

José Barbosa Filho*
Georges Ishak**
Aarão Burlamaqui Benchimol***

Inclinação das tangentes iniciais do plano de fase na avaliação da função contrátil do músculo cardíaco

Foi estudada, através do plano de fase (PF) do ventrículo esquerdo, a função contrátil do músculo cardíaco em 25 pacientes, sendo 14 considerados hemodinamicamente normais (grupo 1) e 11 portadores de miocardiopatia congestiva (grupo 2). Esse, por sua vez, foi dividido em subgrupo 2.1 (SG 2.1) e subgrupo 2.2 (SG 2.2). Tal procedimento obedeceu a um único critério, que foi o da supressão (SG 2.1) ou não (SG 2.2) dos medicamentos em uso (digital e diurético) antes da realização do estudo hemodinâmico.

A velocidade de encurtamento instantânea do elemento contrátil (Vec) foi calculada pela equação $(dp/dt)/(K \times PI)$, onde: dp/dt = taxa de variação da pressão intraventricular esquerda no tempo, K = constante dos elementos elásticos em série sendo, neste trabalho, igual a 32/ comprimento muscular e PI = pressão isovolumétrica.

A relação entre a Vec e a PI correspondente (R Vec-PI) foi calculada, utilizando-se tanto a PI desenvolvida (PI_d) como a PI total (PI_t). A Vec-PI_d está baseada no modelo muscular (MM) proposto por Maxwell e a R Vec-PI_t no proposto por Hill ou no de Voigt.

A velocidade máxima intrínseca de encurtamento teórico do elemento contrátil (V max) foi obtida a partir de extrapolação linear e manual da R Vec-PI, ora utilizando-se a PI_d (V max Pd), ora a PI_t (V max Pt).

Houve correlação entre a tangente de alfa 1 (Tgα1 = tangente do ângulo formado por uma reta, que parte do ponto zero do PF procurando seguir a orientação da porção inicial da alça do PF, com o eixo das pressões ou dos x, com $p > 0,10$). Esses parâmetros foram mais elevados no G.2. Isso contraria os fatos até então descritos na literatura. Acreditamos que isso tenha ocorrido em virtude do uso de digital pelos pacientes do G.2, bem como pela maneira de como foram obtidos esses parâmetros.

Foi elaborada uma linha alternativa de pesquisa utilizando-se o PF, onde procurou-se dar ênfase à tangente de alfa 2 (Tgα2 = tangente do ângulo formado por uma reta que tangencia o PF a 20 mm Hg com outra reta que daí parte paralela ao eixo das pressões), à delta alfa ($\Delta\alpha = Tg\alpha1 - Tg\alpha2$) e à delta alfa em grau ($\Delta\alpha^\circ$ = valor em grau do ângulo formado pela interseção da reta que parte do ponto zero com a que tangencia o PF a 20 mm Hg).

V max PT mostrou um comportamento inverso da V max Pd, ou seja, foi mais elevada no G.1. Esse resultado coloca os indivíduos em grupos específicos e compatíveis com o normal.

O G.1, comparado ao G.2, caracterizou-se por apresentar V max Pd, Tgα1, Δα e Δα° com valores mais baixos. A Vec max, V max Pt e Tgα2 mostraram valores mais elevados.

O SG 2.1 em relação ao SG 2.2, quer em valores absolutos como médios, caracterizou-se por apresentar V max Pd, Tgα1, Δα e Δα° com valores mais baixos. A Vec max, V max Pt e Tgα2 foram semelhantes nos dois subgrupos.

Portanto, através do PF e utilizando-se o MM de Maxwell, foi possível elaborar uma linha alternativa de conduta através da idealização de novos parâmetros (Tgα2, Δα e Δα°) e, com isso, avaliar o real desempenho do músculo cardíaco nos pacientes estudados.

Trabalho realizado no serviço de Cardiologia do Hospital de Clínicas da Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ).

* Professor-Titular de Cardiologia do Instituto de Pós-Graduação Médica Carlos Chagas. Professor-Adjunto da FCM-UERJ. Membro Titular da Academia Nacional de Medicina. Fellow do American College of Cardiology.

** Mestre em Cardiologia pela UERJ.

*** Professor-Titular de Cardiologia da FCM-UERJ. Membro Titular da Academia Nacional de Medicina.

A despeito das controvérsias e inúmeras críticas existentes aos parâmetros que estudam o coração intacto como “bomba” e como “músculo”, são eles que, quando devidamente interpretados e analisados, propiciam conhecimentos atuais e prognósticos da sua função contrátil e ajudam no estabelecimento de uma linha de conduta terapêutica específica. A tentativa de correlacionar esses parâmetros não se mostrou satisfatória, ou seja, a depressão miocárdica pode não estar acompanhada de diminuição do débito cardíaco. Conseqüentemente, buscou-se dar maior ênfase ao coração como “músculo” através do estudo de suas características intrínsecas. A principal delas, sem dúvida alguma, e a que mereceu maior atenção, foi a relação força/velocidade.

Esse princípio obtido, inicialmente, no músculo esquelético^{1,2} e estendido ao músculo cardíaco³¹ mostrou que o estado inotrópico do miocárdio⁷⁻¹⁰ pode ser caracterizado de modo preciso como uma relação inversa e hiperbólica entre a velocidade de encurtamento instantâneo do elemento contrátil (V_{ec}) e a força de contração desenvolvida.

A aplicação mais simples e mais direta dessa relação ao coração intacto é feita na fase de contração isovolumétrica^{11,12}, onde se assume que a pressão do ventrículo esquerdo (VE) e sua tensão de parede estão linearmente relacionadas. Portanto, a relação da V_{ec} com a sua pressão isovolumétrica (PI) também é inversa e hiperbólica. A extrapolação dessa curva, a PI zero, fornece a velocidade máxima intrínseca de encurtamento teórico do elemento contrátil (V_{max}).

A V_{max} , conforme conhecimento clássico e estabelecido, é uma propriedade fundamental do músculo cardíaco e está diretamente relacionada com o seu estado inotrópico. Não se altera de modo significativo com variações do comprimento diastólico final da fibra cardíaca (pré-carga), e com variações da impedância ou resistência encontrada pelo VE durante a sístole cardíaca (pós-carga).

O plano de fase (PF), introduzido em nosso meio por Verinaud e col.¹³, veio dar um grande subsídio para melhor análise dos eventos, que ocorrem durante a revolução cardíaca e, principalmente, durante a fase de contração isovolumétrica (FCI), possibilitando, desse modo, seu emprego para o estudo dos índices decorrentes desta fase do ciclo cardíaco. É um método de fácil obtenção e simples interpretação, sendo obtido de rotina no laboratório de Hemodinâmica do Hospital de Clínicas da Universidade do Estado do Rio de Janeiro.

O objetivo deste trabalho é mostrar a real aplicabilidade do PF para a determinação de alguns índices clássicos de contratilidade cardíaca, tecer breves comentários e críticas aos mesmos, e propor novos parâmetros obtidos através de estudo das suas tangentes iniciais.

Plano de fase - O emprego do plano de fase (PF) em hemodinâmica veio dar um grande subsídio para melhor análise dos eventos que ocorrem durante a revolução cardíaca e, principalmente, durante a fase de contração isovolumétrica (FCI), possibilitando, desse modo, seu emprego para o estudo dos índices decorrentes dessa fase do ciclo cardíaco¹⁴.

O PF do VE é uma curva exponencial. (fig. 1) na qual a força (pressão) desenvolvida se relaciona com a sua taxa de variação.

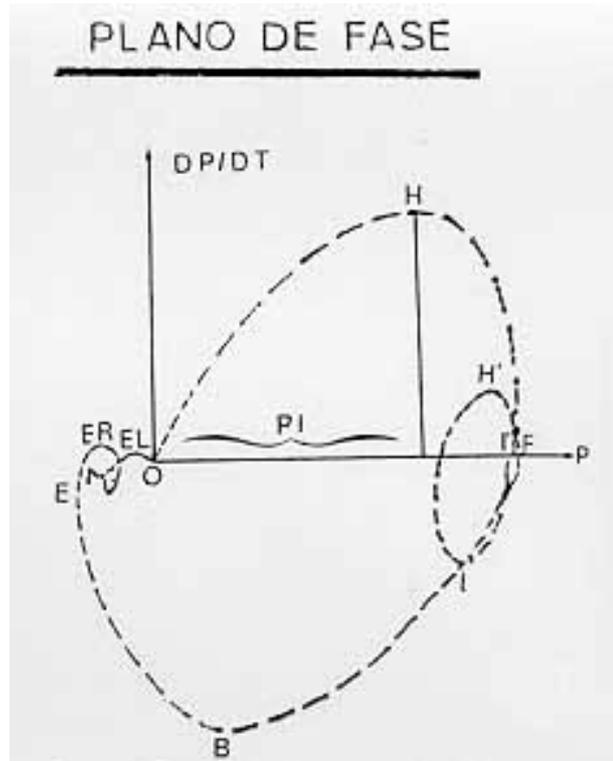


Fig. 1 - Plano de fase normal do ventrículo esquerdo.

