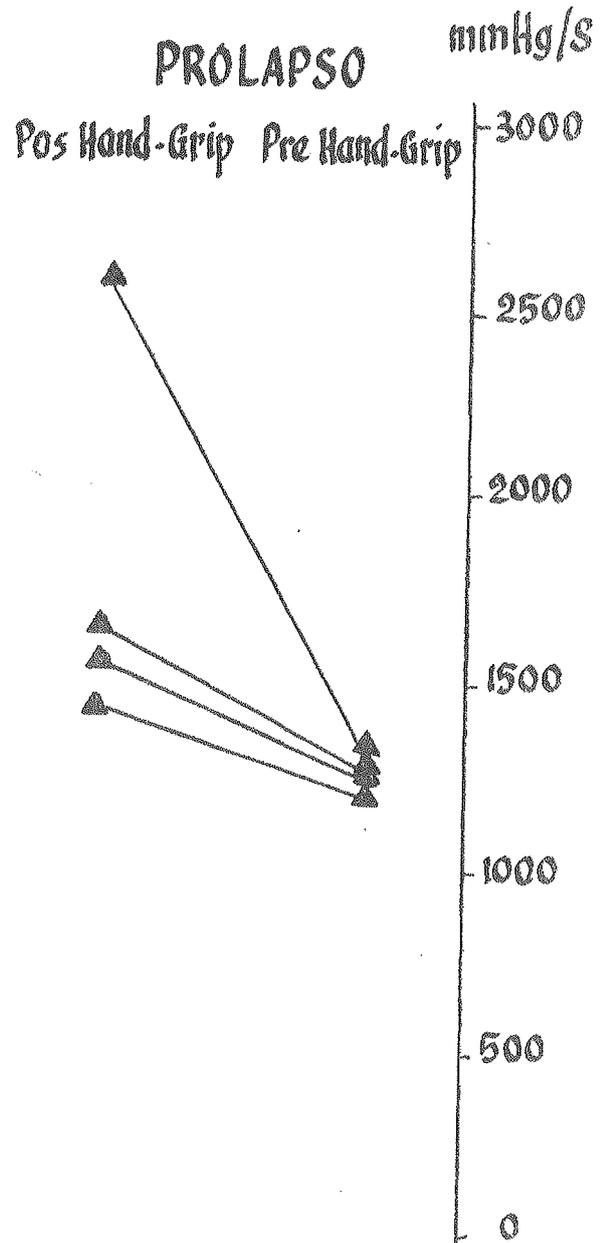


Fig.8- Comparação dos valores individuais de pico dp/dt
Normais x Prolapso

zando cateteres cheios de líquido) et HUGGENHOLTZ et al²⁷ permite chegar a conclusões semelhantes, ou seja, "valores de pico dp/dt inferiores a 1000 mm.hg/seg. são fortemente sugestivos de déficit de contratilidade, a menos que o paciente apresente diminuição importante da pré-carga, como é o caso de portadores de C.I.A. ou estenose mitral. No entanto valores superiores a isto não asseguram uma contratilidade normal, por poderem estar afetados por alterações importantes da pós-carga, da pré-carga, da frequência cardíaca ou do tonus neurovegetativo".

Os valores médios normais de pico dp/dt no presente estudo aproximam-se dos determinados por PETERSON et al³³ com o auxílio de micromanômetro,, sendo no entanto inferiores aos descritos por MASON²². Acreditamos que isto se deva ao fato de ter ele tomado como grupo normal apenas pacientes com estenose mitral ou C.I.A., os quais por terem diminuição da pré-carga e às vezes da pós-carga, talvez apresentem diminuídos os seus valores médios de pico dp/dt.

A comparação dos valores obtidos nos grupos I(normal) e III(prolapso mitral) mostra que as diferenças não foram estatisticamente significantes entre os dois grupos. No entanto, o número extremamente pequeno de casos no grupo III limita qualquer conclusão definitiva.

VPm:

A "velocidade fisiológica máxima", ou o Vpm, ou o pico dp/dt/p apresentou nesses estudo um elevado nível de correlação com a "Vmax" (r = 0,97), índice esse obtido a partir de valores colhidos tanto antes, quanto depois do "handgrip". Este valor coincidiu com o determinado por PETERSON et al³³, empregando metodologia semelhante no cálculo de "Vmax" e técnicas mais sofisticadas no registro da pressão ventricular. A fig. 16 mostra a correlação entre os valores de "Vmax" e Vpm e a equação de regressão obtida a partir deles:

$$y = 20,5x + 0,56 \quad (\text{onde } y = \text{Vpm ignorando-se}$$

a constante K , enquanto $x = V_{max}$ com $K = 28$). Ver pag.82.

V_{pm} em termos experimentais parece ser afetada negativamente por grandes alterações da pré-carga ou pós-carga^{41,42}, Apesar disto mostra grande sensibilidade a alterações no inotropismo cardíaco, sendo de sensibilidade reconhecidamente superior ao pico dp/dt na comparação de níveis de contratilidade em diferentes indivíduos. Sob esses aspectos apresentaria uma inferioridade teórica em relação à " V_{max} ", inferioridade essa ainda não inteiramente comprovada do ponto de vista clínico.

No presente estudo V_{pm} em repouso apresentou diferenças altamente significante entre os grupos normal e miocardiopata ($t = 4,54$ com 21 graus de liberdade). a pequena superposição existente não parece invalidar V_{pm} como índice alternativo de contratilidade miocárdica. Além disso, a V_{pm} apresenta sobre " V_{max} " a vantagem de poder ser medida diretamente e de não necessitar de extrapolação.

Os valores de V_{pm} no grupo "prolapso" apresentaram franca superposição com os obtidos no grupo normal, além de não serem estatisticamente significantes as diferenças entre os mesmos. Não foram portanto, indicativos de deficit de contratilidade nesses pacientes. Obviamente, o pequeno número de pacientes da amostra impossibilita qualquer conclusão definitiva sobre a comparação das médias nos dois grupos.

" V_{max} ":

A medida de V_{max} a partir apenas de dados pressóricos, apesar de laboriosa, não é de difícil execução. Além disso, permite a elaboração de curvas V_{ce} x pressão que talvez possam vir a ser úteis na caracterização do estado funcional cardíaco. Serra et al reportaram em indivíduos com deficit de contratilidade uma tendência a apresentarem curvas V_{ce} x pressão com convexidade para

TABELA XII

VALORES NORMAIS REPORTADOS DE "VMAX" NA LITERATURA
(CORRIGIDOS PARA K=28)

Autores	Faixa normal *	média *	microma nómetro	extrapo lação	nº de casos
Falsetti et al	1,26-2,51	1,71	não	linear	17
Grahan et al	0,72-2,27	1,50	sim	linear	20
Krayenbuehl et al	1,47-2,39	1,81	sim	linear	25
Mirsky et al	1,40-40,5	-	sim	exponencial	24
Huggenholtz et al	1,50-6,50	3,0	não **	exponencial	18
Levine et al	1,36-1,70	1,54	não	linear	8
Simon et al	1,28-1,89	1,59	não	linear	6
Peterson et al	1,32-2,9	1,84	sim	linear	22
Presente estudo	1,2-2,0	1,60	não	linear	10

* Unidade: segundo⁻¹

** Exceção feita a alguns casos

cima. Esta foi também a nossa impressão, motivo por que achamos justificadas futuras tentativas de confirmar essas observações.

No presente estudo "Vmax" em repouso foi claramente capaz de separar o grupo normal do grupo de miocardiopatas. O mesmo não ocorreu em relação aos valores individuais, devido a uma pequena superposição entre os dois grupos. Isto no entanto, não invalida a medida de "Vmax" como índice alternativo de contratilidade. A comparação dos valores de t sugere ser a "Vmax" (t = 6,32) superior à Vpm (t= 4,54), à dp/dt c (t = 3,74) e ao pico dp/dt (t = 3,38) na separação de indivíduos normais e anormais. Em outras palavras, a sensibilidade dos índices da fase isovolumétrica parece ser tanto maior quanto mais trabalhosos os cálculos para sua obtenção.

A função contrátil em indivíduos com prolapso de válvula mitral é sujeita a grande número de controvérsias, havendo crescente impressão de serem os mesmos portadores de doença miocárdica associada.⁷³ Em nosso estudo os valores de "Vmax" no grupo prolapso também apresentaram franca superposição com o grupo normal e além disso as diferenças entre as médias dos dois grupos não foram estatisticamente significantes mesmo, para $\alpha = 0,05$. Não servem assim, como um claro divisor de águas entre indivíduos normais e portadores de prolapso mitral, embora estudos mais extensos sejam necessários para melhor esclarecer o problema da diferença entre os grupos:

Os valores "normais" de "Vmax" no presente estudo podem ser comparados com os da literatura na tabela 12. São bem inferiores aos obtidos através de extrapolação exponencial, ou utilizando pressão desenvolvida (modelo de Maxwell). Apresentam por outro lado grande proximidade em relação a estudos empregando cateteres cheios de líquido, pressão total e extrapolação linear (modelo de Voigt)

Estão também próximos, embora ligeiramente inferiores, aos determinados de forma semelhante, mas, com a utilização de micromanômetros. Os valores médios reportados de "Vmax" pelo método aqui utilizado variam entre 1,6 e 1,71 s^{-1} , com um desvio padrão também em torno de 0,3 s^{-1} . Embora a sensibilidade da "Vmax" assim obtida seja provavelmente menor que a oferecida por técnicas mais sofisticadas, é provável serem as limitações inerentes ao método mais importante que as relacionadas ao uso ou não de micromanômetros. Isto se torna particularmente importante em vista dos problemas bastante significantes relacionados à introdução de micromanômetros no ventrículo esquerdo, os quais limitam a utilização rotineira do método⁷⁴.

