

Leslie A. Aloan
 Mario M. Anache
 Clodomyr S. Almeida
 Raymundo D. Carneiro

Mecanismos compensadores na insuficiência aórtica grave

Foram estudados 23 pacientes com insuficiência aórtica pura (IA), angiograficamente grave, e acompanhados clinicamente por um período de $12,2 \pm 8$ meses. Observou-se que nos indivíduos com redução da rigidez elástica do VE (Kp), o mecanismo de Starling não foi operante ($r = 0,45$; $p < 0,1$), provavelmente por uma baixa reserva cardíaca, já que a Kp se correlacionou negativamente com o volume sistólico final (VSF) ($r = 0,75$; $p < 10^{-6}$) e com a deformação elástica do VE (C) ($r = -0,70$; $p < 0,0001$).

A hipertrofia ventricular esquerda (M) mostrou-se “inapropriada” para o grau de volume diastólico final (V), elevando a relação V/M, que, por sua vez, elevou tanto o estresse diastólico (T Θ d) ($r = 0,44$, $p < 0,01$) como o sistólico (T Θ s) ($r = 0,71$; $p < 0,00001$). O T Θ s participou, provavelmente, como um estímulo para a elevação de M ($r = 0,54$; $p < 0,001$), mantendo-se elevado mesmo quando a relação V/M se normalizou, refletindo a pós-carga permanentemente elevada. O T Θ d tende a normalizar-se face à relação V/M normal, visto que a elevação de M reduz a pressão de enchimento do VE (Pd2 VE) ($r = 0,47$; $p < 0,01$) e esta, por sua vez, o T Θ d ($r = 0,93$; $p < 10^{-6}$).

A normalização do T Θ d e a redução de Kp conferiram proteção contra os sintomas em 100% dos pacientes observados e sugeriu evolução mais benigna (100% de sobreviventes) do que naqueles com o T Θ d elevado (70% de sobreviventes) ($p < 0,05$).

A insuficiência aórtica crônica caracteriza-se por curso assintomático prolongado, apesar de grandes sobrecargas de volume^{1,2} e disfunção ventricular importante^{3,4}. Observações anteriores, nossas⁵ e de outros autores^{6,7}, evidenciaram um efeito protetor da hipertrofia ventricular esquerda na evolução de indivíduos com miocardiopatia congestiva. Recentemente, relatamos a influência da redução da rigidez elástica do ventrículo esquerdo nos sintomas de pacientes com insuficiência aórtica grave⁸. Tanto o mecanismo compensador desses pacientes como os estímulos que o determinam permanecem ainda pouco conhecidos. O objetivo deste trabalho foi identificar os mecanismos compensadores na insuficiência aórtica grave, assim como os estímulos por eles responsáveis.

Material e métodos

Foram estudados 23 pacientes portadores de insuficiência aórtica pura, sem lesões coronárias, com grau angiográfico III - IV de regurgitação. Onze eram assintomáticos. Dezoito eram do sexo masculino e a média

de idade foi de 40 ± 14 anos. Esses indivíduos foram acompanhados por um período de $12,2 \pm 8$ meses.

O grupo controle foi formado por 8 indivíduos com estudo hemodinâmico e angiográfico normal.

O método de estudo hemodinâmico empregado já foi descrito em comunicações anteriores⁹⁻¹³.

O limite normal da relação entre o volume diastólico final e a massa ventricular esquerda (V/M) foi considerado 1,2 (média acrescida de 2 desvios-padrão).

O “índice de deformação elástica” (C), conceituado como a relação da diferença entre volume diastólico final (VDF) e o volume regurgitante (VR) pelo valor máximo para o VDF normal (médias acrescidas de dois desvios-padrão

$$C = \frac{\text{VDF} - \text{VR}}{160 \text{ ml}}$$

Índices maiores que a unidade significariam que o VR, por si só, não pode ser responsabilizado pela elevação do VDF observado, havendo fatores adicionais influenciando a deformação da câmara ventricular esquerda. Por outro lado, índices abaixo da unidade representariam alterações do volume diastólico decor-

rente do VR e, portanto, as deformidades diastólicas presentes assumiriam caráter apenas elástico, sem alterações irreversíveis da fibra cardíaca.

A análise estatística utilizou a distribuição de t de Student para comparar amostras independentes e para testar coeficientes de correlação, e as distribuições qui-quadrado e binomial.

Resultados

A fração de regurgitação (FR) do grupo em estudo foi de $0,56 \pm 0,15$, correspondendo a um VR de 65 ± 26 ml.

