

Padrões Ecocardiográficos do Fluxo Venoso Pulmonar nas Malformações Cardíacas Congênitas com Hiperfluxo Pulmonar

Echocardiograph Pulmonary Venous Flow Patterns in Congenital Heart Defects with Increased Pulmonary Flow

Ivan Romero Rivera, Maria Alayde Mendonça da Silva, Valdir Ambrósio Moises, José Lázaro de Andrade, Orlando Campos Filho, Ângelo Amato de Paola, Antonio Carlos Carvalho

Universidade Federal de São Paulo – UNIFESP, Universidade Federal de Alagoas – UFAL - São Paulo, SP – Maceió, AL

Resumo

Objetivos: Descrever os padrões do fluxo venoso pulmonar com ecocardiograma transtorácico em crianças com diferentes malformações cardíacas congênitas com hiperfluxo pulmonar.

Métodos: Estudo prospectivo, de seleção consecutiva de crianças com malformações cardíacas congênitas com hiperfluxo pulmonar. Foi utilizado ecocardiograma Doppler transtorácico, plano apical, posicionando-se a amostra de volume na veia pulmonar inferior esquerda a 4 mm da sua junção com o átrio esquerdo. Os dados analisados foram: predomínio sistólico ou diastólico do fluxo venoso pulmonar, bem como as características da onda de contração atrial, sendo denominada “A” quando ausente e “R” quando reversa.

Resultados: Foram incluídos 29 pacientes, com idade média de $29,9 \pm 58,9$ meses, com as seguintes malformações congênitas: comunicações interatrial e interventricular, persistência do canal arterial, defeito septal atrioventricular, transposição completa das grandes artérias e truncus arteriosus. Em todos, o fluxo venoso pulmonar apresentou um padrão contínuo, de maior velocidade, com predomínio da onda sistólica em 9 (31%) pacientes, diastólica em 18 (62%), e com igual amplitude em 2 pacientes (7%). A onda de contração atrial foi R em 6 pacientes (21%) e A em 23 (79%) pacientes.

Conclusão: Nas doenças cardíacas congênitas com hiperfluxo pulmonar o fluxo venoso pulmonar apresenta um padrão contínuo, de alta velocidade, com alterações, principalmente no padrão reverso da contração atrial.

Palavras-chave: Veias pulmonares, cardiopatias congênitas, ecocardiografia.

Summary

Objectives: To describe pulmonary venous flow patterns using transthoracic echocardiograms on children suffering from different congenital heart defects with increased pulmonary flow.

Methods: Prospective study and consecutive selection of children suffering from congenital heart defects with increased pulmonary flow. The transthoracic, apical view, Doppler echocardiogram was used, positioning the sample-volume at the lower pulmonary vein, 4mm from its junction with the left atrium. The data analyzed included: dominant systolic or diastolic pulmonary venous flow and atrial contraction waveform characteristics, designated as “A” for absent and “R” for reversed.

Results: The study included twenty-nine patients with a mean age of 29.9 ± 58.9 months, suffering from the following congenital heart conditions: interatrial and interventricular communication defects, patent ductus arteriosus, atrioventricular septal defects, total transposition of the great arteries and truncus arteriosus. All the patients presented a continuous pattern of high velocity pulmonary venous flow. Nine patients presented a dominant systolic waveform (31%), eighteen presented a dominant diastolic wave form (62%) and 2 patients had systolic and diastolic wave forms of equal amplitude (7%). Six patients (21%) presented a R atrial contraction waveform and 23 (79%) presented an A atrial contraction waveform.

Conclusion: Congenital heart diseases with increased pulmonary flow present a continuous pattern of high velocity pulmonary venous flow with alterations mainly in the atrial contraction reversal pattern.

Key words: Pulmonary veins; heart defects, congenital; echocardiography.

