

UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO

**Pró-Reitoria para Assuntos de Pesquisa e Pós-Graduação - PROPESQ
Centro de Ciências da Saúde**

MARCELO AUGUSTO RIBEIRO DE LIMA

**HIPERTENSÃO ARTERIAL SISTÊMICA RELACIONADA
À COMPRESSÃO NEUROVASCULAR DO BULBO
RAQUÍDEO – ESTUDO MORFOMÉTRICO**

RECIFE

2006

MARCELO AUGUSTO RIBEIRO DE LIMA

**HIPERTENSÃO ARTERIAL SISTÊMICA RELACIONADA
À COMPRESSÃO NEUROVASCULAR DO BULBO
RAQUÍDEO – ESTUDO MORFOMÉTRICO**

Dissertação apresentada ao Programa
de Pós-graduação em Patologia do
Departamento de Patologia – CCS /
UFPe como requisito para obtenção
do grau de Mestre em Patologia

Área de concentração: Patologia Geral

ORIENTADOR: Prof. Dr. Roberto José Vieira de Mello

RECIFE

2006

Lima, Marcelo Augusto Ribeiro de
Hipertensão arterial sistêmica relacionada à
compressão neurovascular do bulbo raquídeo –
estudo morfométrico / Marcelo Augusto Ribeiro de
Lima. – Recife: O Autor, 2006.
36 folhas : il., fig., tab.

Dissertação (mestrado) – Universidade Federal
de Pernambuco. CCS. Patologia, 2006.

Inclui bibliografia.

1. Hipertensão arterial – Compressão
neurovascular. I. Título.

616.12-008.331.1	CDU (2.ed.)	UFPE
612.132	CDD (20.ed.)	CCS2007-48



Universidade Federal de Pernambuco
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
CURSO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM PATOLOGIA

AUTOR: MARCELO AUGUSTO RIBEIRO DE LIMA
ÁREA DE CONCENTRAÇÃO: PATOLOGIA GERAL

NOME DA TESE: HIPERTENSÃO ARTERIAL SISTÊMICA RELACIONADA A
COMPRESSÃO NEUROVASCULAR DO BULBO RAQUÍDEO.

ORIENTADOR: ROBERTO JOSÉ VIEIRA DE MELLO

TESE DEFENDIDA E APROVADA PARA OBTENÇÃO DO TÍTULO DE MESTRE EM
PATOLOGIA.

DATA: 31 de agosto de 2006

BANCA EXAMINADORA:

Profº Nicodemos Teles de Pontes Filho

Profº. Silvia Regina Arruda de Moraes

Profº Marcelo Moraes Valença

UNVIERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO

UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERANMBUCO

REITOR

Prof. Dr. Amaro Henrique Pessoa Lins

PRÓ-REITOR PARA ASSUNTOS DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO

Prof. Dr. Celso Pinto de Melo

DIRETOR DO CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

Prof. Dr. José Tadeu Pinheiro

COORDENADOR DO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM PATOLOGIA

Prof. Dr. Roberto José Vieira de Mello

VICE-COORDENADOR DO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM PATOLOGIA

Prof^a. Dr^a. Sílvia Regina Arruda de Moraes

MARCELO AUGUSTO RIBEIRO DE LIMA

**HIPERTENSÃO ARTERIAL SISTÊMICA RELACIONADA
À COMPRESSÃO NEUROVASCULAR DO BULBO
RAQUÍDEO – ESTUDO MORFOMÉTRICO**

ORIENTADOR: Prof. Dr. Roberto José Vieira de Mello

Dissertação defendida em 31 / 08 / 2006

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Nicodemos Telles de Pontes Filho

Presidente

Profa. Dra Silvia Regina de Arruda Moraes.

Membro

Prof. Dr. Marcelo de Moraes Valença

Membro

“Por mais que se metam em consideração as circunstâncias do tempo, do lugar, do gênio do povo, dos seus conhecimentos, de suas inclinações – falham os cálculos, desmoronam-se os edifícios, inutilizam-se os trabalhos e só se colhe o conhecimento de que se não acertou e que o coração do homem é um abismo insondável e um mistério que se não pode entender.”

Frei Caneca

DEDICATÓRIA

Aos meus pais, pelo exemplo melhor de dedicação, carinho e seriedade.

Aos meus filhos, Mariana, Ana Luíza, Roberta e Henrique, por tudo que representam para minha caminhada.

Aos meus mestres, amigos e colegas Eduardo Nogueira e George Telles, pela amizade, pela constância da presença, pelo exemplo de como os homens podem ser.

AGRADECIMENTOS

Ao Prof. Roberto Vieira de Mello, pelo acolhimento, solidariedade e amizade, raro exemplo de como atravessar o caminho.

Ao Prof. Luciano Montenegro pela colaboração indispensável em todos os momentos, amizade genuína nascida nesta caminhada e que se projeta para todas as outras.

Ao Prof. Nicodemos Telles de Pontes Filho, pela inestimável colaboração na análise morfométrica das lâminas.

Ao Prof. Eulálio Cabral, pela análise do tratamento estatístico das amostras.

Ao técnico de necropsia Isaac Gomes da Silva, pela colaboração e boa vontade na coleta do material de estudo.

Aos colegas de mestrado Rita Lucena, Ronaldo Lessa e George Maciel.

A Sra. Thassia Nascimento, pela colaboração em todas as etapas deste trabalho.

A todos que de uma maneira ou de outra contribuíram para a concretização deste estudo.

SUMÁRIO

EPÍGRAFE.....	04
DEDICATÓRIA.....	05
AGRADECIMENTOS.....	06
SUMÁRIO.....	07
LISTA DE FIGURAS.....	08
LISTA DE TABELAS.....	09
RESUMO.....	10
ABSTRACT.....	11
1 INTRODUÇÃO.....	12
1.1 O BULBO RAQUÍDEO.....	16
1.1.1 Estrutura interna.....	16
1.1.2 Anatomia de superfície.....	17
1.1.3 Relações neurovasculares da superfície do bulbo.....	18
1.2. O SISTEMA NERVOSO SIMPÁTICO.....	20
1.2.1 O sistema nervoso simpático e a gênese da hipertensão.....	21
1.2.2 O sistema nervoso simpático e a manutenção da hipertensão.....	22
1.3 A COMPRESSÃO NEUROVASCULAR.....	23
2 OBJETIVOS.....	28
2.1 Objetivo geral.....	28
2.2 Objetivos específicos.....	28
3 MATERIAL E MÉTODOS.....	29
3.1 Material.....	29
3.2 Critério de inclusão.....	29
3.3 Método.....	29
3.4 Tratamento estatístico.....	30
3.5 Análise morfométrica.....	30
4 RESULTADOS.....	31
5 DISCUSSÃO.....	33
6. CONCLUSÕES.....	36
7 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	37

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Bulbo raquídeo. Corte olivar mediano.....	17
Figura 2 – Bulbo raquídeo. Anatomia de superfície.....	18
Figura 3 – Relação da artéria cerebelar posterior inferior com a oliva bulbar.....	19
Figura 4 – Relações neurovasculares da região ventrolateral rostral do bulbo.....	20
Figura 5 – Compressão neurovascular no bulbo ventrolateral rostral.....	33

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Medidas das áreas de depressão do sulco retroolivar no grupo hipertensão.....	31
Tabela 2 – Medidas das áreas de depressão do sulco retroolivar no grupo controle.....	32
Tabela 3 – Análise estatística dos resultados das duas amostras.....	32

RESUMO

O presente trabalho tem como objetivo verificar alterações na superfície do bulbo raquídeo em indivíduos hipertensos . Avaliamos através de análise morfométrica cortes olivares medianos de bulbos raquídeos obtidos de cadáveres submetidos à necropsia no Serviço de Verificação de Óbitos da Secretaria de Estado de Saúde de Pernambuco – Universidade Federal de Pernambuco.

