

Carlos A. M. Gottschall \*

## CONTRAÇÃO CARDÍACA IV. COMPARAÇÃO E VALORIZAÇÃO DAS MEDIDAS DE CONTRATILIDADE MIOCÁRDICA

### I - Medida da contratilidade miocárdica por índices isovolumétricos

Desde os clássicos trabalhos de Frank <sup>1</sup> e Starling <sup>2</sup>, até cerca de 1950, criou-se a idéia de que o coração variava o débito através de modificações da frequência cardíaca (FC) e do volume diastólico final (VDF). Devido principalmente às investigações de Sarnoff <sup>3</sup> ficou claro que podia haver, em animais e no homem, alterações do estado funcional miocárdico não paralelas a modificações no volume diastólico. Em 1959, Abbot e Mommaerts <sup>4</sup> mostraram a importância dos conceitos desenvolvidos por Hill <sup>5</sup>, a partir do músculo sartório do sapo quanto à sua eventual aplicabilidade ao miocárdio humano, porém já chamando atenção para o fato de que o músculo cardíaco tem maior tensão de repouso, contrai-se mais lentamente e não pode ser tetanizado. Sonnenblick <sup>6</sup>, em 1962, demonstrou a possibilidade de relacionar força e velocidade de contração miocárdicas através de uma curva, cuja extrapolação podia chegar até à máxima velocidade de encurtamento a carga zero (Vmax) e à máxima tensão desenvolvida pelo músculo (F ).

No coração intacto, a medida da contratilidade pode ser feita, na fase isovolumétrica, através de índices isovolumétricos, ou, na fase de ejeção, através da velocidade e ejeção do sangue (velocidade de encurtamento circunferencial da fibra) ou ser estimada pela fração de ejeção sistólica (essa última não pode ser considerada medida direta da contratilidade, desde que não considera o tempo na grandeza. Entretanto, os índices derivados da fase de ejeção sofrem influência não só do estado contrátil, mas também da FC, do VDF e da impedância. Além disso, na fase ejetiva, as relações entre força e velocidade são muito complexas, desde que mutantes pós-carga e comprimento da fibra têm que ser considerados no cálculo <sup>7-12</sup>. Por isso e por força de uma série de razões ligadas à maior facilidade de execução e

previsibilidade teórica das relações entre força e velocidade musculares durante o estado contrátil, os índices isovolumétricos têm sido os eleitos para avaliar laboratorialmente a contratilidade miocárdica. Baseiam-se todos na sensibilidade da velocidade de variação da pressão isovolumétrica intraventricular (dP/dt) em refletir o estado inotrópico do ventrículo esquerdo (VE). Vão desde a medida direta da dP/dt até valores corrigidos para a influência da FC, pré e pós-carga, através de sofisticados cálculos <sup>13-20</sup>.

Wiggers <sup>21-22</sup>, repetindo as experiências de Patterson e Starling <sup>2</sup> com o coração submetido à sobrecarga volumétrica ou de pressão, demonstrou que o aumento da pressão diastólica final do VE aumentava conseqüentemente a dP/dt. O aumento da contratilidade pela adrenalina ou digital evidenciava-se por elevação da dP/dt, apesar de diminuir a Pd. Inversamente a isquemia miocárdica provocava diminuição da dP/dt, apesar da elevação da Pd que, presumivelmente, refletia maior estiramento da fibra miocárdica.

Com o advento das modernas técnicas de investigação hemodinâmica, a curva de pressão intraventricular, obtida por cateterismo do VE, pôde ser registrada diretamente em altas velocidades e continuamente derivada, através de circuito diferenciador <sup>15</sup>. A figura 1 representa uma curva de pressão intraventricular esquerda e sua primeira derivada. Nela podem apreciar-se as diversas fases pelas quais passam ambas as curvas no decorrer de um ciclo cardíaco. Durante a fase de enchimento, em que a variação de pressão intraventricular é desprezível, a dP/dt é zero (segmento 1). Após a sístole atrial que ocorre com pequena deflexão positiva (SA), a dP/dt volta ao nível zero, imediatamente antes da fase de contração isovolumétrica, quando começa aumentando lenta e, depois, mais rapi-

Conferência proferida no curso "Contração Cardíaca" ministrado durante o 37.º Congresso da Sociedade Brasileira de Cardiologia, sob o patrocínio do Departamento de Fisiologia Cardiovascular e Respiratória (Coordenador: Prof. Carlos A. M. Gottschall). Os dados apresentados resultam de trabalhos realizados durante a vigência de Bolsa de Pesquisa - Processo 305360/76-CL-07 do CNPq.

\* Livre-Docente em Cardiologia e Prof-Adjunto do Depto. de Medicina Interna da UFRGS. Chefe da Unidade de Diagnóstico do Instituto de Cardiologia/Fundação Universitária de Cardiologia de Porto Alegre, RS. Pesquisador I do CNPq.

damente (segmento 2), até alcançar o pico ou valor máximo (max dP/dt), ponto que representa a máxima velocidade de ascensão de pressão. A max dP/dt geralmente ocorre no instante da abertura das valvas semilunares, podendo ocorrer antes, quando há grandes elevações das pressões aórticas. Durante as primeiras fases da ejeção ventricular, a dP/dt retorna em direção à linha de base (segmento 3), voltando a ser zero no exato momento em que a curva de pressão atinge o seu valor maior; torna-se negativa durante a fase final da ejeção (segmento 4), quando atinge o mínimo

valor (ou o maior valor negativo) por ocasião do fechamento das valvas semilunares, voltando a ser zero na fase de enchimento lento (segmento 5). A morfologia da curva é similar nos dois ventrículos, mas a max dP/dt normal é em torno de 1000 ou mais mm Hg/s, dependendo de uma série de influências fisiológicas que alteram sua magnitude. A maior velocidade de desenvolvimento de tensão (dT/dt) na parede miocárdica que ocorre com as variações inotrópicas se reflete diretamente pela elevação da max dP/dt. Efeito inverso observa-se nas manifestações de inotropismo diminuído<sup>15,23</sup>.

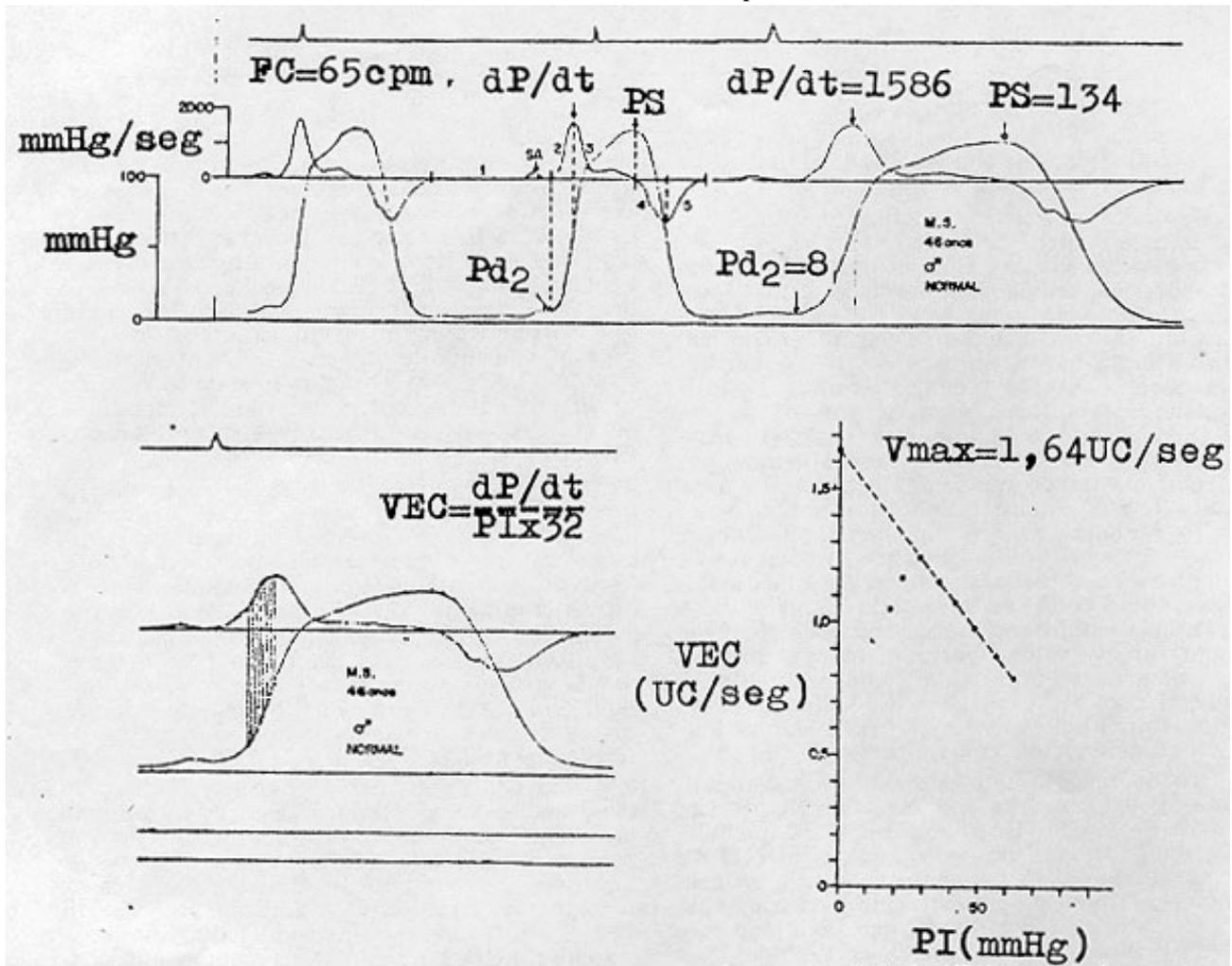


Fig. 1 - Na parte superior, curva de pressão intraventricular esquerda e sua 1.<sup>a</sup> derivada (dP/dt), registradas a velocidades de 100 e de 250 mm/s. Na parte inferior, relações instantâneas entre carga - pressão isométrica (PI) e dP/dt, para calcular a velocidade do elemento contrátil (VEC); extrapolação das relações entre PI e VEC até a carga zero para obter a medida da Vmax<sup>19</sup>.

