

Gravidade Influencia o Comportamento Funcional das Grandes Artérias Durante a Ortostase

Influences on the Functional Behavior of Great Arteries during Orthostasis

Jorge Elias Neto,^{1,3} Albano Ferreira,² Guilherme Futuro,³ Luiz Carlos dos Santos,³ Nevelton Heringer Filho,³ Fernando Gomes,³ Jose Geraldo Mill³

Vitória Apart Hospital,¹ Serra, ES – Brasil

Universidade Katyavala Bwila Benguela,² Luanda – Angola

Universidade Federal do Espírito Santo,³ Vitória, ES – Brasil

Resumo

Fundamento: A redução da complacência arterial tem sido associada ao envelhecimento e à hipertensão na postura supina. Entretanto, os efeitos dinâmicos do ortostatismo na distensibilidade aórtica não foram definidos.

Objetivo: Determinar a influência ortostática e a interferência da idade, pressão arterial (PA) e frequência cardíaca (FC) sobre as grandes artérias durante o estresse gravitacional.

Métodos: Noventa e três voluntários saudáveis (idade de 42 ± 16 anos). A velocidade da onda de pulso carotídeo-femoral (VOP), assumida como rigidez aórtica, foi avaliada na posição supina (fase basal) durante o teste de inclinação (TT) (fase ortostática) e após o retorno à posição supina (fase de recuperação). Simultaneamente à aquisição da PWV, registrou-se as medidas de PA e FC.

Resultados: A VOP durante o TT aumentou significativamente em comparação com as fases basal e de recuperação ($11,7 \pm 2,5$ m/s vs. $10,1 \pm 2,3$ m/s e $9,5 \pm 2,0$ m/s). PA sistólica ($r = 0,55$, $r = 0,46$ e $r = 0,39$) e idade ($r = 0,59$, $r = 0,63$ e $r = 0,39$) correlacionaram-se com a VOP em todas as fases. O nível de significância para todos os testes foi estabelecido como $\alpha = 0,05$.

Conclusão: Observou-se um aumento permanente da VOP durante a postura ortostática, que retornou ao nível basal na fase de recuperação. Esse padrão dinâmico de resposta da VOP, durante as alterações posturais, pode ser explicado pelo aumento da pressão hidrostática no nível da aorta abdominal que, com raio menor e aumento do módulo de elasticidade, propaga o pulso de maneira mais rápida. Considerando-se que poderia aumentar a reflexão do pulso central durante a posição ortostática, podemos especular que esse mecanismo pode desempenhar um papel na adaptação global do humano ao estresse gravitacional. (Arq Bras Cardiol. 2019; 113(6):1072-1081)

Palavras-chave: Grandes Artérias; Hipertensão; Envelhecimento; Posição Ortostática; Análise de Onda de Pulso; Gravação.

Abstract

Background: Arterial compliance reduction has been associated with aging and hypertension in supine position. However, the dynamic effects of orthostatism on aortic distensibility has not been defined.

Objective: We sought to determine the orthostatic influence and the interference of age, blood pressure (BP) and heart rate (HR) on the great arteries during gravitational stress.

Methods: Ninety-three healthy volunteers (age 42 ± 16 years). Carotid-femoral pulse wave velocity (PWV) assumed as aortic stiffness was assessed in supine position (basal phase), during tilt test (TT) (orthostatic phase) and after return to supine position (recovery phase). Simultaneously with PWV acquisition, measures of BP and HR rate were recorded.

Results: PWV during TT increased significantly compared to the basal and recovery phases (11.7 ± 2.5 m/s vs. 10.1 ± 2.3 m/s and 9.5 ± 2.0 m/s). Systolic BP ($r = 0.55$, $r = 0.46$ and $r = 0.39$) and age ($r = 0.59$, $r = 0.63$ and $r = 0.39$) correlated with PWV in all phases. The significance level for all tests was established as $\alpha = 0.05$.

Conclusion: We conclude that there is a permanent increase in PWV during orthostatic position that was returned to basal level at the recovery phase. This dynamic pattern of PWV response, during postural changes, can be explained by an increase in hydrostatic pressure at the level of abdominal aorta which with smaller radius and an increased elastic modulus, propagates the pulse in a faster way. Considering that it could increase central pulse reflection during the orthostatic position, we speculate that this mechanism may play a role in the overall adaptation of humans to gravitational stress. (Arq Bras Cardiol. 2019; 113(6):1072-1081)

Keywords: Arterial; Hypertension; Aging; Standing Position; Pulse Wave Analysis; Gravitation.

Full texts in English - <http://www.arquivosonline.com.br>

Correspondência: Jorge Elias Neto •

Vitória Apart Hospital - Serviço de Eletrofisiologia - Rodovia BR-101 Norte, Km 2,38, s/n. CEP 29161-900, Boa Vista II, Serra, ES – Brasil

E-mail: jeliasneto@gmail.com

Artigo recebido em 15/10/2018, revisado em 17/12/2018, aceito em 13/02/2019.

DOI: 10.5935/abc.20190182

Introdução

As grandes artérias não são vistas apenas como meros condutores passivos de sangue, funcionando apenas no seu transporte e distribuição, mas desempenhando um papel fundamental e complexo na manutenção da homeostase circulatória e na gênese das doenças cardiovasculares.¹⁻² As grandes artérias podem ser consideradas um órgão funcional com diversas funções, como atividade endócrina e parácrina, além da capacidade de abafar o fluxo sanguíneo pulsátil.

O comportamento funcional das grandes artérias em decúbito dorsal foi avaliado de forma não invasiva, medindo-se a velocidade da onda de pulso (VOP) em vários segmentos arteriais.³⁻⁵ Estudos epidemiológicos e longitudinais feitos com essa metodologia mostraram a relevância clínica dessa abordagem para a predição de eventos cardiovasculares morbidos.^{1,6-7}

No entanto, devido a limitações metodológicas, a resposta funcional das grandes artérias não foi investigada na posição ortostática.⁸

Há muito tempo, o teste de inclinação tem sido utilizado para avaliar a influência do estresse gravitacional no comportamento dos parâmetros hemodinâmicos.⁹⁻¹⁰ Embora essa técnica permita uma reprodutibilidade adequada da ação gravitacional sobre os indivíduos em posição ortostática ativa, somente a partir do final da década de 1980 é que foram realizados estudos com primatas, com o objetivo de avaliar a influência das alterações posturais sobre o comportamento da onda de pulso aórtica e da VOP.^{8,11-13} O estudo da função das grandes artérias na posição ortostática pela medida não invasiva da VOP carotídeo-femoral pode ser importante para a compreensão dos mecanismos vasculares de adaptação à gravidade e suas implicações na homeostase cardiocirculatória, no desenvolvimento ou progressão de doenças cardiovasculares e ocorrência de eventos posturais não adaptáveis.

O presente estudo é o primeiro a avaliar os efeitos da posição ortostática sobre a função das grandes artérias em humanos, medindo a VOP carotídeo-femoral em indivíduos saudáveis e em indivíduos com hipertensão arterial leve a moderada não tratada. Testamos a hipótese de que o ortostatismo poderia levar ao aumento da VOP em relação à posição de decúbito dorsal e considerando a influência da pressão arterial, idade e frequência cardíaca.