A alça representativa do PF tem na abscissa ou eixo dos x (fig. 1) a pressão desenvolvida e na ordenada ou eixo dos Y a derivada temporal. A abscissa traçada a partir do ponto zero divide o PF em duas partes: uma superior ou predominantemente sistólica e outra inferior ou predominantemente diastólica. O ponto O (zero) marca simultaneamente e o início da pressão desenvolvida e da sua taxa de variação. O valor máximo da pressão desenvolvida corresponde à parte situada mais à direita da porção descendente do PF (ponto F), não correspondendo, necessariamente, ao ponto no qual o eixo das pressões cruza o das derivadas.

Toda a porção do eixo da pressão, que vai de zero até o ponto correspondente ao valor máximo de dp/dt (ponto H), é considerada o valor máximo da pressão isovolumétrica desenvolvida (PI_d). A partir desse, inicia-se a fase de expulsão, cujo término ocorre no ponto I'. Verificamos, que o PF permite analisar a taxa de variação da pressão isovolumétrica (PI) e da pressão de expulsão, tanto dos valores máximos como dos instantâneos a cada 0,005 s. Se analisarmos a partir do valor máximo da pressão os seus valores em sentido inverso, teremos a partir do ponto F, os valores instantâneos das pressões com as respectivas taxas de variações para o relaxamento isovolumétrico, que ao atingir o ponto E, marca o início do período de enchimento rápido (ER). Os valores positivos projetados sobre o eixo das ordenadas representam as variações da fase sistólica a partir do ponto zero e os projetados sobre a

porção negativa das ordenadas, refletem predominantemente as variações da fase diastólica. As mudanças no final de enchimento rápido e todo enchimento lento (EL) se projetam à esquerda do ponto zero.

A área correspondente à FCI se inscreve no intervalo positivo de 0 a H. A partir de H até I' o PF registra a taxa de variação da pressão de expulsão, sendo o intervalo H-I relativo à expulsão máxima e o intervalo I-I', à expulsão reduzida.

O PF permite, portanto, que se obtenham dados de grande relevância para o estudo da dinâmica do VE, estando perfeitamente estabelecido¹³⁻¹⁵ que os valores de P, dP/dt e a R Vec-PI determinada no coração intacto, quer pela curva de pressão intraventricular e dP/dt quer pelo PF, no mesmo paciente, não diferem significativamente sendo, no entanto, extremamente mais simples a análise desses diversos parâmetros, quando feita através do PF.

Casuística e métodos

Estudamos o comportamento contrátil do VE em 25 pacientes. Esses foram divididos em grupo 1 (G.1) e grupo 2 (G.2) de acordo com critérios clínicos, eletrocardiográficos, radiológicos e hemodinâmicos.

O G.1 era constituído por 14 pacientes normais, do ponto de vista hemodinâmico. Houve franca predominância do sexo masculino (71%) sobre o feminino e a idade variou de 14 a 64 anos ($40,50 \pm 14,48$). O sintoma predominante, por ocasião da internação, foi uma precordialgia atípica (65%) seguida de relato clínico compatível com angina de peito clássica (14%), palpitação (14%) e um achado radiológico ocasional compatível com aneurisma de aorta (7%). O exame físico do aparelho cardiovascular em 13 pacientes (93%) mostrou ritmo cardíaco regular (RCR) em dois tempos sem sopro cardíaco (S/SC) e em 1 paciente, ritmo cardíaco irregular por extra-sístoles pouco freqüentes. Em 6 pacientes (43%), o eletrocardiograma (ECG) se mostrou dentro dos limites da normalidade (DLN); em 5 (36%) com distúrbio inespecífico da repolarização ventricular (DIRV), sendo em 4 de localização diafragmática (D) e 1, de localização ântero-septal (AS); nos 3 pacientes restantes (21%) o ECG mostrou hemibloqueio anterior esquerdo (HBAE), síndrome de Wolf Parkinson tipo A e finalmente extra-sístoles ventriculares. O exame radiológico do coração e vasos da base foi normal, exceto no paciente 12 que mostrou massa tumoral no mediastino médio e posterior compatível com aneurisma aórtico. Os pacientes desse grupo não estavam em uso de qualquer droga com ação cardiovascular.

O G.2 composto por pacientes portadores de miocardiopatia congestiva (MC), foi dividido em subgrupo 2.1 (SG 2.1) e subgrupo 2.2 (SG 2.2). O SG 2.1 era formado por 5 pacientes todos do sexo masculino e a idade variou de 26 a 43 anos ($36,20 \pm 6,38$). Por ocasião da internação, apresentaram sinais e sintomas de insuficiência cardíaca congestiva descompensada (ICCD). O exame físico do aparelho cardiovascular mostrou em todos bulhas cardíacas

hipofonéticas (BCH) e RCR em 3 tempos (3T) por 3.^a bulha (B3) audível em ponta. Em nenhum se constatou SC. Em todos, o ECG se mostrou suscetível de sobrecarga do VE (SSVE), que se acompanhou de bloqueio do ramo esquerdo de 1.^o grau em 3, aumento do átrio esquerdo em 2, bloqueio atrioventricular de 1.^o grau em 2, baixa voltagem nas derivações periféricas em 1 e DIRV de localização lateral em 3 casos. O exame radiológico do coração mostrou cardiomegalia às custas de um aumento do VE (AVE) em todos os pacientes, que se acompanhou de aumento do VD em 3 e AAE em 3 casos. Estavam em uso de drogas inotrópicas positivas (digoxina 0,35 mg, 1 comprimido/dia, VO) e diuréticas (furosemide 40 mg, 1 comprimido/dia, VO), que foram suspensas 24 h em 2, 48 h em 2 e 96 h em 1 paciente antes do estudo hemodinâmico. O tempo de uso desses medicamentos variou de 13 a 20 dias ($17 \pm 3,32$).

O SG 2.2 era constituído por 6 pacientes, todos do sexo masculino e a idade variou de 25 a 46 anos ($38,67 \pm 7,76$). Os sinais e sintomas, bem como o exame físico do aparelho cardiovascular, foram iguais aos do SG 2.1. Em todos o ECG foi SSVE. Esse achado se acompanhou de AAE em 2, DIRV L em 2, A-S em 1 e D em 1, BAV 1.^o em 1, BRE 1.^o em 1 e HBAE em 1 paciente. O exame radiológico do coração mostrou uma cardiomegalia às custas de AVE em todos os pacientes, que se acompanhou de AVD em 5 e AAE em 2 casos. Estavam em uso dos mesmos medicamentos anteriormente criados para o SG 2.1. Esses não foram suspensos para a realização do estudo hemodinâmico e o tempo de uso variou de 20 a 38 dias ($29 \pm 6,13$).

Em todos os pacientes, sem sedação prévia, foi realizado o cateterismo do VE por via arterial retrógrada. Com o paciente em jejum e em decúbito dorsal, foi dissecada a artéria braquial direita e introduzido um cateter tipo Lehman n.^o 8 até o VE que, por sua vez, foi conectado a um transdutor Bentley-Trantec modelo 800, que se encontrava ligado a um sistema de amplificação, derivação e registro, modelo VR6 da Eletronic for Medicine. O registro da pressão do VE foi realizado no início do exame hemodinâmico, com o coração em ritmo sinusal, antes da administração de qualquer medicamento e/ou contraste angiográfico e o zero do nível de pressão foi obtido colocando-se o transdutor ao nível da linha axilar média.

O sinal da pressão, após captado pelo sistema, era enviado a um circuito eletrônico derivado que fornecia a 1.^o (dP/dt) e a 2.1 (d²P/ dt²) derivada temporal da pressão intraventricular esquerda.

Para esses registros, utilizou-se a velocidade de 100 mm/s interrompida a cada 0,04 s. As sensibilidades para a pressão foram duas. Na sensibilidade menor, cada mm de papel, na vertical ou horizontal, correspondeu sempre a 2,5 mm Hg e na sensibilidade maior correspondeu sempre a 1 mm Hg. A calibração do traçado da derivada temporal foi obtida pela compressão digital do botão calibrador de pressão, no canal de registro respectivo. Simultaneamente, obtínhamos a derivada dessa elevação. O valor absoluto para o valor máximo e para os instantâneos da dP/dt foi dado pela fórmula: valor da derivada = F. Cv. x B x A,

onde F Cv. (fator de conversão) variava de acordo com a sensibilidade empregada no registro da pressão; B era a altura da derivada em relação à sua linha de base em milímetro (mm) e $A = 12,5 \times h/H$, onde 12,5 corresponde à constante do aparelho, h corresponde à altura da oblíqua em mm e H corresponde à altura do traçado do derivador, também em mm. A altura da oblíqua h foi determinada a partir do final da reta T-Q. Essa reta se inicia num ponto (T) da oblíqua e termina na 3.º intercessão vertical (Q) do traçado do registro.

