

# Rigidez Arterial: Conceitos, Métodos de Avaliação e Aplicabilidade Clínica

Antônio Carlos de Souza Spinelli<sup>1</sup>, Marco Antônio Mota Gomes<sup>2</sup> e Vanildo Guimarães<sup>3</sup>

Cardiocentro (Natal/RN), Universidade Federal do Rio Grande do Norte (UFRN)<sup>1</sup>

Centro Universitário Cesmac / Hospital do Coração de Alagoas (Maceió/AL)<sup>2</sup>

Hospital Getúlio Vargas e Diagnóstico Cardíaco (Recife/PE)<sup>3</sup>

## Introdução

A caracterização de rigidez arterial é realizada a partir da análise de alterações nas propriedades físicas da parede arterial, entre elas, distensibilidade, complacência e elasticidade. Essas alterações resultam em modificações na fisiologia arterial, uma vez que afetam a forma como as artérias se adaptam à pressão e ao fluxo sanguíneo a cada batimento cardíaco (1). É o aumento da rigidez arterial que promove a arteriosclerose, doença da túnica média arterial associada ao envelhecimento (2) e com uma velocidade de instalação acelerada na presença dos fatores de risco cardiovascular tradicionais como, hipertensão arterial, diabetes mellitus tipo 2, obesidade e dislipidemia (3). A rigidez arterial provoca alterações no padrão de fluxo das artérias elásticas, primordialmente, no aumento do pico de pressão sistólica e na redução do fluxo diastólico, responsáveis pelo estresse hemodinâmico, elevando o risco da progressão da aterosclerose e redução do lúmen das artérias (1).

Atualmente com o desenvolvimento de métodos para avaliar a pressão central e os demais parâmetros centrais de rigidez arterial com procedimentos não invasivos, permitem uma adequada determinação de índices do enrijecimento das grandes artérias. Esses métodos permitem a avaliação da pressão arterial central (PAC), velocidade da onda de pulso (VOP), e medidas do índice de aumento (AIx), marcadores bem estabelecidos da hemodinâmica central e da rigidez arterial, que nos oferecem um diagnóstico seguro da vitalidade arterial. (4-7). Esses parâmetros podem adicionar valor preditivo à estimativa de risco cardiovascular já demonstrada pelas clássicas medições periféricas da pressão arterial (8-9) e nos apontam os diferentes efeitos das distintas classes de anti-hipertensivos sobre a hemodinâmica central, possibilitando, com a interpretação dos achados obtidos nos exames, uma melhor adequação da estratégia do tratamento da hipertensão arterial.

Publicação recente de pesquisadores brasileiros apresenta os valores de pressão arterial central (PAC), velocidade da onda de pulso (VOP), e índice de aumento (AIx) ajustados para a nossa população. Revela o estudo a evolução fisiológica esperada para o aumento progressivo destes índices, com o avançar da idade cronológica, no nosso meio. Ao estabelecer um padrão de normalidade para os parâmetros centrais utilizados na avaliação da rigidez arterial, levando em conta as características da nossa população e o seu envelhecimento, estabelece um referencial para aplicação do método com mais precisão nos exames realizados no Brasil (10). As figuras 1 e 2 exibem os valores encontrados no referido trabalho.

## Fisiopatologia da Rigidez Arterial

O enrijecimento das artérias causado pela arteriosclerose tem como resposta um processo degenerativo da túnica média das artérias elásticas que é característico do envelhecimento e potencializado por fatores de risco cardiovascular (3). O principal fator causal é um estado inflamatório crônico do vaso, fruto do estresse oxidativo mitocondrial das células musculares (11). A arteriosclerose impulsiona o espessamento da parede das artérias, redução da complacência e aumento da rigidez, resultando na instalação do quadro de aterosclerose, uma disfunção que leva a formação de placas na camada íntima vascular. As placas depósitos de lipídeos, células inflamatórias, tecido conjuntivo fibroso, células musculares lisas e cálcio, progressivamente atuam na redução do lúmen arterial (2).