A dP/dt é uma função complexa e dependente de influências alheias ao estado funcional do músculo: para um mesmo estado inotrópico, aumenta com a FC, a pré-carga e a pós-carga<sup>15,19,23</sup>. Elevações do VDF e/ou da Pd<sub>2</sub> aumentam a dP/dt através de maior distensão das fibras miocárdicas. Como a dP/dt aumenta continuamente até a abertura das valvas semilunares, qualquer retardo na ejeção ventricular, por elevação da pressão aórtica, eleva seu valor máximo<sup>15,18,23</sup>. Além disso, elevações sustentadas da pós-carga aumentam a contratilidade devido

à auto-regulação hemeométrica<sup>23</sup>. O aumento que acompanha a taquicardia reflete inerente intensificação contrátil devido ao fenômeno de Boditch e estimulação simpática<sup>14,15,23</sup>. Pode ser demonstrada, em animais e no homem, uma correlação linear positiva entre dP/dt e tanto FC como PS, sendo essa correlação mais estreita com o produto da FC pela PS<sup>14</sup>. A seqüência da ativação ventricular também influencia seu valor, pois no bloqueio de ramo esquerdo a dP/dt diminuiu<sup>23</sup>. Gleason e Braunwald<sup>14</sup> demonstraram que, em pacientes com insuficiência cardíaca, o pico da dP/dt diminui em relação aos valores previstos para a

FC e a PS, sendo essa redução uma evidência da menor contratilidade miocárdica na insuficiência cardíaca<sup>14</sup>. O aumento da dP/dt, muitas vezes observado na hipertrofia miocárdica, decorre geralmente de maior massa miocárdica e hipertensão, embora as propriedades inotrópicas de cada unidade contrátil possam estar diminuídas<sup>15,24</sup>.

Pode-se afirmar, diante de inúmeras evidências experimentais e clínicas, que a dP/dt é uma sensível e representativa medida do inotropismo cardíaco. Entretanto, seu valor como elemento comparativo entre diferentes situações cardiovasculares, ainda que no mesmo indivíduo, fica prejudicado pelo fato de ser influenciada pelas cargas (pré e pós) e pela FC. Estabilizando-se esses fatores, expressará diretamente o comportamento contrátil do VE em situações diferentes<sup>15,19</sup>. Como as modificações nos elementos que a influenciam manifestam-se em respostas a muitas solicitações, é preciso corrigi-la em relação aos mesmos, para torná-la mais específica.

**1 - Correções para a pré-carga** - Aumento da contratilidade, em animais e no homem, por efeito da pré-carga ocorre não só com elevação da max dP/dt como também com diminuição do tempo decorrido entre o início da contração isovolumétrica e o pico da dP/dt<sup>25,26</sup>. Combinados os valores do tempo para atingir o pico (t-dP/dt) com os valores de dP/dt, é possível avaliar mais precisamente o sentido da variação contrátil do que se considerasse o segundo valor isoladamente. Entretanto, modificações nas cargas podem obscurecer essa evidência de maior inotropismo, pois o aumento da contratilidade pode não surgir em presença de queda da pressão, ainda que o t-dP/dt diminua, enquanto que a depressão contrátil pode mascarar-se por aumento da pressão isovolumétrica.

Por isso, a relação  $\frac{t-dP/dt}{dP/dt}$  só é útil para avaliar

modificações inotrópicas nos casos em que as alterações nessas variáveis se relacionem inversamente<sup>15</sup>. Siegel e Sonnenblick<sup>27</sup> demonstraram que uma fração da variação da tensão parietal (dT/dt ou dP/dt) e da tensão isovolumétrica sistólica se relaciona diretamente com modificações do comprimento diastólico final, ou seja, numa dada FC, a relação entre a 1.<sup>a</sup>, derivada da curva de pressão intraventricular e a tensão parietal isovolumétrica integrada

$\frac{(dP/dt)}{TII}$  mantém-se independente do estiramento da fibra

miocárdica e permanece constante para uma mesma contratilidade<sup>27</sup>. Aumento da contratilidade eleva essa relação para um valor que se mantém constante nesse novo nível, em animais e no homem<sup>27</sup>. Mais tarde, foi sugerido usar na fórmula, o valor da pressão isovolumétrica (PI) correspondente ao pico da dP/dt, no lugar da TTI, como artifício simplificador do cálculo<sup>28</sup>. Entretanto, alterações na pressão arterial tendem a obscurecer esses índices, porque seus valores dependem da pressão isovolumétrica

máxima. Também torna-se difícil aplicá-lo em presença de pressões aórticas muito baixas, já que a fase isovolumétrica

pode ser muito curta. A relação  $\frac{dP/dt}{Pd^2}$  sugerida

como índice de contratilidade<sup>18</sup> é também dependente da pós-carga, já que o numerador não é corrigido em relação à mesma. Frank e Levinson<sup>13</sup> sugeriram corrigir a dP/dt para a tensão isovolumétrica máxima (TIM) ou para o pico da PI relacionado à circunferência diastólica final, mas como o TIM é calculada a partir do VDF e da PI máxima, ambos tornam-se dependentes da pós carga.

**2 - Correções para a pós-carga** - Em cães, alterando-se a Pd sem alterar a pós-carga, a dP/dt aumenta na fase isovolumétrica. Mantendo-se, porém, a Pd constante, variações na pressão arterial não influenciam significativamente a razão (dP/dt)<sup>29</sup> / PI. Assim, em experiências repetidas, torna-se possível utilizar a máxima PI comum ao estado de controle e ao modificado (pico comum de pressão isovolumétrica - PCPI) para dividir os valores correspondentes de dP/dt com o que se expressaram modificações reais da contratilidade, já que  $\frac{dP/dt}{PCPI}$  não se altera por modificações agudas na pós

carga<sup>15,17</sup>. Ao obscurecer as alterações da pós-carga, essa medida responde às intervenções inotrópicas e reflete modificações no estado contrátil do VE, para dada PC e para pequenas variações da Pd. É um índice simples e aplicável no mesmo paciente, para comparação de estados diferentes, desde que a FC e a Pd se conservem relativamente estáveis. Assim, em presença de Pd e de FC praticamente

constantes, o quociente  $\frac{dP/dt^2}{PCPI}$  correlaciona-se

positivamente com o estado contrátil, independentemente de variações da pós-carga. Entretanto, variações da pós-carga costumam trazer inerentes variações concomitantes da pré-carga<sup>9,30-33</sup>.

**3 - Correções simultâneas para a pré e a pós-carga** - A combinação em um índice de correções para as cargas pode ser útil para estimar variações do estado contrátil em presença de variações da pressão arterial e do VDF. A

fórmula  $\frac{dP/dt}{PI}$  dividida pelo comprimento

diastólico final da fibra é útil para avaliar a contratilidade miocárdica<sup>13</sup>, porém, não leva em conta variações da pós carga entre diferentes pacientes. Por isso, Mason<sup>17,34</sup> sugeriu que a relação entre dP/dt e a pressão desenvolvida simultaneamente durante a contração isovolumétrica podia ser aplicada com êxito na avaliação do estado contrátil entre distintos pacientes. Dessa maneira, a dP/dt correspondente à PI de 50 mm Hg-dP/dt (50) - comum a cada ventrículo, corrigiria para diferenças na pressão arterial diastólica. Como a pré-carga de cada VE pode variar amplamente, a dP/dt (50)

dividida pelo índice diastólico,  $\frac{dP/dt(50)}{VDF/m^2}$  tor-

na-se análoga à velocidade do elemento contrátil, corrigida para a dependência de sua pré-carga num ponto "isopressórico" da curva pressão-velocidade. Em 1977, introduzimos outra correção simultânea para pré e pós-carga<sup>19</sup>, como veremos adiante.

**4 - Relações entre força e velocidade contrátil** - No homem, Glick, Sonnenblick e Braunwald<sup>8</sup> avaliaram, pela primeira vez, as relações entre força e velocidade contrátil do coração, suturando marcas radiopacas nos ventrículos durante intervenções cirúrgicas corretivas. Semanas depois, registraram cinefluorograficamente o movimento dessas marcas, enquanto mediam simultaneamente as pressões intracavitárias. Ficou evidente uma relação constante entre velocidade contrátil e pressão, correspondentes a um determinado comprimento muscular em cada contração.

Aumento isolado da contratilidade manifesta-se por aumento da Vmax em carga zero ( $F_0$ ), enquanto que elevação isolada da pré carga evidencia-se por aumento da força desenvolvida em velocidade zero do elemento contrátil (VEC). Dessa forma, a elevação da VEC em pontos intermediários da curva força-velocidade pode dever-se a intensificação do estado contrátil e/ou a estiramento da fibra<sup>4,6,33,35</sup>. Mason<sup>36</sup>, em 1968, demonstrou ser possível determinar a Vmax no coração intacto funcionante, relacionando-se pontos da curva de PI intraventricular (força) com pontos correspondentes da curva da  $dp/dt$  (velocidade) através de equações elaboradas teórica e experimentalmente<sup>5,16,17,36</sup>. Esse método, que se tem mostrado válido e aplicável na prática<sup>17,37</sup> embora não isento de crítica<sup>38,39</sup>, tem a vantagem de requerer, para a determinação de seus valores, somente dados provenientes da curva de pressão intraventricular e sua correspondente  $dp/dt$ , eliminando as dificuldades e maiores complicações das técnicas angiográficas para determinar as relações força-velocidade<sup>8,40</sup>. O número de pontos para construir a curva força-velocidade é limitado pela velocidade do filme e porque o estado inotrópico se reduz quando o contraste atinge os capilares miocárdicos<sup>41,42</sup>; por isso, só alguns ciclos podem ser usados para a determinação da curva tensão-velocidade. O método de Mason tem o mérito adicional de ter fornecido uma nova abordagem prática para a quantificação do estado contrátil do VE, em estudos seriados e individuais, relativamente livre de variações de cargas<sup>16,17,36</sup>.

Assim, a VEC pode ser calculada a partir da  $dp/dt$  e da sua correspondente PI pela equação:

$$\frac{dp}{dt}$$

\_\_\_\_\_ , em UC/s (unidades de contração ou de encurtamento/s).