Tanto a pressão sistólica (PSVE) como a diastólica final do VE (Pd2VE) apresentaram-se elevadas ($p < 0,05$), não sendo observadas diferenças significativas com os normais quanto à pressão média de aorta ($p < 0,9$) (quadro I)

O volume diastólico final (VDF) assim como o sistólico final (VSE) do VE mostraram-se elevados ($p < 0,01$); a fração de ejeção (FE) deprimida ($p < 0,01$); e o débito sistólico angiográfico (DS) sem diferença significativa em relação aos normais ($p < 0,1$). A constante de rigidez elástica do VE (Kp) apresentou-se reduzida ($p < 0,01$).

Quadro I - Quadro comparativo entre indivíduos normais e com insuficiência aórtica.

	Normais (n = 8)	I. aórtica (n = 23)	p <
F.R.	-	$0,56 \pm 0,15$	-
V.R.	-	65 ± 26	-
PSVE (mmHg)	120 ± 8	148 ± 30	0,05
Pd ₂ VE (mmHg)	8 ± 2	18 ± 11	0,05
Ao (mmHg)	93 ± 10	92 ± 14	0,9 (NS)
VDF (ml)	136 ± 12	238 ± 76	0,01
V.S.F (ml)	43 ± 7	125 ± 62	0,01
F.E.	$0,68 \pm 0,05$	$0,50 \pm 0,14$	0,01
D.S. (ml)	93 ± 6	113 ± 30	0,1 (NS)
Kp	$0,021 \pm 0,003$	$0,016 \pm 0,004$	0,01
h/L	$0,41 \pm 0,05$	$0,33 \pm 0,06$	0,01
V/M	$0,97 \pm 0,10$	$1,19 \pm 0,30$	0,05
M (g)	138 ± 15	205 ± 74	0,05
TΘΘd (g/cm ²)	16 ± 9	43 ± 29	0,05
TΘΘs (g/cm ²)	240 ± 20	379 ± 120	0,05

FR = fração de regurgitação; VR = volume regurgitante; PSVE = pressão sistólica do VE; Pd2VE = pressão diastólica final do VE; Ao = pressão média em aorta; VDF = volume diastólico final; VSF = volume sistólico final; FE = fração de ejeção; DS = débito sistólico angiográfico; Kp = constante de rigidez elástica do VE; h/L = relação entre a espessura da parede e o raio interno da câmara ventricular esquerda; V/M = relação entre o volume e massa ventricular esquerda; M = massa ventricular; TΘΘd = estresse diastólico; TΘΘs = estresse sistólico; NS = diferença estatisticamente não significativa.

A massa do VE (M) mostrou-se elevada ($p < 0,05$) assim como a relação entre o volume diastólico do VE e M (V/M) ($p < 0,05$). A relação entre a espessura da parede e o raio interno da câmara ventricular (h/L) estava reduzida ($p < 0,01$) e o estresse circunferencial mediano ao nível equatorial (TΘΘd), tanto em sístole como em diástole, elevados ($p < 0,05$).

O VR apresentou correlação positiva significativa com VDF, sendo a seguinte a equação de regressão: $VR = 10,95 + 0,23 VDF$ ($n = 16$; $r = 0,60$; $p < 0,001$).

Foi observada correlação positiva significativa entre o

DS e o VDF obtendo-se a seguinte equação de regressão: $DS = 57,09 + 0,24 + 0,24 VDF$ ($n = 23$; $r = 0,61$; $p < 0,0001$). No entanto, naqueles casos com redução da Kp, essa correlação não foi observada ($n = 11$; $r = 0,45$; $p < 0,1$), tendo sido registrada naqueles com Kp normal ($n = 12$; $r = 0,60$; $p < 0,02$), nos quais a equação de regressão foi: $DS = 37 + 0,34 VDF$ (fig. 1).

Observou-se elevação da massa do VE ($p < 0,01$), caracterizando uma hipertrofia “excêntrica”. A relação V/M, por sua vez, mostrou-se elevada ($p < 0,05$) apontando uma hipertrofia “inapropriada” (quadro I).

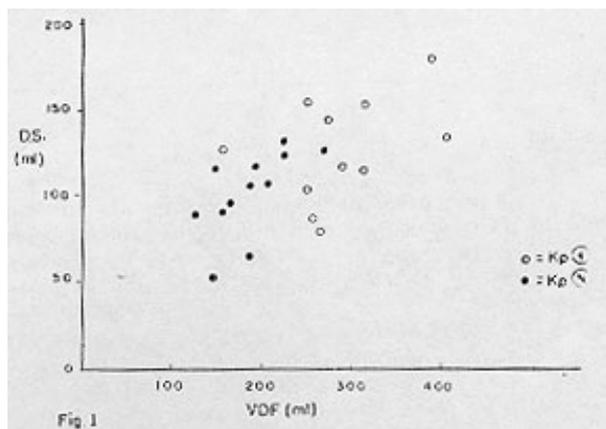


Fig. 1 - Volume diastólico final do VE (VDF) conforme o débito sistólico (DS) na insuficiência aórtica. Note-se a ausência de correlação naqueles com constante de rigidez elástica do VE (Kp) reduzida.

