

Remodelamento estrutural de grandes artérias em pacientes com miocardiopatia hipertensiva é correlacionado à geometria ventricular e à disfunção renal

Structural remodeling of large arteries in patients with hypertensive myocardialopathy is correlated to the ventricular geometry and renal dysfunction

Bruno Caldin da Silva⁽¹⁾, Luiz Aparecido Bortolotto⁽²⁾

Silva BC da, Bortolotto LA. Remodelamento estrutural de grandes artérias em pacientes com miocardiopatia hipertensiva é correlacionado à geometria ventricular e à disfunção renal. Rev Med (São Paulo). 2006 abr.-jun.;85(2):58-65.

RESUMO: *Objetivo:* Estudar parâmetros funcionais e estruturais de grandes artérias em pacientes hipertensos com diferentes graus de miocardiopatia hipertensiva. *Material e métodos:* Foram estudados 45 pacientes hipertensos (PA > 140/90mmHg ou em tratamento) e miocardiopatia hipertensiva definida por hipertrofia ventricular esquerda (HVE) (IMVE > 125g/m²) e/ou disfunção sistólica (DS) (FE < 0,50) ao ecocardiograma divididos em 2 grupos: 1) HVE sem DS, 16 pacientes; 2) HVE com DS, 18 pacientes. Dados foram comparados a 11 pacientes hipertensos sem HVE ou DS. Parâmetros arteriais (espessura intima-medial-EIM, diâmetro interno, distensibilidade) foram avaliados em artéria carótida direita por equipamento "echo-tracking" e a rigidez aórtica pela medida da velocidade de onda de pulso (VOP) carótido-femoral pelo Complior. *Resultados:* Os pacientes do grupo HVE com DS apresentaram maior diâmetro de carótida (8,02 ± 0,88mm) e maior EIM (0,88 ± 0,21mm) que os pacientes do grupo controle (7,04 ± 0,73mm e 6,8 ± 0,13mm, p < 0.01), e os pacientes do grupo HVE sem DS não apresentaram diferenças em relação aos demais grupos. A VOP e a distensibilidade de carótida foram similares nos 3 grupos de pacientes. Na análise multivariada, a EIM se correlacionou significativamente com o IMVE (r = 0,44, p < 0,005), enquanto o diâmetro de carótida se correlacionou com a idade e à creatinina sérica (r = 0.54). *Conclusão:* Em hipertensos com hipertrofia ventricular e disfunção ventricular sistólica há um remodelamento estrutural de grandes artérias. Este remodelamento é relacionado à geometria ventricular e à disfunção renal, sem modificações da função vascular.

DESCRIPTORIOS: Cardiomiopatias/patologia. Hipertensão/etiologia. Insuficiência cardíaca congestiva/complicações. Insuficiência cardíaca/cirurgia. Remodelação ventricular. Frequência cardíaca.

⁽¹⁾ Acadêmico do 4º ano do curso médico da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

⁽²⁾ Médico-doutor Assistente da Unidade de Hipertensão do Instituto do Coração (INCOR) HC/FMUSP, São Paulo.

Endereço para correspondência: Bruno Caldin da Silva. Rua Campo Grande, 164. São Paulo, SP. CEP 05302-050. Tel:3836-9597. e-mail: brunocaldin@hotmail.com

O remodelamento do miocárdio na hipertensão arterial

A hipertensão arterial (HA) é uma das doenças crônicas mais prevalentes em nosso meio, sendo responsável por grande parte das mortes cardiovasculares em todo o mundo. Além disso, é uma das principais causas de insuficiência cardíaca congestiva (ICC)⁹, sobretudo em idosos, mulheres e negros³. De acordo com dados do Framingham Heart Study, o risco de se desenvolver ICC é o dobro em pacientes com pressão $\geq 160/100$ mmHg em comparação aos com PA $< 140/90$ mmHg⁹.

A HA provoca um aumento na pós-carga imposta ao ventrículo esquerdo, o que implica em uma sobrecarga de pressão mantida sobre essa câmara cardíaca, com aumento do estresse sistólico. Para compensar tal elevação, ocorre hipertrofia da parede ventricular que pode ser explicada pela Lei de Laplace: $T = P \cdot r / 2 \cdot h$ (sendo T = tensão na parede do coração, P = pressão existente no interior da câmara, r = raio da câmara, h = espessura da parede). A resultante hipertrofia do ventrículo esquerdo (HVE)¹⁴ ocorre por espessamento secundário à hipertrofia da célula muscular, sem aumento do número de miócitos pré-existent⁵, normalizando o aumento do estresse sistólico gerado pela HA.

