

**UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO**  
**CURSO DE CIÊNCIAS MOLECULARES**  
**PROJETO INICIAÇÃO CIENTÍFICA**

**Variabilidade nas propriedades viscoelásticas de artéria  
entre indivíduos de grupos raciais distintos**

Aluno: Danilo Furlan Kaid

Orientador: Prof. Dr. Adriano de Mesquita Alencar

**Julho**  
**2011**

# 1 Introdução

## 1.1 Distensibilidade arterial

A função primária das artérias é assegurar adequado fluxo sanguíneo para os tecidos periféricos e para os órgãos de acordo com suas necessidades metabólicas. Esta função arterial é altamente eficiente e pode acomodar aumentos de fluxo de até dez vezes, a depender do tecido irrigado e de suas necessidades. Tal adaptabilidade fisiológica deve-se a mudanças agudas na velocidade de fluxo sanguíneo e/ou no diâmetro do vaso, sendo esta última dependente do endotélio, o qual responde fisiologicamente ao estresse de cisalhamento (1).

As artérias também amortecem a pressão e as oscilações de fluxo resultantes da contração ventricular e transformam o fluxo pulsátil em fluxo constante requerido em tecidos periféricos e órgãos (2). Como a energia cardíaca deve servir principalmente para perfusão tecidual, a parte da energia utilizada para distensão e recolhimento arterial deve ser pequena. Para tal, as paredes dos vasos arteriais apresentam propriedades viscoelásticas, que garantem distensão e recolhimento das artérias. Consequentemente, as artérias apresentam uma relação não linear entre as grandezas pressão e volume.

A eficácia da função arterial depende das propriedades viscoelásticas da parede vascular, descritas anteriormente, e da geometria dos vasos, incluindo diâmetro e comprimento. As propriedades viscoelásticas de um vaso são melhores expressas através do conceito de distensibilidade arterial, que traduz a elasticidade  $E$  do vaso e que é representado por uma resposta de pressão a uma variação de volume:  $E = \frac{dP}{dV}$ . Cabe ressaltar que o fato de a parede vascular ser uma mistura de músculo liso, fibroblastos e tecido conectivo justifica a relação não linear entre pressão e volume (3).

A distensibilidade arterial é modificada não só por alterações estruturais na parede vascular, mas também pela influência de fatores funcionais, como tônus simpático, frequência cardíaca e tabagismo (4-6). Sendo assim, mudanças estruturais da parede arterial, refletidas com o aumento de sua espessura, são responsáveis por apenas uma fração das alterações de distensibilidade. Os fatores funcionais, por sua vez, respondem pela outra fração e modificam a distensibilidade arterial sem necessariamente interferir na espessura do vaso (7).

A redução na distensibilidade arterial, ou rigidez arterial, de grandes artérias traz grandes consequências para o sistema cardiovascular (8). Dentre essas consequências, destacam-se: aumento da sobrecarga ventricular, possível aumento simultâneo de pressão arterial sistólica e pressão de pulso, e redução de responsividade de sensores de distensão (9). A rigidez arterial representa, dessa forma, um potencial prejuízo ao sistema cardiovascular e é considerada um fator de risco de mortalidade cardiovascular independente de outras variáveis (10).

A rigidez arterial pode ser secundária a diversas condições mórbidas, dentre as quais se destacam a hipercolesterolemia, o diabetes mellitus, a hipertensão arterial, a insuficiência cardíaca congestiva e a insuficiência renal crônica. Entretanto, a rigidez arterial também decorre do envelhecimento, mesmo quando da ausência de outros fatores de risco cardiovasculares concomitantes.

Há, ainda, variabilidade inter-racial da distensibilidade arterial. As pessoas da raça negra, mesmo com níveis normais de pressão arterial, apresentam mais anormalidades estruturais e funcionais na microvasculatura e na macrovasculatura do que indivíduos da raça branca (11-12). Estas anormalidades nos vasos arteriais são substanciais, porém pouco específicas e estão relacionadas a problemas nas funções dependentes e independentes do endotélio (13-15). As alterações vasculares que ocorrem predominantemente em negros incluem o aumento da rigidez de artérias proximais e menor capacidade de vasos de resistência para dilatar em resposta a estímulos vasodilatatórios (12-14). As diferenças entre distensibilidade arterial entre negros, brancos e ameríndios é relativamente bem documentada, principalmente em relação à maior rigidez arterial apresentada por negros.