Introdução

O hiperfluxo pulmonar observado em algumas malformações cardíacas congênitas pode alterar o padrão do fluxo venoso pulmonar, avaliado com Doppler. Segundo alguns estudos

prévios, nessas situações ocorre aumento da velocidade das ondas sistólica e diastólica e diminuição da velocidade ou ausência da onda de contração atrial¹⁻³.

Recentemente, algumas hipóteses foram formuladas para explicar essas alterações na comunicação interatrial¹. Outros estudos, porém, mostram que esse fenômeno não é exclusivo dessa malformação e pode ser observado em outras situações que também causam hiperfluxo pulmonar^{2,3}.

O objetivo deste estudo foi estudar e descrever o padrão

Correspondência: Ivan Romero Rivera •

Avenida Mário de Gusmão, 1281/404 - 57035-000 – Maceió, AL

E-mail: irivera@cardiol.br

Artigo recebido em 08/07/06; revisado recebido em 08/07/06; aceito em 08/08/06.

de fluxo pulmonar obtido pelo Doppler, em diversas malformações cardíacas que levam a hiperfluxo pulmonar.

Métodos

Foi realizada seleção consecutiva e prospectiva de pacientes com malformações de hiperfluxo pulmonar, todos com indicação de estudo ecocardiográfico transtorácico

convencional (tab.1). Os 18 primeiros foram selecionados de um estudo que analisou a relação Qp/Qs e a resistência vascular pulmonar (RVP) pelo cateterismo⁴. Foram posteriormente adicionados 11 pacientes com a finalidade exclusiva de analisar as características do fluxo venoso pulmonar.

O estudo ecocardiográfico foi realizado com equipamento comercialmente disponível, equipado com transdutores de 2,5 MHz e 5,0 MHz, sendo realizado estudo bidimensional para a

Tabela 1 – Dados dos pacientes do estudo, distribuídos por diagnóstico, padrão de fluxo pulmonar observado no estudo com Doppler e dados hemodinâmicos obtidos pelo cateterismo

| Pacientes | Diagnóstico | Padrão de fluxo pulmonar ao Doppler pulsátil | | Dados do Cateterismo | |
|-----------|-------------|----------------------------------------------|--------------------------|----------------------|-----|
| | | Onda dominante | Onda de contração atrial | Qp/Qs | RVP |
| 01 | CIV | D | R | 4,2 | 1,1 |
| 02 | CIV + CIA | S | A | 2,9 | 4,9 |
| 03 | TGA + CIV | S | A | 3,8 | 3,5 |
| 04 | DSAV+ PCA | D | A | 4,7 | 3,4 |
| 05 | CIV + FOP | D | A | 2,6 | 4,0 |
| 06 | PCA+ CIA | S | A | 2,7 | 4,8 |
| 07 | PCA+ CIA | D | A | 4,7 | 3,5 |
| 08 | CIV | S | A | 1,2 | 1,5 |
| 09 | PCA | D | R | 1,2 | 1,4 |
| 10 | CIV | D | A | 1,5 | 9,5 |
| 11 | DSAV | S | A | 6,2 | 1,5 |
| 12 | DSAV | S | A | 4,9 | 3,6 |
| 13 | PCA | D | A | 1,7 | 8,3 |
| 14 | DSAV | S | R | 2,6 | 8,3 |
| 15 | TA I | S-D | R | 2,1 | 8,1 |
| 16 | PCA + CIA | D | A | 3,6 | 5,3 |
| 17 | DVSVD | D | R | 2,6 | 8,0 |
| 18 | CIV + CIA | D | A | 4,1 | 6,0 |
| 19 | CIV + FOP | D | A | - | - |
| 20 | CIA | D | A | - | - |
| 21 | PCA | S | A | - | - |
| 22 | PCA + E | D | A | - | - |
| 23 | PCA | D | A | - | - |
| 24 | CIV | S-D | A | - | - |
| 25 | DSAV | D | A | - | - |
| 26 | CIV | S | R | - | - |
| 27 | CIV | D | A | - | - |
| 28 | CIV | D | A | - | - |
| 29 | CIV | D | A | - | - |

