

Vera Márcia L. Gimenes  
Amanda Guerra de Moraes  
Stoessel F. de Assis  
Júlio César Gizzi  
Sérgio C. Pontes Jr.  
Nabil Ghorayeb  
Raul Miguel. S. Zacata  
Eduardo M. R. Sousa

## ESTUDO ECOCARDIOGRÁFICO DO VENTRÍCULO ESQUERDO DURANTE ESFORÇO ISOMÉTRICO EM CORONARIOPATAS

*Foram estudados 49 pacientes com dor precordial, sugestiva de angina do peito, através da ecocardiografia modo - M, em repouso (A) e durante esforço isométrico (B), com a seguinte distribuição: grupo I - 10 indivíduos normais; grupo II - 15 portadores de prolapso da valva mitral; grupo III - 24 coronariopatas, sem infarto do miocárdio (IM) no eletrocardiograma. As seguintes variáveis foram analisadas: fração de ejeção (FE), porcentagem de encurtamento sistólico ( $\Delta D\%$ ), velocidade média de encurtamento circunferencial da fibra (Vcf), excursão do septo e da parede posterior do ventrículo esquerdo (ppVE) e velocidades de contração e relaxamento do septo e ppVE. No grupo I, houve aumento significativo desses valores, o que não ocorreu nos demais grupos. A análise morfológica mostrou diferenças entre os três grupos estudados. O ecocardiograma durante o esforço isométrico (EI) mostrou-se superior ao exame em repouso, fornecendo importantes subsídios para a diferenciação clínica entre os três grupos de pacientes analisados.*

Existem vários trabalhos na literatura<sup>1-4</sup> que evidenciam a importância da ecocardiografia modo-M, no diagnóstico da insuficiência coronária. Esse método de exame tem-se mostrado de maior utilidade nos pacientes que exibem alteração da função ventricular pela oclusão de ramos principais da circulação coronária. Entretanto, nos casos em que a função ventricular está conservada, a despeito de grave comprometimento da árvore arterial coronária, a ecocardiografia, tem sido de pouco valor.

A finalidade do presente trabalho foi padronizar um teste simples, de fácil execução, que associado à ecocardiografia pudesse induzir a alterações morfológicas e da contratilidade do ventrículo esquerdo (VE), não detetadas em repouso.

### CASUÍSTICA E MÉTODO

Nosso material consta de 49 casos, sendo 7 indivíduos voluntários normais (médicos residentes) e 42 pacientes que foram submetidos ao estudo cinecoronariográfico, por apresentarem queixa de dor precordial sugestiva de angina do peito, porém sem nenhum sinal de infarto do miocárdio prévio. Vinte e quatro horas após o estudo hemodinâmico, todos foram submetidos à avaliação ecocardiográfica, durante esforço isométrico submáximo.

Os 49 casos foram subdivididos em 3 grupos: grupo I (normal, 10 casos) - As idades variaram de 26 a 54

anos, com média de 35,7 anos. Sete eram médicos voluntários normais do sexo masculino, e 3 pacientes do sexo feminino que apresentavam dor precordial atípica e que haviam sido submetidos a estudo angiográfico. Grupo II (prolapso, da valva mitral 15 casos). Os pacientes tinham idade entre 34 e 63 anos, com média de 49,6 anos. Nove eram do sexo masculino. Todos apresentaram artérias coronárias normais, ao estudo angiográfico; a contratilidade do VE era normal em 11, e 4 exibiam discreto déficit apical. Grupo III (coronariopatas, 24 casos). As idades variaram de 38 a 68 anos com média de 54,8 anos. Vinte e dois eram do sexo masculino. Todos apresentavam lesões significativas ( $\geq 70\%$ ) em pelo menos um vaso principal da circulação coronária (10 com lesão uniarterial, 8 biarterial e, 6 triarterial). A função contrátil do VE foi normal em 8; 16 mostravam discreto a moderado déficit da contratilidade.

### I - Exame ecocardiográfico

**Técnica de registro** - Os ecocardiogramas foram realizados com aparelho Echoline 21A da Smith Kline Instruments e transdutores de 2,5 e 1,6 mHz. Os registros foram efetuados com o paciente em decúbito lateral esquerdo a 45.º, em oblíqua anterior esquerda, com o transdutor no 4.º ou 5º EIE, na linha paraes-

ternal e perpendicular à superfície torácica. Inicialmente, procurava-se obter o ecocardiograma de ambos os folhetos da valva mitral e, a seguir, girando-se o transdutor, dirigia-se o feixe de ultra-som para uma posição mais posterior e lateral, de tal modo a se viabilizar o endocárdio da parede posterior do VE e o da borda esquerda do septo interventricular.

## II - Esforço isométrico

Com o paciente em decúbito lateral esquerdo e o braço esquerdo apoiado sem flexão do cotovelo, o esforço era feito com a mão correspondente. Para a realização desse esforço utilizava-se o esfigmomanômetro Tycos, com pressão inicial de 20 mmHg. Após três esforços voluntários máximos (EVM) consecutivos, obtinha-se a média de pressão desenvolvida para cada indivíduo. O teste isométrico era feito com 50% da média do EVM, durante 4 minutos. Tinha-se o cuidado de que a respiração fosse realizada pela boca lentamente, para evitar manobra vagal simultânea.