Métodos

Características dos pacientes

Para definir o tamanho da amostra, foram utilizados estudos que avaliaram a VOP em decúbito dorsal.⁴⁻⁷

Participaram do estudo 93 indivíduos, sendo 74 do sexo masculino e 19 do sexo feminino, com idade entre 18 e 75 anos (42 ± 16 anos). Vinte e nove (31,1%) indivíduos apresentavam níveis de pressão arterial sistólica ≥ 140 e/ou níveis de pressão arterial diastólica >90 mmHg. Esses indivíduos tinham hipertensão arterial não diagnosticada ou haviam interrompido voluntariamente o tratamento anti-hipertensivo por mais de 30 dias. Suas características antropométricas e hemodinâmicas são apresentadas na Tabela 1.

Os critérios de exclusão foram os seguintes: histórico clínica ou evidência de algum tipo de doença estrutural cardíaca; excesso de peso ou obesidade; diabetes mellitus; tabagismo; dislipidemia; doença vascular periférica; insuficiência renal crônica; dados clínicos sugestivos de disautonomia; e intolerância ortostática ou antecedentes de eventos vasovagais. Pacientes com hipertensão arterial em tratamento anti-hipertensivo e pacientes sob qualquer medicação que pudesse interferir nos resultados dos parâmetros avaliados ou que poderiam explicar a ocorrência de hipotensão ortostática durante o teste de inclinação também foram excluídos do estudo.

Medição automática da VOP carotídeo-femoral

O índice da VOP carotídeo-femoral, uma medida da rigidez aórtica, foi avaliado com um dispositivo automático (Complior, Colson, França) que mede o tempo de retardo entre o rápido movimento ascendente dos pés das ondas de pulso registradas simultaneamente nas artérias carótida e femoral utilizando-se 2 transdutores de pressão (tipo TY-306; Fukuda Deshi Co., Tóquio, Japão). A VOP foi calculada como a razão entre a distância e o retardo de tempo pelo método *foot-to-foot*, sendo expressa em metros por segundo. (6). Todas as medidas VOP em decúbito dorsal foram obtidas e avaliadas por um único observador. A obtenção da VOP durante o teste de inclinação exigiu 2 pesquisadores, que estavam familiarizados com a técnica em decúbito dorsal e foram treinados para a medição da VOP na posição ortostática.

Protocolo do teste de inclinação associado à medição da VOP

Todos os indivíduos foram avaliados no período da manhã, tendo sido previamente orientados a permanecerem em jejum por 12 horas. Antes do exame, foram obtidas as medidas antropométricas de peso, altura e perímetros de cintura e quadril. Em seguida, os indivíduos foram colocados em decúbito dorsal em uma mesa mecânica para o teste de inclinação.

Após um descanso de 20 minutos, durante o qual os indivíduos foram instruídos sobre a sequência dinâmica do protocolo, as seguintes medidas basais foram obtidas: VOP, frequência cardíaca (FC), pressão arterial sistólica (PAS), pressão arterial diastólica (PAD), pressão arterial média (PAM) e pressão de pulso (PP). Em seguida, os pacientes foram inclinados em um ângulo de 70°. O teste de inclinação durou 20 minutos. As medidas dos parâmetros monitorados durante o teste de inclinação foram realizadas em intervalos de 2 minutos e 2 minutos após o retorno à posição de decúbito dorsal. A monitorização eletrocardiográfica foi realizada continuamente. A pressão arterial foi medida de maneira não invasiva em intervalos de 2 minutos usando o monitor Omega 1400 (Invivo Research Laboratories, EUA) durante a obtenção das medidas de VOP ou quando o paciente relatava algum sintoma ou havia apresentado sinais clínicos ou alterações eletrocardiográficas sugestivas desse diagnóstico.

Análise estatística

As características antropométricas, biológicas e hemodinâmicas foram expressas em média \pm desvio-padrão (DP). A análise de variância unidirecional (ANOVA) foi utilizada para comparar os parâmetros hemodinâmicos obtidos na condição basal, durante

Tabela 1 – Características antropomórficas e hemodinâmicas dos participantes

Características	Participantes (n = 93)		
	Sexo	Masculino (n = 74)	Feminino (n = 19)
	Média ± desvio padrão		
Idade, anos		42	16
Peso, kg		71	12
Altura, cm		1,7	0,1
IMC, kg/m ²		24,7	3,1
PAS, mmHg		130	18
PAD, mmHg		82	13
PAM, mmHg		99	15
FC, bpm		66	11
PP, mmHg		47	13

IMC: índice de massa corporal; PAS: pressão arterial sistólica; PAD: pressão arterial diastólica; PAM: pressão arterial média; PP: pressão de pulso; FC: frequência cardíaca. Os valores contínuos estão expressos como média ± DP.

o teste de inclinação em 70° (0–2 min, 10 min e 20 min) e na fase de recuperação (0–2 min). A correlação entre a VOP obtida durante o protocolo e todos os parâmetros foi determinada pelo coeficiente de correlação de Pearson em toda a amostra. Em seguida, utilizou-se regressão linear múltipla para avaliar a influência dos diferentes parâmetros hemodinâmicos na VOP durante a fase árvore. Todas as premissas necessárias para a análise de regressão foram verificadas.

Os coeficientes de correlação linear parcial entre a VOP e a idade controlada para o efeito da pressão arterial foram calculados para cada fase do protocolo. Da mesma forma, determinou-se a influência da idade na correlação da VOP e pressão arterial. Em seguida, foram realizadas a análise de variância multivariada (MANOVA) e análise de covariância (ANCOVA) para avaliar os efeitos independentes da idade e da PAS na VOP nas diferentes fases do protocolo. Considerando que os 2 principais fatores moduladores do nível de VOP são a idade e a PAS, foram avaliados os resultados clínicos após o ajuste para essas 2 variáveis. Com o objetivo de avaliar as variáveis que interferem no comportamento da frequência cardíaca na posição ortostática, foi realizada a regressão linear múltipla. Realizou-se a avaliação de normalidade dos dados para todas as variáveis.

O nível de significância para todos os testes foi estabelecido como $\alpha = 0,05$. As análises estatísticas foram realizadas com o software SPSS for Windows (versão 18.0, SPSS Inc., 2010).

Resultados

Efeitos do teste de inclinação em 70° nas características hemodinâmicas dos participantes

A figura 1 mostra o comportamento dinâmico das variáveis hemodinâmicas durante o protocolo.

A Tabela 2 mostra os valores médios das variáveis estudadas no início do estudo, durante o teste de inclinação e na fase de recuperação.

Com base na análise desses dados, a resposta dos indivíduos às alterações posturais mostrou-se associada a um aumento de 6% na PAD, que foi mantido durante toda a fase da posição ortostática. O mesmo foi observado para o valor da PAM na posição ortostática. Por outro lado, a PP na posição ortostática diminuiu em 10,6%. Observou-se aumento de 11,5% na VOP na posição ortostática (VOPp) em comparação com o valor basal da VOP.

Associação entre a VOP em decúbito dorsal e as características antropométricas e hemodinâmicas dos participantes

Os resultados da análise de correlação linear entre a VOP carotídea-femoral na posição de decúbito dorsal e os parâmetros antropométricos e hemodinâmicos estão apresentados na Tabela 3.