Onde CIV - Comunicação interventricular; PCA - Persistência do canal arterial; DSAV - Defeito septal atrioventricular total; CIA - Comunicação interatrial; TA I - Truncus arteriosus tipo I; TGA - Transposição das grandes artérias; FOP - Forame oval patente; DVSVD - Dupla via de saída do ventrículo direito; E - Doença de Eisenmenger. D - Diastólica; S - Sistólica; R - reversa; A - ausente; Qp/Qs - relação fluxo pulmonar/ fluxo sistêmico; RVP - resistência vascular pulmonar.

definição anatômica e com Doppler pulsátil e mapeamento de fluxo em cores para a análise dos fluxos. Em todos os exames, a amostra de volume do Doppler pulsátil foi colocada no interior da veia pulmonar inferior esquerda, a 4 mm da sua junção com o átrio esquerdo, de acordo com técnica previamente descrita⁵. Os exames foram gravados em fitas de vídeo para posterior análise.

Foi feita análise qualitativa do padrão de fluxo obtido, com ênfase na determinação do componente de maior amplitude, isto é, se havia predomínio da onda sistólica (S), diastólica (D), ou se a amplitude de ambas era semelhante ou igual (SD). Foi determinada também a presença e a direção da onda de contração atrial, sendo denominada reversa (R) quando apresentava direção contrária ao fluxo dominante, esperado em situações normais, e ausente (A) quando não foi possível determinar a sua presença.

O estudo foi iniciado após aprovação do protocolo de investigação pelo Comitê de Ética em Pesquisa da instituição.

Análise estatística - O teste exato de Fisher foi utilizado para analisar a relação entre: onda de contração atrial R ou A e onda dominante do fluxo venoso no grupo total, bem como com a RVP ($<3W$ ou $\geq 3W$) e a relação Qp/Qs ($<1,5$ ou $\geq 1,5$) nos 18 primeiros pacientes.

As variações foram consideradas significantes com valores menores ou iguais a 0,05 ou 5% ($p \leq 0,05$).

Resultados

Foram estudados 29 pacientes com idade média de $29,9 \pm 58,9$ meses. As malformações congênitas encontradas foram: comunicação interventricular em 13, sendo isolada em 9, um deles com transposição completa das grandes artérias, associada a comunicação interatrial (CIA) em 2 e a forame oval patente em 2; CIA isolada em 1; persistência do canal arterial em 9, sendo isolada em 5, associada a CIA em 3 e a defeito septal atrioventricular total (DSAV) em 1; DSAV isolado em 4; dupla via de saída do ventrículo direito em 1 e *truncus arteriosus* em 1 paciente (tab.1).

Em todos os casos, o estudo com Doppler pulsátil da veia pulmonar inferior esquerda mostrou deflexões negativas, em direção contrária à localização do transdutor, com a inscrição contínua das ondas sistólica e diastólica, sem retorno nítido à linha de base do traçado, sendo possível, porém, determinar o predomínio sistólico ou diastólico da velocidade das ondas que compõem o fluxo venoso pulmonar. A análise da onda de fluxo dominante mostrou que a velocidade máxima foi sistólica em 9 (31%), diastólica em 18 (62%) e com igual amplitude sistólica e diastólica em 2 (7%). O paciente 22 com diagnóstico de persistência do canal arterial e síndrome de Eisenmenger apresentava um componente diastólico dominante, mais nítido e de contornos mais bem definidos que os outros pacientes. A onda de contração atrial foi considerada A em 23 (79%) e R em 6 pacientes (21%) (tab.1 e figs.1 e 2). Em 8 casos dos 27 com contração atrial considerada ausente, foi observada, no local correspondente à onda de contração atrial, definida pelo eletrocardiograma, uma deflexão no mesmo sentido que as ondas sistólica e diastólica (fig.3). Dos 9 pacientes com fluxo sistólico dominante, 2 apresentavam onda de contração atrial

