

Velocidade de onda de pulso – o método e suas implicações prognósticas na hipertensão arterial

Pulse wave velocity – methodology and prognostic implications in hypertension

Oswaldo Pizzi¹, Andréa Araujo Brandão¹, Maria Eliane Campos Magalhães¹, Roberto Pozzan¹, Ayrton Pires Brandão¹

Os avanços no conhecimento da hipertensão arterial (HA) já permitem conceituá-la como uma doença sistêmica, incluindo as artérias e o miocárdio. Anormalidades estão presentes na função endotelial, na elasticidade arterial, na estrutura e na espessura da parede arterial e do miocárdio.

A procura por novos métodos, que permitam o diagnóstico precoce e a monitorização das alterações estruturais e funcionais no coração e artérias, é a prioridade na pesquisa da HA. Atualmente, grandes estudos populacionais indicam fatores relacionados ao risco do aparecimento ou agravamento da HA e das suas complicações. Novos métodos auxiliam o diagnóstico e o prognóstico da HA, permitindo a definição mais racional do momento e do tipo de tratamento a ser seguido.

Bastante atenção tem sido dada, recentemente, ao comprometimento das grandes artérias na HA. Os primeiros estudos em relação às grandes artérias foram realizados de forma invasiva e focalizaram, sobretudo, o componente hemodinâmico pulsátil em pacientes com doença cardíaca. A definição de impedância vascular e reflexão de onda requeriam sofisticados cálculos matemáticos que a relacionavam à resistência vascular periférica (RVP) e ao volume sistólico tão e somente. Em 1970, O'Rourke aplicou os conceitos de transmissão da pressão de pulso (PP) a pacientes hipertensos, estudando as grandes artérias na hipertensão e no uso das drogas anti-hipertensivas. Com o advento do ultra-som, a análise dinâmica da complacência e distensibilidade arterial foram muito facilitadas.

Análises computadorizadas mostram que a curva de pressão arterial pode ser dividida em dois componentes: um componente fixo e estável, a PAM, e um componente pulsátil, a PP (diferença entre PAS e PAD). Enquanto a PAM é quase constante ao longo da árvore arterial, a PP aumenta marcadamente quando se "caminha" das artérias mais centrais para as mais periféricas, indicando que, *in vivo*, cada artéria deve ser caracterizada de acordo com a sua própria curva de pressão de pulso. Esse conceito implica em grandes modificações nos métodos usados para identificar a relação entre fatores mecânicos e a estrutura

e função das grandes artérias. Está claro que, na HÁ, as grandes artérias não devem mais ser consideradas tubos passivos, mas sim em termos de sua resposta ativa a forças mecânicas a que são submetidas. Novos aspectos na investigação da HA envolvem não apenas mecanismos genéticos, celulares e moleculares, mas também mecanismos hemodinâmicos que refletem mudanças na matriz extracelular e que influenciam o remodelamento estrutural dos vasos.

As propriedades mecânicas das paredes arteriais também são determinantes da propagação e reflexão das ondas de pressão ao longo das artérias. A ejeção ventricular gera uma onda de pressão que caminha do coração em determinada velocidade, denominada velocidade de onda de pulso (VOP), a qual aumenta com o enrijecimento arterial. A onda de pulso é normalmente refletida em qualquer ponto de descontinuidade estrutural ou geométrica da árvore arterial, gerando uma onda refletida, que caminha em sentido retrógrado através da aorta ascendente.

O enrijecimento arterial (complacência diminuída) tem dois efeitos adversos sobre a circulação central e sobre a interação entre o ventrículo esquerdo (VE) e a aorta. Primeiro, como consequência do enrijecimento aórtico local, a ejeção de sangue do VE gera uma onda de pressão de maior amplitude na aorta do que no VE. Isso é efeito óbvio e direto da complacência aórtica diminuída. Mas há um efeito secundário indireto de, no mínimo, igual importância. O aumento da rigidez arterial causa aumento na velocidade de propagação da onda de pulso pela aorta e grandes artérias (aumento da velocidade da onda de pulso – índice de rigidez arterial). A VOP aumentada resulta em retorno precoce das ondas de pulso refletidas da periferia para a aorta ascendente e para o VE, ainda na sístole, ao invés de na diástole, e causa aumento adicional na pressão na parte final da sístole. Isso aumenta as pressões aórtica e ventricular esquerda, aumenta o consumo miocárdico de oxigênio e promove hipertrofia ventricular esquerda. Os dois fenômenos, aumento local da rigidez aórtica (impedância) e retorno precoce

das ondas refletidas, podem ser avaliados pela alteração na amplitude e na morfologia da onda de pressão das artérias centrais (Figura 1).