O grupo do Laboratório de Genética e Cardiologia Molecular, colaboradores no projeto, tem trabalhado neste tema há alguns anos. O grupo realizou recentemente um estudo que determinou presença de maior rigidez arterial, determinada por maior velocidade de onda de pulso, em pacientes normotensos descendentes de africanos e menor rigidez arterial, determinada por menor velocidade de onda de pulso, em ameríndios (16). Seria interessante verificar essa relação através de outras técnicas.

A distensibilidade arterial pode ser investigada através de técnicas não invasivas. Entre as quais, destacam-se medidas de velocidade de onda de pulso, o uso de ultra som para relacionar mudanças no diâmetro e área da artéria devido a variações de pressão, além da análise do formato da onda obtidas por tonometria de aplanção (17).

### **1.1.2 Esclarecimentos acerca dos termos utilizados neste projeto**

Levando-se em consideração a explicação dos termos abaixo e seguindo as orientações fornecidas em reunião da pós-graduação em Cardiologia, optamos por utilizar o termo raça neste projeto. Segundo o dicionário da Porto Editora:

*Raça*: agrupamento natural de indivíduos que apresentam um conjunto comum de caracteres hereditários, tais como a cor da pele, os traços do rosto, o tipo de cabelo, etc., que definem variações dentro da mesma espécie.

*Etnia*: conjunto de indivíduos que, podendo pertencer a raças e a nações diferentes, estão unidos por uma cultura e, particularmente, por uma língua comuns.

## **1.2 Proposta do projeto**

Tomando-se por base o exposto em relação à distensibilidade arterial, pode-se afirmar que sua redução está associada a consequências danosas ao sistema cardiovascular, representando, então, uma condição patológica merecedora de mais estudos teóricos e experimentais.

As diferenças entre distensibilidade arterial entre negros, brancos e ameríndios é relativamente bem documentada, principalmente em relação à maior rigidez arterial apresentada por negros.

Há muitas técnicas possíveis para obter a distensibilidade arterial de modo não invasivo, no entanto, não está bem estabelecido qual deve ser o melhor método (17). O que torna interessante estudar tais técnicas para propor quais são mais indicadas, além de utilizá-las para mensurar as diferenças de distensibilidade arterial entre grupos raciais distintos.

Além disso, seria interessante modelar a árvore arterial e propagação da onda de pulso a fim de interpretar os dados obtidos das medições, fornecendo novas ideias para melhorar as técnicas de medição de distensibilidade arterial.

## **2 Objetivos**

Nosso objetivo é estudar técnicas de se medir distensibilidade arterial, testar e propor quais delas são mais indicadas para mensurar a distensibilidade arterial e as diferenças inter-raciais nas propriedades viscoelásticas de artéria de indivíduos de diferentes raças submetidos à cirurgia de revascularização do miocárdio e de indivíduos normais.

### 3 Métodos

O método da velocidade de onda de pulso é geralmente aceito como o método mais simples, não-invasivo, robusto e reproduzível para se medir a distensibilidade arterial (18). São considerados dois locais para registrar o pulso, geralmente acessando as artérias carótida e femoral. A velocidade é calculada através de

$$PWV = \frac{\Delta L}{\Delta t}$$

onde  $\Delta L$  é a distância percorrida pela onda e  $\Delta t$  o intervalo de tempo correspondente, obtido a partir do registro do pulso (Figura 1). Embora seja impreciso, quando se trata de estimar o comprimento percorrido pela onda de pulso, esta ainda é considerada como “técnica padrão”.