A aterosclerose provoca uma solução de continuidade no endotélio, facilitando o depósito de lipídeos e maior expressão de citocinas inflamatórias, determinando uma degeneração elástica na parede arterial, potencializando o desarranjo estrutural da parede do vaso. Ocorrem nesse cenário o enrijecimento da parede vascular e perda do mecanismo passivo, levando a uma inadaptação hemodinâmica ao volume de ejeção ventricular e à onda de refluxo diastólica. Esse processo é observado principalmente nas grandes artérias elásticas como a aorta e as carótidas (12).

A redução da biodisponibilidade do óxido nítrico, também observada no envelhecimento e na aterosclerose, se apresenta

**Correspondência:** Antônio Carlos de Souza Spinelli •

Cardiocentro, Av. Campos Sales 762, Natal-RN; Tel: (84) 321-4166

E-mail: spinelli@cardiol.br

Artigo recebido em 27/07/2020. Revisado e aprovado em 10/08/2020.

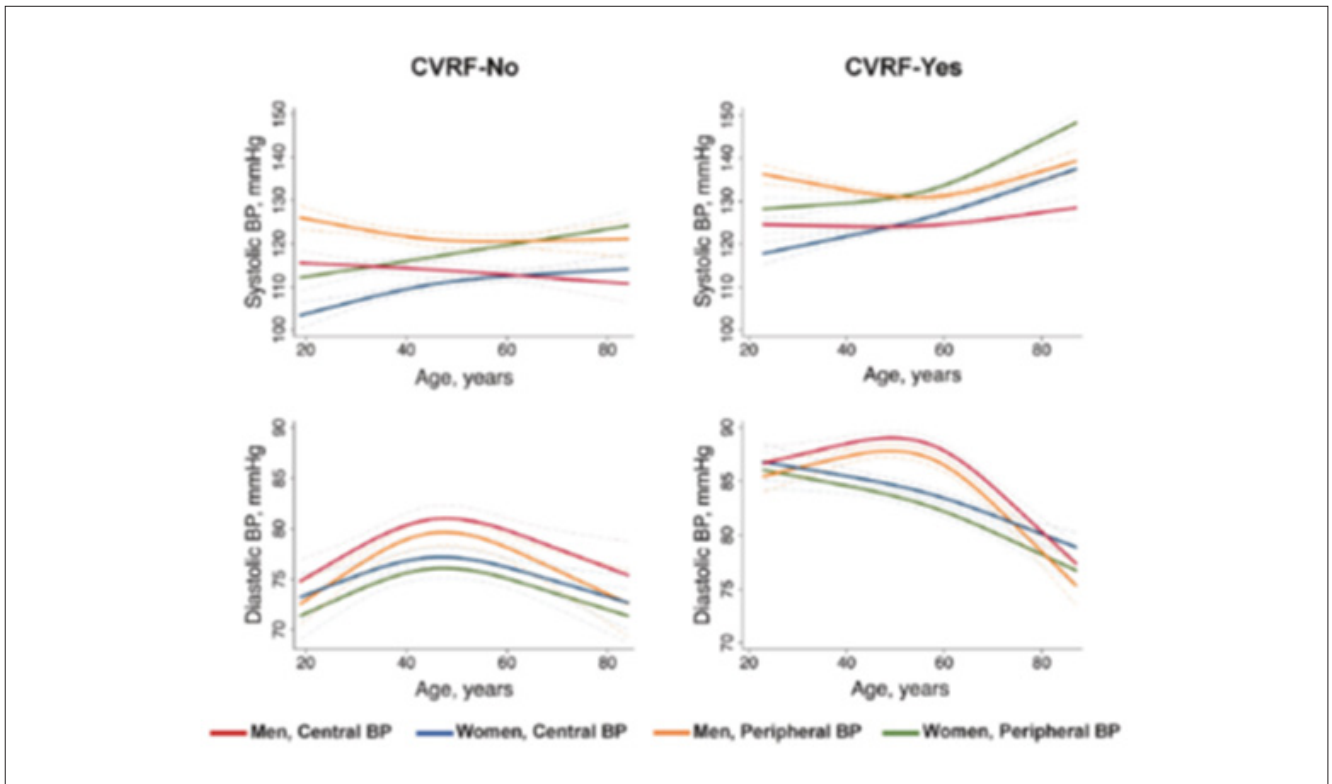


Figura 1 – Valores de pressão arterial central (PAC) e periférica relacionadas com o envelhecimento.