Assim, o enrijecimento arterial determina grande diminuição da sua complacência. Diversos métodos vêm sendo utilizados para determinação de índices de enrijecimento.

Um desses métodos, entre tantos outros que merecem ser ressaltados, tem trazido à luz conhecimentos clínicos de implicações diagnóstica, terapêutica e prognóstica na HA: a medida da VOP, que expressa a relação entre enrijecimento, elasticidade e complacência, da seguinte forma:

$$VOP = \frac{\text{Enrijecimento}}{\text{Complacência} + \text{elasticidade}}$$

Data de mais de um século os primeiros estudos a esse respeito. Em 1878, Moens e Korteweg já dirigiam suas atenções para a curva de pulso arterial e para a elasticidade arterial, respectivamente. Em 1922, Bramwell estudou a VOP em homens. Hallock, em 1934, e Haynes, em 1936, demonstraram a relação da elasticidade arterial com a idade, com a HA e com a VOP. Desde a década de 70 do século passado, a partir dos

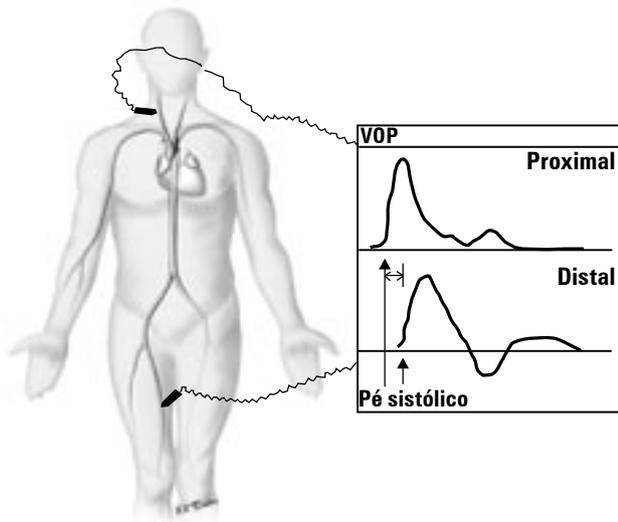


Figura 1. Efeitos da impedância e da reflexão de onda sobre as formas das ondas de pressão e de fluxo na aorta central. Na ausência das ondas refletidas, a impedância determina a alteração na pressão aórtica central (ΔP) para determinada alteração no fluxo (ΔQ). À esquerda, a onda refletida chega na diástole. Como resultado, a alteração na pressão é determinada pelo produto do fluxo e da impedância. As formas das curvas de pressão e de fluxo durante a sístole são, portanto, semelhantes. Nas curvas à direita, uma grande onda refletida meso-sistólica gera elevação de pressão secundária, além do pico inicial característico relacionado com a impedância (ΔP). A onda refletida acrescenta pressão, o que resulta na diminuição relativa do fluxo, resultando em curvas de pressão e de fluxo altamente diferentes.

Modificado de Mitchell GF, Pfejffer JM, Pfejffer MA. *Clinicas Médicas da América do Norte - Hipertensão Primária (Parte II)*. 1997, Vol. 6

trabalhos de pesquisadores como Asmar, O'Rourke, Benetos, Avolio, Boutouyrie, Blacher e Safar, entre outros, o estudo dos grandes vasos na HA vem se avolumando.

