

# MODIFICAÇÕES DO DÉBITO CARDÍACO NAS FASES INICIAIS DA HIPERTENSÃO

J.D. ALVES DA SILVA

Serviço de Cardiologia do Hospital Militar Principal. Lisboa.

## RESUMO

Em relação às fases iniciais da hipertensão arterial, são referidas a dificuldade de definição, as alterações hemodinâmicas habitualmente encontradas, particularmente do débito cardíaco, e as suas modificações na evolução para hipertensão estabelecida. Salienta-se o papel dos factores genéticos predisponentes de hipertensão arterial e das situações de sobrecarga como factores precipitantes, com elevação aguda dos valores tensionais e do débito cardíaco. Refere-se ainda a importância da tentativa de identificação precoce dos verdadeiros hipertensos pelo estudo da sua reacção a situações de sobrecarga, sendo particularmente promissores os testes de stress mental e as provas de esforço dinâmico.

## SUMMARY

### Cardiac output changes during the early phases of arterial hypertension

In what concerns to the early phases of arterial hypertension, the difficulty of definition, the usually found hemodynamic changes, especially of cardiac output, and its changes during evolution to established hypertension, are referred. The role of genetic determinants of predisposition to hypertension and of strain situations as factors of precipitation, with acute rise of blood pressure and cardiac output, is emphasized. It is also referred the importance of the early detection of true hypertensives by studying their reaction to strain situations, being particularly promising the mental stress tests and the dynamic exercise tests.

## INTRODUÇÃO

**Fases iniciais da hipertensão** — A hipertensão essencial não tem uma etiologia conhecida nem um início de doença nítido e bem definido. A expressão *Fases iniciais da hipertensão* aplica-se assim a um largo espectro de situações, e os estudos incidindo sobre estas fases não conseguem ultrapassar a limitação resultante de uma relação inversa entre o grau de certeza do diagnóstico de hipertensão e a precocidade de alterações relacionadas.

Sob o ponto de vista hemodinâmico, o factor mais importante na maioria dos casos de hipertensão é o aumento da resistência vascular periférica. Tal como na hipertensão estabelecida, o débito cardíaco é habitualmente normal em crianças e adolescentes com valores tensionais relativamente elevados<sup>1-3</sup> e em familiares de hipertensos<sup>4</sup>.

Na hipertensão marginal ou limiar, situação intermédia à normalidade e à hipertensão estabelecida ligeira, a maioria dos casos tem também esse padrão hemodinâmico<sup>5,6</sup>. Existe no entanto um subgrupo, constituído principalmente por adultos jovens<sup>7</sup>, com circulação hiperkinética, débito cardíaco elevado e diferença arteriovenosa de O<sub>2</sub> mantida, e com resistência vascular periférica de valor normal. O aumento do débito cardíaco é devido sobretudo a taquicardia, sendo o volume de expulsão normal<sup>8</sup>. Mas por vezes também tem sido encontrado um aumento ligeiro do volume de expulsão<sup>9,10</sup>, que seria devido a diminuição da distensibilidade venosa, com aumento da razão entre os volumes sanguíneos central e total e do enchimento diastólico<sup>9,10</sup>.

A hipertensão marginal com débito cardíaco elevado resulta de um aumento da estimulação simpática e diminuição do tono vagal, implicando por isso uma alteração neurogénica pelo menos ao nível da sua integração bulbar<sup>5</sup>. A situação é portanto diferente do chamado *síndrome do coração hiperkinético*<sup>11,12</sup>, em que também existe taquicardia persistente, mas que se acompanha frequentemente de queixas precordiais incaracterísticas e intolerância ao esforço, e em que só algumas vezes os valores tensionais estão elevados; o débito cardíaco está aumentado mas a diferença arteriove-

nosa de O<sub>2</sub> está diminuída. O quadro resulta de reactividade aumentada dos receptores periféricos beta adrenérgicos<sup>11,12</sup>.

