

## Remodelagem, Remodelação, Remodelamento

Charles Mady  
São Paulo, SP

Os termos remodelagem ou remodelação ou remodelamento têm sido muito citados como sendo as conseqüências volumétricas ou geométricas de agressões miocárdicas. Das agressões, a mais comentada é a resultante de isquemia e necrose miocárdicas, pelo interesse que estas situações têm na prática clínica e por serem facilmente induzidas em animais de experimentação. Infelizmente, as outras causas têm sido relegadas a segundo plano e mesmo o início do processo e os limites entre o normal e o anormal, não têm sido devidamente discutidos. A importância deste comentário reside no fato de que a compreensão da remodelagem se confunde com a etiopatogenia das miocardiopatias, ou de qualquer tipo de agressão miocárdica.

Os termos remodelagem ou remodelação ou remodelamento vêm do inglês *remodelling* e, em português, significa “tornar a modelar”, ou refazer com modificações. É o ato ou efeito de remodelar. Modelar vem de modelo, que serve de modelo ou fazer o modelo ou representar por meio de modelo. São conceitos que se aplicam à normalidade, e o fato de remodelar significa modelar novamente algo normal sobre um modelo normal. A forma como nós, médicos, utilizamos o termo baseia-se sobre algo anormal que antes era normal. Enfim, trata-se de mais um neologismo aplicado em nossa língua de forma duvidosa. Em nosso Serviço, usamos o termo remodelagem, sem que haja explicação lógica.

Medicamente, a remodelagem pode ser entendida como alteração estrutural ou bioquímica dos compartimentos muscular, vascular e/ou intersticial do miocárdio.

Estes três compartimentos coexistem em equilíbrio, ou seja, a qualidade e quantidade de cada qual são constantes. Se um compartimento se alterar para mais ou para menos em relação aos outros, o miocárdio estará remodelado. Há a possibilidade dos três compartimentos se alterarem para mais paralelamente, mantendo-se constante a interrelação entre eles, como acontece em corações de atletas. Nesta situação, o equilíbrio entre os compartimentos se mantém, apesar do aumento de massa miocárdica. Se admitirmos que remodelagem ocorre apenas quando há desequilíbrio entre os compartimentos, devemos aceitar que nesta situação os ventrículos não

estão remodelados. As fibras miocárdicas aumentam seu volume paralelamente à quantidade de interstício, até a capacidade máxima de dilatação vascular. Este seria, portanto, um fator limitante do processo hipertrófico, que teria um nível máximo fisiológico segundo autores, de 200g de miocárdio no ventrículo esquerdo do coração humano<sup>1</sup>. Até este ponto, as ligações de colágeno entre as fibras se comportariam de forma normal, fisiológica. Se houver estímulo para hipertrofia adicional, os vasos não terão capacidade de aumentar a oferta de oxigênio e nutrientes às fibras, e estas poderão entrar em processo de degeneração e, conseqüente, deposição de colágeno. A quantidade de fibras diminui, e o interstício aumenta, ocorrendo desequilíbrio entre os três compartimentos e conseqüente remodelagem. Esta é a diferença entre a hipertrofia fisiológica e a patológica. Além desse limite, a hipertrofia só continuaria fisiológica se houvesse hiperplasia de fibras miocárdicas com manutenção fisiológica das conexões de colágeno. Recentemente, evidências ainda não confirmadas surgiram em laboratório a favor desta hipótese<sup>2</sup>. Para demonstrar que a hipertrofia concêntrica ventricular pode ser exemplo de remodelagem, mesmo com função sistólica em repouso normal, comprovou-se que a fração de ejeção durante o esforço é tanto menor quanto maior for o grau de aumento de massa muscular<sup>3</sup>. Portanto, a reserva funcional é tanto menor quanto maior for o grau da hipertrofia concêntrica, demonstrando-se, então, que esses indivíduos já têm disfunção ventricular, sem cardiomegalia e função em repouso normal. São, portanto, corações remodelados sem aumento de área cardíaca.