O VDF médio dos indivíduos com $V/M < 1,2$ não diferiu significativamente do daqueles em que $V/M > 1,2$ ($p < 0,5$), sendo a M média dos primeiros significativamente superior a dos últimos ($p < 0,05$). Portanto, parece que a hipertrofia ventricular esquerda é a responsável pela normalização da relação e não a alteração de volume (quadro II). O TΘΘd médio assim como o TΘΘs médio foram significativamente menores naqueles com $V/M < 1,2$ ($p < 0,05$). Perante V/M normal, o TΘΘd não apresentou diferença significativa em relação aos normais ($p < 0,5$), ao passo que o TΘΘs foi significativamente superior ($p < 0,01$). Embora a média da Pd2VE fosse menor ($p < 0,05$) perante V/M normal, a PSVE não era significativamente diferente nos dois grupos ($p < 0,9$) (quadro II).

Quadro II - Quadro comparativo entre os indivíduos com a relação entre o volume diastólico final e a massa (V/M) elevada normal.

	V/M ≥ 1,2	V/M < 1,2	p <
M (g)	164 ± 41	218 ± 67	0,05
VDF (ml)	261 ± 43	222 ± 79	0,5 (NS)
TΘΘd (g/cm ²)	66 ± 29	35 ± 25	0,05
TΘΘs (g/cm ²)	462 ± 201	335 ± 69	0,05
PSVE (mmHg)	148 ± 38	145 ± 27	0,90 (NS)
Pd ₂ VE (mmHg)	20 ± 6	14 ± 5	0,05

Abreviaturas como no quadro I.

A M apresentou significativas correlações positiva com o VDF ($p < 10^{-4}$) e negativa com TΘΘs ($p < 10^{-3}$), Pd2VE ($p < 0,01$), Kp ($p < 0,01$) e V/M ($p < 0,001$). Não se observou cor-

relação significativa com o VR ($p < 0,5$) nem com TØØd ($p < 0,2$;) (quadro III).

Quadro III - Correlação entre as variáveis estudadas.

Equação de regressão	η	r	p <
VR = 10,95 + 0,23 VDF	16	0,60	10^{-3}
VR = 54,20 + 0,05 M	16	0,14	0,5 (NS)
VR = 40,49 + 0,51 TØØd	16	0,57	0,01
VR = 46,47 + 0,69 TØØs	16	0,21	0,6 (NS)
VR = 115,18 - 153,14 h/L	16	-0,39	0,1 (NS)
VR = 36,32 + 23,72 V/M	16	0,34	0,2 (NS)
M = 341,18 + 114,40 V/M	20	-0,53	10^{-3}
M = 58 + 0,63 VDF	20	0,62	10^{-4}
M = 330 - 0,33 TØØs	20	-0,54	10^{-3}
M = 196 + 0,20 TØØd	20	0,08	0,2 (NS)
M = 126 - 0,49 Pd ₂ VE	20	-0,47	10^{-2}
M = 292 + 0,60 PSVE	20	0,24	0,3 (NS)
M = 700 - 33333 Kp	20	-0,49	10^{-2}
VDF = 178 + 1,25 TØØd	20	0,50	10^{-2}
VDF = 246 - 0,04 TØØs	20	-0,06	0,8 (NS)
VDF = 164 + 56,15 V/M	20	0,27	0,2 (NS)
V/M = 0,42 + 0,002 TØØs	20	0,71	10^{-5}
V/M = 0,97 + 0,005 TØØd	20	0,44	10^{-2}
V/M = 0,02 - 0,003 Kp	20	-0,26	0,3 (NS)
VSF = 85 + 0,86 TØØd	20	0,40	0,07 (NS)
VSF = 142 - 0,05 TØØs	20	-0,10	0,7 (NS)
TØØd = 7,31 + 0,94 TØØs	20	0,39	0,07 (NS)
TØØd = 2,65 Pd ₂ - 0,96	20	0,92	10^{-6}
C = 2,11 - 65,62 Kp	16	-0,70	10^{-4}
C = 0,40 + 0,005 VSF	16	0,97	10^{-6}
KP = 0,022 - 0,00005 VSF	23	-0,75	10^{-6}

Abreviaturas como no quadro I.

Entre os 10 pacientes com TØØd normal, 9 eram assintomáticos (90%) e apenas 2 de 10 com TØØd elevado (20%) não tinham sintomas ($p < 0,01$). Esses achados foram interpretados como sugestivos de que a hipertrofia ventricular esquerda, mantendo V/M < 1,2 e o TØØd normal foi compensadora impedindo os sintomas.

A mortalidade, durante o período de observação, foi significativamente maior no grupo com TØØd elevado (3/10) do que naqueles com TØØd normal (0/10) ($p < 0,05$).