A forma mais comum de hipertrofia cardíaca observada na história natural da doença hipertensiva é a HVE concêntrica, ou seja, o espessamento da parede posterior do ventrículo e do septo interventricular sem aumento do volume da câmara³. A HVE altera o comportamento contrátil do miocárdio devido ao prolongamento da sístole e redução do tempo para relaxamento³, com o intuito de preservar – dentro dos limites possíveis – a função sistólica em detrimento da diástole ventricular. Esta redução da capacidade de relaxamento ventricular em função da menor distensibilidade dessa câmara⁵ leva a restrições do volume diastólico final (VDF) do ventrículo esquerdo³, originando o desenvolvimento de ICC por disfunção diastólica. Cerca de 40 a 50% dos pacientes que sofrem de ICC apresentam disfunção diastólica⁷.

Estas anormalidades do relaxamento do ventrículo esquerdo podem ser detectadas precocemente pelo ecocardiograma bidimensional, antes mesmo do desenvolvimento de sintomas¹². Os sintomas de dispnéia são decorrentes de congestão pulmonar ocasionado pelo aumento da pressão atrial esquerda¹². Estes sintomas podem piorar na presença de taquicardia, pois há redução intrínseca do período diastólico e conseqüente dificuldade para o átrio conseguir aumentar o VDF. Ainda, sobrecarga salina

ou perda de contração atrial também podem prejudicar o enchimento do VE, determinando piora da disfunção diastólica³.

Com a persistência da hipertensão arterial, a adaptação inicial vai se tornando inadequada e em conseqüência, o ventrículo esquerdo aumenta o seu diâmetro e a função sistólica se deteriora. Esta dilatação ventricular ocorre por reorganização dos sarcômeros, alteração da geometria ventricular e o afinamento da parede¹⁷. Apesar de não se conhecer detalhadamente as causas de tais alterações, há evidências de que isquemia miocárdica crônica, mesmo na ausência de doença arterial coronária, é um dos mecanismos envolvidos nesta desadaptação¹⁷. Neste sentido, Vogt e Strauer afirmaram que a má perfusão miocárdica na hipertensão pode ser causada por picos hipertensivos, aumento anormal da frequência cardíaca, excesso de catecolaminas, exercício físico, alterações espontâneas do tônus muscular das artérias coronárias e redução da reserva de fluxo coronariana¹⁷, sendo que esta reserva é definida como a capacidade de aumento do fluxo sangüíneo pelas artérias coronárias em relação a um nível basal¹¹. A HVE exige maior oferta de oxigênio e nutrientes devido ao aumento da massa contrátil metabolicamente ativa. Geralmente, não ocorre um adequado crescimento da vascularização para suprir a demanda, especialmente quando esta é muito alta, como por exemplo, na presença de taquicardia. A hipóxia decorrente é um estímulo à geração de mais HVE e fibrose⁶, que pode acometer tanto o interstício quanto os pequenos vasos coronarianos, sendo que neste caso, compromete a capacidade de vasodilatação⁶. Desse modo, a perfusão tecidual é ainda mais comprometida. Deve-se ainda considerar a presença de *disfunção diastólica associada*, ou seja, aumento da pressão no interior da cavidade cardíaca durante a diástole, que é o período no qual ocorre aporte de sangue ao músculo cardíaco. Isso constitui um componente extravascular de oposição ao fluxo sangüíneo coronariano³. A conjugação das alterações estruturais musculares, intersticiais e circulatórias comprometem a adequada nutrição e perfusão do miocárdio, reduzindo sua performance¹⁷.

Se no curso da disfunção sistólica, houver controle adequado da pressão arterial, principalmente com o uso de inibidores da enzima conversora de angiotensina ou β bloqueadores, pode-se adiar ou evitar a insuficiência cardíaca⁴. Caso contrário, a manutenção da pós-carga ao VE por um período muito longo e a conseqüente perda de miócitos pode piorar ainda mais a função cardíaca já comprometida. Os miócitos perdidos são substituídos por tecido

fibrótico e os restantes sofrem hipertrofia. A esta altura, observa-se sensível diminuição da fração de ejeção do ventrículo esquerdo e somente um aumento do volume diastólico final é capaz de manter o débito cardíaco adequado³. Conseqüentemente, o ventrículo esquerdo apresenta maior dilatação para ser capaz de acomodar o volume diastólico final aumentado, caracterizando uma hipertrofia excêntrica. No entanto, o estresse sistólico permanece alto, tanto pela manutenção da pós-carga elevada quanto, agora, pela distensão da câmara ventricular³. O coração pode, então, tornar-se insuficiente ao ser incapaz de manter um débito mínimo para perfusão adequada do organismo a grandes, médios ou pequenos esforços ou até mesmo em repouso, dependendo do grau de deterioração da função do miocárdio. Nestas diferentes fases do desenvolvimento da cardiopatia hipertensiva, alterações da rigidez de grandes artérias pode ter um papel determinante na adaptação ou na deterioração da função ventricular e, conseqüentemente, no prognóstico do paciente portador da cardiopatia. Um aumento da rigidez arterial, comumente observado na hipertensão arterial e com o envelhecimento por alterações estruturais dos grandes vasos, pode aumentar mais a carga sistólica para um ventrículo já sobrecarregado.

