

A Elastância Sistólica Final do Ventrículo Esquerdo Determinada Durante Elevações Transitórias e Elevações Sustentadas da Pressão Arterial

Edson Antonio Bregagnollo, Katashi Okoshi, Beatriz Bojikian Matsubara, Paulo José Ferreira Tucci

Botucatu, SP

Objetivo - Avaliar a influência de variações transitórias e sustentadas das condições de carga cardíaca, sobre os valores da elastância sistólica final do ventrículo esquerdo.

Métodos - Foram estudados 13 cães anestesiados e submetidos a bloqueio autonômico. As alterações de carga foram promovidas por elevações da pressão arterial por constrição mecânica da aorta. Dois protocolos foram usados em todos os animais: elevação e descenso gradual "hipertensão arterial transitória" e elevação abrupta e sustentada por 10 min, "hipertensão arterial sustentada". Os valores da elastância sistólica final nesses dois protocolos foram comparadas.

Resultados - A elevação aguda da pressão arterial, seja de modo "transitório" ou "sustentado", não alterou a frequência cardíaca e aumentou de maneira equivalente a pré a pós-carga. Contudo, influenciaram de maneira diversa a elastância sistólica final que foi de $9,2 \pm 1,2 \text{ mmHg/mm}$ na elevação "transitória" e de $21,0 \pm 7,3 \text{ mmHg/mm}$ na elevação "sustentada" ($p < 0,05$).

Conclusão - Os valores da elastância sistólica final determinados durante elevações pressóricas sustentadas foram superiores aos verificados durante elevações pressóricas transitórias. A revisão da literatura permitiu apontar a ativação tempo dependente da contratilidade miocárdica associada ao mecanismo de Frank-Starling como fator mais importante envolvido na estimulação inotrópica e que determinou o aumento dos valores da elastância sistólica final.

Palavras-chave: elastância sistólica final, inotropismo cardíaco, hipertensão arterial.

Faculdade de Medicina de Botucatu - UNESP

Correspondência: Edson Antonio Bregagnollo - Depto. de Clínica Médica - Faculdade de Medicina de Botucatu-UNESP - Rua Rubião Jr, S/N - 18618-000 - Botucatu, SP

Recebido para publicação em 11/5/99

Aceito em 3/11/99

Estudos realizados por Suga e cols. na década de 1970 demonstraram que em preparações de corações isolados ejetantes os valores das relações pressão/volume (P/V) do ventrículo esquerdo, tomadas em pontos isocronicos de batimentos cardíacos ocorridos em diferentes condições de carga, relacionavam-se linearmente. No decorrer do tempo, a partir do início da contração ventricular, essas relações lineares compunham um conjunto de retas com inclinações progressivamente mais acentuadas, que atingiam valor máximo no final da sístole. Tendo em vista que este enfoque evidenciava modificações das características elásticas da câmara ventricular em função do tempo, os investigadores aplicaram ao ventrículo o conceito de elastância variando no tempo¹⁻⁵. De acordo com Suga e cols.¹⁻⁴ a inclinação da reta determinada pelas relações P/V no fim da sístole não se modificava com amplas variações da pré-carga e da pós-carga, sendo no entanto extremamente sensível a alterações do estado contrátil. Fundamentados nessas observações propuseram o uso da inclinação desta reta como índice de contratilidade miocárdica denominado de elastância sistólica final. Posteriormente, outros autores⁶⁻⁸ também validaram a elastância sistólica final como método seguro para avaliação do estado inotrópico do músculo cardíaco. Por outro lado, vários investigadores usando corações intactos⁹⁻¹⁵ têm observado que as relações P/V no fim da sístole podem ser dependentes das condições de carga cardíaca. Assim, as relações P/V de fim de sístole de batimentos cardíacos ejetantes não são coincidentes com as verificadas em batimentos isovolumétricos.

Outro aspecto a ser ressaltado é que estudos sobre a contratilidade miocárdica realizados em músculos cardíacos isolados¹⁶⁻²⁰, corações isolados^{21,22} e *in situ*²³ evidenciam que existe constante interação entre o comprimento de repouso da fibra cardíaca e o estado contrátil do miocárdio.

Devido a estes aspectos conflitantes encontrados na literatura este estudo teve por objetivo verificar se no coração *in situ* as condições de carga cardíaca modificam os valores da elastância sistólica final. Para tanto, avaliamos se

os valores da elastância sistólica final determinados durante elevações transitórias de pressão arterial se equivalem àqueles determinados durante hipertensões arteriais sustentadas quando já se completaram os ajustes cardíacos tempo dependentes, desencadeados pela hipertensão arterial, decorrentes da constante interação entre a pré-carga e pós-carga presentes no coração *in situ* ²⁴.

Métodos

Foram utilizados 13 cães machos com peso corporal entre 20 e 35kg, anestesiados com cloralose (60mg/kg) e uretana (600mg/kg) IV. Após anestesia os animais eram posicionados em decúbito dorsal, entubados e ventilados mecanicamente com ventilador Takaoka, a 16 ciclos por minuto. A veia femoral era dissecada e canulada para administração de drogas e reposição volêmica.