DP/DT C:

Os valores de dp/dt c no grupo normal, em repouso (1040 ± 180 mm.hg/seg) situaram-se na faixa normal prevista para este índice, mas apresentaram uma superposição com os valores individuais do grupo miocardiopata. Esta superposição porém, foi bem menos significativa que a apresentada pelo pico dp/dt , sendo mais significativa que a apresentada pela "Vmax". Isto mostra ser a dp/dt c um índice simples e prático de contratilidade miocárdica, sendo seu uso preferível ao uso do pico dp/dt .

Em relação ao grupo prolapso dp/dt corrigida não foi capaz de identificar qualquer diferença de contratilidade entre ele e o grupo normal. O pequeno número de casos no entanto, impede qualquer conclusão definitiva.

(ver figs. 13 e 14, pág. 78 e 79.)

B - Efeitos do exercício isométrico do tipo "handgrip".

No presente estudo ocorreram nos três grupos aumentos semelhantes da frequência cardíaca e pressão arterial diastólica, os quais foram bastante semelhantes aos reportados na literatura e provavelmente se devem a um aumento do tonus simpático e diminuição do tonus vagal. A semelhança dos resultados nos três grupos permite avaliar com melhor segurança as alterações induzidas nos parâmetros de contratilidade, estes sim, de comportamento bastante diferentes nos três grupos

As modificações causadas nos parâmetros da contratilidade da fase isovolumétrica pelo "handgrip" parecem resultar de uma combinação de efeitos diretos (aumento da frequência cardíaca e do inotropismo cardíaco) com efeitos secundários a alterações da pós-carga e da pressão final diastólica do ventrículo esquerdo. Por um lado, elevações do inotropismo cardíaco tenderiam a aumentar todos os parâmetros da fase isovolumétrica. Por outro lado, elevações da pós-carga tenderiam a aumentar o pico dp/dt , a diminuir a V_{pm} , com efeitos discutíveis sobre a " V_{max} " (ou mais especificamente, os "índices de V_{max} "). Quanto aos efeitos sobre a dp/dt c não existem in

Estão também próximos, embora ligeiramente inferiores, aos determinados de forma semelhante, mas, com a utilização de micromanômetros. Os valores médios reportados de "Vmax" pelo método aqui utilizado variam entre 1,6 e 1,71 s⁻¹, com um desvio padrão também em torno de 0,3 s⁻¹. Embora a sensibilidade da "Vmax" assim obtida seja provavelmente menor que a oferecida por técnicas mais sofisticadas, é provável serem as limitações inerentes ao método mais importante que as relacionadas ao uso ou não de micromanômetros. Isto se torna particularmente importante em vista dos problemas bastante significantes relacionados à introdução de micromanômetros no ventrículo esquerdo, os quais limitam a utilização rotineira do método⁷⁴.

DP/DT C:

Os valores de dp/dt c no grupo normal, em repouso (1040 ± 180 mm.hg/seg) situaram-se na faixa normal prevista para este índice, mas apresentaram uma superposição com os valores individuais do grupo miocardiopata. Esta superposição porém, foi bem menos significativa que a apresentada pelo pico dp/dt, sendo mais significativa que a apresentada pela "Vmax". Isto mostra ser a dp/dt c um índice simples e prático de contratilidade miocárdica, sendo seu uso preferível ao uso do pico dp/dt.

Em relação ao grupo prolapso dp/dt corrigida não foi capaz de identificar qualquer diferença de contratilidade entre ele e o grupo normal. O pequeno número de casos no entanto, impede qualquer conclusão definitiva.

(ver figs. 13 e 14, pág. 78 e 79.)

B - Efeitos do exercício isométrico do tipo "handgrip".

No presente estudo ocorreram nos três grupos aumentos semelhantes da frequência cardíaca e pressão arterial diastólica, os quais foram bastante semelhantes aos reportados na literatura e provavelmente se devem a um aumento do tonus simpático e diminuição do tonus vagal. A semelhança dos resultados nos três grupos permite avaliar com melhor segurança as alterações induzidas nos parâmetros de contratilidade, estes sim, de comportamento bastante diferentes nos três grupos

As modificações causadas nos parâmetros da contratilidade da fase isovolumétrica pelo "handgrip" parecem resultar de uma combinação de efeitos diretos (aumento da frequência cardíaca e do inotropismo cardíaco) com efeitos secundários a alterações da pós-carga e da pressão final diastólica do ventrículo esquerdo. Por um lado, elevações do inotropismo cardíaco tenderiam a aumentar todos os parâmetros da fase isovolumétrica. Por outro lado, elevações da pós-carga tenderiam a aumentar o pico dp/dt , a diminuir a V_{pm} , com efeitos discutíveis sobre a " V_{max} " (ou mais especificamente, os "índices de V_{max} "). Quanto aos efeitos sobre a dp/dt c não existem in

formações no momento na literatura, mas, pelo menos teoricamente a mesma não deveria ser afetada por alterações da pós-carga.

No presente estudo ocorreu no grupo normal um claro aumento do pico dp/dt (bem mais importante que as alterações da pressão arterial diastólica), assim como da V_{pm} (apesar do aumento da resistência arterial periférica), da " V_{max} " e da dp/dt c. O Pd_2 praticamente não se alterou.

No grupo miocardiopata houve uma tendência geral a aumento do pico dp/dt , aumento este bem menos significativo que o apresentado pelo grupo normal e não mais importante que as alterações de pressão arterial diastólica. É provável portanto, que as alterações do pico dp/dt no grupo miocardiopata se devam menos a um aumento do inotropismo cardíaco que a elevação na pós-carga. Isto se torna mais evidente sabendo-se que a " V_{max} " praticamente não se alterou, que a V_{pm} tendeu a diminuir (provavelmente devido a elevação da pós-carga) e que a dp/dt c tendeu a cair.

O aumento do inotropismo cardíaco no grupo normal deve relacionar-se primariamente a dois fatores:

- a - aumento da frequência cardíaca.
- b - estimulação simpática sobre o coração.

Um terceiro fator, possivelmente de menor importância, seria o efeito Anrep, que estaria pelo menos em parte ligado ao item "b" (liberação reflexa de nor-epinefrina no miocárdio).

De alguma maneira esses mecanismos não parecem, à luz dos dados aqui apresentados, elevar a contratilidade significativamente em miocardiopatas. Qualquer que seja a explicação para este fenômeno, ele ilustra uma outra característica do músculo doente: a incapacidade de mobilizar através de fenômenos neurovegetativos uma parte da sua "reserva contrátil", levando a lançar mão durante o exercício de mecanismos de Frank-Starling habitualmente não uti

lizados pelo coração normal.

C - Avaliação dos parâmetros hemodinâmicos de contratilidade durante o "handgrip".

Pico dp/dt:

As diferenças entre os valores médios de pico dp/dt durante o "handgrip" nos grupos I e II se tornaram ainda mais significantes ($t = 4,47$ com 21 graus de liberdade; significantes para $\alpha = 0,001$) a superposição entre os dois grupos no entanto, embora bem menos importante que a apresentada em repouso, continuou a existir.

As diferenças entre o grupo normal e o grupo prolapso continuaram não significantes para $\alpha = 0,05$, apesar do aumento do valor de t ($t = 1,36$ com 12 graus de liberdade).

Conclui-se daí que a medida do pico dp/dt durante o "handgrip" aumenta a sensibilidade desse índice na separação de indivíduos normais e miocardiopatas, embora continue a apresentar importantes limitações. Ver figs. 7 e 8 pags. 61 e 62 .

Vpm:

A diferença entre os valores médios de Vpm nos grupos normal e miocardiopata durante o "handgrip" foram bem mais significantes que