**Evolução da hipertensão** — O interesse da hipertensão marginal com débito cardíaco elevado resulta de ter sido demonstrada por Lund-Johansen<sup>8</sup>, numa observação ao longo de 17 anos, a possibilidade da sua evolução para hipertensão estabelecida, com normalização do débito cardíaco e elevação da resistência vascular periférica. Os hipertensos marginais com débito cardíaco normal podem corresponder a uma fase dessa evolução, podendo haver *down regulation* da hiperestimulação simpática<sup>5</sup>, ou constituir um grupo diferente em que a hipertensão se deva a uma resistência vascular periférica aumentada desde início. É preciso no entanto salientar-se que mesmo na hipertensão limiar com circulação hiperkinética existe já um compromisso vascular periférico, como foi demonstrado com o bloqueio simultâneo beta simpático e vagal<sup>5</sup> ou com o esforço dinâmico<sup>8,13</sup>.

A sequência de acontecimentos levando à hipertensão estabelecida pode ser semelhante à proposta por Folkow<sup>14</sup> a partir da experimentação animal: em indivíduos geneticamente predispostos, situações de sobrecarga (como o stress) provocam elevações tensionais agudas com débito cardíaco elevado, de que resultam alterações estruturais nos vasos de resistência e hipertensão permanente. Trata-se de uma explicação de tipo psicossomático, salientando factores predisponentes, precipitantes e de manutenção da doença, e que tem a vantagem de ultrapassar quer o desconhecimento da etiologia da hipertensão, quer o problema das interpretações esquemáticas com múltiplos mecanismos de *feedback*, tipo *mosaico de Page*<sup>15</sup>, que não indicam em qual desses mecanismos ocorre a alteração inicial.

A importância da hereditariedade na hipertensão é bem conhecida, tanto no animal de experiência<sup>16,17</sup> como no homem<sup>18,19</sup>. Diversos factores genéticos predisponentes de hipertensão têm sido descritos<sup>20,26</sup>, tendo particular interesse as alterações de sistemas de transporte iónico transmembrana celular, como o co-transporte Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup> e o contra-transporte Na<sup>+</sup>/Li<sup>+</sup>, que poderiam, pelo consequente aumento do Ca<sup>++</sup> intracelular nas células musculares lisas

vasculares, justificar a vasoconstrição periférica como patogênese da hipertensão essencial.

Factores genéticos também podem reforçar o desenvolvimento das alterações vasculares periféricas da hipertensão estabelecida resultantes da modificação da razão *espessura da parede/raio vascular*<sup>14</sup>, e em que também poderá estar em causa a acção da angiotensina II do sistema autócrino-paracrínico da parede vascular, podendo induzir a expressão dos proto-oncogenes c-myc e c-fos<sup>27</sup>.

Como factor precipitante de hipertensão, Folkow<sup>14</sup> refere as situações de sobrecarga que provocam elevações tensionais intermitentes com débito cardíaco elevado. Poderia assim ser importante, na tentativa de identificação precoce dos cerca de 20% de hipertensos marginais que irão evoluir para hipertensos estabelecidos, detectar os casos com maior variabilidade tensional. Como na hipertensão limiar não existe ainda repercussão sistémica clínica, e os valores casuais de pressão arterial são menos representativos do perfil tensional de 24 horas que nos indivíduos normais ou nos hipertensos fixos<sup>28</sup> e têm baixo valor preditivo do desenvolvimento de hipertensão arterial 12 a 15 anos depois<sup>29</sup>, a avaliação da resposta tensional em situações de sobrecarga poderia ser uma forma simples de obter informação significativa.

A variabilidade tensional na hipertensão limiar é, no entanto, considerada normal<sup>30</sup>. Avaliada por pressurometria invasiva<sup>31</sup>, a variabilidade tensional relativa é semelhante em normotensos e hipertensos marginais, moderados e graves. E, de facto, também têm sido habitualmente normais as respostas observadas dos hipertensos marginais ao teste criopressor, ao ortostatismo e ao esforço isométrico<sup>5,6,32,33</sup>, como também verificámos<sup>34</sup>.

Mas se a variabilidade tensional relativa é semelhante em normais e hipertensos, já a variabilidade absoluta aumenta com os valores da pressão arterial<sup>31</sup>, o que implica uma maior frequência e intensidade de picos tensionais.