## III - Medidas, cálculos e análise morfológica

**A - Medidas e cálculos** - As dimensões da cavidade ventricular esquerda foram obtidas a partir do endocárdio da parede posterior para o endocárdio da borda esquerda do septo. O ponto de referência para a medida do septo diastólico (Dd) foi o pico da onda R do ECG; o diâmetro sistólico (Ds) foi medido no ponto de maior aproximação entre o septo e a ppVE. O tempo de contração (TC) do septo e da ppVE foi obtido medindo-se a distância entre o pico da onda R até o ponto de máxima excursão. O tempo de relaxamento (TR) dessas estruturas foi medido do ponto máximo de excursão até a volta à posição basal. Utilizamos em cada exame 5 batimentos de boa qualidade técnica, para análise de cada prâmetro (fig. 1).

Os seguintes dados foram analisados: velocidade média de encurtamento circunferencial da fibra (Vcf), fração de ejeção (FE), porcentagem de encurtamento sistólico ( $\Delta D\%$ ), velocidade de contração e velocidade de relaxamento do septo e da ppVE.

As seguintes fórmulas foram utilizadas:

$$1) Vcf = \frac{Dd - Ds}{TE} \times (1/Dd), \text{ onde TE = tempo de ejeção;}$$

$$2) \Delta D\% = \frac{Dd - Ds}{Dd} \times 100;$$

$$3) FE = \frac{Ds^3 - Dd^3}{Dd^3};$$

$$4) \text{Velocidade de contração} = \frac{\text{excursão}}{TC};$$

$$5) \text{Velocidade de relaxamento} = \frac{\text{excursão}}{TR}.$$

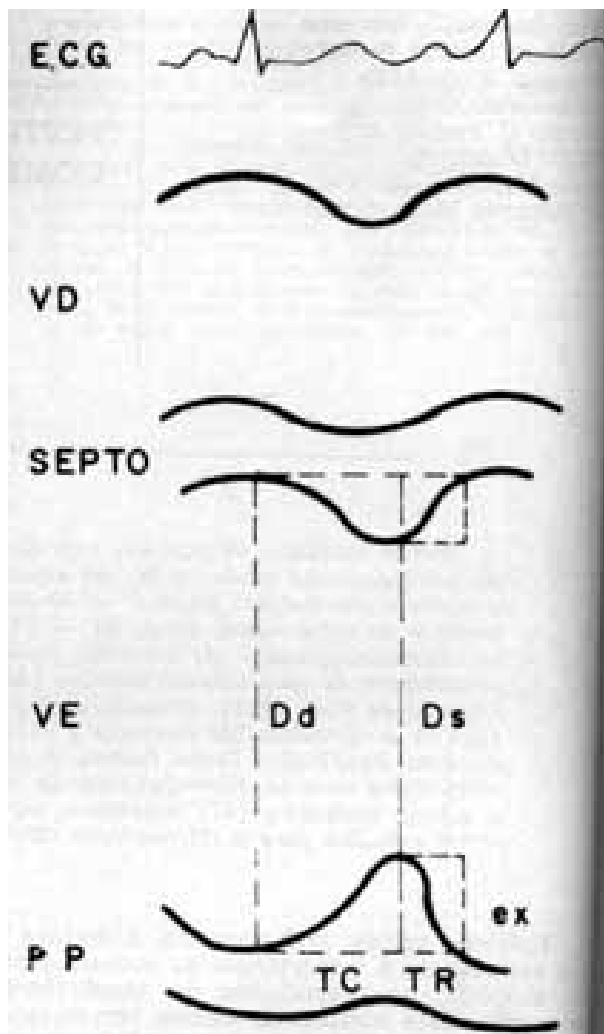


Fig. 1 - Esquema de ecocardiograma normal, mostrando as técnicas das medidas utilizadas no estudo. VD = ventrículo direito; VE = ventrículo esquerdo; pp = parede posterior; TC = tempo de contração; TR = tempo de relaxamento; Dd = diâmetro diastólico; Ds = diâmetro sistólico; ex = excursão.

**B - Análise morfológica** - Observamos, durante o EI, as seguintes alterações morfológicas do septo e do ppVE (fig. 2): 1. Movimento paradoxal - movimentação assíncrona entre o septo e a ppVE, que se movimentam paralelamente durante a sístole e a diástole; 2. **hiperatividade compensadora** - o septo tem um movimento amplo, enquanto a ppVE tem excursão reduzida ou vice-versa; 3. **movimento anormal sistólico** - Dois tipos foram observados: movimento apiculado - contração e relaxamento rápidos da ppVE, que adquire um aspecto triangular com o vértice voltado para a cavidade ventricular e achatamento do septo de graus variáveis, durante a sístole; 4. relaxamento lento - quando a fase diastólica é prolongada, adquirindo o endocárdio forma côncava o em degrau.