Vinte e um casos de hipertensão e doze indivíduos normotensos foram estudados.

Observou-se uma grande diversidade nos resultados das medidas da área estudada sem significância estatística.

Concluimos que os resultados podem advir do pequeno número de casos estudados, porém estes achados podem ser atribuídos à natureza multifatorial da hipertensão arterial sistêmica.

Palavras-chave: 1.bulbo raquídeo 2. hipertensão arterial 3. compressão neurovascular.

ABSTRACT

The aim of this article is to analyze changes at the surface of the medulla in cases of systemic arterial hypertension.

We studied through morphometric methods middle olivary cuts of the medulla obtained from autopsy performed in the Serviço de Verificação de Óbitos of the Secretaria de Estado de Saúde de Pernambuco – Universidade Federal de Pernambuco.

Twenty two cases of hypertensive individuals and twelve cases on normotensive individuals are studied.

It's demonstrated that there is a great diversity of results in the measurement of this area with no statistical significance.

We concluded that the results may be explained by the low number of cases studied, but also by the multifactorial etiology of the essential arterial hypertension

Key words: 1.medulla oblongata 2. arterial hypertension 3.neurovascular compression

1.INTRODUÇÃO

A maioria das pessoas desenvolverá hipertensão arterial no decorrer de suas vidas. Os riscos da pressão arterial elevada têm sido determinados por grandes estudos epidemiológicos, não havendo mais dúvidas quanto a alta incidência de eventos cardiovasculares em portadores de níveis elevados de pressão arterial (MacMahon,1990). Cinco décadas de pesquisa epidemiológica do Estudo Framingham estabeleceram definitivamente a relação da elevação da pressão arterial sistêmica com as doenças cardiovasculares mais graves, incluindo doença coronariana, acidentes vasculares cerebrais, doença arterial periférica, nefropatias e insuficiência cardíaca (Kannel, 2000). A conscientização dos efeitos do tratamento adequado da hipertensão arterial determinou uma grande procura por assistência médica especializada, atingindo a cifra de mais de 100 milhões de consultas médicas em 1995 nos Estados Unidos da América, atrás apenas das consultas originadas por infecções virais do trato respiratório alto (Woodwell,1997).

O sistema nervoso simpático exerce um papel fundamental no controle da pressão arterial. O aumento do tônus simpático central é um achado precoce e constante na gênese da hipertensão arterial primária (Mancia,1993), razão pela qual a desativação deste sistema constitui uma das modalidades terapêuticas mais exploradas na abordagem da hipertensão arterial primária, classicamente através dos agentes anti-hipertensivos de ação central, a clonidina e a metildopa e mais recentemente os assim chamados anti-hipertensivos de ação central de segunda geração, a rilmenidina (Esler,2004) e a moxonidina.

Desde que Dandy (Dandy,1932) propôs como mecanismo para a neuralgia do trigêmio a compressão vascular das raízes deste nervo craniano na sua emergência do tronco encefálico, o conceito de compressão neurovascular vem ganhando cada vez mais espaço na fisiopatologia de doenças cujos sintomas estão relacionados a estruturas neurais que se situam na base do crânio. No início da segunda metade do século passado surge a primeira referência bibliográfica do tratamento cirúrgico (descompressão neurovascular) de um caso de neuralgia trigeminal, registrando-se o sucesso da intervenção (Gardner,1959).Contribuições posteriores relacionaram outras disfunções ao mecanismo de compressão de raízes de nervos cranianos por artérias da base do crânio. O espasmo hemi-facial foi atribuído ao envolvimento do sétimo nervo craniano – nervo facial (Auger, 1990). A irritação de raízes do oitavo nervo craniano, originaria então vertigem e zumbidos, como proposto por Moller (Moller, 1993). Distúrbios dos nervos glossofaríngeo (Resnick, 1995) e do acessório espinal (Hoffman,1995) passaram também a ser interpretados como manifestações de tal compressão das raízes de nervos cranianos por alças arteriais pulsáteis, levando à síndromes irritativas, hiperativas, com variável perda da função.

A inclusão da hipertensão arterial sistêmica no capítulo das rizopatias compressivas da base do crânio se inicia com a intensificação dos estudos sobre os centros vasoativos do bulbo raquídeo (Reis,1989), a identificação de células na região rostral ventrolateral do bulbo, agrupadas no inicialmente denominado nucleus reticularis rostroventrolateralis e os trabalhos iniciais de Jannetta e Gendell (Jannetta,1979) que assinalaram a compressão desta região bulbar por artérias adjacentes, como a artéria cerebelar posterior inferior, a

artéria cerebelar anterior inferior e até mesmo a artéria vertebral em pacientes submetidos à abordagem cirúrgica da fossa posterior para tratamento de outras condições patológicas, originando a assim chamada teoria de Jannetta para esta etiologia da elevação da pressão arterial (Jannetta, 1985). Curiosamente, observou-se uma lateralidade na ação da compressão, percebendo-se nítida prevalência do efeito hipertensivo quando verificada no lado esquerdo do bulbo, especulando-se que esta importância do lado esquerdo seja devida à chegada, no centros bulbares deste lado, de importantes fibras aferentes, originadas no miocárdio do átrio e do ventrículo esquerdo, através de fibras amielínicas do nervo vago esquerdo (Naraghi,1994). A tentativa de descompressão cirúrgica da região ventrolateral rostral do bulbo raquídeo foi uma consequência quase imediata dos achados supracitados (Janetta,1985,Yamamoto,1991,Geiger,1998), com normalização dos níveis de pressão arterial ou significativa redução da quantidade de drogas anti-hipertensivas utilizadas pelos pacientes tratados, apesar dos questionamentos iniciais sobre o papel da compressão arterial das raízes nervosas (Adams,1989), uma vez que muitos pacientes que apresentavam este contato neurovascular, constatados em estudos de necropsia (Hardy,1978) ou observados durante abordagens cirúrgicas da fossa posterior (Adams,1987), não apresentaram qualquer sintoma de disfunção da estrutura neural envolvida. Esta posição contrária à teoria da compressão neurovascular como origem de sintomatologia neurológica hiperativa era ainda reforçada pelo cenário fisiopatológico oposto, qual seja o de indivíduos que apresentavam quadros clínicos irritativos sem qualquer ponto de contato neurovascular maior (Adams,1987), assim como pelo fato de que em várias outras situações anatômicas vasos e nervos se relacionam de maneira