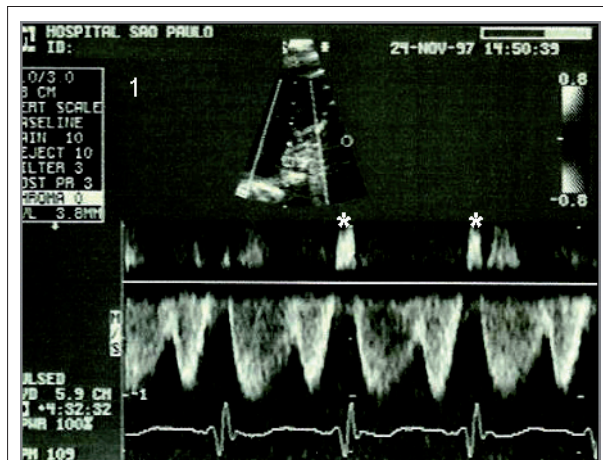


Fig. 1 - Imagem ecocardiográfica mostrando fluxo venoso pulmonar contínuo, com igual amplitude das ondas sistólica e diastólica e padrão reverso de contração atrial.

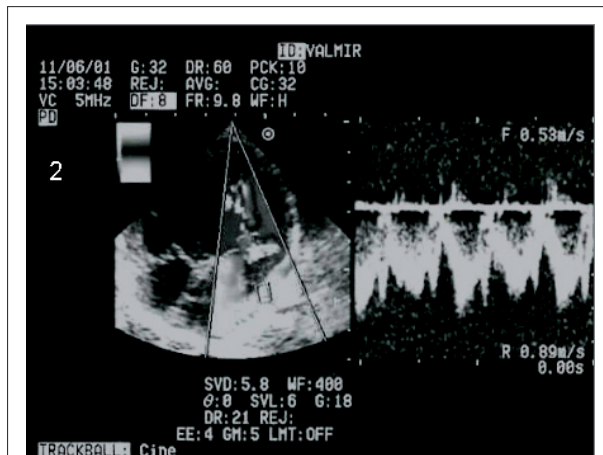


Fig. 2 - Imagem ecocardiográfica mostrando fluxo venoso pulmonar contínuo, com predomínio sistólico e ausência do fluxo reverso de contração atrial.

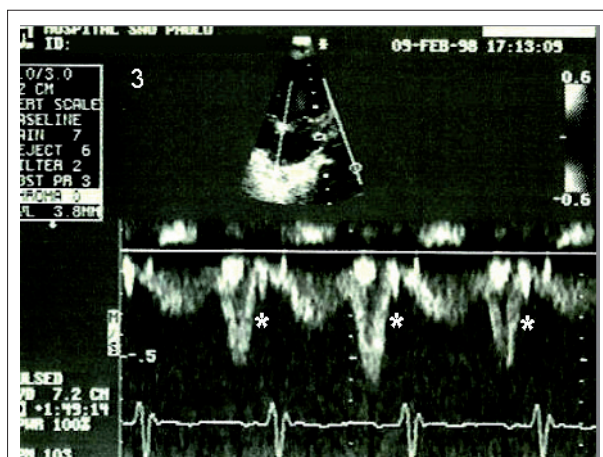


Fig. 3 - Imagem ecocardiográfica mostrando fluxo venoso pulmonar contínuo, com predomínio diastólico e imagem sugestiva de onda de contração atrial no mesmo sentido que o padrão de fluxo dominante.