A regressão linear múltipla mostrou que a idade ($p < 0,001$) e a PAS ($p < 0,001$) foram as únicas variáveis preditivas independentes da VOP basal. Esses 2 fatores representaram aproximadamente 50% da variabilidade observada na VOP basal ($r^2 = 0,505$, $p < 0,001$).

Associação entre a VOP média durante o teste de inclinação a 70° e as características antropométricas e hemodinâmicas dos participantes

A análise da correlação entre as medidas de VOP realizadas em decúbito dorsal (VOP basal) e a VOP durante o teste de inclinação (VOPp) mostrou influência significativa da VOP basal na resposta obtida em posição ortostática (Figura 2A).

Os resultados da análise de correlação linear entre a VOPp carotídea-femoral obtida durante o teste de inclinação e os parâmetros antropométricos e hemodinâmicos dos participantes do estudo estão apresentados na Tabela 4.

Mais uma vez, a regressão linear múltipla definiu a idade e a PAS como os principais fatores preditivos independentes da VOP obtidos durante o teste de inclinação, representando, juntos, 49% das variações na VOP durante esse teste ($r^2 = 0,490$).

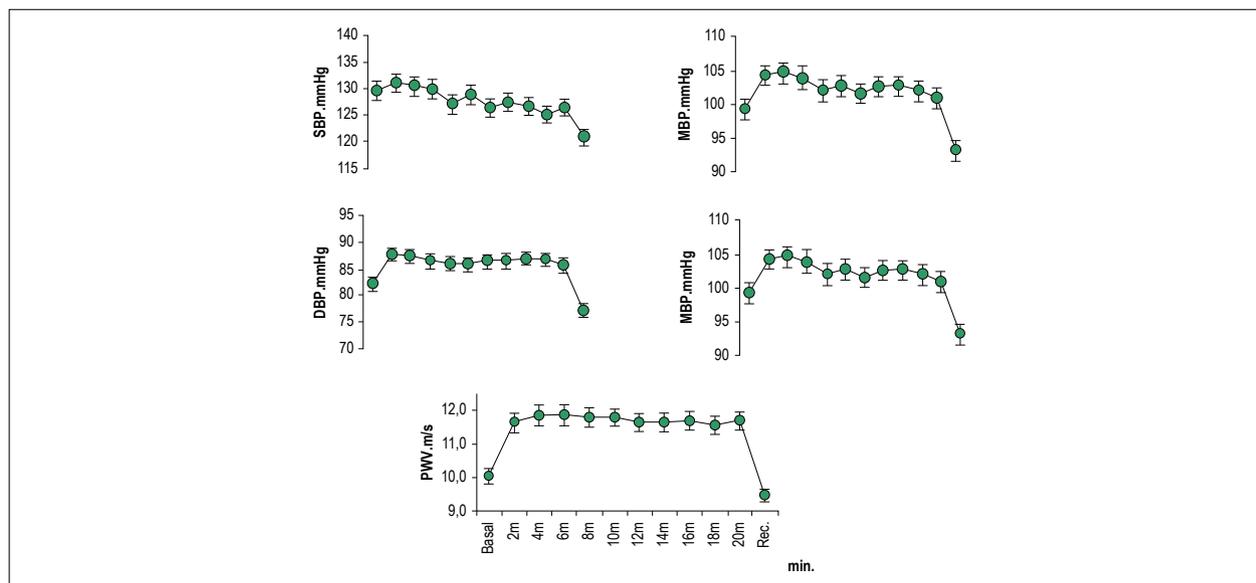


Figura 1 – Gráfico mostrando o comportamento dinâmico dos parâmetros hemodinâmicos monitorados durante o protocolo. 151x155 mm (96 x 96 DPI).

Tabela 2 – Efeitos do teste de inclinação a 70°/20 min. (média na posição ortostática) nos parâmetros hemodinâmicos dos participantes e na VOP

Variável	Basal	Teste de inclinação (média na posição ortostática)	Recuperação
	Média ± DP	Média ± DP	Média ± DP
PAS, mmHg	130 ± 1811	128 ± 15	121 ± 16 ^{†††}
PAD, mmHg	082 ± 13 ^{***}	087 ± 11	077 ± 13 ^{†††}
PAM, mmHg	099 ± 15 ^{***}	103 ± 11	093 ± 14 ^{†††}
PP, mmHg	047 ± 13 ^{***}	042 ± 8	044 ± 11 ^{†††}
FC, bpm	066 ± 11 ^{***}	079 ± 14	068 ± 13 ^{†††}
VOP, m/s	010 ± 2,3 ^{***}	011 ± 2,5	009 ± 2,0 ^{†††}

***p < 0,001 vs. teste de inclinação; ††† p < 0,001 vs. teste de inclinação. PAS: pressão arterial sistólica; PAD: pressão arterial diastólica; PAM: pressão arterial média; PP: pressão de pulso; FC: frequência cardíaca; VOP: velocidade da onda de pulso.

Associação entre a VOP durante a fase de recuperação e as características antropométricas e hemodinâmicas dos participantes

Avaliou-se a correlação das variáveis obtidas quando os indivíduos retornaram à posição de decúbito dorsal 20 minutos após o teste de inclinação (fase de recuperação). Essa fase final do estudo representa uma resposta imediata (0–2 min) dos parâmetros hemodinâmicos e sua correlação com a VOP durante a fase de recuperação (VOPrec). Observou-se correlação significativa entre a VOPrec e a maioria das variáveis avaliadas nessa fase do protocolo. Mais uma vez, a variável idade apresentou a maior correlação positiva ($r = 0,533$, $p < 0,001$) com a VOPrec. Observou-se também uma correlação positiva entre a VOPrec e os seguintes parâmetros: IMC ($r = 0,26$, $p < 0,05$); PAS ($r = 0,39$, $p < 0,001$); PAD ($r = 0,49$, $p < 0,001$); e PAM ($r = 0,457$, $p < 0,001$). Na fase de recuperação, não se observou mais nenhuma correlação negativa entre a FC ($r = 0,055$, NS) e a VOPrec. Como ocorreu nas 2 fases anteriores, a regressão linear múltipla na fase de recuperação

mostrou que a PAS ($p < 0,001$) e a idade ($p < 0,001$) foram preditoras independentes de variações na VOPrec. Juntas, essas variáveis representaram aproximadamente 40% das variações na VOPrec.

Análise dos efeitos da pressão de distensibilidade na rigidez aórtica na posição de decúbito dorsal basal, na posição ortostática e após o teste de inclinação

A variação da VOP carotídea-femoral, como índice de rigidez aórtica, foi avaliada em relação aos valores de PAS, visando comparar os efeitos da pressão de distensibilidade sobre as propriedades mecânicas das grandes artérias na população (Figura 2B).

A análise da PAS na posição ortostática passiva mostrou que a PAS representou aproximadamente 21% ($r^2 = 0,214$, $p < 0,001$) das variações observadas na VOP. Após o ajuste da PAS para idade, a PAS demonstrou desempenhar um papel ainda mais significativo no padrão de comportamento da VOP ($r^2 = 0,38$, $p < 0,001$).