Diferentemente das fibras miocárdicas e dos capilares, os fibroblastos proliferam, não havendo limite definido para seu crescimento. O interstício é um compartimento dinâmico. O colágeno é reabsorvido e produzido de forma contínua, mantendo dessa forma o seu arcabouço sobre o qual o músculo trabalha com geometria constante. É esta geometria adequada, gerada por produção e reabsorção equilibradas de colágeno, que permite ao músculo um trabalho sem sobrecarga, em nível fisiológico. Esta geometria pode se deformar, de forma reversível ou não. Todos já tiveram a oportunidade de observar involução de cardiomegalia em variadas situações, pressupondo-se alteração não definitiva da estrutura geométrica desse arcabouço. Infelizmente, o contrário parece ser mais frequente, não ocorrendo essa involução. O mesmo pode ser colocado para hipertrofias concêntricas, que podem ou não involuir.

As agressões para que a remodelagem apareça podem ocorrer em um, dois ou nos três compartimentos do miocárdio. A hipertrofia concêntrica ou excêntrica é fisiológica até que se atinja o volume máximo capilar, ou seja, até a utilização de toda a reserva de fluxo coronário. Além deste limite, tornar-se patológica. O interstício pode ser agredido por doenças inflamatórias e de depósito, aumentando de forma desproporcional esse compartimento em relação aos outros, aumentando a distância entre os capilares e as fibras miocárdicas e dificultando sua nutrição. Com a evolução, o tecido colágeno é depositado como seqüela cicatricial desse processo, deformando o arcabouço sobre o qual o músculo trabalha e que também sofre; há degeneração de fibras, com conseqüente diminuição desse compartimento, além de destruição de capilares, piorando ainda mais o desequilíbrio entre os compartimentos. A miocardiopatia chagásica é exemplo clássico dessa situação, com graus variados de deposição de colágeno conforme a apresentação clínica<sup>4,6</sup>, e mortalidade paralela ao grau da disfunção ventricular<sup>7</sup>. Quanto maior a deposição, pior a apresentação clínica dos portadores de miocardiopatia chagásica. Nos pacientes com dilatação, pode-se dizer que houve remodelagem ventricular. Há, no entanto, pacientes assintomáticos, sem cardiomegalia, com fração de ejeção normal em repouso, com alterações eletrocardiográficas sugestivas de miocardiopatia chagásica, que demonstram disfunção diastólica ao ecocardiograma e alterações de capacidade funcional máxima à ergoespirometria<sup>8</sup>. Pelo fato de não estarem dilatados em repouso, poderíamos dizer que os corações desses pacientes não estão remodelados. Ao submetê-los a esforços esses corações não mostram a mesma capacidade funcional, quando comparados a um grupo normal. Estamos, então, perante uma fase inicial de miocardiopatia dilatada ainda sem dilatação em repouso, mas provavelmente com algum grau de dilatação no esforço máximo. Estes ventrículos já estariam, portanto, remodelados. Para demonstrar que a simples presença de alterações eletrocardiográficas, neste grupo de pacientes, já denuncia a doença miocárdica, fragmentos de músculo obtidos pela biópsia endomiocárdica mostram presença de infiltrado inflamatório degeneração de fibras e fibrose em todos os pacientes<sup>5</sup>. Os três compartimentos do miocárdio, nestas condições, ficam em posição de desequilíbrio, com aumento do interstício e queda no número de fibras musculares, em grau insuficiente ainda para gerar dilatação em repouso, mas suficiente para determinar alterações funcionais sistólicas e diastólicas aos esforços. Devemos, portanto, considerá-los como portadores de miocardiopatia dilatada em fase incipiente. Aqui surgiria uma crítica ao termo "dilatada". Estes pacientes miocardiopatas chagásicos não estariam dilatados em repouso, apenas demonstrando disfunções evidentes e dilatação aos esforços.

Foi demonstrado que na hipertrofia não existe proli-

feração de capilares, senão aumento de volume do leito vascular, para a manutenção do equilíbrio entre os compartimentos do miocárdio<sup>9</sup>. Como já foi dito, a reserva coronariana é que determina até onde a hipertrofia é fisiológica. Ao se consumir ao máximo a reserva, o limite da hipertrofia fisiológica estará atingido. Se o estímulo para hipertrofia persistir, as fibras não receberão nutrientes adicionais, e entrarão em degeneração, sendo substituídas por colágeno, com conseqüente desequilíbrio entre compartimentos. Como conseqüência, a hipertrofia torna-se patológica. Pode-se inferir as conseqüências de doenças que comprometam os grandes e pequenos vasos, de forma aguda ou crônica.

