

Ruptura dos *vasa vasorum* e hematoma intramural da aorta: um paradigma em mudança

Rupture of vasa vasorum and intramural hematoma of the aorta: a changing paradigm

Adamastor Humberto Pereira*

Resumo

A ruptura dos *vasa vasorum* tem sido reconhecida como uma das causas do hematoma intramural da aorta há 90 anos. Esta breve revisão apresenta sistematicamente a fisiologia desses vasos e o seu papel na fisiopatologia das alterações parietais da aorta que ocorrem na hipertensão arterial, na arteriosclerose e na síndrome aórtica aguda. A hipótese defendida aqui é a de que a ruptura dos *vasa vasorum* ocorre como um fenômeno secundário e não como um dos fatores causais na fisiopatologia do hematoma intramural.

Palavras-chave: Hematoma intramural da aorta, *vasa vasorum*, dissecção da aorta.

Abstract

Rupture of *vasa vasorum* has been recognized as one cause of intramural hematoma of the aorta for 90 years. This brief revision presents systematically, the physiology of these vessels and its role in the physiopathology of the alterations in the aortic wall secondary to hypertension, arteriosclerosis and in Acute Aortic Syndrome. The hypothesis is that rupture of *vasa vasorum* is a secondary phenomenon and not one causal factor in the physiopathology of intramural hematoma.

Keywords: Aortic intramural hematoma, *vasa vasorum*, aortic dissection.

Introdução

Os *vasa vasorum* (VV) são pequenas artérias que penetram na parede arterial tanto por sua superfície luminal (*vasa vasorum interna*) como pela adventícia (*vasa vasorum externa*). Os VV adventíciais ramificam-se em vasos menores que irrigam as camadas mais externas da túnica média. Os VV venosos são mais abundantes e também irrigam preferencialmente as porções mais externas da túnica média. Em humanos, as artérias que apresentam menos de 29 camadas de células ou menos de 0,5 mm de diâmetro não apresentam VV^{1,2}.

O estudo tridimensional desses vasos foi possível graças ao advento da microtomografia computadorizada^{3,4}, assim como sua anatomia e distribuição foram melhor entendidas pela microarteriografia⁵ através da injeção de um polímero de silicone (Microfil®, Flow Tech, EUA).

Os VV parecem desempenhar um papel central na fisiopatologia dos três componentes da síndrome aórtica

aguda: a dissecção clássica, o hematoma intramural (HI) e a úlcera penetrante.

Reatividade dos VV

A estrutura anatômica dos VV caracteriza-se pela presença de células endoteliais, células musculares lisas e cobertura externa de tecido conectivo. Essas características são similares às encontradas nas pequenas artérias coronárias e indicam que os VV podem autorregular seu tônus e, por conseguinte, a perfusão da parede arterial⁶⁻⁸. Os VV isolados da aorta de suínos respondem à substância vasodilatadora P dependente do endotélio e à bradicinina do mesmo modo que a artéria nativa, o que confirma o aspecto referido de autorregulação^{9,10}.

Hemodinâmica dos VV

A localização anatômica e as características de ramificação dos VV impedem que o fluxo sanguíneo consiga alcançar

* Departamento de Cirurgia, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS.

Não foram declarados conflitos de interesse associados à publicação deste artigo.

Artigo submetido em 11.01.2010, aceito em 04.02.2010.

J Vasc Bras. 2010;9(2):57-60.

as camadas mais internas da média devido à força compressiva dentro da parede arterial, como descreve a Lei de Lamé (Figura 1). Esta lei indica que a força de compressão no interior da parede arterial é igual à pressão luminal na região subendotelial, mas diminui no sentido da adventícia.

Como consequência, no local da parede em que a pressão tecidual excede a pressão dos *vasa vasorum* (determinada principalmente pela queda de pressão ao longo dos *vasa vasorum*, como descrito na Lei de Poiseuille), nenhuma perfusão da parede pode ocorrer perto da luz da artéria¹¹.

A resistência ao fluxo nos VV é alta porque o seu raio é muito menor que o do lúmen arterial, especialmente nas grandes artérias como a aorta. Nas porções mais internas da túnica média as forças de compressão são maiores do que a pressão luminal dos VV. Entretanto, estas colocações se referem a uma condição estática e não levam em consideração a dinâmica da sístole e da diástole. A impulsão sistólica nos VV progride ao longo de seus ramos e chega aos ramos terminais com um atraso em relação à pressão sistólica que se propaga dentro da artéria nativa. Dessa forma, a perfusão pode ser um pouco maior do que é presumido em um estado estático¹¹.