Após esternotomia mediana, a aorta era dissecada e reparada com fita cardíaca, imediatamente após a emergência da artéria subclávia esquerda. O pericárdio era aberto e os bordos da incisão fixados na parede anterior do tórax, para manter o coração em posição estável. Para a obtenção das pressões do ventrículo esquerdo um cateter tipo Odman-Ledin (comprimento: 4cm; diâmetro interno: 1,4mm) era introduzido na cavidade do ventrículo esquerdo por punção na região do ápice. Terminados os procedimentos cirúrgicos, os cães eram heparinizados (5.000 UI/kg-iv). Para registro das pressões do ventrículo esquerdo foi utilizado sistema manométrico composto de transdutor Stathan P23ID acoplado a amplificador Funbec 4RFO. As características dinâmicas deste sistema já foram avaliadas em nosso laboratório sendo apropriadas para as avaliações realizadas ²⁵. O plano horizontal que passava pelo meio da cavidade do ventrículo esquerdo foi tomado como nível de referência zero. O ecocardiograma modo-M da cavidade do ventrículo esquerdo foi obtido com transdutor de 5 MHz posicionado sobre a parede livre do ventrículo direito, sendo o feixe ultra-sônico direcionado perpendicularmente ao septo interventricular e imediatamente abaixo do plano da válvula mitral, com objetivo de se determinar as variações do maior diâmetro transverso do ventrículo esquerdo, de acordo com as recomendações da IFS/WHO ²⁶.

Para se evitar as influências das flutuações da atividade autonômica sobre o inotropismo cardíaco, os cães foram submetidos a bloqueio parassimpático (atropina: 0,5mg/kg-iv) e beta-adrenérgico (oxprenolol: 3mg/kg-iv). A eficiência deste bloqueio já foi testada anteriormente em nosso laboratório ²⁷. Antes de iniciar a execução dos protocolos experimentais, aguardava-se período de 10min para avaliar a estabilidade da preparação.

Em todos os animais estudados foram aplicados dois protocolos experimentais: hipertensão arterial transitória e hipertensão arterial sustentada representados esquematicamente na figura 1. Em ambos a pressão arterial era elevada tracionando-se a fita cardíaca que reparava a aorta. No protocolo hipertensão arterial transitória a tração era exercida de maneira gradual, de modo a criar constrição aórtica capaz

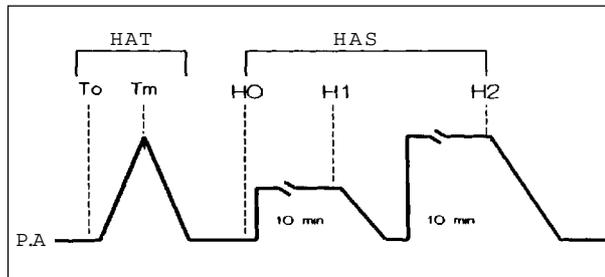


Fig. 1 - Esquema dos protocolos experimentais: PA- pressão arterial; HAT- hipertensão arterial Transitória; HAS- hipertensão arterial sustentada; To e Tm: condição basal e momento de PA máxima no protocolo HAT, respectivamente; H₁, H₁ e H₂- condições basal; hipertensão 1 e hipertensão 2 do protocolo HAS, respectivamente.

de elevar progressivamente a pressão arterial em cerca de 50mmHg acima dos níveis basais (condição - To) no transcurso de 4 a 6 batimentos cardíacos. No momento em que a pressão arterial atingia o valor máximo desejado (condição - Tm), a constrição aórtica era gradualmente liberada para que a pressão arterial retornasse aos níveis basais. Durante estes procedimentos eram realizados registros simultâneos da derivação II do eletrocardiograma, da curva de pressão e do ecocardiograma do ventrículo esquerdo para posterior determinação dos valores da elastância sistólica final (fig. 2). No protocolo hipertensão arterial sustentada após registro das variáveis na condição basal (Ho), a pressão arterial era elevada, pela mesma manobra, em duas etapas. Na primeira estabelecia-se constrição aórtica capaz de elevar a pressão arterial em aproximadamente 25mmHg sustentada durante 10mins: condição hipertensão 1 (H₁). A constrição aórtica era liberada e a fita cardíaca novamente tracionada de modo a estabelecer constrição aórtica capaz de elevar a pressão arterial em, aproximadamente, 50mmHg acima dos níveis de Ho durante 10min: condição hipertensão 2 (H₂). Nas condições experimentais Ho, H₁ e H₂ foram também realizados registros simultâneos da derivação II do eletrocardiograma, curva pressórica e ecocardiograma do ventrículo esquerdo para posterior determinação dos valores da elastância sistólica final (fig. 3). Todos os registros foram obtidos imediatamente após 10s de apnéia expiratória para se eliminar as interferências da respiração sobre a pressão e as dimensões cardíacas.

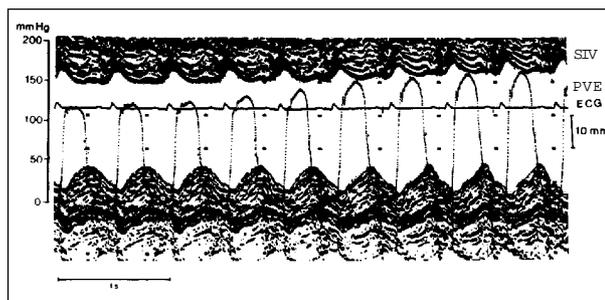


Fig. 2 - Traçado do registro simultâneo do eletrocardiograma (ECG); pressão ventricular esquerda (PVE) e ecocardiograma do ventrículo esquerdo (SIV e PP: septo interventricular e parede posterior) obtidos durante as elevações transitórias da pressão arterial.

