

Influência da Elevação Sustentada da Pressão Arterial sobre a dP/dt do Ventrículo Esquerdo Mantendo-se Constante a Pressão Diastólica do Ventrículo Esquerdo

José Roberto Fioretto, Katashi Okoshi, Paulo José Ferreira Tucci

Botucatu, SP

Objetivo - Avaliar a influência da elevação sustentada da pressão arterial (PA) sobre os valores da dP/dt, mantendo-se constante a pressão diastólica final do ventrículo esquerdo (PDFVE).

Métodos - Foram estudados 13 cães anestesiados, ventilados mecanicamente e submetidos a toracotomia, a bloqueio autonômico pela administração de sulfato de atropina (0,5mg/kg - IV) e oxprenolol (3mg/kg - IV). A elevação da PA foi obtida por constrição mecânica da aorta torácica descendente. As variáveis foram estudadas na condição controle (C) e após duas elevações pressóricas sucessivas e sustentadas por 10min, denominadas hipertensão 1 (H1) e hipertensão 2 (H2), respectivamente. A PDFVE foi mantida constante, durante as manobras de elevação da PA, pela utilização de um sistema de perfusão que desviava o sangue do átrio esquerdo (AE) para as veias jugulares.

Resultados - Evidenciou-se que: a frequência cardíaca não variou (C: $125 \pm 13,9$ bpm; H1: $125 \pm 13,5$ bpm; H2: $123 \pm 14,1$ bpm; $p > 0,05$); a PSVE e a PDAo aumentaram, respectivamente, (C: $119 \pm 8,1$ mmHg; H1: $142 \pm 7,9$ mmHg; H2: $166 \pm 7,7$ mmHg; $p < 0,01$) e (C: $89 \pm 11,6$ mmHg; H1: $99 \pm 9,5$ mmHg; H2: $120 \pm 11,8$ mmHg; $p < 0,01$); a PDFVE (C: $6,2 \pm 2,48$ mmHg; H1: $6,3 \pm 2,43$ mmHg; H2: $6,1 \pm 2,51$ mmHg; $p > 0,05$) e a dP/dt (C: $3068 \pm 1057,1$ mmHg/s; H1: $3112 \pm 995,7$ mmHg/s; H2: $3086 \pm 979,5$ mmHg/s; $p > 0,05$) não variaram.

Conclusão - A elevação da pós-carga, per se, não influencia o valor máximo da dP/dt, estando a PDFVE constante.

Palavras-chave: pós-carga, mecanismo de Frank-Starling, dP/dt

Influence of Sustained Elevations of Arterial Pressure on the Left Ventricular dP/dt Keeping Constant the Left Ventricular end Diastolic Pressure

Purpose - To evaluate the influence of sustained elevations of arterial pressure on dP/dt values, while the left ventricular end diastolic pressure was kept constant.

Methods - Thirteen anesthetized dogs, mechanically ventilated and submitted to thoracotomy and pharmacological autonomic block (atropine - 0.5mg/kg IV + oxprenolol - 3mg/kg IV) were studied. The arterial pressure elevation was obtained by mechanical constriction of the descending thoracic aorta. Analyses were made in control (C) situation and after two successive increments of arterial pressure, sustained for 10min, called hypertension 1 (H1) and hypertension 2 (H2), respectively. The end diastolic left ventricular pressure was kept constant by utilization of a perfusion system connected to the left atria.

Results - Heart rate did not change (C: $125 \pm 13,9$ bpm; H1: $125 \pm 13,5$ bpm; H2: $123 \pm 14,1$ bpm; $p > 0,05$); the LVSP increased (C: $119 \pm 8,1$ mmHg; H1: $142 \pm 7,9$ mmHg; H2: $166 \pm 7,7$ mmHg; $p < 0,01$); the AoDP increased (C: $89 \pm 11,6$ mmHg; H1: $99 \pm 9,5$ mmHg; H2: $120 \pm 11,8$ mmHg; $p < 0,01$); the LVEDP (C: $6,2 \pm 2,48$ mmHg; H1: $6,3 \pm 2,43$ mmHg; H2: $6,1 \pm 2,51$ mmHg; $p > 0,05$) and the dP/dt (C: $3068 \pm 1057,1$ mmHg/s; H1: $3112 \pm 995,7$ mmHg/s; H2: $3086 \pm 979,5$ mmHg/s; $p > 0,05$) did not change.

Conclusion - dP/dt values are not influenced by a sustained elevation of arterial pressure, when the end diastolic left ventricular pressure is kept constant.

Key-words: afterload, Frank-Starling mechanism, dP/dt

Arq Bras Cardiol, volume 67 (nº3), 159-164, 1996

A 1ª derivada temporal da pressão ventricular esquerda (dP/dt) tem sido um dos índices mais utilizados para avaliar a contratilidade miocárdica. Estudos iniciais que utili-

zaram a dP/dt e os trabalhos realizados durante as décadas de 60 e 70 levaram à conclusão de que este índice reflete, de maneira sensível, as variações do inotropismo cardíaco¹⁻¹⁴. Durante essa época, esperava-se que as variações da dP/dt pudessem refletir as variações da contratilidade miocárdica, independentemente da pré-carga e da pós-carga, sendo desejável que um índice de avaliação do estado inotrópico fosse sensível, apenas, às variações da contratilidade e não fosse alterado pelas modificações das condições de carga.

