

INFLUÊNCIA DA ELEVAÇÃO TRANSITÓRIA E DA ELEVAÇÃO SUSTENTADA DA PRESSÃO ARTERIAL SOBRE A PRIMEIRA DERIVADA TEMPORAL DA PRESSÃO VENTRICULAR

EDSON A. BREGAGNOLLO, BEATRIZ B. MATSUBARA, CARLOS PADOVANI, PAULO J. F. TUCCI
Botucatu SP

Objetivo - Avaliar a influência de elevações transitórias e de elevações sustentadas da pressão arterial (PA) sobre a primeira deriva-

(dp/dt).

Objetivo - Avaliar a influência de elevações sustentadas da pressão arterial (PA) sobre a primeira derivada temporal da pressão ventricular (dp/dt). No protocolo HAT as variáveis foram analisadas na condição basal (T_0) e no momento em que a PA atingia valor máximo (T_m) durante elevação pressórica fugaz. No protocolo HAS as variáveis foram estudadas na condição basal (H_0) e após duas elevações pressóricas sucessivas sustentadas durante 10 minutos: Hipertenso 1 (H_1) e Hipertenso 2 (H_2).

A elevação da PA foi obtida por constrição mecânica da aorta torácica descendente. Em todos

protocolos: Hipertensão Arterial Transitória (HAT) e Hipertensão Arterial Sustentada (HAS)

foram analisadas as seguintes variáveis: frequência cardíaca (FC); pressão sistólica (PSVE)

do e a primeira derivada temporal da pressão ventricular (dp/dt). No protocolo HAT as variáveis foram analisadas na condição basal (T_0) e no momento em que a PA atingia valor máximo (T_m) durante elevação pressórica fugaz. No protocolo HAS as variáveis foram estudadas na condição basal (H_0) e após duas elevações pressóricas sucessivas sustentadas durante 10 minutos: Hipertenso 1 (H_1) e Hipertenso 2 (H_2).

Resultados - Não houve variação significativa da FC durante todo o experimento. Em HAT a PSVE foi elevada de 133 ± 22 mmHg para 180 ± 27 mmHg. Durante HAS os valores da PSVE foram: $H_0 = 129 \pm 25$ mmHg; $H_1 = 152 \pm 23$ mmHg; $H_2 = 182 \pm 24$ mmHg. As elevações pressóricas se acompanharam de elevação da PDFVE. Em HAT a PDFVE elevou-se de 7 ± 2 mmHg para 13 ± 2 mmHg ($p < 0,05$); durante

INFLUENCE OF TRANSIENT AND SUSTAINED ELEVATIONS OF ARTERIAL PRESSURE ON THE LEFT VENTRICULAR RATE OF PRESSURE RISE

Purpose - To analyze the influence of transient and sustained elevations of arterial pressure (AP) on the rate of rise of the left ventricular pressure (dp/dt).

Methods - Thirteen anesthetized, thoracotomized and mechanically ventilated dogs, submitted to pharmacological autonomic block (oxprenolol 3 mg/kg plus atropine 0,5 ml/kg). The AP elevation was obtained by mechanical constriction of the descending thoracic aorta. Two protocols were applied to all animals. Transient Arterial Hypertension (TAH) and Sustained Arterial Hypertension (SAH) and the following variables were evaluated: heart rate (HR), systolic (LVSP) and end diastolic (LVEDP) left ventricular pressure and dp/dt . In TAH the variables were analyzed in the basal condition (T_0) and at the maximal value of AP attained during the transient pressure elevation (T_M). In the protocol SAH the variables were evaluated in the conditions: Control (H_0), hypertension 1 (H_1) and hypertension 2 (H_2).

Results - Considering all conditions, there were no significant differences among the values of HR. In the protocol TAH, the LVSP varied from 133 ± 22 mmHg to 180 ± 27 mmHg, whereas in SAH the values of LVSP were as follow: $H_0 = 129 \pm 25$ mmHg; $H_1 = 152 \pm 23$ mmHg; $H_2 = 182 \pm 24$ mmHg. LVEDP changed in both protocols: $T_0 = 7 \pm 2$ mmHg; $T_M = 13 \pm 2$ mmHg ($p < 0,05$); $H_0 = 7 \pm 2$ mmHg; $H_1 = 10 \pm 2$ mmHg; $H_2 = 14 \pm 3$ mmHg ($p < 0,05$). During TAH there was no difference between the values of dp/dt ($T_0 = 3.303 \pm 598$ mmHg/s; $T_M = 3.350 \pm 653$ mmHg/s; $p > 0,05$), however, there were increases of the dp/dt during SAH ($H_0 = 3.233 \pm 576$ mmHg/s; $H_1 = 3.831$