Poderá assim ter algum interesse o estudo de situações de sobrecarga nas fases iniciais da hipertensão, particularmente as respostas ao stress mental e ao esforço dinâmico.

**Stress mental** — O stress isolado dificilmente provoca hipertensão estabelecida no animal de experiência<sup>35,36</sup>, mas aumenta a pressão arterial em ratos espontaneamente hipertensos<sup>14</sup>. No homem, para além de ser também importante a predisposição biológica genética, tentou-se definir um perfil psicológico do hipertenso que o poderia levar a sofrer um maior stress, o qual incluiria uma maior tendência para a ansiedade, a depressão e a agressividade<sup>37,38</sup>.

As características da personalidade do hipertenso, em particular a interiorização da agressividade, foram inicialmente interpretadas como motivo de vasoconstrição neurogénica<sup>37</sup>. Posteriormente foi verificado que a dificuldade de expressão de emoções seria antes devida a um alheamento em relação a alguns conflitos, sendo assim evitadas as consequências fisiológicas da hiperreactividade<sup>39</sup>. O comportamento resultaria da hiperreactividade, e não a hiperreactividade do comportamento.

O stress mental provoca frequentemente uma resposta tensional hiperreactiva em hipertensos marginais<sup>30</sup>, e algumas alterações têm sido descritas em situações ainda mais precoces. Holleberg et al.<sup>40</sup> verificaram que o stress mental provocava uma resposta diferente em hipertensos e normais, com elevação da pressão arterial e da frequência cardíaca apenas nos hipertensos. Estes reagiam ainda com uma diminuição persistente do fluxo sanguíneo renal e aumento da actividade da renina plasmática e da concentração de angiotensina II e aldosterona, enquanto os indivíduos normais tinham uma resposta de sentido inverso. Mas os normais que eram filhos de hipertensos tinham uma reacção ao stress

mental intermédia à dos hipertensos e à dos normais sem história familiar de hipertensão.

Também Falkner et al.<sup>41</sup> observaram, em adolescentes com a pressão arterial acima do percentil 90 para a sua idade, que desenvolviam hipertensão 5 anos mais tarde os casos que tinham uma maior resposta cardiovascular ao stress mental, tendo também uma história familiar de hipertensão.

Apesar de alguns resultados positivos, a avaliação da resposta ao stress mental em hipertensos é apenas promissora, sendo a sua interpretação dificultada por diversos factores, como o facto de o mesmo individuo poder reagir de maneira muito diferente conforme o teste de stress mental utilizado<sup>42,43</sup>.

**Esforço dinâmico** — O esforço dinâmico provoca um aumento do consumo de oxigénio do organismo, com vasodilatação nos territórios musculares em exercício e aumento do retorno venoso, do débito cardíaco e da pressão arterial sistólica. A elevação do débito cardíaco depende sobretudo de taquicardia, mas nas fases iniciais do esforço em posição ortostática verifica-se também um aumento do volume de expulsão.

Na hipertensão marginal é menor a redução da resistência vascular periférica<sup>13</sup>, sendo assim o seu compromisso precoce evidenciado pelo esforço mesmo nos casos com circulação hiperkinética. Também o aumento do volume de expulsão é sub-normal<sup>13</sup>, o que deverá estar em relação com alterações diastólicas precoces como o aumento da duração do relaxamento isovolumétrico<sup>44,45</sup> e a diminuição da velocidade máxima de enchimento protodiastólico<sup>45,46</sup>.

Mas a repercussão ventricular esquerda, e a importância da sua relação com um valor elevado de pressão arterial durante o esforço tem sido descrita, tendo em provas em tapete rolante<sup>47,48</sup> como em cicloergómetro<sup>49</sup>. Também observámos em hipertensos<sup>50,51</sup>, mas não em indivíduos normais<sup>52</sup>, uma correlação positiva entre o Índice de massa ventricular esquerda e a pressão sistólica de esforço, e superior à existente entre o mesmo Índice de massa e os valores tensionais em repouso ou o incremento, absoluto ou relativo, da pressão sistólica durante o esforço<sup>53</sup>. Estes dados sugerem que, para o desenvolvimento de hipertrofia ventricular esquerda em hipertensos, são mais importantes os picos tensionais que os valores em repouso ou a sua variabilidade (incremento durante o esforço).