A função arterial na HA

De outra parte, modificações da função das grandes artérias poderiam ser um mecanismo de adaptação ao desenvolvimento da insuficiência cardíaca do paciente hipertenso. Assim, se houvesse um aumento do diâmetro da aorta, o paciente poderia se adaptar melhor à disfunção ventricular devido a uma diminuição da pós-carga. Com a introdução de métodos não invasivos automáticos para se avaliar a rigidez arterial, tem sido possível a identificação precoce de alterações funcionais e estruturais de grandes artérias e as conseqüentes repercussões cardiovasculares. Além disso, aumento da rigidez arterial avaliado por estes diferentes métodos tem sido observado em pacientes com hipertensão, aterosclerose, insuficiência renal crônica e também em indivíduos com insuficiência cardíaca. Este aumento tem sido correlacionado com um pior prognóstico cardiovascular, principalmente em hipertensos e em idosos. Considera-se que a curva de pressão arterial é formada por dois constituintes: um de origem contínua, representado pela pressão arterial média (PAM) – produto do débito cardíaco (DC) x resistência vascular periférica (RVP) – e outro pulsátil, caracterizado pela pressão de pulso (PP), secundário aos pulsos de sangue ejetados a partir

do VE¹⁶. A morfologia da PP, por sua vez, depende da onda refletida a partir da periferia e da capacidade de amortecimento das artérias elásticas do montante de sangue ejetado a partir do coração¹³. A velocidade da onda de pulso (VOP) denota a onda incidente a partir do coração, sendo influenciada principalmente pela rigidez arterial, medida em termos de complacência e distensibilidade dos vasos¹³. As artérias centrais tendem a se enrijecer progressivamente com a idade, ao contrário das artérias periféricas, musculares, causando uma antecipação da reflexão das ondas e alterações na PP. As ondas precocemente refletidas encontram-se mais cedo com as ondas incidentes, ainda durante a sístole ventricular, gerando um aumento da PP e da PAS e reduzindo a pressão durante a diástole². O mesmo mecanismo pode ser observado na HA.

Um dos métodos utilizados, a ultrassonografia de alta resolução (Wall Track System®), estuda as propriedades funcionais e estruturais das grandes artérias elásticas, principalmente a carótida, através de medidas de diâmetros sistólicos e diastólicos, espessura íntima-medial e os cálculos da complacência e distensibilidade arteriais e módulos elásticos (Peterson ou Young). A distensibilidade arterial é definida como a alteração *relativa* do diâmetro vascular frente a modificações da pressão, enquanto que a complacência arterial representa a alteração *absoluta* do diâmetro com variações da pressão¹⁵. Em outro método, a rigidez arterial é avaliada pela análise da velocidade de onda de pulso (VOP) através de um segmento arterial. Com a sístole ventricular, há uma onda no sentido do fluxo sanguíneo que percorre um segmento arterial a uma determinada velocidade (velocidade da onda de pulso), e uma outra em sentido inverso, oriunda da reflexão da primeira onda nos vasos de resistência. O intervalo entre a onda incidente e a refletida depende da VOP, da distância percorrida pela onda e da duração da sístole ventricular¹⁶. Em indivíduos jovens, ou seja, com leito arterial mais complacente, observa-se que a VOP é mais lenta, sendo portanto refletida mais tarde, durante a diástole, a partir do leito periférico¹⁵. No entanto, em indivíduos idosos e em hipertensos, a VOP é maior e a onda é refletida mais precocemente, durante a sístole ventricular, com conseqüente aumento da pressão de pulso e da tensão sistólica. Estas modificações aumentariam mais o estímulo para a deterioração da função ventricular. Por outro lado, há diversos estudos por métodos não invasivos demonstrando diminuição da distensibilidade em pacientes com ICC de diferentes etiologias^{2,8} mas em nenhum destes estudos foram avaliadas as propriedades vasculares especificamente na miocardiopatia hipertensiva.

Assim, o conhecimento do comportamento funcional e estrutural das grandes artérias nas diferentes formas da cardiopatia hipertensiva pode propiciar um melhor entendimento dos mecanismos fisiopatológicos desta complicação da hipertensão arterial, e conseqüentemente auxiliar a prevenção e tratamento da insuficiência cardíaca em pacientes hipertensos. Até o presente momento não há estudos da função e estrutura arterial através dos métodos não invasivos descritos acima em pacientes com diferentes formas da cardiopatia hipertensiva.