a HAS a PDFVE aumentou ($p < 0,05$) de 7 ± 2 mmHg em Ho para 10 ± 2 mmHg em H_1 e para 14 ± 3 mmHg em H_2 . Não houve variação significativa da dp/dt durante a HAT (3.303 ± 598 mmHg/s para 3.350 ± 653 mmHg/s; $p > 0,05$) enquanto que em HAS ocorreu aumento significativo da dp/dt (Ho = 3.233 ± 576 mmHg/s; $H_1 = 3.831 \pm 667$ mmHg/s; $H_2 = 4.594 \pm 833$ mmHg/s; $p < 0,05$). Conclusão Elevações transitórias da PA não modificam a dp/dt . Elevações sustentadas da PA resultam em aumentos significativos da dp/dt , à medida que se acentua a carga cardíaca. As sobrecargas pressóricas sustentadas desencadeiam ajustes cardíacos, tempodependentes, que resultam em estimulação inotrópica, provavelmente, por interferência do mecanismo de Frank-Starling.

Palavras-chave - função ventricular, - pós-carga, mecanismo de Frank-Starling.

± 667 mmHg/s; $H^1 = 4.594 \pm 833$ mmHg/2; $p < 0.05$).

Conclusion - The values of dp/dt are not influenced by transient elevation of AP. Sustained increase of AP activates cardiac adjustments, which results in elevation of dp/dt , by stimulation of contractile state. Probably, the inotropic intervenient mechanism is the length dependent activation due to the Frank-Starling mechanism.

Key-words - ventricular function, afterload, Frank-Starling mechanism.

Arq Bras Cardiol 58/6: 437-443 Junho de 1992

Durante a década de 60 a análise da dp/dt ganhou impulso no meio clínico e, até meados da década de 70, foi amplamente estudada¹⁻¹². A expectativa maior era de que a dp/dt pudesse se constituir em parâmetro útil na análise da contratilidade miocárdica. Dos estudos divulgados durante este período resultou a conclusão de se tratar de um índice com utilidade limitada¹³⁻¹⁶. As maiores restrições às possibilidades de sua aplicação clínica diziam respeito à sua inespecificidade como indicadora do inotropismo. A documentação existente permitia entender que a dp/dt não era determinada, apenas, pela contratilidade miocárdica, e a inexistência de conhecimentos mais profundos, acerca da intimidade dos fatores determinantes da dp/dt , impossibilitava a interpretação de seus valores para definir o estado inotrópico.

Publicações mais recentes resultaram em esclarecimentos acerca de fatores intervenientes nos valores da dp/dt . Foram reformulados e aprofundados conceitos fundamentais sobre mecanismos reguladores da contração, tais como efeito Anrep¹⁷⁻¹⁹ e mecanismo de Frank-Starling²⁰⁻²³, e foram identificados aspectos até então ignorados sobre a influência da perfusão coronária na ação mecânica do coração²⁴⁻²⁷.

Em trabalhos anteriores^{78,11,28}, tivemos oportunidade de avaliar o comportamento da dp/dt em situações de variação da pré-carga, da pós-carga e do inotropismo cardíaco. A in-

terpretação dos resultados verificados nestas publicações levou em conta os conceitos que então vigoravam. Na época, as conclusões coincidiram com os conceitos que prevaleciam, isto é, foi considerado difícil interpretar os desvios da dp/dt quando varia a carga a que o coração é submetido. Nestas condições, sua determinação seria de pouca valia para a análise do estado contrátil.

Tendo em conta a reformulação dos conceitos sobre fisiologia da contração, é recomendável que as relações entre pré-carga, pós-carga, contratilidade miocárdica e dp/dt sejam reanalisadas sob novo enfoque. Com este objetivo, desenvolvemos dois protocolos de estudo. Em ambos, foi analisado o comportamento da dp/dt , seguindo-se à uma variação primária da pós-carga. No primeiro, a pressão vigente na aorta (PA) foi elevada transitoriamente, e os valores da dp/dt foram analisados antes que se completassem as acomodações cardíacas à sobrecarga pressórica; no segundo, o comportamento da dp/dt foi analisado durante elevações sustentadas da PA, possibilitando ajustes estáveis do coração à hipertensão.

MÉTODOS

Foram utilizados 13 cães machos com peso corporal variando de 20 a 35 quilos, anestesiados pela administração de meperidina (2,0 mg/kg – IM) associada à mistura (IV) de

cloralose (60 mg/kg) e uretana (600 mg/kg). Os animais eram posicionados em decúbito dorsal, entubados e ventilados mecanicamente com ventilador Takaoka, modelo 840, a 16 ciclos por minuto. A veia femoral era dissecada e canulada para administração de drogas e reposição de líquidos.