Faculdade de Medicina de Botucatu - UNESP

Correspondência: José Roberto Fioretto - Faculdade de Medicina de Botucatu-UNESP

- Depto de Pediatria - 18618-970 - Botucatu, SP

Recebido para publicação em 7/1/96

Aceito 24/5/96

Apesar de diversos estudos demonstrarem que os valores da dP/dt são alterados quando se modifica a pré-carga^{4,5,8,9,12,15-18}, a influência da pós-carga sobre este índice ainda não é clara. Seria lícito esperar que o valor máximo da dP/dt não fosse alterado por elevações da pressão diastólica da aorta (PDAo), uma vez que seu valor máximo positivo ocorre durante o período de contração isovolumétrica. No entanto, os resultados dos estudos que avaliaram a influência da pós-carga sobre a dP/dt mostraram-se discrepantes, no sentido de haver equilíbrio de achados opostos, isto é, diversos autores^{9,13,14,19-24} verificaram que as elevações da pressão arterial (PA) não interferiam nos valores da dP/dt, enquanto outros^{4-7,10,11,25} verificaram relação direta entre elevação da PA e a dP/dt.

Só recentemente foram aprofundados e reformulados conceitos sobre tópicos fundamentais que influenciam a ação mecânica do coração como: 1) mecanismo de Frank-Starling²⁶⁻³⁰; 2) efeito Anrep³¹⁻³⁴; 3) pressão de perfusão coronária^{35,36} e 4) interações entre pré e pós-carga^{21,37}. Estes novos conhecimentos melhoraram a compreensão do valor da dP/dt como índice de contratilidade.

Baseados nesses conceitos, estudos conduzidos por Little³⁸, Little e col³⁹ e Bregagnollo e col⁴⁰ concluíram que a dP/dt não era influenciada pela pós-carga, admitindo que, quando se eleva a PA, secundariamente, há aumento do volume diastólico final do ventrículo esquerdo e acionamento do mecanismo de Frank-Starling que, em última análise, promove aumento dos valores da dP/dt.

O presente estudo teve como objetivo avaliar a influência da elevação sustentada da PA sobre os valores da dP/dt, em cães anestesiados, mantendo-se constante a pressão diastólica final do ventrículo esquerdo (PDFVE), cujo controle foi possível, utilizando-se um sistema que permitia escoamento do sangue do átrio esquerdo (AE), quando a pressão diastólica ventricular se elevava, em decorrência de aumentos da PA. Assim, testamos a hipótese de que, quando a PDFVE é mantida constante, durante elevações sustentadas da PA, não há modificações dos valores da dP/dt.

Métodos

Foram utilizados 13 cães, sem raça definida, com peso corporal variando entre 15 e 35kg, provenientes do canil do biotério central da Faculdade de Medicina de Botucatu, anestesiados por meio da associação de meperidina (2,0mg/kg), administrada por via intramuscular, e uma mistura de cloralose (60mg/kg) e uretana (600mg/kg), administrada por via intravenosa. Os animais eram intubados e ventilados mecanicamente com ventilador *Takaoka* modelo 840, a 16 ciclos/min.

Foram dissecadas as veias jugulares externas, a veia femoral direita e a artéria femoral esquerda. Na veia femoral direita era introduzido um cateter de polietileno PE - 160, com sua extremidade distal posicionada na veia cava inferior e sendo esta via de acesso utilizada para administração de drogas e reposição volêmica.

Na artéria femoral esquerda era introduzido um cate-

ter NIH nº 8, de 100cm de comprimento, cuja extremidade distal era posicionada na aorta ascendente. Nas veias jugulares externas direita e esquerda eram introduzidos cateteres de polietileno (diâmetro interno: 3,5mm; comprimento: 50mm), via utilizada para reposição do sangue que atinja o reservatório do circuito de perfusão.

Estabelecidos os acessos vasculares, realizava-se esternotomia mediana. A aorta torácica era reparada com fita cardíaca, imediatamente abaixo da emergência da artéria subclávia esquerda. O pericárdio era aberto na sua face anterior, a partir do ápice do coração, até a emergência da artéria pulmonar. Os bordos da incisão eram reparados com fios de algodão 10 e fixados na parede torácica, de forma a sustentar o coração em posição estável.

O ventrículo esquerdo (VE) era puncionado na região do ápice com um cateter (tipo *Oddman-Ledin* de 4cm de comprimento e 1,4mm de diâmetro interno) que encapava o mandril de uma agulha de punção raquidiana. Uma sutura em bolsa, com fio nylon 6-0, era realizada ao redor do cateter para obtenção de hemostasia e fixação.

Para manter o grau de enchimento do VE, durante as manobras de elevação da PA, foi idealizado um circuito (fig. 1) que permitia controlar a pressão do AE. Para tanto, foi necessária a canulação do mesmo, obedecendo-se a seguinte sistemática: a) reparo e sustentação do apêndice auricular esquerdo com pinça tipo Lower; b) oclusão do apêndice auricular, com pinça Craford, no ponto de união com o AE; c) passagem de fio cordonê abaixo da pinça Craford; d) sutura em bolsa em torno do apêndice auricular, acima da pinça Craford, com fio de poliéster *Ethibond* 00; e) incisão de, aproximadamente, 1cm acima da linha da sutura

