



Descobrimiento e importância dos barorreceptores

ANDRÉA SIQUEIRA HAIBARA,

ROBSON AUGUSTO SOUZA DOS SANTOS

Departamento de Fisiologia e Biofísica, Instituto de Ciências Biológicas,
Universidade Federal de Minas Gerais - ICB/UFMG - Belo Horizonte, MG

O reflexo barorreceptor ou barorreflexo, um dos mais importantes mecanismos para o controle batimento-a-batimento da pressão arterial, atua ajustando a frequência cardíaca e o tônus simpático vascular momento-a-momento. Clinicamente, a medida da sensibilidade barorreflexa, medida por diferentes meios, tem sido utilizada com a avaliação da variabilidade da frequência cardíaca, como um marcador de risco de morte súbita após infarto do miocárdio (estudo Atrami - Autonomic tone and reflexes after myocardial infarction). Estudos clínicos têm mostrado, por exemplo, que em pacientes infartados uma sensibilidade reduzida do barorreflexo (< 3 ms/mmHg) está associada com mortalidade mais elevada. Uma alta incidência de redução da sensibilidade barorreflexa também tem sido encontrada em pacientes diabéticos com coronariopatia. Na verdade, a sensibilidade do barorreflexo em pacientes diabéticos parece ser mais aguçada para detecção de disfunção autonômica que outros métodos mais convencionais. Esses dados, somados à vasta literatura já existente relacionando desvios da sensibilidade do barorreflexo e hipertensão arterial, mostram a potencialidade dessa medida como marcador da função autonômica em diferentes grupos de pacientes.

ASPECTOS MORFOFUNCIONAIS

Os barorreceptores arteriais são terminações nervosas livres, densamente ramificadas, localizadas primordialmente nas paredes do arco aórtico (barorreceptores aórticos) e dos seios carotídeos (barorreceptores carotídeos). As terminações barorreceptoras se distribuem na camada adventícia, próximo à borda médio-adventicial da parede vascular, onde se ancoram fortemente aos demais constituintes do vaso, envoltas por colágeno e elastina. São, conseqüentemente, parte integrante da estrutura vascular.

O principal mecanismo de ativação dos barorreceptores é a deformação mecânica das terminações neurais, decorrente da distensão da parede vascular determinada pela onda de pulso.

Dessa forma, os barorreceptores constituem-se, em última análise, em mecanorreceptores. A região exata das terminações sensíveis à distorção não é conhecida, embora a presença de mitocôndrias em áreas de espessamento da fibra indique estruturas metabolicamente ativas.

A função primordial dos barorreceptores é manter a pressão arterial estável, dentro de uma faixa estreita de variação, esteja o indivíduo em repouso ou desenvolvendo diferentes atividades comportamentais. Exercem uma importante regulação reflexa da frequência cardíaca, débito cardíaco, contratilidade miocárdica, resistência vascular periférica e, conseqüentemente, distribuição regional do fluxo sanguíneo.

Elevações súbitas da pressão arterial aumentam a atividade dos barorreceptores, os quais reflexamente inibem a atividade tônica simpática para os vasos e coração. À redução da atividade simpática associa-se um aumento da atividade vagal, a qual produz bradicardia. A redução da atividade simpática e o aumento da atividade vagal tendem a produzir uma redução da resistência periférica total e do débito cardíaco, contribuindo, assim, para o retorno da pressão arterial aos níveis normais. O inverso também é verdadeiro, quando ocorrem quedas súbitas da pressão arterial. Dessa forma, os barorreceptores são os principais responsáveis pela regulação rápida da pressão arterial momento-a-momento. Esse controle se dá por uma complexa interação neuronal que se inicia no sistema nervoso central, no núcleo do trato solitário, envolvendo, além deste, várias regiões, especialmente o núcleo dorsal motor do vago, o núcleo ambíguo, a CVLM (região caudo-ventrolateral do bulbo) e a RVLM (região rostro-ventrolateral do bulbo).