R e 7 A; e dos 18 pacientes com onda diastólica dominante, 15 apresentavam onda de contração atrial A e 3 R (NS; $p = 1,0$). Os 2 pacientes com ondas sistólica e diastólica de igual amplitude foram excluídos da análise estatística, um com onda de contração atrial R e o outro A. Nos 18 pacientes estudados pelo cateterismo, a RVP foi $<3W$ em 2 pacientes com contração atrial A e em 2 R; e foi $\geq 3W$ em 3 pacientes com contração atrial R e 11 com A (NS; $p = 0,5$).

No que diz respeito à relação Qp/Qs, essa foi $<1,5$ em 1 paciente com contração atrial A e em 1 com R e foi $\geq 1,5$ em 4 pacientes com contração atrial R e em 12 com A (NS; $p = 0,5$).

Em relação às malformações, só em 5 delas foi observado padrão R de contração atrial: DSAV, PCA, DVSVD e *truncus arteriosus*, com um caso cada e CIV, com dois casos.

Discussão

Alterações do padrão de fluxo venoso pulmonar foram descritas em diferentes malformações cardíacas. Ágata e cols.⁶ analisaram as variações desse fluxo nas primeiras horas de vida e informaram que o padrão observado com 1 hora e posteriormente entre 4 e 8 horas de vida era contínuo, de maior amplitude e sem diminuição da velocidade ou reversão durante a contração atrial. Os autores explicaram esse fenômeno como resultado do aumento do fluxo arterial pulmonar decorrente da diminuição da resistência vascular pulmonar e ainda do hiperfluxo produzido pela persistência do canal arterial. Estudo similar foi posteriormente realizado por Hong & Choi que observaram maior velocidade do fluxo venoso pulmonar nas primeiras horas de vida, quando esse foi comparado àquele obtido em fetos a termo³. Esse padrão de fluxo era contínuo e de alta velocidade, sendo possível, porém, a definição nítida das ondas sistólica e diastólica, apresentando declínio progressivo da velocidade até o final da primeira semana de vida quando foram atingidas velocidades normais para a idade. Segundo os autores, a onda de contração atrial foi raramente observada antes da primeira semana de vida, período após o qual houve progressiva interrupção do padrão contínuo de fluxo com maior frequência de sua observação, sugerindo que esse padrão de fluxo ocorra por três fatores: o aumento absoluto do fluxo venoso pulmonar, o shunt através do canal arterial e a baixa capacitância do sistema venoso pulmonar.

Saric e cols.⁷ realizaram ecocardiograma transesofágico em 22 pacientes com diagnóstico de comunicação interatrial e observaram um padrão contínuo do fluxo venoso pulmonar, constituído por uma onda anterógrada única, com diminuição ou ausência da onda reversa de contração atrial, padrão que apresentou normalização após o fechamento cirúrgico do defeito. Os autores explicaram essas alterações como decorrentes da persistente passagem de fluxo do átrio esquerdo para o átrio direito durante todo o ciclo cardíaco⁷, lembrando que o padrão contínuo do fluxo venoso das veias pulmonares é semelhante ao fluxo da comunicação interatrial. A mesma interdependência atrial através do defeito seria responsável pela diminuição ou ausência da onda reversa de contração atrial. Assim, o fluxo venoso pulmonar nesses pacientes seria menos dependente das variações de pressão intraventricular, existindo durante a contração atrial, um

fluxo preferencial dirigido para o átrio direito em relação à própria veia pulmonar. Recentemente Chockalingan e cols.¹ confirmaram essas mesmas alterações de fluxo da veia pulmonar superior direita em pacientes com comunicação interatrial utilizando ecocardiograma transtorácico¹.

Embora essa explicação pareça satisfatória para a comunicação interatrial, ela não poderia ser aplicada para os casos de persistência do canal arterial⁶, comunicação interventricular² ou outras malformações cardíacas⁵.