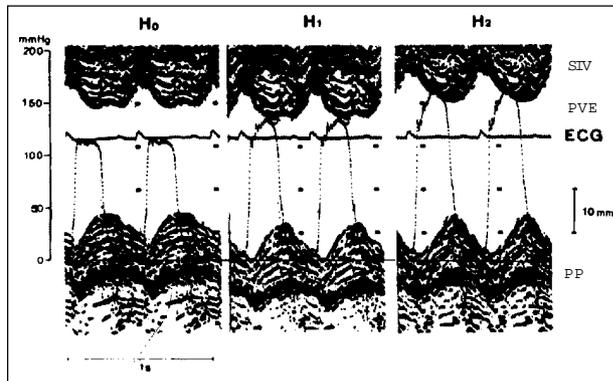


Fig. 3 - Traçado do registro simultâneo do eletrocardiograma (ECG); pressão ventricular esquerda (PVE) e ecocardiograma do ventrículo esquerdo (SIV e PP: septo interventricular e parede posterior) obtidos durante as elevações sustentadas da pressão arterial.

Os registros contendo o ecocardiograma, a curva de pressão do ventrículo esquerdo e o eletrocardiograma foram calibrados com auxílio de sistema informatizado composto de mesa digitalizadora Digigraph Renoir versão - 3; computador Itautec-PC 286; e programa desenvolvido pela Fundação para o Desenvolvimento Tecnológico e Engenharia (FDTE) da Escola Politécnica da Universidade de São Paulo. Neste programa, durante todo o ciclo cardíaco, eram calculados a cada 5ms os valores da pressão (P), do diâmetro transversal (D) e da espessura da parede posterior (h) do ventrículo esquerdo, bem como a relação matemática instantânea entre os valores de P e D. Os valores da P eram projetados no eixo da ordenadas e os D no eixo das abscissas de sistema cartesiano de eixos. Esta sistemática permitiu obter a representação gráfica dos ciclos cardíacos pelas alças P/D. O momento em que a razão P/D atingia valor máximo foi tomado como fim de sístole²⁸, demarcado com X na alça P/D, e seus valores tomados como pressão (PSF) e diâmetro (DSF) sistólicos finais. Em cada condição experimental os valores da PSF e do DSF de batimentos cardíacos que ocorriam em diferentes condições de carga foram tomados como coordenadas para obtenção das retas de regressão linear simples²⁹. O coeficiente angular das retas obtidas definia o valor da elastância sistólica final em cada condição experimental. No protocolo hipertensão arterial transitória os valores da elastância sistólica final (E-ET), foram obtidos a partir de 4 ou 5 ciclos cardíacos que ocorriam em diferentes condições de carga durante a elevação transitória da pressão arterial. No protocolo hipertensão arterial sustentada os valores da elastância sistólica final (E-ES), foram obtidos a partir das relações lineares entre os pontos de fim de sístole de batimentos cardíacos verificados durante a estabilidade da pressão arterial no final das condições Ho, H₁ e H₂. Em cada condição experimental, os valores médios da PSF e DSF considerando-se 5 ciclos cardíacos consecutivos, eram utilizados como coordenadas para determinação das retas de regressão linear simples cujo coeficiente angular definia o valor da E-ES para cada um dos cães estudados. Para cada regressão linear simples era calculado o coeficiente de correlação linear de Pearson (r) entre os pontos utiliza-

dos para a determinação das respectivas retas. Nos protocolos hipertensão arterial transitória e hipertensão arterial sustentada além da elastância sistólica final foi também, avaliado o comportamento das seguintes variáveis: pressão sistólica (PSVE) e diastólica final (PDFVE) do ventrículo esquerdo; diâmetro sistólico (DS) e diastólico final (DD) do ventrículo esquerdo; espessura sistólica (hS) e diastólica (hD) final da parede posterior do ventrículo esquerdo e a frequência cardíaca. No protocolo hipertensão arterial transitória os valores destas variáveis na condição basal (To) foram comparados com aqueles verificados no momento em que a pressão arterial atingia valor máximo (Tm). No protocolo hipertensão arterial sustentada os valores destas variáveis foram comparados nas condições Ho, H₁ e H₂. Para todas as variáveis estudadas os valores verificados nas condições To e Tm do protocolo hipertensão arterial transitória foram confrontados com os verificados, respectivamente na condição Ho e H₂ do protocolo hipertensão arterial sustentada.

Resultados

Análises preliminares de estatística descritiva evidenciaram que os valores da ESF não se adaptaram aos padrões de uma variável cuja distribuição probabilística pudesse ser considerada como normal. Por esta razão, as comparações dos valores de E-ET e E-ES foram realizadas utilizando-se teste de Friedman³⁰. Para as demais variáveis estudadas (PSVE, PDFVE, DS, DD, hS, hD e FC) utilizamos análise de medidas repetidas (Morrison, 1976), complementada pela análise dos intervalos de confiança para os contrastes de interesse, considerando-se o intervalo de confiança de 95%. As diferenças entre os valores confrontados foram considerados significantes quando a probabilidade estatística de sua casualidade foi inferior a 5% (p<0,05).