## IV - Protocolo experimental

Logo após o paciente deitar-se em decúbito lateral esquerdo, obtinha-se a média de EVM. A seguir, registrava-se a derivação I para medida da frequência cardíaca (FC), uti-

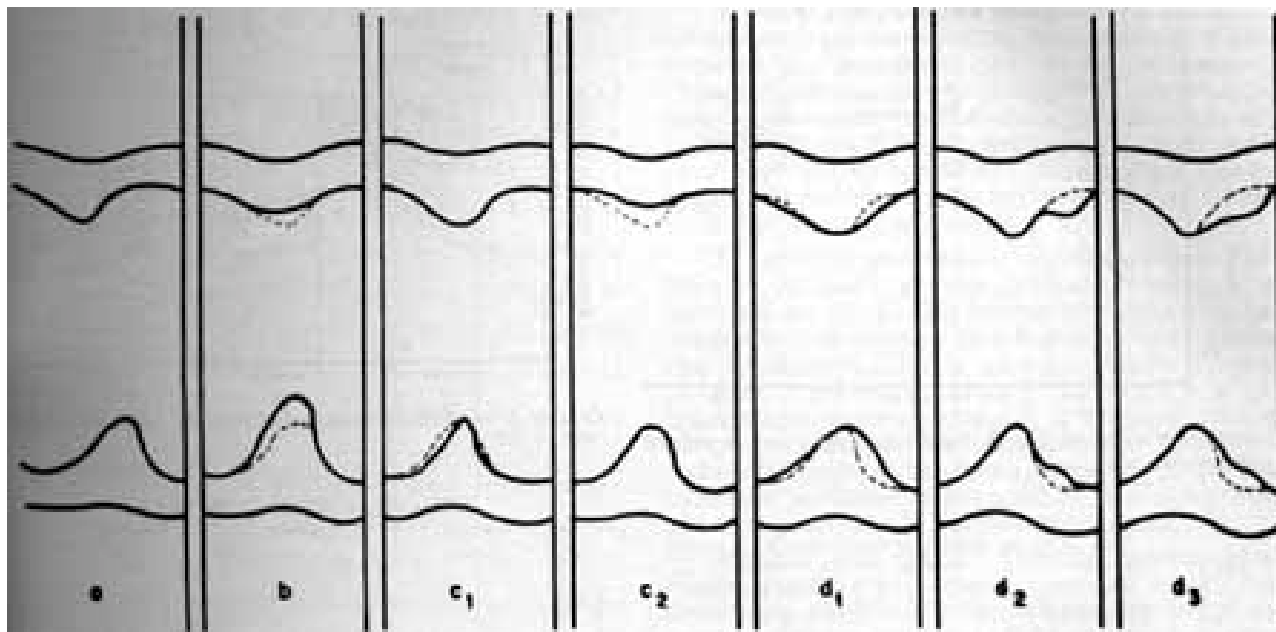


Fig. 2 - Alterações morfológicas de septo e da ppVE observadas no presente trabalho. a = movimento paradoxal; b = hiperatividade compensadora; c = movimento anormal sistólico (C1 = apiculado e C2 = achatamento); d = relaxamento lento (d1 = côncavo e d2-d3 em degrau), as linhas pontilhadas representam a mobilidade normal.

lizando o aparelho Hewlett-Packard - IS-500A. Era medida a pressão arterial (PA) e registrava-se o ecocardiograma à velocidade de 50 mm/seg.

Após obtenção dessas variáveis em condições basais, iniciava-se o EI. Aos 3 minutos de esforço, media-se novamente a PA, registrava-se o ECG e o ecocardiograma. Os pacientes eram orientados para relatar o aparecimento de dor ou qualquer outra sintomatologia nessa fase do exame. O transdutor era mantido na mesma posição do registro basal, durante todo o exame.

Assim que os registros eram feitos, o paciente fazia um relaxamento da mão e braço esquerdos sem movimentar o tórax e novamente eram registrados o ECG e o ecocardiograma.

Estudo estatístico - Para a análise estatística, na tentativa de verificar se houve diferença entre as situações de repouso e EI, usamos o teste da diferença média, utilizando a distribuição t de Student.

## RESULTADOS

**1. Dados hemodinâmicos e clínicos** - As variações da PA e FC, induzidas pelo EI submáximo nos três grupos de pacientes estão apresentadas no gráfico 1. Ocorreu aumento significativo de ambos os parâmetros, nos três grupos ( $P < 0,01$ ). Dois pacientes do grupo II e 1 paciente do grupo III exibiram, respectivamente, durante o EI, extrasístoles supraventriculares e ventriculares isoladas, que desapareceram com o repouso. Não ocorreu alteração do segmento ST ou queixa de dor precordial, em nenhum dos 49 pacientes, durante ou após o EI.