Considerando-se conjuntamente TØØd e Kp, observamos que nos 11 indivíduos assintomáticos, 9 apresentaram TØØd normal e 2, TØØd elevado, porém Kp reduzida (fig. 2). Essas variáveis parecem depender de estímulos independentes, visto que não se registrou correlação entre elas ($r = 0,06$; $p < 0,9$) (quadro III).

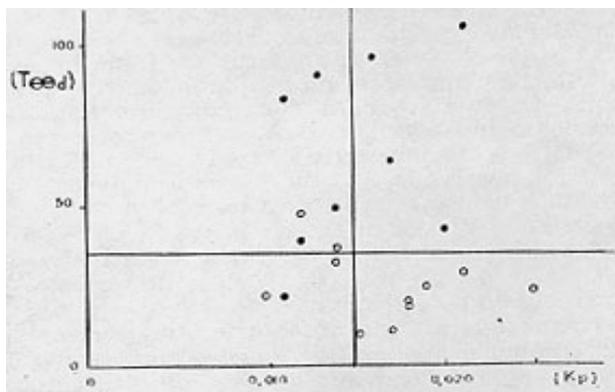


Fig. 2 - Os indivíduos assintomáticos (o) ou apresentam estresse diastólico (TØØd) normal ou, se esse é elevado, a rigidez elástica do VE (Kp) é reduzida.

Discussão

A capacidade do ventrículo de variar sua força de contração é uma função de seu volume diastólico final. Esta constatação conhecida como a “Lei de Starling do coração”, baseia-se na observação de que a magnitude e a velocidade de encurtamento da fibra cardíaca depende de seu estiramento inicial ¹⁴. A base ultraestrutural deste mecanismo fisiológico é representada pela disposição dos miofilamentos delgados e espessos, dentro dos sarcômeros, em seus pontos de contacto. No músculo cardíaco, a tensão máxima parece ser exercida, quando o tamanho diastólico do sarcômero for 2,0 - 2,2 μ , provavelmente porque, nesta condição, o número de partês geradoras de energia formada entre as proteínas contráteis, é máximo ¹⁵. Estudos experimentais demonstram que esse tamanho ideal dos sarcômeros é atingido quando a Pd2VE atinge o valor máximo, iniciando-se a contração neste ponto de máximo potencial contrátil ¹⁶. Este tamanho ideal, em condições normais, parece ocorrer principalmente na porção profunda da parede ventricular, estando os sarcômeros das regiões mais próximas do endocárdio e epicárdio com tamanhos menores, não atuando, portanto, com todo o seu potencial ¹⁶.

Com a elevação da pressão de enchimento, acima do normal, estes sarcômeros subepicárdicos e subendocárdicos aumentam seu tamanho até o valor ideal, passando a participar, na contração miocárdica, mais ativamente. Esse parece ser o principal mecanismo de reserva miocárdica expresso pela “Lei de Starling do coração” ¹⁷.

Na insuficiência aórtica, esse mecanismo está presente, conforme os dados obtidos neste estudo: registrou-se correlação positiva significativa entre o DS e o VDF ($r = 0,61$; $p < 0,0001$). No entanto, essa correlação foi ausente naqueles em que havia redução da Kp ($r = 0,45$; $p < 0,1$). Portanto, nos indivíduos em que a elasticidade está elevada, o mecanismo de Starling não se faz operante de modo previsível. Esse mecanismo, no entanto, permanece preservado naqueles com elasticidade normal ($r = 0,60$; $p < 0,02$) (fig. 1).

Isso pode ser atribuído ao fato de esses indivíduos estarem operando no “plateau” da curva da relação DS/VDF em decorrência de reserva cardíaca muito reduzida. Essa hipótese é corroborada pela correlação negativa significativa observada entre Kp e o VSF, considerando como índice contrátil ¹⁸⁻²⁰ ($r = -0,75$; $p < 10^{-6}$) (quadro III). Essas variáveis mostram-se intimamente relacionadas com C, que representa elevações da pré-carga decorrentes de fatores não identificados, onde o VR não pode ser responsabilizado “per se” pelo grande VDF. Este aspecto já foi comentado por Miller ²¹ e analisado por nós anteriormente na insuficiência mitral ¹⁰. A íntima relação entre estas 3 variáveis demonstra que, com a deformação elástica da câmara ventricular, ocorreria redução de sua rigidez, acomodando maior volume operante, embora isso implique na redução da contratilidade (VSF maior) e perda do mecanismo de Starling.

Tanto a hiperplasia (aumento do número de células) como a hipertrofia (aumento do volu-

me da célula) podem ser responsáveis pelo crescimento de um órgão. Evidências demonstram que, no embrião e no feto, a hiperplasia supera a hipertrofia no crescimento cardíaco. Essa relação se inverte com o nascimento e, entre 3 e 6 meses de idade, somente a hipertrofia é o processo observado²²⁻²⁴. No miocárdio do adulto, mesmo frente a um estímulo que eleve a massa ventricular, nunca se observou o retorno ao processo de hiperplasia²².