Os VV adventíciais conectam-se entre si por meio de um plexo, mas se comportam como artérias terminais; a microembolização dos VV reduz a densidade desses vasos naquele ponto e aumenta o número de ramificações em áreas antes pouco irrigadas¹¹. Esta característica pode ter impacto na distribuição espacial da perfusão e drenagem da parede arterial. A constatação de que a maior concentração das placas de ateroma nos vários segmentos arteriais é anatomicamente coincidente com a menor perfusão pelos VV pode representar uma evidência direta do papel desses vasos no processo da doença aterosclerótica^{1,2,11}.

A razão pela qual a artéria pulmonar e as veias não desenvolvem aterosclerose pode estar relacionada ao menor fluxo de solutos para dentro da parede devido à pressão intraluminal ser menor. Nesses vasos, os VV não são comprimidos durante todo o ciclo cardíaco, mantendo uma perfusão estável da túnica média. Por outro lado, o plexo de

VV das grandes veias é mais abundante do que nas artérias devido a que, ao contrário do que acontece nestas últimas, a difusão transendotelial a partir da luz não supre as camadas mais internas da média com oxigênio e nutrientes¹¹.

Uma observação interessante é a de que, em humanos, os VV são menos numerosos na aorta abdominal e, assim, a probabilidade do desenvolvimento de aneurismas é maior. Outras espécies, como os cães, apresentam numerosos VV na aorta abdominal e caracteristicamente não desenvolvem aneurismas¹².

Vasa vasorum e dissecção da aorta

Há mais de 4 décadas sabemos que a ressecção da adventícia e, por conseguinte, dos VV, leva à isquemia das camadas mais externas da túnica média¹³. Em 2000, Angouras et al.¹⁴ publicaram elegante estudo em suínos submetidos a ressecção da adventícia associada a ligadura de intercostais. Após a ressecção da adventícia, a aorta era recoberta circumferencialmente por material não poroso (cloreto de polivinil) para prevenir a fibrose periaórtica e a neovascularização. Os animais eram sacrificados após 15 dias, e o material, enviado para microscopia e análise mecânica *in vitro*. A interrupção do fluxo pelos VV resultou em necrose isquêmica das porções mais externas da túnica média, com perda completa das células musculares lisas e da arquitetura das fibras de colágeno e elastina. Em vários cortes, as características de dissecção da parede estavam presentes. A análise mecânica *in vitro* evidenciou um endurecimento da parede arterial que, em alguns espécimes, alcançou quatro vezes o dos animais-controle.

A hipertensão arterial é a condição principal associada com a dissecção e se acompanha de hipertrofia e hiperplasia das células musculares lisas e aumento do consumo de oxigênio. A hipertensão crônica se associa ainda a oclusão dos VV com neovascularização, maior rigidez arterial e aterosclerose acelerada. Na crise hipertensiva, a isquemia da média pode se agravar devido à vasoconstrição dos VV. As porções mais internas da média permanecem bem nutridas por difusão a partir da luz arterial¹⁵⁻²². Esse conjunto de fatores resulta em duas regiões com características distintas na túnica média: uma porção interna mais elástica e outra externa mais rígida. Devido às diferenças no módulo elástico das duas regiões, uma força de cisalhamento aumentada ocorre nessa interface.

Vasa vasorum e hematoma intramural

O HI é causa de síndrome aórtica aguda em 5 a 20% dos casos²³⁻²⁵. A relação entre ruptura de VV e hematoma

$$P_w(R) = \frac{1 - (b/R)^2}{a^2[b^2 - a^2]} PL$$

a = raio da artéria; b = raio periadventicial; PL = pressão intra-arterial; R = distância entre os raios.

Figura 1 - Lei de Lamé. A força de compressão no interior da parede arterial é igual à pressão luminal na região subendotelial⁵