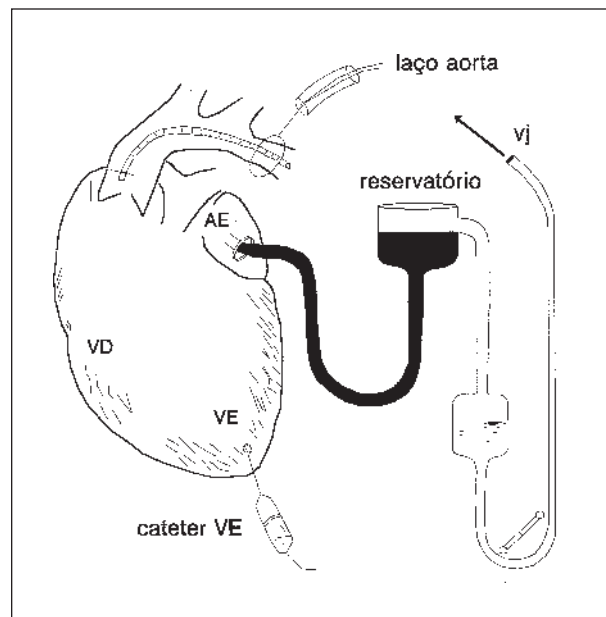


Fig. 1 - Diagrama esquemático do circuito utilizado para manter a pressão diastólica final do ventrículo esquerdo (PDFVE) constante, introduzindo-se uma cânula no átrio esquerdo (AE) e acoplando-se esta cânula a um reservatório dotado de um sistema limitador de nível. Quando ocorria elevação da PDFVE, o sangue escoava pelo sistema limitador de nível, mantendo a pressão de enchimento constante. VE- ventrículo esquerdo; VD- ventrículo direito; vj- veia jugular.

em bolsa; f) introdução de uma cânula de polietileno (diâmetro interno: 6,2mm; comprimento: 50mm) no AE; g) fixação da cânula de polietileno no apêndice auricular esquerdo por meio dos fios *Ethibond* 00 e cordônê.

A cânula de polietileno era fixada a tubo de látex (diâmetro interno: 12mm; comprimento: 27cm), acoplado a um reservatório de acrílico (capacidade: 150mL) utilizado para controlar a pressão de enchimento do VE e dotado de um sistema limitador de nível, sustentado por uma haste de ferro que permitia ajustar sua altura. Sendo previsível que, durante as elevações da PA programadas para o nosso protocolo, houvesse tendência para a pressão de enchimento ventricular se elevar, quando este fato ocorresse, o nível líquido no reservatório se elevaria, havendo escoamento de sangue pelo sistema limitador de nível e a pressão de enchimento mantida em seus valores originais. O excesso de sangue drenado do reservatório limitador de nível escoava para um 2º reservatório e, deste, impulsionado para as veias jugulares do cão por bomba de perfusão de rolete.

Para evitar as influências das flutuações da atividade do sistema nervoso autônomo sobre o inotropismo cardíaco, os cães foram submetidos a bloqueio parassimpático pela administração de sulfato de atropina (0,5mg/kg - IV) e beta-adrenérgico pela administração intravenosa de uma solução de oxprenolol contendo 3mg/kg. O bloqueio beta-adrenérgico foi considerado eficaz por eliminar o aumento da dP/dt promovido pela administração de isoproterenol (1µg/kg - IV). Este teste foi realizado antes da administração do oxprenolol, 10min após, e no final do experimento.

As pressões do VE foram obtidas pelo cateter Oddman-Ledin conectado a transdutor de pressão Statham P23-ID, que era acoplado a amplificador modelo 1205 de polígrafo VR-12 *Electronics for Medicine*, permitindo determinar: 1) a curva das pressões ventriculares; 2) a PDFVE, por ampliação do sinal pressórico às custas de outro amplificador 1205 e 3) a curva da dP/dt, obtida por meio de diferenciador RC - 1 do polígrafo com constante de tempo de 0,01s e resposta linear de 200 Hz. As variações das pressões na aorta foram avaliadas utilizando-se o cateter introduzido na artéria femoral esquerda e transdutor P23-ID Statham.

O sinal luminoso de outro amplificador do polígrafo, era utilizado para demarcar uma linha horizontal que estabelecia o nível da PDFVE, a ser mantido constante, durante as manobras do protocolo experimental.

Após estabilização de 15min, iniciava-se o ajuste do nível do reservatório conectado ao AE. O reservatório era colocado em altura adequada para que o nível basal da pressão de enchimento ventricular fosse mantido. O nível basal era demarcado pela linha de referência. Estando a preparação funcionalmente estável, a linha de referência era apagada e realizava-se o registro da situação controle (C). Os registros das variáveis eram obtidos no final de apnéia expiratória de duração de 10s, sendo registrados 10 ciclos cardíacos consecutivos. Após documentação das variáveis na condição C, a fita cardíaca que reparava a aorta descendente era tracionada para promover constrição aórtica suficiente para elevar a pressão sistólica do VE (PSVE) em, apro-

ximadamente, 20mmHg acima dos níveis pressóricos da condição C. A hipertensão arterial, assim obtida, era sustentada por 10min, ao fim dos quais realizava-se o registro das variáveis na condição denominada hipertenso 1 (H1). A seguir, liberava-se a constrição aórtica e não se interferia na preparação durante 10min. A seguir, repetia-se a constrição da aorta, visando elevar a pressão ventricular em, aproximadamente, 20mmHg acima dos níveis pressóricos verificados na condição H1. No final deste período, denominado hipertenso 2 (H2), as variáveis eram registradas.

A aplicação deste protocolo possibilitou a avaliação das seguintes variáveis: frequência cardíaca (FC); PSVE; PDFVE; PDAo e 1ª derivada temporal da pressão ventricular esquerda (dP/dt). A figura 2 é uma ilustração representativa dos registros obtidos durante as experiências.