Os constituintes celulares encontram-se em permanente estado de equilíbrio dinâmico, havendo indícios de que as proteínas das miofibrilas apresentam meia-vida de 7 a 10 dias²⁵. Nas condições de sobrecargas, embora não se conheça o mecanismo, a síntese protéica apresenta-se extremamente sensível ao estímulo hemodinâmico. No entanto, sobrecargas de tipos diferentes (pressão ou volume) parecem estimular de modo diferente a hipertrofia ventricular em bases ultra-estruturais. Page²⁶, estudando a estenose aórtica experimental em ratos, observou aumento das miofibrilas em menos de 24 horas. Evidências apontam que, nas sobrecargas de pressão, ocorre um aumento desproporcional de miofibrilas contráteis, no miócito hipertrófico. Grossman²⁷ chamou este mecanismo de “duplicação em paralelo”. Ocorreria um aumento da espessura da parede ventricular, em decorrência da elevação da massa, com manutenção da cavidade ventricular normal. Seria um mecanismo capaz de manipular grandes pressões como na estenose aórtica.

Nas sobrecargas de volume, por outro lado, estudos realizados em coelhos demonstraram aumento desproporcional de mitocôndrias, ao invés de miofibrilas. Meerson²⁸ detectou alterações mitocondriais em ratos, após apenas 2 horas de situação simulando sobrecarga de volume. Grossman²⁷ chama a essa condição de hipertrofia de “duplicação em série”: ocorre aumento da câmara ventricular (L) sem alteração ou mesmo com redução da espessura da parede ventricular (h) reduzindo a relação h/L. Seria um mecanismo capaz de manipular eficientemente volumes elevados, como na insuficiência aórtica.

Isso está de acordo com os dados observados, visto que ocorreu um aumento de massa ventricular, embora “inapropriada” (demonstrada pela relação V/M elevada) e “excêntrica”, ou seja, “em série” (caracterizada pela relação h/L reduzida).

Essa elevação da relação V/M ocorre, definitivamente, por uma alteração da massa e não do volume diastólico. Isso é confirmado neste trabalho, dada a correlação de V/M com a massa ($r = -0,53$; $p < 0,001$) e ausência de correlação desta variável com o volume ($r = 0,27$; $p < 0,2$ NS). Indivíduos que mantêm a relação V/M normal apresentam volumes semelhantes e massa superior a dos outros, com essa relação elevada. Portanto, a relação V/M elevada representa definitivamente uma hipertrofia inapropriada.

Estudos experimental de Meerson²⁹ apontam³ estágios na insuficiência cardíaca: o 1.º, de hiperfunção; o 2.º, de hipertrofia e, finalmente, o de insuficiência. Se o 2.º estágio for inibido pela actinomicina D, em animais de laboratório,

a mortalidade eleva-se consideravelmente. Kristinsson⁷ deu respaldo clínico a essas observações experimentais, assinalando maior sobrevida em indivíduos com miocardiopatia congestiva que apresentavam um grau maior de hipertrofia ventricular esquerda. Gaasch³⁰, em estudo pós-operatório de substituição valvar aórtica, concluiu que naqueles em que havia hipertrofia inapropriada, a dilatação ventricular persistia e a insuficiência cardíaca era a regra no pós-operatório.

Ao analisarmos o comportamento clínico dos pacientes em função da relação V/M, observamos que os indivíduos com essa variável normal apresentavam valores normais de TØØd. A normalidade de TØØd conferiu proteção, visto que 90% se apresentavam assintomáticos, ao contrário daqueles com TØØd elevado, nos quais essa proporção foi apenas 20% ($p < 0,01$). A normalidade do TØØd foi também de valor prognóstico, já que, neste grupo, a sobrevivência foi 100%, contra 70%, no outro grupo, com TØØd elevado ($p < 0,05$). Portanto, esses achados concordam com aqueles que atribuem à hipertrofia ventricular esquerda valor prognóstico.

Analisando-se conjuntamente TØØd e Kp, observamos que todos os indivíduos assintomáticos se apresentavam ou com TØØd normal, ou se esse estivesse elevado, Kp mostrava-se reduzida. Esses 2 achados foram responsabilizados pela ausência de sintomas em todos os pacientes estudados (fig. 2).

A correlação negativa de V/M com M e a ausência de correlação com VDF do VE, reafirmou que é através de hipertrofia ventricular que a relação V/M é normalizada.