Na tabela I são apresentados os valores ($x \pm sd$) das variáveis analisadas com a aplicação dos protocolos hipertensão arterial transitória e hipertensão arterial sustentada. As análises estatísticas que confrontaram estes resultados permitiram verificar que: 1) a frequência cardíaca não variou significativamente; 2) os aumentos máximos da PSVE e da PDFVE foram semelhantes; 3) as variações do DS e DD da cavidade do ventrículo esquerdo foram estatisticamente diferentes; 4) as modificações da hS e da hD da parede posterior do ventrículo esquerdo se assemelharam. Estes resultados demonstram que as modificações de carga para o coração, desencadeadas pela elevação pressórica foram semelhantes nos dois protocolos, sendo porém, transitórias no protocolo hipertensão arterial transitória e sustentadas durante 10min no protocolo hipertensão arterial sustentada. A comparação das condições de carga (PSVE; PDVE; DS; DD; hS; hD) nas condições basais (To e Ho) e máximas (Tm e H₂) dos dois protocolos também não identificou diferenças significantes entre elas. Estas verificações tornam lícito concluir que as modificações da carga cardíaca desencadeadas pela hipertensão foram semelhantes nos protoco-

Tabela I - Valores ($\bar{x} \pm sd$) da frequência cardíaca (Fc); das pressões sistólicas (PSVE) e diastólica final (PDFVE) do ventrículo esquerdo; dos diâmetros sistólico (DS) e diastólico (DD) finais do ventrículo esquerdo; e das espessuras sistólicas (hS) e diastólica (hD) da parede posterior do ventrículo esquerdo verificados nos protocolos hipertensão arterial transitória (HAT) e hipertensão arterial sustentada (HAS)

	HAT		HAS		
	To	Tm	Ho	H1	H2
Fc (bpm)	136 ± 22	137 ± 23 ^(a)	136 ± 25 ^(a)	136 ± 23 ^(a)	136 ± 24 ^(a)
PSVE (mmHg)	133 ± 27	180 ± 27 ^(*)	129 ± 25 ^(a)	152 ± 23	182 ± 24 ^{(b)(**)}
PDFVE (mmHg)	7 ± 2	13 ± 2 ^(*)	7 ± 2 ^(a)	10 ± 2	14 ± 3 ^{(b)(**)}
DS (mm)	23,2 ± 4,5	28,1 ± 4,4 ^(*)	21,8 ± 4,9 ^(a)	23,1 ± 4,3	24,8 ± 4,5 ^{(b)(**)}
DD (mm)	32,2 ± 4,3	35,1 ± 5,0 ^(*)	30,9 ± 4,4 ^(a)	32,4 ± 4,4	34,8 ± 4,2 ^{(b)(**)}
HS (mm)	10,6 ± 1,4	8,4 ± 1,4 ^(*)	10,8 ± 1,0 ^(a)	10,3 ± 1,4	9,6 ± 1,2 ^{(b)(**)}
HD (mm)	8,3 ± 1,2	7,0 ± 1,2 ^(*)	8,7 ± 0,9 ^(a)	7,7 ± 0,8	7,0 ± 0,7 ^{(b)(**)}

To- condição basal do protocolo HAT; Tm- momento de pressão sistólica máxima no protocolo HAT; Ho- 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 To do protocolo HAT; b- sem significância estatística (p>0,05) relação à condição Tm do protocolo HAT; *significativamente diferente (p<0,05) de To; **significativamente diferente de Ho. N=13 cães.

los hipertensão arterial transitória e hipertensão arterial sustentada.

A representação gráfica dos ciclos cardíacos pelas alças P/D, utilizando-se o programa desenvolvido pela FDTE, reproduziram as descritas na literatura³¹⁻³³. A figura 4 é uma ilustração que contém três alças P/D obtidas em um dos experimentos. Em cada alça o momento do ciclo cardíaco em que a razão P/D atinge valor máximo é demarcado com X e identifica o fim da sístole em cada ciclo cardíaco. A relação linear entre os pontos de fim de sístole são as coordenadas que determinam a reta cujo coeficiente angular define o valor da elastância sistólica final.

Na tabela II são apresentados os valores individuais e as medianas da elastância sistólica final, bem como os coeficientes de correlação linear de Pearson (r) entre os pontos de fim de sístole dos ciclos cardíacos que definiram as retas determinantes da elastância sistólica final em todos os cães estudados. A obtenção do índice elastância sistólica final pressupõe a existência de linearidade entre os pontos de fim de sístole utilizados para determinar cada uma das retas.

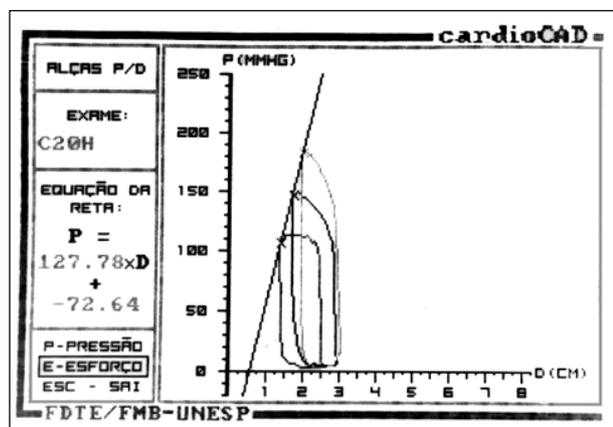


Fig. 4 - Representação gráfica das alças pressão/diâmetro obtidas durante os experimentos. Os pontos de fim de sístole são marcados com x. A relação linear entre esses pontos determina a reta cujo coeficiente angular define o valor da elastância sistólica final. P- pressão em milímetros de mercúrio; D- diâmetro em centímetros.

Tabela II - Valores da elastância sistólica final (ESF) do ventrículo esquerdo obtidos no protocolo de hipertensão arterial transitória (E-ET) e no protocolo de hipertensão arterial sustentada (E-ES). São apresentados também os valores dos coeficientes de correlação linear de Pearson (r) das retas determinantes dos valores da ESF.