Após esternotomia mediana, a aorta era dissecada e reparada com fita cardíaca, logo após a emergência da artéria subclávia esquerda. O pericárdio era aberto e as bordas da incisão eram fixadas na parte anterior do tórax, para manter o coração em posição estável. Para obtenção das pressões do VE um cateter tipo Odman-Ledin (comprimento: 4 cm; diâmetro interno: 1,4 mm), que encapava o mandril de uma agulha de punção raquidiana, era introduzido na cavidade do VE por punção na região do ápice. Uma sutura em bolsa com fio prolene 5-0 era realizada ao redor do cateter para efeito de hemostasia e fixação da sonda. Terminados os procedimentos cirúrgicos, os cães recebiam heparina (500 UI/kg IV). Para evitar as influências das flutuações da atividade autonômica sobre o inotropismo cardíaco, os cães foram submetidos a bloqueio parassimpático (atropina 0,5 mg/kg IV) e betaadrenérgico (oxprenolol 3 mg/kg IV), e um período de 10 minutos era respeitado para possibilitar a estabilidade da preparação. Estes procedimentos foram considerados eficientes na promoção dos bloqueios autonômicos, visto que eliminaram: 1) a bradicardia reflexa durante as elevações da pressão arterial; 2) o aumento da dp/dt promovido pela administração de isoproterenol (1µg/kg IV). O teste com isoproterenol foi realizado antes da administração do oxprenolol, 10 minutos após, e no final do experimento. A pressão intraventricular foi quantificada por meio de transdutor Stathan P23 ID acoplado a amplificador 1205 de polígrafo VR-12 Electronics for Medicine. O sinal de pressão era diferenciado pelo amplificador do polígrafo (constante de tempo: 0,01 s; resposta linear até 200 hertz) para determinação da dp/dt. Anteriormente²⁸, já havia sido verificado que as características dinâmicas deste sistema manométrico são adequadas para avaliações da dp/dt. O plano horizontal que passava pelo meio da cavidade do VE foi adotado como nível de referência zero para os valores pressóricos.

A PA foi elevada tracionando-se a fita cardíaca que reparava a aorta descendente. Para elevação transitória da PA (protocolo Hipertensão Arterial Transitória HAT), a tração era exercida de maneira gradual, de modo a criar

constricção aórtica que elevasse a pressão na aorta de forma progressiva, no transcurso de 4 a 6 batimentos, em cerca de 50 mmHg. Atingido o nível pressórico desejado, a constricção aórtica era gradualmente liberada para que a pressão voltasse aos níveis basais. Estes procedimentos eram realizados sob registro de uma derivação bipolar do eletrocardiograma e das curvas de pressão e da dp/dt. As variáveis eram registradas no final de um período de apnéia expiratória de 10 segundos. No protocolo Hipertensão Arterial Sustentada (HAS), após registro da CONDIÇÃO BASAL (Ho) a pressão arterial foi elevada, pela mesma manobra, em duas etapas. Na primeira, aumentava-se a PA em aproximadamente 25 mmHg. O incremento pressórico era mantido durante 10 minutos e, no final deste período, realizava-se o registro denominado CONDIÇÃO HIPERTENSO 1 (H1). A constricção aórtica era liberada de forma gradual e a fita cardíaca era novamente tracionada, de modo a se estabelecer constricção aórtica capaz de elevar a PA em, aproximadamente, 50 mmHg acima dos níveis de Ho. A hipertensão era mantida durante 10 minutos e, no final deste período, era realizado o registro denominado CONDIÇÃO HIPERTENSO 2 (H2).

Análises preliminares de estatística descritiva evidenciaram que os valores da dp/dt não se adaptaram aos padrões de uma variável cuja distribuição probabilística pudesse ser considerada como normal. Por esta razão, as comparações dos valores da dp/dt foram feitas utilizando-se testes não paramétricos. No protocolo HAT foram comparados os valores desta variável na condição basal (To) com aqueles verificados no momento em que a PA atingia valor máximo (Tm), utilizando-se o teste de aleatorização para amostras pareadas²⁹. Os valores da dp/dt verificados no protocolo HAT foram comparados com aqueles obtidos no protocolo HAS pelo teste de Friedman²⁹. Quando a hipótese de igualdade dos valores foi rejeitada, a análise foi complementada pelo teste de comparações múltiplas³⁰, com a finalidade de verificar qual valor da dp/dt diferia dos demais. A avaliação da significância estatística das variações dos demais parâmetros estudados (frequência cardíaca pressões sistólica e diastólica) foi procedida pela Análise de Medidas Repetidas³¹, complementada pela análise dos intervalos de confiança para os contrastes de interesse, considerando-se o intervalo de confiança a 95%. As diferenças entre os valores avaliados foram consideradas significantes quando a probabilidade estatística de suas casualidades foi inferior a 5% ($p < 0,05$).

TABELA I—Valores ($\bar{x} \pm sd$) da frequência cardíaca (FC), da pressão sistólica (PSVE), da pressão diastólica (PdVE) e da primeira derivada temporal da pressão ventricular (dp/dt) verificados com a aplicação dos protocolos Hipertensão Arterial Transitória (HAT) e Hipertensão Arterial Sustentada (HAS).