Como a PI se relaciona por uma constante múltipla à TI e  $dp/dt$  à  $dT/dt$ , a curva pressão-velocidade, para efeitos práticos, é análoga à curva força-velocidade e a VEC à carga zero é igual à Vmax, se extrapolada de uma ou de outra. Estudos em sístoles totalmente isovolumétricas de animais com aorta "clampeada" confirmaram

experimentalmente que a Vmax obtida a partir da TI se correlaciona estreitamente com a obtida a partir da PI<sup>43</sup>. Assim, é possível construir uma curva relacionando VEC instantânea com PI instantânea, durante a contração isovolumétrica do coração intacto. A extrapolação do segmento pressão-velocidade até a carga zero permite estimar a velocidade máxima do EC, ou seja, a Vmax (fig. 1). Esse método, baseado nas relações entre pressão e velocidade, tem sido útil para estimar o estado contrátil do miocárdio, também em suas variantes<sup>44</sup>, em repouso entre pressão e velocidade, tem sido útil para estimar o estado contrátil do miocárdio, também em suas variantes<sup>44</sup>, em repouso entre diferentes indivíduos, bem como em estudos comparativos no mesmo indivíduo. Mostra-se bastante sensível para evidenciar variações fisiológicas, farmacológicas e patológicas da contratilidade miocárdica<sup>15-17,24,45</sup>.

O emprego das curvas de pressão-velocidade reforçou o conceito de que a alteração principal na insuficiência miocárdica refere-se à depressão da contratilidade. Embora modificações fisiológicas na pré-carga, variações da complacência, assinergia, sístole não-isovolumétrica, zonas de necrose, possam afetar a Vmax antes da abertura da válvula aórtica, as alterações acompanhantes influenciam pouco a mesma, além do real estado contrátil<sup>17</sup>.

## II - Validade de um índice de contratilidade miocárdica.

Presentemente, a avaliação direta da função ventricular esquerda no homem costuma ser feita através de dois métodos principais: 1.º, pelo estudo da curva de pressão intraventricular e de sua primeira derivada; 2.º, pela cineangiocardiografia. Enquanto que algumas variáveis provenientes dessas técnicas caracterizam o funcionamento do coração como bomba, outros o caracterizam como músculo. Todos, entretanto, têm limitações teóricas e práticas quanto à aplicabilidade e quanto aos resultados que fornecem.

A revisão de ampla parcela da extensa literatura sobre o problema da quantificação funcional do miocárdio mostra que ainda não foi encontrada, se é que será, uma medida isolada, numérica, representativa por si só, da contratilidade. Não obstante, a utilidade de uma variável com tal pretensão só poderá ser demonstrada pela aproximação de suas características com aquelas da variável ideal, teoricamente concebida, que deveria possuir<sup>1,13</sup>: alta sensibilidade diagnóstica (excluir resultado falso positivo), alta especificidade para normais (excluir resultado falso negativo), poder de previsão (ser estimável aprioristicamente para cada nova situação diferente), grande independência da FC, da pré e da pós-carga (o que lhe dá representatividade isolada), pequena variabilidade (capacidade de reproduzir resultados, de discriminar normais de doentes (poder diagnóstico) e grupos de doentes (gradação funcional e espectro fisiopatológico, com inerente poder prognóstico), demonstrar alterações regionais da função miocárdica. Além disso, deveria ser simples de obter e calcular. É certo que se alguma variável até hoje proposta tivesse essas características grande parte das dificuldades diagnósticas em cardiologia estariam resolvidas.

A grande maioria dos trabalhos que propõem ou comparam índices de contratilidade miocárdica se refere a poucas variáveis, estuda um número pequeno de casos, compara-os com séries analisadas em condições diferentes, ou aplica-se a situações muito específicas, não raro refletindo antecipadamente a maior ou menor simpatia de seus autores por determinados procedimentos, exaltando-os ou impugnando-os com exemplos individuais. Pela importância do assunto, pela variedade de conclusões que existem e pelo interesse que desperta, pensamos que um modo de responder ao problema de qual (is) a (s) medida (s) reúne (m) maiores condições de aplicabilidade e utilidade, seria através do comportamento que cada variável demonstrasse frente a um espectro de variados tipos de cardiopatias, com diversos graus de comprometimento funcional, e numa série estatística suficientemente grande e abrangente para assegurar generalidade quanto às conclusões obtidas.

### III - Essência de uma proposta

Como foi visto, os determinantes fundamentais do desempenho cardíaco <sup>33</sup>, que são FC, pré e pós-carga, sinergia e contratilidade, relacionam-se; alterações da sinergia refletem-se por comprometimento do estado contrátil, globalmente considerado <sup>46-48</sup>. Entretanto, tem havido grande dificuldade em encontrar um valor expressivo da contratilidade que se comporte independentemente das influências dos outros fatores. Se fosse possível corrigir, através de uma fórmula, as influências desses outros fatores sobre a contratilidade, removendo-os ou atenuando-os, a dP/dt poderia refletir diretamente, com precisão, o estado contrátil do miocárdio. Gleason e Braunwald <sup>14</sup> mostraram que o produto da FC pela pressão sistólica (PS) do VE, tomada essa última como expressão da pós-carga, apresentava boa correlação linear com o valor obtido da dP/dt, o que depura esse valor das influências dos outros dois elementos, corrigindo-o, portanto, em relação a eles. Nesse trabalho pioneiro, nada falavam quanto à possibilidade de corrigi-la para a pré-carga. Num trabalho, também pioneiro em outro sentido, Reeves e col. <sup>18</sup> propuseram tornar independentes os valores da dP/dt das influências da pré-carga, dividindo-a pela Pd do VE, mas não alvitaram a possibilidade de corrigi-la para a pós-carga. Porém, ainda assim foi possível aumentar o grau discriminatório da dP/dt em relação ao seu valor isolado. Entretanto, as implicações potenciais contidas nessas investigações sugeriam que se fossem combinadas correções para as influências da FC, pré e pós-carga, poderia surgir um índice útil e facilmente aplicável. Objetivando uma idéia muito próxima, Manson e col. <sup>34</sup> propuseram uma relação dada como bastante válida, em que a pós-carga era fixada como elemento "isopressórico" comum em 50 mm Hg e a pré-carga era representada pelo VDF/m<sup>2</sup>, portanto já normalizada em relação à superfície corporal. O índice de Mason tem se mostrado sensível e com bom poder discriminatório entre grupos de cardiopatas <sup>34</sup>. Entretanto, não leva em conta a

FC no momento considerado e a pré-carga, representada pelo VDF, só se obtém pela ventriculografia ou por técnicas hemodinâmicas complexas <sup>49,50</sup>.

Pensamos que a expressão da dP/dt de um dado paciente, considerada em relação a valores normais previstos para a FC e a PS, com uma correção adicional para a pré-carga, baseada em valores de pressão, também retirados da mesma curva, poderia representar uma medida válida da contratilidade, já que depuraria sua expressão final da influência de todos esses elementos. Além disso, seria fácil de calcular, retirando todos os dados necessários diretamente da curva de pressão intraventricular e de sua 1.<sup>a</sup> derivada, dispensando métodos cineangiocardiógráficos mais demorados e complicados e sujeitos a adicionais causas de erro. Quanto ao comportamento da pré-carga baseada em valores de pressão, foi verificado por nós, em trabalhos anteriores <sup>9,19</sup>, que a Pd, expressa em porcentagem em relação à pressão sistólica (PS) tem menor variabilidade no VE normal que o valor isolado da Pd, ou seja, que pré e pós-carga, em termos de pressão, são dependentes, como já foi demonstrado também experimentalmente <sup>30-32</sup>. Assim, o valor da PS pode ser tomado como pós-carga e um valor normal ou elevado de Pd, sempre em relação à PS, é, respectivamente, mais representativo de um bom estado funcional miocárdico, que um valor normal ou elevado em termos absolutos <sup>9,19</sup>. A relação Pd/PS, em porcentual, foi chamado de Pd normalizada (Pd N).

Com base nessas premissas, julgamos que um índice levando em conta a dP/dt corrigida para a FC e à PS (dP/dtC) e dividida pela Pd <sup>2</sup>

corrigida para PS  $(\frac{dP/dtC}{Pd N})$  deve mostrar-

se tão ou mais útil que os índices isovolumétricos correspondente usados para avaliar a contratilidade.

Uma fórmula concebida e proposta por nós, em 1977, expressa a dP/dt como porcentagem do valor teórico previsto (que depende da PS, ou seja, pós-carga e da FC), normalizando-a para a pré-carga, representada pela relação

$$\frac{\%dP/dt Pr}{Pd PS \times 100} \text{ em}$$

que % dP/dt Pr representa o valor porcentual da dP/dt obtida em relação ao valor previsto já corrigido para a FC e para a pós-carga e Pd /Ps x 100 é a correção para a pré-carga, já normalizada em relação à pós-carga. Para obter-se a dP/dt prevista ou corrigida, utiliza-se a seguinte equação, resultante do estudo de 72 indivíduos com contração ventricular considerada normal por outros métodos: dP/dt prevista = 0,1 x FC x PS + 474, em que FC é frequência cardíaca e PS é pressão sistólica ventricular <sup>19</sup>.

Dessa maneira, se um indivíduo tiver 80 de FC e 120 de PS, sua dP/dt prevista será de 1434 mm Hg/s. Se esse indivíduo tiver efetivamente 1434 mm Hg/s de dP/dt, terá 100% do previsto; se tiver 1147 mm Hg/s de dP/dt, terá 80% do previsto; se tiver efetivamente 1577 de dP/dt, terá 110% do previsto e assim por dian-

te. Feitas as medidas, se um paciente tiver  $dP/dt$  em 100% e relação Pd /PS em 10%, seu índice de contratilidade (ICo) será de 10. Se outro tiver  $dP/dt$  em 120% do previsto e relação Pd /PS de 6%, seu ICo será de 20. Se um outro tiver  $dP/dt$  em relação ao previsto de 60% e relação Pd /PS de 20%, seu ICo será de 3. Os valores normais desse índice oscilam entre 7 e 14, indicando hipercontratilidade, perante valores maiores que 14 e hipocontratilidade, perante valores menores que 7. São sugestivos de função miocárdica muito deteriorada, valores inferiores a 4, usualmente encontrados em pacientes já com manifestações clínicas de insuficiência ventricular esquerda. Ressalta-se que o índice de contratilidade por nós proposto se mostra mais sensível que qualquer outra medida de contratilidade ( $dP/dt$ , % $dP/dt$  Pr,  $dP/dt$  (50 mm Hg)/VDF/m<sup>2</sup>, Vmax) em apontar pacientes com graus progressivos de deterioração miocárdica. Além disso, o índice ICo tem a vantagem de poder ser determinado a partir de dados da curva de pressão intraventricular e de sua 1.<sup>a</sup> derivada; não necessita da determinação do VDF e é de determinação manual mais simples que a da Vmax.