Cão Nº	E-ET (mmHg/mm)	r	E-ES (mmHg/mm)	r
1	8,7	0,997	30,5	0,927
2	9,2	0,993	16,7	0,983
3	8,9	0,913	11,8	0,998
4	7,6	0,997	17,9	0,999
5	9,8	0,948	38,0	0,974
6	11,1	0,979	15,6	0,932
7	7,3	0,978	18,8	0,936
8	7,4	0,983	16,1	0,946
9	7,8	0,993	23,0	0,998
10	9,6	0,959	24,0	0,917
11	6,3	0,952	13,6	0,998
12	10,9	0,949	19,8	0,996
13	11,1	0,989	27,1	0,971
Mediana	8,9	—	18,8*	—
\bar{x}	8,9	0,959	21,0*	0,967
sd	1,5	0,031	7,3	0,031

mmHg/mm- milímetros de mercúrio/milímetro; *: significativamente diferente (p<0,05) de E-ET. Valores de E-ET e E-ES obtidos com aumento de pressão 50mmHg.

Neste estudo os valores de r variaram de 0,913 a 0,999. O confronto dos nossos resultados com os da literatura permitiu verificar que os mesmos são similares aos descritos por outros autores³⁴⁻³⁶. Assim, consideramos satisfeita a condição de linearidade entre os pontos de fim de sístole utilizados para a obtenção das retas determinantes dos valores da elastância sistólica final. As análises estatísticas relativas à elastância sistólica final evidenciaram que os valores da E-ES são significativamente maiores que aqueles verificados para a E-ET (p<0,05). Dado que a variação de carga para o coração foi semelhante nos dois protocolos fica evidente que elevações transitórias e elevações sustentadas da PA resultam em diferentes valores da elastância sistólica final.

Discussão

Neste estudo, as análises estatísticas revelaram que os indicadores das condições de pré-carga (DD; PDFVE, hD) e da pós-carga (DS; PSVE, hS), elevaram-se significativamente durante os aumentos pressóricos e se equivaleram nos momentos em que a pressão arterial atingia valor máximo nas condições (Tm e H₂). Assim a característica fundamental que diferenciou os protocolos hipertensão arterial transitória e hipertensão arterial sustentada foi o tempo de manutenção das elevações pressóricas. Portanto, os resultados referentes a elastância sistólica final permitem considerar que o encontro mais expressivo deste estudo foi que elevações transitórias e elevações sustentadas da pressão arterial acompanham-se de ajustes cardíacos, tempo-dependentes, capazes de aumentar os valores da elastância sistólica final.

Nas condições experimentais vigentes as acomodações visco-elásticas do miocárdio, as modificações da pós-carga e acentuação do inotropismo cardíaco devem ser considerados como fatores, potencialmente capazes de interferir e modificar os valores da elastância sistólica final durante as elevações pressóricas.

Em relação as acomodações visco-elásticas estudos³⁷⁻³⁹, que avaliaram estas propriedades no coração *in situ*, promovendo sobrecargas pressóricas ou volumétricas dentro de limites considerados fisiológicos, não identificaram modificações das relações P/V do ventrículo esquerdo compatíveis com acomodações visco-elásticas. Desvios tempo-dependentes das relações P/V do ventrículo esquerdo em cães foram demonstradas apenas quando acentuadas sobrecargas pressóricas (PSVE >200mmHg) ou volumétricas (PDFVE >25mmHg) foram induzidas⁴⁰. Way e cols.⁴¹ avaliaram as influências das acomodações visco-elásticas do miocárdio, sobre as relações P/V no coração *in situ* de cães submetidos a bloqueio beta-adrenérgico e toracotomia. Neste estudo não evidenciaram modificações dos valores da elastância sistólica final quando a elevação ou redução da pressão arterial ocorria no decurso de 4 a 6 batimentos cardíacos, estando a PDFVE normal ou elevada. Em nosso estudo as variações de carga para o coração não atingiram os valores relatados⁴⁰ como capazes de desencadear modificações expressivas das relações P/V dependentes de acomodações visco-elásticas. Saliente-se também que de acordo com a literatura⁴⁰⁻⁴¹ os desvios decorrentes das acomodações visco-elásticas são no sentido de reduzir os valores da elastância sistólica final, comportamento este que se opõe às variações observadas neste experimento. Assim, se as elevações da pressão arterial foram acompanhadas de acomodações visco-elásticas do miocárdio, elas participaram atenuando os aumentos da elastância sistólica final promovidos por outros fatores dominantes.

Dado que neste experimento a elastância sistólica final foi determinada durante modificações primárias da pós-carga é pertinente considerar que as diferenças no padrão de ejeção ventricular durante as elevações da pressão arterial, pudessem interferir nos resultados obtidos. Diversos estudos que avaliaram o comportamento da elastância sis-

tólica final durante elevações da pós-carga em preparações de coração isolado^{42,43} e no coração *in situ*^{44,45}, concluíram que este índice de contratilidade não se altera significativamente durante elevações pressóricas. Freeman e cols.⁴⁵ avaliaram os valores da elastância sistólica final em preparações de coração *in situ* no qual o coração ejetava sangue na aorta nativa ou em um sistema arterial rígido. Nesse estudo evidenciaram que alterações agudas da complacência vascular não alteram significativamente os valores da elastância sistólica final. Considerando-se estas evidências da literatura, parece lícito concluir que o nível e as características da pós-carga não interferem diretamente sobre as avaliações da elastância sistólica final e, portanto neste experimento, as modificações dos valores da elastância sistólica final não foram dependentes das variações dos níveis pressóricos. Tendo em vista que no coração *in situ* existe constante interação entre a pré-carga e a pós-carga²⁴ e que os valores da E-ES foram significativamente mais elevados que os da E-ET (tab. II), fica evidenciado que elevações sustentadas da pressão arterial desencadearam ajustes cardíacos, tempo-dependentes, que acentuaram o inotropismo cardíaco. Nestas condições, quando se analisa as adaptações cardíacas durante elevações pressóricas são de destaque as variações da frequência cardíaca, as alterações da pressão de perfusão coronária (PPC) e as modificações do volume ventricular dependentes da interação entre a pré-carga e a pós-carga.