	HAT			HAS	
	T ₀	T _m	H ₀	H ₁	H ₂
FC (bpm)	136 ± 22	137 ± 23	136 ± 25	136 ± 23	136 ± 24
PSVE (mmHg)	133 ± 27	180 ± 27	129 ± 25	152 ± 23	182 ± 24
PdVE	7 ± 2	13 ± 2	7 ± 2	10 ± 2	14 ± 3
dp/dt# (mmHg) s	3.303 ± 598	3.350 ± 653	3.233 ± 576	3.831 ± 667	4.594 ± 833

T₀: condição basal do protocolo HAT; T_m: momento de pressão sistólica máxima do protocolo HAT; H₀: condição basal do protocolo HAS; H₁: condição Hipertenso 1 do protocolo HAS; H₂: condição Hipertenso 2 do protocolo HAS; a: sem significância estatística ($p > 0,05$) em relação à condição T₀ do protocolo HAT; b: sem significância estatística em relação à condição T_m do protocolo HAT; *: significativamente diferente de T₀; **: significativamente diferente de H₀; #: os valores da média ± desvios padrões da dp/dt são apresentados para efeito de ilustração, desde que a análise estatística considerou os valores da mediana (Figura 1).

RESULTADOS

Na tabela I são apresentados os valores ($\bar{x} \pm sd$) das variáveis analisadas com a aplicação dos dois protocolos. Na figura 1 são ilustrados os resultados individuais e das medianas verificados para a dp/dt, considerando todos os animais, e na figura 2 são apresentados registros obtidos em um dos experimentos, que é representativo dos resultados do conjunto dos animais estudados.

Desde que não houve diferenças entre os valores da frequência cardíaca nas diversas situações experimentais, é possível concluir que os resultados não foram afetados por modificações do automatismo cardíaco. Por outro lado, verifica-se que a comparação das condições de cargas (pressões sistólica e diastólica) basais (T₀ e H₀) e máximas (T_m e H₂) dos dois protocolos não identificou diferenças significantes entre elas. Esta verificação torna lícito concluir que as condições de carga nos dois protocolos foram semelhantes, e as diferenças no comportamento da dp/dt não se devem a discrepâncias no desencadeamento da sobrecarga cardíaca.

As análises relativas à dp/dt indicaram que não ocorreram modificações do índice durante a elevação transitória de pressão, todavia, as hipertensões sustentadas se acompanharam de elevação significativa da taxa temporal máxima de pressão. Além disso, as comparações relativas aos valores da dp/dt ($H_2 > H_1 > H_0$; $p < 0,05$) sugeriram que, quando ocorre a adaptação cardíaca às condições de carga, as variações da dp/dt são graduais à intensidade do ajuste cardíaco, isto é, a capacidade do cora-

ção em gerar pressão se ajusta à intensidade da carga a que o VE está submetido.

DISCUSSÃO

Há quase um século, estudando corações de sapo, Otto Frank analisou³² o desempenho mecânico cardíaco valendo-se da primeira derivada temporal da pressão ventricular (dp/dt). A utilização posterior deste índice em estudos clínicos resultou no conceito de que a avaliação da dp/dt era pouco esclarecedora em estudo do estado cautrátil¹³¹⁶, e sua aplicação não teve continuidade. Publicações mais recentes¹⁷⁻²⁷ torna-

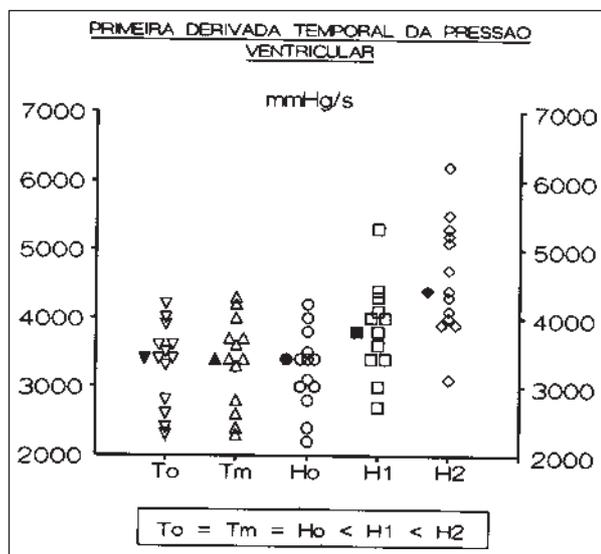


Fig. 1 - Valores individuais e medianas da primeira derivada temporal da pressão ventricular (dp/dt) verificados nos protocolos de hipertensão Arterial Transitória (HAT) e Hipertensão Arterial Sustentada (HAS). T₀: condição basal do protocolo HAT; T_m: momento da pressão máxima do protocolo HAT; H₀: condição basal do protocolo HAS; H₁: condição Hipertenso 1 do protocolo HAS; H₂: condição Hipertenso 2 do protocolo HAS; mmHg; milímetros de mercúrio por segundo.