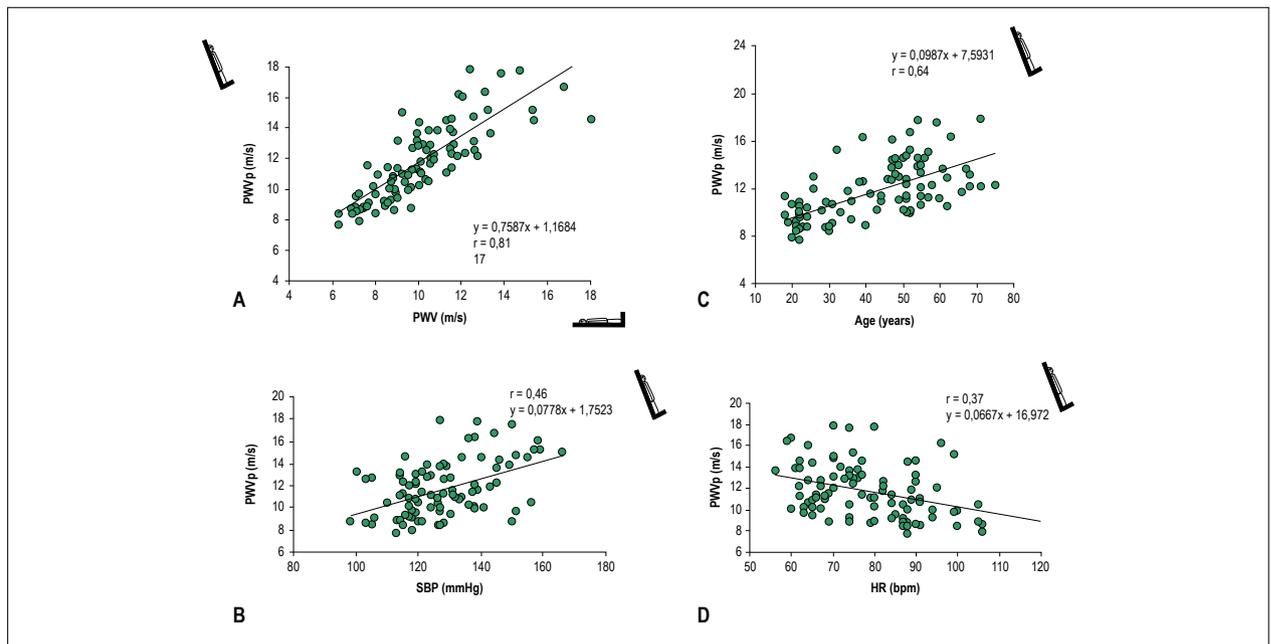


Figura 2 – Gráfico de dispersão entre a velocidade da onda de pulso carotídeo-femoral na posição ortostática (VOPp) e: A – velocidade da onda de pulso carotídeo-femoral basal (VOP basal), $p < 0,01$; B – pressão arterial sistólica (PAS), $p < 0,001$; C – idade, em 93 participantes, $p < 0,001$; D – frequência cardíaca (FC) em 93 participantes, $p < 0,001$.

Tabela 3 – Correlação entre a velocidade da onda de pulso carotídeo-femoral na posição de decúbito dorsal e parâmetros antropomórficos e hemodinâmicos

Parâmetros	Coefficiente de correlação	Valor de p
Idade, anos	0,593	< 0,001
Peso, kg	< 0,063	NS
Altura, cm	-0,125	NS
IMC, kg/m ²	0,194	NS
PAS, mmHg	0,547	< 0,001
PAD, mmHg	0,528	< 0,001
PAM, mmHg	0,560	< 0,001
FC, mmHg	0,063	NS
PP, mmHg	0,216	< 0,05

IMC: índice de massa corporal; PAS: pressão arterial sistólica; PAD: pressão arterial diastólica; PAM: pressão arterial média; FC: frequência cardíaca; PP: pressão de pulso; NS: não significante.

Finalmente, na análise estatística realizada na fase de recuperação, a PAS continuou desempenhando um papel significativo nas variações da VOPrec ($r^2 = 0,15$, $p < 0,001$). O mesmo foi observado para a PAS ajustada para idade ($r^2 = 0,23$, $p < 0,001$).

Análise do efeito do envelhecimento na rigidez aórtica na posição de decúbito dorsal basal, na posição ortostática e após o teste de inclinação

Para avaliar os efeitos do envelhecimento sobre a rigidez arterial, executou-se uma curva de correlação (Figura 2C) em relação à idade. Em todas as fases do protocolo, a VOP

Tabela 4 – Correlação entre a VOP média carotídeo-femoral durante o teste de inclinação a 70°/20 min com os parâmetros antropomórficos e hemodinâmicos

Parâmetros	Coefficiente de correlação	Valor de p
Idade, anos	0,638	< 0,001
Peso, kg	0,220	< 0,05
Altura, cm	-0,020	NS
IMC, kg/m ²	0,323	< 0,01
PASp, mmHg	0,464	< 0,001
PADp, mmHg	0,363	< 0,001
PAMP, mmHg	0,358	< 0,001
FCp, mmHg	-0,366	< 0,001
PPp, mmHg	0,307	< 0,01

IMC: índice de massa corporal; PASp: média da pressão arterial sistólica durante o teste de inclinação; PADp: média da pressão arterial diastólica durante o teste de inclinação; PAMP: média da pressão arterial média durante o teste de inclinação; FCp: média da frequência cardíaca durante o teste de inclinação; PPp: média da pressão de pulso durante o teste de inclinação; NS: não significante.

aumentou significativamente com a idade ($r^2 = 0,351$, $p < 0,001$; $r^2 = 0,4066$, $p < 0,001$; $r^2 = 0,283$, $p < 0,001$).

Avaliação do efeito da frequência cardíaca na VOP medida nas diferentes fases do protocolo

Avaliou-se a influência do comportamento da frequência cardíaca na distensibilidade arterial. Como descrito anteriormente, nenhuma correlação foi observada entre a FC e a VOP avaliada nas fases inicial e de recuperação.

Por outro lado, durante o teste de inclinação, observou-se correlação negativa entre a VOPp e a FC (Figura 2D).

A frequência cardíaca representou aproximadamente 13% da variação da VOP durante o teste de inclinação ($r^2 = 0,136$, $p < 0,001$), sendo que essa influência continuou sendo observada mesmo após a VOP ter sido ajustada para idade ($r^2 = 0,154$, $p < 0,001$). A diminuição da frequência cardíaca na posição ortostática se mostrou significativamente condicionada ao aumento da idade dos participantes ($r^2 = 0,27$, $p < 0,001$).

Por fim, avaliou-se a correlação entre o comportamento da FC na posição ortostática e os parâmetros hemodinâmicos no início do estudo. Observou-se correlação negativa com a medida da VOP basal ($r = -0,30$, $p < 0,01$).

Discussão

O principal novo achado deste estudo foi o aumento instantâneo e significativo da VOP na posição ortostática (Tabela 3). Esse padrão de comportamento funcional vascular esteve presente em todos os indivíduos estudados independentemente da idade, resultando em níveis de VOP em indivíduos jovens durante o teste de inclinação semelhantes aos dos idosos em decúbito dorsal.

