

SISTEMA ARTERIAL

As patologias vasculares são responsáveis por mais morbidade e mortalidade do que qualquer outra categoria de doença humana. Embora a maioria das lesões clinicamente significativas envolva artérias, as doenças venosas são relevantes.

Dois mecanismos principais são a base das doenças vasculares:

- O estreitamento (estenose) ou obstrução completa da luz vascular, tanto progressivamente (p. ex., aterosclerose) quanto abruptamente (p. ex., por trombose ou embolia).
- O enfraquecimento das paredes dos vasos levando à dilatação ou ruptura.

Os constituintes básicos das paredes dos vasos são as células endoteliais e as células musculares lisas, misturadas com matriz extracelular variada, incluindo elastina, colágeno e glicosaminoglicanos. A quantidade relativa e a configuração dos constituintes básicos diferem ao longo da vasculatura, em virtude das adaptações locais às necessidades mecânicas ou metabólicas. Nas artérias e veias, esses constituintes estão organizados em três camadas concêntricas, íntima, média e adventícia, que são mais distintas anatomicamente nas artérias.

A camada íntima normalmente consiste em uma única camada de células endoteliais repousando em uma membrana basal sustentada por uma fina camada de matriz extracelular; a íntima é demarcada da média pela lâmina elástica interna

A adventícia fica na parte externa da média e, em muitas artérias, encontra-se separada da média por uma lâmina elástica externa bem definida. A adventícia consiste em tecidos conjuntivos soltos, contendo fibras neurais e os vasa vasorum (literalmente, “vasos dos vasos”), pequenas arteríolas que são responsáveis pela alimentação de oxigênio e nutrientes da porção externa da média de grandes artérias.

As artérias são divididas em três tipos, com base nos tamanhos e características estruturais: (1) artérias grandes ou elásticas, incluindo a aorta, seus ramos grandes (a inominada, subclávia, carótida comum e artérias ilíacas) e as artérias pulmonares; (2) artérias de médio calibre ou musculares, compreendendo outros ramos da aorta (p. ex., artérias coronárias e renais); e (3) pequenas artérias (≤ 2 mm de diâmetro) e arteríolas (20 a 100 μm de diâmetro) dentro dos tecidos e órgãos.

Os capilares têm aproximadamente o diâmetro de uma hemácia (7 a 8 μm); eles têm um revestimento de células endoteliais, porém não têm camada média. Coletivamente, os capilares têm uma grande área de secção transversal e também uma taxa de fluxo relativamente baixa. A combinação dessas paredes finas e fluxo lento torna os capilares idealmente adequados para trocas rápidas de substâncias difusíveis entre o sangue e os tecidos.

Comparativamente às artérias, no mesmo nível de ramificações, as veias têm diâmetros maiores, luz maior e paredes mais finas e menos organizadas. Essas características estruturais aumentam a capacidade do lado venoso da circulação, que em média contém aproximadamente dois terços do volume sanguíneo total.

ANOMALIAS VASCULARES

Entre as anomalias vasculares congênitas, três são de particular importância médica:

- Os aneurismas do desenvolvimento ou saculares ocorrem nos vasos cerebrais; quando se rompem, podem ser causa de hemorragia intracerebral fatal.
- As fístulas arteriovenosas são conexões diretas (geralmente pequenas) entre artérias e veias que se desviam dos leitos capilares interpostos. Como os aneurismas saculares, as fístulas arteriovenosas podem se romper, levando a uma hemorragia intracerebral. Fístulas arteriovenosas múltiplas ou amplas podem produzir efeitos clinicamente significativos ao desviarem o sangue da circulação arterial para a venosa, forçando o coração a bombear volume adicional e acarretando falência cardíaca por alto débito.
- A displasia fibromuscular é um espessamento irregular focal em artérias musculares médias e grandes, incluindo vasos renais, esplâncnicos, vertebrais e as carótidas. A causa é desconhecida, mas provavelmente ocorre no desenvolvimento.

DOENÇA VASCULAR HIPERTENSIVA

As pressões arteriais sistêmica e local nos tecidos precisam ser mantidas dentro de uma faixa estreita para impedir consequências indesejáveis. A baixa pressão arterial (hipotensão) resulta em perfusão inadequada dos órgãos e pode levar à disfunção ou à morte tecidual. Inversamente, a pressão sanguínea alta (hipertensão) pode causar danos aos órgãos-alvo e é um dos maiores fatores de risco para aterosclerose.

Efeitos prejudiciais da pressão arterial elevada aumentam continuamente à medida que a pressão se eleva; não existe um nível limiar rigidamente definido de pressão arterial que identifique pacientes com risco de doenças cardiovasculares. Tanto a pressão arterial sistólica quanto a diastólica são importantes na determinação do risco; especificamente, a pressão diastólica sustentada acima de 89 mmHg ou a pressão sistólica sustentada acima de 139 mmHg estão associadas ao aumento do risco da doença aterosclerótica. Com base nesse critério, aproximadamente 29% dos indivíduos na população geral são hipertensos. Contudo, tais limites não avaliam os riscos em todos os pacientes com segurança; por exemplo, quando outro fator de risco está presente, como o diabetes, limites mais baixos são aplicados.

Embora as vias moleculares que regulam a pressão arterial normal sejam razoavelmente bem compreendidas, as causas da hipertensão na maioria dos indivíduos ainda é desconhecida. Parece que a hipertensão é uma doença multifatorial, que resulta do acúmulo de efeitos de vários polimorfismos genéticos e a interação de fatores ambientais.

A prevalência e a vulnerabilidade para as complicações da hipertensão aumentam com a idade e são maiores entre os afro-americanos. Além do aumento do risco para aterosclerose, a hipertensão pode causar hipertrofia cardíaca e insuficiências cardíacas, demência vascular, dissecção da aorta e insuficiência renal.