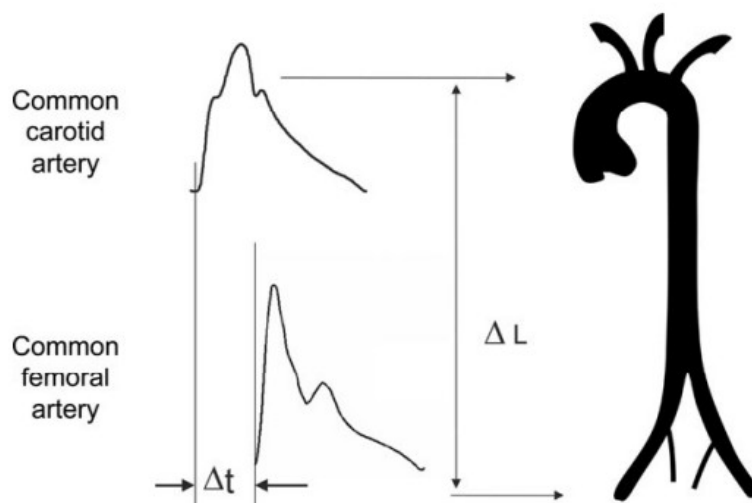


Figura 1: Medida da velocidade de onda de pulso (18).

Entre as várias formas de onda que podemos observar, temos variações de pressão, distensão e Doppler (18). Considerando que as artérias distais, como braquial e radial, são mais rígidas que as proximais, como a aorta, há um aumento na amplitude da onda e reflexão do pulso. Assim, podemos obter informações importantes analisando o formato da onda (Figura 2), como diferenças no formato da onda entre artérias mais rígidas e menos rígidas, dado que o pulso tem maior velocidade em artérias mais rígidas (17).

Podemos obter também uma medida direta da distensibilidade arterial relacionando variações no diâmetro do vaso, obtido por imagem de ultrassom, em resposta a variações de pressão. A tonometria de aplanção pode ser usada conjuntamente com este método para

fornecer uma gráfico de diâmetro por pressão (17).

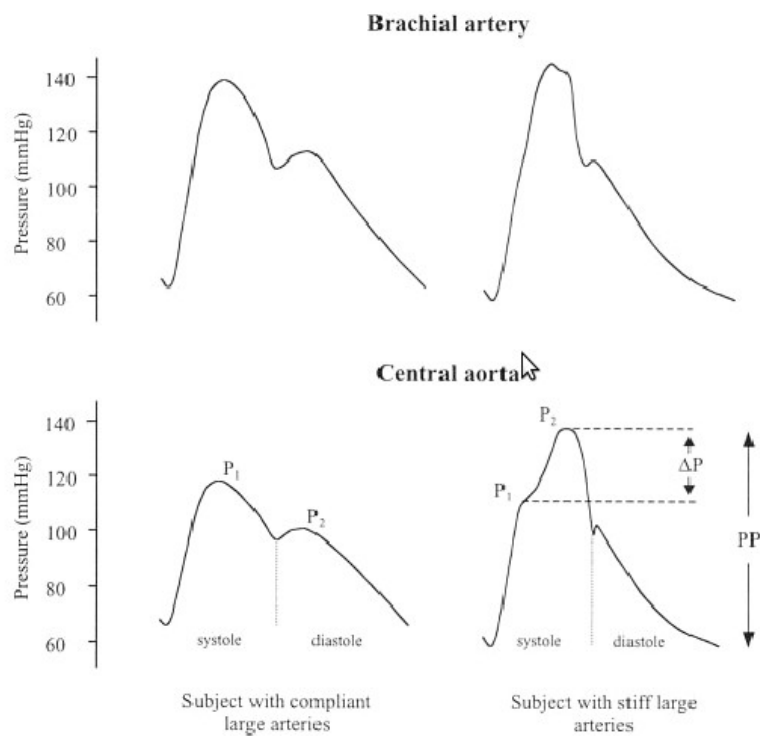


Figura 2: Representação esquemática da amplificação do pulso. (17)

Para relacionar as medidas de distensibilidade arterial de indivíduos de diferentes grupos raciais, o presente projeto será desenvolvido em colaboração com a aluna de doutorado Carla Luana Dinardo, cujo estudo já foi aprovado pelo Comitê de Ética do Instituto do Coração (número do processo na CAPESQ: 0272/11). Ela ficará responsável por determinar o genótipo, através da plataforma Affymetrix SNP 6.0®, dos indivíduos que foram submetidos à cirurgia de revascularização do miocárdio e dividir em grupos raciais com o auxílio do programa STRUCTURE.