Imediatamente após o registro da curva de pressão do VE e utilizando-se o mesmo F.Cv. registrou-se o PF em um canal específico, que permitiu a inscrição simultânea da pressão intraventricular esquerda com sua dP/dt.

A cineventriculografia foi feita na posição oblíqua anterior direita a 15.º e em inspiração profunda. Como contraste radiopaco utilizou-se o Hypaque 75.º em quantidade que variou de 30 a 40 ml para cada injeção, em um tempo de 2 a 3s de duração e com o auxílio de uma bomba injetora Amplatz, modelo C, série n.º 291. A coronariografia foi feita nas posições oblíqua anterior direita, perfil esquerdo e em posição ântero-posterior. A filmagem nestes procedimentos foi feita em aparelho Picker de 150 KV e 700 MA, com intensificador de imagem de 9 polegadas. A análise do filme (30 quadros/segundos) foi feita em projetor Tagarno.

Após a cineangiografia, fez-se um recuo VE-Aorta com registro simultâneo de pressão.

Todos os parâmetros, que serão descritos em seguida, foram calculados para três batimentos do ciclo cardíaco. O resultado, portanto, exprime o valor médio encontrado.

Parâmetros obtidos e cálculos efetuados - A partir do PF do VE, obtivemos os seguintes parâmetros:

Vec Pid - dividimos o eixo dos x ou das pressões, de modo arbitrário, a cada 10 mm Hg até 70 mm. Hg. Entre o ponto zero e 10 mm Hg foram obtidas as pressões de 2,5 mm Hg e 5 mm Hg. Sempre que possível tínhamos nove pontos de Pid. De cada um deles elevamos uma ordenada até encontrar a alça do PF e a sua altura em mm correspondeu ao fator A anteriormente citado. A Vec PID

foi obtida através da equação $\frac{(dp / dt)}{(K \times PID)}$

Vec PIt - a cada valor conhecido de PID somou-se a "pd". A dP/dt instantânea permanecia constante. A Vec

PIt foi obtida através da equação $\frac{(dp / dt)}{(K \times PIt)}$

V max Pd - a extrapolação linear e manual Q PID zero da curva que relaciona a Vec PID com a PID forneceu a V max Pd (V max obtida pela PID).

V Max Pt - a extrapolação linear e manual à PIt zero da curva que relaciona a Vec PIt com a PIt forneceu a V max Pt (V max obtida pela PIt).

Vec max - correspondeu sempre à maior Vec obtida pela R Vec-PIt.

Vec max - correspondeu sempre à maior Vec obtida pela R Vec-PIt.

Tangente de alfa 1 (Tg α_1) - se unirmos por uma reta (reta 1) o maior número de lágrimas, que constituem a partir do ponto zero o ramo ascendente da alça do PF (fig. 2), obteremos uma reta que forma com o eixo dos x um ângulo por nós denominado de alfa 1 (α_1). Sabe-se que a Tg de um ângulo é a relação entre o seno e o co-seno desse mesmo ângulo (seno α_1 /co-seno α_1). Como no PF o eixo relativo aos senos é representado pela dP/dt e o relativo aos co-senos pela pressão, concluímos que Tg $\alpha_1 = dP/dt / K \times PID$. Em todos os pacientes determinou-se, de modo arbitrário, que a PID seria de 50 mm. Hg. A ordenada elevada desse ponto, até encontrar a reta 1, em mm, corresponde ao fator A anteriormente descrito.

Tangente de alfa 2 (Tg α_2) - arbitrariamente a 20 mm Hg no eixo das pressões elevou-se uma ordenada (fig. 2) até atingir a alça do PF. Nesse ponto, traçou-se uma reta paralela ao eixo das pressões e outra, que tangenciava o segmento ou lágrima, no qual o ponto estivesse contido (reta 2). Dessa maneira, foi obtido um segundo ângulo por nós denominado de α_2 . O valor da sua tangente foi obtido de maneira idêntica ao da Tg α_1 .

Delta alfa ($\Delta\alpha$) - a simples subtração Tg $\alpha_1 - Tg\alpha_2$ forneceu o valor de $\Delta\alpha$ (fig. 2).

Delta alfa em grau ($\Delta\alpha^\circ$) - é o ângulo formado pela interseção da reta 2 com a reta 1. Foi avaliado e medido com o auxílio de transferidor (fig. 2).

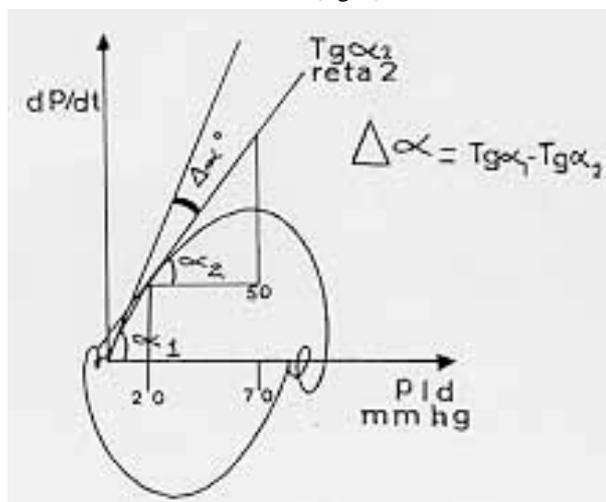


Fig. 2 - Modo de obtenção das tangentes α_1 e α_2 , delta alfa ($\Delta\alpha$) e delta alfa em grau ($\Delta\alpha^\circ$). PID = pressão isovolumétrica desenvolvida.

A partir da curva de pressão intraventricular esquerda, da dP/dt e da pressão aórtica, foram obtidos: a pressão sistólica do VE (Pico máximo da curva de pressão intraventricular esquerda); pressão diastólica inicial (fase final do enchimento ventricular rápido); pressão diastólica final (calculada no ápice da onda R do ECG e o valor máximo normal considerado foi de 12,5 mm Hg); pressão diastólica aórtica e a dP/dt máxima (taxa máxima de crescimento da pressão do VE).

Pela cineventriculografia esquerda, foram obtidos os volumes sistólico e diastólico finais, utilizando-se o método de Sandler e Dodge ⁶, bem como a fração de ejeção (esses resultados não constam neste trabalho). Através do volume diastólico final, separamos o VE em normal (< 140 cm³) ou aumentado (> 140 cm³). O leito vascular coronariano foi estudado sob o aspecto da existência ou não de lesões parietais, ateroscleróticas, suas localizações e gravidade.

Os cálculos matemáticos foram realizados com o auxílio de uma calculadora Hewlett Packard (HP) modelo 45 com aproximação fixada para duas casas decimais.

A análise estatística foi feita pelo teste t de Student para um nível de significância (p) menor do que 10% (p < 0,1). Foram calculados também, em todos os parâmetros, a média aritmética (x) e o desvio-padrão (DP), respectivos.

Obtivemos a equação de regressão e correlação linear entre os parâmetros $\Delta\alpha$ com $\Delta\alpha^\circ$, Vmax Pt com Vec max e Vec max com Tg 2.

Resultados

Procederemos à análise dos resultados a cada grupo e subgrupos isoladamente. Após isso, faremos uma análise comparativa entre eles para alguns parâmetros estudados.

Grupo 1 - O estudo hemodinâmico mostrou, em relação à PS do VE, que ela variou de 90 a 152,5 mm Hg (122,61 ± 19,99); a pd2 de 1,25 a 12,5 mm Hg (7,95 ± 4,23) e a dP/dt máxima de 1000 a 2762 mm Hg/s (1857,86 ± 506,27). Quanto à aorta, a Pd oscilou de 55 a 85 mm Hg (71,14 ± 8,46). A cineangiografia, em todos os indivíduos desse grupo, mostrou coronárias normais e VE de tamanho normal e com boa contração. A frequência cardíaca (FC) durante o registro da curva de pressão do VE, bem como do PF, teve uma variação de 79 a 100 bpm (84,79 ± 6,80).

Os valores individuais das Vecs (fig. 3), em relação a cada ponto da PId, exibiram uma relação inversa e decrescente entre si, ou seja, aos pontos mais baixos de PId corresponderam às maiores Vecs. Os pacientes 3 e 7 não se encontravam mais na FCI quando a PId era de 70 mm Hg. Conforme mostra a figura 3, as médias das Vecs em relação à sua respectiva PId exibem um comportamento hiperbólico e inverso e a extrapolação manual e linear forneceu a V max Pd média desse grupo.