muito próxima sem que se tenha estabelecido uma fisiopatogênese correspondente: as raízes dos nervos espinhais são envolvidas por alças arteriolares, os nervos e tratos ópticos são envolvidos por arteríolas, o terceiro nervo craniano atravessa o estreito espaço entre as artérias cerebral posterior e cerebelar superior em sua emergência no tronco cerebral e o quarto nervo craniano está frequentemente associado a veias e artérias perfurantes na placa quadrigêmina. O surgimento das modernas técnicas de imagem por ressonância magnética do sistema nervoso central trouxe a possibilidade de se estabelecer a presença das compressões neurovasculares aumentando a confiabilidade do diagnóstico pré-operatório, tendo sido relatada uma incidência de até 90% de tais compressões em pacientes hipertensos (Akimura,1995), embora noutros estudos a incidência deste achado neurovascular não tenha sido convincentemente preponderante em pacientes hipertensos quando comparados a indivíduos normotensos (Hohenbleicher,2001) . Também os modernos experimentos utilizando-se balões infláveis e pulsáteis em ratos, cachorros e primatas, posicionados através de craniotomia occipital, na superfície do bulbo raquídeo ventrolateral rostral apontaram para uma reação hipertensiva à compressão pulsátil, semelhante à pulsação arterial (Jannetta, 1985, Morimoto,1997). Tais resultados motivaram o início de estudos envolvendo pacientes hipertensos selecionados segundo o estado de ativação simpática , submetidos à decompressão microcirúrgica da região ventrolateral rostral do bulbo raquídeo, através de craniectomia occipital lateral (Geiger,1998) observando-se uma melhora da condição clínica (níveis pressóricos, necessidade de medicamentos anti-hipertensivos) em estudos de seguimento de longo prazo com pacientes operados (Frank,2001) embora

não se preconize o tratamento neurocirúrgico de pacientes hipertensos fora de estudos protocolares em ambiente institucional de ensino e pesquisa médicos.

1.1 O BULBO RAQUÍDEO

1.1.1 ESTRUTURA INTERNA

O bulbo raquídeo é o segmento mais caudal do tronco cerebral, constituindo-se num prolongamento dilatado e cônico da medula cervical superior, sendo esta transição externa gradual sem uma demarcação definida. Considera-se o limite inferior do bulbo a região imediatamente rostral as raízes superiores do primeiro nervo cervical. Enquanto a medula espinhal apresenta uma organização interna relativamente uniforme em todo seu comprimento, o bulbo exibe inúmeras alterações importantes em cada nível de sua estrutura interna, determinadas pelo aparecimento de várias modificações anatômicas: o desenvolvimento do quarto ventrículo, determinando que estruturas previamente localizadas posteriormente sejam deslocadas postero-lateralmente; o aparecimento das pirâmides na superfície anterior obliterando a fissura mediana anterior; a formação das eminências ovais contendo os núcleos olivares dando forma característica ao bulbo raquídeo acima da transição medulobulbar (fig. 1). Na porção superior e imediatamente posterior aos núcleo olivares, que constituem a oliva inferior, situa-se importante grupo de neurônios que integram as vias simpáticas de controle do sistema cardiovascular, tendo como referência anatômica externa o sulco retro-olivar e identificado através da estimulação elétrica experimental desta área (Reis,1989). Este grupo de neurônios passou a receber a denominação bulbo ventro-lateral rostral e tornou-se alvo de extensa

investigação experimental visando caracteriza-lo como importante centro de ativação simpática do sistema circulatório com importância primordial sobre os níveis pressóricos arteriais.

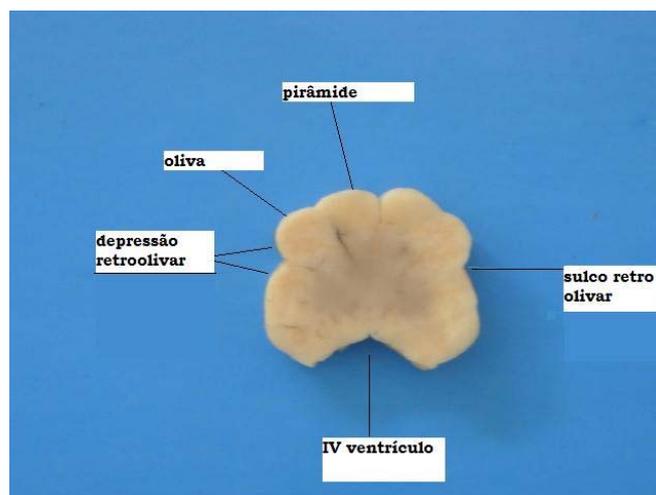


Fig. 1 bulbo raquídeo. Corte olivar mediano.

O bulbo termina cranialmente no seu limite com a ponte, a junção bulbo pontina. A extremidade rostral do bulbo, tem demarcação externa mais marcante, o sulco bulbo-pontino e está caracterizada pela passagem do pedúnculo cerebelar inferior para o cerebelo, a redução progressiva até o desaparecimento do complexo olivar inferior, o aparecimento da formação reticular entre outras modificações.

1.1.2 ANATOMIA DE SUPERFÍCIE

Os nervos cranianos que emergem da superfície bulbar, denominados nervos cranianos baixos ou mesmo nervos cranianos bulbares são os 04 últimos dos doze pares de nervos cranianos, os nono, décimo, décimo primeiro e décimo segundo, respectivamente, glossofaríngeo, vago, acessório espinhal e hipoglosso. O décimo segundo nervo craniano, o hipoglosso, emerge da superfície bulbar entre a pirâmide e a oliva, ou seja

medial a esta última estrutura enquanto os outros três nervos se originam lateral à saliência olivar da superfície bulbar.



Fig. 2 Bulbo raquídeo Anatomia de superfície (fonte: Lang, 1995)

1.1.3 RELAÇÕES NEUROVASCULARES DA SUPERFÍCIE DO BULBO.

A anatomia vascular da base do crânio exibe uma ampla variação de relações neurovasculares entre as artérias que transitam pelo espaço subaracnóideo e raízes dos nervos cranianos que deixam o tronco cerebral (fig.2). Apesar das inúmeras possibilidades anatômicas da relação entre estruturas neurais e vasculares, a compressão nervosa por alças arteriais tortuosas tem sido postulada como causa de disfunção destas estruturas, impressão fortalecida pelo alívio de sintomas em casos submetidos a descompressão neurovascular. A artéria cerebelar posterior inferior frequentemente forma alças complexas na superfície ventrolateral do bulbo, as vezes distorcendo raízes

ou o próprio bulbo (Lister,1992), constituindo-se no elemento arterial mais importante desta região, demandando maior atenção no presente trabalho.

