Universidade Federal do Triângulo Mineiro

ANÁLISE MORFOLÓGICA DO RIM E CORAÇÃO DE PACIENTES HIPERTENSOS AUTOPSIADOS

César Augusto França Abrahão

Uberaba-MG

2010

pdfMachine
A pdf writer that produces quality PDF files with ease!
Produce quality PDF files in seconds and preserve the integrity of your original documents. Compatible across nearly all Windows platforms, simply open the document you want to convert, click “print”, select the “Broadgun pdfMachine printer” and that’s it! Get yours now!

Livros Grátis

http://www.livrosgratis.com.br

Milhares de livros grátis para download.

César Augusto França Abrahão

ANÁLISE MORFOLÓGICA DO RIM E CORAÇÃO DE PACIENTES HIPERTENSOS AUTOPSIADOS

Dissertação apresentada ao Curso de Pós-Graduação em Patologia, área de concentração "Patologia Geral", da Universidade Federal do Triângulo Mineiro, para a obtenção do Título de Mestre.

Orientadora: *Marlene Antônia Dos Reis*

Co-Orientadora: *Ana Carolina Guimarães Faleiros*

Uberaba-MG

Dezembro - 2010

pdfMachine
A pdf writer that produces quality PDF files with ease!
Produce quality PDF files in seconds and preserve the integrity of your original documents. Compatible across nearly all Windows platforms, simply open the document you want to convert, click "print", select the "Broadgun pdfMachine printer" and that's it! Get yours now!

Dedicatória

pdfMachine
A pdf writer that produces quality PDF files with ease!
Produce quality PDF files in seconds and preserve the integrity of your original documents. Compatible across nearly all Windows platforms, simply open the document you want to convert, click “print”, select the “Broadgun pdfMachine printer” and that’s it! Get yours now!

Aos meus pais, Osvaldo e Silvania, pelo exemplo de trabalho, cumplicidade e por me ensinarem que a energia corrente do bem estar e o engrandecimento moral estão na aplicação do esforço em razão do vigor do pensamento e da vontade.

À minha irmã querida, Andreza, pelas manifestações de alegria e amor nos momentos que tanto precisava.

À minha esposa, Virgínia, pelo companheirismo e incentivo constante, demonstrando que "a coragem não é simplesmente uma das virtudes, mas a forma que cada virtude assume nas horas cruciais." C.S.Lewis

Aos meus avós Dalva, Adelina e Osvaldo, pelo apoio e exemplo de fé.

Ao meu avô Mário (in memorian), saudade imensurável...

pdfMachine
A pdf writer that produces quality PDF files with ease!
Produce quality PDF files in seconds and preserve the integrity of your original documents. Compatible across nearly all Windows platforms, simply open the document you want to convert, click "print", select the "Broadgun pdfMachine printer" and that's it! Get yours now!

Agradecimentos

pdfMachine
A pdf writer that produces quality PDF files with ease!
Produce quality PDF files in seconds and preserve the integrity of your original documents. Compatible across nearly all Windows platforms, simply open the document you want to convert, click “print”, select the “Broadgun pdfMachine printer” and that’s it! Get yours now!

À minha orientadora, professora Marlene, sempre presente, sincera e amiga, agradeço pela oportunidade do aprendizado, pois ***"nenhum pessimista descobriu os segredos das estrelas, velejou para terras que não constavam nos mapas ou abriu um novo horizonte para o espírito humano." Helen Keller***

À professora coorientadora e amiga, Ana Carolina, uma vez que, com ela, pude aprender muito e, certamente, obtive conhecimentos indispensáveis.

Os meus agradecimentos mais sinceros aos amigos que estão sempre ao meu lado.

Aos profissionais da Clínica de Fisioterapia Pro-Mover que me ajudaram, incondicionalmente, no atendimento, na dedicação e no carinho aos clientes nos momentos de minha ausência.

Aos professores Valdo, Vicente e Rosana pelos conhecimentos compartilhados.

Ao professor Lazo pela amizade sincera e por ser um grande incentivador.

Aos colegas da Pós-Graduação, especialmente a Ana Paula, Camila Souza e Mariana Molinar, pelo companheirismo e amizade.