A V max Pd obtida pelo PF (fig. 4) não evidenciou diferença estatisticamente significativa. Com a Tg α 2 (P < 0,1). A primeira com valores de 1,21 a 1,98 Cm/s (1,57 ± 0,27), e a segunda de 1,21 a 1,99 Cm/s (1,58 ± 0,28) e a Tg α 2 de 0,70 a 1,56 Cm/s (1,06 ± 0,24) sempre menor do que a Tg α 1 e no mesmo paciente teve tendência a ser mais elevada nos indivíduos com Tg α 1 mais alta. Os valores de $\Delta\alpha$ e $\Delta\alpha^\circ$ apresentam entre si um comportamento idêntico. O 1.º variando de 0,23 a 0,78 Cm/s (0,52 ± 0,17) e o 2.º de 2.º a 14,5.º (10,43.º ± 3,43.º). A V max Pt, no mesmo paciente, foi sempre menor do que a V max Pd e oscilou de 0,76 a 1,70 Cm/s (1,14 ± 0,27), enquanto que a Vec max de 0,61 a 1,61 Cm/s (0,97 ± 0,29).

Subgrupo 2.1 - O estudo hemodinâmico evidenciou que

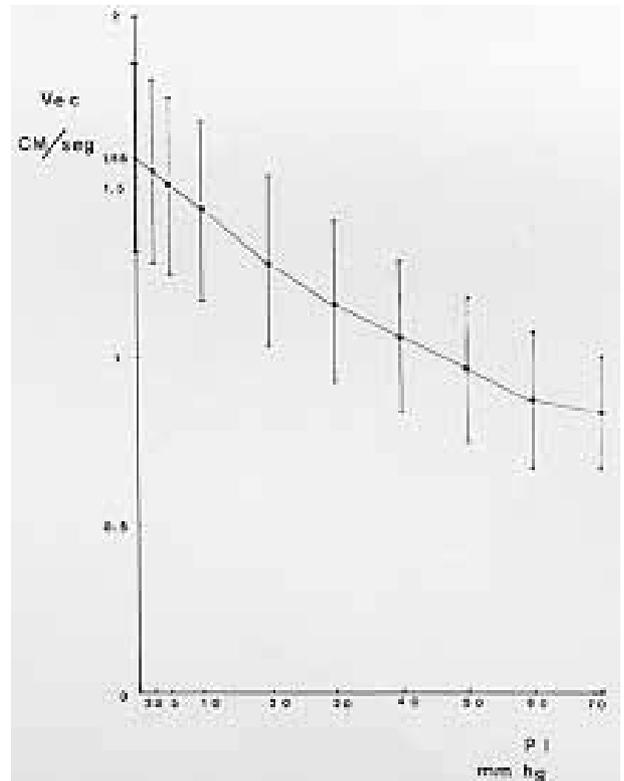


Fig. 3 - Relação entre as médias das Vecs (velocidade de encurtamento dos elementos contráteis) com as respectivas pressões isovolumétricas obtidas no grupo 1. CM/s = comprimento muscular por segundo.

a Ps de VE foi de 100 a 122,5 mm Hg (110,30 ± 10,21); a pd2 de 5 a 29 mm Hg (21,40 ± 9,65) e a dP/dt máxima de 812,5 a 1009 mm Hg/s (944,30 ± 77,08). Em relação à aorta a Pd mais elevada foi 90 mm Hg (79,40 ± 7,54). A cineangiografia, em todos os indivíduos neste subgrupo, mostrou coronárias normais com paredes lisas e distendidas (aspecto em “árvore desfolhada”) e VE aumentado de volume e hipocinético difusamente. A FC durante o registro da curva de pressão do VE, bem como do PF, não ultrapassou 100 bpm (90,20 ± 8,56).

Os valores individuais das Vecs (fig. 5), em relação a cada ponto da PId, exibiram uma relação inversa e decrescente entre si. Somente os pacientes 3 e 4 ainda estavam na FCI quando a PId era igual a 70 mm Hg. Conforme mostra a figura 5, a média das Vecs em relação à sua respectiva PId exibem um comportamento hiperbólico e inverso e a extrapolação manual e linear fornece a V max Pd média deste subgrupo.

A V max Pd obtida pelo PF (fig. 4) não mostrou diferença estatisticamente significativa com a Tg α 1 (p > 0,1). A 1.ª variou de 1,48 a 2,81 Cm/s (1,96 ± 0,54) e a 2.ª de 1,48 a 2,81 Cm/s (1,97 ± 0,54). Ambos os parâmetros estão dispostos em ordem crescente. A Tg α 2 teve como valor mais baixo 0,66 e mais alto 0,73 Cm/s (0,70 ± 0,03), foi sempre menor do que a Tg α 1 no mesmo paciente, e mostrou tendência a ser mais alta naqueles com Tg α 1, mais baixa, ou vice-versa. Os valores de $\Delta\alpha$ e $\Delta\alpha^\circ$ apresentam entre si um comportamento idêntico. Sendo de-

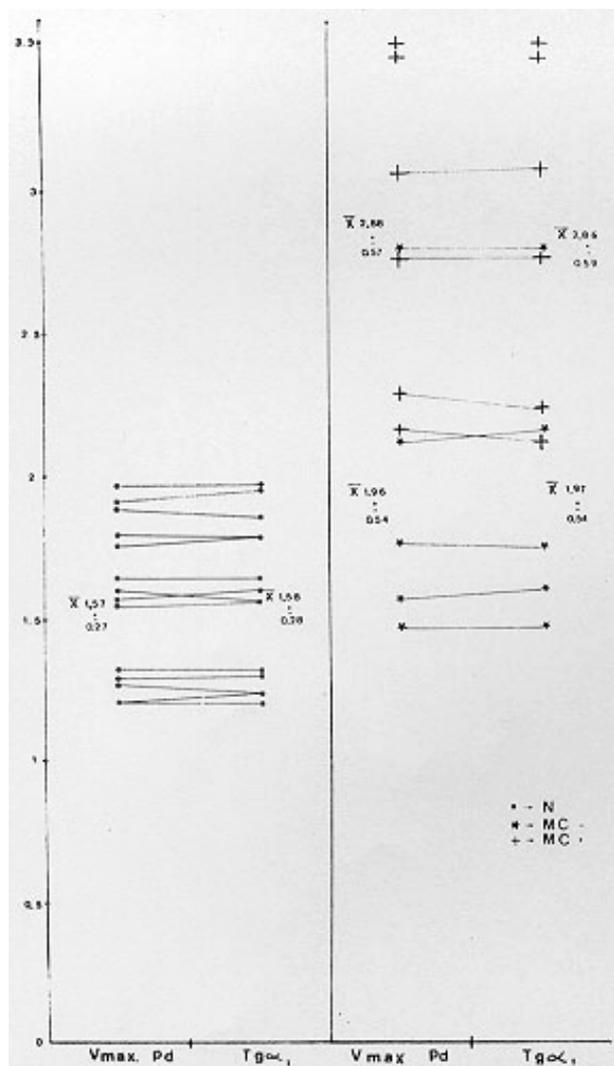


Fig. 4 - Valores individuais e médios da Vmax Pd (velocidade intrínseca de encurtamento teórico do elemento contrátil quando a pressão isovolumétrica desenvolvida e utilizada) e Tgα1 (tangente de α1) obtidos neste estudo. N = grupo 1; MC = subgrupo 2.1; MC+ = subgrupo 2.2.

pendentes da relação (Tgα1 - Tgα2), mostraram relação diretamente proporcional com a Tgα1, e uma tendência à relação inversamente proporcional com a Tgα2. O Δα oscilou de 0,74 a 2,15 CM/s (1,27 ± 0,57) e Δα.º de 20.º a 38.º (27,5.º ± 7,35.º). A V max Pt, no mesmo paciente, foi sempre menor do que a V max Pd e variou de 0,47 a 1,22 CM/s (0,74 ± 0,29) e a Vec max de 0,41 a 0,88 CM/s (0,56 ± 0,19).

Subgrupo 2.2 - O estudo hemodinâmico mostrou: Ps de VE de 95 a 120 mm Hg (106,58 ± 8,37); pd2 de 11 a 32,5 mm. Hg (19,92 ± 7,79) e dp/dt máxima de 744 a 1293 mm Hg/s (1020 ± 192,07). Em relação à aorta, a Pd variou de 65 a 87,5 mm Hg (72,67 ± 8,06). A cineangiografia em todos os indivíduos neste subgrupo foi idêntica à do SG 2.1. A FC durante o registro da curva de pressão do VE, bem como do PF, foi sempre inferior 100 bpm (87 ± 7,59 bpm).