Os nossos resultados demonstraram que, embora contínuo, houve predomínio da velocidade do componente diastólico do fluxo venoso pulmonar, fenômeno previamente observado em pacientes sintomáticos com diagnóstico de comunicação interventricular e relação Qp/Qs $\geq 1,2$, estando, aparentemente, relacionado ao hiperfluxo pulmonar e à diminuição da complacência atrial esquerda com aumento da onda "v" da pressão venosa atrial esquerda².

Em publicação prévia, propusemos um novo sinal ecocardiográfico para detectar situações de hiperfluxo pulmonar⁵ caracterizado pela dilatação da veia pulmonar inferior esquerda, facilmente visibilizada pelo estudo transtorácico nessas situações, tanto pelo exame bidimensional quanto pelo mapeamento de fluxo em cores. Nessa oportunidade, foi chamada a atenção para a facilidade de colocação da amostra de volume do Doppler pulsátil no interior da veia, o que, obviamente, melhora a qualidade dos traçados das ondas assim obtidas, com nítido delineamento dos contornos quando comparado com as imagens utilizando-se a veia pulmonar superior direita, na qual, em situações de hiperfluxo pulmonar, o fluxo sanguíneo tem ampla dispersão ao ingressar no átrio esquerdo, sem definição adequada dos contornos ou das velocidades máximas das ondas. Nesse estudo foi observado que a velocidade, e principalmente a integral de tempo e velocidade do fluxo venoso pulmonar encontram-se aumentadas nas situações de hiperfluxo quando comparadas a indivíduos normais ($25,0 \pm 4,6$ cm e $14,8 \pm 2,1$ cm, respectivamente, $p = 0,0001$)⁵.

No presente estudo foram analisadas as características dos componentes da onda de fluxo venoso pulmonar em diferentes situações clínicas e em diferentes malformações cardíacas. Em todos os casos foi observado um padrão contínuo do fluxo venoso, com aumento da velocidade e predomínio do componente diastólico. Em relação à onda de contração atrial, essa foi reversa só em 7% dos casos. Essa característica da onda de contração atrial não teve associação com o predomínio sistólico ou diastólico das ondas de fluxo, nem com a RVP ou a relação Qp/Qs.

Não sabemos ainda se a localização da amostra de volume dentro da veia pulmonar, aproximadamente a 4 mm da sua junção com o átrio esquerdo pode fazer que mesmo em indivíduos normais o fluxo apresente essa diminuição ou ausência do componente de contração atrial⁸. Os estudos que analisam o fluxo venoso pulmonar na veia pulmonar superior direita, na sua junção com o átrio esquerdo, porém, também apresentam esta característica^{1-3,6}.

Um aspecto interessante observado neste estudo é a imagem sugestiva de contração atrial que apresenta a mesma direção do fluxo venoso dominante, observada em 8 pacientes (fig.3),

situação paradoxal e totalmente diferente do padrão reverso considerado normal. Embora essa imagem esteja relacionada em todos os traçados com a onda de ativação elétrica atrial do eletrocardiograma, fica difícil explicar a sua origem num evento mecânico como a contração atrial. Uma provável explicação foi previamente aventada por Smallhorn e cols.⁸ em estudo ecocardiográfico de pacientes em diferentes situações hemodinâmicas, incluindo hipofluxo e hiperfluxo pulmonar e pós-operatório de diferentes tipos de anastomose cavopulmonar, quando o fluxo da veia pulmonar inferior esquerda foi estudado. Os autores indicam que, nessa situação, artefatos originados na parede atrial são muito comuns, podendo levar a uma falsa interpretação de onda de contração atrial⁸.