Vamos relacionar também as propriedades viscoelásticas de artéria com as de células de músculo liso de artéria mamária, obtidas por ensaio óptico de citometria de torção magnética. Será analisado, estatisticamente, se há diferenças nas propriedades viscoelásticas de artéria dos indivíduos de acordo com seus grupos raciais.

Será possível ainda a integração com outros projetos em andamento no grupo, tais como medição de reologia celular, caracterização da estrutura celular e fibra de actina através de microscopia de fluorescência.

## 4 Projeto de Trabalho

<b>DISCIPLINAS</b>	<b>1 sem</b>	<b>2 sem</b>	<b>3 sem</b>	<b>4 sem</b>
Física Matemática I				
Física Matemática II				
Mecânica II				
Eletromagnetismo I				
Eletromagnetismo II				
Física Experimental V				
Física Experimental VI				
Mecânica Estatística				
Introdução ao Caos				
Mecânica Quântica II				
Mecânica dos Fluidos				
Processamento Digital de Sinais I				
Trat. Estatístico de Dados em Física Experimental				
Fisiologia II				

<b>PROJETO</b>	<b>1 tri</b>	<b>2 tri</b>	<b>3 tri</b>	<b>4 tri</b>	<b>5 tri</b>	<b>6 tri</b>	<b>7 tri</b>	<b>8 tri</b>
Revisão Bibliográfica								
Equipamentos								
Desenvolvimento								
Medição								
Análise								
Relatório								
Publicação								



## 5 Referências

1. Moore JE Jr, Xu C, Glagov S, Zarins CK, Ku DN. Fluid wall shear stress measurements in a model of the human abdominal aorta: oscillatory behavior and relationship to atherosclerosis. *Atherosclerosis* 1994; 110:225–240
2. Nichols WW, O'Rourke MF. Vascular impedance. In: McDonald's Blood Flow in Arteries: Theoretical, Experimental and Clinical Principles. 4th ed. London: Edward Arnold, 1998
3. London GM, Marchai SJ, Guerin AP, Pannier B. Arterial stiffness: pathophysiology and clinical impact. *Clin Exp Hipertens* 2004 Oct-Nov;26(7-8):689-99
4. Failla M, Grappiolo A, Emanuelli G, Vitale G, Frascini N, Bigoni M, et al. Sympathetic tone restrains radial artery distensibility of healthy and atherosclerotic subjects. *J Hypertens* 1999; 17:117–123
5. Mangoni AA, Mircoli L, Giannattasio C, Mancia G, Ferrari AU. Effect of sympathectomy on mechanical properties of common carotid and femoral arteries. *Hypertension* 1997; 29:583–586
6. Giannattasio C, Mangoni AA, Stella ML, Carugo S, Grassi G, Mancia G. Acute effects of smoking on radial artery compliance in humans. *J Hypertens* 1994; 12:691–696
7. Giannattasio C, Mancia G. Arterial distensibility in humans. Modulating mechanisms, alterations in diseases and effects of treatment. *J Hypertens*. 2002 Oct;20(10):1889-99.
8. Franklin SS, Khan SA, Wong ND, Larson MG, Levy D. Is pulse pressure useful in predicting risk for coronary heart disease? The Framingham heart study. *Circulation* 1999; 100:354–360
9. Mancia G, Mark AL. Arterial baroreflexes in humans. In: Shepherd JT, Abboud FM (editors): *Handbook of physiology, section 2, The cardiovascular system*. Bethesda, MD: American Physiological Society; 1983 pp. 3:755–95.
10. Laurent S, Boutouyrie P, Asmar R, Gautier I, Laloux B, guize L, Ducimetiere P, Benetos A. Aortic stiffness is an independent predictor of all-cause and cardiovascular mortality in hypertension patients. *J. Hypertens*. 2001 May, 37 (5): 1236-1240
11. Heffernan KS, Jae SY, Wilund KR, Woods JA, Fernhall B. Racial differences in central blood pressure and vascular function in Young men. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2008;295:H2380–H2387
12. Din-Dzietham R, Couper D, Evans G, Arnett DK, Jones DW. Arterial stiffness is greater in African Americans than in whites: evidence from the Forsyth County, North Carolina, ARIC cohort. *Am J Hypertens*. 2004;17:304–313
13. Stein CM, Lang CC, Nelson R, Brown M, Wood AJ. Vasodilation in black Americans: attenuated nitric oxide-mediated responses. *Clin Pharmacol Ther*. 1997;62:436–443
14. Stein CM, Lang CC, Singh I, He HB, Wood AJ. Increased vascular adrenergic vasoconstriction and decreased vasodilation in blacks: additive mechanisms leading to enhanced vascular reactivity. *Hypertension*. 2000;36:945–951
15. Zion AS, Bond V, Adams RG, Williams D, Fullilove RE, Sloan RP, Bartels MN, Downey JA, De Meersman RE. Low arterial compliance in young African-American males. *Am J Physiol Heart*