**2. Função ventricular** - (graf. 2 a 4) - Houve aumento significativo da FE, no grupo I ( $p < 0,05$ ); esse

parâmetro não se alterou significativamente nos dois outros grupos. Igualmente, não se observou modificação significativa do  $\Delta D\%$  e Vcf nos três grupos estudados.

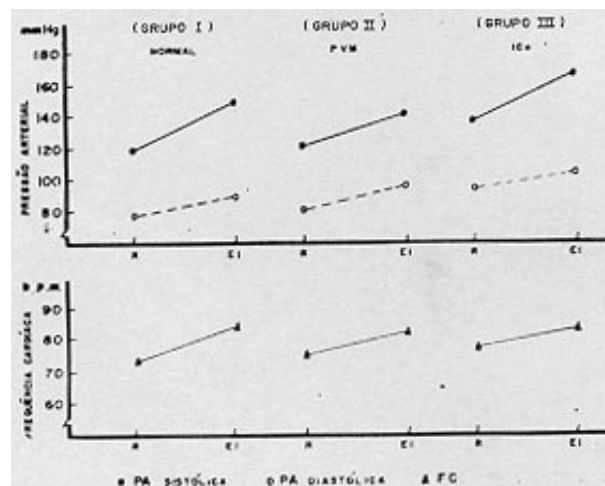


Gráfico 1 - Variações da pressão arterial (PA) e da frequência cardíaca (FC) nos três grupos estudados. R = repouso; EI = esforço isométrico; PVM = prolapso da valva mitral; ICO = insuficiência coronária.

### 3. Mobilidade septal e da parede posterior do VE:

**a) Dados quantitativos** (gráficos 5 a 8) - Foi notado aumento significativo da velocidade de contração e de relaxamento das paredes septal e posterior do VE, no grupo I ( $p < 0,05$ ). Nos outros dois grupos não ocorreu alteração significativa desses parâmetros.

**b) Dados morfológicos** (tab. I) - Nenhum paciente do grupo I apresentou modifi-

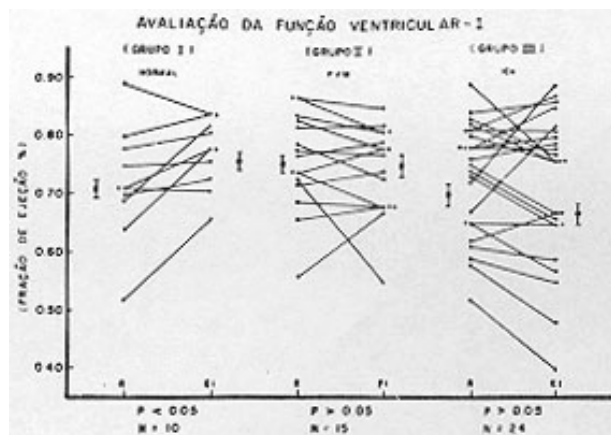


Gráfico 2 - Alteração da fração de ejeção com esforço isométrico.

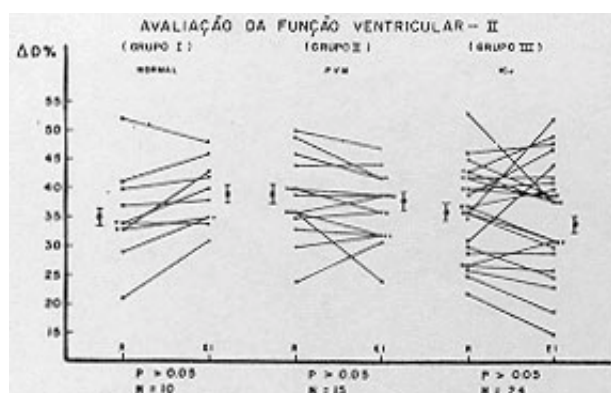


Gráfico 3 - Alteração da porcentagem de encurtamento sistólico (ΔD%).

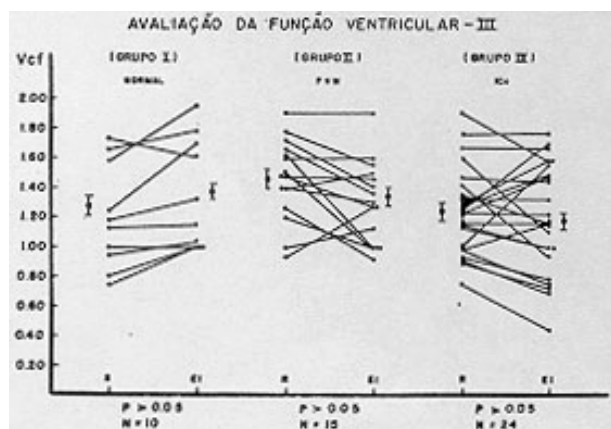


Gráfico 4 - Modificações da velocidade de encurtamento sistólico (Vcf).

cação na mobilidade do endocárdio. Nos grupos II e III observamos as seguintes alterações: o movimento paradoxal da ppVE ocorreu em 2 pacientes, do grupo III (8,3%); a hiperatividade compensadora foi observada em 3 indivíduos do grupo II (20%) e, em 11 do grupo III (45,8%); o movimento anormal sistólico do septo foi detetado em 2 pacientes do grupo II (13,3%) e em 14 do grupo III (58,3%) e o movimento anormal sistólico da ppVE foi registrado em 5 indivíduos do grupo III (21,0%); o relaxamento lento ocorreu em 6 pacientes do grupo II (46,7%) e em 20 do grupo III (83,3%).