Os valores individuais das Vecs (fig. 6) em relação a cada ponto da PId, exibiram um comportamento inverso e decrescente entre si. Apenas o paciente 2 ainda estava na FCI quando a PId era igual a 60 mm Hg. Conforme mostra a figura 6, a média das Vecs em relação à sua respectiva PId

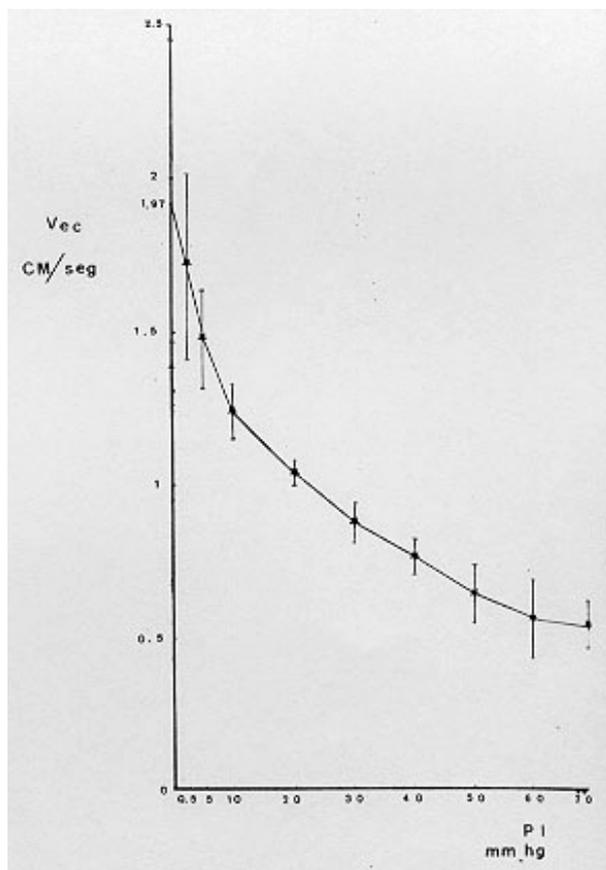


Fig. 5 - Relação entre as médias das Vecs (velocidade de encurtamento dos elementos contráteis) com as respectivas pressões isovolumétricas obtidas no subgrupo 2.1. MC/s = comprimento muscular por segundo.

exibe um comportamento hiperbólico e inverso e a extrapolação linear e manual fornece a V max Pd média desse subgrupo.

A V max Pd obtida pelo PF (fig. 4) não mostrou diferença estatisticamente significativa com a Tgα1 (p > 0,1). A 1.º variou de 2,17 a 3,50 CM/s (2,88 ± 0,57) e a 2.º de 2,13 a 3,50 CM/s (2,86 ± 0,59). Ambos os parâmetros estão dispostos em ordem crescente. A Tgα2 foi de 0,51 a 0,82 CM/s (0,66 ± 0,11), foi sempre menor do que a Tgα1 no mesmo paciente e mostrou uma tendência a ser mais alta do que naqueles com Tgα1 mais baixa, ou vice-versa. Os valores de Δα e Δα.º apresentam entre si um comportamento idêntico. Mostraram uma relação diretamente proporcional com a Tgα1 e uma tendência à relação inversamente proporcional com a Tgα2. O Δα oscilou de 1,45 a 2,94 CM/s (2,20 ± 0,63) e Δα.º de 31.º a 47,5.º (37,75.º ± 19,36.º). A V max Pt no mesmo paciente foi sempre menor do que a V max Pd e apresentou valores de 0,65 a 0,84 CM/s (0,76 ± 0,08) e a Vec max de 0,46 a 0,70 CM/s (0,58 ± 0,08).

Análise comparativa - Os menores valores encontrados para Tgα1 (fig. 7) foram nos indivíduos do G.1, os maiores no SG 2.2 e os intermediários no SG 2.1. Apesar da superposição de 3 pacientes no SG 2.1 com o G.1 e de 3 pacientes do SG 2.2 com o SG 2.1, há diferença estatisticamente significativa entre eles (P < 0,1).

Os maiores valores encontrados para o Tgα2 (fig. 7) foram nos indivíduos do G.1, os

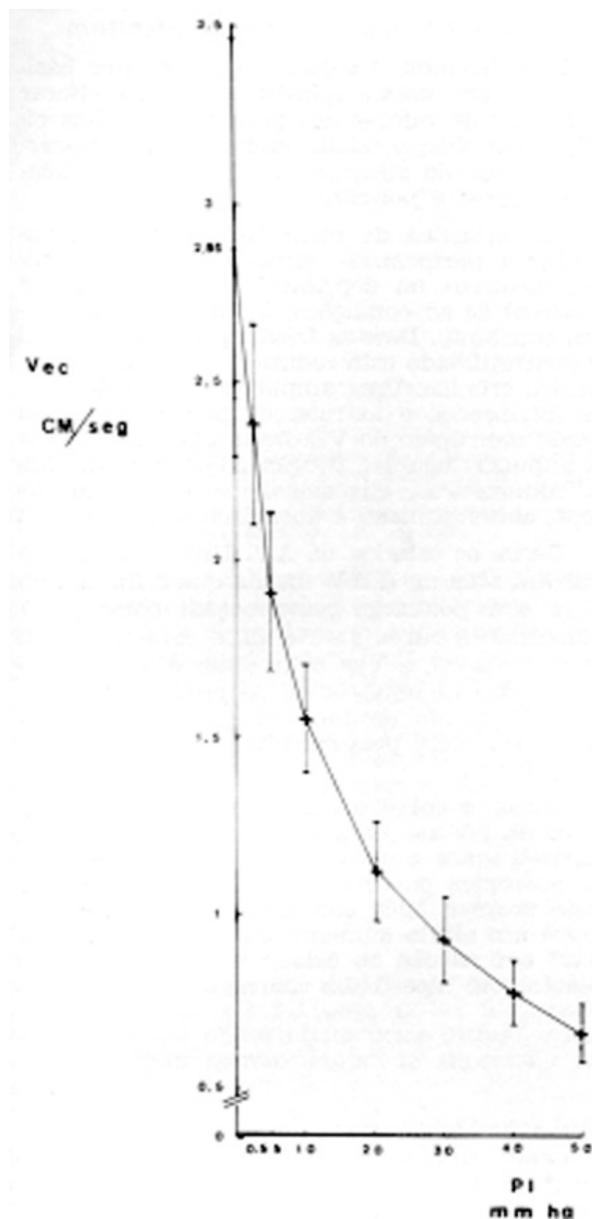


Fig. 6 - Relação entre as médias das Vecs (velocidade de encurtamento dos elementos contráteis) com as respectivas pressões isovolumétricas obtidas no subgrupo 2.2. CM/s = comprimento muscular por segundo.

menores no SG 2.2 e os intermediários no SG 2.1. Apesar da superposição de 3 pacientes do SG 2.1 e de 2 pacientes do SG 2.2 com o G.1 há diferença estatisticamente significativa entre eles ($p < 0,1$). Isso não ocorre entre o SG 2.1 e SG 2.2.

Os valores de $\Delta\alpha$ e $\Delta\alpha^\circ$, mostraram comportamento idêntico ao da $Tg\alpha_1$. Relativo à $\Delta\alpha$, há superposição de apenas 1 paciente do SG 2.1 com o G.1 e de 3 pacientes do SG 2.2 com o SG 2.1. Relativo à $\Delta\alpha^\circ$, há superposição de 3 pacientes do SG 2.2 com o SG 2.1. Em ambos os parâmetros há diferença estatisticamente significativa entre o G.1 e o SG 2.1 e SG 2.2. O mesmo ocorre entre o SG 2.1 e SG 2.2 (fig. 8).

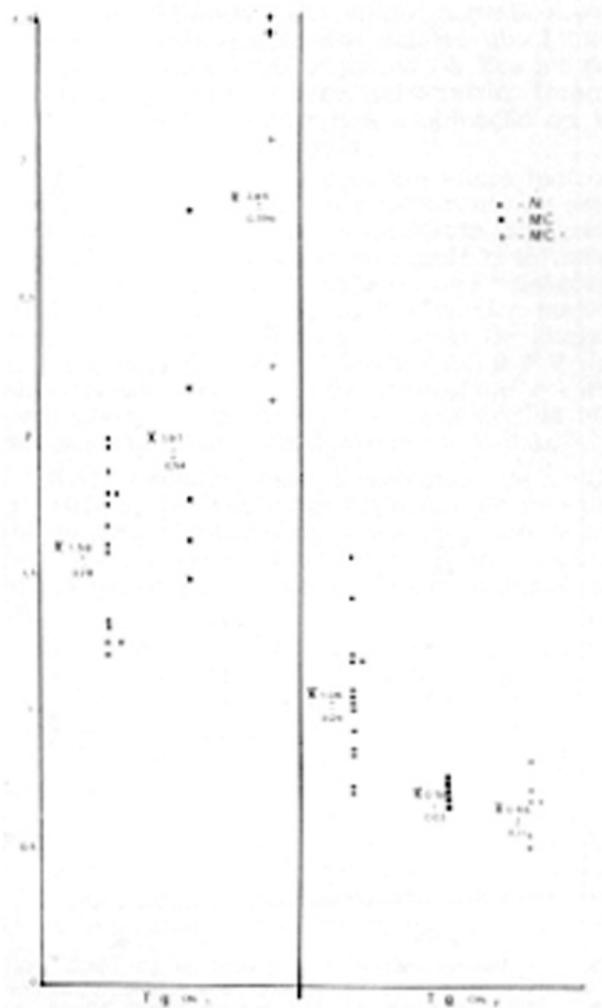


Fig. 7 - Valores individuais e médios da $Tg\alpha_1$ (tangente alpha 1) e $Tg\alpha_2$ (tangente de alpha 2) obtidos neste estudo. N = grupo 1; MC = subgrupo 2.1; MC+ = subgrupo 2.2.