Com a elevação da relação V/M, tanto o TØØd como TØØs aumentaram seus valores, ratificando impressão de que a hipertrofia “inapropriada” eleva o estresse ventricular. O TØØs mostrou uma correlação negativa com M, sugerindo que, quanto maior a hipertrofia ventricular esquerda, menor é o estresse que representa, provavelmente, o principal estímulo ao aumento da massa cardíaca.

Grossman²⁷ comenta que com a “duplicação em série” dos sarcômeros, na insuficiência aórtica (IA), a dilatação da câmara ventricular, elevaria TØØs, estimulando a hipertrofia ventricular, com conseqüente normalização da relação V/M e, por conseguinte, do próprio TØØs. Evidências experimentais corroboram o conceito de que o TØØs estimularia a produção de miofibrilas contráteis na célula cardíaca²⁶. Em nosso trabalho, embora TØØs possa ser admitido como um estímulo para a hipertrofia ventricular, o mecanismo de “feed-back” descrito não foi observado, já que, mesmo naqueles indivíduos com a relação V/M normal, o TØØs se apresentou consistentemente elevado (IA com V/M normal = 335 ± 69 g/cm² X normais = 240 ± 20 g/cm²; $p < 0,01$). Esta discordância aparente com os resultados de Grossman, pode ser explicada porque nosso grupo de pacientes foi composto apenas por aqueles com regurgitação angiograficamente grave, com pós-carga elevada (quadro I). A PSVE não se correlacionou com M, apresentando-se elevada mesmo naqueles com a relação V/M normal (IA com

V/M normal = 145 ± 27 mm Hg X normais = 120 ± 8 ; $p < 0,05$), embora este parâmetro (PSVE) apresentasse correlação positiva significativa com o T $\Theta\Theta$ s. Portanto, dados obtidos sugerem que, na IA grave, embora o estímulo para a hipertrofia ventricular pelo T $\Theta\Theta$ s efetivamente ocorra, essa hipertrofia resultante não reduz a PSVE e com isso tende a manter o T $\Theta\Theta$ s elevado, mesmo na vigência de relação V/M normal.

Grossman²⁷ conclui que na IA (18 pacientes estudados) o T $\Theta\Theta$ d se apresenta consistentemente elevado, mesmo na presença de T $\Theta\Theta$ s normal (estado compensado de hipertrofia). Este trabalho não confirma essa assertiva. Pelo contrário, o grupo com a relação V/M normal apresentou-se com os valores de T $\Theta\Theta$ d sem diferença significativa em relação aos normais (IA com relação V/M normal = 35 ± 25 g/cm² X normais = 16 ± 9 g/cm²; $p < 0,5$). Aqui também apresentando todos os nossos pacientes gravidade angiográfica, mecanismos paralelos à hipertrofia podem ter influído, pois indivíduos com regurgitações graves estão sujeitos a uma redução da Kp reduzindo sua Pd₂Ve e, por conseguinte, o T $\Theta\Theta$ d. Observamos também uma correlação negativa entre M e Kp, indicando que a hipertrofia ventricular tende a reduzir a rigidez do VE, com queda da pressão de enchimento da câmara e normalização do T $\Theta\Theta$ d, face a uma relação V/M normal. Essa normalização da relação V/M mostrou-se inclusive como índice do mecanismo compensador para esses pacientes.

Portanto, nos indivíduos com IA angiograficamente grave, nossos achados indicam que o T $\Theta\Theta$ d pode ser normal quando a relação V/M é normal, devido à redução da pressão de enchimento do ventrículo esquerdo, conseqüência da melhor acomodação do volume operante (redução da rigidez elástica da câmara) que corre em grau proporcional à gravidade da regurgitação, conforme já relatamos anteriormente⁸.

O T $\Theta\Theta$ d não se correlacionou com a M nem com os T $\Theta\Theta$ s, não sendo provavelmente um estímulo importante para a hipertrofia ventricular. Esse achado confirma os trabalhos experimentais de Hjalmarsen e Isaksson³¹ que não observaram nenhum efeito sobre a síntese protéica em corações isolados de ratos, com o aumento isolado da pré-carga.

A figura 3 resume os achados e prováveis mecanismos fisiopatológicos de adaptação na IA angiograficamente grave: com a elevação da relação V/M elevam-se o T $\Theta\Theta$ d e o T $\Theta\Theta$ s. O aumento do T $\Theta\Theta$ s tende a estimular a hipertrofia ventricular esquerda com normalização da relação V/M, reduzindo os valores do estresse. O T $\Theta\Theta$ s não se normaliza mesmo em presença de relação V/M normal, visto que a hipertrofia ventricular não influencia a pós-carga (PSVE) que se mantém elevada e com isso eleva o T $\Theta\Theta$ s. Por outro lado, a hipertrofia ventricular esquerda tende (ou pelo menos acompanha) a reduzir a Kp do VE, acomodando melhor o volume operante e, com isso, reduzindo a pressão de enchimento do VE (Pd₂VE), normalizando o T $\Theta\Theta$ d.

