

Fisiopatologia da insuficiência venosa crônica

Autores: Gustavo Andrey Silva Barbosa

Introdução

A fisiopatologia da insuficiência venosa crônica engloba uma série de mecanismos, entre eles temos o fator chave sendo a insuficiência valvar, gerando um mecanismo que se auto alimenta com disfunção endotelial pelo estresse mecânico, inflamação e estresse oxidativo crônico. Dentre os fatores etiológicos, o principal ponto que precisamos diferenciar é entre os primários, sendo o fator genético o mais importante, e os secundários.

Discussão

Dentre as alterações primárias, encontramos que as alterações valvares incluem fatores qualitativos, como alongamento, rasgadura, afinamento e adesão das folhas das valvas, como também podem apresentar fatores quantitativos no número de válvulas. Dentro dos distúrbios da composição, encontramos que pode haver um desarranjo da disposição de fibras colagenosas, com depósito desproporcional de colágeno tipo I e redução do colágeno tipo III, o que pode influenciar na elasticidade das valvas, além de alterações em enzimas metaloproteinases (MMP), que podem ter um fator importante para conferir um acúmulo de matriz extracelular nas varizes, e também com uma sinalização com citocinas pró-fibróticas, que juntas poderiam explicar a hipertrofia nas veias (1). Um dos principais fatores estruturais estudados são as MMP, sendo que algumas variantes destas enzimas tem sua expressão desregulada na insuficiência venosa crônica, como no caso da MMP-2 estando relacionado com um estado pró-ulcerativo, as MMP-1, -2 e -13 na dermatite de estase e MMP-9 potencialmente envolvida com o desenvolvimento de veias varicosas (2). Estes são apenas alguns exemplos, sendo outras também estudadas e caracterizadas no papel fisiopatológico da doença. Junto disso, outro ponto que também se relaciona com as MMP e a progressão da insuficiência venosa crônica é a sinalização com o fator de crescimento transformador beta-1 (TGF- β 1), que aparenta estar cronicamente elevado nas regiões varicosas(3).

Já em relação aos aspectos secundários, podemos citar eventos de agressão ao vaso que podem predispor à insuficiência venosa crônica. Dentre estes, encontramos as tromboses venosas profundas, que levariam a uma síndrome pós-trombótica que proporciona um ambiente de refluxo venoso secundário, e também outros componentes mecânicos como compressões por tumores, compressão da veia ilíaca pela artéria ilíaca direita (Síndrome de May-Thurner), e também alterações no bombeamento muscular proporcionadas por um estado de obesidade ou imobilidade.

Conclusão

As alterações estruturais dos vasos na insuficiência venosa crônica tem um papel central na fisiopatologia de suas complicações. O fator genético é o principal envolvido quando pensamos em etiologias primárias, sendo que na histologia encontramos alterações em composição da matriz extracelular junto da desregulação de enzimas que regulam sua composição. Além disso, outros fatores podem secundariamente predispor à doença, como obesidade, imobilidade e compressões locais.

Referências:

1. Bergan JJ, Schmid-Schönbein GW, Smith PD, Nicolaides AN, Boisseau MR, Eklof B. Chronic venous disease. *N Engl J Med.* 2006 Aug 3;355(5):488-98. doi: 10.1056/NEJMra055289. PMID: 16885552.
2. Bharath V, Kahn SR, Lazo-Langner A. Genetic polymorphisms of vein wall remodeling in chronic venous disease: a narrative and systematic review. *Blood.* 2014 Aug 21;124(8):1242-50. doi: 10.1182/blood-2014-03-558478. Epub 2014 Jul 8. PMID: 25006132.
3. Serralheiro, P.; Cairrao, E.; Maia, C.J.; Joao, M.; Almeida, C.M.; Verde, I. Effect of TGF- β 1 on MMP/TIMP and TGF- β 1 receptors in great saphenous veins and its significance on chronic venous insufficiency. *Phlebology* 2017, 32, 334–341.