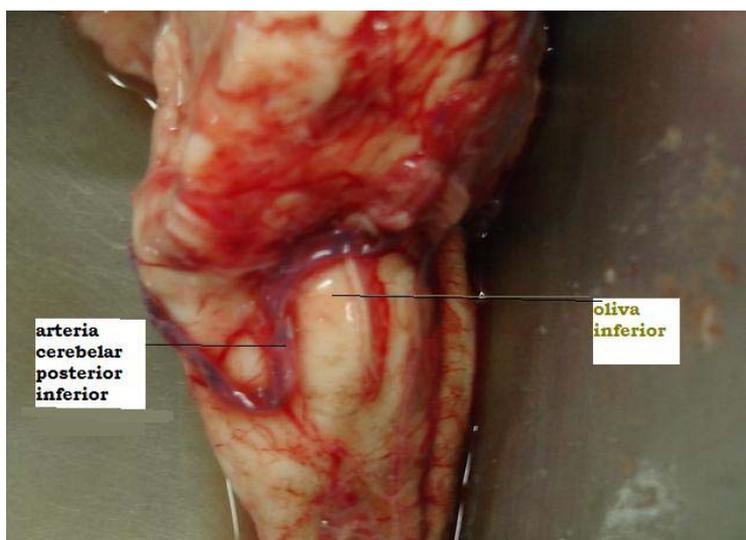


Fig. 3 Relação da artéria cerebelar posterior-inferior com a oliva bulbar.

A artéria cerebelar posterior inferior tem o curso mais complexo e mais variável das artérias cerebelares. Origina-se da artéria vertebral no aspecto ventrolateral do tronco cerebral próximo à oliva inferior e se dirige posteriormente contornando o bulbo. É dividida em cinco segmentos os dois primeiros (segmento bulbar anterior e segmento bulbar lateral) interessando diretamente a região ventrolateral rostral do bulbo, onde cursa caudal, rostral ou entre as raízes do nervo hipoglosso e a seguir entre as raízes dos nervos glossofaríngeo, vago e acessório espinhal. Depois de atravessar as regiões anterior e lateral do bulbo cursa ao redor das amígdalas cerebelares e continua seu trajeto em direção ao teto do quarto ventrículo. A íntima relação dos segmentos iniciais da artéria cerebelar posterior inferior com a oliva foi bem analisada em elegante estudo microanatômico de 42 troncos cerebrais verificando-se a origem da artéria em relação

com as porções superior, média e inferior da oliva, como mostrado na fig. 4 (Lister,1982), evidenciando a importância deste vaso na concepção da teoria da compressão neurovascular na gênese da hipertensão arterial sistêmica.

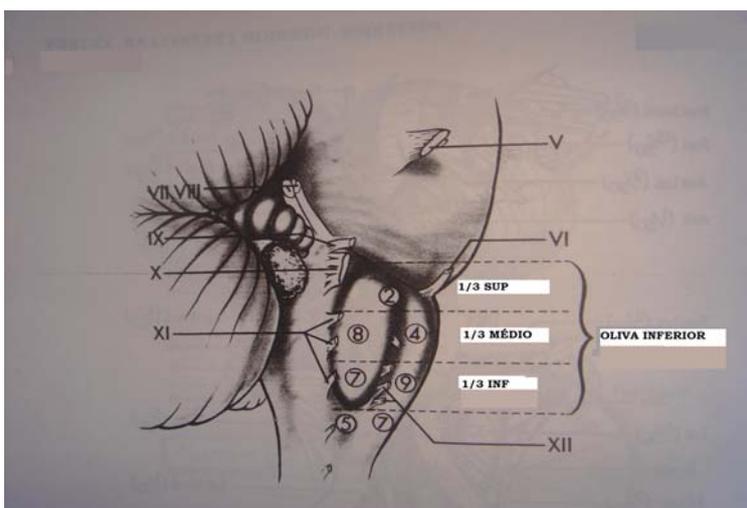


Fig. 4 Relações neurovasculares da região ventro lateral rostral bulbar (Fonte: Lister ,1982)

1.2 SISTEMA NERVOSO SIMPÁTICO

O sistema nervoso autônomo é um dos principais mecanismos de controle da pressão arterial, tanto a manutenção dos níveis basais (componente tônico) como as variações momento-a-momento (componente fásico) (Mancia,1993). O sistema nervoso simpático regula o calibre e a reatividade vascular, o débito cardíaco e modula a regulação de volume pelos rins. Várias evidências se somam e fortalecem a importância do aumento da atividade simpática na patogênese da hipertensão arterial (Grassi,1999). Além disso o aumento da atividade simpática tem associação com outros sistemas de controle

cardiovascular, como o sistema renina-angiotensina, e com outros fatores de risco cardiovascular, como a obesidade. Ao se analisar o papel do sistema nervoso na hipertensão arterial, é importante levar em conta que a hipertensão primária é multifatorial: alterações em vários sistemas e órgãos podem interferir no estabelecimento de um nível pressórico elevado. Os vasos sanguíneos, palco da circulação sanguínea, exercem papel primordial ao se constituírem no local de ação de várias substâncias e estímulos, fisiológicos ou patológicos.

Basicamente, ocorre um desequilíbrio entre os fatores vasoconstrictores, que também atuam no crescimento da parede vascular - hipertrofia vascular (ação funcional e estrutural) e os fatores vasodilatadores, que são também anticrescimento. Um dos fatores mais importantes na vasoconstricção e também no crescimento vascular é o sistema nervoso simpático, juntamente com o sistema renina-angiotensina. Portanto o simpático é considerado um fator disparador e mantenedor da hipertensão arterial.

1.2.1 SISTEMA NERVOSO SIMPÁTICO E GÊNESE DA HIPERTENSÃO

Inúmeras evidências apontam fortemente para o aumento da atividade simpática na patogênese da hipertensão arterial (Schobel, 2002). Através da análise de diferentes parâmetros de avaliação da atividade simpática pode-se detectar nas fases iniciais da hipertensão arterial primária um aumento do tônus simpático. Estes parâmetros incluem: efeito mais intenso dos agentes simpaticolíticos ou bloqueadores adrenérgicos na diminuição dos níveis de pressão arterial; níveis elevados de noradrenalina plasmática e de sua liberação regional; aumento da atividade simpática com registro direto

(microneurografia) e maior sensibilidade à noradrenalina (aumentos maiores da pressão arterial em resposta à infusão) (Gajjar,2000).