Um dos métodos, plenamente validado e largamente estudado para o registro e análise da VOP, é o sistema automático computadorizado Complior® (Complior, Colson, Garger les Genosse, France – Createch Industrie). Para a determinação da velocidade da onda de pulso carótido-femoral (que expressa a VOP aórtica), na posição supina, são colocados dois transdutores sensíveis à pressão sobre a pele das partes mais proeminentes das artérias carótida comum direita e femoral direita. É mensurado, pelo sistema, o intervalo de tempo entre o início da onda carotídea e o início da onda femoral, à velocidade de registro de 150 mm/s. A medida da distância entre os transdutores é, então, usada para calcular a VOP aórtica, como a razão da distância entre os dois transdutores e o intervalo de tempo entre as duas ondas (Figura 2).

A idade nitidamente afeta a VOP, que é de aproximadamente 5 a 8 m/s na aorta de um adulto jovem e de aproximadamente 12 a 15 m/s em um indivíduo hipertenso de 60 anos de idade. Em um indivíduo normotenso jovem, a reflexão da onda é evidente na curva de pressão aórtica como uma onda de pressão diastólica secundária, vista imediatamente após a incisura que marca o fechamento da valva aórtica (Figura 1). A VOP é, ainda, fortemente influenciada pela HA, PP na aorta, pela geometria vascular e pelas propriedades visco-elásticas do material da parede.

A principal causa do enrijecimento arterial é o acúmulo de colágeno que se sabe ser influenciado, entre outros, pelo sódio, sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA), pelos receptores da angiotensina II e sofre mediação, pelo menos em parte, pela função endotelial.

Atualmente, tem-se conhecimento de ampla gama de fatores que influenciam o estado das artérias e, como consequência, a VOP. Diversos fatores genéticos, metabólicos, nutricionais, hormonais, inflamatórios e, até mesmo infecciosos, têm suas

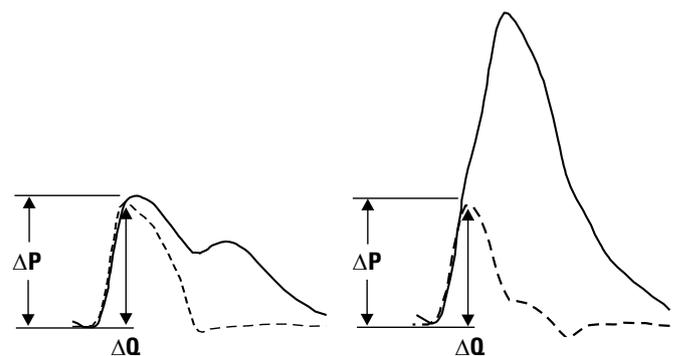


Figura 2. Ilustração da forma de aquisição da VOP.

correlações com a VOP bem estabelecidas. Já é bem demonstrada a influência de polimorfismos genéticos dos sistemas endotelina, aldosterona sintetase, dos receptores tipo I da angiotensina II e da angiotensina II, entre outros, sobre a VOP. A deficiência de apolipoproteína-E, a ativação plaquetária, a proteína C-reativa de alta sensibilidade, os níveis plasmáticos e os índices de resistência à insulina, a excreção urinária de albumina, os peptídeos natriuréticos, a adiponectina, a adrenomedulina, todos esses vêm mostrando relações com a VOP.

O PAPEL ATUALMENTE ESTABELECIDO DA ANÁLISE DA VOP NA HA

Estudos de função dos vasos arteriais demonstraram que, conforme estes vasos elásticos proximais (aorta, carótidas) se dilatam e enrijecem com o avançar da idade, a VOP e a impedância aumentam, enquanto a complacência arterial diminui. A VOP mais do que dobra a partir da juventude até 50 anos de idade, em humanos. Por outro lado, a carga constante de fluxo (resistência periférica total) aumenta apenas em cerca de um terço. O enrijecimento dos vasos arteriais é acelerado na presença da hipertensão, mesmo em populações nas quais a prevalência de aterosclerose é baixa. As resultantes alterações nas propriedades mecânicas da parede arterial são distintas e aditivas ao aumento passivo na rigidez que acompanha a pressão de distensão elevada na hipertensão.

Vários estudos demonstraram a associação entre a rigidez arterial, determinada pela medida da VOP, e a aterosclerose e parece que o enrijecimento dos vasos, freqüentemente, precede o desenvolvimento da aterosclerose e pode exercer papel primário no seu desenvolvimento e progressão. A rigidez vascular aumentada, independentemente da presença de aterosclerose clinicamente aparente, está associada a vários fatores de risco já estabelecidos para a DAC, incluindo o diabetes melito, a HA e a idade.