População

População de estudo: foram avaliados pacientes com diagnóstico de hipertensão arterial e com sintomas e/ou sinais de ICC e pacientes hipertensos sem sinais e/ou sintomas de ICC acompanhados no ambulatório da Unidade de Hipertensão do Instituto do Coração do HC/FMUSP. Foram selecionados 45 pacientes, distribuídos em três grupos de acordo com achados clínicos e de ecocardiograma bidimensional, assim descritos: **grupo controle:** 11 pacientes hipertensos sem sintomas de ICC e sem HVE ou disfunção ventricular; **grupo HVE sem DS:** 16 pacientes hipertensos com sintomas de ICC, com HVE, função sistólica normal e alterações da função diastólica; **grupo HVE com DS:** 18 pacientes hipertensos com sintomas de ICC, com HVE (concêntrica, excêntrica ou mista) e com alterações da função sistólica. Os sintomas considerados para a definição de ICC foram: dispnéia aos esforços associada ou não a um dos seguintes sintomas ou sinais: ortopnéia, dispnéia paroxística noturna, edema, estase jugular, hepatomegalia, 3ª ou 4ª bulha cardíaca. A presença de HVE ao ecocardiograma foi definida como sendo o Índice de Massa de VE = 125 g/m^2 e o critério para função sistólica foi baseado na fração de ejeção ventricular (FE = 0.60 – normal; FE = 0.50 – deprimida). Todos os pacientes selecionados receberam explicações do procedimento e assinaram consentimento autorizando a realização dos mesmos.

MÉTODOS

Os métodos foram realizados no Laboratório de Estudos da Função e Estrutura de Grandes Artérias da Unidade de Hipertensão do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP.

Determinação da pressão arterial sistólica e diastólica medida por esfigmomanômetro de

mercúrio (média de três medidas após dez minutos de repouso) na posição sentada e na posição supina;

Determinação da distensibilidade da aorta pela medida da velocidade de onda de pulso (VOP): a medida da VOP é realizada a partir da base da onda de pressão obtida por sensores externos colocados sobre dois pontos conhecidos da árvore arterial e calculado como a distância entre os dois pontos de medida dividida pelo tempo percorrido entre os dois pontos. A medida automática da VOP foi realizada pelo aparelho Complior®, já validado e utilizado em diversos estudos anteriores. A VOP foi avaliada em um segmento arterial, o carótido-femoral. Cada onda pulsátil aparece em tempo real na tela do computador, e o aparelho determina, pela tangente à fase ascendente inicial da onda de pressão, o início da onda nos dois locais, e deduz, em função da distância medida, a velocidade de onda de pulso. Para obter o valor da velocidade de onda de pulso, foram selecionadas pelo menos dez curvas para análise.

Avaliação estrutural e funcional da artéria carótida: as propriedades funcionais e estruturais da carótida direita foram avaliadas por um sistema ultrassonográfico de alta resolução pulsátil tipo “echotracking” denominado Wall-Track System®, PIE MEDICAL, Maastricht, Netherlands, desenvolvido para medir os movimentos das paredes de grandes artérias superficiais a partir da localização pelo modo B da ecografia vascular convencional. Foram medidos: diâmetro da artéria, espessura íntima-medial e variação sistó-diastólica do diâmetro batimento a batimento. A complacência, a distensibilidade e o módulo elástico da artéria foram calculados a partir destes parâmetros.

Análise estatística

Os dados obtidos a partir dos exames de cada grupo de pacientes foram submetidos à análise estatística, feita pelo software SPSS 10.0. Para comparação das variáveis numéricas entre os grupos foi utilizada análise de variância, enquanto que para as variáveis qualitativas foi utilizado o teste qui-quadrado. Valores de $p < 0,05$ foram considerados como estatisticamente significantes.

RESULTADOS

Um total de 45 pacientes foram submetidos aos procedimentos descritos. Do grupo controle, todos os 11 pacientes analisados eram hipertensos ou submetidos à terapia anti-hipertensiva, com adequado

controle da pressão arterial (PAS = 134 ± 16 mmHg e PAD = 84 ± 13 mmHg). Nenhum deles apresentava espessamento das paredes do miocárdio ou dilatação das câmaras cardíacas ao ecocardiograma, tendo portanto corações dentro dos critérios de normalidade do ponto de vista estrutural e funcional. Do segundo grupo considerado (HVE sem DS), todos os 16 pacientes eram hipertensos, com média de PAS = 149 ± 28 mmHg e PAD = 95 ± 16 mmHg, sob tratamento anti-hipertensivo. Todos ainda apresentavam um coração com função sistólica

preservada (FE = 0,60), mas com hipertrofia do ventrículo esquerdo (IM > 125 g/m²). O terceiro grupo (HVE com DS), composto por 18 pacientes, incluiu hipertensos (PAS = 144 ± 21 mmHg e PAD = 90 ± 18 mmHg) sob tratamento com alterações morfo-funcionais detectáveis ao ecocardiograma, quais sejam: índice de massa do VE compatível com HVE (> 125 g/m²) e rebaixamento da fração de ejeção para níveis inferiores a 50%. A seguir Tabela 1 descritiva das principais características clínicas, laboratoriais e ecocardiográficas dos grupos.