A comparação dos valores da FC, PSVE, PDAo, PDFVE e da dP/dt verificados nas condições C, H1 e H2, foi realizada por meio da análise de medidas repetidas em um grupo experimental⁴¹. Os resultados relativos aos testes estatísticos são apresentados sob a forma de média, desvio-padrão e valores do teste estatístico, tanto em tabelas quanto em gráficos. Para todas as variáveis estudadas a diferença entre os valores obtidos foi considerada significativa, quando a probabilidade estatística de sua casualidade foi inferior a 5% ($p < 0,05$).

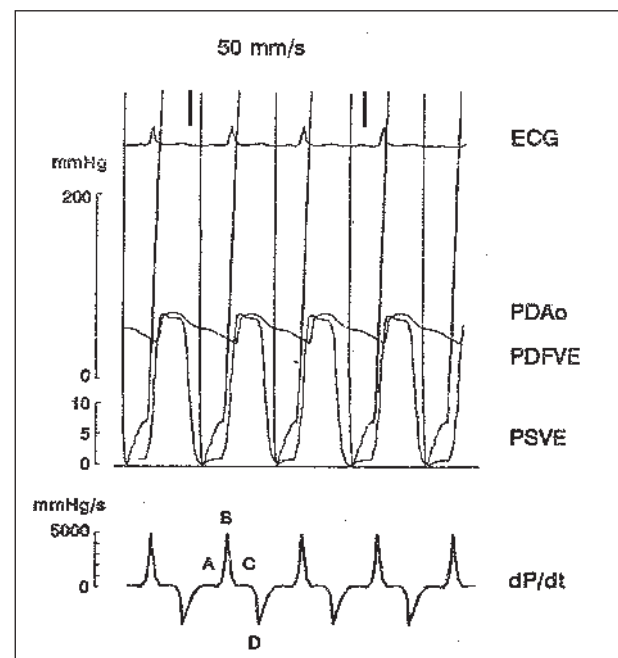


Fig. 2 - Ilustração do registro das variáveis obtidas em um dos experimentos. 50mm/s- velocidade de transporte do papel; ECG- eletrocardiograma; PDAo- pressão diastólica da aorta; PDFVE- pressão diastólica final do ventrículo esquerdo, obtida a partir da ampliação do registro das pressões ventriculares; PSVE- pressão sistólica do ventrículo esquerdo; dP/dt- 1ª derivada temporal da pressão ventricular esquerda. As letras A, B, C e D impressas no registro da dP/dt, representam os segmentos que a compõe: A- período diastólico de variação mínima da pressão intraventricular (dP/dt tem valor nulo); B- período de contração isovolumétrica (dP/dt atinge seu máximo valor positivo); C- fase de ejeção (dP/dt retorna e permanece na linha de base) e D- período de relaxamento isovolumétrico, quando a pressão intracavitária se reduz rapidamente (dP/dt atinge seu máximo valor negativo); mmHg- milímetros de mercúrio; s- segundos.

Resultados

A análise dos resultados demonstrou que os valores da FC nas condições C ($125 \pm 13,9$ bpm), H1 ($125 \pm 13,5$ bpm) e H2 ($123 \pm 14,1$ bpm) não variaram significativamente nos momentos em que a PA foi elevada. Quanto aos valores da PSVE e da PDAo, verificamos que na condição C, a PSVE e a PDAo eram de $119 \pm 8,1/89 \pm 11,6$ mmHg, aumentando para $142 \pm 7,9/99 \pm 9,5$ mmHg em H1 (incremento pressórico de $23 \pm 5,1/10 \pm 6,5$ mmHg) e para $166 \pm 7,7/120 \pm 11,8$ mmHg em H2 (incremento pressórico de $47 \pm 6,1/31 \pm 12$ mmHg em relação a C). A análise estatística revelou que os valores pressóricos obtidos nas três condições foram significativamente diferentes, sendo $C < H1 < H2$, quer se analise a PSVE quer a PDAo.

Verificou-se que a PDFVE era de $6,2 \pm 2,48$ mmHg na condição C, de $6,3 \pm 2,43$ mmHg na condição H1 e de $6,1 \pm 2,5$ mmHg na condição H2. Na figura 3 são apresentados os valores da PDFVE obtidos durante a execução do protocolo experimental. A análise estatística destes resultados demonstrou que não houve variação significativa da PDFVE durante as elevações da PA, o mesmo ocorrendo com os valores da dP/dt. Na condição C seu valor foi de $3068 \pm 1057,1$ mmHg/s, em H1 de $3112 \pm 995,7$ mmHg/s e em H2 de $3086 \pm 979,5$ mmHg/s (fig. 4).

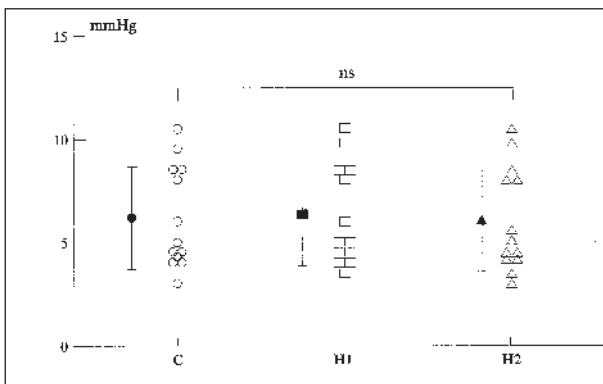


Fig. 3 - Valores individuais (símbolos vazios), médias (símbolos cheios) e desvios-padrão (barras verticais) da pressão diastólica final do ventrículo esquerdo (PDFVE), obtidos nas condições controle (C), hipertensão 1 (H1) e hipertensão 2 (H2). mmHg - milímetros de mercúrio; ns - não significante.