Com exceção da onda "a" reversa originada pela contração atrial, não existe, no momento, consenso sobre a etiologia das outras ondas do fluxo venoso pulmonar. Estudos experimentais em animais mostraram que essas ondas de fluxo podem ser secundárias à transmissão do pulso arterial pulmonar ("forward-going compression wave ou *vis-a-tergo*") através do leito capilar⁹⁻¹³ ou, de forma análoga ao fluxo venoso sistêmico, dependem exclusivamente das variações de pressão ("backward-going expansion wave ou *vis-a-fronte*") no interior do átrio ou ventrículo esquerdos¹⁴⁻¹⁸. É provável que o primeiro componente sistólico anterógrado esteja associado a um efeito de sucção do átrio e ventrículo esquerdos durante a contração ventricular, enquanto o segundo componente sistólico anterógrado pode ser decorrente da propagação da pressão de pulso do ventrículo direito¹⁹⁻²². Classicamente, o componente sistólico do fluxo venoso pulmonar está relacionado ao relaxamento atrial e a fatores como nível de pressão e complacência dos átrios, e o componente diastólico principalmente ao padrão de enchimento transmitral,

relacionado à pressão atrial, relaxamento ventricular e forças viscoso-elásticas do miocárdio²³.

O aumento da pré-carga produzido pela infusão de líquido por via endovenosa determina aumento das velocidades sistólica, diastólica e de contração atrial do fluxo venoso pulmonar, tanto em animais como em seres humanos^{23,24}, num modelo parecido com as malformações cardíacas congênitas com hiperfluxo pulmonar. Assim, o fluxo contínuo observado nas veias pulmonares poderia ser resultante exclusivamente de um fator mecânico relacionado ao aumento de volume sanguíneo e da pressão venosa durante todo o ciclo cardíaco, com aumento do gradiente entre veias pulmonares e o átrio esquerdo e sem relação direta com os fatores que determinam o padrão de fluxo normal, ou seja, independentemente da função ventricular. Esse aumento da pré-carga, porém, deveria também determinar aumento da onda de contração atrial, a não ser que a pressão venosa pulmonar elevada nessas situações ultrapasse a pressão no interior do átrio esquerdo mesmo durante o período de contração atrial, permitindo a manutenção do fluxo anterógrado durante todo o ciclo cardíaco.

Os resultados do presente trabalho mostram que nas situações de hiperfluxo pulmonar que acompanham algumas cardiopatias congênitas, o fluxo venoso pulmonar apresenta variações importantes em relação ao padrão normal, caracterizadas principalmente pela ausência do padrão bifásico, sem retorno à linha de base entre as ondas sistólica e diastólica e tendência à perda do componente reverso durante a contração atrial.

Potencial Conflito de Interesses

Declaro não haver conflitos de interesses pertinentes.