COMPORTAMENTO VPM

s⁻¹

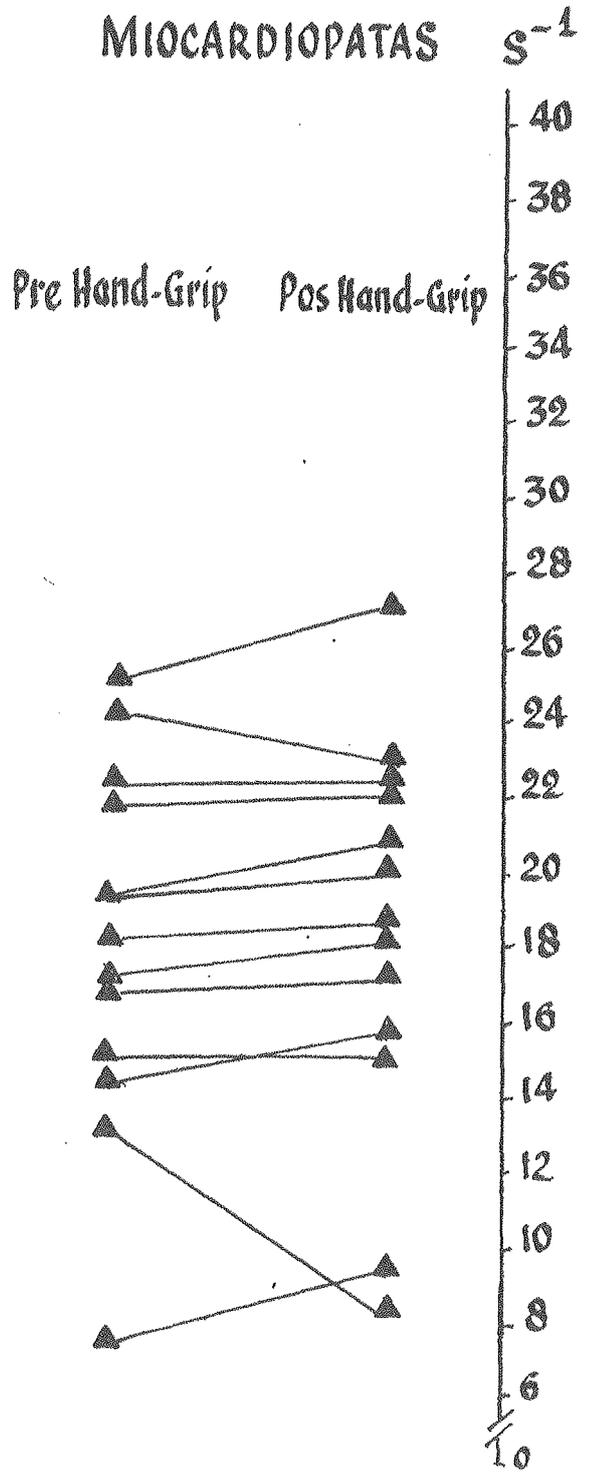
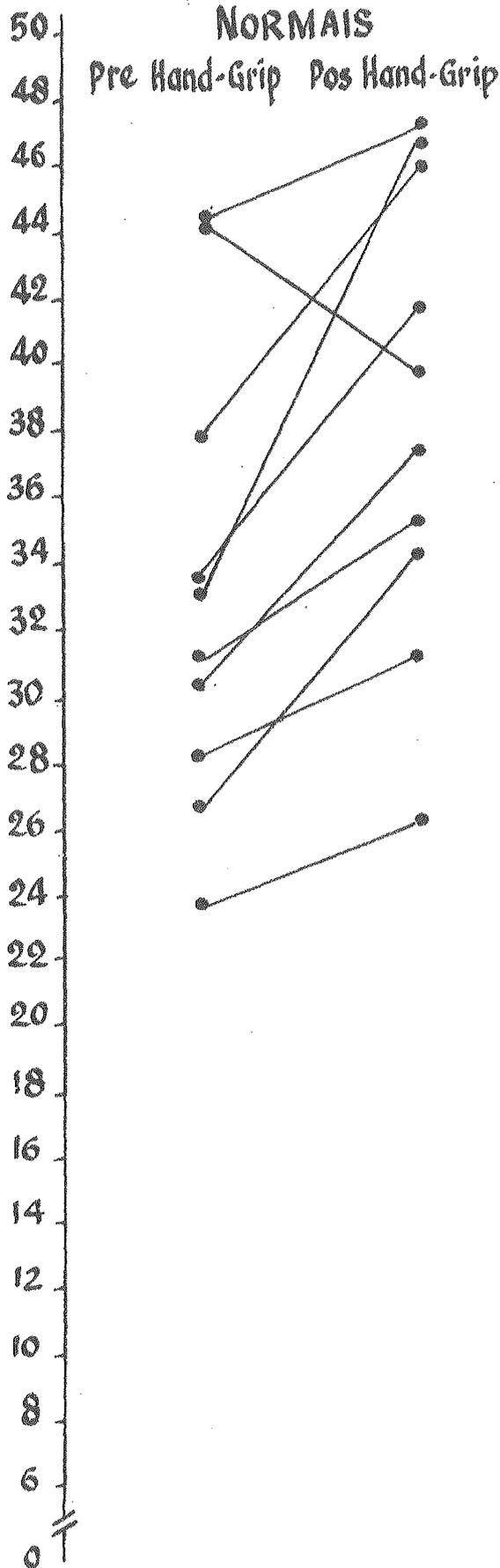


Fig.9- Comparação dos valores individuais de Vpm Normais x Miocardiopatas

COMPORTAMENTO Vpm

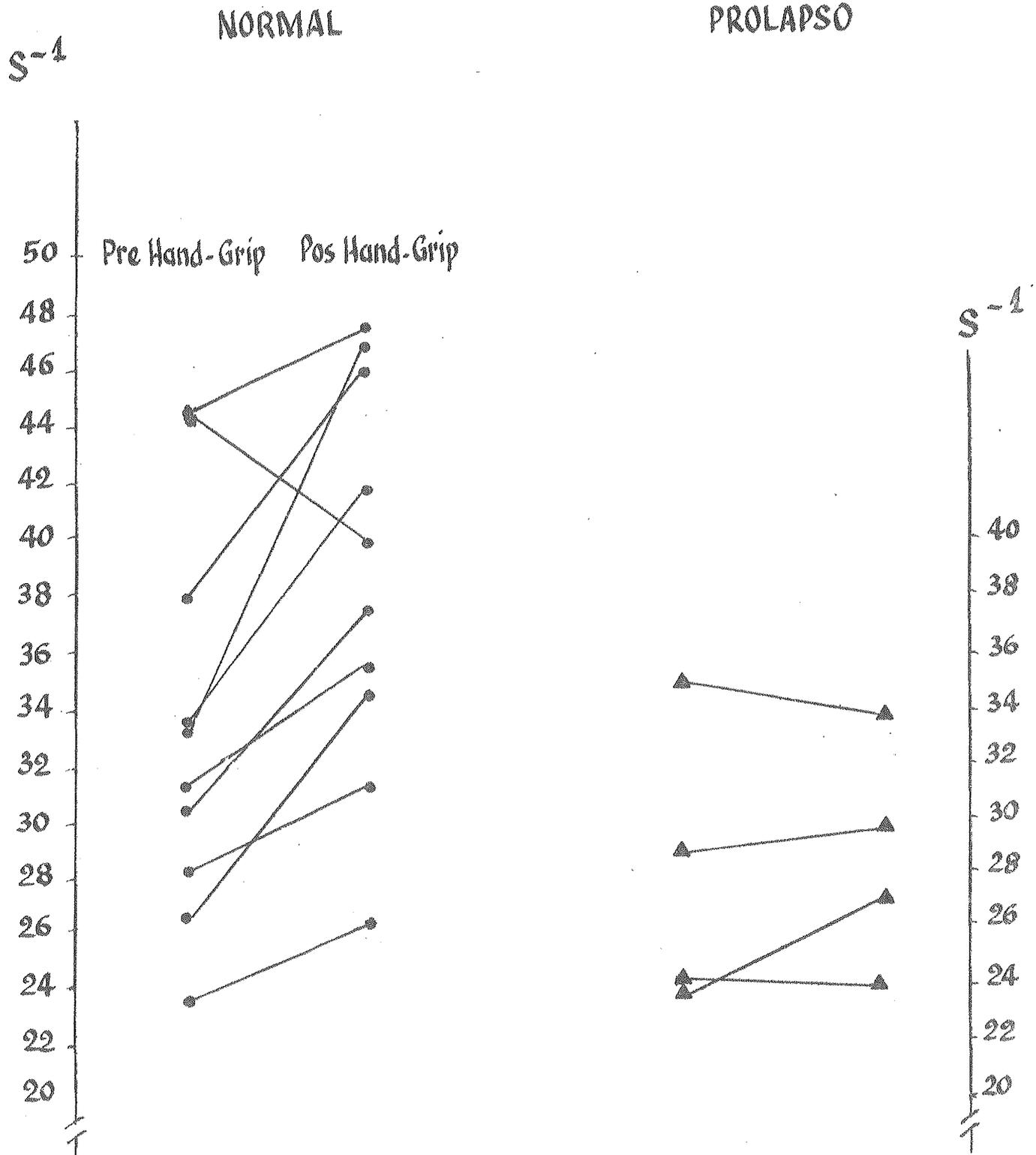


Fig. 10- Comparação dos valores individuais de Vpm Normais e Prolapso

as colhidas em repouso($t = 6,15$ contra $t = 4,54$). Isso, associado à tendência ao desaparecimento da superposição entre os valores individuais(fig.9, pag.72) demonstra ser a V_{pm} pós "handgrip" bem superior à V_{pm} em repouso na identificação de deficits do estado contrátil. Esses achados corroboram os estudos de KRAYENBUEHL et al⁶⁶ que defendem a avaliação da resposta da V_{pm} ao "handgrip" como forma de melhor avaliar distúrbios de contratilidade miocárdica.

As diferenças entre o grupo normal e o grupo prolapso, apesar de maiores que em repouso, não foram significantes para $\alpha = 0,05$, sendo bem importante a superposição entre os dois grupos(fig. 10 pag. 73). Apesar das limitações impostas pelo pequeno número de casos estudados, podemos nos arriscar a concluir que a V_{pm} , mesmo medida durante o "handgrip", não poderá ser utilizada como um claro divisor de águas entre indivíduos normais e portadores de prolapso mitral. Quanto as diferenças entre os grupos, o pequeno número de casos estudados limita qualquer conclusão definitiva.