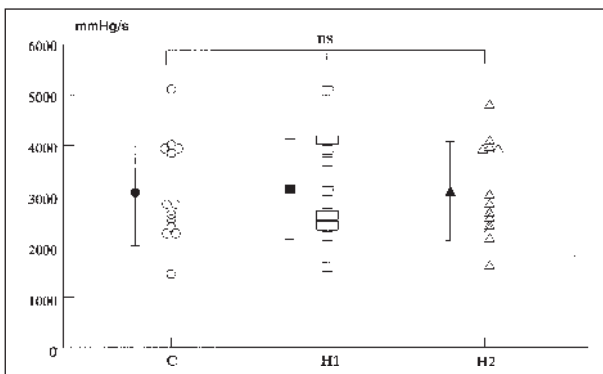


Fig. 4 - Valores individuais (símbolos vazios), médias (símbolos cheios) e desvios-padrão (barras verticais) da 1ª derivada temporal da pressão ventricular esquerda (dP/dt) verificadas nas condições controle (C), hipertensão 1 (H1) e hipertensão 2 (H2). mmHg/s - milímetros de mercúrio por segundo; ns - não significante.

Discussão

Nas condições experimentais vigentes, os seguintes fatores devem ser considerados como possíveis modificadores dos valores da dP/dt: 1) FC; 2) efeito Anrep; 3) pressão de perfusão coronária e 4) pós-carga.

A análise dos dados, relativos aos valores da FC, configuraram a situação de estabilidade do automatismo cardíaco durante os experimentos, não havendo razão para considerarmos que os valores da dP/dt tenham sofrido influência desta variável.

O efeito Anrep foi descrito, contemporaneamente, por Anrep⁴² e Knowlton e Starling⁴³, em preparação coração-pulmão de cães, como sendo um estímulo da contratilidade miocárdica desencadeado pelo aumento abrupto da pressão ventricular.

Trabalhos posteriores^{31,33} permitiram compreender que, seguindo-se à elevação súbita da pressão ventricular, ocorrem modificações cíclicas do estado contrátil, mas não há estímulo efetivo da contratilidade miocárdica. Nestas condições, as flutuações do inotropismo cardíaco são decorrentes de variações da perfusão miocárdica. Assim, durante elevação abrupta da pressão ventricular ocorre depressão transitória da contratilidade miocárdica por isquemia da região subendocárdica, devido a colapso de seus vasos. A seguir, pelo mecanismo de auto-regulação coronária, segue-se rápida normalização do fluxo sanguíneo local e recuperação do estado inotrópico.

Não há condições para definirmos, com clareza, a possível interferência do efeito Anrep em nossos resultados. Entretanto, podemos comentar as características temporais dos ajustes do fluxo sanguíneo coronário relacionados com o efeito Anrep.

Monroe e col³¹ e Walston e col³³ descreveram que as oscilações de fluxo relacionadas com o efeito Anrep começam a ocorrer durante os primeiros 60s após o aumento abrupto da PA, com a maior parte do efeito expressa em 3min. No presente estudo, as condições H1 e H2 foram determinadas 10min após estabilização da hipertensão arterial, tornando improvável que os valores da dP/dt tenham sido influenciados pelas acomodações da perfusão coronária deflagradas pelo efeito Anrep.

Vários trabalhos têm demonstrado a interferência da perfusão miocárdica sobre a capacidade contrátil do coração quando ocorre elevação da PA^{35,36,44,45}. Esta interferência pode se processar por razões de ordem metabólica ou física. Os fatores metabólicos se traduzem em melhora do suporte metabólico cardíaco por acentuação do fluxo sanguíneo miocárdico⁴⁶. Os fatores de ordem física correspondem a melhora da contratilidade miocárdica associada a modulação do comprimento de fibras miocárdicas justapostas às artérias⁴⁷ ou a interferência nas dimensões da parede ventricular³⁶. Por qualquer destes dois últimos mecanismos, a perfusão coronária pode regular o comprimento das fibras e, portanto, o mecanismo de Frank-Starling. Em adição, Kitakaze e Marban⁴⁵ propuseram que as elevações da pressão de perfusão coronária podem intensificar o fluxo intracelular de cálcio, sendo este outro possível fator in-

terferente sobre o inotropismo cardíaco.

A análise da eventual influência da perfusão coronária e do efeito Anrep nos valores da dP/dt, quando ocorre elevação da PA, permite identificar que, teoricamente, eles atuariam de forma sinérgica, no sentido de elevar a dP/dt nas condições H1 e H2. A inexistência de modificações da dP/dt quando elevamos a PA leva-nos a admitir que, em nossas condições experimentais, estes fatores não interferiram no comportamento da dP/dt.

As influências da pós-carga sobre os valores da dP/dt ainda não estão esclarecidas. Os trabalhos conduzidos em cães em estado de vigília, com tórax fechado, relatam alguma uniformidade de resultados, no sentido de não existir influência da pós-carga sobre a dP/dt^{9,13}.