A maioria dos hipertensos marginais, por definição sem repercussão cardíaca detectada, tem uma pressão sistólica de esforço normal<sup>35,50,54</sup>, ao contrário do que sucede com os hipertensos estabelecidos<sup>50,51</sup>. A prova de esforço dinâmico permite mesmo distinguir entre hipertensos marginais e fixos, com idêntica pressão sistólica em repouso, com uma eficácia de cerca de 80%<sup>50</sup>. É possível também que os hipertensos marginais que têm uma pressão sistólica de esforço elevada incluam os futuros hipertensos estabelecidos, até porque a correlação positiva entre a massa ventricular esquerda e a pressão sistólica de esforço parece verificar-se apenas nos hipertensos com resposta hipertensiva ao esforço<sup>53</sup>. Esta perspectiva é no entanto discutível, e o valor preditivo de uma resposta hipertensiva ao esforço, para o desenvolvimento de futura hipertensão é referido entre valores tão diferentes como 10,7% e 61,9%<sup>55</sup>.

## BIBLIOGRAFIA

1. HOFMAN A., ROELANDT J.T.R.C., BOOMSMA F., et al.: Haemodynamics, plasma noradrenaline and plasma renin in hypertensive and normotensive teenagers. *Clin Sci* 1981; 61: 169-174.
2. HOFMAN A., ELLISON R.C., NEWBURGER J., MIETTINEN O.: Blood pressure and haemodynamics in teenagers. *Br Heart J* 1982; 48: 377-380.