A atividade simpática aumentada pode interagir também com outros fatores no desenvolvimento da hipertensão arterial. As catecolaminas liberadas pelos nervos simpáticos, além de aumentarem o tônus dos vasos de resistência nas fases iniciais da hipertensão, seriam também estimuladoras de mecanismos tróficos nos vasos, os quais manteriam a hipertensão por indução de hipertrofia vascular.

1.2.2SISTEMA NERVOSO SIMPÁTICO E MANUTENÇÃO DA HIPERTENSÃO

Dois arcos reflexos maiores estão envolvidos na regulação da pressão arterial: os baroreceptores de alta pressão situados no arco aórtico e no seio carotídeo e os baroreceptores de baixa pressão situados no coração e nos pulmões. Quando agudamente estimulados por aumento da pressão arterial ou da pressão venosa central estes receptores aumentam a descarga pelas vias aferentes, enviando impulsos aos centros vasomotores da medula onde são integrados e convergem para o tronco cerebral, mais precisamente até o núcleo do trato solitário que é considerado o primeiro local de processamento dos estímulos sensoriais periféricos e a seguir até os grupos neuronais que formam os núcleos do bulbo ventro lateral, rostral e caudal (Thoren,1979).

Tais reflexos atuam momento a momento para manter a pressão arterial estável em situações como exercício, mudanças posturais e durante situações patológicas como hemorragia insuficiência cardíaca, hipertermia e outras. Todavia, quando os níveis elevados de pressão arterial são persistentes, os receptores de pressão se adaptam aos

mesmos por alterações estruturais e funcionais. Esta adaptação leva a uma queda da sensibilidade destes barorreceptores fazendo com que variações agudas da pressão arterial não sejam compensadas de forma adequada.

.Os efeitos da perda da sensibilidade barorreflexa na hipertensão arterial estão sendo extensivamente investigados, postulando-se que a menor inibição dos centros vasomotores resultante da adaptação dos barorreceptores pode ser responsável pelo aumento da atividade simpática e perpetuação da hipertensão (Shepherd, 1990)

O aumento da atividade simpática tem associação com outros fatores de risco cardiovascular. A relação com o sistema renina angiotensina é a mais estreita e perversa: o simpático libera renina e a angiotensina estimula o simpático, formando um ciclo vicioso de estimulação dos dois sistemas mais poderosos no controle da pressão arterial.

1.3 A COMPRESSÃO NEUROVASCULAR

O sistema nervoso central exerce importante papel no controle global, tônico e reflexo, da pressão arterial por meio da modulação simpática das funções cardiovascular e renal. O aumento do tônus simpático, detectado através de vários métodos de análise da atividade do sistema nervoso simpático é achado frequente na hipertensão primária. O tronco cerebral é a região principal de controle de vários parâmetros da atividade cardiocirculatória entre eles a pressão arterial. Estudos animais evidenciaram com clareza o papel de grupos de neurônios simpatoexcitatórios na região ventro lateral rostral do bulbo raquídeo, posterior ao sulco retro-olivar, anteriormente à zona de entrada dos nervos vago e glossofaríngeo (bulbo ventrolateral rostral) e o efeito inibitório dos neurônios da região ventro lateral caudal (Ross, 1984). Este grupo de neurônios da região ventrolateral rostral do bulbo, situados 1 mm abaixo da superfície

do sulco retroolivário (Halliday,1988) considerado um importante centro regulador da atividade simpática cardiovascular, origina uma grande via eferente para células da coluna intermediolateral da medula espinhal (neurônios simpáticos pré-ganglionares). A estimulação elétrica ou química da região ventrolateral rostral do bulbo em experimentos animais resulta em vasoconstrição e hipertensão, o contrário (hipotensão) se observando na inibição bilateral ou destruição química. Estímulos elétricos do bulbo com duração de 10 segundos (100 Hz, 10 – 50 mA) invariavelmente resultaram em elevação da pressão arterial e muito frequentemente em elevação também da frequência cardíaca. A resposta hipertensiva se manifestou dois segundos após o início da estimulação.

A estimulação elétrica acidental do bulbo ventrolateral rostral parece ser a explicação para picos hipertensivos observados em paciente submetido ao tratamento endovascular de um aneurisma da artéria cerebelar posterior inferior, situado na superfície bulbar, postulando-se que a descarga elétrica utilizada para liberação das partículas de embolização do aneurisma através da cateterização do mesmo tenha estimulado os centros simpáticos regionais (Ozer,2005).

A estimulação elétrica do bulbo ventrolateral rostral resulta também em aumento das catecolaminas plasmáticas, adrenalina, norepinefrina e dopamina (Ross 1984; Dormer, 1989, Vasquez, 1992). A compressão pulsátil experimental em primatas desta região bulbar à esquerda induziu a elevação dos níveis pressóricos arteriais (Jannetta, 1985). Resultados semelhantes se repetiram em ratos Wistar, submetidos a compressão pulsátil do bulbo através de cânula de poliuretano conectada a uma bomba pneumática controlada por computador instalada na região bulbar mediante craniotomia occipital,

simulando estímulo pulsátil semelhante ao batimento arterial (Morimoto, 1997), e em cães (Yamamoto,1991) Os efeitos hipertensivos da estimulação, de natureza diversa, elétrica ou mecânica (pulsátil) enfim da região ventrolateral rostral do bulbo raquídeo forneceram a contrapartida teórica das observações cirúrgicas de compressão por alças arteriais desta região bulbar encontrada em pacientes cuja fossa posterior fôra abordada para outras finalidades, como possível causa de elevação dos níveis tensionais através do aumento do tônus simpático (Jannetta, 1985). A já citada variação anatômica das relações neurovasculares da base do crânio serviram de desestímulo inicial à exploração da teoria da micro-compressão neurovascular, mas sucessivos estudos experimentais e clínicos por outro lado estimularam a investigação da compressão neurovascular. A região postulada como essencialmente envolvida no mecanismo de irritação das estruturas neurais quando se tratava de quadros hiperativos radiculares (neuralgias do trigêmio, glossofaríngea, zumbidos e vertigens no acometimento do oitavo nervo craniano) foi a zona de entrada (ou de saída) da raiz, situada numa distância de milímetros da emergência do nervo, o que aumentava a controvérsia a respeito da relevância fisiopatogênica do contato neurovascular, uma vez que o que se observava no ato operatório em alguns casos era um contato neurovascular bem mais distanciado da emergência em pacientes com quadros irritativos catalogados como rizopatias compressivas (Adams,1989).

Atribuiu-se até ao traumatismo cirúrgico imprimido inevitavelmente aos delicados elementos neurais durante a cirurgia de descompressão neurovascular uma possível

causa para o alívio dos sintomas logrado em número significativo de casos (Adams,1989)

Outras vertentes do problema foram contempladas por estudos de imagem procurando estabelecer com segurança o contato arterial com a superfície bulbar e sua relação com hipertensão arterial e estudos utilizando dados microanatômicos e patológicos. Na tentativa de garantir maior rigor ao estabelecimento do diagnóstico da compressão neurovascular estabeleceu-se subgrupos de pacientes hipertensos baseados nos achados ressonância magnética do bulbo raquídeo e comparados com pacientes normotensos, caracterizando grupos sem contato arterial, com contato mas sem compressão e grupo com compressão, mais uma vez se evidenciando clara relação entre a compressão e o aumento dos níveis tensionais (Sendeski,2006).