Por outro lado, estudando cães anestesiados e submetidos a bloqueio farmacológico do sistema nervoso autônomo, Tucci e col¹⁰ e Spadaro e col¹¹ verificaram que os aumentos da PA foram acompanhados de elevação da dP/dt. Nesses trabalhos foi utilizada angiotensina II para elevar a PA, cabendo a restrição de ser a droga dotada de ação inotrópica positiva por ação direta sobre o miocárdio⁴⁸.

Quando se analisam os trabalhos que avaliaram os efeitos do aumento da pós-carga sobre a dP/dt em animais toracotomizados, identifica-se clara divergência entre os resultados relatados. Alguns autores observaram que há aumento da dP/dt quando se eleva a pós-carga⁴⁻⁷, enquanto outros autores não observaram aumento da dP/dt^{14,21,22,24}. Há que se destacar, ainda, que nesses estudos, ora a PDFVE foi mantida constante^{5,21}, ora variou livremente^{4,5,14,24}.

Elzinga e col¹³ estudaram preparações de coração isolado ejetante de gato, mantendo constante a PDFVE. O protocolo consistiu de aumentos da PA por períodos de 2min, ao fim dos quais, a PA retornava aos valores basais. Este procedimento foi efetuado três vezes, resultando em quatro períodos com PA basal e três com aumento da PA. No final de cada um destes sete períodos experimentais, interpunha-se um batimento isovolumétrico, sendo que os valores da dP/dt foram registrados em todos esses momentos. Procedendo assim, os autores observaram que o aumento da PA não se acompanhou de aumento da dP/dt. Em contraposição, utilizando a mesma preparação e mantendo, também, constante a PDFVE, Van Den Bos e col¹⁶ referiram que os valores da dP/dt guardam relação direta com o nível da PA.

Parte das dificuldades relacionadas com o entendimento das variações da dP/dt, quando se promove aumento da pós-carga, viriam a ser esclarecidas com a reformulação do conceito que, tradicionalmente, prevalecia sobre a fisiologia da contração miocárdica. O conceito vigente até a década de 70 era que existiam dois reguladores, independentes, da capacidade contrátil: 1) mecanismo de Frank-Starling e 2) contratilidade miocárdica. Assim sendo, ao se avaliar a contratilidade miocárdica, as variações da dP/dt que ocorriam em associação com modificações do estiramento diastólico eram tidas como alterações indevidas, dado que, supostamente, eram desvinculadas de ação inotrópica.

A partir dos trabalhos de Parmley e Chuck²⁶, Lakatta e Jewell²⁷, Allen e Kentish²⁹ e Kentish³⁰, realizados em preparações de músculo isolado, dos trabalhos de Tucci⁴⁶ e Tucci e col²⁹, em coração isolado e do trabalho de Lew⁴⁹ no coração *in situ*, ficou caracterizada a incorreção de pressupor independência entre mecanismo de Frank-Starling e contratilidade miocárdica. Esses autores demonstraram que há ativação do estado contrátil, seguindo-se ao estiramento do músculo, fenômeno conhecido como ativação da contração dependente do comprimento.

Quando se pretende avaliar a influência da pós-carga sobre o estado contrátil do miocárdio, devem ser consideradas estas interações que existem entre a pré e a pós-carga. Quando o coração é submetido a aumento da pós-carga, ocorrem adaptações do volume ventricular. Estas adaptações se estabelecem por força das interações entre a pré e a pós-carga^{21,37}. Havendo aumento da pós-carga, haverá redução do volume ejetado nas sístoles subsequentes. O montante de sangue que deixa de ser expelido permanece na cavidade ventricular e, adicionando-se ao retorno venoso, acarretará dilatação da câmara. Desta forma, haverá acionamento do mecanismo de Frank-Starling por estiramento das fibras musculares e o desempenho cardíaco será mantido em novos níveis de interação entre a pré e a pós-carga. Esta “reserva de pré-carga” permite que o coração normal adequie o grau de estiramento dos sarcômeros a diferentes níveis de pós-carga.

Esta interpretação a respeito das interações entre pré e pós-carga se consolida se levarmos em consideração os resultados descritos por Bregagnollo e col⁴⁰, que verificaram que durante elevações fugazes da PA não houve aumento da dP/dt, mas, durante hipertensões sustentadas, a dP/dt aumentou significativamente, concluindo que a PA, por si só, não afeta o valor da dP/dt, uma vez não ter havido aumento da dP/dt quando a PA foi elevada transitoriamente. O aumento da dP/dt observado durante elevação sustentada da PA foi considerado como dependente das adaptações cardíacas, que ocorreram ao se elevar a PA, que terminaram por acionar a participação do mecanismo de Frank-Starling. No que concordam os trabalhos de Little³⁸ e Little e col³⁹, realizados em cães em estado de vigília. A análise dos resultados obtidos nesses dois trabalhos mostra que houve aumento da dP/dt quando a pós-carga foi elevada, porém havendo aumento concomitante da PDFVE e do volume diastólico final do VE.

A hipótese de que a melhora da contratilidade miocárdica, avaliada pelo aumento dos valores da dP/dt, tenha como base o acionamento do mecanismo de Frank-Starling foi testada no presente estudo. A utilização de um circuito que permitia controlar a pressão do AE, quando a pós-carga era elevada por 10min, permitiu-nos verificar que o aumento da PA não se associou a aumento dos valores da dP/dt, estando a PDFVE constante. Portanto, podemos dizer que a manutenção dos níveis da pressão de enchimento do VE impediu o acionamento do mecanismo de Frank-Starling.

Assim sendo, os resultados do presente estudo estão em acordo com as interpretações de outros estudos³⁸⁻⁴⁰, no

que se refere ao fato de que a pós-carga, por si só, não influencia os valores da dP/dt.