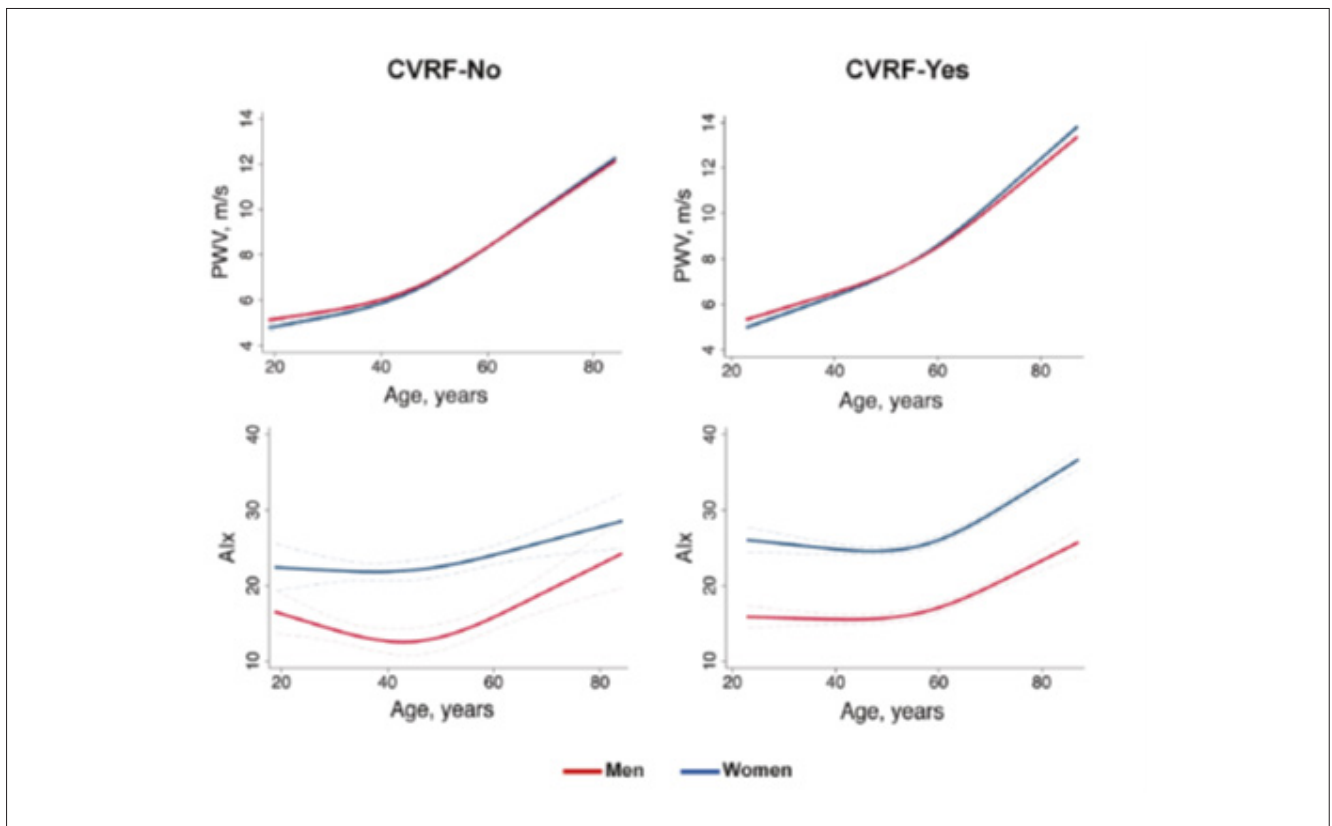


Figura 2 – Valores de velocidade da onda de pulso (VOP) e índice de aumento (AIx) ajustados para a nossa população, e a relação com o envelhecimento.