Infelizmente, a hipertensão tipicamente se mantém assintomática até uma fase tardia em sua evolução, e mesmo as pressões acentuadamente elevadas podem ficar clinicamente silenciosas por anos. Sem tratamento, aproximadamente metade dos hipertensos morre de doença cardíaca isquêmica (DCI) ou de insuficiência cardíaca congestiva, e um terço morre de acidente vascular cerebral. O tratamento com fármacos que reduzem a pressão arterial diminui dramaticamente a incidência e as taxas de óbitos por todas as complicações relacionadas com a hipertensão.

Patogenia: A hipertensão é uma doença com múltiplos componentes genéticos e ambientais. A grande maioria (90% a 95%) da hipertensão é idiopática. Mesmo sem conhecer as lesões específicas, é razoável supor que múltiplas pequenas alterações na homeostase do sódio renal e/ou no tônus ou estrutura das paredes vasculares agem em combinação, causando a hipertensão essencial.

Patogenia da Hipertensão Secundária: Em muitas formas secundárias de hipertensão, os mecanismos básicos são razoavelmente bem compreendidos.

- Na hipertensão renovascular, a estenose da artéria renal causa diminuição do fluxo glomerular e da pressão na arteríola aferente. Isso induz a secreção de renina, que, como discutido, aumenta o tônus vascular e o volume sanguíneo através da via angiotensina-aldosterona.

- Os distúrbios monogenéticos causam formas graves, porém raras, de hipertensão.

- Defeitos genéticos afetando enzimas envolvidas no metabolismo da aldosterona (p. ex., aldosterona sintase, 11β -hidroxilase, 17α -hidroxilase). Eles levam a um aumento na secreção de aldosterona, aumento da reabsorção de sal e água, expansão do volume plasmático e, finalmente, hipertensão. O hiperaldosteronismo primário é uma das causas mais comuns de hipertensão secundária.

- Mutações afetando proteínas que influenciam a reabsorção de sódio. Por exemplo, a forma moderadamente grave de hipertensão sensível ao sal, chamada síndrome de Liddle, é causada por mutações tipo “ganho de função” numa proteína do canal epitelial de Na^+ que aumenta a reabsorção tubular distal de sódio induzida pela aldosterona.

Mecanismos da Hipertensão Essencial

Os fatores genéticos influenciam a regulação da pressão arterial, conforme apresentado pelas comparações entre gêmeos monozigóticos e dizigóticos, e crianças com relações genéticas vs. crianças adotadas. Além disso, como comentado, vários distúrbios monogenéticos causam formas relativamente raras de hipertensão (e hipotensão), alterando a reabsorção final de sódio no rim. Suspeita-se também (sem comprovação) que as variações na pressão arterial possam resultar de efeitos cumulativos dos polimorfismos em vários genes que afetam a pressão arterial; por exemplo, variantes sequenciais nos genes receptores de angiotensinogênio e angiotensina foram associadas com a hipertensão em alguns estudos.

- A redução da excreção de sódio na presença de pressão arterial normal pode ser um evento-chave iniciante na hipertensão essencial e, na verdade, uma via final

comum para a patogenia da hipertensão. A diminuição da excreção de sódio pode levar sequencialmente a um aumento no volume de líquido, aumento do débito cardíaco e à vasoconstrição periférica, elevando assim a pressão arterial. Na pressão arterial mais alta, é excretado sódio adicional suficiente pelos rins para igualar o consumo e impedir maior retenção hídrica. Desse modo, um novo estado de equilíbrio de sódio seria atingido (“reajuste da natriurese de pressão”), porém à custa de um aumento da pressão arterial.

- Influências vasoconstritoras, como fatores que induzem vasoconstrição ou estímulos que causam alterações estruturais na parede do vaso, podem levar a um aumento da resistência periférica e também podem desempenhar um papel na hipertensão primária.

- Fatores ambientais, como estresse, obesidade, tabagismo, inatividade física e alto consumo de sal, estão implicados na hipertensão. Na verdade, é particularmente impressionante a ligação do nível de consumo de sódio na dieta com a prevalência de hipertensão em diferentes populações.

Patologia Vascular na Hipertensão

A hipertensão não apenas acelera a aterogênese, mas também causa alterações degenerativas nas paredes das grandes e médias artérias, o que pode levar à dissecção da aorta e à hemorragia cerebrovascular. A hipertensão também está associada com duas formas de doenças em pequenos vasos: arteriosclerose hialina e arteriosclerose hiperplásica.

A hipertensão:

A hipertensão é uma doença comum, que afeta aproximadamente 30% dos adultos nos Estados Unidos.

É um fator de alto risco para aterosclerose, insuficiência cardíaca congestiva e insuficiência renal. A hipertensão essencial representa entre 90% e 95% dos casos, e é uma disfunção complexa e multifatorial, que envolve fatores ambientais e polimorfismos genéticos que influenciam a reabsorção de sódio e o sistema renina-angiotensina-aldosterona.

A hipertensão é causada ocasionalmente por um distúrbio de gene único, ou decorrente de doenças renais, suprarrenais ou de outros órgãos endócrinos.

A hipertensão continuada exige a participação do rim, que normalmente responde à hipertensão eliminando sal e água. Na hipertensão estabelecida, o aumento do volume sanguíneo e o aumento da resistência periférica contribuem para o aumento da pressão arterial.

Histologicamente, a hipertensão está associada com o espessamento das paredes arteriais, causado pelos depósitos hialinos e, em muitos casos, pela proliferação de células musculares lisas e a reduplicação de membranas basais.