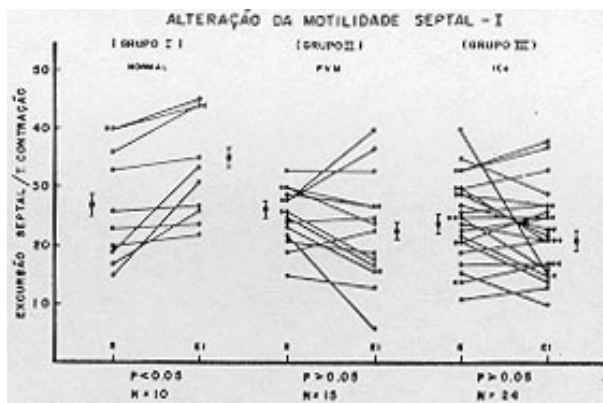


Gráfico 5 - Alteração da velocidade de contração septal com o EI.

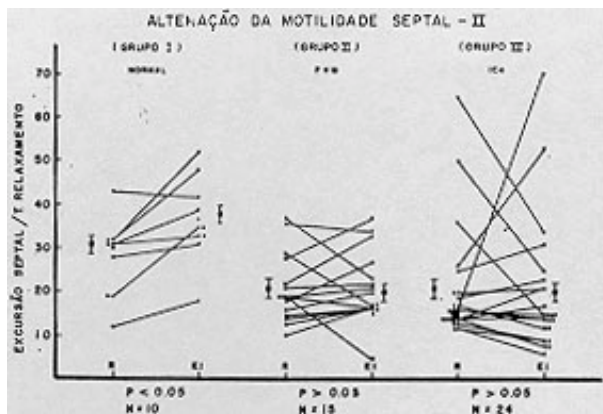


Gráfico 6 - Modificação da velocidade de relaxamento septal sem repouso e durante o EI.

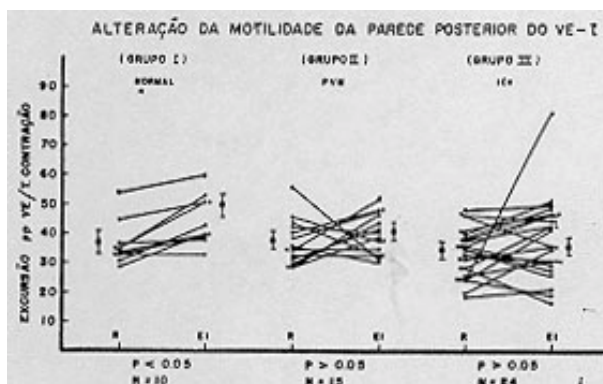


Gráfico 7 - Variação da velocidade de contração da ppVE com o EI.

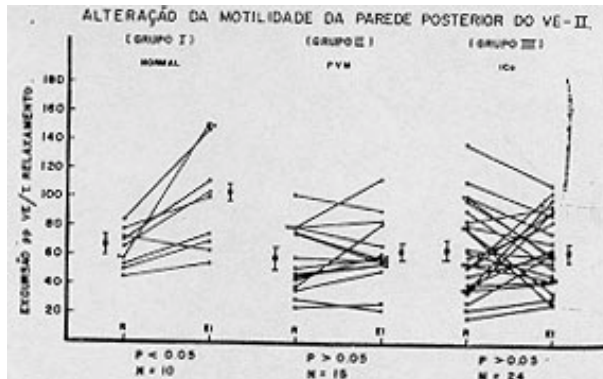


Gráfico 8 - Variações da velocidade de relaxamento da ppVE em repouso e durante o EI.

**Tabela I - Alterações morfológicas do septo e da ppVE observadas durante o EI.**

	Normal (%)		PVM (%)		ICo (%)	
	R	EI	R	EI	R	EI
Movimento paradoxal do septo	0	0	0	0	0	8,3
Hiperatividade compensadora	0	0	13,3	20,0	37,5	73,3
Apiculamento do movimento sist. da ppVE	0	0	0	0	8,3	21,0
Achatamento do movimento sist. ppVE	0	0	6,7	13,3	37,5	58,0
Relaxamento lento do septo	0	0	60,0	53,3	79,2	83,3
Relaxamento lento da ppVE	0	0	26,7	46,7	62,5	79,2

## DISCUSSÃO

O ecocardiograma modo-M em pacientes com coronariopatia, sem infarto do miocárdio prévio, em condições de repouso, tem limitações na avaliação dos pacientes com obstrução arterial coronária. Isso porque indivíduos com lesões coronarianas severas podem ter, em repouso, mobilidade normal de septo e da parede posterior do VE, com função contrátil conservada. No intuito de avaliar a movimentação e contratilidade regionais do ventrículo esquerdo frente a um “stress” cardiovascular, associamos ao ecocardiograma modo-M o esforço isométrico. Com essa finalidade, selecionamos pacientes portadores de dor precordial, na tentativa de evidenciar a etiologia coronariana desse sintoma.