## Artigo de Revisão

como um importante fator na promoção do aumento do tônus vascular e redução do diâmetro arterial (13). Sem a ação vasodilatadora do óxido nítrico endotelial, seja por inibição de sua síntese ou maior inativação, ocorre o remodelamento arterial e, por conseguinte, redução na contratilidade vascular por degradação da elastina e deposição de colágeno (14,15).

### Rigidez Arterial e Propedêutica Cardiovascular.

Evidências bem sedimentadas demonstram o efeito direto da redução dos níveis de pressão arterial na redução do risco de doenças cardiovasculares, principalmente infarto do miocárdio (IM) e acidente vascular cerebral (AVC). Evidente que a redução deste risco com o tratamento anti-hipertensivo não pode ser atribuída apenas a redução numérica da PA periférica, pois isso não explicaria toda a complexidade do processo hipertensivo. O entendimento que o tratamento anti-hipertensivo apresenta efeitos para além da redução dos níveis tensionais esta bem consolidada, são efeitos sobre propriedades vasculares independentes do efeito pressórico. As alterações da mecânica vascular de micro e macrocirculação não podem ser totalmente evidenciadas por medidas de PA periférica. Assim, a avaliação da PA em outros segmentos da árvore arterial proporcionaria melhor contextualização dos benefícios do tratamento sobre as alterações vasculares (16).

A relação entre enrijecimento, elasticidade e complacência possibilita definir os índices de rigidez das grandes artérias com implicações diagnósticas, prognósticas e na terapêutica da hipertensão arterial. A medida da Velocidade de Onda de Pulso (VOP) expressa muito bem essa relação, sendo um marcador robusto e bem estudado da rigidez aórtica (17). Ensaio clínico comprovam que uma VOP elevada está associada a uma pior resposta ao tratamento anti-hipertensivo (18) e que a redução da VOP está associada a uma melhor sobrevida (19).

Estudos como o Reason, revelaram que a redução seletiva da PA central por um tratamento anti-hipertensivo de longo prazo pode originar alterações estruturais na microcirculação, acarretando um impacto nas ondas de reflexão que estaria diretamente ligado a interações complexas entre pequenas e grandes artérias, afetando os parâmetros hemodinâmicos centrais (20). Essas modificações promovem um efeito favorável na terapêutica anti-hipertensiva (21).

No ensaio clínico ASCOT, um subestudo intitulado de estudo CAFÉ, ficou evidente de forma inequívoca, que a redução da PA central traz maior redução do risco cardiovascular em comparação com as medidas que controlam apenas PA periférica. A análise da pressão central poderia

revelar então um efeito diferencial dos vários fármacos anti-hipertensivos sobre a árvore arterial, uma vez que a ação de cada uma das classes apresenta um comportamento diferente nas propriedades estruturais e funcionais vasculares e na hemodinâmica central (22).

Além da VOP, considerada padrão-ouro para a avaliação da rigidez arterial, outros índices são úteis na avaliação deste processo. A determinação da pressão sistólica central (PSc) e o *índice de aumento* (ALx) são indicadores importantes, mesmo sofrendo influência de inúmeras variáveis (23). A presença de um *índice de aumento* (ALx) elevado também sugere envelhecimento vascular e constitui um preditor de risco para mortalidade por todas as causas e por causas cardiovasculares. Um incremento de 10% no ALx aumenta o risco de mortalidade cardiovascular em 48% e mortalidade por todas as causas em 52% (24).

Atualmente evidências epidemiológicas suportam que o *índice de aumento* (ALx) e a velocidade da onda de pulso são preditores independentes de risco cardiovascular. O aumento da velocidade da onda pulso observada nos estágios finais da doença renal representa um preditor independente de mortalidade cardiovascular, e que o risco cardiovascular não é reduzido apenas pela diminuição da pressão arterial periférica (25).