3. SCHIEKEN R.M., CLARKE W.R., LAUER R.M.: Left ventricular hypertrophy in children with blood pressures in the upper quintile of the distribution. *Hypertension* 1981; 3: 669-675.
4. OHLSSON O.: Haemodynamic studies of relatives to hypertensive patients. Ed. University of Malmo, Malmo, 1981.
5. JULIUS S.: Pathophysiology of hypertension — Hemodynamic aspects. in *ISH 1987 Hypertension Annual*, Ed. Gower Academic Journals Ltd, London, 1987; 37-56.
6. JULIUS S.: Borderline hypertension. An overview. *Med Clin N Amer* 1977; 61: 495-511.
7. MESSERLI F.H., FROHLICH E.D., SUAREZ H. et al.: Borderline hypertension: relationship between age, haemodynamics and circulating catecholamines. *Circulation* 1981; 64: 760-764.
8. LUND-JOHANSEN P.: Haemodynamics in early essential hypertension — Still an area of controversy. *J Hypertension* 1983; 1: 209-213.
9. HARTFORD M.: Left ventricular function in primary hypertension. Ed. University of Gotemborg, Gotemborg, 1983.
10. SIMON A., LEHNER J.P., SAFAR M., et al.: Hypertension artérielle labile et tonus sympathique. *Étude hémodynamique*. *Arch Mal Goeur* 1976; 69(12): 1305-1309.
11. GORLIN R.: The hyperkinetic heart syndrome. *JAMA* 1962; 182: 823-829.
12. FROHLICH E.D., TARAZI R.C., DUSTAN H.P.: Hyperdynamic beta-adrenergic circulatory state. Increased beta-receptor responsiveness. *Arch Intern Med* 1969; 123: 1-7.
13. LUND-JOHANSEN P.: Haemodynamics in early essential hypertension. *Acta Med Scand* 1967; 482 (Suppl): 1-101.
14. FOLKOW B.: The *Structural factor* in hypertension. in *TSH 1986 Hypertension Yearbook*, Ed. Gower Academic Journals, London, 1986; 57-78.
15. PAGE I.H.: The nature of arterial hypertension. *Arch Intern Med* 1963; 111: 149-161.
16. RAPP J.P.: Genetic hypertension in animals. in *Hypertension: Pathophysiology and Treatment*, Ed. McGraw-Hill Book Co., New York, 1983; 582.
17. PESSINA A.C., PAGNAN A., SEMPLICINI A., et al.: Evaluation of blood breasted white turkey (BBWT) as an animal model for hypertension. *G Arterioscl* 1982; 7: 47.
18. ZINNER S.H., LEE Y.H., RASNER B., et al.: Factors affecting blood pressure in newborn infants. *Hypertension* 1980; 2(1): 1-99.
19. BIRON P., MONGEAU J.C., BERTRAND D.: Familial aggregation of blood pressure in adopted and natural children. in *Epidemiology and control of hypertension*. Ed. O. Paul, New York, Stratton Intercontinental, 1975; 397-405.
20. GARAY R., NAZARET G., et al.: Transport erythrocytaire du Na<sup>+</sup> et du K<sup>+</sup> chez les maladies cardio-vasculaires. *Les entretiens du Carla* 1985; 4: 5-12.
21. HILTON P.J.: Cellular sodium transport in essential hypertension. *New England J Med* 1986; 314: 222-229.
22. HOLLENBERG N.K., WILLIAMS G.H.: Sensitivity to sodium and non-modulation of renal and adrenal responsiveness to angiotensin II. Implications for the pathogenesis of hypertension. in *Handbook of hypertension*, Vol 8, Ed. Zanchetti A., Tarazi R.C., New York, Elsevier, 1986; 520-522.
23. SEN S., TARAZI R.C., KHAIRALLAH P.A., et al.: Cardiac hypertrophy in spontaneously hypertensive rats. *Circ Res* 1974; 35: 775.
24. RADICE M., ALLI C., AVANZINI F., et al.: Left ventricular structure and function in normotensive adolescents with a genetic predisposition to hypertension. *Am Heart J* 1986; 111 (1): 115-120.
25. DEVEREUX R.B., PICKERING T.G.: Relationship between and exercise blood pressure and cardiac structure. *Am Heart J* 1988; 116(4): 1124-1133.
26. GANTEN D., UNGER T., LANG R.E.: Pathophysiology of hypertension and role of the brain. in *ISH Hypertension Yearbook*, Ed. Gower Medical Publishing Ltd, London, 1986; 79-92.
27. DZAU V.J.: Endocrine and paracrine (tissue) renin-angiotensin systems in blood pressure regulation and hypertension. in *ISH 1989-90 Hypertension Annual*, Ed. Current Science Ltd, London, 1990; 47-59.
28. PICKERING T.G., HARSHFIELD G.A., KLEINHERT H.D., et al.: Blood pressure during normal daily activities, sleep and exercise. Comparison of values in normal and hypertensive subjects. *JAMA* 1982; 247: 992-996.
29. FROOM P., BAR-DAVID M., RIBAK J., et al.: Predictive value of systolic blood pressure in young men for elevated systolic blood pressure 12 to 15 years later. *Circulation* 1983; 68: 467-469.