Tabela 1. Características clínicas, laboratoriais e ecocardiográficas dos 45 pacientes hipertensos estudados.

| Parâmetro | Controle (n=11) | HVE sem DS (n=16) | HVE com DS (n=18) |
|------------------------------------|-----------------|-------------------------|-------------------------|
| Idade (anos) | 56 ± 12 | 52 ± 11 | 54 ± 12 |
| Pressão Arterial Sistólica (mmHg) | 134 ± 16 | 149 ± 28 | 144 ± 21 |
| Pressão Arterial Diastólica (mmHg) | 84 ± 13 | 95 ± 16 | 90 ± 18 |
| % de homens | 73 | 44 | 61 |
| Glicemia (mg/dl) | 92,7 ± 13,7 | 112,4 ± 29,3 | 104,2 ± 51,9 |
| Colesterol total (mg/dl) | 166,3 ± 18,7 | 215,9 ± 43,2 | 217,6 ± 52,0 |
| Nº de drogas anti-hipertensivas | 1,06 ± 1 | 1,6 ± 1 | 1,8 ± 1 [†] |
| Creatinina (mg/dl) | 1,06 ± 0,1 | 1,6 ± 0,7 | 1,8 ± 0,9 [†] |
| IMVE (g/m ²) | 103 ± 8,9 | 201 ± 49,3 [†] | 223 ± 46,9 [†] |
| FE | 0,7 ± 0,05 | 0,7 ± 0,07 | 0,4 ± 0,07 [‡] |
| DDVE (mm) | 46 ± 2 | 48 ± 7 | 63 ± 8 [‡] |
| SIV (mm) | 9,4 ± 0,08 | 14,5 ± 3 [†] | 11,5 ± 2 |

† p < 0,05 diferente do controle; ‡ p < 0,05 diferente do controle e do grupo HVE sem DS.

Não observamos diferenças entre os grupos em relação a idade, pressão arterial, distribuição do sexo e níveis de colesterol e glicemia séricos. Os pacientes do grupo HVE com DS apresentaram maiores valores de creatinina sérica e maior número de drogas do que os pacientes sem HVE e sem DS, compatíveis com a maior gravidade da doença hipertensiva neste grupo. Os dados ecocardiográficos demonstram maiores índices de massa ventricular esquerda nos dois grupos com

HVE, menor fração de ejeção e maior diâmetro diastólico de ventrículo esquerdo no grupo HVE com DS em relação aos dois outros grupos, e maior espessura de septo interventricular nos pacientes do grupo HVE sem DS. Todas estas diferenças são explicadas pela divisão prévia dos grupos e estão adequadas às diferentes formas de cardiopatia hipertensiva.

Os dados obtidos a partir da avaliação da função e estrutura vasculares são apresentados na Tabela 2.

Tabela 2. Parâmetros estruturais e funcionais da artéria carótida direita e velocidade de onda de pulso carótido-femoral em 45 pacientes hipertensos de acordo com a forma de cardiopatia hipertensiva.

| Parâmetro | Controle (n = 11) | HVE sem DS (n = 16) | HVE com DS (n = 18) |
|------------------|--------------------------|---------------------|--------------------------|
| VOP (m/s) | 10,83 ± 2,20 | 11,22 ± 2,77 | 10,88 ± 2,03 |
| Diâmetro (mm) | 7,04 ± 0,73 [†] | 7,97 ± 1,19 | 8,02 ± 0,88 [†] |
| Distensão (µm) | 293,6 ± 86,06 | 329,3 ± 112,5 | 356,1 ± 113,9 |
| % de distensão | 4,237 ± 1,38 | 4,125 ± 4,17 | 4,422 ± 1,30 |
| EIM* (mm) | 0,68 ± 0,13 [‡] | 0,7975 ± 0,16 | 0,88 ± 0,21 [‡] |
| Complacência | 5,245 ± 1,53 | 6,613 ± 3,47 | 6,816 ± 3,07 |
| Distensibilidade | 13,486 ± 3,71 | 13,442 ± 6,81 | 13,308 ± 5,38 |

* EIM = espessura íntima-medial; † p < 0,01 ‡ p < 0,01

Não houve diferença significativa da VOP entre os grupos, assim como não se observou diferenças na complacência e distensibilidade da carótida. No entanto, observou-se um maior diâmetro interno e uma maior espessura íntima-medial da artéria carótida nos pacientes do grupo HVE com DS em relação aos pacientes sem HVE e sem DS e o grupo controle, sendo a diferença estatisticamente significativa neste grupo ($p < 0,01$. Figuras 1 e 2).