Embora nossos dados sejam convincentes de que, em nossas condições experimentais, os níveis de PA não tenham influenciado os valores da dP/dt, os resultados obti-

dos em outros estudos⁵⁰⁻⁵² fazem supor que possam existir outros fatores modificadores da contratilidade miocárdica, capazes de influenciar os valores da dP/dt, quando se promove elevação da PA.

Referências

- Frank O - On the dynamics of cardiac muscle. *Am Heart J* 1959; 58: 282-477. Tradução de Zur Dynamik des Herzmuskels. *Z Biol* 1895; 32: 370-447.
- Wiggers CJ - Some factors controlling the shape of the pressure curve in the right ventricle. *Am J Physiol* 1914; 33: 382-96.
- Gleason WL, Braunwald E - Studies on the first derivative of the ventricular pressure pulse in man. *J Clin Invest* 1962; 41: 80-91.
- Reeves TJ, Hefner LL, Jones WB, Coaghan C, Prieto G, Carrole J - The hemodynamic determinants of the rate of change in pressure in the left ventricle during isometric contraction. *Am Heart J* 1960; 60: 745-61.
- Wallace AG, Skinner NS, Mitchell JH - Hemodynamic determinants of the maximal rate of rise of left ventricular pressure. *Am J Physiol* 1963; 205: 30-6.
- Mason DT, Sonnenblick EH, Ross JR J, Covell JW, Braunwald E - Time to peak dP/dt: a useful measurement for evaluating the contractile state of the human heart. *Circulation* 1965; 31 (suppl II): 145II.
- Wildenthal K, Mierjwiak DS, Mitchell JH - Effect of sudden changes in aortic pressure on left ventricular dP/dt. *Am J Physiol* 1969; 216: 185-90.
- Mason DT - Usefulness and limitations of the rate of rise of intraventricular pressure (dP/dt) in the evaluation of myocardial contractility in man. *Am J Cardiol* 1969; 23: 516-27.
- Barnes GE, Bishop VJ, Horwitz LD, Kaspar RL - The maximum derivatives of left ventricular pressure and transverse internal diameter as indices of the inotropic state of the left ventricle in conscious dog. *J Physiol* 1973; 235: 571-90.
- Tucci PJF, Spadaro J, Cicogna AC - Estudos em contratilidade miocárdica I. Importância das variações da atividade do sistema nervoso autônomo no comportamento da dP/dt do ventrículo esquerdo, quando a pressão arterial é elevada. *Arq Bras Cardiol* 1974; 27: 637-42.
- Spadaro J, Cicogna AC, Tucci PJF - Estudos em contratilidade miocárdica II. Influência da elevação da pressão arterial sobre a dP/dt max, em cães com atividade autonômica inibida pela reserpina e atropina. *Arq Bras Cardiol* 1975; 28: 175-8.
- Quinones MA, Gaasch WH, Alexander JK - Influence of acute changes in preload, afterload, contractile state and heart rate on ejection and isovolumic indices of myocardial contractility in man. *Circulation* 1976; 53: 293-302.
- Elzinga G, Noble MIM, Stubbs J - The effect of an increase in aortic pressure upon the inotropic state of cat and dog left ventricles. *J Physiol* 1977; 273: 597-615.
- Barnes GE, Horwitz LD, Bishop VS - Reability of the maximum derivatives of left ventricular pressure and internal diameter as indices of the inotropic state of the depressed myocardium. *Cardiovasc Res* 1979; 13: 652-62.
- Sonnenblick EH, Parmley WW, Urschell CW, Brutsaert DL - Ventricular function: evaluation of myocardial contractility in health and disease. *Prog Cardiovasc Res* 1970; 12: 449-69.
- Van Den Bos GC, Elzinga G, Westerhaf N, Noble MIM - Problems in the use of indices of myocardial contractility. *Cardiovasc Res* 1973; 7: 834-48.
- Schmidt HD, Hoppe H - Preload dependence of dP/dt max, V_{ce} max and calculated V_{max} compared to the inotropic sensitivity of these indices of cardiac contractility. *Basic Res Cardiol* 1978; 73: 380-93.
- Okoshi K - Influência da elevação da pressão diastólica do ventrículo esquerdo sobre os valores máximos da primeira derivada temporal da pressão ventricular. (Dissertação de Mestrado). Botucatu, UNESP 1994.
- Siegel JH, Sonnenblick EH, Judge RD, Wilson WS - The quantification of myocardial contractility in dog and man. *Cardiologia* 1964; 45: 189-220.
- Schaper WKA, Lewi P, Jageneau AHM - The determinants of the rate of change of the left ventricular pressure (dP/dt). *Arch Kreislaufforsch* 1965; 46: 27-41.
- Ross JR J, Covell JW, Sonnenblick EH, Braunwald E - Contractile state of the heart characterized by force-velocity relations in variably afterload and isovolumic beat. *Circ Res* 1966; 18: 149-63.
- Furnival CM, Linden RJ, Snow HM - Inotropic changes in the left ventricle: the effect of changes in heart rate, aortic pressure and end-diastolic pressure. *J Physiol* 1970; 211: 359-87.
- Bugge-Asperheim B, Kiil F - Preload, contractility and afterload as determinants of stroke volume during elevation of aortic blood pressure in dogs. *Cardiovasc Res* 1973; 7: 528-41.