O valor previsto como normal para  $dP/dt$ , em função da FC e da PS, foi obtido através de equações de regressão, correlacionando os valores da  $dP/dt$  de 72 indivíduos com ventriculografia (VEGE) normal e os do produto da FC pela PS. O coeficiente de correlação (r) entre  $dP/dt$  e FC x PS foi de 0,83 ( $p < 0,001$ ).

Considerou-se, portanto, que em indivíduos com VEGE normal, independentemente da carga a que estão submetidos ou de alterações anátomo-funcionais existentes, a  $dP/dt$  pode ser previsível para dado produto da FC pela PS. Mesmo nos VE com contração crescentemente comprometida, a correlação entre  $dP/dt$  e produto FC x PS mantém-se expressiva.

Foi a seguinte a equação de regressão obtida para o grupo total de 72 indivíduos com VEGE considerado normal<sup>19</sup>, como vimos:  $dP/dt$  (mm Hg/s) prevista =  $0,10 \times FC \times PS + 474$ .

Tendo por base a equação de regressão para os valores previstos, os valores individuais obtidos de  $dP/dt$  foram a seguir expressos em porcentagem em relação ao respectivo valor previsto, da seguinte maneira:

$$\frac{dP/dt\text{-observado (mm Hg/s)}}{dP/dt\text{-previsto (mm Hg/s)}} \times 100$$

O resultado assim obtido e expresso em porcentagem do previsto, chamou-se  $dP/dt$  corrigida ( $dP/dt$  C).

Demonstramos também dependência entre pré-carga (Pd) e pós-carga (PS) nos VE com VEGE normal, o que é evidenciado por uma correlação (f) linear altamente significativa entre Pd e Ps de 0,71 ( $p < 0,001$ )<sup>9,19</sup>.

Portanto, concluiu-se que existe uma signifi-

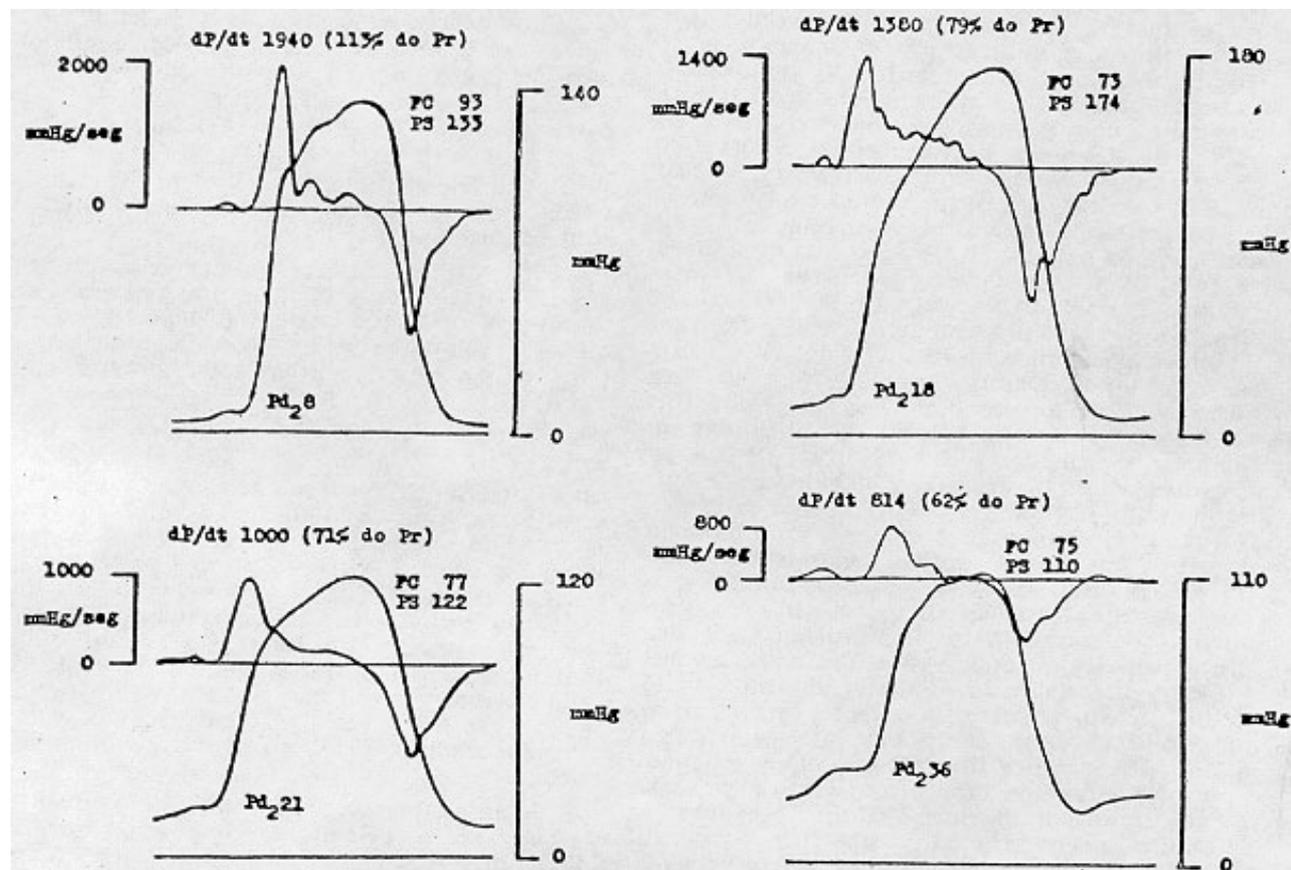


Fig. 2 - Curvas de pressão intraventricular com as respectivas  $dP/dt$ . Na parte superior à esquerda valores normais de indivíduo não cardiopata e, à direita, paciente com cardiopatia hipertensiva e isquêmica. Na parte inferior, à esquerda, valores de paciente com insuficiência aórtica e, à direita, em cardiopatia isquêmica avançada, com aneurisma ventricular. Note-se a progressiva diminuição das  $dP/dt$ , tanto em valores absolutos quanto em relação ao previsto e o progressivo aumento da relação Pd/PS, ambos os eventos indicativos de crescente comprometimento funcional miocárdico<sup>20</sup>.

ficativa correlação entre Pd e PS nos indivíduos com VEGE normal, independentemente da carga a que estejam submetidos ou de alterações anátomo-funcionais existentes. Assim, o valor da Pd é dependente do valor da PS, podendo haver imprecisão quanto a julgamento de normalidade se a primeira for considerada isoladamente. À medida que ocorre progressiva deterioração do estado contrátil do VE, vai diminuindo a correlação entre Pd e PS, a ponto de desaparecer no grupo com maior comprometimento. Verifica-se que, com a deterioração funcional do VE, a Pd torna-se desproporcionalmente mais alta em relação à PS (fig. 2)<sup>20</sup>.

**IV - Validade das variáveis para separar normais de cardiopatas**

Com a intenção de testar a possibilidade de as variáveis estudadas separando normais de doentes, foi estudado estatisticamente seu comportamento em normais e em dois grupos de cardiopatas. O 1.º grupo era constituído por indivíduos com regurgitação valvar aórtica e/ou mitral, sem coronariopatia, provenientes dos grupos maiores de indivíduos com VEGE considerado bom (VEB), regular (VER) e mau (VEM). O 2.º foi composto por indivíduos com alterações anátomo-funcionais das coronárias ou do VE (tortuosidade, hipertrofia ou fluxo lento) e com coronariopatia (contagem coronária estendendo-se de 1 a 14).

As figuras 3, 4 e 5 mostram na parte superior, o comportamento das diversas variáveis estudadas nos grupos de normais e de valvopatas sem coronariopatia, e, na parte inferior, também o comportamento das diversas variáveis estudadas nos grupos de normais e de indivíduos com anormalidades anátomo-funcionais do VE ou das coronárias ou com cardiopatia isquêmica inequívoca.

Para esse estudo comparativo, selecionaram-se seis medidas funcionais hemodinâmicas e de contratilidade: Pd, Pd N, dP/dt, dP/dtC, dP/dtC<sup>2</sup>, dP/dtC<sup>2</sup>

Vmax e  $\frac{Pd N}{Pd N}$  objetivando-se dessa forma

comparar medidas derivadas unicamente dos traçados de pressão intraventricular esquerda e de sua 1.ª derivada (tab. I a VIII).