Em relação a frequência cardíaca, vários estudos^{3,36,46,47} relatam aumento dos valores da elastância sistólica final associados à elevação da frequência cardíaca. A análise dos dados relativos a frequência cardíaca (tab. I) configuram situação de estabilidade do automatismo cardíaco durante os experimentos. Estes resultados asseguram que este fator não participou das oscilações do inotropismo e portanto as variações dos valores da elastância sistólica final não decorrem de flutuações da frequência cardíaca.

A perfusão coronariana pode afetar a capacidade contrátil do coração por razões de ordem bioquímicas ou de ordem física. As influências bioquímicas passíveis de ocorrerem por interferência da PPC são aquelas tradicionalmente ligadas a isquemia. Nas condições experimentais, 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 ventricular⁴⁸⁻⁵⁰. A elevação abrupta da pressão ventricular acarreta colapso dos vasos subendocárdicos, com isquemia e depressão da contração muscular local. A seguir pelo mecanismo de auto-regulação coronariana, ocorre rápida normalização do fluxo e recuperação do estado inotrópico. Estas oscilações do inotropismo ligadas ao efeito Anrep se estabelecem no transcorrer de poucas dezenas de segundos. Por outro lado, recentemente, foi proposto⁵¹ que as elevações da PPC podem intensificar o influxo de cálcio para os miócitos, constituindo-se em outro fator interveniente sobre o inotropismo miocárdico. É procedente acrescentar que as relações pressão de perfusão/desempenho ventri-

cular se estabelecem simultaneamente com a variação de pressão, completando-se após poucos batimentos.

As influências físicas da PPC sobre o desempenho do ventrículo esquerdo foram demonstradas em situações onde os fatores metabólicos puderam ser considerados como não participantes⁵²⁻⁵⁵. Admite-se que a PPC influencia a ação mecânica ventricular modulando o comprimento das fibras justapostas às artérias coronárias⁵²⁻⁵⁵ e interferindo nas dimensões da parede ventricular⁵⁴. Por uma ou por outra razão, a perfusão coronariana pode regular o comprimento das fibras, independente do volume da cavidade.

A interferência da PPC sobre os valores da elastância sistólica final já foi avaliada em diversos estudos^{42,55,56}. Nesses estudos ficou demonstrado que a elastância sistólica final é insensível às variações da PPC quando a pressão de perfusão é >60mmHg. Em nosso estudo, a PSVE foi sempre >100mmHg, não existindo portanto razões para se supor que a PPC tenha interferido nos resultados obtidos.

No coração *in situ* as variações de volume ventricular que ocorrem durante hipertensões, se estabelecem por força das interações entre a pré-carga e a pós-carga^{24,57,58}. Os aumentos da pós-carga são seguidos de redução do volume ejetado nas sístoles subseqüentes, 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-Starling⁵⁹. As pesquisas que analisaram as bases fisiológicas deste mecanismo verificaram¹⁸⁻²¹ 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, que caracterizam uma intervenção inotrópica. Esclareça-se que os rearranjos subcelulares ligados ao estiramento miocárdico iniciam simultaneamente às variações do comprimento celular, completando-se após poucos minutos^{20,21,55}. Neste estudo, ficou evidenciado que as elevações da pressão arterial foram acompanhadas por

aumentos significantes nas dimensões diastólicas do ventrículo esquerdo, caracterizando assim, manobra de aumento do volume ventricular com conseqüente estiramento miocárdico. Atualmente, é possível compreender que, durante a sustentação dos níveis pressóricos elevados por 10min, como ocorreu no protocolo hipertensão arterial sustentada, as acomodações cardíacas associadas a hipertensão já se completaram viabilizando deste modo a ocorrência de ativação do inotropismo. Já foi descrito inclusive a existência de relação linear entre os valores das dimensões diastólicas do ventrículo esquerdo e a primeira derivada temporal (dP/dt) com forte coerência com o estado contrátil⁶⁰.

Assim, considerando-se as informações disponíveis na literatura e os resultados observados neste estudo é possível compreender que os valores da elastância sistólica final determinados no protocolo hipertensão arterial sustentada sejam superiores aqueles verificados no protocolo hipertensão arterial transitória. O principal mecanismo mais provavelmente envolvido na ativação inotrópica é a ativação tempo-dependente promovida por adaptações do processo bioquímico da contração, caracterizando uma intervenção inotrópica. Esclareça-se que os rearranjos subcelulares ligados aos estiramento miocárdico se iniciam simultaneamente às variações de comprimento e se completam após poucos minutos¹⁹⁻²³. Esta interpretação que harmoniza as informações disponíveis na literatura sobre as acomodações cardíacas durante elevações pressóricas torna legítima a utilização da elastância sistólica final como índice de contratilidade miocárdica em condições fisiológicas estáveis. É pertinente esclarecer que os dados do presente trabalho não permitem avaliar a contribuição relativa da PPC e do volume ventricular sobre os aumentos dos valores da elastância sistólica final quando este índice inotrópico é determinado durante hipertensões arteriais sustentadas.