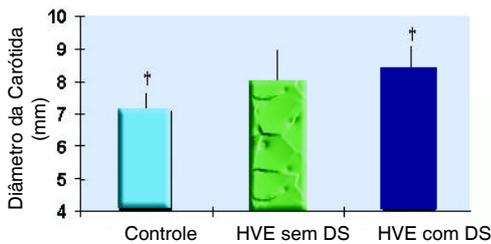


Figura 1. Distribuição do diâmetro interno da artéria carótida entre os grupos. † $p < 0,01$

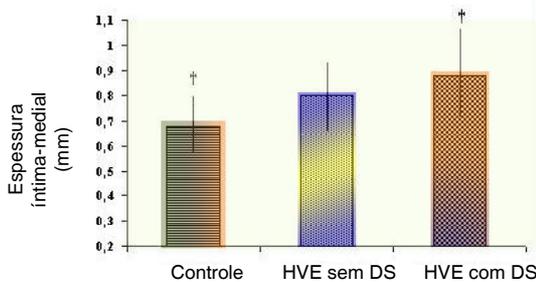


Figura 2. Distribuição da espessura íntima-medial da artéria carótida entre os grupos. † $p < 0,01$

Na análise univariada (Tabela 3), observamos que a VOP foi correlacionada significativamente com a idade e a pressão arterial sistólica. Entre os parâmetros da artéria carótida, o diâmetro interno foi correlacionado significativamente com a idade e os níveis de creatinina, enquanto a espessura íntima-medial foi correlacionada ao LDL colesterol e ao índice de massa de ventrículo esquerdo. A distensibilidade de carótida foi inversamente correlacionada a pressão arterial sistólica e à velocidade de onda de pulso e diretamente relacionada aos níveis de HDL colesterol.

Na análise multivariada (Figura 3), a EIM se correlacionou de forma independente e significativa apenas com o IMVE ($r = 0,44$, $p < 0,005$), enquanto o diâmetro de carótida se correlacionou de forma independente com a idade ($r = 0,33$) e com os níveis de creatinina sérica ($r = 0,54$).

Tabela 3. Análise univariada dos parâmetros estruturais e funcionais dos vasos e dados clínicos e laboratoriais.

| | VOP | DIAM* | EIM | DISTENS** |
|------------|--------|-------|-------|-----------|
| Idade | 0.412 | 0.372 | NS | NS |
| | 0.014 | 0.026 | | |
| PAS | 0.660 | NS | NS | -0.553 |
| | 0.001 | | | 0.001 |
| CREATININA | NS | 0.428 | NS | Ns |
| | | 0.01 | | |
| LDL-col | NS | NS | 0.465 | NS |
| | | | 0.01 | |
| HDL-col | NS | NS | NS | 0.443 |
| | | | | 0.026 |
| VOP | - | NS | NS | -0.350 |
| | | | | 0.04 |
| DIAM | NS | - | NS | NS |
| EIM | - | - | - | - |
| IMVE | NS | NS | 0.402 | NS |
| | | | 0.031 | |
| FE | NS | NS | NS | NS |
| DDVE | NS | NS | NS | NS |
| DISTENS | -0.350 | NS | NS | - |
| | 0.04 | | | |

* Diâmetro interno da artéria carótida; ** distensibilidade da artéria carótida; NS = não significante

DISCUSSÃO

O presente estudo se propôs a avaliar a relação existente entre o remodelamento vascular e do coração decorrente da HA por métodos não invasivos. Nós demonstramos que, nas formas mais avançadas da cardiopatia hipertensiva, isto é, na presença de hipertrofia ventricular esquerda com desadaptação da função sistólica, as grandes artérias – representadas no estudo pela artéria carótida – aumentam o diâmetro interno e a espessura, caracterizando um remodelamento vascular. Este remodelamento é capaz de manter a função vascular normal, como demonstramos pelos valores de distensibilidade carotídea e velocidade de onda de em uma situação de desadaptação ventricular. Estas alterações estruturais dos grandes artérias provavelmente auxiliam em tentar diminuir o estresse sobre o coração que seria maior se houvesse maior rigidez arterial. Uma provável hipótese a ser considerada é que ocorre uma resposta vascular secundária à perda da performance do miocárdio, com vistas à manutenção da adequada perfusão periférica.

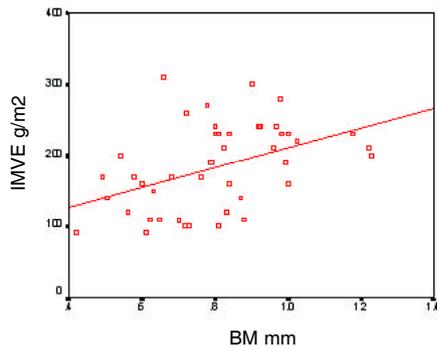


Figura 3. Análise multivariada da correlação IMVE e EIM.