*Circ Physiol.* 2003;285:H457–H462.

16. Santos PCJL, Alvim RO, Ferreira NE, Cunha RS, Krieger JE, Mill JG, Pereira AC. Association of ethnicity and arterial stiffness in Brazil. *American journal of Hypertension*. In process.
17. Oliver JJ, Webb DJ. Noninvasive assessment of arterial stiffness and risk of arteriosclerotic events. *Arteriosclerosis Thrombosis and Vascular Biology*. 2003 Apr, 23 (4), 554-566
18. Laurent S, Cockcroft J, Van Bortel L, et al. Expert consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical applications. *European Heart Journal* 2006, 27 (21), 2588-2605

## Proposta de Grade Curricular

Nome: Danilo Furlan Kaid

Turma: 19

Nº USP: 6434461

Sem	Ano	Código	Disciplina	Sistema	C.H.	Créditos
2º	2011	CCM 0318	Iniciação à Pesquisa I	Grad.	360	12
2º	2011	4300204	Física Matemática I	Grad.	90	6
2º	2011	4300303	Eletromagnetismo I	Grad.	90	6
2º	2011	4300313	Física Experimental V	Grad	60	4
2º	2011	PGF5006	Mecânica Estatística	Pós-Grad.	180	6
2º	2011					<b>34</b>
1º	2012	CCM 0328	Iniciação à Pesquisa II	Grad.	360	12
1º	2012	4300307	Física Matemática II	Grad.	60	4
1º	2012	4300304	Eletromagnetismo II	Grad.	60	4
1º	2012	PTC2324	Processamento Digital de Sinais I	Grad	60	4
1º	2012					<b>24</b>
2º	2012	CCM 0418	Iniciação à Pesquisa III	Grad.	360	12
2º	2012	4300306	Mecânica II	Grad	60	4
2º	2012	BIF0212	Fisiologia Huma e Comparativa II	Grad.	120	8
2º	2012	PGF5103	Tópicos Avançados em Tratamento Estatístico de Dados em Física Experimental	Pós-Grad.	180	6
2º	2012					<b>30</b>
1º	2013	CCM 0428	Iniciação à Pesquisa IV	Grad.	360	12
1º	2013	4300314	Física Experimental VI	Grad	60	4
1º	2013	4300320	Introdução ao Caos	Grad.	60	4
1º	2013	4300404	Mecânica Quântica II	Grad.	60	4
1º	2013	PME2531	Mecânica dos Fluidos Aplicada a Sistemas Vasculares	Grad.	60	4
1º	2013					<b>28</b>