

EVOLUÇÃO DO CONCEITO DE INOTROPISMO CARDÍACO

Tendo em vista as controvérsias e novos trabalhos que tem surgido em relação ao inotropismo cardíaco, achamos oportuno revisar a evolução do assunto.

Conceito clássico de inotropismo cardíaco:

Inotropismo é a força de contração da fibra cardíaca, regida pela lei de Starling (1). Esta lei foi demonstrada primeiramente por Otto Frank em 1865 no miocárdio isolado

AP2205

de sapo. Em 1914 Starling e col. (2) utilizando a preparação coração-pulmão, confirmaram os achados de Frank concluindo que: "A força de contração é proporcional ao comprimento inicial da fibra do músculo cardíaco". Em outras palavras, se o volume no fim da diástole for aumentado, a sístole seguinte será mais vigorosa, conseqüentemente um volume sistólico maior será ejetado e vice-versa. Por este mecanismo o coração automaticamente controlaria seu débito pelo grau de enchimento dos ventrículos (3).

Considerações teóricas recentes sobre contratilidade do miocárdio — Recentemente (8) contesta-se que a definição de contratilidade do miocárdio deve ser baseada na quantificação de uma qualidade inerente e exclusiva da fibra cardíaca, através da qual seus elementos contráteis podem desenvolver maior ou menor tensão *a partir de um mesmo comprimento inicial*.

Recentemente (6) contesta-se que a definição de contratilidade do miocárdio deve ser baseada na quantificação de uma qualidade inerente e exclusiva da fibra cardíaca, através da qual seus elementos contráteis podem desenvolver maior ou menor tensão *a partir de um mesmo comprimento inicial*.

Esta independência entre a força de contração (inotropismo) e comprimento da fibra, contrasta claramente com o mecanismo clássico de Frank-Starling, pelo qual a tensão desenvolvida pelos elementos contráteis só pode ser modificada quando se altera o comprimento da fibra em repouso ou na pré-contração.

Estudos quantitativos da contratilidade do miocárdio tem sido baseados em extrapolações de dados obtidos em músculos papilares isolados ou quando se trata do coração intacto, em conceitos derivados de dados obtidos em modelos teóricos (11) da atividade do músculo esquelético (6).

Embora estes modelos teóricos não expressem inteiramente o comportamento dos músculos cardíacos, eles formam a base para a derivação de índices, que satisfazem exigências, tanto teóricas como práticas, para a definição de contratilidade. A maioria destes índices está direta ou indiretamente dependente da relação força-velocidade de contração do músculo cardíaco, daí terem sido aceitos como adequados e suficientemente sensíveis para exprimir a contratilidade em termos quantitativos. O índice ideal seria aquele que fosse altamente sensível às alterações da relação força-velocidade no músculo cardíaco isolado, porém que fosse completamente independente tanto do comprimento da fibra no fim da diástole como das modificações da carga hidráulica da ejeção ventricular.

Tendo em vista que $F = m.a.$ (força = massa x aceleração) e $v = a.t.$ (velocidade = aceleração x tempo) ⁽⁹⁾; a relação F/v (força/velocidade) seria igual a m/t (massa/tempo), isto é, a massa ejetada pelo ventrículo num determinado tempo. É importante notar que aqui entra o fator tempo além da massa sanguínea sistólica.

Um dos índices que poderia ser analisado sob este aspecto é a *freqüência máxima de variação da pressão no ventrículo esquerdo* durante a contração isométrica, chamado abreviadamente (em inglês) de Max L.V. dP/dt , onde LV significa ventrículo esquerdo, dP é a derivada da pressão e dt a derivada do tempo. Este índice foi longamente empregado como indicador do inotropismo, porém vários autores ^(9,10,12,15) provaram que ele varia com o volume ou com a pressão do ventrículo esquerdo no fim da diástole (LVEDP).

Embora o Max LV dP/dt seja sensível às variações de inotropismo (estimulação do nervo simpático, infusões de noradrenalina, gluconato de cálcio e ligadura da artéria coronária) a sua dependência com a LVEDP torna discutível o seu uso como índice quantitativo de contratilidade.

Prys Roberts e seus colaboradores ⁽⁸⁾ usaram outro índice proposto por Veragut e Krayenbuhl em 1965 ⁽¹³⁾ que é o Max LV dP/dt corrigido para mudanças no comprimento da fibra. A correção consistiu em dividi-lo pela pressão instantânea desenvolvida no ventrículo. Pressão instantânea é a diferença entre a pressão atual e a LVEDP num determinado instante. A fórmula do índice de Veragut é a seguinte:

$$\frac{\text{Max LV } dP/dt}{\text{I.P.}} \quad \text{ou} \quad \frac{\text{Max LV } dP/dt}{\text{P. atual} - \text{LVEDP}}$$

Em 1970, Gersh e col ^(*) implantaram marca-passo em cães, para manter a freqüência cardíaca constante e aumentaram a LVEDP de 6.4 torr para 14.8 torr, o que ocasionou uma variação no Max LV $(dP/dt)/IP$ de apenas 2% enquanto que o Max LV dP/dt variou simultaneamente de 28%. Esta experiência veio corroborar que realmente o índice Max $(dP/dt)/IP$ é mais adequado e mais sensível para indicar o inotropismo.

A estimulação máxima do simpático direito e esquerdo do coração em 9 cães causou aumento de $\pm 100\%$ no Max LV $(dP/dt)/IP$, assim como infusões de isoprenalina, noradrenalina ou gluconato de cálcio. O Max LV $(dP/dt)/IP$ alte-

rou de apenas 5% com um aumento de frequência cardíaca de 123 para 169 bpm em 16 experimentos. Este índice tem sido defendido com base na sua melhor correlação com a velocidade máxima de encurtamento do músculo papilar isolado.