"Vmax":

A principal limitação prática de "Vmax" refere-se à tendência à superposição entre os valores individuais obtidos em pacientes normais e anormais. Conquanto o estudo de Peterson e colaboradores tenha sido feito em coronarianos, nos quais, é discutível a existência ou não de alterações na constante K, suas conclusões tendem a serem estendidas a alterações do estado contrátil de outras naturezas. No presente trabalho, diferente do de Peterson e colaboradores por utilizar pacientes miocardiopatas, notou-se uma certa superposição entre os valores de "Vmax" em repouso de indivíduos normais e doentes. Após o "handgrip" no entanto, desapareceu inteiramente a superposição entre os valores individuais, com uma aceitável distância entre os valores extremos. Além disso, as diferenças entre os dois grupos se tornaram

COMPORTAMENTO VMAX

S⁻¹

2.5

NORMAIS

Pré Hand-Grip

Pós Hand-Grip

2.0

1.5

1.0

0.5

0

MIOCARDIOPATAS

Pós Hand-Grip

Pre Hand-Grip

S⁻¹

1.3

1.2

1.1

1.0

0.9

0.8

0.7

0.6

0.5

0.4

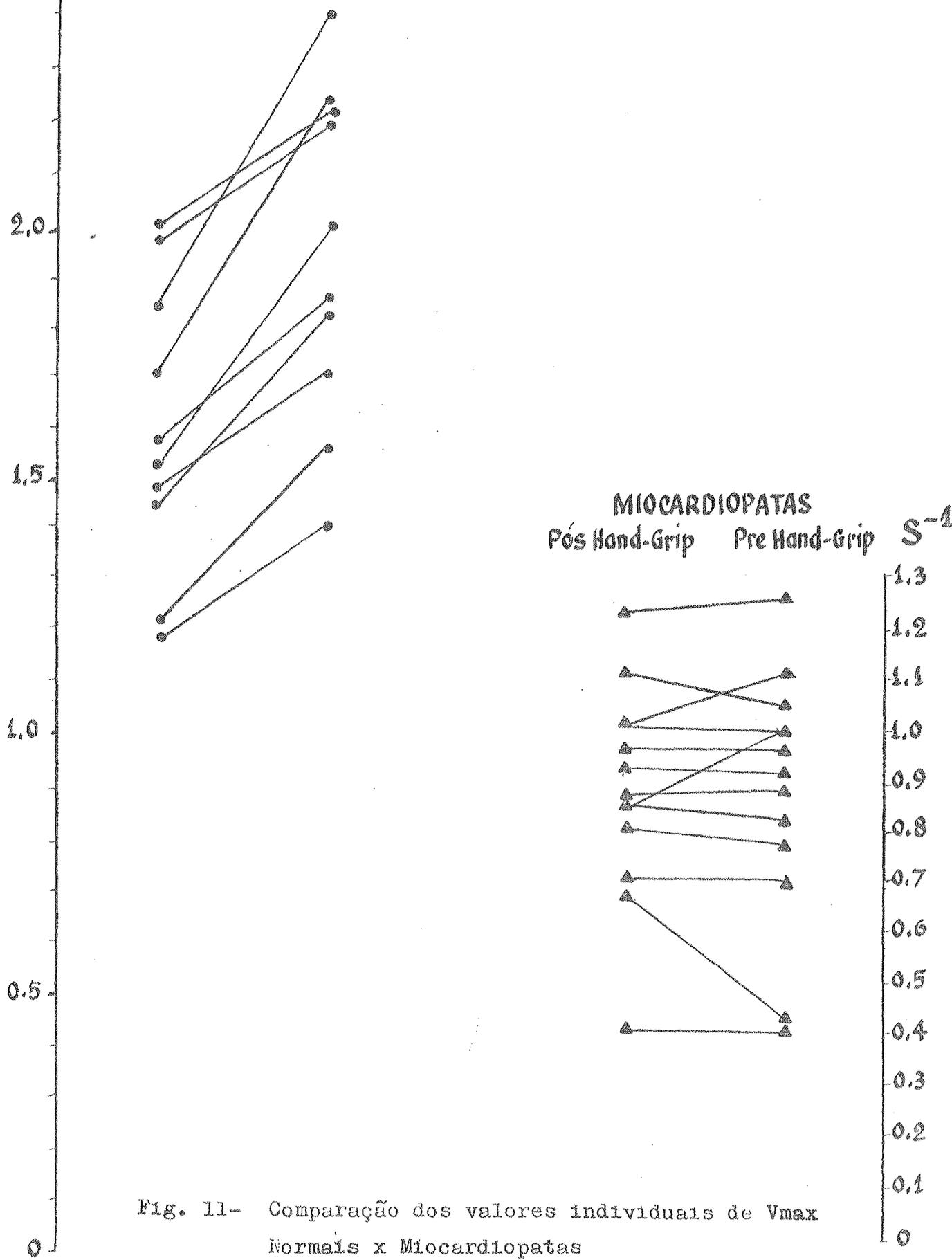
0.3

0.2

0.1

0

Fig. 11- Comparação dos valores individuais de Vmax Normais x Miocardiopatas

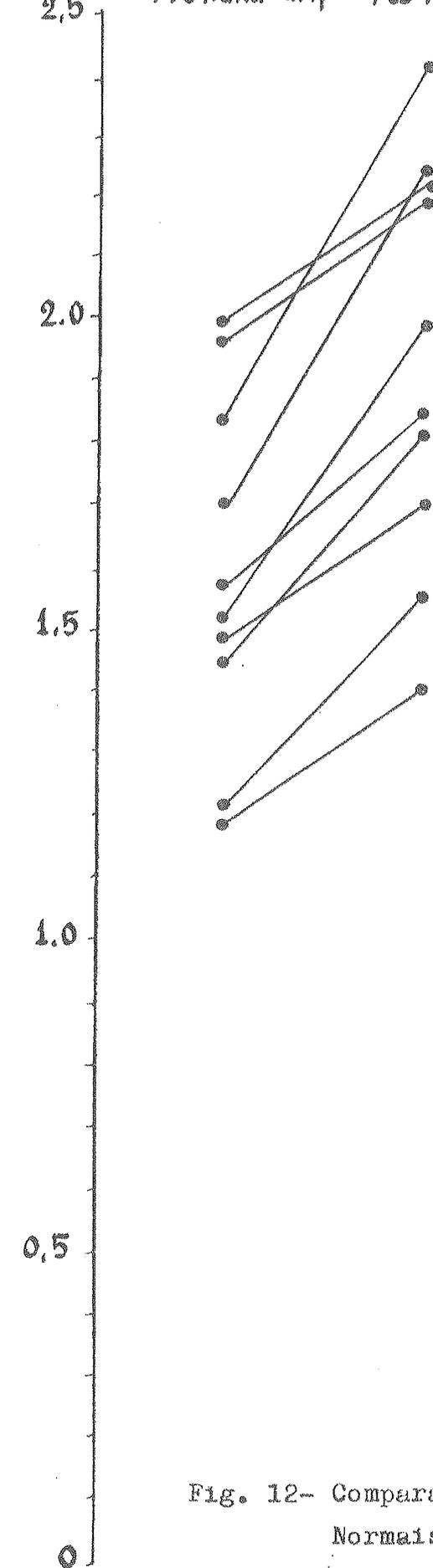


COMPORTAMENTO VMAX

S⁻¹

NORMAIS

Pre Hand-Grip Pos Hand-Grip



PROLAPSO

Pos Hand-Grip Pre Hand-Grip S⁻¹

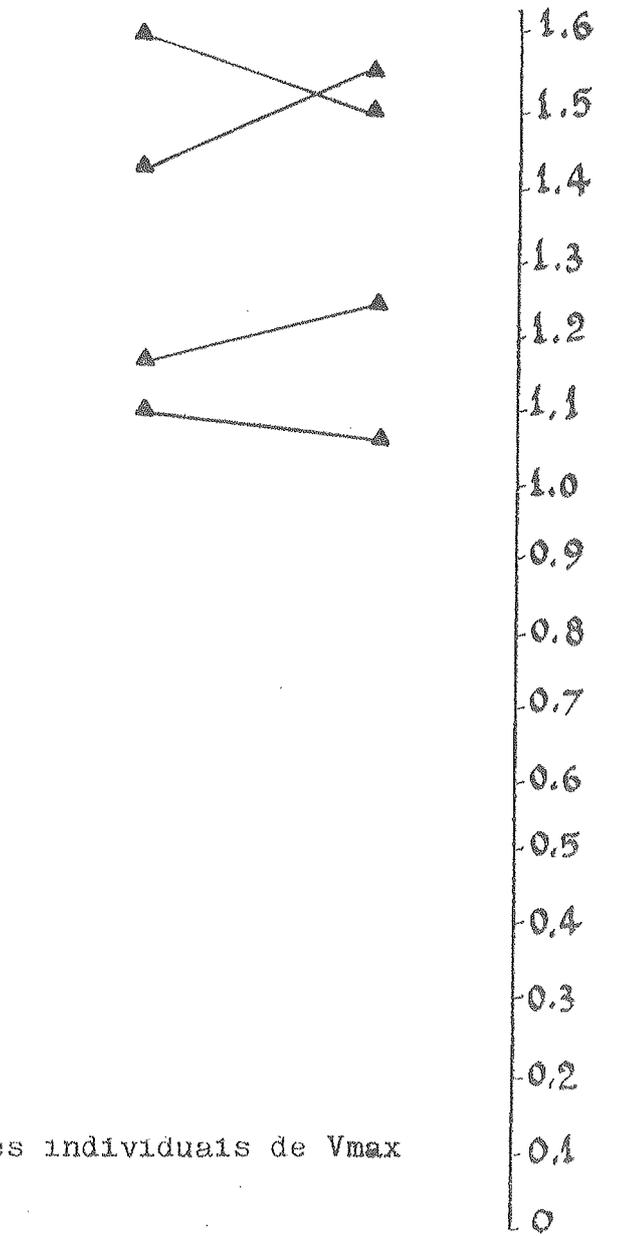


Fig. 12- Comparação dos valores individuais de Vmax Normais x Prolapso

mais importantes($t = 7,67$ com 21 graus de liberdade), sendo provavelmente significantes para valores de α bem menores que 0,001. Estes dados sugerem que a medida da "Vmax" durante o "handgrip", utilizando cateteres cheios de líquido, pressão total e extrapolação linear, é uma medida bastante sensível de alterações do estado contrátil, sendo bem superior à mesma medida, em repouso.

As diferenças entre os grupos normal e "prolapso" durante o "handgrip", tornaram-se significantes para $\alpha = 0,05$, não o sendo porém para $\alpha = 0,01$. No que toca aos valores individuais de "Vmax" a superposição entre os dois grupos continuou significativa. Tudo isso, associado ao fato desses pacientes apresentarem problemas associados sugestivos de disfunção miocárdica, leva-nos a encarar as diferenças entre esses valores médios de "Vmax" com relativa cautela, sendo perigoso tentar estendê-los ao conjunto de pacientes portadores de prolapso mitral. ver figs. 11 e 12, pags. 75,76.