### Métodos de Determinação dos Parâmetros Centrais

Para indivíduos com idade a partir de 60 anos a pressão de pulso é o principal determinante de risco para eventos cardiovasculares. Ela é determinada com a simples diferença entre a pressão sistólica e diastólica ( $PP = PS - PD$ ). Utilizando um exemplo numérico ( $120 - 80 = 40$ ). A pressão de pulso não expressa totalmente o fenômeno pulsátil arterial, entretanto, é a expressão mais adequada da onda de ejeção ventricular, e consequentemente da velocidade do fluxo sanguíneo na árvore arterial e amplitude da onda refletida (26).

Nos indivíduos jovens as artérias são elásticas, a velocidade da onda de pulso se apresenta baixa. Nos idosos, onde observamos uma maior rigidez da parede arterial, a velocidade da onda de pulso aumenta substancialmente (26).

Diversos métodos para determinação da pressão central e dos parâmetros de rigidez arterial estão disponíveis na atualidade. O método direto com o registro da pressão arterial exatamente na aorta ascendente é o de maior precisão, mas para esse procedimento existe a necessidade do emprego de um cateter intra-arterial. É um procedimento invasivo, tecnicamente complexo e claramente inadequado para sua aplicação na avaliação de rotina de grandes populações (27).

Na atualidade encontramos métodos que possibilitam a determinação não invasiva dos parâmetros de rigidez arterial. A tonometria de aplanção de uma artéria periférica é um destes exames. Oferece informações sobre a rigidez arterial pela análise do *índice de aumento* (ALx), definido pela razão entre a pressão determinada pela onda refletida e a onda de ejeção, que dependem da velocidade da onda de pulso – VOP (28). A tonometria de aplanção, considerada padrão ouro entre os métodos não invasivos, constitui um procedimento oneroso e dependente do operador, aspectos que caracterizam um impedimento para sua adoção como procedimento rotineiro de avaliação da pressão central em um ambiente não especializado (29).

O avanço no reconhecimento do impacto das intervenções nos parâmetros de rigidez arterial levou a busca de métodos com aplicação mais amigável e de aplicação num volume populacional maior. O monitor Mobil-O-Graph faz parte desta geração de dispositivos. Permite a mensuração simultânea e não invasiva de pressão central, Aix e VOP com aplicação do método oscilométrico. A metodologia tem uma execução bastante simples, garante boa reprodutibilidade e com resultados confiáveis, se revelando um procedimento bastante promissor para prática clínica (30)

#### Impacto dos Anti-hipertensivos nos Parâmetros Centrais.

No estudo CAFE, como mencionado acima, ficou patente que a redução da PA central traz maior redução do risco cardiovascular no comparativo com as medidas que controlam apenas PA periférica. O estudo assegurou que o efeito da associação anlodipina/perindopril sobre a pressão central, para o mesmo valor de PA periférica, era superior aos resultados encontrados no grupo que foi randomizado para receber a associação atenolol/hidroclorotiazida (22).

Entre os betabloqueadores, o nebivolol por apresentar um efeito vasodilatador mediado pelo aumento da biodisponibilidade do óxido nítrico, e o carvedilol, por seu efeito alfa e beta bloqueador, promoveram uma maior redução da pressão sistólica central e da VOP, quando confrontados aos efeitos obtidos com a administração do atenolol (31).