30. WEDER A.B., JULIUS S.: Behaviour, blood pressure variability and hypertension. *Psychosom Med* 1985; 47: 406-414.
31. MANCIA G.: Ambulatory blood pressure monitoring in hypertension research and clinical practice. in *ISH 1986 Hypertension Yearbook*, Ed. Gower Academic Journals, London, 1986, 93-115.
32. JULIUS S., JOHNSON E.H.: Stress, autonomic hyperactivity and essential hypertension: an enigma. *J Hypertension* 1985; 3 (suppl 4): S11-S17.
33. JULIUS S., CONWAY J.: Hemodynamic studies in patients with borderline pressure elevation. *Circulation* 1968; 38: 282-288.
34. ALVES DA SILVA J.D., MOTA E.: Provas de esforço isométrico e dinâmico em hipertensos marginais. *Rev Port Cardiol* 1987; 6(4): 401-405.
35. WEINER H.: Essential hypertension. in *Psychobiology and human disease*, Ed. H Weiner, New York, Elsevier, North Holland, 1977; 103-217.
36. SHAPIRO A.P.: Behavioral and environmental aspects of hypertension. *J Human Stress* 1978; 4: 9-17.
37. ALEXANDER R.: Psychosomatic medicine, its principles and applications. New York, Norton, 1950.
38. COELHO R., FERNANDES E., TEIXEIRA J., et al.: Hipertensão arterial essencial e perfil psicológico. *Rev Port Cardiol* 1986; 5(5): 507-509.
39. SHAPIRO A.P., REDMOND D.P., McDONALD R.H., et al.: Relationships of perception, cognition, suggestion and operant conditioning in essential hypertension. in *Hormones, homeostasis and the brain: progress in brain research*. Amsterdam, Elsevier, 1975; 42: 299-312.
40. HOLLENBERG N.K., WILLIAMS G.H., ADAMS D.F.: Essential hypertension: abnormal renal vascular and endocrine responses to a mild psychological stimulus. *Hypertension* 1981; 3: 11-17.
41. FALKNER B., ONESTI G., ANGELAKOS E.T., et al.: Cardiovascular response to mental stress in normal adolescents with hypertensive parents. *Hypertension* 1979; 1: 23-30.
42. FREDRIKSON M., DIMBERG U., FRISK-HOMBERG M., STROM G.: Haemodynamics and electrodermal correlates of psychogenic stimuli in normotensive and hypertensive subjects. *Biol Psychol* 1982; 15: 63-73.
43. STEPTOE A., MELVILLE D., ROSS A.: Behavioral response demands, cardiovascular reactivity and essential hypertension. *Psychosom Med* 1984; 46: 33-48.
44. ALVES DA SILVA C.L., LAUREANO SANTOS A., SOARES DA COSTA J.T.S., NOGUEIRA DA COSTA J., ALVES DA SILVA C.L., BRAZ NOGUEIRA J.: Intervalos diastólicos na hipertensão arterial. Estudo comparativo em hipertensos de diferente gravidade clínica. *Arq Bras Cardiol* 1981; 36(4): 235-239.
45. HARIZI R.C., BIANCO J.A., ALPERT J.S.: Diastolic function of the heart in clinical cardiology. *Arch Intern Med* 1988; 148: 99-109.
46. CUOCOLO A., SAX F.L., BRUSH J.E., et al.: Left ventricular hypertrophy and impaired diastolic filling in essential hypertension. Diastolic mechanisms for systolic dysfunction during exercise. *Circulation* 1990; 81(3): 978-986.
47. REN J.F., HAKKI A., KOTLER M.N., et al.: Exercise systolic blood pressure: a powerful determinant of increased left ventricular mass in patients with hypertension. *J Am Coll Cardiol* 1985; 5: 1224-1231.
48. NATHWANI D., REEVES R.A., MARQUEZ-JULIO A., et al.: Left ventricular hypertrophy in mild hypertension; correlation with exercise blood pressure. *Am Heart J* 1985; 109: 386-387.
49. GOSSE P., CAMPOBELLO G., AONIZERATE E., et al.: Left ventricular hypertrophy in hypertension: correlation with rest, exercise and ambulatory systolic blood pressure. *J Hypertension* 1986; 4(Suppl 5): 297-299.

50. ALVES DA SILVA J.D., MOTA E., ESTRIGA V.: Avaliação de hipertensos com a prova de esforço dinâmico. Rev Port Cardiol 1988; 7(5): 487-491.
51. ALVES DA SILVA J.D., MOTA E., GOMES A.: Resposta tensional ao esforço dinâmico e terapêutica antihipertensiva. Rev Port Cardiol 1991; 10(6): 503-509.
52. ALVES DA SILVA J.D., MOTA E.: Provas de esforço dinâmico em normotensos. Rev Port Nefro Hipert 1987; 1: 119-134.
53. ALVES DA SILVA J.D., GOMES A., ESTRIGA V., MOTA E.: Reacção hipertensiva ao esforço dinâmico. Estudo retrospectivo em 1363 provas de esforço consecutivas. A publicar.
54. ALVES DA SILVA J.D., MOTA E.: A prova de esforço dinâmico na avaliação de hipertensos marginais. Rev Port Cardiol 1987; 6(6): 617-623.
55. BENBASSAT J., FROMM P.: Blood pressure response to exercise as a predictor of hypertension. Arch Intern Med 1986; 146: 2053-2055.