A VOP aórtica (carótido-femoral) está bem correlacionada com a HVE, aterosclerose carotídea, aterosclerose sistêmica e, especialmente, DAC. Mudanças funcionais e estruturais na parede arterial precedem o desenvolvimento da doença arterial coronariana e podem ser marcadores precoces para o processo da doença hipertensiva.

Em indivíduos com HA primária, o risco para qualquer complicação CV aumenta paralelamente à elevação da VOP.

A VOP tem mostrado melhor correlação com risco cardiovascular do que a PA ou a massa VE e possui excelente correlação com a complacência arterial e com todos os fatores de risco cardiovascular. Há demonstração de que a VOP, em qualquer faixa etária, pode ser o melhor marcador de previsão da mortalidade cardiovascular. Estudos populacionais indicam que indivíduos situados no maior percentil da VOP apresentam

risco relativo de mortalidade por todas as causas e por causa CV de 3,3 e 3,4, respectivamente, em relação aos situados no menor percentil.

Em indivíduos com história de AVE isquêmico, a VOP mostra-se sempre mais elevada e em indivíduos com doença renal terminal, a VOP tem se apresentado como um dos fatores mais importantes de previsão da mortalidade de todas as causas e de causa cardiovascular.

Está bem estabelecida a correlação da VOP com dislipidemia e, particularmente, diabetes melito tipo 2, em indivíduos hipertensos e não-hipertensos, sugerindo que a VOP pode representar um marcador da influência aterosclerótica sobre o aumento da rigidez arterial. Além disso, está bem demonstrada a associação de aumento do índice de massa corporal, PP, hipertrofia ventricular esquerda e hiperuricemia à elevação da VOP em indivíduos hipertensos de meia idade. Fatores da síndrome metabólica estão estreitamente relacionados a risco de elevação da VOP e isso tem sido demonstrado em populações relativamente jovens.

Em recente avaliação do Estudo do Rio de Janeiro, realizado no setor de hipertensão arterial do HUPE-UERJ, a VOP mostrou correlação positiva com variáveis antropométricas (peso, altura, cintura) e variáveis hemodinâmicas (PAS, PAD, PP, PAM) em grupo de 60 jovens (idade entre 22 e 29 anos), demonstrando que alterações iniciais da VOP, associadas a diversas variáveis que compõem os fatores de risco CV, podem ser identificadas desde idades mais jovens.

Também, muito se tem estudado a respeito das influências terapêuticas sobre a VOP e alguns resultados preliminares mostram a redução da VOP com o uso de alguns grupos de drogas como os beta-bloqueadores (bisoprolol e atenolol), inibidores da ECA (perindopril), antagonistas dos receptores da angiotensina II (telmisartan), bloqueadores de canais de cálcio, mononitrato de isossorbida e até mesmo as estatinas (atorvastatina).

Portanto, a análise da VOP vem se apresentando como método diagnóstico simples, não-invasivo e sensível para a avaliação da rigidez arterial. Está estabelecido como bom marcador de comprometimento vascular e como método preditor e prognóstico, permitindo, atualmente, a identificação precoce do comprometimento dos órgãos-alvo na HA. Estabelece-se, desse modo, a importância de se identificar indivíduos com risco elevado para tais alterações e determinar intervenção terapêutica adequada. Como a mortalidade e a morbidade cardiovasculares, em pacientes com hipertensão arterial, têm mostrado relação com o comprometimento das grandes artérias, índices não-invasivos de acometimento arterial têm-se mostrado úteis para a avaliação de lesões de órgãos-alvo e do risco cardiovascular. E, como consequência dessa abordagem, surge a necessidade da avaliação das intervenções terapêuticas com ação, prin-

principalmente, sobre as grandes artérias através da observação de seus efeitos sobre a reflexão das ondas de pulso e sobre o enrijecimento arterial, por meio da modificação da composição e da organização do material da parede vascular.