Agradecimentos

À Dra. Marina Politi Okoshi pela colaboração prestada.

Referências

1. Suga H. Left ventricular pressure volume ratio in systole as an index of myocardial inotropism. *Jpn Heart J* 1971; 12:153-160.
2. Suga H, Sagawa K, Shoukas AA. Load-independence of instantaneous pressure-volume ratio of the canine ventricle and effects of epinephrine and heart rate on the ratio. *Circ Res* 1973; 32: 314-22.
3. Suga H, Sagawa K. Instantaneous pressure-volume relationships and their ratio in the excised, supported canine left ventricle. *Circ Res* 1974; 35: 117-26.
4. Suga H, Yamakoshi KI. Effects of stroke volume and velocity of ejection on end-systolic pressure of canine left ventricle: Endy-systolic volume clamping. *Circ Res* 1977; 40: 445-50.
5. Sagawa K, Shoukas AA, Bakalar KM. End-systolic pressure-volume ratio. A new index of contractility. *Am J Cardiol* 1977; 40: 748-53.
6. Mahler F, Covell JW, Ross Jr. Systolic pressure-diameter relations in the normal conscious dogs. *Cardiovasc Res* 1975; 35: 447-55.
7. Maughan WH, Sunagawa K. Factors affecting the end-systolic pressure-volume relationship. *Fed Proc* 1984; 43: 2408-10.
8. Maughan, WH, Sunagawa K, Burkhoff D, Sagawa K. Effect of arterial impedance changes on the end-systolic pressure-volume relation. *Circ Res* 1984; 54: 595-602.
9. Nishioka O, Maruyama Y, Ashikawa K, et al. Load dependency of end-systolic pressure-volume relations in isolated ejecting canine hearts. *Jpn Heart J* 1988; 29: 709-22.
10. Hunter WC. End-systolic pressure as balance between opposing effects of ejection. *Circ Res* 1989; 64: 265-75.
11. Su JB, Crozatier B. Preload-induce curvilinearity of left ventricular end-systolic pressure-volume relations. Effects on derived indexes in closed chest dogs. *Circulation* 1998; 79: 431-40.
12. Sugiura S, Hunter WC, Sagawa K. Long-term versus intrabeat history of ejection as determinants of canine ventricular end-systolic pressure. *Circ Res* 1989; 64: 255-64.
13. Van der Veld ET, Burkhoff D, Steendij KP, Kardson J, Sagawa K, Baan J. Non linea-