**V - Idéia básica da proposta**

A habilidade que tem o miocárdio de alterar sua frequência de contração, bem como de enfrentar cargas variáveis, mantendo essencialmente constante o período de contração isovolumétrica, através da variação da velocidade de aumento da pressão intraventricular (dP/dt), representa uma de suas mais importantes propriedades. Se assim não fosse, o período isovolumétrico do VE variaria com a pressão aórtica: o aumento de 60 mm Hg para 120 mm Hg de

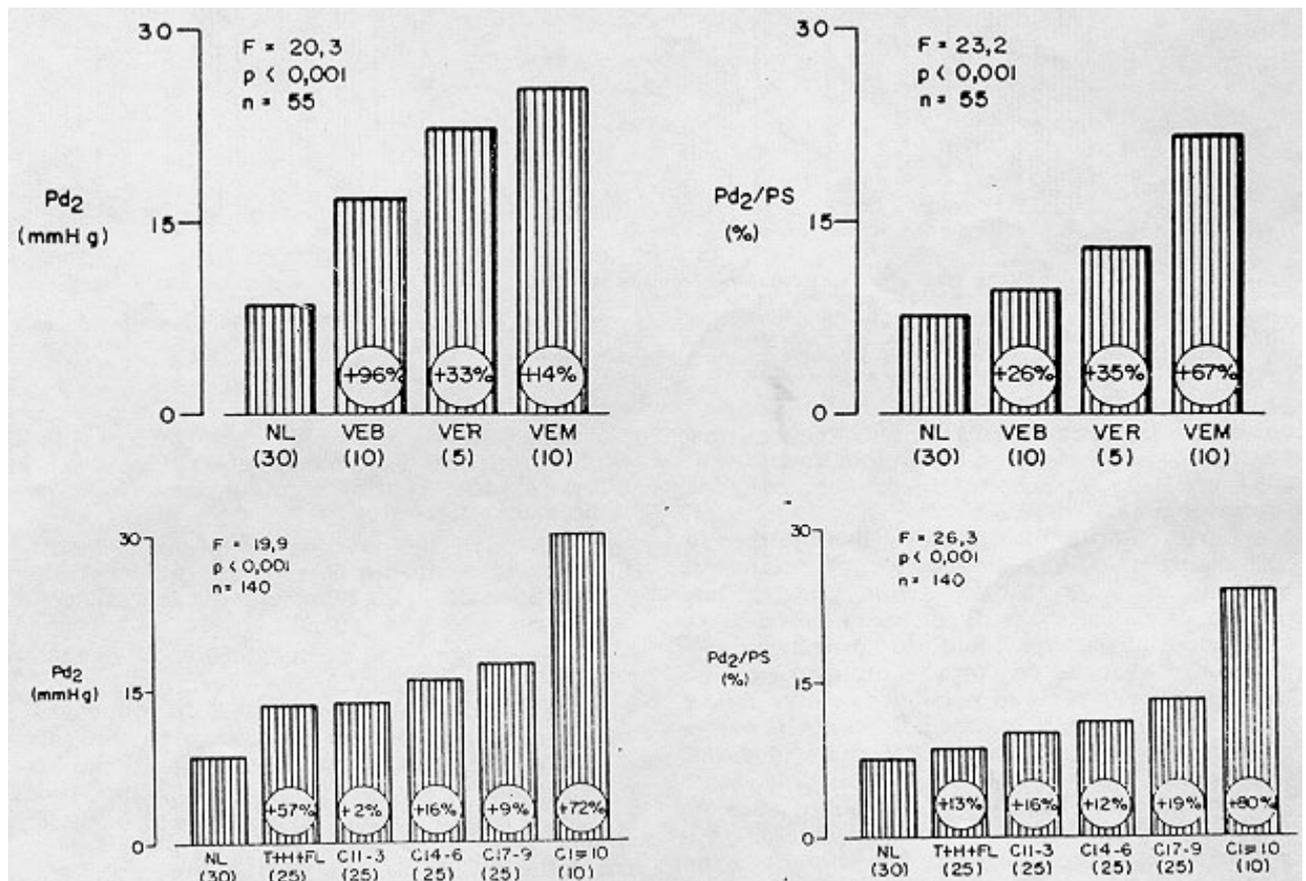


Fig. 3 - Espectro da distribuição e da variação proporcional da PD e da PD N entre o SGNL-1 (30 normais) e entre grupos de valvopatas: na parte superior (25 com regurgitação valvar) com VEGE bom (VEB), regular (VER) e mau (VEM) e na parte inferior, em grupos com alterações do VE ou coronárias (25 com hipertrofia, tortuosidade ou fluxo lento) e 85 com graus crescentes de cardiopatia isquêmica, segundo contagem coronária. Note-se que a aplicação da Pd N, além de fornecer F mais alto, proporcionou ainda distribuição parabólica mais harmônica dos valores nos respectivos grupos de comprometimento crescente<sup>19</sup>.

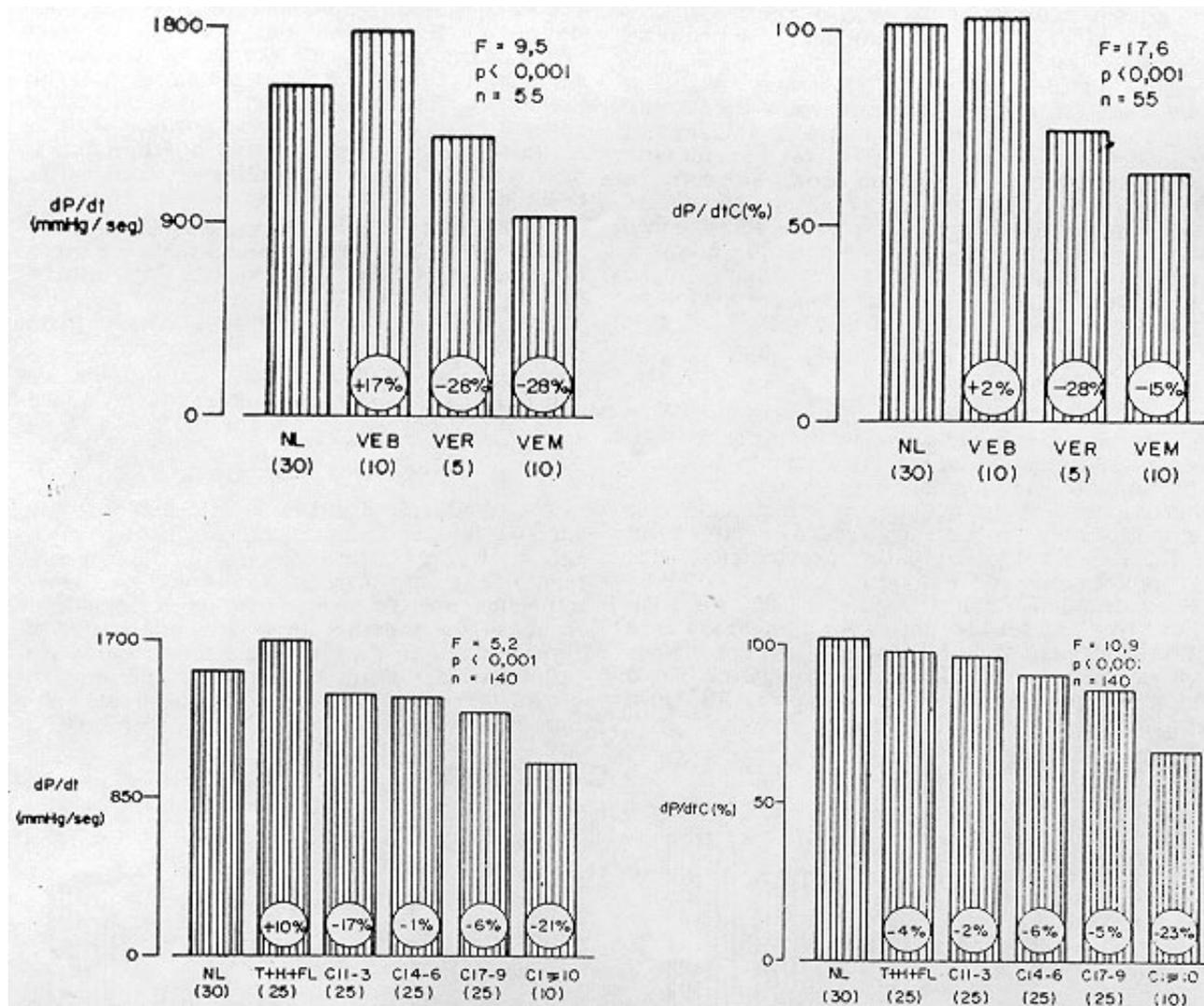


Fig. 4 - Espectro da distribuição e da variação proporcional de dP/dt e da dP/dtC entre o SGNL-1 (30 normais) e entre grupos de valvopatas: na parte superior, (25 com regurgitação valvar), com VEGB bom (VEB), regular (VER) e mau (VEM) e, na parte inferior, em grupos com alterações do VE ou coronárias (25 com hipertrofia, tortuosidade ou fluxo lento) e 85 com graus crescentes de cardiopatia isquêmica, segundo contagem coronária. Note-se que a aplicação da dP/dtC, além de fornecer F mais alto, proporcionou ainda distribuição mais harmônica dos valores no respectivos grupos de comprometimento crescente 19.

pressão diastólica aórtica o duplicaria e a fase de ejeção se reduziria proporcionalmente, desde que o ciclo cardíaco total permanecesse constante. Sendo o volume sistólico (VS) em grande parte função da diferença instantânea de pressão entre o VE e a aorta, torna-se claro que o aumento da pressão intraventricular, refletida no incremento da dP/dt, atua como fator fundamental na capacidade do coração aumentar sua velocidade de ejeção, ao elevar-se o VS ou diminuir o período expulsivo, como na taquicardia. Em vista da grande importância fisiológica da dP/dt e de sua dependência da FC e da pressão arterial aórtica 14, é surpreendente que existam tão poucos estudos sobre suas relações, em normais e anormais. Já em 1895, em experiências com contração isovolumétrica do coração do sapo, Otto Frank 1 concluiu que a velocidade de aumento da pressão intraventricular era determinada pela tensão diastólica ventricular, o que foi posteriormente confirmado em animais e no homem 2,18,30,31.

Conseguir medidas de contratilidade miocárdica retiradas unicamente dos traçados ventriculares tem representado um desafio para muitos investigadores 16,18,04.