Esta normalização do T $\Theta\Theta$ d e a redução da Kp representam, em conjunto, a proteção contra os sintomas

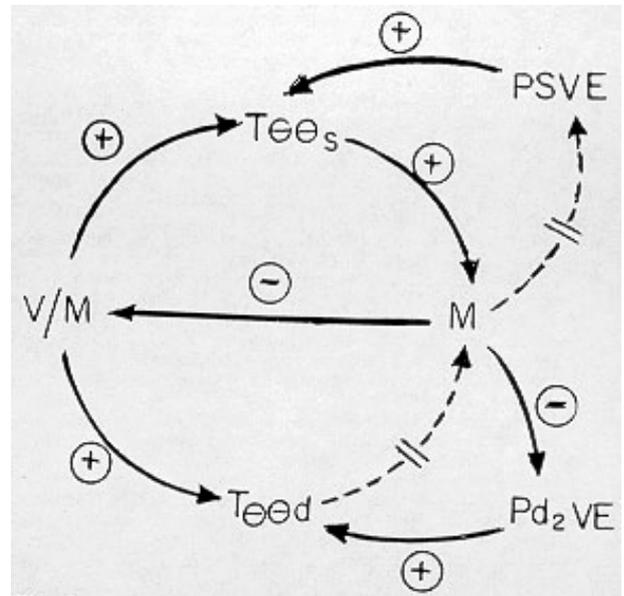


Fig. 3 - Prováveis mecanismos fisiopatológicos de adaptação do VE à insuficiência aórtica angiograficamente grave (abreviaturas como no quadro I).

na IA e o T $\Theta\Theta$ d isoladamente, um índice de significativo valor prognóstico.

Summary

Twenty-three patients with significant aortic regurgitation were evaluated and followed for a period of 12.2 ± 9 months. It was noted that the Starling mechanism was not applicable in those who presented decreased left ventricular elastic stiffness (Kp) ($r = 0,45$; $p < 0,1$; NS) probably due decreased cardiac reserve, as the Kp showed a inverse correlation with the left ventricular end-systolic volume (LVESV) ($r = 0,75$; $p < 10^{-6}$), and with the elastic deformity of the chamber (C) ($r = -0,70$; $p < 10^{-4}$).

The left ventricular hypertrophy (M) appeared to be inappropriate to the degree of chamber dilatation (left ventricular end-diastolic volume (V), increasing the V/M ratio and the diastolic (T $\Theta\Theta$ d) ($r = 0,44$; $p < 10^{-2}$) and systolic circunferencial stress (T $\Theta\Theta$ s) ($r = 0,74$; $p < 10^{-5}$). The T $\Theta\Theta$ s probably has an important role in increasing M ($r = -0,54$; $p < 10^{-3}$), being increased even with a normal V/M ratio, reflecting the increased afterload. The T $\Theta\Theta$ d may be normal if V/M is also normal, because increase of M decreases the left ventricular filling pressure ($r = -0,47$; $p < 10^{-2}$), thus decreasing T $\Theta\Theta$ d ($r = 0,93$; $p < 10^{-2}$), thus decreasing T $\Theta\Theta$ d ($r = 0,93$; $p < 10^{-6}$).

The normalization of T $\Theta\Theta$ d and the reduction of Kp prevented symptoms of pulmonary congestion in 100% of these patients, and determined a more benign prognosis (100% survival) than in the group with elevated T $\Theta\Theta$ d (70% survival).

Referência

- Hegglin, R.; Scheu, H.; Rothlin, M. - Aortic insufficiency. *Circulation*, 37, 38 (Suppl. 5): 77, 1968.
- Rapaport, E. - Natural history of aortic and mitral valve disease. *Am. J. Cardiol.* 35: 221, 1975.