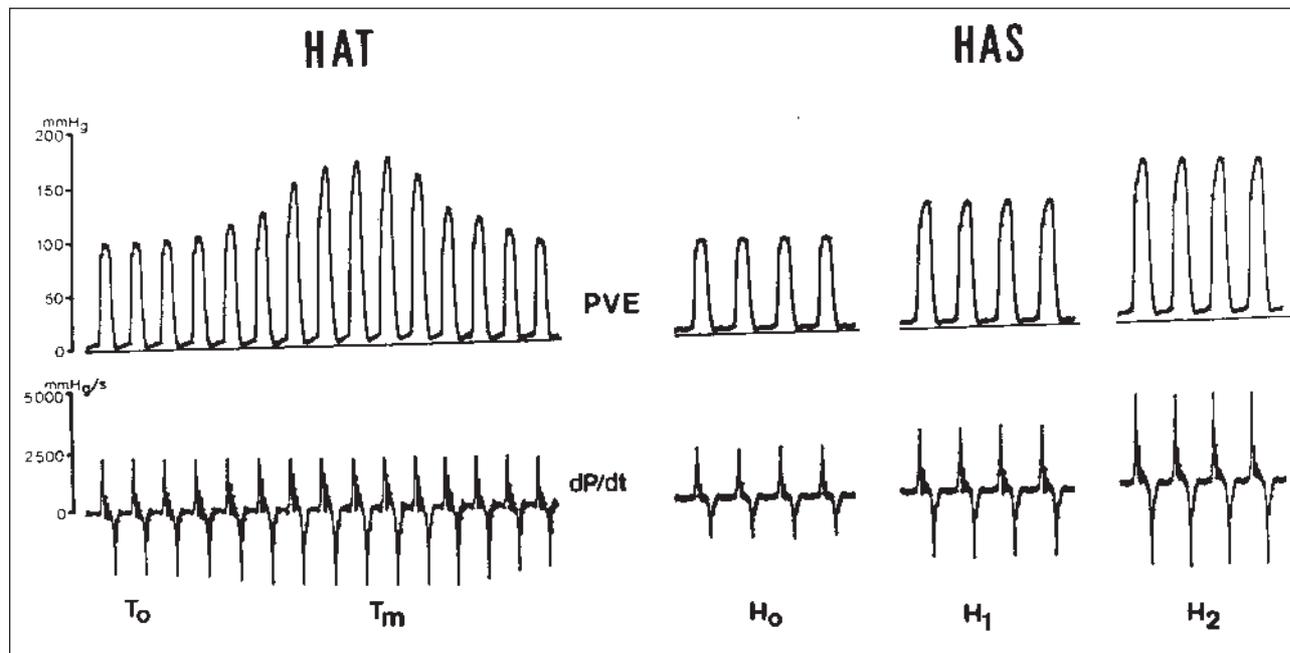


Fig. 2 - Ilustração dos registros obtidos durante um dos experimentos. HAT: protocolo Hipertensão Arterial Transitoria; HAS: protocolo Hipertensão Arterial Sustentada; PVE: pressão ventricular esquerda; dp/dt: primeira derivada temporal da pressão ventricular; To: condição basal do protocolo HAT; Tm: momento de pressão máxima do protocolo HAT; Ho: condição basal do protocolo HAS; H1: condição Hipertenso 1 do protocolo HAS; H2: condição Hipertenso 2 do protocolo HAS; mmHg: milímetros de mercúrio; s: segundos.

ram possível interpretar as variações da dp/dt simultâneas a modificações de carga cardíaca, permitindo reformular as expectativas a respeito de seu potencial de esclarecimento do estado contrátil.

Levando em conta que o valor máximo da dp/dt ocorre antes da abertura da válvula aórtica, é compreensível que, durante elevações da pressão arterial, ele não seja alterado pelo curso posterior da curva pressórica. Por esta razão, não há motivos para se considerar que elevações da pressão arterial interfiram, por si só, na dp/dt. Situação diversa se instala quando a resistência ao esvaziamento ventricular diminui. Com a antecipação do início da ejeção, o período de contração isovolumétrica pode encurtar, criando a possibilidade de ocorrer abertura mais precoce da válvula aórtica e conseqüente redução do valor máximo da dp/dt. Uma interpretação conciliadora destas informações leva à conclusão que flutuações da pressão arterial, dentro dos limites habituais da regulação circulatória, por si só, não devem interferir nos valores da dp/dt. Dados em apoio a esta hipótese já foram divulgados por trabalhos³³ que avaliaram a influência da pós-carga nos valores da dp/dt, sem alteração de qualquer outro parâmetro de ação cardíaca.