A idéia básica contida no presente trabalho, sugerindo que o estado contrátil do miocárdio pode ser bem representado pela relação dP/dtC

originou-se da meditação sobre as seguintes dúvidas: a) Se a dP/dt sofre múltiplas influências, por que não expressá-la em relação a valores previstos, como é feito, por exemplo, com muitas variáveis de função pulmonar, tornando-os melhor comparáveis entre diferentes indivíduos? b) Se tantos autores propuseram correções da dP/dt ora para e a pré-carga, ora para a pós-carga, por que não reunir numa mesma fórmula correções para ambas? c) Se a relação  $\frac{dP/dt}{VDF/m^2}$  tem se mostrado útil como

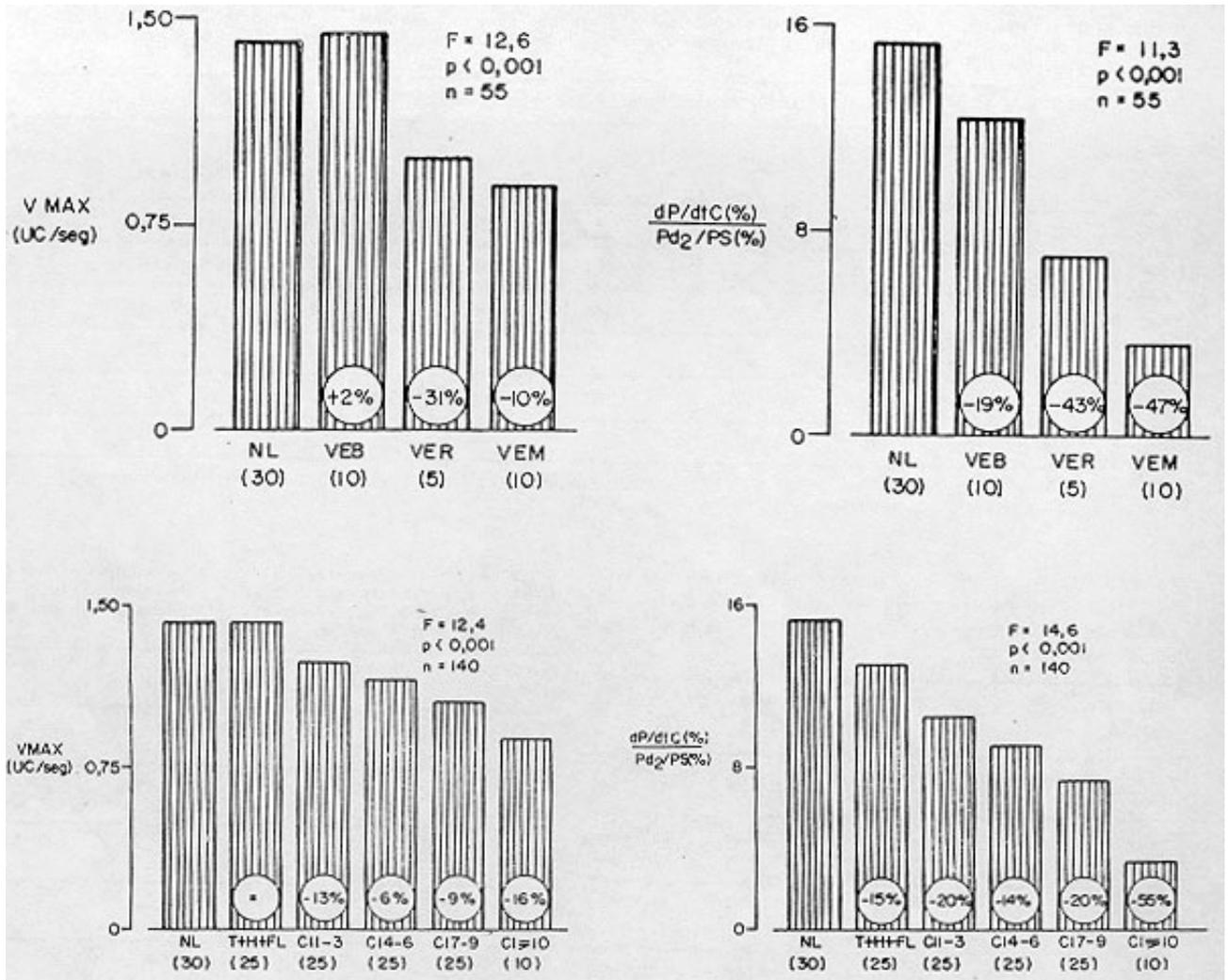


Fig. 5 - Espectro da distribuição e da variação proporcional da Vmax e da (dP/dtC) / PD N entre o SGNL-1 (30 normais) e entre grupos de valvopatias: na parte superior, (25 com regurgitação valvar), com VEGE bom (VEB), regular (VER) e mau (VEM) e, na parte inferior, entre grupos com alterações do VE ou coronárias (25 com hipertrofia, tortuosidade ou fluxo lento) e 85 com graus, crescentes de cardiopatia isquêmica, segundo contagem coronária. Note-se que a aplicação da (dP/dtC) / PD N, além de fornecer F mais alto, proporcionou ainda distribuição mais harmônica dos valores nos respectivos grupos de comprometimento crescente<sup>19</sup>.

**Tabela I - Valores médios e desvios-padrão das variáveis hemodinâmicas, de contratilidade e cineventriculográficas de 165 indivíduos agrupados funcionalmente quanto a dados do ventriculograma esquerdo (VEGE) e da fração de ejeção (FEVE).**

Grupos Funcionais	Parâmetros hemodinâmicos, de contratilidade e cineventriculográficos							
	Pd <sub>2</sub> (mmHg)	Pd <sub>2</sub> N(%)	DP/dt(mmHg/seg)	dP/dtC(%)	Vmax(UC/Seg)	DP/dt(50)(mmHg/Seg) VDF/m <sup>2</sup> (ml/m <sup>2</sup> )	dP/dtC(%) Pd <sub>2</sub> N(%)	FEVE (%)
	M ± DP	M ± DP	M ± DP	M ± DP	M ± DP	M ± DP	M ± DP	M ± DP
VEB (71 casos)	11,9 ± 6,0	8,6 ± 2,9	1594,7 ± 410,8	100,1 ± 15,2	1,40 ± 0,29	21,9 ± 7,6	13,3 ± 5,9	71,1 ± 6,8
VES (23 casos)	15,6 ± 5,2	11,1 ± 2,4	1476,0 ± 383,2	98,0 ± 14,3	1,22 ± 0,21	18,9 ± 7,1	9,3 ± 2,8	68,3 ± 4,8
VER (44 casos)	16,6 ± 7,8	11,6 ± 5,2	1383,9 ± 344,7	86,2 ± 14,1	1,11 ± 0,23	14,9 ± 5,0	9,4 ± 5,3	49,5 ± 5,7
VEM (27 casos)	24,3 ± 10,8	20,4 ± 9,2	985,2 ± 309,0	66,8 ± 14,7	0,89 ± 0,20	6,8 ± 3,7	4,1 ± 2,0	27,6 ± 6,6

VEB = VE bom; VES = VE satisfatório; VER = VE regular; VEM = VE mau.



**TABELA VII – Comparação entre a sensibilidade da Vmax(UC/s) e da dP/dtC (%) para detectarem, isolada ou conjuntamente, graus crescentes de anormalidade contrátil, de acordo com o VEGE**

Contração (VEGE)	V <sub>max</sub> < 1.0	dP/dtC < 9* Pd <sub>2</sub> N	Ambos	Total
VES (23)	1	8	2	11 (48%)
VER (44)	5	14	8	27 (61%)
VEM (27)	0	8	19	27 (100%)
Total (94)	6 (6%)	30 (32%)	29 (31%)	65 (69%)

Especificidade para 95% dos VEGE normais V<sub>max</sub> > 0.99 UC/Seg

\* Especificidade para, respectivamente, 95% dos VEGE do SGNL-1 e para 80% de todos os VEGE normais: dP/dtC > 8; x<sup>2</sup> = 15.0; p < 0,001 Pd<sub>2</sub>N

**TABELA VIII - Sensibilidade das medidas hemodinâmicas e da contratilidade para detectarem, isolada ou conjuntamente graus crescentes de anormalidade contrátil, de acordo com o VEGE.**

Contração (VEGE)	Pd <sub>2</sub> N (%)	dP/dtC	V <sub>max</sub> (UC/Seg)	dP/dtC Pd <sub>2</sub> N	2 medidas	3 medidas	4 medidas	Total
VES (23)	6* 1	0	1	0	8	2	0	17 (74%) 12 (52%)
VER (44)	2* 0	4	4	0	10	9	5	34 (77%) 32 (73%)
VEM (27)	0* 0	0	0	1	3	7	16	27 (100%) 27 (100%)
Total (94)	8* 1	4	5	1	2	18	21	78 (83%) 71 (75%)

\* Especificidade para 82% dos VEGE normais: Pd<sub>2</sub>N < 11%

Para as demais medidas, a especificidade para os VEGE normais foi de 95%.

expressão da contratilidade miocárdica, corrigida para a pré e para a pós-carga, por que não sugerir uma relação com idêntico propósito, cujos elementos integrantes fossem todos recolhidos dos traçados de pressão ventricular e de sua 1.<sup>a</sup> derivada, dispensando determinações de volumes ventriculares? d) Se a constatação de que, em indivíduos com contração boa ou satisfatória quanto ao VEGE, com ou sem sobre-

carga do VE, a relação  $\frac{Pd^2}{PS} \times 100$  (Pd<sub>2</sub> N) tem

muito menor variabilidade que a Pd<sub>2</sub> medida em termos absolutos, por que não aplicar essa relação como correção para a pré-carga?

### VI - Sensibilidade das medidas estudadas

Vários estudos têm apontado a relativa insensibilidade das variáveis isovolumétricas para detectar anormalidades na contratilidade ventricular esquerda, quando comparados com outras variáveis hemodinâmicas e cineangiocardiógráficas, como a medida da Pd e os índices derivados da fase de ejeção ventricular<sup>51,57</sup>. Embora algumas pareçam mais sensíveis para apontar anormalidades durante o estado basal, as isovolumétricas podem ter maior

utilidade para avaliar súbitas modificações do inotropismo, já que se tornam menos sensíveis a alterações na pré e na pós-carga e na FC, quando devidamente depuradas dessas influências.