13. rity and load sensitivity of end-systolic pressure-volume relation on canine left ventricle in vivo. *Circulation* 1991; 83: 315-27.
14. Crottogini AJ, Willshaw P, Barra JA, Pichel RH. Left ventricular end-systolic elastance is incorrectly estimated by the use of variations in conscious, unsedated, autonomically intact dogs. *Circulation* 1994; 90: 1431-40.
15. Burkhoff D, Sugiura S, Yue D, Sagawa K. Contractility-dependent curvilinearity of end-systolic pressure-volume relations. *Am J Physiol* 1987; 252: H218-H26.
16. Parmley WW, Chuck L. Length-dependence changes in myocardial contractile state. *Am J Physiol* 1973; 224: 1195-9.
17. Lakata EG, Jeweel . Length-dependence activation. Its effect on the length-tension relation in cat ventricular muscle. *Circ Res* 1977; 40: 251-7.
18. Allen DG, Kentish JC. The cellular basis on the length-tension relation in cardiac muscle. *J Moll Cell Cardiol* 1985; 17: 821-40.
19. Lakata EG. Starling's law of the heart is explained by an intimate interaction of muscle length and myofilament calcium activation. *J Am Coll Cardiol* 1987; 10: 1157-64.
20. Kentish JC. The length tension relation in the myocardial and its cellular basis. *Heart Failure* 1988; 4: 125-36.
21. Tucci PJF, Bregagnollo EA, Spadaro J, Cicogna AC, Ribeiro MCL. Length dependence of activation studied in the isovolumic blood-perfused dog heart. *Circ Res* 1984; 55: 59-66.
22. Stefanon I, Vassalo DV, Mill JC. Left ventricular length dependent activation in the isovolumetric rat heart. *Cardiovasc Res* 1990; 24: 254-6.
23. Lew WYW. Time-dependence increase in left ventricular contractility following acute volume loading in dog. *Circ Res* 1988; 63: 635-47.
24. Matsubara BB, Tucci PJF. A interação entre a pré e a pós-carga. Os desajustes da pós-carga: implicações clínicas. *Arq Bras Cardiol* 1987; 48: 135-6.
25. Matsubara BB, Bregagnollo EA, Tucci PJF, et al. Left ventricular maximal systolic elastance calculated by a combination of M-mode echocardiography and standard manometry. *Braz J Med Biol Res* 1991; 24: 383-94.
26. O'Rourke RA, Hanrath P, Henry WN, et al. Report of the joint International Society and Federation of Cardiology/World Health Organization Task Force on recommendations for standardization of measurements from M-Mode echocardiograms. *Circulation* 1984; 69: 854-7.
27. Bregagnollo EA. A elastância sistólica final do ventrículo esquerdo determinada durante elevações transitórias e elevações sustentadas da pressão arterial. Tese de doutorado. Faculdade de Medicina de Botucatu - UNESP, 1991.
28. Shroff SG, Weber KT, Janicki JS. End-systolic relations: their usefulness and limitations in assessing left ventricular contractile state. *Int J Cardiol* 1984; 5: 253-9.
29. Ostle B. Estatística Aplicada. México: Limusa-Willy, 1973: 629.
30. Siegen S. Nonparametric Statistic for Behavioral Sciences. 1ª ed. New York: McGraw-Hill Book Co., 1956: 350p.
31. Mahler F, Ross J Jr, O'Rourke RA, et al. Effects of changes in preload, afterload and inotropic state of ejection and isovolumic phase measures of contractility in the conscious dogs. *Am J Cardiol* 1975; 35: 626-38.
32. Crozatier B, Caillet D, Thuillez C, et al. Preload changes modify systolic pressure diameter relations in the conscious dogs. *Am J Physiol* 1981; 240: 354-60.
33. Sasayma S, Franklin D, Ross J Jr. Hiperfunction with normal inotropic state of the hypertrophied left ventricle. *Am J Physiol* 1977; 1: 418-25.
34. Igarashi Y, Suga H. Assessment of the end-systolic pressure-volume line of in situ dog heart. *Am J Physiol* 1986; 25: H685-H92.
35. Little WC, Freedman GL. Description of LV pressure-volume relations by time-varying elastance and source resistance. *Am J Physiol* 1987; 253: H83-H8.
36. Spratt JA, Tyson GS, Glower DD, et al. The end-systolic pressure-volume relationship in conscious dogs. *Circulation* 1987; 75: 1295-309.
37. Noble MIM, Milne ENC, Goerke RJ, et al. Left ventricular filling and diastolic pressure-volume in the conscious dogs. *Circ Res* 1969; 24: 269-83.
38. Ran King JS, Aretzen CE, McHale PE, et al. Determination of left ventricular preload and afterload by quantitative echocardiography in man. Calibration of the method. *Circ Res* 1974; 34: 711-18.
39. Glantz AS, Parmley WW. Factors which affect the diastolic pressure-volume curve. *Circ Res* 1980; 42: 171-80.
40. Le-Winter MM, Engler R, Pavalec RS. Time-dependent shifts on the left ventricular diastolic filling relationship in conscious dogs. *Circ Res* 1979; 45: 641-53.
41. Way B, Victory J, Le-Winter MM, et al. Hysteresis of left ventricular and ejection pressure-dimension relations after acute pressure loading in the intact canine heart. *Cardiovasc Res* 1986; 20: 490-7.
42. Maughan WH, Sunagawa K. Factor affecting the end-systolic pressure-volume relationship. *Fed Proc* 1984; 43: 2408-10.
43. Maughan WH, Sunagawa K, Burkoff D, et al. Effect of arterial evidence changes on the end-systolic pressure-volume relation. *Circ Res* 1984; 54: 595-602.
44. Spratt JA, Tyson GS, Glower DD, et al. The end-systolic pressure-volume relationship in the conscious dogs. *Circulation* 1987; 75: 1295-309.
45. Freeman GL, Little WC, Rourke RA. The effect of vasoactive agents on the left ventricular end-systolic pressure-volume relation in closed chest dogs. *Circulation* 1986; 74: 1107-13.
46. Aliono D, Larson EV, Crumbley AJ, et al. Is Emax independent of heart rate in the conscious dogs. *Circulation* 1982; 66: 347-8.
47. Maughan WH, Sunagawa K, Burkoff D, et al. Effect of heart rate on the canine end-systolic pressure-volume relationship. *Circulation* 1985; 72: 654-9.
48. Monroe RG, Ganble WJ, LaFarge GG, et al. The Anrep effect reconsidered. *J Clin Invest* 1972; 51: 2573-83.
49. 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.
50. Walston A, Rembert J C, Fedor JM, et al. Regional myocardial blood flow after sudden aortic constriction in awake dogs. *Circ Res* 1978; 42: 419-25.
51. Kitakaze M, Marban E. Cellular mechanism of the modulation of contractile function by coronary perfusion pressure in ferret hearts. *J Physiol* 1989; 414: 455-72.
52. 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.
53. Benekenj E, Guyton AC, Sagawa K. Coronary perfusion on pressure and left ventricular function. *Pflügers Arch* 1969; 305: 76-95.
54. Tucci, PJF, Bregagnollo EA, Spadaro J, Cicogna AC. Coronary perfusion pressure as a determinant of ventricular performance. *Experientia* 1980; 36: 974-5.
55. Abel RM, Reis RL. Effects of coronary blood flow and perfusion pressure on left ventricular contractility in dogs. *Circ Res* 1970; 27: 961-71.
56. Sunagawa K, Maughan KW, Friesinger G, et al. The effects of coronary arterial pressure on ventricular end-systolic pressure-volume relation of isolated canine heart. *Circ Res* 1982; 50: 727-34.
57. Ross J Jr, 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.
58. Lee JD, Tajimi T, Patritti J, et al. Preload reserve and mechanism of afterload mismatch in normal conscious dogs. *Am J Physiol* 1986; 250: H464-H8.
59. Petterson SW, Pipper H, Starling EA. The regulation of the heart beat. *J Physiol (Lond)* 1914; 48: 463-513.
60. Little WC. The left ventricular dp/dt max - end-diastolic-volume relation in closed-chest dogs. *Circ Res* 1985; 56: 808-15.