Nas endomiocardiopatias a remodelagem também pode estar presente na ausência de manifestações clínicas. É sabido que são causas importantes de insuficiência cardíaca restritiva, e que quanto maior o envolvimento anatômico, maior será o grau de disfunção clinicamente aparente e menor a capacidade funcional máxima<sup>10,11</sup>. Em nossa casuística, alguns pacientes assintomáticos, com função ventricular normal em repouso, receberam esse diagnóstico durante cineventriculografia, indicada para esclarecimento de alterações eletrocardiográficas não justificadas por outras hipóteses diagnósticas. Devemos aceitar que essa população, com incidência desconhecida, já têm os ventrículos remodelados, apesar da ausência de manifestações clínicas.

É muito importante que tenhamos estes conceitos sobre a patogenia das agressões miocárdicas e conseqüente remodelagem ventricular. Ao entendermos as agressões em fase inicial, teremos condições de diagnosticar disfunções na ausência de sintomas e sinais de insuficiência cardíaca, pois quando o quadro clínico se instala, as taxas de mortalidade tornam-se muito elevadas. O melhor conhecimento sobre a dinâmica do colágeno nos oferece a condição de intervir no processo, possibilidade em futuro próximo. Se tivermos a oportunidade de não permitir que o arcabouço de colágeno perca a geometria original, ou se pudermos recolocá-lo na condição prévia, poderemos evitar ou retardar a evolução das miocardiopatias dilatadas. Paralelamente, o melhor conhecimento sobre hipertrofia e a possibilidade de hiperplasia oferecer-nos-á a oportunidade de atuar também sobre as fibras miocárdicas. Infelizmente atualmente, não tratamos a miocardiopatia, apenas a síndrome conseqüente ao processo anatômico, que é a insuficiência cardíaca, com resultados sofríveis, apesar dos recentes avanços.

### Agradecimentos

Ao Prof. Geraldo Verginelli, pela correção e sugestões oportunas.

### Referências

1. Linzbach AJ - Heart failure from the point of view of quantitative anatomy. *Am J Cardiol* 1960; 5: 370-82.
2. Olivetti G, Ricci R, Lagrasta Cetal - Cellular basic of wall remodeling in long term pressure overload induced right ventricular hypertrophy in rats. *Circ Res* 1988; 63: 648-57.
3. Cuocolo A, Sax FL, Brush JE, Maron BJ, Bacharach SL, Bonow RO - Left ventricular hypertrophy and impaired diastolic filling in essential hypertension. Diastolic mechanisms for systolic dysfunction during exercise. *Circulation* 1990; 81: 978-86.
4. Mady C, Pereira-Barretto AC, Ianni BM, Lopes EA, Pileggi F - Right ventricular endomyocardial biopsy in undetermined form of Chagas' disease. *Angiology* 1984; 35: 755-59.
5. Pereira-Barretto AC, Mady C, Arteaga-Fernández E et al - Right ventricular endomyocardial biopsy in chronic Chagas' disease. *Am HeartJ* 1986;111 : 307-12.
6. Mady C, Saldiva PHN, Caldini EG et al - Interstitial myocardium fibrosis is significantly associated with the degree of functional impairment in Chagas' cardiomyopathy *Eur HeartJ* 1994;15(suppl): 590.
7. Mady C, Cardoso RHA, Pereira-Barretto AC, da Luz PL, Bellotti G, Pileggi F- Survival and predictors of survival in patients with congestive heart failure dueto Chagas' disease.*Circulation* 1994;90 3098 102.
8. Mady C, Pereira-Barretto AC, Nacrueth R, Mesquita ET, Belotti G, Pileggi F -Maximal functional capacity in patients with cardiomyopathy due to Chagas' disease without congestive heart failure. *J AmColl Cardiol* 1993; 21 :103A.
9. Anversa P, Ricci R, Olivetti G - Quantitative structural analysis of the myocardium during physiologic growth and induced cardiac hypertrophy: A review. *J Am Coll Cardiol.* 1986;7: 1140-9.
10. Pereira-Barretto AC, da Luz PL, Oliveira SA et al - Determinants of survival in endomyocardial fibrosis. *Circulation* 1989; 80(suppl 1):1-177-1-82.
11. Mady C, Pereira-Barretto AC, Mesquita ET et al - Maximal functional capacity in patients with endomyocardial fibrosis. *Eur Heart J* 1993; 14: 240-2.