3. Henry, W. L.; Bonow, R. O.; Rosing, D. R.; Epstein, S. E. - Observation on the optimum time for operative intervention for aortic regurgitation. II Serial echocardiographic evaluation of asymptomatic patients. *Circulation*, 61: 484, 1980.
4. Mc Donald, I. G.; Jelinek, V. M. - Serial M-mode echocardiography in severe chronic aortic regurgitation. *Circulation*, 62: 1291, 1980.
5. Aloian, L.; Martins, L.; Anache, M.; Carneiro, R. D. - Análise clínica, hemodinâmica e angiográfica no prognóstico da miocardiopatia congestiva. *Arq. Bras. Cardiol.* 34: 115, 1980.
6. Oakley, C. - Ventricular hypertrophy in cardiomyopathy. *Br. Heart J.* 33: 179, 1971.
7. Kristinsson, A. - Natural history and treatment of congestive cardiomyopathy. Londres, 1969. (Tese, University of London).
8. Aloian, L.; Anache, M.; Carneiro, R. D. - Avaliação hemodinâmica e clínica da insuficiência aórtica em diferentes graus de sobrecarga de volume. *Arq. Bras. Cardiol.* 38: 353, 1982.
9. Aloian, L.; Anache, M.; Carneiro, R. D. - Subgrupos na insuficiência mitral crônica: mecanismos e prognóstico. *Arq. Bras. Cardiol.* Enviado para publicação em julho de 1982.
10. Aloian, L.; Anache, M.; Carneiro, R. D. - Influência do grau de sobrecarga de volume no estado clínico funcional e na hemodinâmica das lesões regurgitantes mitrales crônicas. *Arq. Bras. Cardiol.* Enviado para publicação em maio de 1982.
11. Aloian, L.; Anache, M.; Carneiro, R. D. - Rigidez de câmara versus rigidez miocárdica na análise da complacência ventricular. *Arq. Bras. Cardiol.* 32: 107, 1979.
12. Aloian, L.; Anache, M.; Carneiro, R. D. - O significado da circulação colateral na rigidez elástica do ventrículo isquêmico. *Arq. Bras. Cardiol.* 35: 201, 1980.
13. Aloian, L.; Anache, M.; Carneiro, R. D. - Stress circunferencial mediano - avaliação angiográfica e validação de fórmulas para ventrículos hipertróficos. *Arq. Bras. Cardiol.* 32: 371, 1979.
14. Franck, O. - On the dynamics of cardiac muscle. *Am. Heart J.* 58: 282, 1959.
15. Sonnemblick, E. H.; Skelton, C. L. - Reconsideration of the ultrastructural basis of cardiac length-tension relatives. *Circ. Res.* 35: 517, 1974.
16. Spotnitz, H. M.; Sonnemblick, E. H.; Spiro, D. - Relation of ultrastructure of function in the intact heart: Sarcomere structure relative to pressure volume curves of the intact left ventricle of dog and cat. *Circ. Res.* 18: 49, 1966.
17. Joran, C.; Covell, J. W.; Ross, J., Jr. - Structural basis for ascending limb of the ventricular function. *Circ. Res.* 32: 297, 1973.
18. Grossman, W.; Braunwald, E.; Mann, T.; Mc Lavrin, L. P.; Green, L. H. - Contractile state of the left ventricle in man as evaluated from end-systolic pressure-volume relations. *Circulation*, 56: 845, 1977.
19. Borrow, K. M.; Green, L. H.; Mann, T. et al - End systolic volume as a predictor of postoperative left ventricular performance in volume overload from valvular regurgitation. *Am. J. Med.* 68: 655, 1980.
20. Henry, W. L.; Bonow, R. O.; Borer, J. S. et al - Observation on the optimum time for operative intervention for aortic regurgitation. I. Evaluation of the results of aortic valve replacement in symptomatic patients. *Circulation*, 61: 471, 1980.
21. Miller, G. A. H.; Virkkin, J. W.; Swan, H. J. C. - Myocardial function and left ventricular volumes in acquired valvular insufficiency. *Circulation*, 31: 374, 1965.
22. Zak, R.; Kiizu, A.; Bugaisky, L. - Cardiac hipertrophy. Its characteristics as a growth process. *Am. J. Cardiol.* 44: 941, 1979.
23. Zak, R. - Development and proliferative capacity of cardiac muscle cells. *Circ. Res.* 34, 35 (suppl. II): 17, 1974.
24. Grossman, W. - Cardiac hypertrophy: useful adaptation on pathologic process? *Am. J. Med.* 69: 576, 1980.
25. Rabinowitz, M. - Overview on pathogenesis of cardiac hypertrophy. *Circ. Res.* 34, 35 (suppl. II): 3, 1974.
26. Page, E.; Polimeni, P. I.; Zak, R.; Earley, J.; Johnson, M. - Myofibrillar mass in rat and rabbit heart muscle. *Circ. Res.* 30: 430, 1972.
27. Grossman, W.; Jones, D.; Mc Lavrin, L. P. - Wall stress and patterns of hypertrophy in the human left ventricle. *J. Clin. Invest.* 56: 56, 1975.
28. Meerson, F. Z. - Structural basis of myocardial hypertrophy. *Br. Heart J.* 33 (suppl.): 94: 1971.
29. Meerson, F. Z. - Contractile function of the heart in hyperfunction, hypertrophy and heart failure. *Circ. Res.* 25 (suppl. 2): 9, 1969.
30. Gaasch W. H.; Andrias, C. W.; Levine, H. J. - Chronic aortic, regurgitation: the effect of aortic valve replacement on left ventricular volume, mass and function. *Circulation*, 58: 825, 1978.
31. Hjalmarson, A.; Isaksson, I. - In vitro workload and rate heart metabolism. I. Effect on protein synthesis *Acta Physiol. Scand.* 86: 126, 1972.