A compressão da região retroolivari do bulbo pode ser caracterizada através de modernas técnicas de ressonância magnética, que evidenciou nítida assimetria do sulco retroolivari, caracterizada por depressão desta região, causada por alça arterial que também foi bem captada nas imagens por ressonância, confirmando a causa da modificação (Morimoto,1997). Todavia a literatura pesquisada inclui resultados variáveis com relação a presença da compressão neurovascular , atingindo 90% em algumas amostras (Akimura,1995) porém não atingindo significância estatística em outro estudo (Hohenbleicher,2001).

Interessante notar que não se constatou alterações histológicas na região ventrolateral rostral em nenhum dos grupos observados, com compressão ou não, hipertensos ou não (Naraghi, 1992)

A caracterização de um estado de hiperatividade simpática deveria ser bem estabelecida para correlacionar a compressão bulbar com elevados níveis tensionais. A descarga vasconstrictora para a musculatura esquelética foi marcadamente mais elevada em pacientes com compressão neurovascular do bulbo ventrolateral rostral do que em pacientes hipertensos sem esta compressão assim como outros parâmetros de aumento do tônus simpático (Schobel, 2002).

O mecanismo exato pelo qual a compressão neurovascular do bulbo ventrolateral rostral determina um aumento da descarga simpática deste centro vasomotor parece ser a estimulação neuronal pós-sináptica deste centro, através da estimulação local de receptores de glutamato (Morimoto, 1999).

A possibilidade de se incluir uma opção neurocirúrgica no armamentário terapêutico da hipertensão arterial sistêmica justificou o interesse pelo tema do presente trabalho.

2.OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Averiguar a relação entre a compressão neurovascular na região ventrolateral rostral esquerda do bulbo raquídeo e a elevação dos níveis tensionais (hipertensão arterial sistêmica essencial)

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Submeter à análise morfométrica a região ventrolateral rostral esquerda do bulbo raquídeo de cadáveres de pacientes hipertensos.
2. Comparar à mesma região anatômica de um grupo controle (cadáveres de pacientes normotensos)

3. MATERIAL E MÉTODOS

3.1 MATERIAL

Foram utilizados peças e cortes histológicos da porção mediana do bulbo raquídeo compreendendo 21 casos de cadáveres com hipertensão arterial sistêmica e 12 de normotensos, obtidos dos arquivos de necropsia do Serviço de Verificação de Óbitos da Secretaria de Estado de Saúde de Pernambuco e do Departamento de Patologia da Universidade Federal de Pernambuco. As necropsias do Serviço de Verificação de Óbitos são realizadas com autorização dos familiares ou responsáveis para obtenção do atestado de óbito.

3.2 CRITÉRIO DE INCLUSÃO

Foi utilizado no presente estudo a espessura de corte mediano do ventrículo esquerdo, como critério diagnóstico para hipertensão arterial, tendo como limite mínimo para inclusão no grupo hipertenso a medida de 2 cm. Por medida de segurança, foram incluídos no grupo controle cadáveres que não ultrapassaram a medida de 1,5 cm de corte da mesma altura do ventrículo esquerdo, eliminando portanto do estudo os cadáveres cujo miocárdio mediu mais de 1,5 cm e menos de 2,0 cm.

3.3 MÉTODO

As lâminas do bulbo raquídeo das duas amostras fixadas em formol a 10%, emblocadas em parafina, cortadas a uma espessura de 4 a 6 micrômetros na altura do meio da oliva bulbar (corte olivar mediano) e coradas pela Hematoxilina & Eosina foi então submetida à análise morfométrica, procurando estabelecer a presença de deformação no

lado esquerdo da superfície bulbar nos cadáveres de pacientes hipertensos, com diagnóstico conhecido pela história e estabelecido por critérios patológicos de necropsia.

3.4 ANÁLISE MORFOMÉTRICA

A utilização da morfometria seguiu a metodologia de pesquisa do Programa de Pós-graduação em Patologia da Universidade Federal de Pernambuco.

As contagens foram feitas pelo autor utilizando a seguinte metodologia: utilizou-se um projetor de lâminas Leitz Micro Promar com aumento de 25,2 vezes, distante 70 cm de uma folha de papel milimetrado com quadrículo de 0,5 cm², o que forneceu uma magnificação da superfície bulbar, permitindo uma medida em centímetros quadrados. A imagem da lâmina na região do sulco retro-olivar foi delineada na folha de papel milimetrado. Uma vez delineada a região desejada traçou-se uma linha atingindo os bordos mais externos da depressão, obtendo-se assim uma área que se considerou representativa da mesma. A medida obtida foi a da soma dos quadrículos contidos dentro da área delimitada.

3.5 TRATAMENTO ESTATÍSTICO

A descrição dos dados relativos às áreas do bulbo raquídeo estudadas estão apresentadas em tabelas sob a forma de mediana e desvio padrão tendo sido também informada a amplitude de variação de cada amostra (mínimo-máximo) de modo a se poder acompanhar melhor a variabilidade das medidas individuais dentro de cada grupo.

Quanto à análise dos dados utilizou-se o teste "t" de Student para a comparação dos valores médios, após se verificar que as distribuições obedeciam à normal (teste de Kolmogorov-Smirnov) e as suas variâncias eram homogêneas (teste de Bartlett). Para a rejeição da hipótese nula adotou-se o nível de significância de p menor que 0,05.

4. RESULTADOS

Foram analisados os dados de 21 cadáveres de indivíduos hipertensos (tabela 1) e de 12 controles normotensos (tabela 2), os quais submetidos ao tratamento estatístico já mencionado não revelaram diferença estatisticamente significativa (tabela 3) quanto à área de depressão retroolivar no bulbo ventrolateral rostral esquerdo, tomada como expressão da compressão neurovascular nesta região do bulbo

Tabela 1 – Resultados do grupo hipertensão

<i>Casos de hipertensão</i>	<i>Registro</i>	<i>Área da depressão (cm²)</i>
1	MH488	91
2	MH1403	171
3	MH1417	146,5
4	MH1558	259,5
5	MH1786	181
6	MH1787	201
7	MH1788	276
8	MH1965	172
9	MH1968	275,5
10	MH2650	94
11	MH2667	41
12	MH2668	96
13	MH2669	198
14	MH3081	149
15	MH3084	127
16	MH3388	231
17	MH3394	293,5
18	MH3399	99,5
19	MH7211	76
20	MH7212	142
21	MH7213	177,5

Tabela 2 – Resultados do grupo controle

Grupo controle	Registro	Área da depressão(cm²)
1	MC484	239
2	MC1414	85,5
3	MC1545	167
4	MC2062	103,5
5	MC2064	123
6	MC2067	239
7	MC2074	218,5
8	MC2651	169
9	MC3241	138
10	MC3370	158,5
11	MC3372	96,5
12	MC3391	158,5

Tabela 3 Análise estatística dos resultados das duas amostras.