Em nosso estudo, o estabelecimento e a combinação de equações de regressão para a dP/dt em função da FC e da PS e para a Pd em função da PS, como o estabelecimento de valores desses e de outras variáveis (Vmax e

$\frac{dP/dt (50)}{VDF/m^2}$  para grupos de indivíduos com

contração do VE considerada normal e anormal, pela análise do VEGE e da FEVE (tab. I e II), permitiu separar, em bases estatísticas (fig. 3 a 6), grupos de pacientes com contração considerada boa (VEB), satisfatória (VES), regular (VER) e má (VEM) em estado basal. Embora ainda tenha havido considerável superposição dos valores entre os VE com contração normal e anormal (tab. I e II) nos diversos grupos estudados, limitando a sensibilidade das medidas estudadas para acusar anormalidades individuais, os resultados obtidos mostram que, a partir de novas propostas do autor para avaliar o estado contrátil do mio-

cárdio, considerando-se um amplo espectro de normalidade e de cardiopatias progressivamente mais graves (fig. 3 a 6 e tab. III a VIII): a) a Pd N correlaciona-se melhor com a função contrátil e tem menor variabilidade nos normais que a Pd, medida isoladamente; b) a dP/dt C correlaciona-se melhor com a função contrátil e mostra maior poder discriminatório entre grupos funcionais que a dP/dt, medida isoladamente. É também maior (porém, não significante) sua sensibilidade que a da Vmax em detectar anormalidades contráteis; c) a relação dP/dtC

mostra maior sensibilidade discriminatória entre grupos com crescentes anormalidades anátomo-funcionais, que qualquer uma das variáveis derivadas da fase isovolumétrica, sendo ou não consideradas livres de

influências de carga ( $V_{max}$   $\frac{dP/dt(50)}{VDF/m^2}$ ), com que foi comparada neste estudo.

As medidas estudadas que conseguiram acusar o maior número de casos com anormalidade contrátil entre os grupos de pacientes (94 considerados anormais) com VES, com VER e com VEM, foram, respectivamente, em ordem decrescente (fig. 3 a 5 e tab. III a VIII): 1) Pd e Pd N : 62 casos (66%); 2)  $\frac{dP/dt(50)}{VDF/m^2}$  : 59

casos (63%); 3)  $\frac{dP/dt(50)}{VDF/m^2}$  : 47 casos (50%);

4) dP/dtC: 40 casos (43%); 5) Vmax: 35 casos (37%); 6) dP/dt: 26 casos (28%).

Entretanto, considerando-se apenas os 27 pacientes com VE considerado mau (VEM), abaixo do valor crítico de 40% de FEVE, já que casos com valores inferiores a esse evidenciam grande comprometimento clínico e funcional<sup>58-62</sup>, (dP/dtC) / Pd N foi a única das medidas estudadas que se mostrou 100%<sup>2</sup> sensível para detectá-los (tab. II a VIII). Seguiram esse índice, em sensibilidade decrescente, para

identificar os VEM: 2)  $\frac{dP/dt(50)}{VDF/m^2}$  : 26 casos (96%);

3) Pd N: 25 casos (93%); 4) Pd : 23 casos (85%); 5) dP/dtC: 21 casos (78%); 6) Vmax: 19 casos (70%); 7) dP/dt: 16 casos (59%).

Essa ordem de achados no grupo com menor capacidade funcional (VEM) sugere que a manutenção do inotropismo em níveis normais ou pouco diminuídos nos VES e nos VER (tab. I e II) depende de incipiente e progressiva elevação da Pd que ocorre nesses grupos (fig. 3 a 5) representando tal mecanismo elemento compensatório, baseado na lei de Starling<sup>2</sup>, com a finalidade de manter o inotropismo tão próximo dos níveis normais quanto possível. Assim a hipocontratibilidade, que é antes de tudo menor resposta inotrópica para dada carga, tem sua detecção facilitada pela combinação de duas medidas: dP/dtC (refletindo inotropismo) e Pd N (refletindo carga relativa).

Selecionando-se as quatro medidas, retiradas unicamente do traçado de pressão intraventricular e de sua 1.º derivada, que se mostraram mais eficazes para identificar e discriminar o estado contrátil entre os diversos grupos funcionais (Pd N, dP/dtC, Vmax e  $\frac{dP/dtC}{Pd N}$ )

vê-se, na tabela VIII e na figura 6, que 79 dos<sup>94</sup> casos (83%) com contração considerada comprometida a tiveram identificadas exclusivamente por esses dados (considerando-se uma especificidade de valores da Pd N para 82% dos não-cardiopatas; estendendo-se essa especificidade para 95% dos valores de todos os VEGE normais, a sensibilidade de detectar os anormais através dessas quatro medidas, isoladas ou combinadas, caiu, podendo ser identificados somente 75% dos casos com contração anormal. Pode-se ainda constatar que todos os VEM são passíveis de identificação por essas medidas (a maioria desses casos tendo-as todas anormais) ou só pelo índice  $\frac{dP/dtC}{Pd N}$

e que nenhum VES as tem todas anormais. Como<sup>2</sup> seria de esperar, para os VER as medidas consideradas situam-se em posições de comportamento intermediário.

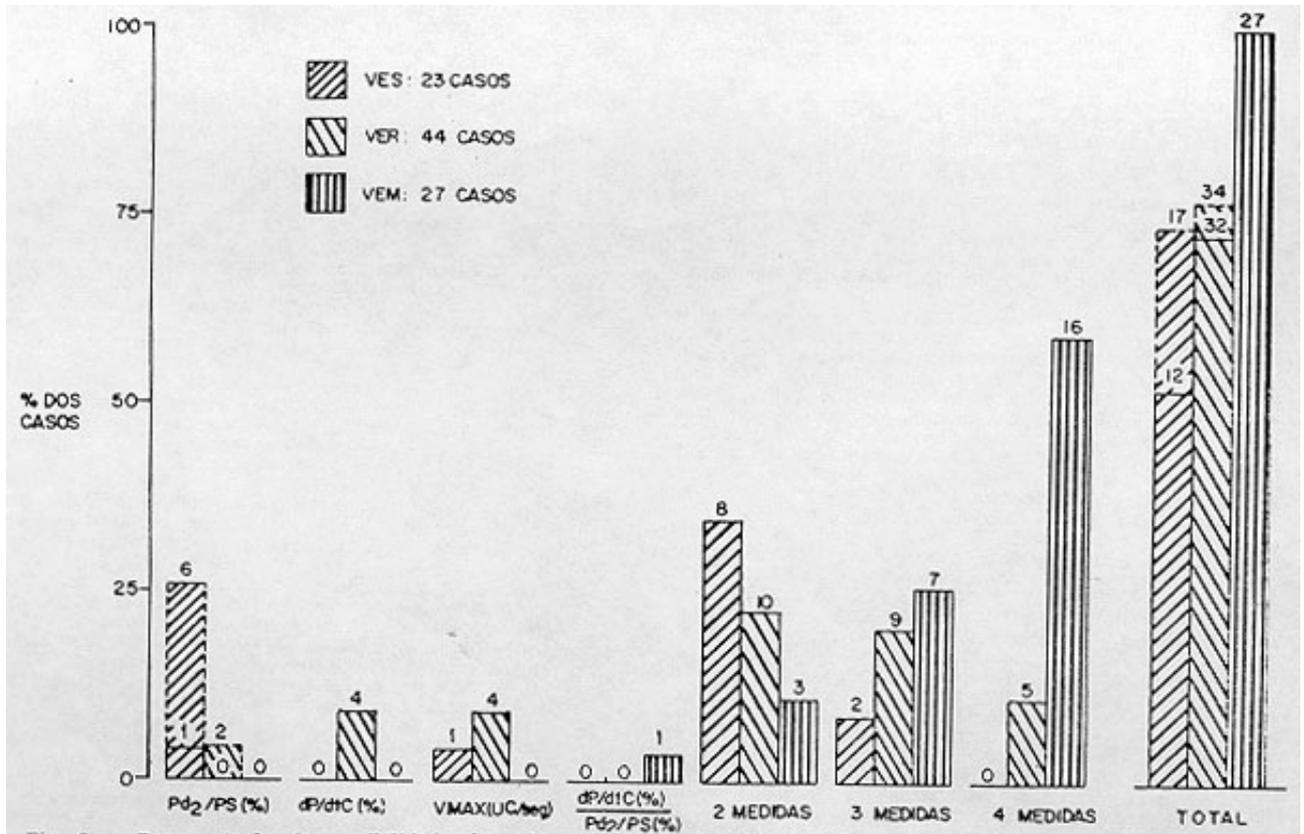


Fig. 6 - Representação da sensibilidade de cada medida em detectar, isolada e conjuntamente, anormalidades nos VE, com VEGE considerado satisfatório (VES), regular (VER) e mau (VEM). O número dos resultados anormais para cada variável está indicado em valor absoluto no alto da respectiva coluna. Consideraram-se limites da normalidade os de uma faixa com especificidade para 95% dos VEGE, considerados normais. A continuação tracejada das colunas representa o aumento da sensibilidade, quando julgada a Pd N pelos limites normais de uma especificidade de valores de 95% para os não cardiopatas (30 indivíduos).

REFERÊNCIAS

- Frank, O. - On the dynamics of cardiac muscle (Chapman, C. B. e Wasserman, E., trad.) Am. Heart J. 58: 282, 1959.
- Patterson, S. W.; Starling, E. H. - On the mechanical factors which determine the output of the ventricles. J. Physiol. 48: 357, 1914.
- Sarnoff, S. J. - Myocardial contractility as described by ventricular function curves. Physiol. Rev. 35: 107, 1955.
- Abbott, B. C.; Mommaerts, W. M. - A study of inotropic mechanisms in the papillary muscle preparation. J. Gen. Physiol. 42: 533, 1959.
- Hill, A. V. - The heat of shortening and the dynamic constants of muscle. Proc. R. Soc. Lond. 126: 136, 1938.
- Sonnenblick, E. H. - Force-velocity relations in mammalian heart muscle. Am. J. Physiol. 202: 931, 1962.
- Borges, S.; Cunha, V. W.; Almeida, P. C. et al. - Estudo sobre o emprego da velocidade média de encurtamento circunferencial (VMEC) na avaliação da contratilidade ventricular. Arq. Bras. Cardiol. 27: 489, 1974.
- Glick, G.; Sonnenblick, E. H.; Braunwald, E. - Myocardial force velocity relations studied in intact unanesthetized man. J. Clin. Invest. 44: 978, 1965.
- Gottschall, C.; Miller, V.; Rodrigues, R. - Pressão diastólica final como índice funcional do ventrículo esquerdo. Arq. Bras. Cardiol. 30: 201, 1977.
- Karlner, J. S.; Gault, J. H.; Eckberg, D. et al. - Mean velocity of fiber shortening. A simplified measure of left ventricular myocardial contractility. Circulation, 44: 323, 1971.
- Nakhjavan, F. K.; Natarajan, G.; Goldberg, H. - Comparison of ejection fraction and zonal mean velocity of myocardial fiber shortening. Circulation, 52: 264, 1975.
- Peterson, K. L.; Skloven, D.; Ludbrook, P. et al. - Comparison of isovolumic and ejection phase indices of myocardial performance in man. Circulation, 49: 1088, 1974.