O “stress” cardiovascular induzido pelo EI depende da duração e da intensidade do esforço desenvolvido durante o teste. Vários trabalhos indicam que a execução do EI com esforço voluntário superior a 50% da média do EVM causa obstáculo mecânico ao fluxo sanguíneo do próprio músculo em exercício, levando à isquemia e à fadiga do mesmo. Nessas condições, os pacientes não conseguem manter o esforço durante o tempo previsto. Por essa razão, padronizamos nosso teste por um período de 4 minutos, durante os quais os pacientes desenvolviam um esforço equivalente a 50% da média do EVM. Assim, tivemos condições para o aparecimento das alterações hemodinâmicas sem ocorrência, em nenhuma oportunidade, de exaustão muscular.

**Manifestações clínicas durante o EI** - Nenhum paciente apresentou dor precordial ou alteração do segmento ST durante ou após o EI, concordando com os trabalhos de Helfant<sup>5</sup> e Haisaly<sup>6</sup>. Esses dados estão também de acordo com os de Fisher e col.<sup>7</sup>, que justificaram a ausência de angina do peito durante o EI pela intensa vasodilatação secundária, que passaria a suprir a maior necessidade de oxigênio do músculo.

Apenas um paciente desenvolveu extra-sístoles ventriculares isoladas, fato também já observado na literatura por vários autores<sup>7,8</sup>. Cumpre salientar as observações de Atkin<sup>9</sup> que, usando protocolo semelhante ao nosso, encontrou incidência surpreendentemente elevada de arritmia ventricular (38%), talvez mais ligada ao tipo de pacientes estudados do que às características do próprio teste.

**Frequência cardíaca** - A elevação da frequência cardíaca é uma resposta constante e imediata ao EI. Várias causas têm sido apontadas como responsáveis pelo aumento da FC nesse tipo de esforço. Lind<sup>10</sup> correlacionou o aumento da FC à porcentagem do EVM; Borst<sup>11</sup>, à inibição vagal brusca e Alam<sup>12</sup>, a reflexos vindos do próprio músculo em exercício. O nosso estudo evidenciou aumento significativo da FC em todos os pacientes, evidenciando que o esforço por nós preconizado foi bastante eficaz.

**Pressão arterial** - Ocorreu, sistematicamente, rápido e importante aumento dos níveis tensionais sistólicos e diastólicos em todos os casos do nosso material. Essa elevação é relacionada por muitos<sup>13,14</sup> à poderosa ativação do sistema adrenérgico, resultante de mecanismo reflexo iniciado no próprio músculo em exercício. MacDonald e col.<sup>15</sup>, usando bloqueador beta-adrenérgico, não conseguiram abolir a resposta circulatória ao EI, indicando que, somente em parte, essa é de natureza beta-adrenérgica. Savin<sup>16</sup>, estudando 7 corações inervados e 7 denervados, observou comportamento semelhante da PA nos dois grupos estudados e atribuiu o aumento da PA à elevação da resistência periférica total, em consequência da intensificação do tônus alfa-adrenérgico.

**Função contrátil do ventrículo esquerdo** - O aumento da contratilidade miocárdica do VE depende da adequação de sua reserva inotrópica, frente ao “stress” imposto pelo EI.

Nos indivíduos normais (grupo I), ocorreu aumento significativo da PE, o mesmo não se observando em relação ao  $\Delta D\%$  e Vcf. Laird<sup>17</sup>, estudando também 32 adolescentes normais durante EI (25% do EVM por 3 ou 4 min), não observou alteração significativa do  $\Delta D\%$ , Vcf e intervalos sistólicos. Não menciona, contudo, dados da FE. Por outro lado, Quarry<sup>18</sup> também encontrou elevação importante dos parâmetros de função ventricular, em indivíduos normais durante o EI (50% do EVM por 4 min). É controvertido o mecanismo pelo qual se observa a elevação desses dados durante o EI, em indivíduos considerados normais. Kino<sup>19</sup>, por exemplo, atribui a melhoria dos parâmetros mencionados simplesmente ao aumento da FC.