A decorrência espontânea desta afirmativa conduz à conclusão de que os resultados do pro-

toloco HAT são facilmente explicáveis, e refletem a indiferença da dp/dt às variações da pressão arterial. Contudo, as circunstâncias são mais complexas, pois, a pressão aórtica não atua isoladamente, como único fator de influência na dp/dt, mesmo em hipertensões de rápida transitoriedade, como ocorreu no protocolo HAT. Em que pese sua fugacidade, o incremento pressórico determina ajustes cardíacos que modificam a capacidade do ventrículo em gerar pressão.

Quando se analisam as adaptações do coração às elevações de pressão, são de destaque as acomodações do volume ventricular e da perfusão coronária.

As variações de volume ventricular, que ocorrem após hipertensões, se estabelecem por força das interações entre a pré e a pós-carga³³⁻³⁵. Os aumentos de pós-carga são seguidos de redução do volume ejetado nas sístoles subsequentes, e o montante de sangue residual que permanece na cavidade ventricular acarreta dilatação da câmara. Esta seqüência funcional é uma das clássicas vias de acionamento do mecanismo de Frank-Starling²³. As pesquisas que analisaram as bases fisiológicas do mecanismo de Frank-Starling verificaram²⁰⁻²² que a acentuação da capacidade contrátil promovida pelo estiramento miocárdico inclui modificações da cinética celular do íon cálcio,

assim como da afinidade de sua ligação com as proteínas contráteis. Portanto, entre os ajustes subcelulares promovidos pelo estiramento miocárdico existem adaptações do processo bioquímico da contração, caracterizando-se uma intervenção inotrópica. Esclareça-se que os rearranjos subcelulares ligados ao estiramento miocárdico se iniciam simultaneamente às variações de comprimento e se completam após poucos minutos^{20, 22, 27}.

A perfusão coronária pode afetar a ação mecânica do coração por razões de ordem química ou de ordem física. As influências químicas, passíveis de ocorrerem por interferência da perfusão coronária, são aquelas tradicionalmente ligadas à isquemia. Nas condições experimentais do presente trabalho, há um padrão específico de isquemia miocárdica que não pode deixar de ser considerado: aquele relacionado com o efeito Anrep. O efeito Anrep consiste em flutuação do inotropismo, que se segue às elevações súbitas da pressão sistólica ventricular^{17, 19}. A elevação abrupta da pressão ventricular acarreta colapso dos vasos subendocárdicos, com isquemia e depressão da contração da musculatura local. A seguir, pelo mecanismo de auto-regulação coronária, ocorre rápida normalização do fluxo, e recuperação do estado inotrópico. As oscilações do inotropismo ligadas ao efeito Anrep se estabelecem no transcorrer de poucas dezenas de segundos^{17, 18}.

As influências físicas da perfusão miocárdica sobre o desempenho do ventrículo esquerdo foram demonstradas em situações nas quais os fatores metabólicos puderam ser considerados como não participantes²⁴⁻²⁷. Cogita-se que a pressão de perfusão coronária influencia a ação mecânica ventricular modulando o comprimento de fibras justapostas às artérias²⁴⁻²⁷ e interferindo nas dimensões da parede ventricular²⁶. Por uma ou por outra razão, a perfusão coronária pode regular o comprimento das fibras e, portanto, o mecanismo de Frank-Starling, independente do volume da cavidade. Por outro lado, recentemente, foi proposto³⁷ que as elevações da pressão de perfusão coronária podem intensificar o influxo intracelular de cálcio, constituindo-se em outro possível fator interveniente sobre o inotropismo miocárdico. É procedente acrescentar que as relações pressão de perfusão/desempenho ventricular se estabelecem simultaneamente com a variação de pressão, completando-se após poucos batimentos.

Sob esta fundamentação teórica, os resultados do trabalho atual assumem aspecto diver-

so daquele definido em época anterior. Há alguns anos, a incompreensão de resultados equivalentes aos verificados no protocolo HAS se devia à impropriedade de conceitos sobre a interação entre o mecanismo de Frank-Starling e a contratilidade miocárdica. Tradicionalmente, prevalecia o conceito de que o mecanismo de Frank-Starling e a contratilidade miocárdica eram propriedades intrínsecas do miocárdio, que regulavam a capacidade contrátil sem vínculos, isto é, eram dois determinantes independentes da contração. De acordo com este enfoque, durante estudos do inotropismo cardíaco, as variações da dp/dt que ocorriam em associação com modificações do estiramento diastólico eram tidas como alterações inespecíficas indevidas, dado que, supostamente, eram desvinculadas de ação inotrópica. Desde que ficou caracterizada a incorreção de pressupor independência entre mecanismo de Frank-Starling e contratilidade miocárdica, as variações da dp/dt associadas a modificações da pré-carga perdem o caráter de necessariamente indevidas. Atualmente, é possível compreender que, durante a sustentação dos níveis pressóricos elevados por 10 minutos, como ocorreu no protocolo HAS, as acomodações cardíacas à hipertensão já se completaram e foi viável a ocorrência de ativação inotrópica. Já foi descrito, inclusive, que há forte coerência entre os valores das dimensões diastólicas do ventrículo esquerdo e da dp/dt , a ponto de se distribuírem no plano cartesiano segundo relações lineares que definem o estado contrátil do miocárdio³⁸.