BIBLIOGRAFIA RECOMENDADA:

- American Heart Association. 2001 Heart and Stroke Statistical Update. *www.americanheart.org*. 2001
- Asmar R. *Arterial stiffness and pulse wave velocity. Clinical applications*. Paris: Elsevier SAS, 1999.
- Blacher J, Asmar R, Djane S *et al*. Aortic pulse wave velocity as a marker of cardiovascular risk in hypertensive patients. *Hypertension* 1999;33:1111-7.
- Gardier S, Vincent M, Lantelme P, Rial MO, Bricca G, Milon H. A1166C polymorphism of angiotensin II type 1 receptor, blood pressure and arterial stiffness in hypertension. *J Hypertens* 2004;22(11):2135-42.
- Lajemi M, Gautier S, Poirier O *et al*. Endothelin gene variants and aortic and cardiac structure in never-treated hypertensives. *Am J Hypertens* 2001;14(8 Pt 1):755-60.
- Laurent S, Boutouyrie P, Asmar R *et al*. Aortic stiffness is an independent predictor of all-cause mortality in hypertensive patients. *Hypertension* 2000;18(Suppl 2):S82.
- London GM and Guerin AP. Influence of arterial pulse and reflected waves on blood pressure and cardiac function. *Am Heart J* 1999;138:S220-4.
- McVeigh GE. Evaluation of arterial compliance. Chap. in *Hypertension Primer - The Essentials of High Blood Pressure, Softbound*. Second. 327. Lippincott Williams & Wilkins, 1999, American Heart Association.
- Nakanishi N, Yoshida H, Suzuki K, Tatara K. Alcohol consumption and risk for increased aortic pulse wave velocity in middle-aged Japanese men. *Angiology* 2003;54(5):551-9.
- O'Rourke MF. Arterial stiffness and hypertension. Chap. in *Hypertension Primer - The Essentials of High Blood Pressure, Softbound*. Second. 160. Lippincott Williams & Wilkins, 1999, American Heart Association.
- O'Rourke MF. Mechanical principles in arterial disease. *Hypertension* 1995;26:2-9.
- Pizzi O; Brandão AA; Magalhães MEC; Freitas EV; Pozzan R; Zilli, EC; Brandão AP. The pulse wave velocity measured by Complior method in a Brazilian young population stratified by blood pressure percentile obtained 13 years earlier. The Rio de Janeiro Study. *J Hypertens* 2004;22(Suppl 1)92S.
- Pizzi O, Brandão AA, Magalhães MEC, Freitas EV, Pozzan R, Brandão AP. Pulse wave velocity measured by Complior method in a Brazilian young population followed-up for a 13 year-period: The Rio de Janeiro Study. *J Am Coll Cardiol* 2004;45(5)514A.
- Safar ME. *Arteries in Clinical Hypertension*. Philadelphia. New York: Lippincott-Raven, 1996.
- Safar ME, Blacher J, Mourad JJ *et al*. Stiffness of carotid artery wall material and blood pressure in humans. Application to antihypertensive therapy and stroke prevention. *Stroke* 2000;31:782-90.
- Safar ME, Cattani V, Lacolley P *et al*. Aldosterone synthase gene polymorphism, stroke volume and age-related changes in aortic pulse wave velocity in subjects with hypertension. *J Hypertens* 2005;23(6):1159-66.
- Safar ME, Frolich ED. The arterial system in hypertension a prospective view. *Hypertension* 1995; 26: 10-14.
- Safar ME, London GM, Asmar R *et al*. Recent advances on large arteries in hypertension. *Hypertension* 1998;32:156-61.
- Shokawa T, Imazu M, Yamamoto H *et al*. Pulse wave velocity predicts cardiovascular mortality: findings from the Hawaii-Los Angeles-Hiroshima study. *Circ J* 2005;69(3):259-64.
- Stefanadis C, Dornellis J, Tsiamis E *et al*. Aortic stiffness as a risk factor for recurrent acute coronary events in patients with ischaemic heart disease. *Eur Heart J* 2000;21:309-96.
- Sutton J. Aortic stiffness: a predictor of acute coronary events?. *Eur Heart J* 2000;21:342-4.