Considerações sobre a dinâmica de ejeção do ventrículo esquerdo — O miocárdio pode ser considerado como composto de fibras e cada uma destas por *elementos elásticos* e *elementos contráteis*, que são os sarcômeros. Cada sarcômero desenvolve energia durante a fase de contração isométrica; esta energia está armazenada, como energia potencial, nos elementos elásticos que estão funcionalmente em série com os elementos contráteis.

A força total gerada não depende somente do comprimento da fibra no fim da diástole (Starling) e da contratilidade do músculo, mas também do tempo utilizado. Alterações da impedância à ejeção ventricular terão efeitos significativos na força total desenvolvida, porque a duração da contração isométrica será maior (4).

Quando a impedância acima da válvula aórtica é vencida pela pressão no interior do ventrículo, aquela válvula se abre e desencadeia a ejeção do sangue: inicia-se o período de esvaziamento do coração. A ejeção depende do impulso ventricular, o qual por sua vez depende da força de contração do miocárdio e da variação do "momento" cinético (*) do sangue existente no ventrículo esquerdo e aorta. Este sangue que estava inerte no ventrículo esquerdo durante a fase de contração isométrica, adquire então energia cinética suficiente para vencer a impedância aórtica. A medida que a energia cinética vai sendo gasta, os sarcômeros atingem seu menor comprimento (protodiástole), não podendo mais se contraírem e há relaxamento total do miocárdio: é o período de relaxamento isométrico, em que a pressão no interior do ventrículo esquerdo cai rapidamente (5).

Raciocinando em termos físicos, dizemos que a força da fibra cardíaca (F) multiplicada pelo seu tempo de aplicação (t), que é o tempo de contração isométrica, dará o impulso (I), que deslocará uma massa de sangue (M) desde a velocidade zero (V_0) até a velocidade (V), produzindo energia cinética, que é igual à variação do momento (M_0) cinético da massa sanguínea sistólica. As forças dissipativas, agrupadas sob a denominação de impedância, "gastam" esta energia cinética e nova força terá que ser gerada pelo sarcômero.

(*) **Momento cinético** é o produto do momento de inércia pela velocidade angular do móvel (14). Momento de inércia é o produto da massa do corpo (inércia) pelo raio médio ao quadrado.

Conclusão — Há atualmente uma tendência a modificar o conceito de contratilidade miocárdica ou inotropismo cardíaco, que passa a ser considerado como uma propriedade inerente da fibra cardíaca, dependente “a priori” da capacidade do sarcômero contrátil de produzir energia. A somatória da energia produzida em cada sarcômero se traduz numa força contrátil.

A elasticidade da fibra, regida pela lei de Starling, seria responsável por apenas uma parte da força total do miocárdio no momento da ejeção ventricular.

Procuramos nesta exposição ressaltar a importância de se considerar o inotropismo como resultante de um processo energético do organismo e não um simples processo mecânico.

REFERÊNCIAS

1. Burton A C — Physiology and biophysics of the circulation. Year Book Pub 2nd. 1966.
2. Ganong W F — Medical physiology. Lange Med Pub 2nd. 1965.
3. Gersh B J — Ventricular function and haemodynamics in the dog during anaesthesia. D Phil Thesis. University of Oxford, 1970.
4. Goodyer A V N, Goodkind M J e Landry A B — Ventricular Response to a Pressure Load: Left ventricular function curves in intact animal. Circulat Res 10:885, 1962.
5. Guyton A C — Tratado de Filosofia Médica — Interamericana, 3.ª ed espanhola. 1966.
6. Hill A V — The Heat of Shortening and the Dynamic constants os Muscle — Proc Roy Soc B 126:136. 1938.
7. Houssay B A — Fisiologia Humana. «El Ateneo», 4.ª ed espanhola. 1969.
8. Prys-Roberts C, Gersh B J, Baker A B e Rubem S R — The effects of halotane of the interactions between myocardial contractility, aortic impedance and left ventricular performance: I — Theoretical considerations and results. Brit J Anaesth 44:635, 1972.
9. Reeves T J, Helfner L L, Jones W B, Coghlan C, Prieto G e Carrol J — The hemodynamic determinants of the rate of a change in pressure in the left ventricle during isometric contractions. Amer Heart J 60:745. 1960.
10. Sclaper W K A, Lewi P e Jageneau A H M — The Determinants of the rate of change of left ventricular pressure (dP/dt). Arch Kreisli Forsch 46:27, 1965.
11. Siegel J H — The myocardial contractile state and its role in the response to anaesthesia and surgery. Anesthesiology, 30:519, 1969.
12. Taylor R R — Theoretical analysis of the isovolumic phase of left ventricular contraction in terms of cardiac muscle mechanics. Cardiovasc Res 4:429. 1970.
13. Veragut V P e Krayenbull H P — Estimation and quantification of myocardial contractility in the closed chest. Dog Cardiologia, Basel, 1965.
14. Villaseca L B — Física. Libreria International, 1.ª ed espanhola. 1964.

15. Wallace A G, Skinner N S Jr e Mitchell J H — Haemodynamic determinants of the maximal rates of rise of left ventricular pressure. *Amer J Physiology* 205:30, 1963.

DR. JOÃO ABRAÃO
DR. ZAIRO E. G. VIEIRA
Médico Residente (Anestesiologia).
Professor Titular (Anestesiologia).
Divisão de Anestesiologia, Faculdade de Ciências
da Saúde, Universidade de Brasília — DF.