Esta interpretação, que harmoniza todas as informações disponíveis sobre pós-carga e dp/dt , torna legítima a utilização do índice em condições fisiológicas estáveis, qualquer que seja o nível da pressão arterial no momento de sua estimativa. É pertinente esclarecer que os dados do presente trabalho não permitem avaliar a contribuição relativa da pressão de perfusão coronária e do volume ventricular para a elevação dos valores da dp/dt verificada no protocolo HAS.

É outra a situação em relação aos resultados do protocolo HAT. Embora o regime hipertensivo tenha ocorrido de modo fugaz, o caráter instantâneo das acomodações cardíacas às variações de carga implica em que as suas influências tenham que ser levadas em conta. Tanto no que diz respeito às variações do volume ventricular, quanto no que concerne à pressão de perfusão coronária, os ajustes miocárdicos são deflagrados batimento a batimento, tornando necessário considerar suas participações nos valores da dp/dt .

dt. Admitindo a participação de adaptações cardíacas à sobrecarga em nossas experiências, a interpretação alternativa coerente para a igualdade dos valores da dp/dt nas condições T_0 e T_m é que influências inotrópicas opostas tenham se equilibrado, de modo a permanecerem inalterados os valores do índice. Efeitos inotrópicos antagônicos podem ser identificados no protocolo HAT na fase de ascensão e na fase de normalização da pressão, entre o efeito Anrep de um lado, e os desvios do volume ventricular e da pressão de perfusão coronária de outro. Dada a originalidade desta hipótese, é necessário que ela venha a ser testada futuramente, para ser possível interpretar o comportamento da dp/dt , quando a carga cardíaca varia transitoriamente.

AGRADECIMENTOS

Ao técnico Irineu Pereira Dias pelo auxílio durante a execução dos experimentos e ao Sr. Mário Augusto Dallaqua pela digitação e processamento do texto.