Nos pacientes com prolapso da valva mitral (grupo II) e com coronariopatia, (grupo III), houve diminuição não significativa desses parâmetros. Interessante é o fato de termos observado a chamada hiperatividade compensadora, em 20% dos pacientes com PVM e em 45,8% no grupo dos coronariopatas. Esse achado, já observado por outros, ocorre em consequência da disfunção regional do miocárdio, induzida pelo esforço e se caracteriza pela diminuição dos movimentos de uma parede muscular e conseqüente melhoria da excursão das áreas opostas. Outros autores, usando métodos

invasivos, demonstraram também alterações da função ventricular esquerda em pacientes coronariopatas, durante a realização do EI. Por exemplo, Helfant<sup>20</sup> encontrou elevação importante da pressão diastólica final do VE e Ludbrook<sup>21</sup>, obtendo ventriculografias esquerdas, observou redução significativa da FE e da Vcf. Todos acreditam que a ocorrência de isquemia miocárdica seja a causa principal da disfunção muscular verificada nesses indivíduos. Entretanto, desvios da função ventricular foram também demonstrados em pacientes com PVM, cuja explicação não nos parece tão clara, no presente momento; talvez o próprio fator miocárdico seja o responsável pela ocorrência dessa disfunção, desde que não têm sido consistentes as respostas "tipo isquêmicas" nesses pacientes, frente a esforços de diferentes naturezas<sup>22</sup>.

**Mobilidades do septo e da parede posterior do VE** - Nos indivíduos normais, houve significativo aumento das mobilidades do septo e da ppVE, provavelmente devido à elevação da FC e da resistência vascular sistêmica. O contrário foi observado nos pacientes com PVM e processo aterosclerótico coronário. Todavia, as diferenças não foram estatisticamente significativas, antes ou após o EI. Há trabalhos na literatura indicando que pacientes portadores de PVM têm disfunção do sistema autônomo<sup>23</sup>, com hiperatividade adrenérgica<sup>24</sup>, que provocaria uma contração rápida e relaxamento lento da ppVE<sup>25</sup>. No grupo com coronariopatia é importante correlacionar a região miocárdica estudada e o estado anatômico da artéria correspondente. Kerber<sup>26</sup>, em estudo experimental, demonstrou que, após ligadura da artéria descendente anterior ou da artéria circumflexa, ocorreu redução da excursão da região comprometida, com movimento compensatório da região oposta. O mesmo foi demonstrado em pacientes que desenvolveram espasmo coronário durante estudo coronariográfico<sup>27</sup>.

Em conclusão, achamos que o EI, associado à ecocardiografia, é um teste simples, fácil de executar e que pode, em determinadas circunstâncias, separar grupos de pacientes portadores de dor precordial. O ecocardiograma evidenciando, durante o EI, alterações da mobilidade do septo ou da ppVE sugere fortemente presença de PVM ou de doença obstrutiva coronária. O diagnóstico diferencial de uma ou outra entidade pode ser realizado quando, além de outras alterações comuns, forem demonstrados os seguintes dados: a) sugestivos de coronariopatia - relaxamento lento do tipo côncavo do septo ou da parede posterior do VE, achatamento septal, movimento paradoxal do septo ou da ppVE, movimento apiculado da ppVE; b) sugestivo de PVM - relaxamento lento dessas estruturas, em grau.

#### SUMMARY

A group of 49 patients with precordial chest pain, suggestive of angina pectoris were studied through M mode echocardiography at rest (A) and during isometric effort (B). They were divided as follows: group I, ten normal individuals; group II, 15 with mitral valve prolapse; group III, 24 coronary patients with no myocardial infarction (MI)

on ECG. The following parameters were analyzed: ejection fraction (EF), shortening fraction ( $\Delta D\%$ ), velocity of circumferential fiber shortening (Vcf), excursion of the septum and of the posterior wall of the left ventricle (pwLV) and rates of contraction and relation of the septum and pwLV.

In group I, there was a marked increase of these values which did not occur in the other groups. The morphologic analysis showed some differences among the three groups studied.

The echocardiogram during isometric effort showed to be higher than the same examination at rest and supplied important information for the clinical differentiation among the three groups of patients.