Diuréticos parecem não ter efeito benéfico sobre a hemodinâmica central (8) Os bloqueadores dos canais de cálcio (BCC) em modelos experimentais foram efetivos na redução da pressão aórtica central, por reduzirem o estresse oxidativo (29) e em alguns estudos, o grupo que recebeu essa classe de anti-hipertensivos apresentou uma maior redução da PAc e do ALx (32,)

A avaliação que demonstra os efeitos atribuídos aos nitratos na redução da PAc leva a crer que o mecanismo encontra-

se ligado ao relaxamento da musculatura lisa das artérias de médio calibre. O mononitrato de isossorbida avaliado em hipertensos acarretou maior redução da PAc do que da PA periférica, e maior redução do ALx sem modificação significativa da frequência cardíaca (33). Por outro lado, está bem consolidado que os nitratos não influenciam a VOP, e dessa forma, são donos de discreto efeito sobre a rigidez arterial. (34).

Um esclarecedor artigo de revisão aponta as possibilidades de modificações na rigidez arterial a partir da administração das diversas classes de anti-hipertensivos. São listadas como fármacos anti-hipertensivos que definitivamente melhoram a rigidez arterial: IECAs, BRAs, BCCs e a Espironolactona. Aceitos como fármacos que melhoram rigidez arterial na maioria dos estudos: Betabloqueadores de terceira geração e Antagonistas do receptor da endotelina. Entre os fármacos com efeitos conflitantes foram relacionados: Nitratos e Eplerenona. Por fim, drogas consideradas com efeito neutro: Diuréticos e Omapratilato (35).

#### Conclusão

As evidências da literatura atual mostram uma melhor representatividade da pressão aórtica central como fator preditor de eventos cardiovasculares quando comparada com a pressão arterial periférica (braquial) e que o emprego de medicamentos anti-hipertensivos com efeito na sua redução está associado a um melhor prognóstico.

Os métodos que foram desenvolvidos com procedimentos não invasivos para determinação dos parâmetros centrais, como a PA central, velocidade da onda de pulso (VOP) e onda de retorno (*índice de aumento* - ALx ), permitiram um diagnóstico confiável do aumento da rigidez arterial com fácil execução do exame permitindo uma ampliação da aplicação desta ferramenta na prática clínica e estudos clínicos especializados que acumulam evidências da associação elevação dos parâmetros centrais e desfechos cardiovasculares.

A ampliação da utilização dos exames que avaliam os parâmetros centrais na rotina de acompanhamento dos nossos pacientes e a publicação dos padrões de normalidade para as características da nossa população e do seu envelhecimento, garante maior possibilidade de acerto no emprego de uma terapêutica voltada para a redução da instalação e/ou progressão da rigidez arterial.

#### Conflito de interesses

Nada a declarar.