Como observado neste estudo, embora a PAS seja uma das variáveis mais importantes responsáveis pelo aumento direto na VOP, tanto no início quanto na posição ortostática (Tabela 4), nenhum aumento adicional na PAS foi detectado durante o teste de inclinação em comparação com seus níveis basais (PAS basal: 130 ± 18 mmHg, PASp: 128 ± 15 mmHg, NS). De fato, observou-se uma tendência decrescente na posição ortostática. Esse achado está de acordo com dados encontrados na literatura, que também evidenciaram ausência de aumento estatisticamente significativo ou mesmo tendência decrescente na PAS na posição ortostática.¹⁴

Outro aspecto importante é que, embora este estudo não tenha avaliado diretamente a atividade vasomotora, o fato de ter encontrado um aumento na PAM (PAM basal: 99 ± 15 , PAMP: 103 ± 11 , $p < 0,05$) significa que houve provavelmente um aumento na resistência vascular periférica devido à ativação simpática reflexa induzida pela queda na pressão de pulso na posição ortostática. Assim, embora uma VOP variável possa ser fortemente influenciada pela PAM, a elevação na VOP pode ser atribuída tanto aos distúrbios circulatórios secundários devido ao estresse gravitacional quanto ao aumento da resistência vascular periférica, e não ao efeito da PAM elevada.

Sabe-se que a transmissão da onda de pulso depende principalmente da elasticidade arterial ou do coeficiente de rigidez. No entanto, outros fatores devem ser considerados. Alguns desses fatores estão relacionados à fisiologia cardiovascular, enquanto outros resultam de condições fisiopatológicas específicas.¹⁵ Analisando-se a correlação entre a VOP basal e a VOPp, observou-se influência direta do padrão basal de complacência arterial na resposta das grandes artérias à posição ortostática (Figura 2).

Como não foi observado aumento significativo da PAS na posição ortostática, o aumento da VOP pode ter resultado

de distúrbios da dinâmica circulatória decorrentes da força gravitacional, associados a características estruturais e geométricas da aorta. Essa hipótese se baseia na fórmula de Moens-Korteweg e no conhecimento de que a VOP depende do raio e da espessura vascular, bem como do módulo elástico vascular.

A medição da VOP durante o teste de inclinação expõe os segmentos arteriais ao estresse gravitacional de forma distinta, imitando, até certo ponto, o que ocorre durante a posição ortostática ativa.

De fato, a consequência imediata da ortostase é que a gravidade favorece um aumento progressivo da pressão arterial nos segmentos abaixo do nível cardíaco na posição ortostática.^{8,16-18}

A pressão hidrostática gerada pela força gravitacional altera o ponto hidrostático indiferente, definido como a referência axial na qual a pressão da coluna sanguínea venosa não é alterada pela reorientação postural. Tal ponto está localizado no nível atrial direito em decúbito dorsal e no território aórtico infradiafragmático em posição ortostática. Devido a isso, ocorre um aumento do fluxo sanguíneo para os segmentos arteriais com maior módulo elástico e menor raio, evidenciando o aumento da VOP carotídea-femoral medida.^{11,16} Esse aumento na VOP responde pelo retorno precoce das ondas refletidas das regiões periféricas à aorta ascendente. Essa onda, refletida anteriormente (durante o período de ejeção ventricular), se soma à onda incidente gerada pela ejeção ventricular esquerda e influencia o contorno das ondas de pressão e fluxo.¹⁰ Em outras palavras, o retorno anterior do componente refletido, ocorrendo durante o componente sistólico da onda de pulso, leva a um aumento na pressão de pulso.¹⁹⁻²⁰ Esse aumento, proporcionado pela onda refletida na porção inicial da onda de pulso arterial, pode resultar de um processo complexo evolutivo funcional de adaptação anatômico-humoral do sistema vascular, para manter um fluxo sanguíneo cerebral efetivo em resposta ao bipedismo (Figura 3).²¹

O aumento observado na VOPp também pode ser atribuído ao surgimento de novos locais de reflexão do pulso na circulação periférica devido a um possível aumento da resistência vascular periférica em resposta à posição ortostática.

Houve relatos de resposta fásica da hemodinâmica central ao estresse gravitacional em estudos experimentais com babuínos. Nesses animais, o pico sistólico posterior resultante do componente refletido da onda de pulso não ocorre imediatamente após a mudança para a posição ortostática. Portanto, a onda refletida aparece mais tarde na diástole, sugerindo uma diminuição na VOP. Então, a fase denominada compensatória ocorre durante a resposta ao barorreflexo.^{12,22}

O papel desempenhado pela reflexão das ondas na homeostase circulatória na posição ortostática é reforçado pela observação de que a nitroglicerina, utilizada sublingualmente para sensibilização ao teste de inclinação, causa vasodilatação periférica, levando a um retardo no componente refletido da onda de pulso e consequente redução da pressão sistólica proximal, culminando em sintomas de baixo fluxo sanguíneo cerebral em pacientes com síncope neuromediada.²³⁻²⁴