Segundo o estudo ARIC, o aumento da rigidez das artérias centrais, devido ao impacto de fatores de risco convencionais sobre a parede vascular e sobre determinados órgãos alvo como os rins predis põem ao desenvolvimento da HA¹⁰. No entanto, as alterações estruturais não parecem comprometer a função destes vasos, ao menos nas fases iniciais da HA. Na presença de miocardiopatia hipertensiva, por sua vez, as alterações estruturais acompanham as alterações do miocárdio e mantém a capacidade funcional das grandes artérias para manter a perfusão sangüínea adequada e não deteriorar mais a função ventricular. Os achados de complacência e distensibilidade da carótida e da VOP carótido-femoral similares entre os três grupos avaliados em nosso estudo reforçam esta possibilidade.

Por outro lado, observamos que a estrutura das grandes artérias na miocardiopatia hipertensiva está correlacionada tanto à geometria ventricular quanto à função renal, esta mais comprometida nos pacientes hipertensos com disfunção sistólica. O IMVE apresentou uma correlação independente e significativa com a EIM ($r = 0,49$) e, como o coração e os vasos são parte de um mesmo sistema, hipertrofia miocárdica e vascular simultâneas pode refletir uma resposta deste sistema como uma unidade funcional. Além disso, um aumento de diâmetro da carótida nos pacientes com disfunção sistólica e hipertrofia relacionado à elevação dos níveis de creatinina pode significar maior gravidade da doença hipertensiva, ou ainda um aumento do diâmetro relacionado à hipervolemia associada à disfunção renal presente nestes pacientes.

Analisando em conjunto os dados deste e de outros estudos^{2,10,16} que avaliaram as propriedades arteriais em pacientes hipertensos com insuficiência renal ou aterosclerose, pode-se considerar que a HA, associada ao processo natural de envelhecimento e de arteriosclerose, promove alterações das propriedades funcionais e estruturais das artérias centrais para compensar o aumento de estresse sobre

a parede vascular. Este estresse na parede das grandes artérias é semelhante ao observado no ventrículo esquerdo e, a conseqüente resposta fisiológica para minimizar os efeitos deste aumento de tensão no interior de uma câmara fechada segue a relação de Laplace previamente descrita para o coração, com dilatação e espessamento das paredes da câmara acometida, no caso o ventrículo esquerdo. Os vasos centrais seguem este mesmo padrão de resposta, possivelmente por fazerem parte de um mesmo sistema – o cardiovascular. Essas modificações estruturais permitem a manutenção da função vascular – medida em termos de distensibilidade e complacência – no curso da HA, permitindo aos vasos a manutenção de sua função primária de aporte sangüíneo, mesmo em face à deterioração da função sistólica do coração esquerdo, como a observada em graus avançados de disfunção ventricular.

Outros achados de nosso estudo confirmam dados já apresentados na literatura. Assim, a VOP foi correlacionada diretamente à idade e à pressão arterial sistólica^{1,15}, corroborando a relação entre o aumento de rigidez arterial associado ao envelhecimento e ao aumento da PA. Este aumento de rigidez arterial associado à HA pode ser confirmado pela associação entre menor distensibilidade da artéria carótida e maior pressão arterial sistólica encontrada em nosso estudo. Estas associações confirmam a relação já bem estabelecida entre HA e a elevação da pressão de pulso e da VOP, na qual um aumento da rigidez das artérias centrais provoca reflexão mais precoce das ondas incidentes provenientes da sístole ventricular. Como dito anteriormente, esta maior rigidez promove redução da complacência e da distensibilidade dos grandes vasos, dificultando a função de amortecimento para acomodação do volume sistólico ejetado a partir do VE, levando a um aumento da pressão de pulso e do estresse miocárdio¹⁵. Provavelmente a resposta estrutural dos vasos encontrada na fase avançada da miocardiopatia hipertensiva promove uma manutenção da distensibilidade arterial, numa tentativa compensatória de diminuir o estresse sobre a parede do miocárdio já desadaptado.

Em conclusão, em pacientes hipertensos com miocardiopatia hipertensiva, as alterações das propriedades estruturais das grandes artérias ocorrem nas formas mais avançadas da doença, isto é, na presença de dilatação ventricular, disfunção sistólica ventricular e disfunção renal. Estas alterações, caracterizadas por aumento do diâmetro e da espessura do vaso, mantém as propriedades funcionais e conseqüentemente, o mecanismo compensatório de manutenção do aporte sangüíneo adequado aos órgãos nobres.

Silva BC da, Bortolotto LA. Structural remodeling of large arteries in patients with hypertensive cardiomyopathy is correlated to the ventricular geometry and renal dysfunction. Rev Med (São Paulo). 2006 abr.-jun.;85(2):58-65.