intramural foi pela primeira vez estabelecida em 1920 por Krukenberg²⁶ e, desde então, aceita como possível causa do HI. Por definição, o HI distingue-se da dissecação clássica ou do hematoma secundário à úlcera penetrante por não apresentar um sítio de ruptura da íntima. O HI sem úlcera penetrante tende a ser mais extenso, às vezes comprometendo aorta ascendente, arco e aorta descendente. A maioria das publicações aceita essa relação de causa e efeito entre ruptura dos VV e HI, mas as evidências nesse sentido são escassas, como bem observou Sundt²⁷ em recente revisão da literatura. Parece difícil explicar que esses pequenos vasos, com baixa pressão intraluminal, possam dissecar grandes porções da aorta e, muitas vezes, levar à ruptura da parede arterial. Esse mecanismo também não explica porque no HI secundário à úlcera penetrante, o hematoma tende a ser mais restrito apesar de haver comunicação direta entre a luz e a túnica média. Por outro lado, a frequência detectada de ruptura da íntima em pacientes com HI do tipo A (aorta ascendente) submetidos a cirurgia e nos quais a tomografia não demonstrava qualquer defeito no pré-operatório foi de 73% no estudo de Park et al.²⁸. Em outras palavras, mais de 70% dos HI do tipo A eram classificados erroneamente, já que existia ruptura da íntima.

Em 2008, Grimm et al.²⁹ sugeriram que a ruptura de pequenas placas de ateroma seria outro mecanismo para o desenvolvimento do HI, tendo acometido toda a aorta torácica em oito dos seus pacientes tratados; os autores relacionaram a posição das placas com maior ou menor extensão da lesão.

Apesar dos enormes avanços na tecnologia de imagens como a tomografia de 128 detectores, algumas controvérsias ainda existem quanto ao diagnóstico do HI, já que para realizar tal diagnóstico é preciso demonstrar ausência de ruptura intimal. Neste contexto, a qualidade das imagens é fundamental. A discriminação entre dissecação clássica com trombose do falso lúmen e HI é difícil, e alguns autores preferem definir a lesão como dissecação sem orifício de reentrada³⁰⁻³².

A discussão em relação às causas fisiopatológicas do HI pode parecer mais filosófica do que útil para a prática médica, como afirma Reuthebuch³³, já que a maioria dos HI do tipo A seria tratada por cirurgia aberta, e os do tipo B, observados com tratamento clínico. De qualquer modo, o conhecimento dos mecanismos fisiopatológicos envolvidos na gênese do HI é desejável e pode implicar na mudança de alguns paradigmas no que se refere ao prognóstico e tratamento em uma época de rápidos avanços dos métodos de imagem.

Conclusões

Como já está bem estabelecido, o HI ocorre em pacientes mais idosos e, na sua maioria, hipertensos. As complexas alterações estruturais e metabólicas da parede da aorta relacionadas com a isquemia da média certamente se constituem em substrato para a separação de camadas dessa túnica arterial, como vimos acima. A ruptura dos VV é provavelmente um fenômeno secundário e ocorre em outros territórios arteriais sem que seja acompanhada de laminação da parede arterial. O menor aporte sanguíneo pelos VV está provavelmente envolvido na fisiopatologia das três entidades da síndrome aórtica aguda, mas a sua importância em cada uma delas está para ser definida.

Referências

1. Wolinsky H, Glagov S. Nature of species differences in the medial distribution of aortic vasa vasorum in mammals. *Cir Res*. 1967;20:409-21.
2. Okuyama K, Yagimuna G, Takahashi T, Sasaki H, Mori S. The development of vasa vasorum of the human aorta in various conditions. A morphometric study. *Arch Pathol Lab Medicine*. 1988;112:721-5.
3. Barger AC, Beeuwkes R 3rd, Lainey LL, Silverman KJ. Hypothesis: vasa vasorum and neovascularization of human coronary arteries. A possible role in the pathophysiology of atherosclerosis. *N Engl J Med*. 1984;310:175-7.
4. Gössl M, Malyar NM, Rosol M, Beighley PE, Ritman EL. Impact of coronary vasa vasorum functional structure on coronary vessel wall perfusion distribution. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2003;285:H2019-26.
5. Den Hartog JP. *Strength of Materials*. New York: Dover Publications; 1949. p. 323.
6. Scotland RS, Vallance PJ, Ahluwalia A. Endogenous factors involved in regulation of tone of arterial vasa vasorum: implications for conduit vessel physiology. *Cardiovasc Res*. 2000;46:403-11.
7. Heistad D, Marcus M, Martin J. Effects of neural stimuli on blood flow through vasa vasorum in dogs. *Circ Res*. 1979;45:615-20.
8. Heistad D, Marcus ML. Role of vasa vasorum in nourishment of the aorta. *Blood Vessels*. 1979;16:225-38.
9. Nikol S, Pelisek J, Engelmann MG, et al. Vascular endothelial growth factor (VEGF165) and its influence on angiogenesis versus arteriogenesis in different vascular beds. *J Endovasc Ther*. 2002;9:842-54.
10. Nikol S, Engelmann MG, Pelisek J, et al. Local perivascular application of low amounts of a plasmid encoding for vascular endothelial growth factor (VEGF165) is efficient for therapeutic angiogenesis in pigs. *Acta Physiol Scand*. 2002;176:151-9.
11. Erik L, Ritman EL, Lerman A. The Dynamic Vasa Vasorum. *Cardiovasc Res*. 2007;75:649-58.