ASPECTOS HISTÓRICOS

Provavelmente, o primeiro relato a descrever o reflexo barorreceptor carotídeo tem sua origem na Roma antiga, quando Rufus de Efesus (98-177 d.C.) fez a observação de que, quando as artérias do pescoço eram firmemente pressionadas, os animais tornavam-se sonolentos (Willius e Dry,

1948). A explicação para esse fenômeno foi erroneamente atribuída à compressão dos nervos da região, e não à aplicação de pressão sobre os vasos. Esse conceito perdurou ainda durante 17 séculos após a morte de Rufus.

A localização da origem do reflexo no seio carotídeo, interessantemente, foi descoberta por um dos mais distintos cirurgiões de Londres. Sir Astley Paston Cooper (1768–1841), um estudante de Jonh Hunter, realizou a ligadura das carótidas comuns para a realização de uma cirurgia de um aneurisma em 1808, observando que a pressão arterial sistêmica aumentava em resposta à oclusão das carótidas. Entretanto, descreveu essa resposta como sendo resultante de uma redução da perfusão sanguínea cerebral (Cooper, 1836). Até o final do século, essa interpretação errônea do reflexo do seio carotídeo foi reforçada por um grande número de pesquisadores (Nawachilin, 1870; François-Franck, 1878; Sewall e Steiner, 1885; Biedel e Reiner, 1898; Eyster e Hooker, 1907).

Em 1866, Bohemian Johann Nepomuk Czermak realizou o famoso teste de compressão do vago (denominado por ele de *Vagusdruckversuch*), pela compressão da região acima da margem superior do músculo esternocleidomastóideo, observando redução da frequência cardíaca. Czermak interpretou esse efeito como sendo resultante da irritação mecânica do nervo vago, cometendo, portanto, o mesmo erro de Rufus, cerca de 1.700 anos atrás, sugerindo que a pressão sobre o nervo, e não sobre o seio carotídeo, seria o fator responsável por essa bradicardia.

Dessa forma, dois conceitos errôneos perduraram durante muito tempo, retardando o desenvolvimento do conhecimento nessa área. O primeiro, defendendo que o aumento da pressão arterial, resultante da ligadura das carótidas, seria devido à redução do suprimento sanguíneo para o cérebro. O segundo, assumindo que a bradicardia reflexa à aplicação de pressão externa na região do seio carotídeo seria resultante da estimulação direta do nervo vago. Apesar dessas interpretações, outros conceitos também surgiam na época; entretanto, pouca importância era dada a esses novos estudos. Concato (1870), por exemplo, sugeriu que somente a região da bifurcação carotídea seria sensível à deformação mecânica. Outro pesquisador, François-Franck (1879), talvez tenha sido o primeiro a assumir uma ação reflexa induzida pela compressão do seio carotídeo. Siciliano (1900) argumentou que, se os efeitos da oclusão da carótida fossem decorrentes de isquemia cerebral, a mesma resposta pressora deveria ser observada após a ligadura da artéria

vertebral ou a oclusão da carótida interna e externa, o que claramente não ocorria.

Somente a partir dos estudos desenvolvidos por Heinrich Ewald Hering (Hering, 1927) é que foi estabelecido o reflexo carotídeo da forma como interpretado hoje em dia. De maneira convincente, contradisse a interpretação de Czermak sobre o reflexo carotídeo, utilizando para isso 110 animais (entre cães, coelhos, gatos e macacos). Nesses estudos, demonstrou que, independentemente da forma como o nervo vago era mecanicamente estimulado (estirado, puxado ou clampeado), não se observava qualquer resposta significativa sobre a pressão arterial ou a frequência cardíaca. Além disso, demonstrou que a estimulação mecânica do seio carotídeo, ou por clampeamento (sem promover a obstrução do mesmo) ou por deformação interna do vaso (por introdução de uma sonda na região do seio carotídeo ou infusão de solução fisiológica sob alta pressão), produzia respostas de hipotensão e bradicardia. Demonstrou ainda que a estimulação do nervo do seio carotídeo desencadeava essas mesmas respostas cardiovascularmente reflexas. Hering também demonstrou que essas respostas reflexas (hipotensão e bradicardia) ocorriam de forma independente, uma vez que a atropina ou a secção do nervo vago aboliam a resposta cardíaca, sem afetar de forma considerável a resposta vasomotora.