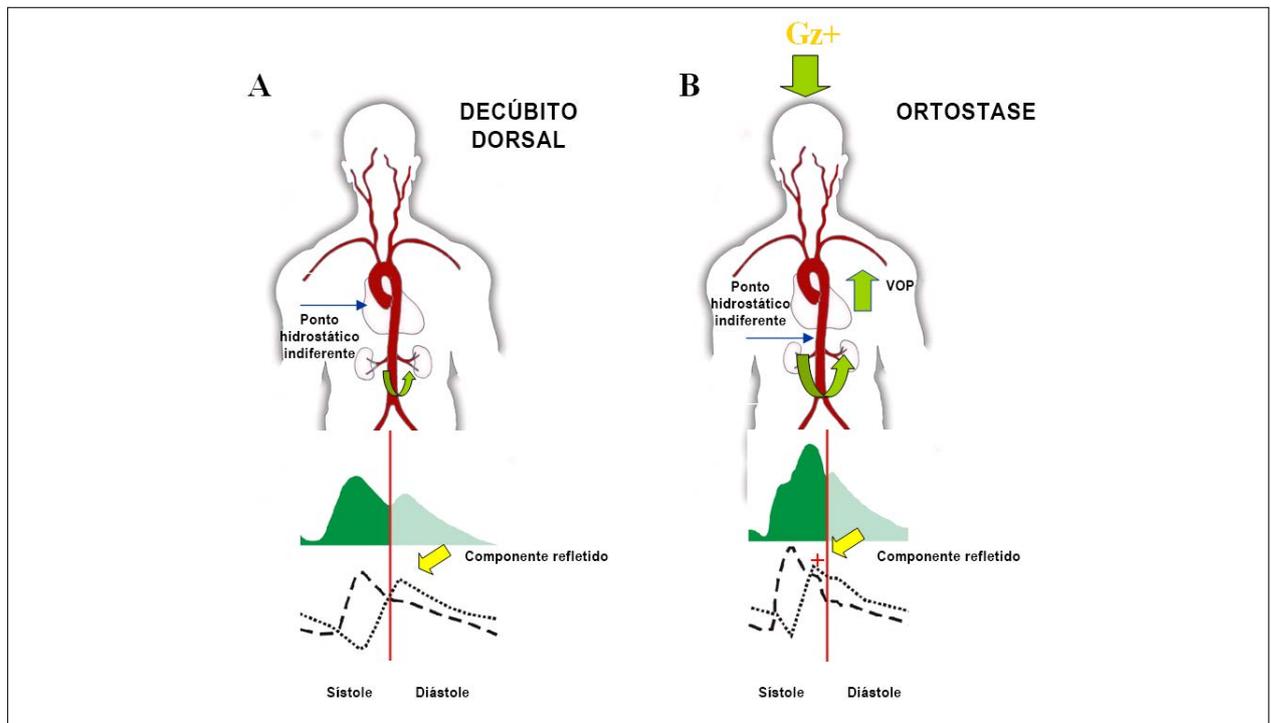


Figura 3 – Desenho do mecanismo proposto para o comportamento da velocidade da onda de pulso em um indivíduo jovem saudável. A – Em decúbito dorsal, o componente refletido ocorre durante a diástole devido a uma menor VOP. B – Na posição ortostática, devido à força gravitacional, o ponto hidrostático indifferente se move para a aorta subdiafragmática, que possui raio menor e maior módulo elástico; portanto, a VOP aumenta, levando a um retorno mais precoce do componente refletido da onda de pulso, que então ocorre com um aumento do pulso sistólico. Assim, a morfologia da onda de pulso é alterada. 321x263 mm (72 x 72 DPI)

Na realidade, embora se observe uma diminuição no coeficiente de reflexão com a utilização da nitroglicerina, observa-se, paradoxalmente, um aumento na rigidez aórtica. Essa rigidez aórtica secundária foi atribuída a uma possível ativação reflexa do sistema nervoso simpático.²⁵

A análise do comportamento da VOP nessa casuística também mostrou que o aumento da VOP correlacionou-se positivamente com a idade, demonstrando que, mesmo em idosos, que apresentam maiores valores iniciais de VOP, ocorreu um acréscimo adicional na posição ortostática ($r^2 = 0,357$, $p < 0,001$ em decúbito dorsal e $r^2 = 0,406$, $p < 0,001$ na posição ortostática). Na realidade, esse aumento adicional da VOP nos idosos resulta da adição de achados estruturais com o componente postural dinâmico.

Outro aspecto curioso do presente estudo foi a descoberta de uma correlação negativa entre a FC e a VOP na posição ortostática ($r = -0,36$, $p < 0,001$). A idade foi a principal variável responsável pelo comportamento da FC na posição ortostática ($r^2 = 0,27$, $p < 0,001$).

Com o objetivo de melhor compreender esse achado, também foi avaliada a correlação entre a FC medida durante o estresse ortostático e a VOP basal. Observou-se uma correlação negativa entre a FC e a VOP basal ($r = -0,29$, $p < 0,01$). Esse resultado mostra uma clara associação do padrão basal de complacência arterial com o nível de resposta da FC à posição ortostática.

Estudos experimentais iniciais e estudos em seres humanos em decúbito dorsal relataram correlação positiva entre

o aumento da FC e o aumento da rigidez aórtica^{1,7,26-27}. Entretanto, Wilkinson et al.,¹⁴ em um estudo que avaliou o comportamento da VOP e o índice de aumento invasivo em indivíduos saudáveis submetidos à estimulação atrial, não relataram alterações significativas na distensibilidade aórtica devido ao aumento da FC.¹⁴

Além da falta de consenso sobre os efeitos da frequência cardíaca na VOP, os possíveis mecanismos que contribuem para as alterações da VOP com a frequência cardíaca ainda não foram completamente elucidados, embora muitos pesquisadores tenham atribuído alterações na rigidez arterial, relacionadas à frequência cardíaca, à viscoelasticidade da parede arterial. Com a alta frequência cardíaca sendo um fator prognóstico independente da doença cardiovascular e sua associação com a hipertensão, a interação entre a frequência cardíaca e a VOP continua sendo relevante na avaliação do risco cardiovascular.²⁸

Embora uma primeira análise desses dados aponte para um potencial desacordo com os nossos achados, eles devem ser considerados como complementares entre si e analisados dentro de um contexto dinâmico, pois foram obtidos em condições fisiológicas muito distintas.

Estudos transversais relataram que a FC basal não difere entre jovens e idosos em decúbito dorsal.²⁹⁻³⁰ Entretanto, a avaliação da FC de indivíduos saudáveis na posição sentada mostrou que a FC diminui com a idade em ambos os sexos. Por outro lado, estudos que utilizaram o teste de inclinação para avaliar a adaptação cardiovascular ao estresse ortostático também relataram uma resposta significativamente menor da FC em idosos.¹⁶

A diminuição da variabilidade da FC devido à mudança postural observada em pacientes idosos, comparada com a de indivíduos jovens, tem sido atribuída a uma diminuição no recrutamento da atividade de barorreceptores na posição ortostática.^{16,29-30}

Considerando o comportamento dinâmico da complacência aórtica devido à alteração postural, maior diminuição do VS em indivíduos jovens poderia levar a uma diminuição da tensão aórtica pulsátil, com subsequente diminuição na estimulação dos barorreceptores e aumento da FC.³¹

A manutenção do volume sistólico em idosos tem sido atribuída à menor complacência venosa nesse grupo, permitindo a preservação do volume de enchimento cardíaco e, conseqüentemente, do volume sistólico.¹¹ Entretanto, a menor FC associada à idade, como a observada neste estudo, também poderia significar um mecanismo adaptativo do homem para o bipedismo.

Sabe-se que a frequência cardíaca afeta a pré-carga através do seu efeito no tempo de enchimento diastólico e modula o status de contratilidade miocárdica, alterando a concentração miocárdica de Ca^{2+} e Na^+ . Como consequência do aumento da contratilidade miocárdica, a FC também modula o volume sistólico final, o volume sistólico e a fração de ejeção.¹¹ Assim, uma FC menor poderia inicialmente permitir melhor desempenho cardíaco na presença de um sistema arterial mais rígido.

Considerando tudo o que foi apresentado até o momento, formulou-se a seguinte hipótese: o retorno do componente refletido da onda de pulso é fundamental para a adaptação imediata à posição ortostática, bem como para a adaptação adequada dos barorreceptores. Com base nos dados deste estudo, não é possível determinar se esse aumento é decorrente não apenas das alterações dinâmicas circulatórias secundárias à gravidade, mas também à ativação simpática em resposta à diminuição do volume sistólico e da pressão de pulso. Se a hipótese acima estiver correta, pode-se

considerar o papel desempenhado pelos nossos achados em algumas condições clínicas muito comuns associadas à posição ortostática (Figura 4).^{9,32-34}

Limitações do estudo

O presente estudo apresenta algumas limitações. A avaliação da resposta simpática não foi realizada durante o teste de inclinação através da medição venosa de catecolaminas ou registro da atividade simpática neural pela eletroneuromiografia.³⁵ No entanto, embora o presente estudo não avalie diretamente a atividade vasomotora, o aumento da pressão arterial média (decúbito dorsal: 099 ± 15 mmHg vs. ortostase: 103 ± 11 mmHg, $p < 0,01$) permitiram inferir que houve aumento na resistência vascular periférica devido à ativação simpática reflexa induzida pela queda da pressão de pulso na ortostase.