Houve correlação linear entre $\Delta\alpha$ e $\Delta\alpha^\circ$ nos 25 pacientes estudados. O coeficiente de correlação linear (r) foi igual a 0,96 e $\Delta\alpha^\circ = 15,49 + 3,97$ ($p < 0001$).

Os maiores valores encontrados para a $V_{max} Pt$ e Vec_{Max} (fig. 9) foram no G.1. Em termos médios, coube ao SG 2.2 valores intermediários e ao SG 2.1 valores mais baixos. Apenas há diferença estatisticamente significativa entre o G.1 e o SG 2.1 e SG 2.2 ($p < 0,1$).

Houve relação linear entre a $V_{max} Pt$ e Vec_{max} nos 25 pacientes estudados. O r foi igual a 0,97 e $V_{max} Pt = 1,08 Vec_{Max} + 0,12$ ($p < 0,001$).

Finalmente, podemos observar uma boa correlação linear entre a Vec_{max} e $Tg\alpha_2$ nos 25 pacientes estudados (fig. 10). O r foi igual a 0,865 e $Vec_{max} = 0,98 Tg_2 - 0,08$ ($p < 0,001$).

Comentários

Utilizando-se o PF do VE de 25 pacientes, calculou-se, na FCI do ciclo cardíaco, a $R_{Vec} - PId$. A extrapolação manual e linear desta curva forneceu a $V_{max} Pd$ que, por sua vez, não mostrou diferença estatisticamente signifi-

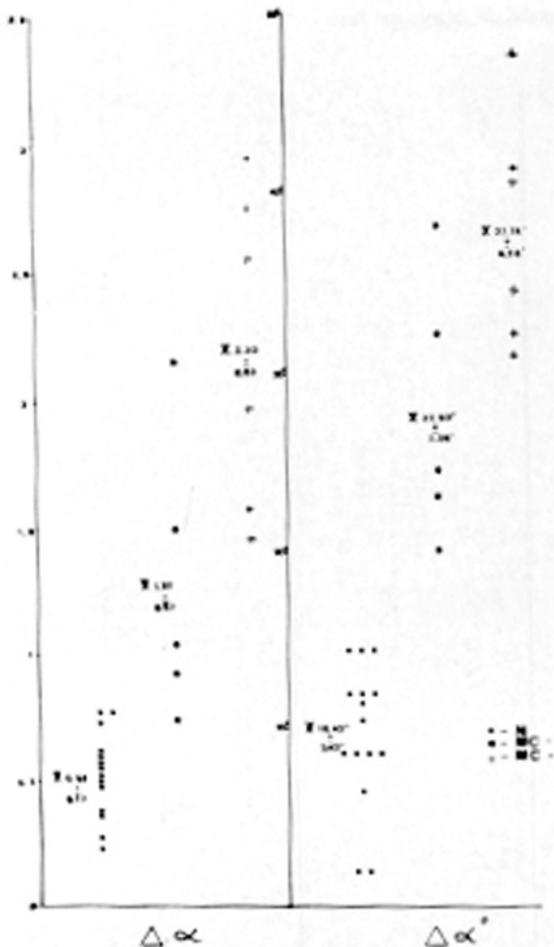


Fig. 8 - Valores individuais e médios de $\Delta\alpha$ (delta alfa) e $\Delta\alpha^\circ$ (delta alfa em grau) obtidos neste estudo. N = grupo 1; MC = subgrupo 2.1; MC+ = subgrupo 2.2.

cativa com a $Tg\alpha_1$ do plano de base. Entretanto, chamaram nossa atenção os valores elevados desses parâmetros encontrados para o G.2. Esse resultado é paradoxal e conflitante contudo aquilo até então descrito na literatura.

Discutiremos, a seguir, alguns pontos básicos que em nossa opinião poderiam alterar para mais os valores dos parâmetros acima citados. São eles o estado inotrópico do miocárdio; o modo de obtenção da V max; a frequência cardíaca; a pós-carga.

As variações da contratilidade podem aumentar a performance cardíaca (efeito inotrópico positivo) ou deprimi-la (efeito inotrópico negativo) se as condições de carga permanecerem constante. Deve-se frisar que o nível basal de contratilidade está reduzido na falência miocárdica crônica. Uma ampla variedade de fatores intrínsecos e extrínsecos podem alterar o estado inotrópico do VE. De importância temos os impulsos neurais, drogas como aminas simpaticomiméticas, glicosídeos cardíacos, anestésicos, antiarrítmicos e hormônio tireoidiano G.

Desde os estudos de A.V. Hill ¹ sabe-se que o digital atua na R F-V (desde que a FC, a pré-carga e a pós-carga permaneçam constantes) deslocando a curva para cima e para a direita. Dessa maneira, a Vec bem como a V max aumentam para qualquer nível de pressão. A administração aguda de uma droga inotrópica negativa, tal como pentobarbital, produz um efeito oposto ¹⁶.

Mason e col. ¹² analisaram o comportamento da R-FV no coração intacto pelo MM de Maxwell antes e após a administração de droga inotrópica positiva (digital). No coração intacto normal, após administração dessa droga, houve um nítido aumento da contratilidade (V max) em relação ao estado basal. No coração intacto com hipertrofia ventricular e sem falên-

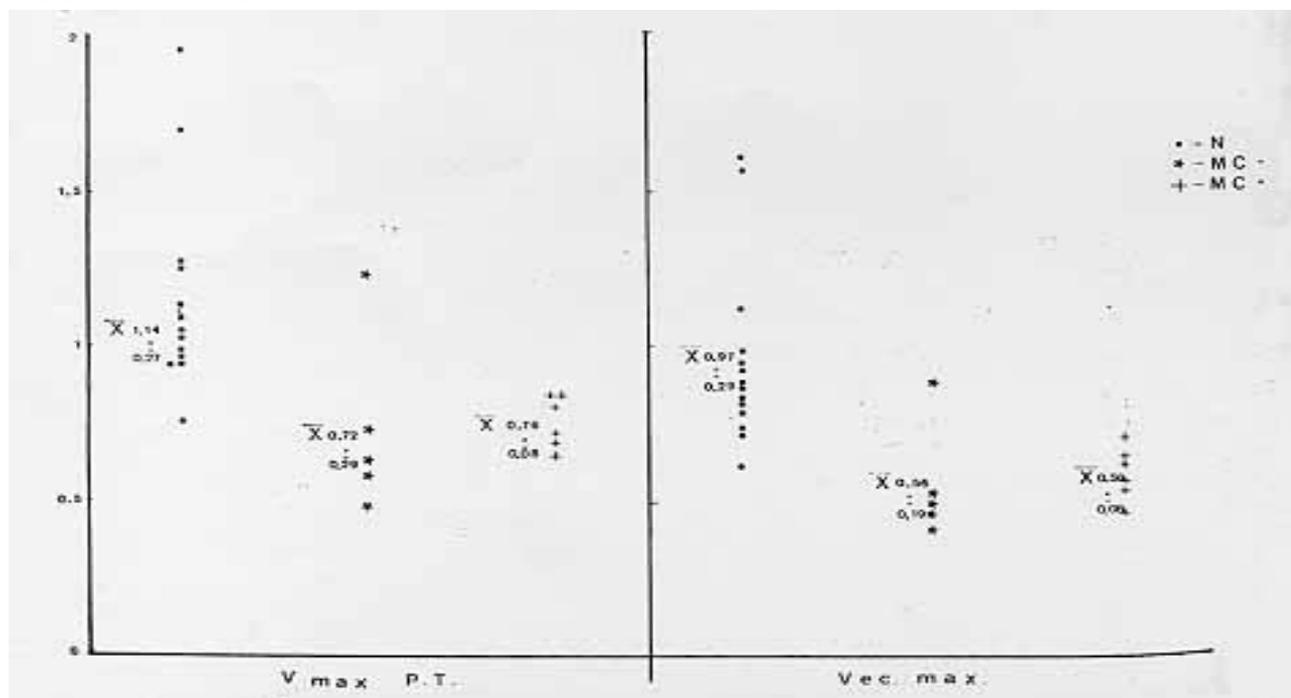


Fig. 9 - Valores individuais e médios da Vmax Pt (velocidade máxima intrínseca de encurtamento teórico do elemento contrátil, quando se utiliza a pressão isovolumétrica total) e Vec max (maior velocidade de encurtamento instantâneo do elemento contrátil quando se utiliza a pressão isovolumétrica total) obtidos neste estudo. N = grupo 1; MC = subgrupo 2.1; MC+ = subgrupo 2.2.