Elie Fadeevich Cyon e Carl Ludwig dividiam o mesmo conceito com relação à participação do sistema nervoso central na regulação da atividade cardíaca. Dessa parceria, resultou a descrição do barorreflexo aórtico, a partir da descrição do nervo depressor aórtico, o qual, quando estimulado, induzia hipotensão e bradicardia (Cyon e Ludwig, 1866). Além disso, demonstraram que, após a secção desse nervo, as respostas de hipotensão e bradicardia eram observadas somente quando da estimulação do ramo cranial. Similamente aos estudos de Hering, também observaram que o tratamento com atropina abolia somente a resposta de bradicardia, enquanto a hipotensão permanecia inalterada. Cyon e Ludwig foram ainda os primeiros a atribuírem ao barorreflexo o papel de um sistema de controle de retroalimentação sobre o sistema cardiovascular.

BARORRECEPTORES E HIPERTENSÃO ARTERIAL

Uma das abordagens experimentais mais utilizadas para o estudo do papel dos barorreceptores, na regulação cardiovascular, tem sido avaliar os efeitos da interrupção desse reflexo. Nas

últimas décadas, diversos estudos têm empregado essa estratégia, pela utilização do procedimento de remoção cirúrgica das aferências barorreceptoras, o que constitui o modelo experimental denominado de desnervação sino-aórtica, desenvolvido por Krieger, em 1964. No estudo inicial utilizando essa técnica, foi observado que os animais submetidos à desnervação sino-aórtica tornavam-se hipertensos, sendo, então, proposto como sendo um modelo de hipertensão neurogênica. Entretanto, estudos posteriores mostraram que esses animais não se tornavam cronicamente hipertensos, mas que a labilidade da pressão arterial aumentava significativamente. A remoção ou a destruição das aferências dos barorreceptores, em condições experimentais ou patológicas, produz um desbalanço no controle reflexo que resulta na incapacidade do sistema em manter a pressão arterial dentro de uma estreita faixa de regulação, induzindo a uma exagerada variabilidade desta. Além disso, animais submetidos a desnervação sino-aórtica tornam-se mais reativos a estímulos ambientais e mostram respostas cardiovasculares mais exacerbadas diante de diferentes tratamentos quando comparados com animais com os barorreceptores intactos.

Embora os barorreceptores sejam passíveis de adaptação, aguda ou cronicamente, a altos níveis de pressão arterial, tem sido observada a ocorrência de disfunção importante do reflexo barorreceptor na hipertensão arterial e em outras doenças cardiovasculares. Há aproximadamente três décadas, foram realizados os primeiros

estudos em coelhos com hipertensão renal (Alexander e DeCuir, 1966) e humanos hipertensos (Bristow e cols., 1969), mostrando que a sensibilidade do barorreflexo estava atenuada na hipertensão. Alterações na estrutura e na distensibilidade vascular podem ocorrer nas paredes dos vasos no nível do arco aórtico e bifurcação das carótidas, o que resultaria em diminuição da sensibilidade do barorreflexo e que, secundariamente, poderia contribuir para o desenvolvimento da hipertensão arterial. Além disso, há evidências clínicas de que a hipertensão arterial pode ser induzida ou agravada pela perda de sensibilidade do barorreflexo, o mesmo ocorrendo em modelos genéticos de hipertensão (SHR) nos quais a disfunção barorreflexa pode ser constatada até mesmo no estágio pré-hipertensivo. Estudos recentes de Palmer e cols. (1992) demonstraram que indivíduos tanto hipertensos quanto normotensos, com história familiar de hipertensão, apresentam redução da atividade barorreflexa. Entretanto, conflitando com esses achados, existe outra série de evidências clínicas e experimentais mostrando que a disfunção barorreflexa seria conseqüência do desenvolvimento da hipertensão, e não a sua causa.

Em resumo, os barorreceptores representam um dos principais mecanismos de controle da pressão arterial momento-a-momento. A avaliação da sensibilidade do reflexo barorreceptor pode se constituir, na clínica, em útil ferramenta para detecção precoce de disfunção autonômica e suas complicações.