Comportamento Δ "Vmax" x Δ Pd2

Fazendo-se um gráfico em que as alterações de "Vmax" durante o "handgrip" (Δ "Vmax") são colocadas nas ordenadas e as alterações de Pd2 (Δ Pd2) são colocadas nas abscissas, observa-se um comportamento bastante interessante nos diferentes grupos. ver fig. 15 pag. 81.

No grupo I(normal) ocorreu em todos os casos um aumento importante da "Vmax", com mínimas alterações do Pd2; um comportamento portanto, verticalizado em todos os casos estudados.

No grupo II(miocardiopatas) as alterações de "Vmax" foram mínimas, com importantes alterações de Pd2. Um comportamento portanto, horizontalizado.

O mais interessante é que os pacientes do grupo III, os quais sobre todos os outros aspectos eram dificilmente diferenciados do grupo normal, tiveram um comportamento claramente semelhante ao do grupo miocardiopata. Nos 4 casos estudados as alterações de "Vmax"

COMPORTAMENTO dp/dt_c

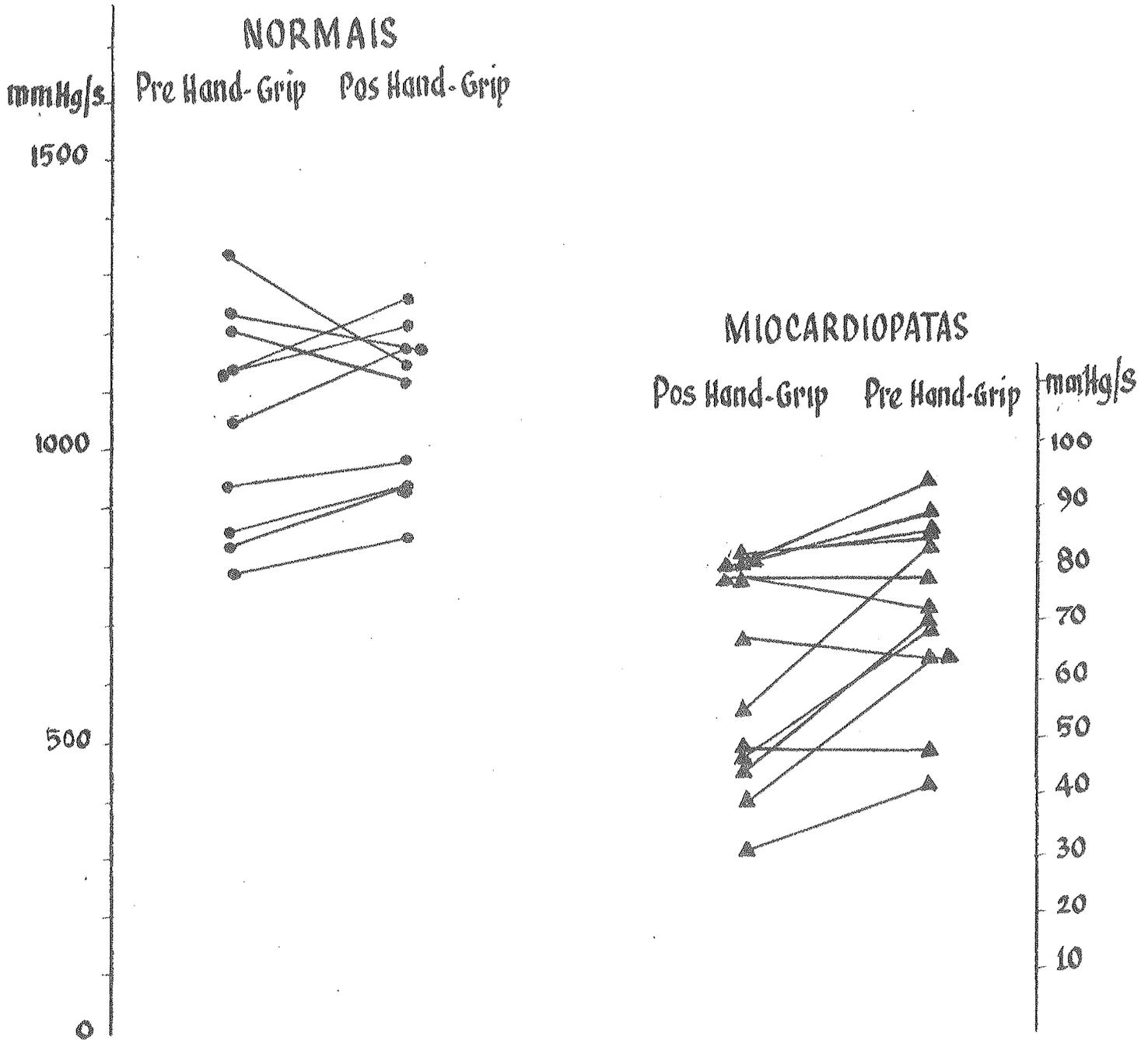


Fig. 13 - Comparação dos valores individuais de dp/dt_c Normais x Prolapso

COMPORTAMENTO Dp/dT_c

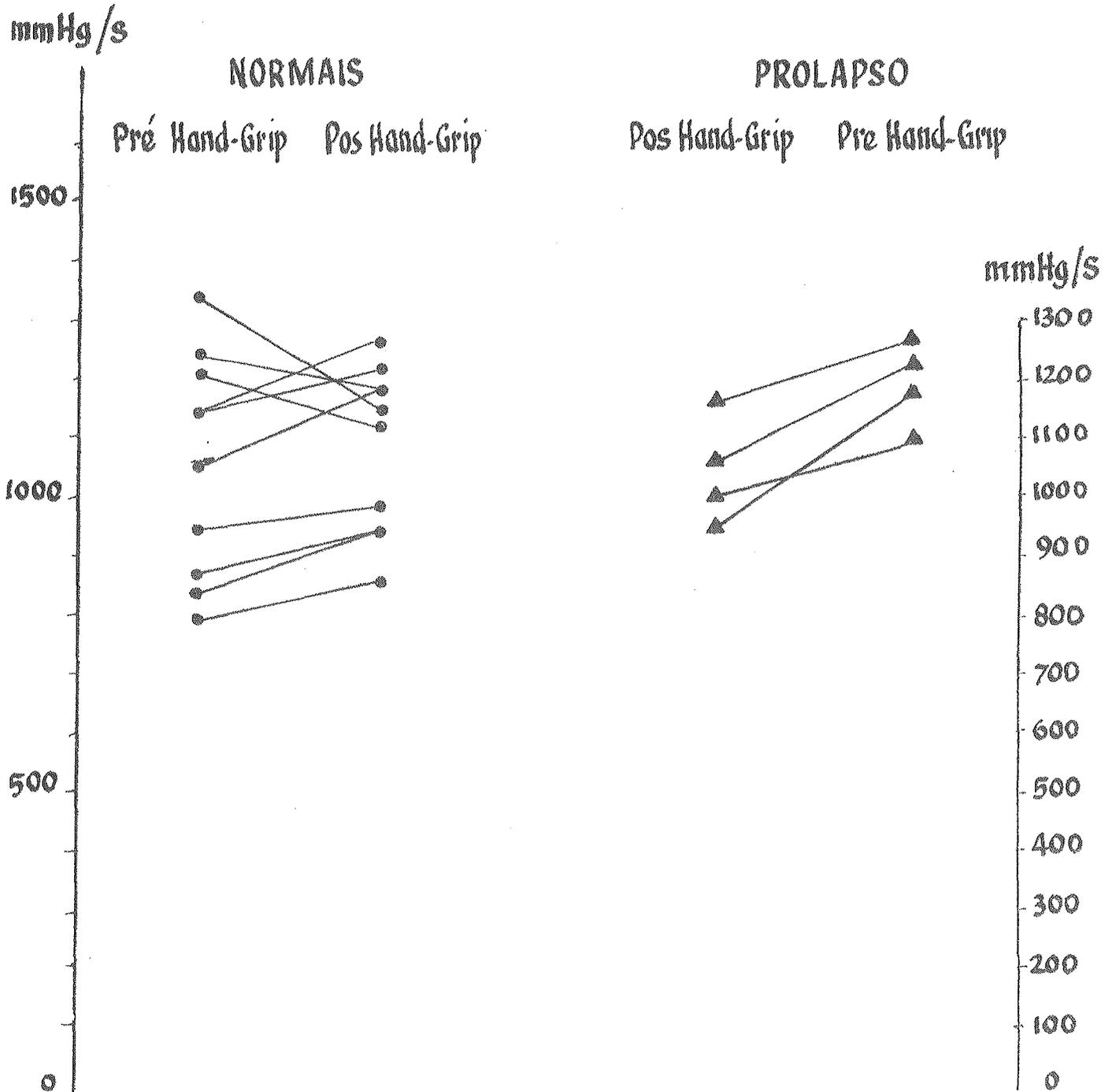


Fig. 14- Comparação dos valores individuais de Dp/dT_c
Normais x Prolapso

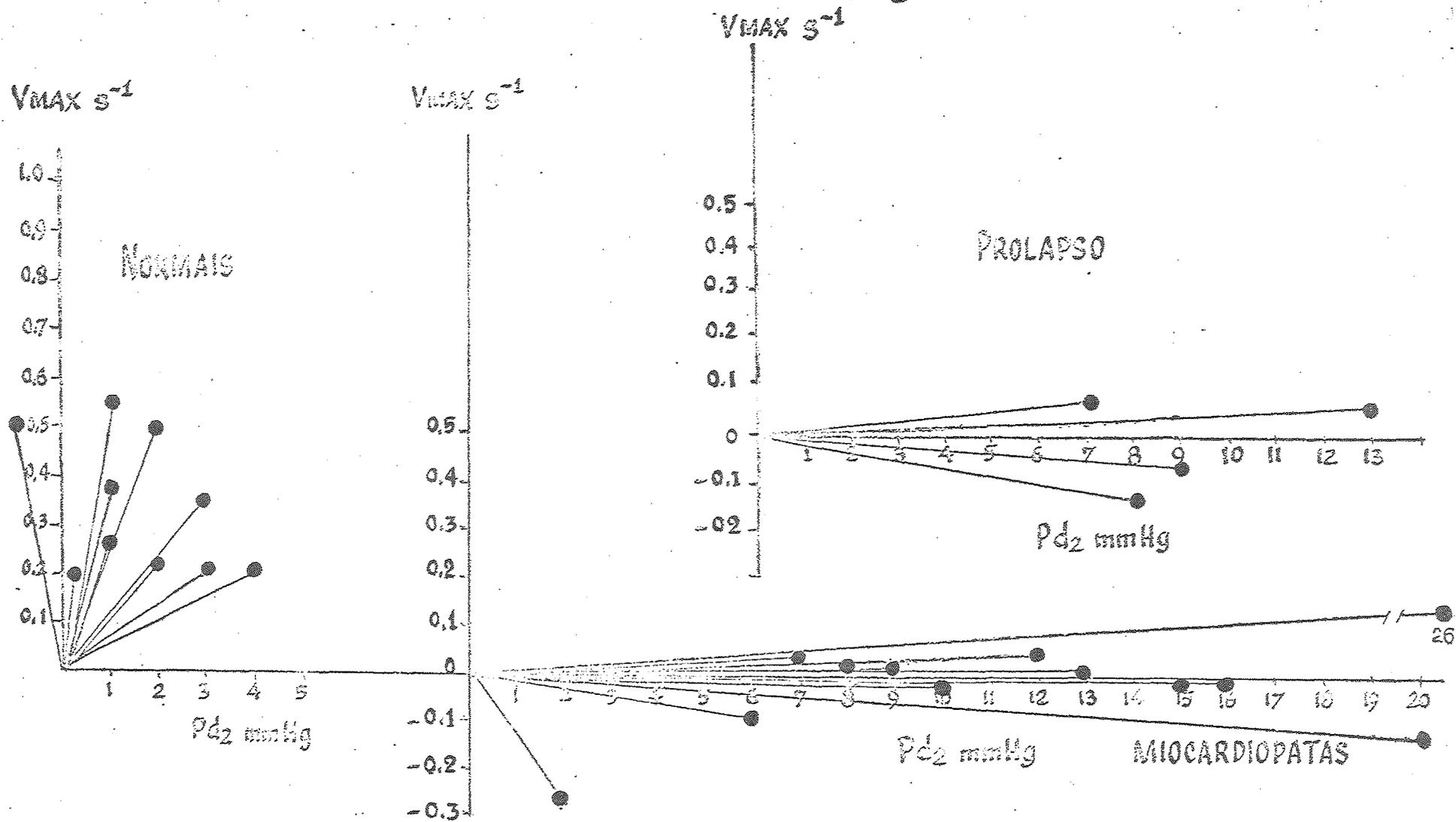
foram pequenas e as de Pd2 significantes: um comportamento portanto, horizontalizado. Esses resultados não podem, pelos motivos anteriormente expostos, ser estendidos ao conjunto de pacientes portadores de prolapso mitral. Servem porém para ilustrar a potencialidade da medida da "Vmax" durante o "handgrip" e do padrão de resposta a este exercício na identificação de disfunções miocárdicas normalmente não detectadas por métodos convencionais.

Dp/dt c:

Durante o "handgrip" a diferença entre os valores médios de dp/dt c nos grupos normal e miocardiopata se tornou ainda mais significante, sendo então significativa até mesmo para $\alpha = 0,001$. A superposição entre os grupos também tendeu a desaparecer, o que se torna bastante importante em vista da simplicidade da medida em questão. Dp/dt c mesmo durante o "handgrip" não foi capaz de separar como grupo os indivíduos normais dos indivíduos com prolapso mitral. Mas, novamente o pequeno número de casos estudados limita qualquer conclusão definitiva.