"t"-0,39 p – 0,70 . "t"= teste "t"de student

Grupos	n	média (dp)	min-max
Controle	12	158,0 (52,8)	85,5-239,5
Hipertensão	21	166,6 (71,7)	41,0-293,5

5. DISCUSSÃO

A compressão neurovascular do bulbo ventrolateral rostral esquerdo tem sido implicada na patogênese da hipertensão arterial sistêmica essencial (Morimoto,1997) e trabalhos recentes tem sugerido uma melhora ou cura da condição após a microdescompressão vascular (Jannetta,1979, Frank,2001). O advento das refinadas técnicas de imagem por ressonância magnética possibilitou uma visualização acurada das estruturas intracranianas fazendo deste método um importante meio de caracterizar sutis modificações regionais como a produzida pela compressão neurovascular em diversos locais da base do crânio. A compressão do bulbo ventrolateral rostral por alças arteriais regionais, mais frequentemente pela artéria cerebelar posterior inferior, pode ser então seguramente diagnosticada, não só pela presença do vaso na região retro-ovilar como pela deformidade provocada pelo vaso na superfície bulbar (Morimoto,1977) (fig.5) e correlacionada à presença de hiperativação do sistema nervoso simpático e de níveis elevados de pressão arterial.

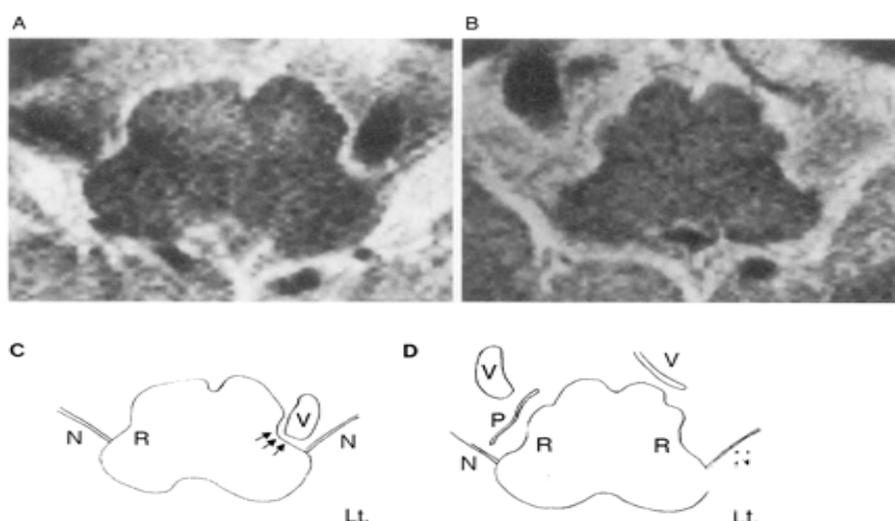


Fig. 5 compressão neurovascular no bulbo ventrolateral rostral (Fonte: Morimoto,S. et al. 1977)

Procuramos no presente trabalho avaliar a depressão do bulbo ventrolateral rostral esquerdo como representativa da deformação provocada pela compressão neurovascular na região do sulco retro-olivar comparando os bulbos raquídeos de cadáveres agrupados em duas amostras segundo a presença ou não de hipertensão arterial sistêmica, constatada pela história clínica e por critério de necropsia, utilizando-se a medida do corte mediano do ventrículo lateral esquerdo, considerando-se hipertensos os casos com história positiva e espessura do ventrículo esquerdo igual ou maior que 2 cm.

Submetemos as lâminas obtidas de cortes olivares medianos emblocados em parafina à análise morfométrica estabelecendo a área da depressão retro-olivar.

A natureza do material utilizado no presente estudo impossibilitou uma melhor caracterização dos casos de hipertensão, como por exemplo a presença de aumento do tônus simpático e de outras condições clínicas relevantes, reunindo apenas indivíduos com níveis elevados de hipertensão arterial sistêmica.

Obtivemos uma média aritmética dos valores da área de depressão maior no grupo de hipertensos do que no grupo controle (166,6 cm² e 158 cm² respectivamente) que não foi todavia estatisticamente significativa, não se podendo caracterizar portanto, nas amostras estudadas, uma relação causal entre a elevação da pressão arterial sistêmica e a presença de deformidade do bulbo ventrolateral rostral, tomada como indicativa de compressão neurovascular neste nível.

O tamanho da amostra poderia justificar os resultados obtidos e o valor elevado de "p", porém resultados igualmente conflitantes foram observados na literatura pesquisada, encontrando-se desde referências relatando taxas acima de 90% de compressão neurovascular em pacientes hipertensos (Akimura,1995) até trabalhos onde não se pode, como no presente estudo, caracterizar uma relação estatisticamente significativa entre a compressão neurovascular e a elevação dos níveis pressóricos arteriais (Hohenbleicher,2001).

A natureza multifatorial da hipertensão arterial sistêmica pode explicar a aparente inconsistência dos resultados obtidos bem como a discrepância dos achados da revisão bibliográfica, independente do tamanho das amostras, exigindo desenhos cada vez mais elaborados para se estabelecer seguramente a compressão neurovascular do bulbo ventrolateral rostral como mais uma causa de elevação da pressão arterial, o que necessariamente trará a neurocirurgia para o conjunto de opções terapêuticas da hipertensão arterial sistêmica.

6. CONCLUSÕES

1. Não houve relação quantitativa significativa entre os sinais morfométricos de compressão neurovascular na região ventrolateral rostral esquerda do bulbo raquídeo e a elevação dos níveis tensionais
2. A análise morfométrica da região ventrolateral rostral esquerda do bulbo raquídeo mostra que a média aritmética da área de deformação do sulco retro-olivar foi maior no grupo de casos de hipertensão em relação ao grupo controle, porém sem significância estatística.
3. Embora estatisticamente os valores obtidos não foram significantes, a natureza multifatorial da hipertensão arterial sistêmica pode ser a justificativa desse resultado, independente do número de casos estudados.

7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ADAMS, C.B.T. Spasmodic torticollis resulting from neurovascular compression. *J. Neurosurg* v.66, p. 635-1987.

ADAMS, C. B. T. Microvascular compression: an alternative view and hypothesis. *J. Neurosurg* v. 57, p. 1-12, 1989.

AKIMURA, T. et al. Essential hypertension and neurovascular compression at the ventrolateral medulla oblongata: MR evaluation. *Am J Neuroradiol* v.16, p.401-405, 1995.