Referências

1. Chockalingan A, Dass SH, Alagesan R, Muthukumar D, Rajasekar MA, Subramaniam T, et al. Role of transthoracic Doppler pulmonary venous flow pattern in large atrial septal defects. *Echocardiography*. 2005; 22: 9-13.
2. Ito T, Harada K, Takada G. Changes in pulmonary venous flow patterns in patients with ventricular septal defect. *Pediatr Cardiol*. 2002; 23: 491-95.
3. Hong YM, Choi JY. Pulmonary venous flow from fetal to neonatal period. *Early Hum Dev*. 2000; 57: 95-103.
4. Rivera IR. Estudo ecocardiográfico do fluxo venoso pulmonar nas cardiopatias congênitas com hiperfluxo pulmonar: estudo comparativo antes e após a inalação de oxigênio a 100%. [tese de doutorado]. São Paulo: Universidade Federal de São Paulo; 2001. Disponível em: <http://publicacoes.cardiol.br/abc/teses/tese359i.asp>.
5. Rivera IR, Moises VA, de Paola AA, Carvalho AC. Echocardiographic assessment of the pulmonary venous flow. An indicator of increased pulmonary venous flow in congenital cardiac malformations. *Arq Bras Cardiol*. 2002; 78: 541-4.
6. Agata Y, Hiraishi S, Oguchi K, Nowatari M, Hiura K, Yashiro K, et al. Changes in pulmonary venous flow pattern during early neonatal life. *Br Heart J*. 1994; 71: 182-6.
7. Saric M, Applebaum RM, Phoon CK, Katz ES, Goldstein SA, Tunick PA, et al. Pulmonary venous flow in large uncomplicated atrial septal defect. *J Am Soc Echocardiogr*. 2001; 14: 386-90.
8. Smallhorn JF, Freedom RM, Olley PM. Pulsed Doppler echocardiographic assessment of extraparenchymal pulmonary vein flow. *J Am Coll Cardiol*. 1987; 9: 573-9.
9. Wiener F, Morkin E, Skalak R, Fishman A. Wave propagation in the pulmonary circulation. *Circ Res*. 1966; 19: 834-50.
10. Morkin E, Collins JA, Goldman HS, Fishman AP. Pattern of blood flow in the pulmonary veins of the dog. *J Appl Physiol*. 1965; 20: III8-II28.
11. Pinkerson A. Pulse-wave propagation through the pulmonary vascular bed of dogs. *Am J Physiol*. 1967; 213: 450-4.
12. Szidon JP, Ingram RH, Fishman AP. Origin of the pulmonary venous flow pulse. *Am J Physiol*. 1968; 214: 10-4.
13. Karatzas NB, Noble MIM, Saunders KB, McIlroy MB. Transmission of the blood flow pulse through the pulmonary arterial tree of the dog. *Circ Res*. 1970; 27: 1-9.
14. Dixon SH, Nolan SP, Morrow AG. Pulmonary venous flow: the effects of alteration in left atrial pressure, pulmonary arterial occlusion, and mitral regurgitation in the dog. *Ann Surg*. 1971; 174: 944-9.
15. Rajagopalan B, Friend JA, Stallard T, Lee G de J. Blood flow in pulmonary veins: I. Studies in dog and man. *Cardiovasc Res*. 1979; 13: 667-76.
16. Rajagopalan B, Friend JA, Stallard T, Lee G de J. Blood flow in pulmonary veins: II. The influence of events transmitted from the right and left sides of

- the heart. *Cardiovasc Res.* 1979; 13: 677-83.
17. Rajagopalan B, Bertram CD, Stallard T, Lee G de J. Blood flow in pulmonary veins: III. Simultaneous measurements of their dimensions, intravascular pressure and flow. *Cardiovasc Res.* 1979; 13: 684-92.
 18. Stenn T, Voss BMR, Smiseth OA. Influence of heart rate and left atrial pressure on pulmonary venous flow pattern in dogs. *Am J Physiol.* 1994; 255: H2296-2302.
 19. Guntheroth WG, Gould R, Butler J, Kinnen E. Pulsatile flow in pulmonary artery, capillary, and vein in the dog. *Cardiovasc Res.* 1974; 8: 330-7.
 20. Appleton CP. Hemodynamic determinants of Doppler pulmonary venous flow velocity components: new insights from studies in lightly sedated normal dogs. *J Am Coll Cardiol.* 1997; 30: 1562-74.
 21. Smiseth OA, Thompson CR, Lohavanichbutr K, Ling H, Abel JG, Miyagishima RT, et al. The pulmonary venous systolic flow pulse - its origin and relationship to left atrial pressure. *J Am Coll Cardiol.* 1999; 34: 802-9.
 22. Barbier P, Solomon S, Schiller NB, Glantz SA. Determinants of forward pulmonary vein flow: an open pericardium pig model. *J Am Coll Cardiol.* 2000; 35: 1947-59.
 23. Nishimura RA, Abel MD, Hatle LK, Tajik AJ. Relation of pulmonary vein to mitral flow velocities by transesophageal Doppler echocardiography: effect of different loading conditions. *Circulation.* 1990; 81: 1488-97.
 24. Hoit BD, Shao Y, Gabel M, Walsh RH. - Influence of loading conditions and contractile state on pulmonary venous flow: validation by Doppler velocimetry. *Circulation.* 1992; 86: 651-9.