REFERÊNCIAS

1. Reeves JT, Hefner LL, Jones WB et al – The hemodynamic determinants of the rate of changes in pressure in the left ventricle during isometric contraction. *Am Heart J*, 1960; 60: 745-61.
2. Gleason WL, Braunwald E – Studies on the first derivative of the ventricular pressure pulse in man. *J Clin Invest*, 1962; 41: 80-8.
3. Wallace AG, Skinner NS, Mitchell JH – Hemodynamic determinants of the maximal rate of rise of the left ventricular pressure. *Amer J Physiol*, 1969; 23: 516-25.
4. Wildenthal K, Mierzwiak DS, Mitchell MJH – Effect of sudden changes in aortic pressure on ventricular dp/dt . *Am J Physiol*, 1969; 216: 185-90.
5. Mason DT, Braunwald E, Covell JW, Sonnenblick EH, Ross Jr, J – The relation between the rate of pressure rise and ventricular pressure during isovolumic systole. *Circulation*, 1971; 44: 47-58.
6. Barnes GE, Bishop VS, Horwitz LO et al – The maximum derivatives of left ventricular pressure and a transversal internal diameter as a indice of inotropic state of the left ventricle in conscious dogs. *J Physiol*, 1973; 235: 571-90.
7. Tucci PJF, Spadaro J, Cicogna AC – Estudos em contratilidade miocárdica I. Importancia das variações da atividade do sistema nervoso autonomo no comportamento da dp/dt do ventrículo esquerdo, quando a pressão arterial é elevada. *Arq Bras Cardiol*, 1974; 27: 637-42.
8. Spadaro J, Cicogna AC, Tucci PJF – Estudos em contratilidade miocárdica II. Influência da elevação da pressão arterial sobre a dp/dt máx, em caes com atividade autonômica bloqueada pela reserpina e atropina. *Arq Bras Cardiol*, 1975; 28: 175-8.
9. Quinones MA, Gaash WH, Alexander JK – Influence of acute changes in preload, afterload, contractile state and heart rate on ejection and isovolumic indices of myocardial contractility in man. *Circulation*, 1976; 53: 293-302.
10. Elzinga G, Noble MIH, Stubbs J – The effect of an increase in aortic pressure up on left ventricle. *J Physiol*, 1977; 273: 557-615.
11. Cicogna AC, Spadaro J, Tucci PJF – Influência da elevação da pré-carga sobre índices de contratilidade obtidos a partir das pressões isovolumétricas e dp/dt . *Arq Bras Cardiol*, 1978; 31: 89-92.
12. Barnes C3E, Horwitz LD, Bishop VS – Reability of the maximum derivatives of left ventricular pressure and internal diameter as indices of the inotropic state of the depressive myocardium. *Cardiovasc Res*, 1979; 13: 652-662.
13. Mason DT – Usefulness and limitations of the rate of rise of intra-ventricular pressure (dp/dt) in the evolution of myocardial contractility in men. *Am J Cardiol*, 1968; 23: 516-23.
14. Sonnenblick EH, Parmley WW, Urschell CW, Brutsaert DL – Ventricular function: evaluation of myocardial contractility in health and disease. *Prog Cardio Res*, 1970; 12: 449-69.
15. Escudero E, Moreyra A, Ivelli C, Lardani H, Cingolani HE – Contratibilidade miocárdica: analisis experimental de diversos indices propuestos. *Acta Physiol Latinoamer*, 1973; 23: 259-67.
16. Van Den Bos GC, Elzinga G, Westerhof N, Noble MIM – Problems in the use of indices of myocardial contractility. *Cardio Res*, 1973; 7: 835-48.
17. Monroe RG, Gamble WJ, La Farge C& et al – The Anrep effect reconsidered. *J Clin Invest*, 1972; 51: 2573-83.
18. Vatner SF, Monroe RG, McRitchie RJ – Effects of anesthesia, tachycardia and autonomic blockade on the Anrep effect in intact dogs. *Am J Physiol*, 1974; 226: 1450-6.
19. Walston A, Rembert JC, Fedor JM et al – Regional myocardial blood flow after sudden aortic constriction in awake dogs. *Circ Res*, 1978; 42: 419-25.
20. Tucci PJF, Bregagnollo EA, Spadaro J et al – Length-dependence of activation studied in the isovolumic blood perfused dog heart. *Circ Res*, 1984; 55: 59-66.
21. Allen DG, Kentish JC – The cellular basis of the length tension relation in cardiac muscle. *J Mol Cell Cardiol*, 1985; 17: 821-40.
22. Kentish JC – The length tension relation in the myocardial and its cellular basis. *Heart Failure*, 1988; 4: 125-36.
23. Peterson SW, Piper H, Starling EA – The regulation of the heart beat. *J Physiol (Lond)*, 1914; 48: 463-513.
24. Opie LH – Coronary flow rate and perfusion pressure as a determinants of mechanical function and oxidative metabolism of isolated perfused rat heart. *Physiol*, 1965; 180: 529-41.
25. Beneken JE, Guyton AC, Sagawa K – Coronary perfusion pressure and left ventricular function. *Pflugers Arch*, 1969, 305: 76-95.
26. Tucci PJF, Bregagnollo EA, Spadaro J, Cicogna AC – Coronary perfusion pressure as a determinant of ventricular performance. *Experientia*, 1980; 36: 974-5.
27. Abel RM, Reis RL – Effects of coronary blood flow and perfusion pressure on left ventricular contractility in dogs. *Circ Res*, 1970; 27: 961-71.
28. Tucci PJF – A influência da elevação da pressão arterial provocada pela infusão de angiotensina II sobre a velocidade de contração máxima do ventrículo esquerdo, em situações de integridade e de inibição do sistema nervoso autônomo. Tese de Doutorado – Faculdade de Ciências Médicas e Biológicas de Botucatu, 1973.
29. Siegel S – Nonparametric statistic for the behavioral sciences, la ed, New York, Mc Graw-Hill Book Company, 1956, 350 p.
30. Campos H – Estatística experimental nao paramétrica. 4a ed, Piracicaba, 1983, Escola Superior de Agricultura Luiz de Queiroz – USP, p. 11-349.
31. Morrison DF – Multivariate Statistical Methods 20 ed, New York, Mc Graw-Hill, 1976, p 128-169.
32. Frank O – Zur Dynamic des Hersmuskels. *Zeitschrift für Biologie*, 1895; 32: 370-447. Traduzido por Chapman CB & Wasserman E. On the dynamics of cardiac muscle. *Am Heart J*, 1959; 58: 282-3 17.
33. Ross Jr J, Covell JW, Sonnenblick EH – Contractile state of heart characterized by force-velocity relations in variably afterload and isovolumic beats. *Circ Res*, 1966; 18: 149-63.
34. Lee JD, Tajimi T, Patrilli J et al – Preload reserve and mechanism of afterload mismatch in normal conscious dogs. *Am J Physiol*, 1986; 250: H464-H468.
35. Matsubara BB, Tucci PJF – A interação entre a pré e pós-carga. Os desajustes da pós-carga; implicações clínicas. *Arq Bras Cardiol*, 1987; 48: 135-6.
36. Parmley WW, Chuck L – Length-dependent changes in myocardial contractile state. *Am J Physiol*, 1973; 224: 1195-9.
37. Kitakaze M & Marban E – Cellular mechanism of the modulation of contractile function by coronary perfusion pressure in ferret hearts. *J Physiol (Lond)*, 1989, 414: 455-72.
38. Little WC – The left ventricular dp/dt max-end-diastolic volume relation in closed-chest dogs. *Circ Res*, 1985; 56: 808-15.