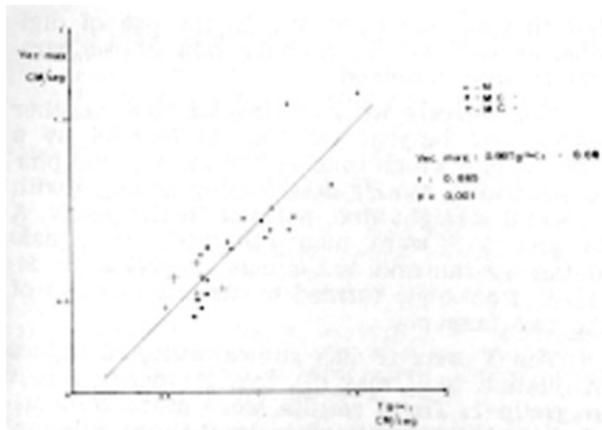


Fig. 10 - Correlação linear entre a Vec max (maior velocidade de encurtamento instantânea do elemento contrátil quando se utiliza a pressão isovolumétrica total) e $Tg\alpha_2$ (tangente de α_2). N = grupo 1; MC - = subgrupo 2.1; MC+ = subgrupo 2.2; r = coeficiente de correlação linear; CM/s = comprimento muscular por segundo.

cia miocárdica, a contratilidade está freqüentemente deprimida. Após a administração de digital a V max aumenta e se aproxima daquela encontrada no indivíduo normal em seu estado basal, de modo que não há diferença entre ambas. No coração intacto e em ICC, sabe-se que há uma intensa depressão do seu estado inotrópico, sendo, portanto, a V max muito baixa em relação àquela do coração normal em seu estado basal. Contudo, após a administração de digital, ela aumenta sem entretanto atingir o nível normal.

Sem dúvida alguma, um dos fatores responsáveis pelo encontro de V max Pd e/ou $Tg\alpha_1$ elevada no G.2, foi o uso de digital por esses pacientes. O tempo de uso desta droga também variou do SG 2.1 para o SG 2.2 sendo constatado um maior efeito nesse último, e nos pacientes com menor tempo de supressão da droga.

O PF é de grande valia para documentar esse fato, e seu estudo sugere que quanto maior o efeito inotrópico positivo do digital no miocárdio, maior a tendência da reta 1 se deslocar para a esquerda e, com isso, de se obter Vec, V max Pd e $Tg\alpha_1$ elevadas. Portanto, ficou evidente a ação desta droga na porção inicial e ascendente do PF em todos os pacientes do G.2 em graus variados.

Conforme citado anteriormente, a Vec e a V max, em valor absoluto e no mesmo paciente, variam de acordo com o MM empregado e do modo pelo qual é feita a extrapolação. No MM de Maxwell a Vec tende para o infinito à medida que a PI tende para zero. A fim de evitar que tal fato ocorra, escolhe-se uma PI baixa e calcula-se a Vec que terá um valor absoluto maior do que as Vecs restantes e, obrigatoriamente, a extrapolação linear e manual terá que por ela passar. Para alguns a Vec inicial é calculada a 10 mm Hg^{17,18} e para outros a 5 mm Hg¹⁹. Nesse trabalho, assumimos como Vec inicial aquela obtida a uma PId = 2,5 mm Hg. É óbvio que quanto mais baixa for a PId maior será a Vec obtida e, portanto, maior será a V max extrapolada.

Conforme citado anteriormente, a porção inicial do PF nos pacientes do G2 foi extremamente sensibilizada pelo efeito digital em termos de magnificação dos valores absolutos. Isso, em conjunto com a escolha da Vec inicial a uma PI próxima a zero, certamente, foram os fatores contribuintes para a obtenção da V max Pd e/ou $Tg\alpha_1$ elevadas.

O aumento da FC exerce um efeito inotrópico positivo, sendo menos proeminente no animal consciente do que no inconsciente (sob efeito anestésico), no coração deprimido e no músculo cardíaco isolado²⁰. Sabe-se, que variações artificiais na FC entre 60 e 160 bpm têm pouco efeito sob o débito cardíaco apesar de alterarem a contratilidade²¹. A análise da R F-V do VE durante a FCI, no cão anestesiado e com tórax aberto, demonstrou que aumentos da FC causam aumentos consideráveis na V max²².

Neste trabalho, não acreditamos que a FC, em virtude das pequenas variações da mesma nos pacientes estudados, tenha sido um fator importante e, portanto, capaz de alterar o estado inotrópico do miocárdio de forma significativa.

A pós-carga avaliada pela pressão diastólica da aorta não assumiu importância neste estudo. Esteve, para todos os pacientes, dentro dos limites da normalidade.

Portanto, face aos resultados encontrados para a $Tg\alpha_1$, foi elaborada uma linha de pesquisa alternativa onde se procurou dar ênfase a uma segunda tangente do PF. Essa foi obtida, de modo arbitrário, a 20 mm Hg de PId e mostrou, de imediato, comportamento inverso ao da $Tg\alpha_1$, ou seja, os maiores valores pertenciam ao G.1.

Desse modo, o G.1 comparado ao G.2, exibiu $Tg\alpha_1$ baixa e $Tg\alpha_2$ elevada. No G.2, o SG 2.1 em relação ao SG 2.2, mostrou $Tg\alpha_1$ baixa e $Tg\alpha_2$, em termos médios sem diferença estatisticamente significativa.

Prosseguindo, foram elaborados os parâmetros que mostraram de forma definitiva o real comportamento intrínseco do miocárdio de cada paciente permitindo, dessa forma, separá-los em grupos e subgrupos de modo distinto.

Ficou claro que no G.1 a $Tg\alpha_2$ mostrou tendência a permanecer próxima à $Tg\alpha_1$, demonstrando certa uniformidade entre a porção média e inicial da FCI analisada pelo PF. Conseqüentemente, ocorreram valores baixos para $\Delta\alpha$ e $\Delta\alpha^\circ$. No G.2, de maneira mais acentuada no SG 2.2, a $Tg\alpha_2$ tendeu a se afastar mais da $Tg\alpha_1$, demonstrando não-uniformidade entre a porção média e inicial da FCI analisada pelo PF. Daí o encontro de valores elevados para $\Delta\alpha$ e $\Delta\alpha^\circ$.

Ainda nos dias atuais discute-se qual o melhor MM a ser utilizado para se calcular a R Vec-PI pois, como sabemos, no MM de Maxwell o comprimento diastólico final da fibra miocárdica no VE intacto não é levado em consideração e a PI utilizada, por conseguinte, é a desenvolvida. No MM de Hill ou no de Voigt a pressão diastólica final do VE assume significado importante e a PI utilizada é a total.

Inúmeros trabalhos^{6,10,23-26} demonstraram que a pré-carga não interfere no valor da Vec PId e V max Pt. Portanto, o estado inotrópico do miocárdio pode ser definido independente-

mente desse fator desprezando-se o EP, o qual se opõe à extensão indefinida do ES^{27,28}.

Os estudos de Parmley e col.²⁹ sugerem que o valor da Vec PId e o da V max Pd. são menos dependentes da pré-carga, do que a Vec max e a V max Pt. Urschell e col.³⁰ chegaram a sugerir que a V max Pd era insensível a amplas variações da pré-carga.

Estudos recentes no coração intacto de cachorro mostraram que a V max Pt é dependente e sensível a grandes variações na pré-carga³⁰ mas que não se altera quando a variação da pressão diastólica final do Ve ocorre a níveis fisiológicos^{16,24,31}.

Neste trabalho constatamos que os valores mais elevados para a Vec e V max, utilizando-se a PIt, foram obtidos no G.1 e os menores no G.2. Exatamente o inverso do que ocorreu com a Vec e V max obtidas pela PId. Tal fato colocou os indivíduos em grupos específicos, lógicos e compatíveis com o estado do miocárdio analisado.

Em resumo, o raciocínio para o cálculo da Vec e V max foi mais lógico para os grupos estudados quando tomamos o MM de Hill e de Voigt. Porém, tal fato não inutiliza o MM de Maxwell, visto que a partir do mesmo e com o auxílio do PP foi possível através da idealização de novos parâmetros (Tg α 2, $\Delta\alpha$ e $\Delta\alpha$.^o) avaliar a real performance do músculo cardíaco nos pacientes estudados.