Outro fator limitante foi a falta de estudo da resposta barorreflexa ao estresse ortostático causado pelo teste de inclinação, o que resultou na falta de dados referentes à sua disfunção e à localização específica das alterações em seu arco reflexo. A alteração da FC foi a única resposta observada, sem outras medidas do barorreflexo, particularmente as de volume sistólico, embora elas tenham demonstrado estar intimamente relacionadas.³⁶

Outra possível fonte de erro na medição da VOP está na determinação do segmento arterial. Sua medição superficial e não invasiva permite apenas uma estimativa da distância percorrida pela onda de pulso.

A obtenção da VOP carotídea-femoral compreende a análise de um segmento arterial relativamente longo, que pode ser extremamente tortuoso do ponto de vista tridimensional. Outro fator é que o vaso pode ser distorcido pela aplicação direta do transdutor de pressão. Esse aspecto é mais evidente em vasos mais profundos.³⁷ Essas observações tornam-se possivelmente mais significativas quando a medida da VOP carotídea-femoral é considerada durante o teste de inclinação.

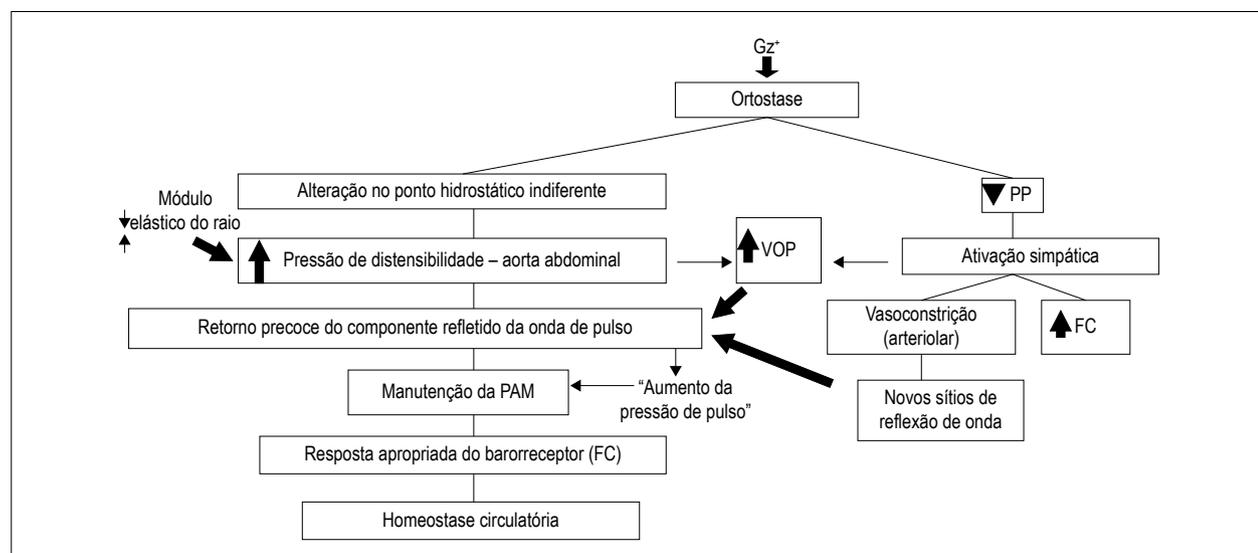


Figura 4 – Hipótese proposta para o papel do aumento da velocidade da onda de pulso carotídea-femoral na manutenção da homeostase circulatória em resposta ao estresse ortostático. 309x165 mm (72 x 72 DPI). PP: pressão de pulso; VOP: velocidade da onda de pulso; PAM: pressão arterial média; FC: frequência cardíaca.

A mudança do decúbito dorsal para a posição ortostática pode aumentar a dificuldade de registro do pulso femoral, principalmente em indivíduos obesos. Em alguns casos, a obtenção do pulso femoral torna-se impossível. No presente estudo, buscamos reduzir essas fontes de erro utilizando observadores muito bem treinados para medir a VOP em decúbito dorsal e na posição ortostática.

Embora este estudo não permita comparar a influência do sexo no comportamento arterial na posição ortostática, a inclusão de indivíduos do sexo feminino neste estudo pode não ter interferido na resposta do aumento da VOP ao estresse postural. Considerando a maior distensibilidade arterial em mulheres jovens,³⁸ poderia ocorrer um aumento relativamente menor na VOP devido ao estresse postural causado pelo teste de inclinação. No entanto, esta hipótese não pode ser estatisticamente confirmada com os dados do presente estudo.³⁹

Conclusão

Em conclusão, o presente estudo, composto por indivíduos saudáveis e indivíduos com hipertensão arterial leve a moderada não tratada, demonstra um rápido aumento da VOP durante o teste de inclinação e seu retorno ao nível basal ao retornar para a posição de decúbito dorsal. Encontramos fortes indícios de que esses resultados podem permitir uma melhor compreensão da resposta das grandes artérias ao estresse gravitacional. Esses resultados também podem elucidar esse comportamento no longo prazo, na presença de distúrbios degenerativos inerentes, como hipertensão arterial e envelhecimento, além de marcadores genéticos predeterminados.

Referências

1. Albaladejo P, Asmar R, Safar M, Benetos A. Association between 24-hours ambulatory heart rate and arterial stiffness. *J Hum Hypertens.* 2000;14(2):137-41.
2. Kanda T, Nakamura E, Moritani T, Yamori Y. Arterial pulse wave velocity and risk factors for peripheral vascular disease. *Eur J Appl Physiol.* 2000;82(1-2):1-7.
3. Asmar RG, Brunel PC, Pannier BM, Lacolley PJ, Safar ME. Arterial distensibility and ambulatory blood pressure monitoring in essential hypertension. *Am J Cardiol.* 1988;61(13):1066-70.
4. Asmar R, Benetos A, Topouchian J, Laurent P, Pannier B, Brisac AM, et al. Assessment of arterial distensibility by automatic pulse wave velocity measurement. Validation and clinical application studies. *Hypertension.* 1995;26(3):485-90.
5. Asmar RG, Topouchian A., Benetos A, Sayegh FA, Mourad JJ, Safar ME. Non-invasive evaluation of arterial abnormalities in hypertensive patients. *J Hypertens Suppl.* 1997;15(2):S99-107.
6. Amar J, Ruidavets JB, Chamontin B, Drouet L, Ferrières J. Arterial stiffness and cardiovascular risk factors in a population-based study. *J Hypertens.* 2001;19(3):381-7.
7. Asmar R, Topouchian J, Pannier B, Rudnichi A, Safar M. Reversion of arterial abnormalities by long-term antihypertensive therapy in a large population. The Complior® study. *J Hypertension.* 1999;17(Suppl3):S9.
8. László Z, Rössler A, Hinghofer-Szalkay HG. Cardiovascular and humoral readjustment after different levels of head-up tilt in humans. *Aviat Space Environ Med.* 2001;72(3):193-201.
9. Benditt DG, Ferguson DW, Grubb BP, Kapoor WN, Kugler J, Lerman BB, et al. Tilt table testing for assessing syncope. American College of Cardiology. *J Am Coll Cardiol.* 1996;28(1):263-75.
10. Kroeker EJ, Wood EH. Comparison of simultaneously recorded central and peripheral arterial pressure pulses during rest, exercise and tilted position in man. *Circ Res.* 1955;3(6):623-32.
11. Lakatta EG. Cardiovascular regulatory mechanisms in advanced age. *Physiol Rev.* 1993;73(2):413-67.
12. Lathan RD, Rubal BJ, Westerhof N, Sippema P, Walsh RA. Nonhuman primate model for regional wave travel and reflections along aortas. *Am J Physiol.* 1987;253(2 Pt 2):H299-306.
13. Lathan RD, Tran CC, Fanton JW, White CD, Owens RW, Self DA. Aortic wave reflection and input impedance as a function of posture in a chronic primate model. *Physiologist.* 1992;35(1 Suppl):S53-4.
14. Wilkinson IB, Mohammad NH, Tyrrell S, Hall IR, Webb DJ, Paul VE, et al. Heart rate dependency of pulse pressure amplification and arterial stiffness. *Am J Hypertens.* 2002;15(1 Pt 1):24-30.