## Artigo de Revisão

### Referências

1. Townsend RR, Wilkinson IB, Schiffrin EL, et al. Recommendations for improving and standardizing vascular research on arterial stiffness: A scientific statement from the American Heart Association. *Hypertension*. 2015;66(3):698-722. <http://dx.doi.org/10.1161/HYP.0000000000000033>. PMID:26160955
2. Laurent S, Cockcroft J, Van Bortel L, et al. Expert consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical applications. *Eur Heart J*. 2006; 27(21):2588-605. <http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehl254>. PMID:17000623.
3. Fan X, Zhu M, Chi C, et al. Association of arteriosclerosis and/or atherosclerosis with hypertensive target organ damage in the community-dwelling elderly Chinese: the Northern Shanghai Study. *Clin Interv Aging*. 2017; 12:929-36. <http://dx.doi.org/10.2147/CIA.S133691>. PMID:28652715.
4. Palatini P, Casiglia E, Gsowski J, Gluszek J, Jankowski P, Narkiewicz K, et al. Arterial stiffness, central hemodynamics, and cardiovascular risk in hypertension. *Vasc Health Risk Manag*. 2011; 7:725-39.
5. Protogerou AD, Safar ME, Papaioannou TG, Zhang Y, Agnoletti D, Papadogiannis D, et al. The combined effect of aortic stiffness and pressure wave reflections on mortality in the very old with cardiovascular disease: the PROTEGER Study. *Hypertens Res*. 2011; 34:803-8.
6. Sougawa Y, Miyai N, Utsumi M, Miyashita K, Takeda S, Arita M. Brachial-ankle pulse wave velocity in healthy Japanese adolescents: reference values for the assessment of arterial stiffness and cardiovascular risk profiles. *Hypertens Res*. 2020; 43:331-41.
7. Sun P, Yang Y, Cheng G, Fan F, Qi L, Gao L, et al. Noninvasive central systolic blood pressure, not peripheral systolic blood pressure, independently predicts the progression of carotid intima-media thickness in a Chinese community-based population. *Hypertens Res*. 2019; 42:392-9.
8. Vlachopoulos C, Aznaouridis K, O'Rourke MF, Safar ME, Baou K, Stefanadis C. Prediction of cardiovascular events and all-cause mortality with arterial stiffness: a systematic review and meta-analysis. *Eur Heart J*. 2010; 31:1865-1871.
9. Ben-Shlomo Y, Spears M, Boustred C, May M, Anderson SG, Benjamin EJ, et al. Aortic pulse wave velocity improves cardiovascular event prediction: an individual participant meta-analysis of prospective observational data from 17,635 subjects. *J Am Coll Cardiol*. 2014; 63:636-646.
10. Paiva A M. G, Mota-Gomes MAG, Brandão A A, Silveira FS, Okawa RTP4,5, Feitosa ADM, Sposito A C, Nadruz Jr. W. Reference values of office central blood pressure, pulse wave velocity, and augmentation index recorded by means of the Mobil-O-Graph PWA monitor. *Hypertension Research*.2020; <https://doi.org/10.1038/s41440-020-0490-5>
11. Mozos I, Malainer C, Horbaczuk J, et al. Inflammatory Markers for Arterial Stiffness in Cardiovascular Diseases. *Front Immunol*. 2017; 8:1058. <http://dx.doi.org/10.3389/fimmu.2017.01058>. PMID:28912780.
12. Lüscher AJ. Atherosclerosis. *Nature*. 2000;407(6801):233-41. <http://dx.doi.org/10.1038/35025203>. PMID:11001066
13. Maksuti E, Westerhof N, Westerhof BE, Broome M, Stergiopoulos N. Contribution of the Arterial System and the Heart to Blood Pressure during Normal Aging - A Simulation Study. *PLoS One*. 2016; 11(6):e0157493. <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0157493>. PMID:27341106
14. Avolio A. Arterial Stiffness. *Pulse*. 2013; 1(1):14-28. <http://dx.doi.org/10.1159/000348620>. PMID:2658742
15. Brozovich FV, Nicholson CJ, Degen CV, Gao YZ, Aggarwal M, Morgan KG. Mechanisms of Vascular Smooth Muscle Contraction and the Basis for Pharmacologic Treatment of Smooth Muscle Disorders. *Pharmacol Rev*. 2016; 68(2):476-532. <http://dx.doi.org/10.1124/pr.115.010652>. PMID:27037223.
16. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redon J, Zanchetti A, Bohm M, et al. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *European Heart Journal*,2013; 34(28):2159-2219.
17. Ben-Shlomo Y, Spears M, Boustred C, et al. Aortic pulsewave velocity improves cardiovascular event prediction: an individual participant meta-analysis of prospective observational data from 17,635 subjects. *J Am Coll Cardiol*. 2014; 63(7):636-646.
18. Protogerou A, Blacher J, Stergiou GS, Achimastos A, Safar ME. Blood pressure response under chronic antihypertensive drug therapy: the role of aortic stiffness in the REASON (Preterax in Regression of Arterial Stiffness in a Controlled Double-Blind) study. *J Am Coll Cardiol*. 2009; 53(5):445-451.
19. Vlachopoulos C, Terentes-Printzios D, Laurent S, Nilsson PM, Protogerou AD, Aznaouridis K, Xaplanteris P, Koutagiar L, Tomiyama H, Yamashina A, Sfikakis PP, Tousoulis D. Association of Estimated PulseWave Velocity With Survival. A Secondary Analysis of SPRINT. *JAMA Network Open*. 2019; 2(10):e1912831.
20. Bortolotto LA. Pressão central: como interpretar na prática clínica. *Rev Bras Hipertens* 2009; vol.16(1):46-47.
21. Kelly RP. Pharmacological potential for reversing the ill effects of ageing and of arterial hypertension on central aortic systolic pressure. *J Hypertens* 1992; 10(Suppl 6):97-100.
22. Williams B, O'Rourke M. Differential impact of blood pressure-lowering drugs on central aortic pressure and clinical outcomes:

- principal results of the Conduit Artery Function Evaluation (CAFE) Study. *Circulation*. 2006; 113: 1213–1225.
23. Townsend RR, Wilkinson IB, Schiffrin EL, Avolio AP, Chirinos JA, Cockcroft JR, et al; American Heart Association Council on Hypertension. Recommendations for improving and standardizing vascular research on arterial stiffness: a scientific statement from the American Heart Association. *Hypertension*. 2015; 66(3):698-722.
  24. London GM, Blacher J, Pannier B, Guérin AP. Arterial wave reflections and survival in end-stage renal failure. *Hypertension*. 2001; 38:434-8.
  25. Malachias MVB. A rigidez arterial como marcador de lesão no presente e preditor de risco no futuro. *Rev Bras Hipertens* 2004;11(3):157-60.
  26. Laurent S, Boutouyrie P, Asmar R et al. Aortic Stiffness is an independent predictor of-cause and cardio-vascular mortality in hypertensive patients. *Hypertension* 2001;37:1236-41
  27. Nichols WW, O'Rourke MF. McDonald's Blood Flow in Arteries: Theoretic, Experimental and Clinical Principles. 5th ed., London: Edward Arnold, 2005.
  28. Izzo Jr. JL. Pulse Contour Analysis and Augmentation Index: It's Time to Move Beyond Cuff Blood Pressure Measurement. *AJH* 2005;18:15-25
  29. Van Bortel LM, Balkestein EJ, van der Heijden-Spek JJ, Vanmolkot FH, Staessen JA, Kragten JA, Vredeveld JW, Safar ME, Struijker Boudier HA, Hoeks AP. Non-invasive assessment of local arterial pulse pressure: comparison of applanation tonometry and echo-tracking. *J Hypertens* 2001; 19:1037–1044.
  30. Paiva AMG, Gomes MICM, Campana ÉMG, Feitosa ADM, Sposito AC, Mota-Gomes MA, et al. Impact of hypertension phenotypes on the office and 24-h pulse wave velocity and augmentation index in individuals with or without antihypertensive medication use. *Hypertens Res*. 2019;42:1989–95.
  31. 7ª Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial. *Arq Bras Cardiol* 2016; 107(3Supl.3):1-83.
  32. Mekhail AM, Day LM, Goodhart AK, Wilkinson IB, McEniery CM. Non-invasive estimates of central systolic blood pressure: Comparison of the Centron cBP301 and SphygmoCor devices. *Artery Res* 2012; 6:109–113.
  33. Brandão AA, Amodeo C, Alcântara C, Barbosa E, Nobre F, Pinto F, Vilela-Martin JF, Bastos JM, Yugar-Toledo JC, Mota-Gomes MA, Neves MFT, Malachias MVB, Rodrigues MC, Passarelli-Junior O, Jardim PCBV, Cunha PG, Póvoa R, Fonseca T, Dias VP, Barroso WS, Oigman W. I Posicionamento Luso-Brasileiro de Pressão Arterial Central. *Arq Bras Cardiol*. 2017; 108(2):100-108.
  34. Mozos I, Malainer C, Horbaczuk J, et al. Inflammatory Markers for Arterial Stiffness in Cardiovascular Diseases. *Front Immunol*. 2017; 8:1058. <http://dx.doi.org/10.3389/fimmu.2017.01058>. PMID:28912780.
  35. Laurent S, Cockcroft J, Van Bortel L, et al. Expert consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical applications. *Eur Heart J*. 2006; 27(21):2588-605. <http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehl254>. PMID:17000623.