Summary

Left ventricular function was studied by Phase Plane in 25 patients. Fourteen were considered normal (Group 1) and eleven had congestive cardiomyopathy (Group 2). This last group was further divided into two subgroups: subgroup 2.1 (SG 2.1) whose drugs had been stopped and subgroup 2.2 (SG 2.2) those taking digitalis and diuretics during the hemodynamic studies.

The instantaneous velocity of contractile elements (Vce) was given by the equation $Vce = (dp/dt) / (K \times IP)$ where: dp/dt = rate of change of left ventricular pressure with respect to time; K = constant for the series of elastic elements. IP= isovolumetric pressure.

The Vce-IP relation was calculated utilizing developed IP (DIP) and total IP (tIP). The former is based in the Maxwell muscle model. The Hill or Voigt muscle model employs tIP.

The maximum velocity of shortening at zero load (V max) was obtained extrapolating the downslope of plotted Vce-IP values into de Vce coordinate by a straight line. For derivation of V max the IP can be plotted as dIP (V max dP) or as tIP (V max tP).

The V max dP had a positive correlation with α 1 tangent (α 1 Tan = tangent of an angle formed by a straight line which begins at zero point, that follows the orientation given by the initial points of the phase plane, and the pressure-axis or x-axis) with $p > 0$ 1. Those parameters were higher in group 2 contrary to what has been described in the literature. We believe that this has occurred due to the use of digitalis, as well as the manner how those parameters were obtained.

Alternatively we have investigated another tangent - α 2 tangent (α 2 Tan is formed by a straight line which touches the loop of the phase plane at 20 mmHg determining an angle with a second straight line, parallel to the x-axis. A $\Delta\alpha$ and $\Delta\alpha$.^o were also obtained. $\Delta\alpha$ equals α 1 tan - α 2 tan and $\Delta\alpha$.^o equals the value in degrees of an

angle formed by the intersection of the two tangents.

The V max tP has shown different values in relation to V max dP, that is, higher values in group 1. Those results were more compatible with what was known about those patients.

The group 1 as compared to group 2 has presented V max dP, α 1 tan, $\Delta\alpha$ and $\Delta\alpha$.^o a with lower values. The Vce max, V max tP and α 2 tan has shown higher values.

The SG 2.1, relative to the SG 2.2, either on absolute or mean values, has presented V max dP, and α 2 tan had similar values in both.

Referências

1. Hill, A. V. - Heart of Shortening and dynamic constantes of muscle. Proc. Roy. Soc. (Londres). Suplemento B, 126: 136, 1938.
2. Wilkie, D. R. - Fact and theories about muscle. Prog. Biophys. Biochem. 4: 228, 1954.
3. Abbott, B. C.; Mommaerts, W. F. H. M. - A study of inotropic mechanisms in the papillary muscle preparation. J. Gen. Physiol. 42: 533, 1959.
4. Brady, A. - Time and displacement dependence of cardiac contractility: Problems in defining the active state and force/velocity relations, Fed. Proc. 24: 1410 1965.
5. Hefner, L. L.; Bowen, T. E. - Elastic components of cat papillary muscle. Am. J. Physiol. 212: 1221, 1967.
6. Sandler, H.; Dodge, H. T. - The use of single plans angiocardigrams for the calculation of the left ventricular volume in man. Am. Heart. J. 75: 325, 1968.
7. Braunwald, E.; Ross, J., Jr.; Sonnenblick E. H - Mechanisms of contraction of the normal and failing heart. N. Eng. J. Med. 227: 794, 853, 910, 962, 1012, 1967.
8. Sonnenblick, E. I. I. - Implications of muscle mechanics in the heart. Fed. Proc. 21: 975, 1962.
9. Sonnenblick, E. H. - Force-velocity relations in mamamlian heart muscle. Am. Y. Physiol. 204: 604, 1963.
10. Sonnenblick, E. H.; Downing, S. E. - Afterload as primary determinant of ventricular performance. Am. J. Physiol. 204: 604, 1963.
11. Hungenholtz, P. F.; Ellison, R. C.; Urschel, C. W.; Sonnenblick, E. H.; Mirsky, I. - Myocardial force-velocity relationships in clinical heart disease. Circulation. 41: 191, 1970.
12. Mason, D. T.; Spann, J. F., Jr.; Zeliz, R. - New developments in the understanding of the action of the digitalis glycosides. Prog. Cardiol. Dis. 77. 443, 1969.
13. Verinaud, H.; Armelin, E.; Rezende, W. de M., Camargo, P. R.; Arid, S.; Pillegi, F.; Macruz, R.; Décourt, L. V. - Plano de fase do ventrículo esquerdo e a sua relação com a velocidade do elemento contrátil. Arq. Bras. Cardiol. 26 (sup. 1) 78, 1973.
14. Barboss, J., F.; Lopes, A. S.; Aquino, T. A. A. - Plano de fase do ventrículo esquerdo. Ars. Cardiol. 1.; 23, 1979.
15. Vasselo, D. V.; Paes de C. A. - A inclinação inicial do plano de fase como índice de contratilidade em miocárdio de mamífero. Arq. Bras. Cardiol. 30 (Supl. 2): 295, 1977.
16. Ross, J., Jr.; Covell, J. W. - Sonnenblick, E. H. - Mechanics of left ventricular contraction in acute experimental cardiac failure. J. Clin. Invest. 46: 299, 1967.
17. Mason, D. T.; Spann, J. F., Jr.; Zelia, R. - Quantification of the contractile state of the intact human heart. Maximal velocity of contractile elements shortening determined by the instantaneous relation between the rate of pressure rise and pressure in the left ventricle during isovolumic systole. Am. J. Cardiol, 248, 1970.
18. Quinones, M. A.; Gaasch, W. H., Alexander, J. K. - Influence of acute changes in preload, afterload, contractile state and heart rate oil ejection and isovolu-

- mic indices of myocardial contractility in man. *Circulation*, 53: 293, 1976.
19. Lewis, B. S.; Gotsman, M. S.; Purdon, K. - Velocity of contractile element shortening in constrictive pericarditis and the effect of pulsus paradoxus. *Am. Heart. J.* 90: 4, 1975.
 20. Higgins, C. B.; Vatner, S. F.; Franklin, D.; Braunwald, E. - Extent of regulation of the heart's contractile state in the conscious dog by alteration in the frequency of contraction. *J. Clin. Invest.* 52: 1187, 1973.
 21. Ross, J., Jr.; Linhart, J. W.; Braunwald, E. - Effects of changing heart rate by electrical stimulation of the right atrium in man: Studies at rest, during muscular exercise, and with isoproterenol. *Circulation*, 32: 549 1965.
 22. Covell, J. W.; Ross, J., Jr.; Taylor, R.; Sonnenblick, E. H.; Braunwald, E. - Effects of increasing frequency of contraction on force-velocity relation of left ventricle. *Cardiovasc. Res.* 1: 2, 1967.
 23. Brutsaert, D. L.; Sonnenblick, E. H. - Force-velocity-length-time relations of the contractile elements in the heart muscle of the cat. *Circ. Res.* 24: 137, 1969.
 24. Ross, J., Jr.; Covell, J. W.; Sonnenblick, E. H. - Contractile state of the heart characterized by force-velocity relations in variably afterloaded and isovolumic beats. *Circ. Res.* 18: 149, 1966.
 25. Sonnenblick, E. H.; Parmley, W. W.; Urschel, C. W. - The contractile state of the heart as expressed by force-velocity relations. *Am. J. Cardiol.* 23: 488, 1969.
 26. Taylor, R. R. et al. - A quantitative analysis of ventricular myocardial function in the intact, sedated dog. *Circ. Res.* 27: 99, 1967.
 27. Coleman, H. N.; Gunning, J. F.; Bowen, T. E. et al. - Diastolic compliance of cardiac muscle in hypertonic solutions: Implications regarding mechanical models (abstr.) *Fed. Proc.* 29: 389, 1970.
 28. Pollack, G. H. - Maximum velocity as an index of contractility in cardiac muscle. *Mirc. Res.* 26: 111, 1970.
 29. Parmley, W. W.; Chuck, L.; Sonnenblick, E. H. - Relation of V max to different models of cardiac muscle. *Circulation Res.* 30: 34, 1972.
 30. Urschel, C. W.; Henderson, A. H.; Sonnenblick, E. H. - Model dependency of ventricular force-velocity relations: Importance of developed pressure. *Fed. Proc.* 29: 719, 1970.
 31. Spann, J. F. Jr. - Heart failure and ventricular hypertrophy: altered cardiac contractility and compensatory mechanisms. *Am. J. Cardiol.* 23: 504, 1969.