Agradecimentos

Ao Prof. Dr. Roberto Sá Cunha, pela assistência técnica.

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa: Neto JE, Ferreira A; Obtenção de dados: Neto JE, Ferreira A, Futuro G, Santos LC, Gomes F, Heringer Filho N; Análise e interpretação dos dados: Neto JE, Ferreira A; Análise estatística e Obtenção de financiamento: Neto JE; Redação do manuscrito: Neto JE, Mill JG; Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Neto JE, Ferreira A, Mill JG.

Potencial conflito de interesses

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

Fontes de financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

Vinculação acadêmica

Este artigo é parte de dissertação de Mestrado de Jorge Elias Neto pela Universidade Federal do Espírito Santo.

Aprovação ética e consentimento informado

Este artigo não contém estudos com humanos ou animais realizados por nenhum dos autores.

15. Nichols WW, O'Rourke MF. McDonalds blood flow in arteries: theoretical, experimental, and clinical principles. 4th ed. Boca Raton: CRC Press; 1998.
16. Hainsworth R, Al-Shamma YM. Cardiovascular response to upright tilting in healthy subjects. *Clin Sci*. 1988;74(1):17-22.
17. Hasegawa M & Rodbard S. Effect of posture on arterial pressures, timing of the arterial sounds and pulse wave velocities in the extremities. *Cardiology*. 1979;64(2):122-32.
18. Wieling W, Shepherd JT. Initial and delayed circulatory responses to orthostatic stress in normal humans and in subjects with orthostatic intolerance. *Int Angiol*. 1992;11(1):69-82.
19. Nichols WW, O'Rourke MF, Avolio AP, Yaginuma T, Murgu JP, Pepine CJ, et al. Effects of age on ventricular-vascular coupling. *Am J Cardiol*. 1985;55(9):1179-84.
20. Gatzka CD, Kingwell BA, Cameron JD, Berry KL, Liang YL, Dewar EM, et al. Gender differences in the timing of arterial wave reflection beyond differences in body height. *J Hypertens*. 2001;19(12):2197-203.
21. Elias Neto J. Great arteries contribution in orthostasis cardiovascular adaptation. *Arq Bras Cardiol*. 2006;87(2):209-22.
22. Tran CC, Lathan RD, Self DA, Fanton JW, White CD, Owens RW. Ventricular/vascular coupling under hypergravity in a chronically instrumented conscious primate model. *Physiologist*. 1992;35(1 Suppl):S55-6.
23. Aerts AJ, Dendale P. Diagnostic value of nitrate stimulated tilt testing without preceding passive tilt in patients with suspected vasovagal syncope and a healthy control group. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2005;28(1):29-32.
24. Bartoletti A, Alboni P, Ammirati F, Brignole M, Del Rosso A, Foglia Manzillo G, et al. 'The Italian Protocol': a simplified head-up tilt testing potentiated with oral nitroglycerin to assess patients with unexplained syncope. *Europace*. 2000;2(4):339-42.
25. Soma J, Angelsen BA, Techn D, Aakhus S, Skjaerpe T. Sublingual nitroglycerin arterial wave reflections despite increased aortic "stiffness" in patients with hypertension: a Doppler echocardiography study. *J Am Soc Echocardiogr*. 2000;13(12):1100-8.
26. Benetos A, Adamopoulos C, Bureau JM, Temmar M, Labat C, Bean K, et al. Stiffness in normotensive subjects and in treated hypertensive subjects over a 6-Year Period. *Circulation*. 2002;105(10):1202-7.
27. Sa Cunha R, Pannier B, Benetos A, Siché JP, London GM, Mallion JM, et al. Association between high heart rate and high arterial rigidity in normotensive and hypertensive subjects. *J Hypertens*. 1997;15(12 Pt1):1423-30.
28. Tan I, Butlin M, Spronck B, Xiao H, Avolio A. Effect of heart rate on arterial stiffness as assessed by pulse wave velocity. *Curr Hypertens Rev*. 2018;14(2):107-22.
29. Schwartz JB, Gibb WJ, Tran T. Aging effects on heart rate variation. *J Gerontol*. 1991;46(3):M99-106.
30. Simpson DM, Wicks R. Spectral analysis of heart rate indicated reduced baroreceptor-related heart rate variability in elderly persons. *J Gerontol*. 1988;43(1):M21-4.
31. Crandall CG, Engelke KA, Convertino VA, Raven PB. Aortic baroreflex control of heart rate after 15 days of simulated microgravity exposure. *J Appl Physiol*. 1994;77(5):2134-9.
32. Perkaski SE. A gravitational hypothesis of essential hypertension as a natural adaptation to increased gravitational stress caused by regular, prolonged sitting typical of modern life. *Med Sci Monit*. 2004;10(6):HY27-32.
33. Papaioannou TG, Karatizis EN, Karatzi KN, Giolafos EJ, Protogerou AD, Stamatelopoulos KS, et al. Hour-to-hour and week-to-week variability and reproducibility of wave reflection indices derived by aortic pulse wave analysis: implications for studies with repeated measurements. *J Hypertens*. 2007;25(8):1678-86.
34. Kario K, Pickering TG, Umeda Y, Hoshida S, Hoshida Y, Morinari M, et al. Morning surge in blood pressure as a predictor of silent and clinical cerebrovascular disease in elderly hypertensives. a prospective study. *Circulation*. 2003;107(10):1401-6.
35. James MA, Potter JF. Orthostatic blood pressure changes and arterial baroreflex sensitivity in elderly subjects. *Age Ageing*. 1999;28(6):522-30.
36. Casadei B, Meyer TE, Coats AJ, Conway J, Sleight P. Baroreflex control of stroke volume in man: an effect mediated by the vagus. *J Physiol*. 1992 Mar;448:539-50.
37. Lehmann ED, Hopkins KD, Gosling RG. Aortic compliance measurements using doppler ultrasound: in vivo biochemical correlates. *Ultrasound Med Biol*. 1993;19(9):683-710.
38. Smulyan H, Marchais SJ, Pannier B, Guerin AP, Safar ME, London GM. Influence of body height on pulsatile arterial hemodynamic data. *J Am Coll Cardiol*. 1998;31(5):1103-9.
39. Li JK. Arterial wall properties in men and women: hemodynamic analysis and clinical implications. *Adv Exp Med Biol*. 2018;1065:291-306.