ABSTRACT: *Objectives:* To study structural and functional parameters of large arteries in hypertensive subjects (sbjs) with different patterns of hypertensive cardiomyopathy. *Material and Methods:* 45 hypertensive sbjs (PA > 140/90 mmHg or under treatment) were evaluated and hypertensive cardiomyopathy was defined by left ventricular hypertrophy (LVH) (LVMI > 125 g/m²) and/or systolic dysfunction (SD) (FE < 0.50) at the echocardiogram and divided into 2 groups: 1) LVH without SD, 16 sbjs; 2) LVH with SD, 18 sbjs. Data was compared to 11 hypertensive sbjs without LVH or SD. Arterial parameters (intimal-medial thickness-IMT, internal diameter, distensibility) were assessed at the right carotid by a high-resolution "echo-tracking" equipment and the aortic stiffness was assessed through carotid-femoral pulse wave velocity (PWV) by Complior method. *Results:* The patients of the group LVH with SD showed a larger carotid diameter (8,02 ± 0,88mm) and a larger IMT (0,88 ± 0,21mm) than those from the control group (7,04 ± 0,73mm e 0,68 ± 0,13mm)(p < 0.01). The sbjs from the LVH without SD group showed no differences among the other groups. The PWV and the carotid distensibility were similar among the 3 groups. At multivariate analysis, the IMT was significantly correlated to the LVMI (r = 0,44, p < 0,005), while the carotid diameter was correlated to age and serum creatinine (r = 0.54). *Conclusion:* In hypertensive subjects with LVH and systolic dysfunction there is a structural remodeling in large arteries. This remodeling is correlated to ventricular geometry and renal failure, without alterations in vascular function.

KEY WORDS: Cardiomyopathies/pathology. Hypertension/etiology. Heart failure, congestiva/ complications. Heart failure, congestiva/surgery. Ventricular remodeling. Heart rate.

REFERÊNCIAS

1. Asmar R, Benetos A, London G, Hugue C, Weiss Y, Topouchian J, et al. Aortic distensibility in normotensive, untreated and treated hypertensive patients. Blood Pressure. 1995; 4:48-54.
2. Benetos A, Waeber B, Izzo J, Mitchell G, Resnick L, Asmar R, et al. Influence of age, risk factors, and cardiovascular and renal disease on arterial stiffness: clinical applications. Am J Hypertens. 2002;15:1101-8.
3. Bortolotto LA. Hipertensão arterial sistêmica e insuficiência cardíaca. In: Insuficiência cardíaca. São Paulo: Ed. Segmento; 2003. p. 87-96.
4. Davis RC, Hobbs FD, Kenkre JE, Roalfe AK, Hare R, Lancashire RJ, et al. Prevalence of left ventricular systolic dysfunction and heart failure in high risk patients: Community based epidemiological study. BMJ. 2002;325:1156-60.
5. Frohlich ED, Apstein C, Chobanian AV, Devereux RB, Dustan HP, Dzau V, et al. The heart in hypertension. N Engl J Med. 1992;327:998-1008.
6. Frohlich ED. Fibrosis and ischemia: the real risks in hypertensive heart disease. Am J Hypertens. 2001;14:194S-199S.
7. Grossman W. Defining diastolic dysfunction. Circulation. 2000;101:2020.
8. Lage SG, Kopel L, Monachini MC, Medeiros CJ, Pileggi F, Polak JF, et al. Carotid arterial compliance in patients with congestive heart failure secondary to idiopathic cardiomyopathy. Am J Cardiol. 1994;74:691-5.
9. Lloyd-Jones DM, Larson MG, Leip EP, Beiser A, D'Agostino RB, Rannel WB, et al. Lifetime risk for developing congestive heart failure: the Framingham Heart Study. Circulation. 2002;106:3068-72.
10. Liao D, Arnett DN, Tyroler HA, Riley WA, Chambless LE, Szklo M, et al. Arterial stiffness and the development of hypertension. The ARIC study. Hypertension. 1999;34(2):201-6.
11. Luz PL, Chagas ACP, Serrano Jr. CV. Fisiopatologia da circulação coronária. In: SOCESP. Cardiologia. São Paulo: Atheneu;1996. p.18.
12. De Marchi SF, Allemann Y, Seiler C. Relaxation in hypertrophic cardiomyopathy and hypertensive heart disease: relations between hypertrophy and diastolic function. Heart. 2000;83:678-84.
13. Nichols WW, O'Rourke M. McDonald's blood flow in arteries: theoretical, experimental and clinical principles. 4th ed. London, UK: Arnold; 1998. p. 54-401.
14. Nobre F, Lima NKC, Moura Jr LA. Hipertensão arterial essencial. In: Doenças do coração – prevenção e tratamento. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1998. p. 462.
15. O'Rourke MF, Staessen JA, Vlachopoulos C, Duprez D, Plante GE. Clinical applications of arterial stiffness; definitions and reference values. Am J Hypertens. 2002;15:426-44.
16. Safar ME, Levy BI, Struijker-Boudier H. Current perspectives on arterial stiffness and pulse pressure in hypertension and cardiovascular diseases. Circulation. 2003;107:2864-9.
17. Vogt M, Strauer BE. Systolic ventricular dysfunction and heart failure due to coronary microangiopathy in hypertensive heart disease. Am J Cardiol. 1995;76:48D-53D.