AUGER R. G.; WHISNANT, J.P. Hemifacial spasm in Rochester and Olmstead County, Minnesota, 1960 to 1984. *Arch Neurol* v. 47, p 1233-1234, 1990.

CARPENTER, M. B. Neuroanatomia humana. Rio de Janeiro, Interamericana, 1978.

DANDY, W.E. Treatment of trigeminal neuralgia by the cerebellar route. *Ann Surg* v 96, p. 787-795, 1932.

ESLER, M. et al. Rilmenidine sympatholitic activity preserves mental stress, orthostatic sympathetic responses and adrenal secretion. *J. Hypertens.* v. 22, p. 1529-1534, 2004.

DORMER, K. J.; BEDFORD, T.G. Cardiovascular control by the rostral ventrolateral medulla in the conscious dog. *Prog Brain Res* v 81, p265-277, 1989.

FRANK, H. et al. Long-term results after microvascular decompression in essential hypertension. *Stroke* v.32, p 2950-2955, 2001.

GAJJAR, D. et al. Vascular compression of the rostral ventrolateral medulla in sympathetic mediated essential hypertension. *Hypertension*, v. 36, p 78-82, 2000.

GARDNER, W. J.; MIKLOS, M.V. Response of trigeminal neuralgia to decompression of sensory root. *JAMA* v. 170, p. 1773-1776, 1959.

GEIGER, H. et al. Decrease of blood pressure by ventrolateral medullary decompression in essential hypertension. *The Lancet* v. 352, p. 446-449, 1998.

GRASSI, G.; ESLER, M. How to access sympathetic activity in humans. *J. Hypertension* v. 17, p. 719-734, 1999.

HALLIDAY, G. M. et al. Distribution of monoamine synthesizing neurons in the human medulla oblongata. *J Comp. Neurol* v. 273, p. 301-317, 1988.

HARDY, D.G.; RHOTON, A.L. Jr. Microsurgical relationship of the superior cerebellar artery and the trigeminal nerve. *J Neurosurg* v.49, p.669-678, 1978.

HOFFMAN, R.M.; STILLER, R.A. Resolution of obstructive sleep apnea after microvascular brainstem decompression. *Chest* v. 107, p. 570;572, 1995.

HOHENBLEICHER, H. et al. Neurovascular contact of cranial nerve IX and X root-entry zone in hypertensive patients. *Hypertension* v. 37, p. 176-181, 2001.

JANNETTA P.J.; GENDEL, H.M. Clinical observations on etiology of essential hypertension. *Surg Forum* v30, p 431-432, 1979.

JANNETTA, P. J. et al. Neurogenic hypertension: etiology and surgical treatment, II observation in an experimental non-human primate model. *Ann Surg* v. 202, p. 253-261, 1985.

KANNEL, W.B. Risk stratification in hypertension: new insights from the Framingham study. *Am. J. Hypertens* v. 13 s.1, S3-S10, 2000.

LANG, J. Skull base and related structures. Schattauer, Stuttgart, 1995.

LISTER, J.R. et al. Microsurgical Anatomy of the posterior inferior cerebellar artery. *Neurosurgery* v. 10, p.170;199, 1982.

MACMAHOON. S. et al. Blood pressure, stroke and coronary heart disease. Part 1, prolonged differences in blood pressure: prospective observational studies corrected for the regression dilution bias. *Lancet* v. 335, p.765-774, 1990.

MANCIA, G. et al. Evaluating sympathetic activity in human hypertension. *J. Hypertension* v. 11, s.5, S13-S18, 1993.

MOLLER M.B.; MOLLER, A.R.; JANNETTA P.J. Microvascular decompression of the eighth nerve in patients with disabling positional vertigo: selection criteria and operative results in 207 patients. *Acta Neurochir V.* 125, p.75-82. 1993.

MORIMOTO, S. et al. Pulsatile compression of the rostral ventrolateral medulla in Hypertension. *Hypertension* v. 29, p. 514-518, 1997.

MORIMOTO, S. et al. Pressor response to compression of the ventrolateral mmedulla mediated by glutamate receptors. *Hypertension* v. 33, p. 1207;1213, 1999.

NARAGHI, R.; GAAB, M. R.;WALTER, G. F.; KLEINEBERG, B. Arterial hypertension and neurovascular compression at the ventrolateral medulla. A comparative microanatomical and pathological study. *J. Neurosurg* v. 77 n. 1, p. 103-112, 1992.

NARAGHI, R. et al. Posterior fossa neurovascular anomalies in essential hypertension. *Lancet*, v. 344, p. 1466;1470, 1994.

OZER, H. et al. Possible electrical stimulation on rostral ventrolateral medulla that causes significant hypertensive and tachycardic changes during endovascular treatment of a PICA aneurysm abutting the left medullary sulcus. *Am J Neuroradiol* v 26, p 522-524, 2005.

REIS, D.J.; RUGGIERO D.A.; MORRISON, S.F. The C1 area of the rostral ventrolateral medulla oblongata. *Am J Hypertension* v. 2: 363S-374S. , 1989.

RESNICK,D.K; JANNETTA, P.J., BISSONETTE, D.B. Microvascular decompression for glossopharyngeal neuralgia. *Neurosurgery* v. 36, p 64-99,1995.

ROSS, C. A. et al. Tonic vasomotor control by the rostral ventrolateral medulla: effect of electrical or chemical stimulation of the area containing C1 adrenaline neurons on arterial pressure, heart rate and plasma catecholamines and vasopressin. *J Neurosci* v. 4, p. 474 – 494, 1984.

SCHOBEL, H.P. et al. Hypertension in patients with neurovascular compression is associated with increased central sympathetic outflow. *J Am Soc Nephrol* v 13, p 35-41, 2002.

SENDESKI, M. M. et al. The spectrum of magnetic resonance imaging findings in hypertension-related neurovascular compression. *Neuroradiology* v. 48 n.1, p. 21-25, 2006.

SHEPHERD, J. T. Increased systemic vascular resistance and primary hypertension: the expanding complexity. *J Hypertens* v. 8 Suppl 7: S15-S27, 1990.

THOREN, P. Role of cardiac vagal C-fibers in cardiovascular control. *Rev. Physiol Biochem Pharmacol* v. 86, p 1-94, 1979

VASQUEZ, E. C.; LEWIS, S.J.; VARNER K.J.; BRODY, M.C. Chronic lesion of rostral ventrolateral medulla in spontaneously hypertensive rats. *Hypertension* v. 19 Suppl 2: S154 – S158, 1992.

WOODWELL, D.A. National Ambulatory Medical Care Survey: 1995 summary. Advance data from vital and health statistics. v. 286 Hyattsville, Maryland: National Center for Health Studies, 1997

YAMAMOTO, I.; YAMADA, S.; SATO, O. Microvascular decompression for hypertension: clinical and experimental study. *Neurol Méd Chir (Tokyo)* v.31, p.1-6, 1991.