Fig. 15-

COMPORTAMENTO ΔV_{MAX} x ΔP_{d_2} DURANTE O HAND-GRIP



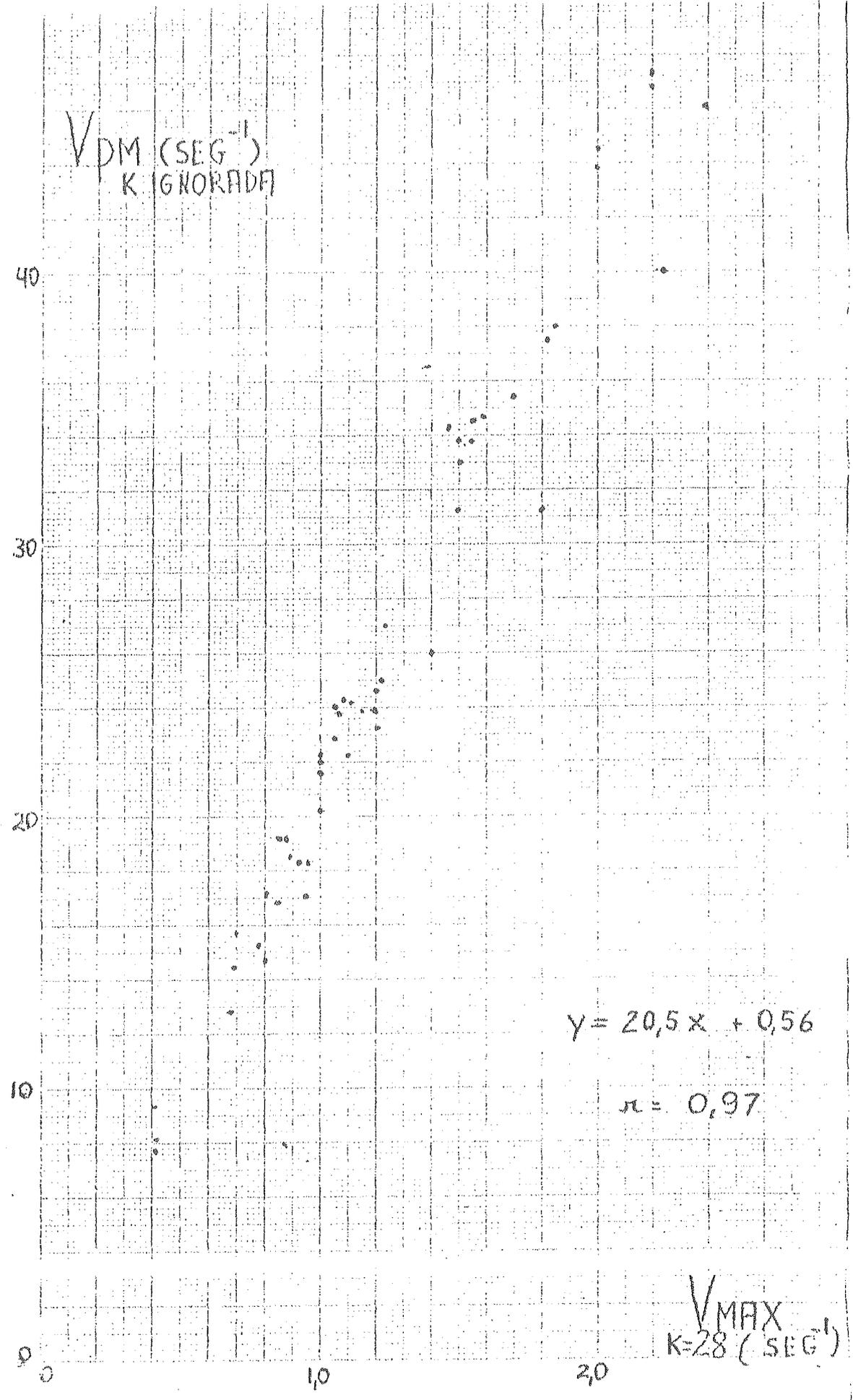


Fig. 16- Correlação entre Vpm(eixo vertical) e Vmax(eixo horizontal). Note-se o alto coeficiente de correlação(0,97)

VI - CONCLUSÕES

- a) Os índices da fase isovolumétrica medidos em repouso, utilizando cateteres cheios de líquido e pressão total e extrapolação linear no cálculo de "Vmax" foram capazes de separar como grupo pacientes normais de pacientes miocardiopatas. No que toca às diferenças entre as médias, elas foram maiores para a dp/dt_c que para o pico dp/dt , para V_{pm} que para dp/dt_c , tendo a "Vmax" sido superior a todos esses índices.
- b) Apesar de separáveis como grupos os pacientes normais e os pacientes miocardiopatas apresentaram uma tendência à superposição dos valores individuais, presentes em todos os índices estudados, em repouso.
- c) Diferentemente dos indivíduos normais, os indivíduos com disfunção miocárdica não tendem a aumentar significativamente a sua contratilidade durante o exercício isométrico.
- d) A medida dos parâmetros de contratilidade da fase isovolumétrica durante o "handgrip" tende a aumentar a sensibilidade dos mesmos no que toca à separação entre indivíduos com função miocárdica normal e

anormal, particularmente em relação à "Vmax", à Vpm e à dp/dt corrigida.

- e) A análise conjunta das alterações de "Vmax" e Pd₂ apresenta, na nossa opinião, grande potencialidade na identificação de alterações da função miocárdica normalmente não percebidas por outras metodologias.
- f) A menor resposta dos miocardiopatas ao exercício isométrico, no que se refere a contratilidade, pode ser sintetizada em termos de uma diminuição da "reserva contrátil, cuja forma mais simples de avaliar seria através do teste de "handgrip".
- g) A relativa simplicidade e inocuidade do método^{63,67} leva-nos a recomendar a sua utilização de rotina sempre que se fizerem estudos de contratilidade miocárdica.