- Mahler F, Ross JR J, O'Rourke RA, Covell JW - Effects of changes in preload, afterload and inotropic state on ejection and isovolumic phase measures of contractility in the conscious dog. *Am J Cardiol* 1975; 35: 626-34.
- Clancy RL, Graham JR TP, Ross JR J, Sonnenblick EH, Braunwald E - Influence of aortic pressure-induced homeometric autoregulation on myocardial performance. *Am J Physiol* 1968; 214: 1186-92.
- Parmley WW, Chuck LHS - Length-dependent changes in myocardial contractile state. *Am J Physiol* 1973; 224: 1195-9.
- Lakatta EG, Jewell BR - Length-dependence activation. Its effect on the length-tension relation in cat ventricular muscle. *Circ Res* 1977; 40: 251-7.
- Tucci PJF, Bregagnollo EA, Spadaro J - Length-dependence of activation studied in the isovolumic blood perfused dog heart. *Circ Res* 1984; 55: 59-66.
- Allen DG, Kentish JC - The cellular basis of the length-tension relation in cardiac muscle. *J Mol Cell Cardiol* 1985; 17: 821-40.
- Kentish JC - The length-tension relation in the myocardium and its cellular basis. *Heart Failure* 1988; 4: 125-36.
- Monroe RG, Gamble WJ, La Farge CG, Kunar AE, Stark J, Sanders GL - The Anrep effect reconsidered. *J Clin Invest* 1972; 51: 2573-83.
- Donald TC, Peterson DM, Waller AA, Hefner LL - Afterload-induced homeometric autoregulation in isolated cardiac muscle. *Am J Physiol* 1976; 231: 545-50.
- Walston A, Rembert JC, Fedor JM, Greenfield JR JC - Regional myocardial blood flow after sudden aortic constriction in awake dogs. *Circ Res* 1978; 42: 419-25.
- Nichols CG, Hanck DA, Jewell BR - The Anrep effect: an intrinsic myocardial mechanism. *Can J Physiol Pharmacol* 1988; 66: 924-9.
- Tucci PJF, Spadaro J, Cicogna, Bregagnollo EA - Coronary perfusion pressure as a determinant of ventricular performance. *Experientia* 1980; 36: 975-6.
- Schipke JD, Stocks I, Sunderdiek U, Arnold G - Effect of changes in aortic pressure and in coronary arterial pressure on left ventricular geometry and functions. Anrep vs gardenhose effect. *Basic Res Cardiol* 1993; 88: 621-37.
- Matsubara BB, Tucci PJF - A interação entre a pré e a pós-carga. Os desajustes da pós-carga: implicações clínicas. *Arq Bras Cardiol* 1987; 48: 135-6.
- Little WC - The left ventricular dP/dt max-end-diastolic volume relation in closed-chest dogs. *Circ Res* 1985; 56: 808-15.
- Little WC, Cheng CP, Mumma M, Igarashi Y, Vinten-Johansen J, Johnston WE - Comparison of measures of left ventricular contractile performance derived from pressure-volume loops in conscious dogs. *Circulation* 1989; 80: 1378-87.
- Bregagnollo EA, Matsubara BB, Padovani C, Tucci PJF - Influência da elevação transitória e da elevação sustentada da pressão arterial sobre a primeira derivada temporal da pressão ventricular. *Arq Bras Cardiol* 1992; 58: 437-43.
- Morrison DF - *Multivariate Statistical Methods*. 2nd ed. New York: Mc Graw-Hill, 1976; 1-415.
- Anrep G von - On the part played by the suprarenals in the normal muscular reactions of the body. *J Physiol* 1912; 45: 307-17.
- Knowlton FP, Starling EH - The influence of variations in temperature and blood-pressure on the performance of the isolated mammalian heart. *J Physiol* 1912; 44: 206-16.
- Opie LH - Coronary flow rate and perfusion pressure as a determinants of myocardial function and oxidative metabolism of isolated perfused rat heart. *J Physiol* 1965; 180: 529-41.
- Kitakaze M, Marban E - Cellular mechanism of the modulation of contractile function by coronary perfusion pressure in ferret heart. *J Physiol* 1989; 414: 455-72.
- Tucci PJF - As bases do mecanismo de Frank-Starling estudados em corações isolados de cães. Interferência do estiramento do miocárdio no processo ativador da contração. (Tese de Livre-Docência). Faculdade de Medicina de Botucatu-UNESP, 1980.
- Arnold G, Kosche F, Miessner E, Neilzert A - The importance of the perfusion pressure in the coronary arteries for the contractility and the oxygen consumption of the heart. *Pflügers Arch* 1968; 299: 339-56.
- Dempsey PJ, McCallum ZT, Kent KM, Cooper T - Direct myocardial effects of angiotensin II. *Am J Physiol* 1971; 220: 477-81.
- Lew MYM - Time-dependent increase in left ventricular contractility following acute volume loading in the dog. *Circ Res* 1988; 63: 635-47.
- Henning RJ, Levy MN - Effects of autonomic nerve stimulation, asynchrony, and load on dP/dt max and on dP/dt min. *Am J Physiol* 1991; 1290: 290-8.
- Kass DA, Maughan WL, Guo ZM, Kasso A, Sunagawa K, Sagawa K - Comparative influence of load versus inotropic states on indexes of ventricular contractility: experimental and theoretical analysis based on pressure-volume relationships. *Circulation* 1987; 76: 1422-36.
- Sekeij P, Collins G, Marble AE - Preload-independent index of contractility for the assessment of left ventricular function. *J Biomed Eng* 1987; 9: 134-40.