#### REFERÊNCIAS

1. Dortimes, A. C.; De Joseph, R. L.; Shvioff, R. A.; Liedtke, A. J.; Zelis, R. - Distribution of coronary artery disease - Prediction by echocardiography. *Circulation*, 54: 724, 1976.
2. Baseley, W. A.; Reeves, T. J. - Abnormal regional myocardial performance in coronary artery disease. *Prog. Cardiovasc. Dis.* 13: 405, 1971.
3. Kolibash, A. J.; Beaver, B. M.; Fulkerson, P. K.; Knullar, S.; Leighton, R. F. - The relationship between abnormal echocardiographic septal motion and myocardial perfusion in patients with significant obstruction of the left anterior descending artery. *Circulation*, 56: 786, 1977.
4. Chandraratna, P. A. N.; Rashid, A.; Tolentino, A.; Hildner, F. J.; Fester, A.; Samet, P.; Littman, B. B.; Sabharwal, S. - Echocardiographic assessment of left ventricular function in coronary arterial disease. *Br. Heart J.* 39: 139, 1977.
5. Helfant, R. H. Banka, U. S.; DeVilla, M. A.; Pine, R.; Kabde, U.; Meister, S. G. - Use of bicycle ergometry and sustained hand grip exercise in the presence and extent of coronary heart disease. *Br. Heart J.* 35, 1321, 1973.
6. Haissly, J. C.; Messin, R.; Degre, S.; Vandermoten, P.; Demaret, B.; Demolin, H. - Comparative response to isometric and dynamic exercise testes in coronary disease. *Am. J. Cardiol.* 33. 791, 1974.
7. Fisher, M. L.; Nutter, D. O.; Jacobs, W.; Schlant, R. C. - Haemodynamic responses to isometric exercise in patients with heart disease. *Br. Heart J.* 35: 422, 1973.
8. Kivowitz, C.; Parmley, W. W.; Donoso, R.; Marcus, H.; Ganz, W.; Swan, J. C. - Effects of isometric exercise on cardiac performance. *Circulation*, 44: 994, 1971.
9. Atkins, M.; Mattheus, O. A.; Blomqvist, C. G.; Mullins, C. B. - Incidence of arrhythmias induced by isometric and dynamic exercise. *Br. Heart J.* 38: 465, 1976.
10. Lind, A. R.; Taylor, S. H.; Humphreys, P. W.; Kennedy, B. M.; Donald, K. W. - The circulation effects of sustained voluntary muscle contraction. *Clin. Sci.* 27: 229, 1964.
11. Borst, C.; Hollander, A. P.; Boerman, L. N. - Cardiac acceleration elicited by voluntary muscle contraction of minimal duration. *J. Appl. Physiol.* 32: 70, 1972.
12. Alam, M.; Smirk, F. H. - Observations in man upon a blood pressure resisting reflex arriving from the voluntary muscles. *J. Physiol.* 89: 372, 1937.
13. Coote, J. H.; Hilton, S. M.; Perez-Gonzales, J. F. - The reflex nature of the pressor responses to muscular exercise. *J. Physiol.* 215: 789, 1971.
14. Kozłowski, S.; Brzezinska, Z.; Nazar, K.; Kowalski, W.; Franczyk, M. - Plasma catecholamines during sustained isometric exercise. *Clin. Sci. Mol. Med.* 45, 723, 1973.
15. MacDonald, H. R.; Sapry, R. P.; Taylor, S. H. Donald, K. W. - Effect of intravenous propranolol on the systemic circulatory responses to sustain hand grip. *Am. J. Cardiol.* 18. 333, 1966.
16. Savin, W. M.; Alderman, E. L.; Kaskell, W. L.; Schroeder, J. S.; Ingels, N. B.; Daughters, G. T.; Stinson, E. B. - Left ventricular response to isometric exercise in patients with denervated and innervated heart. *Circulation*, 61: 897, 1980.
17. Laird, W. P.; Fixler, D. E.; Huffines, F. D. - Cardiovascular response to isometric exercise in normal adolescents. *Circulation*, 59: 651, 1979.
18. Quarry, V. M.; Spodick, D. H. - Cardiac response to isometric exercise. *Circulation*, 49: 905, 1974.
19. Kino, M.; Lance, V. W.; Shahamatpour, A.; Spodick D. H. - Effects of age on response to isometric exercise. *Am. Heart J.* 90. 575, 1975.

20. Helfant, R. H.; DeVilla, M. A.; Meister, S. G. -Effect of sustained isometric handgrip exercise on left ventricular performance. *Circulation*, 44: 982, 1971.
21. Ludbrook, P.; Karliner, J. S.; O'Rourke, R. A. -Effects of submaximal isometric handgrip on left ventricular size and wall motion. *Am. J. Cardiol.* 33: 30, 1974.
22. Lion, M. P. L.; Schubsy, V.; Ortiz, J.; Sousa, J. E. M. R.; Batlouni, M.; Décourt, L. V. - Prolapso valvular mitral (Simpósio). *Arq. Bras. Cardiol.* 35: 63, 1980.
23. Gaffney, F. A., Karlsson, E. S.; Campbell, W.; Schutte, J. E.; Nixon, J. V.; Willerson, J. T.; Blomqvist, C. G. - Autonomic disfunction in women with mitral valve prolapse syndrome. *Circulation*, 59: 894, 1979.
24. Boudoulas, H.; Reynolds, J. C.; Mazzaterri, E.; Wooley, C. F - Metabolic studies in mitral valve prolapse syndrome. *Circulation*, 61: 1200, 1980.
25. Scampardonis, G.; Yang, S. S.; Maranhão, V.; Goldberg, H.; Gooch, A. S. - Left ventricular abnormalities in prolapsed mitral leaflet syndrome. *Circulation*, 48: 287, 1973.
26. Ranganathan, N.; Silver, M. D.; Robinson, T. I.; Wilson, J. K. - Idiopathic prolapsed mitral leaflet syndrome. *Circulation*, 54: 707, 1976.
27. Widlansky, S.; McHenry, P. L.; Corya, B. C., Phillips, Y. F. - Coronary angiographic, echocardiographic and electrocardiographic studies on a patient with variant angina due to coronary artery spasm. *Am. Heart. J.* 90: 631, 1975.