VII - RESUMO

Índices de contratilidade miocárdica da fase isovolumétrica (pico dp/dt , V_{pm} , " V_{max} " e dp/dt corrigida) foram medidos com cateteres cheios de líquido em 27 pacientes, antes e depois de 2 mins. de exercício sustentado do tipo "handgrip". Grupo I (indivíduos controle) consistiu de 10 pacientes, Grupo II consistiu de 13 pacientes com miocardiopatia e grupo III consistiu de 4 pacientes com prolapso de válvula mitral e fração de ejeção normal.

As medidas de pico dp/dt , " V_{max} " (a partir de pressão total e extrapolação linear), V_{pm} e dp/dt corrigida serviram para separar estatisticamente a população normal da população de miocardiopatas, mas os valores individuais nos dois grupos apresentaram uma certa superposição. Durante o "handgrip" índices de contratilidade da fase isovolumétrica aumentaram significativamente nos pacientes normais mas, não nos pacientes miocardiopatas, enquanto a pressão final de ventrículo esquerdo aumentou significativamente nos pacientes do grupo II, mas, não nos pacientes normais. A superposição entre os índices de contratilidade da fase isovolumétrica dos pacientes dos grupos I e II tendeu a desaparecer durante o "handgrip", particularmente em relação à " V_{max} ", V_{pm} e dp/dt corrigida. Índices de contratilidade da fase isovolumétrica não separaram estatisticamente pacientes normais de pacientes com prolapso da válvula

la mitral. Entretanto, pacientes com prolapso da válvula mitral mostraram uma resposta ao "handgrip" semelhante à resposta de pacientes miocardiopatas.

Conclui-se que índices de contratilidade da fase isovolumétrica, medidos com cateteres cheios de líquido com uma frequência natural aceitável, são capazes de separar pacientes normais de pacientes com miocardiopatia, se medidos antes e depois do "handgrip" e podem mesmo vir a ser úteis no diagnóstico de anormalidades da contratilidade não detectadas por medidas convencionais.

VIII - SUMMARY

Myocardial contractility indices of isovolumetric phase (peak dp/dt, Vmax, Vpm and corrected dp/dt) were measured with fluid-filled catheters in 27 patients, before and after 2mns of sustained handgrip exercise.

Group I (control subjects) consisted of 10 normal patients, group II consisted of 13 patients with cardiomyopathy and group III consisted of 4 patients with mitral valve prolapse and normal ejection fraction. The measurements of peak dp/dt, Vmax (from total pressure and linear extrapolation), Vpm and corrected dp/dt served to separate the normal population and the population with cardiomyopathy from a statistical standpoint, but individual values in the two groups showed some overlap. During handgrip, contractility indices of isovolumetric phase increased significantly in normal patients but not in patients with cardiomyopathy, while left ventricular end diastolic pressure increased significantly in group II patients but not in the normal patients.

The overlap between this isovolumetric phase indices in groups I and II tended to disappear during the handgrip, particularly in relation to Vmax, Vpm and corrected dp/dt.

Isovolumetric phase indices did not separate statistically the normal patients from patients with mitral valve prolapse. However,

patients with mitral valve prolapse showed a response to handgrip similar to the response of patients with cardiomyopathy.

It is concluded that isovolumetric phase contractility indices, measured with fluid-filled catheters with acceptable natural frequency, are able to separate normal patients from patients with cardiomyopathy, when measured both before and after the handgrip, and may even be useful in the diagnosis of abnormalities in contractility not detected by conventional measurements.

IX - BIBLIOGRAFIA

- 1 - Skelton, C.F. and Sonnenblick, E.H.: Physiology of cardiac muscle. "In": Levine, H.J.- Clinical cardiovascular physiology. New York, Grune & Stratton, 1976 p100
- 2 - Wiggers, C.J.: Studies on the cardiodynamic actions of drugs. The application of the optical methods of pressure registration in the study of cardiac stimulants and depressants.
J. Pharmacol. Exp. Ther. 30: 217, 1927
- 3 - Reeves, J., Hefner, L.L., Jones, N.B., Coghlan, G.B., Priet, G. and Carrol, J.: The hemodynamics determinants of the rate of change in pressure in left ventricle during isovolumic contraction.
Amer. Heart J. 60: 745, 1960
- 4 - Gleason, W.L. and Braunwald, E.: Studies on the first derivative of the ventricular pressure pulse in man.
J. Clin. Inv. 41: 80, 1962 .
- 5 - Imai, S., Shigei, T. and Hashimoto, K.: Cardiac actions of methoxamine with special reference to its antagonistic action to epinephrine.
Circ. Res. 9: 552, 1961 .
- 6 - Wallace, A.G., Skinner, S.N. and Michel, J.K.: Hemodynamics determinants of the maximal rate of rise of left ventricular pressure.
Amer. J. Physiol. 205: 30, 1963 .
- 7 - Furnival, C.M. and Linden, R.J.: Inotropic changes in the left ventricle : the effects of changes in heart rate, aortic pressure and end diastolic pressure.
J. Physiol.(London) 211: 30, 1970
- 8 - Hill, A.V.: The heat of shortening and the dynamic constant of muscle.
Proc. Roy. Soc. B. 126: 136, 1938 .
- 9 - Katz, B.: The relation between force and speed in muscular contraction.
J. Physiol. 96: 45, 1939

- 10- Jewell, B.R. and Wilkie, D.R.: The mechanical components in frog's striated muscle.
J. Physiol. 143: 515, 1958.
- 11- Jewell, B.R. and Wilkie, D.R.: The mechanical properties of relaxing muscle.
J. Physiol. 152: 30, 1960
- 12- Sonnenblick, E.H.: Force velocity relations in mammalian heart muscle.
Amer. J. Physiol. 202: 931, 1962 .
- 13- Pollack, G.H.: Maximal velocity as an index of contractility in cardiac muscle: a critical evaluation.
Circ. Res. 26: 111, 1970 .
- 14- Pollack, G.H.: Cardiac muscle models: an overextension of series elasticity?
Circ. Res. 31: 569, 1972 .
- 15- Levine, H.J. and Britman, M.A.: Force velocity relations in intact dog heart.
J. Clin. Invest. 43 : 1383, 1964
- 16- Fry, D.L., Griggs, D.M., Jr. and Greenfield, J.C., Jr: Miocardial mechanics: tension-velocity-length relationships of heart muscle. in intact dog heart.
Circ. Res. 14 : 73, 1964.
- 17- Ross, J.Jr., Covell, J.W., Sonnenblick, E.H. and Braunwald, E.H.: Contractile state of the heart characterized by force-velocity relations in variably afterloaded isovolumic beats.
Circ. Res. 18 : 149, 1966 .
- 18- Taylor, R.R., Ross, J., Jr., Covell, J.W. and Sonnenblick, E.H.: A quantitative analyse of left ventricular miocardial function in the intact sedated dog.
Circ. Res. 21; 99 , 1967
- 19- Moura Campos, F^o, C.: A contração isovolumétrica do ventrículo esquerdo na estenose aórtica.
Tese, Escola Paulista de Medicina, 1968
- 20- Moura Campos, F^o, C.: O coração como uma bomba. "In" Krieger, E.M., "ed." Fisiologia Cardiovascular, Rio de Janeiro, Fundo Editorial Byk-Prociencx, 1976

- 21- Mason, D.T., Braunwald, E., Covell, J.W., Sonnenblick, E.H. and Ross, J.Jr.: Asserment of cardiac contratility : the relation between the rate of pressure rise and ventricular pressure during isovolumic systole.
Circulation 44: 47, 1971 .
- 22- Mason, D.T.: Usefullness and limitations of the rate of rise of intraventricular pressure in the evaluation of myocardial contractility in man.
Amer. J. Card. 23: 516, 1969
- 23- Mason, D.T., Spann Jr. J.F.S., Zellis, R., and Amsterdam, E.A.: Alterations of hemodinamics and myocardial mechanics in patients with congestive heart failure.
Prog. Cardio. Dis. 12: 637, 1970
- 24- Wolk, J.J., Keefe, J.F. Bing, O.H.L., Finkelstein, L.J. and Levine, H.J.: Estimation of Vmax in auxotonic systoles from the rate of relative increase of isovolumic pressures.: $dp/dt/KP$.
J. Clin. Invest. 50: 1276, 1971 .
- 25- Yeatman, L.A., Parmley, W.W. Urschel, G.H. and Sonnenblick, E.H.: Dinamics of contractile elements in isometric contractions of cardiac muscle.
Amer. J. Physiol. 220: 534, 1971 .
- 26- Levine, H.J., McIntyre, K.M., Pipana, J.G. and Bing, O.H.L: Force-velocity relations in failing and nonfailing hearts of subjects with aortic stenosis.
Amer. J. Med. Sci. 259: 79, 1970 .
- 27- Huggenholtz, P.G., Ellison, R.C., Urchel, C.W., Mirsky, I. and Sonnenblick, E.H.: Myocardial force-velocity relationships in clinical heart disease.
Circulation 41: 191, 1970 .
- 28- Falsetti, H.L., Mates, R.E., Greene, D.G. and Bunnell, I.L.: Vmax as an index of contractile state in man .
Circulation 43: 467, 1971 .
- 29- Grahan, T.P.Jr., Jarmakani, J.M., Canent, R.V. and Anderson, P.A.W.: Evaluation of left ventricular contractile state in childhood.
circulation 44: 1043, 1971 .