12. Gössl M, Rosol M, Malyar NM, et al. Functional anatomy and hemodynamic characteristics of vasa vasorum in the walls of porcine coronary arteries. *Anat Rec A Discov Mol Cell Evol Biol*. 2003;272:526-37
13. Wilens SL, Malcolm JA, Vazquez JM. Experimental infarction (medial necrosis) of the dog's aorta. *Am J Pathol* 1965;47:695-711.
14. Angouras D, Sokolis DP, Dosios T, et al. Karayannacosa: Effect of impaired vasa vasorum flow on the structure and mechanics of the thoracic aorta: implications for the pathogenesis of aortic dissection. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2000;17:468-73.
15. Heistad DD, Marcus ML, Law EG, Armstrong ML, Ehrhardt JC, Abboud FM. Regulation of blood flow to the aortic media in dogs. *J Clin Invest*. 1978;62:133-40.
16. Marcus ML, Heistad DD, Law EG, Armstrong ML, Abboud FM. Effects of chronic hypertension on vasa vasorum in the thoracic aorta. *Cardiovasc Res*. 1985;19:777-81
17. Ohhira A, Ohhashi T. Effects of aortic pressure and vasoactive agents on the vascular resistance of the vasa vasorum in canine isolated thoracic aorta. *J Physiol (Lond)*. 1992;453:233-45
18. Larson EW, Edwards WD. Risk factors for aortic dissection: a necropsy study of 161 cases. *Am J Cardiol*. 1984;53:849-55.
19. Roberts WC. Aortic dissection: anatomy, consequences and causes. *Am Heart J*. 1981;101:195-214.
20. Olivetti G, Melissari M, Marchetti G, Anversa P. Quantitative structural changes of the rat thoracic aorta in early spontaneous hypertension. Tissue composition, and hypertrophy and hyperplasia of smooth muscle cells. *Circ Res*. 1982;51:19-26.
21. Kosan RL, Burton AC. Oxygen consumption of arterial smooth muscle as a function of active tone and passive stretch. *Circ Res*. 1966;18:79-88.
22. Jones RM. *Mechanics of composite materials*. Washington: Scripta Book Company; 1975. p. 210-22.
23. Evangelista A, Mukherjee D, Mehta RH, et al. Acute intramural hematoma of the aorta: a mystery in evolution. *Circulation*. 2005;111:1063-70.
24. Ganaha F, Miller DC, Sugimoto K, et al. Prognosis of aortic intramural hematoma with and without penetrating atherosclerotic ulcer: a clinical and radiological analysis. *Circulation*. 2002;106:342-8.
25. Nienaber CA, Eagle KA. Aortic dissection: new frontiers in diagnosis and management: Part I. From etiology to diagnostic strategies. *Circulation*. 2003;108:628-35.
26. Krukenberg E. Beitrage zur frage des aneurysma dissecans. *Beitr Pathol Anat Allg Pathol*. 1920;67:329-51.
27. Sundt TM. Intramural hematoma and penetrating atherosclerotic ulcer of the aorta. *Ann Thorac Surg*. 2007;83:5835-41.
28. Park KH, Lim C, Choi JO, et al. Prevalence of aortic intimal defect in surgically treated acute type A intramural hematoma. *Ann Thorac Surg*. 2008;86:1494-500.
29. Grimm M, Loewe C, Gottardi R, et al. Novel insights into the mechanisms and treatment of intramural hematoma affecting the entire thoracic aorta. *Ann Thorac Surg*. 2008;86:453-56.
30. Matsuo H. The thrombosed type of aortic dissection-its clinical features and diagnosis. *Int J Angiol*. 1998;7:329-34.
31. Matsuo H. Recognition and management of thrombosed type of aortic dissection with long-term follow-up results. *Int J Angiol*. 2000;9:27-30.
32. Takagi H, Manabe H, Kawai N, Goto S, Umemoto T. Thrombosed-type acute aortic dissection. *Ann Thorac Surg*. 2009;88:1389.
33. Reuthebuch O. Invited commentary. *Ann Thorac Surg*. 2008;86:1501.

Correspondência:Adamastor Humberto Pereira
E-mail: adahpereira@yahoo.com.br