- Frank, M. J.; Levinson, G. E. - An index of the contractile state of the myocardium in man. J. Clin. Invest. 47: 16615, 1968.
- Gleason, W. L.; Braunwald, E. - Studies in the first derivative of the ventricular pressure pulse in man J. Clin. Invest. 41: 80, 1962.
- Mason, D. T. - Usefulness and limitations of the rate of rise of intraventricular pressure (dp/dt) in the evaluation of myocardial contractility in man. Am. J. Cardiol. 23: 516, 1969.
- Mason, D. T.; Spann, J. F.; Zelis, R. - Quantification of the contractile state of the intact human heart. Maximal velocity of contractile element shortening, determined by the instantaneous relation between the rate of pressure rise and pressure in the left ventricle during isovolumic systole. Am. J. Cardiol. 26: 248, 1970.
- Mason, D. T. - Congestive Heart Failure. Mechanisms, Evaluation and Treatment. York Medical Books, Nova York, 1976. p. 225.
- Reeves, T. J.; Hefner, L. L.; Jones, W. B. et al. - The hemodynamic determinants of the rate of change in pressure of the ventricle during isometric contraction. Am. Heart J. 60: 745, 1960.
- Gottschall, C. - Análise da Função Ventricular Esquerda. Contribuição ao seu estudo. Porto Alegre, 1977. (Tese, Universidade Federal do Rio Grande do Sul).
- Gottschall, C. - Valorização e Interpretação do exame hemodinâmico. In: Nesralla, I - Tratamento das Cardiopatias Cirúrgicas. Fundo Editorial Byk-Prociex. São Paulo, 1982. p. 13.
- Wiggers, C. J. - Studies on the cardiodynamic action of drugs. I. The application of the optical methods of pressure registration in the study of cardiac stimulants and depressants. J. Pharmacol. Exp. Ther. 30: 217, 1927.
- Wiggers, C. J. - Dynamics of ventricular contraction under abnormal conditions. Circulation, 5: 321, 1952.
- Wallace, A. G.; Skinner, N. S.; Mitchell, J. H. - Hemodynamic determinants of the maximal rate or rise of left ventricular pressure. Am. J. Physiol. 205: 30, 1963.

24. Levine, H. J.; McIntyre, K. M.; Lipana, J. G.; Bing, O. L. - Force velocity relations in failing and non-failing hearts of subjects with aortic stenosis. *Am. J. Med. Sci.* 259: 79, 1970.
25. Mason, D. T.; Braunwald, E. - Studies on digitalis. IX. Effects of ouabain on the non-failing human heart. *J. Clin. Invest.* 42: 1105, 1936.
26. Mason, D. T.; Sonnenblick, E. H.; Ross, J.; Covell, J. W. - Time to peak dp/dt. A useful measurement for evaluating the contractile state of the human heart. *Circulation*, 32 (suppl. 2): 145, 1965.
27. Siegel, J. H.; Sonnenblick, E. H.; Judge, R. D.; Wilson, W. S. - The quantification of myocardial contractility in dog and man. *Cardiologia (Basileia)*, 45: 189, 1964.
28. Veragut, U. P.; Krayenbuhl, H. P. - Estimation and quantification of myocardial contractility in the closed chest dog. *Cardiologia (Basileia)*, 47: 96, 1965.
29. Ross, J.; Covell, J. W.; Sonnenblick, E. H.; Braunwald, E. - Contractile state of the heart characterized by force-velocity relations in variably afterloaded and isovolumic beats. *Circ. Res.* 18: 149, 1966.
30. Ross, J.; Braunwald, E. - Studies on Starling's law of the heart. IX. The effects of impeding venous return on performance of the normal and failing human left ventricle. *Circulation*, 30: 719, 1946.
31. Ross, J.; Braunwald, E. - The study of left ventricular function in man by increasing resistance to ventricular ejection with angiotensin. *Circulation*, 29: 739, 1964.
32. Sonnenblick, E. H.; Downing S. E. - Afterload as a primary determinant of ventricular performance. *Am. J. Physiol.* 204: 604, 1963.
33. Gottschall, C. - Determinantes do desempenho ventricular esquerdo. *Arq. Bras. Cardiol.* 34: 231, 1980.
34. Mason, D. T.; Spann, J. F.; Zelis, R. - Quantitative analysis of cardiac contractility between patients with normal hypertrophied, and failing hearts using two indices: 1) maximal velocity of contractile element shortening and 2) ventricular pressure and its rate of rise corrected for loading. *Physiologist*, 12: 295, 1969.
35. Sonnenblick, E. H. - Contractility in the intact heart; progress and problems. *Eur. J. Cardiol.* 13: 319, 1974.
36. Mason, D. T.; Spann, J. F.; Zelis, R. - The maximum intrinsic velocity of the myocardium (Vmax) in man. Estimation from the rate of pressure rise and intraventricular pressure throughout isovolumic left ventricular contraction. *Circulation*, 38 (suppl. 6): 134, 1968.
37. Andrade, P.; Sales Neto, M.; Saad, E. - Índices de contratilidade da fase isovolumétrica antes e depois do exercício isovolumétrico em indivíduos normais e miocardiopatas. *Arq. Bras. Cardiol.* 39: 159, 1982.
38. Noble, M. M. - Problems concerning the applications of mechanics to the determination of contractile state in man. *Circulation*, 45: 252, 1972.
39. Pollack, G. H. - Maximum velocity as an index of contractility in cardiac muscle. A critical evaluation. *Circ. Res.* 26: 111, 1970.
40. Rackley, C. E. - Quantitative evaluation of left ventricular function by radiographic techniques. *Circulation*, 54: 862, 1976.
41. Cohn, P. F.; Horn, H. R.; Teicholz, L. E. et al. - Effects of angiographic material on left ventricular function in coronary artery disease. *Am. J. Cardiol.* 32: 21, 1973.
42. Romão, N.; Santos, M. A.; Maia, I. G. et al. - Performance ventricular esquerda na percoronarioventriculografia. *Arq. Bras. Cardiol.* 29: 193, 1976.
43. Wolk, M. J.; Keefe, J. F.; Bing, O. L. et al. - Estimation of Vmax in auxotonic systoles from the rate of relative increase of isovolumic pressure: dp/dt Kp. *J. Clin. Invest.* 50: 1276, 1971.
44. Mirsky, I.; Pasternac, A.; Ellison, R. C. - General index for the assessment of cardiac function. *Am. J. Cardiol.* 30: 483, 1973.
45. Falsetti, H. L.; Mates, R. E.; Greene, D. G.; Bunnell, I. L. - Vmax as an index of contractile state in man. *Circulation*, 43: 467, 1971.
46. Herman, M. V.; Heinle, R. A.; Klein, M. D.; Gorlin, R. - Localized disorders in myocardial contraction. Asynergy and its role in congestive heart failure. *N. Engl. J. Med.* 277: 222, 1967.
47. Leighton, R. F.; Wilt, S. M.; Lewis, R. P. - Detection of hypokinesis by a quantitative analysis of left ventricular cineangiograms. *Circulation*, 50: 121, 1974.
48. Tucci, P. F. - A utilização das pressões desenvolvidas na determinação da velocidade de contração máxima. Possível influência da contração assíncrona. *Arq. Bras. Cardiol.* 26: 317, 1973.
49. Sandler, H. - Dimensional analysis of the heart. A review. *Am. J. Med. Sci.* 260: 56, 1970.
50. Barry, W.; Grossman, W. - Cardiac Catheterization. In: Braunwald, E. - Heart Disease. W. B. Saunders, Philadelphia, London, Toronto. 1980. v. I. p. 278.
51. Graham, T. P.; Jarmakani, J. M.; Canent, R. V.; Anderson, P. W. - Evaluation of left ventricular contractile state in childhood. Normal values and observations with a pressure overload. *Circulation*, 44: 1043, 1971.
52. Guerra, H. C.; Inglessis, G. V.; Barboza, J. S. et al. - Utilidad de los índices de velocidad de la contracción miocárdica en pacientes con insuficiencia mitral crónica. *Arch. Inst. Cardiol. Mex.* 46: 562, 1976.
53. Hugenholtz, P. G.; Ellison, R. C.; Urschel, C. W. et al. - Myocardial force-velocity relationships in clinical heart disease. *Circulation*. 41: 191, 1970.
54. Kreulen, T. H.; Bove, A. A.; McDonough, M. T. et al. - The evaluation of left ventricular function in man. A comparison of methods. *Circulation*, 51: 677, 1975.
55. Naqi, S. Z.; Chisholm, A. W.; Standen, J. R.; Shane, S. J. - Relative insensitivity of isovolumic phase indices in the assessment of left ventricular function. *Am. Heart J.* 91: 577, 1976.
56. Parmley, W. W.; Tomoda, H.; Diamond, G. et al. - Dissociation between indices of pump performance and contractility in patients with coronary artery disease and acute myocardial infarction. *Chest*, 67: 141, 1975.
57. 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.
58. Cohn, P. F.; Gorlin, R.; Cohn, L. H.; Collins, J. J. - Left ventricular ejection fraction as a prognostic guide in surgical treatment of coronary and valvular heart disease. *Am. J. Cardiol.* 34: 136, 1974.
59. Cohn, P. F.; Gorlin, R.; Hermann, M. V. et al. - Relation between contractile reserve and prognosis in patients with coronary artery disease and a depressed ejection fraction. *Circulation*, 51: 414, 1975.
60. Feild, B. J.; Russell, R. O.; Smith, M.; Rackley C. E. - Left ventricular function curves and ejection fraction in post myocardial infarction patients. *Am. J. Cardiol.* 31: 130, 1973.
61. Hamilton, G. W.; Murray J. A.; Kennedy, J. W. - Quantitative angiocardiology in ischemic heart disease. The spectrum of abnormal left ventricular function and the role of abnormal contracting segments. *Circulation*, 45: 1065, 1972.
62. Kreulen, T. H.; Gorlin, R.; Herman, M. V. - Ventriculographic patterns and hemodynamics in primary myocardial disease. *Circulation*, 47: 299, 1973.