- 30- Mirsky, I., Ellison, R.C. and Huggenholtz, P.G.: Assesment of myocardial contractility in children and young adults from ventricular pressure recordings.
Amer. J. Card. 27: 359, 1971
- 31- Capone, R.J., Mason, D.T., Amsterdan, E.A. and Zelis, R.Z. : The effects of mitral regurgitation and ventricular aneurisms on Vmax calculated from pressure-velocity data during isometric systole.
Circulation 44(Suppl. II): 96, 1971 .
- 32- Krayenbuehl, H.P., Rutishauer, W., Wirz, P.M., Amende, I. and Mehmel, H.: High-Fidelity left ventricular pressure measurements for the assesment of cardiac contratility in man.
Amer. J. Card. 34: 415, 1974
- 33- Peterson, K.L., Sklovan, D., Ludbrook, P., Uther, J.B. and Ross, J., Jr.; Comparison of isovolumetric and ejection phase indices of miocardial performance in man.
Circulation 49: 1088, 1974
- 34- Simon H., Krayenbueh, H.P., Rutishauer, W., Preter, B.O.: The contractile state of hypertrofied left ventricular myocardium in aortic stenosis.
Am. Heart J. 79: 587, 1970
- 35- Grossman, W., Brooks, H., Meister, S., Sherman, H. and Dexter, L.: New technique for determining instantaneous myocardial force-velocity relations in the intact heart.
Circ. Res. 28: 290, 1971 .
- 36- Katz, A.M. and Brady, A.J.: Aspectos correlativos mecanicos e bioquímicos da la contraccion cardíaca.
Conceptos modernos sobre enfermedades cardiovasculares .
Vol. 15: 51, 1971 .
- 37- Noble, M.I.M., Bowen, T.E. and Hefner, L.L.: Force-velocity relationship of cat cardiac muscle studied by quick release techniques.
Circ. Res. 24: 821, 1969 .
- 38- Noble, M.I.M.: Problems concerning the application of concepts of muscle mechanics to the determination of the contractile state of the heart.
Circulation 45: 252, 1972 .

- 39- Van den Boss, G.C., Elzinga, G., Westerhof, N. and Noble ,
M.I.M.: Problems in the use of indices of myocardial
contractility.
Cardiovasc. Res. 7: 834, 1973
- 40- Forwaud, S.A., McIntyre, K.M., Lepona, J.K. and Levine, H.J.
Active stiffness of the intact canine ventricle with
observations on the effect of acute and chronic myocar-
dial infarct.
Circ. Res. 19: 970, 1966
- 41- Mahler, F., Ross, J.Jr., O'rourke, R.A. and Covell, J.W. :
Effects of changes in preload, afterload and inotropic
state on ejection and isovolumic phase measures of con-
tractility in the conscious dog.
Amer. J. Card. 35: 626, 1975
- 42- Mehmehl, H., Krayenbuehl, H.P. and Rutishauer, W.: Peak mea-
sured velocity of shortening in canine left ventricle.
J. Appl. Physiol. 29: 637, 1970
- 43- Grossman, W., Haynes, F., Paraskos, J.A., Saltz, S. and
Dexter, L.: Alterations in preload and myocardial me-
chanics in the dog and in man.
Circ. Res. 31: 83, 1972.
- 44- Navqui, S.Z., Chisholm, A.W., Standen, J.R. and Shane, S.J.:
Relative insensitivity of isovolumic phase indices in
the assestment of ventricular function.
Amer. H. J. 91: 577, 1976
- 45- Karliner, J.S. and Gault, J.H.: Mean velocity of fiber
shortening.
Circulation 44: 323, 1971 .
- 46- Benzing, G.: Evaluation of left ventricular performance.
Circulation 49: 925, 1974 .
- 47- Hernandez-Lattuf, P.R., Quinones, M.A. and Gaasch, W.H. :
Usefullness and limitations of circumferential fiber
shortening velocity in evaluating segmental disorders
of left ventricular contraction .
Br. Heart J. 36: 1167, 1974 .
- 48- Kreulen, T.H., Bove, A.A., McDonough, M.T., Sans, M.J. and
Spann, J.F.: Evaluation of left ventricular function

in man: comparison of methods .

Circulation 51: 677, 1975

- 49- Gottschall, C.A.M., Miller, V. e Yordi, L.M.: Comportamen
to da dp/dt corrigida na avaliação da função ventricular
esquerda.
IIº Congresso Brasileiro de Hemodinâmica- Resumo dos Tra
balhos. 28, 1977
- 50- Braunwald, E., Ross, J.Jr. and Sonnenblick, E.H.
Mechanisms of contraction of the normal and failing
Heart. Second edition, Boston , Little, Brown and Com
pany. 1976 p. 309-350
- 51- Ross, J.Jr., Gault, J.H., Mason, D.T., Linhart, J.W. and
Braunwald, E.: Left ventricular performance in patien
ts with and without cardiac dysfunction.
Circulation 34: 597, 1966 .
- 52- Asmunsen, E. and Hansen, E.: Uber den einfluss statischer
muskelarbeit auf at mung und kreislauf.
Skand. Arch. Physiol. 78: 283, 1938 .
- 53- Tuttle, W.W. and Horvath, S.M.: Comparison of effects of
static and dynamic work on blood pressure and heart ra
te.
J. Appl. Physiol. 10: 294, 1957 .
- 54- Donald, K.W., Lind, A.R., Flue, D., McNicol, G.H., Humphreys,
P.W., Taylor, S.W. and Stanton, H.P.: Cardiovascula r
responses to sustained static contraction.
Circ. Res. 20 and 21(Suppl.I) I-15-I-32 1967 .
- 55- Kitowitz, C., Parmley, W.W., Donoso, R., Marcus, H. and
Swann, H.J.C.: Effects of isometric exercise on car
diac performance. The grip test.
Circulation 44: 994, 1971
- 56- Helfant, R.H., deVilla, M.A. and Meister, S.G.: Effect of
sustained isometric exercise on left ventricular perfor
mance.
Circulation 44: 982, 1971 .
- 57- Petro, J.K., Holland, A.P. and Bouman, L.N.: Instantane
ous cardiac acceleration in man induced by a voluntary
muscular contraction.
J. Appl. Physiol. 29: 794, 1970 .

- 58- McClostey, D.I., Matthews, P.B.C., and Mitchell, J.H.: Ab
sence of appreciable cardiovascular and respiratory res
ponses to muscle vibrations.
J. Appl. Physiol. 33: 623, 1971
- 59- Coote, J.H., Hilton, S.M. and Perez Gonzalez, J.F.: The
reflex nature of the pressor response to muscular exer
cise.
J. Physiol. 215: 789,
- 60- Freyschuss, U.: Cardiovascular responses to somatomotor
activation.
Acta Physiol. Scand. 79, Suppl. 342(63 pp.)
- 61- Lind, A.W. and McNicol, G.W.: Circulatory responses to
sustained handgrip contraction performed during other e
xercises, both rhythmic and static.
J. Physiol. (London) 192: 595, 1967 .
- 62- Nutter, D.O., Schlant, R.C. and Hurst, J.W.: Exercicio I
sométrico y el sistema cardiovascular.
Conceptos modernos sobre enfermedades cardiovasculares .
Vol, 16 : 15, 1972 .
- 63- Flessas, A.P., Connelly, G.P., Shunnonke, H., Tilney, C.R.,
Colleen, K.K., Rimmer, R.H.Jr., Keefe, J.F., Klein, M.D.,
and Ryan, T.J.: Effects of isometric exercise on the
end diastolic pressure, volumes and function of the left
ventricle in man.
Circulation 53: 839, 1976 .
- 64- Grossman, W., McLaurin, L.P., Saltz, S.B., Paraskos, J.A.,
Dalen, J.E., and Dexter, I.: Changes in the inotropic
state of the left ventricle during isométric exercise.
Br. Heart J. 35: 697, 1973 .
- 65- Krayenbuehl, H.P., Kutishauer, W., Schoenbeck, M.A. Evalua
tion of left ventricular function from isovolumic pres
sure measurements during isometric exercise.
Amer. J. Card. 29: 323, 1972
- 66- Fisher, M., Nutter, D., Schlant, R.: Hemodynamic evaluation
of isometric exercise testing in cardiac patients
Circulation 43 and 44 (suppl II): II-50, 1971

- 67- Siegel, W., Gilber, C.A., Nutter, D.O., Schlant, R.C. and Hurst, J.W.: Use of isometric handgrip for the indirect assessment of left ventricular function in patients with coronary atherosclerotic heart disease.
Amer. J. Card. 30: 48, 1972
- 68- Hurst, J.W., Logue, R.B., Schlant, R.C. and Wenger, N.K.:
The Heart, arteries and veins. Fourth edition. McGraw-Hill Book Company, 1978 p. 430
- 69- Grossman, W.: Cardiac Catheterization and Angiography. Philadelphia, Lea & Feniger. 1974
- 70- McDonald, D.A.: Blood flow in arteries. London, Edward Arnold Publishers, Ltd., 1960
- 71- Fry, D.L.: Physiologic recording by modern instrumentation with particular reference to pressure recording.
Physiol. Rev. 40: 753, 1960
- 72- Yang, S.S., Bentivoglio, L.B., Maranhão, V. and Goldberg, H.
In : From Cardiac Catheterization data to hemodynamic parameters. F.A. Davis Company, 1972
- 73- Souza, J.E.M.R., Frey, R.J.A., Pimentel F^o, W.A., Loures, J.B.L Assis, S.F., Fontes, W.F., Buchler, J.R., Furtado, J.C. e Ribeiro, E.E.: Estudo do metabolismo cardíaco em pacientes portadores de prolapso mitral.
II^o Congresso Brasileiro de Hemodinâmica e Angiocardiografia - Resumo dos trabalhos, 1977 p. 22
- 74- Hurst, J.W., Logue, R.B., Schlant, R.C. Wenger, N.K.:
The Heart, arteries and veins. Fourth edition. McGraw-Hill Book Company, 1978 , p.93.