A amiga, professora e parceira Débora Tavares, minha imensa gratidão pelo incentivo, carinho, dedicação e exemplo de superação e sacrifício nos momentos em que mais precisei, além de me ensinar que *"aliviar a angústia de outra pessoa é esquecer a própria." Abraham Lincoln.*

Aos amigos Juliana Reis Machado e Marcos Vinicius da Silva, obrigado pelas palavras de incentivo e pelos momentos de ensinamento nos quais aprendi que *"perseverança é o trabalho árduo que você faz depois que se cansa de fazer o trabalho árduo que já fez."Newt Gingrich.*

Aos funcionários da disciplina de Patologia Geral, Edson, Pedro, Soninha, Maria Helena, Vandair, Lourimar e Aloísio pela colaboração e participação neste trabalho,

Às secretárias da Pós-Graduação, Nelma e Denise, pelos esclarecimentos.

"Somos todos fios frágeis, mas compomos uma esplêndida tapeçaria"

Jerry Ellis

pdfMachine
A pdf writer that produces quality PDF files with ease!
Produce quality PDF files in seconds and preserve the integrity of your original documents. Compatible across nearly all Windows platforms, simply open the document you want to convert, click "print", select the "Broadgun pdfMachine printer" and that's it! Get yours now!

Resumo

pdfMachine
A pdf writer that produces quality PDF files with ease!
Produce quality PDF files in seconds and preserve the integrity of your original documents. Compatible across nearly all Windows platforms, simply open the document you want to convert, click “print”, select the “Broadgun pdfMachine printer” and that’s it! Get yours now!

A hipertensão arterial sistêmica é uma doença com alta morbimortalidade e, no Brasil, é responsável por aproximadamente 46% dos óbitos. Essa doença acomete vários órgãos, como o coração, rim e encéfalo, sendo, então, denominados órgãos-alvo da HAS.

No presente estudo, foram analisados laudos de autópsias e fragmentos de coração e rim de 23 pacientes hipertensos autopsiados. Nos laudos de autópsia, foram analisados idade, sexo, IMC, causa de morte e presença de episódios prévios de AVE. Os níveis de uréia e creatinina foram obtidos por meio dos prontuários dos pacientes. A avaliação morfométrica do tecido conjuntivo fibroso do coração e rim foi realizada utilizando o Sistema Analisador de Imagem Automático KS 300 – "*Carl Zeiss*". Para análise estatística, foi utilizado o programa GraphPad Prism 5.0. A normalidade da amostra foi testada através do teste de Kolmogorov-Smirnov e as análises foram feitas de acordo com a distribuição da amostra. Neste estudo, (72,6%) dos pacientes eram do sexo masculino, com média de idade de 59 anos, a média de IMC foi de 22,27 e a causa de morte mais comum foi de origem cardiovascular, correspondendo a 45,5%. A média da fibrose cardíaca foi de 2,78% e da renal foi de 12,91%. Observamos uma correlação positiva, porém não significativa entre fibrose cardíaca e renal (p=0,15 e r=0,31). Dos pacientes analisados, (72,7%) apresentaram episódio anterior de acidente vascular encefálico. Desses, 80% apresentaram AVE hemorrágico. Ao compararmos o percentual de fibrose cardíaca e de fibrose renal entre pacientes que apresentaram episódio de AVE e entre os que não apresentaram, não observamos diferença estatisticamente significativa para nenhuma das duas medidas (p=0,52 e p=0,53). Para percentual de fibrose cardíaca e de fibrose renal entre os indivíduos hiperurêmicos e entre aqueles que apresentaram níveis normais de uréia, não observamos diferença estatisticamente significativa em nenhuma das comparações (p=0,59 e p=0,76). Da mesma forma, não observamos diferenças significativas dos níveis de creatinina quando comparados com fibrose cardíaca e fibrose renal (p=0,74 e p=0,67). Concluímos, portanto, que a intensidade de acometimento dos órgãos-alvo da hipertensão arterial sistêmica pode ocorrer em diferentes proporções.

Palavras chaves: Hipertensão, Coração, Rim, Fibrose, AVE

pdfMachine
A pdf writer that produces quality PDF files with ease!
Produce quality PDF files in seconds and preserve the integrity of your original documents. Compatible across nearly all Windows platforms, simply open the document you want to convert, click "print", select the "Broadgun pdfMachine printer" and that's it! Get yours now!

Abstract

pdfMachine
A pdf writer that produces quality PDF files with ease!
Produce quality PDF files in seconds and preserve the integrity of your original documents. Compatible across nearly all Windows platforms, simply open the document you want to convert, click “print”, select the “Broadgun pdfMachine printer” and that’s it! Get yours now!

Hypertension is a disease with high mortality. In Brazil, SAH accounts for approximately 46% of deaths. This disease affects various organs of concern, such as heart, kidney and brain, then called target organs of hypertension. The present study examined the necropsy findings and pieces of heart and kidney of 23 hypertensive patients autopsied. In the autopsy findings were analyzed age, sex, BMI, cause of death and presence of previous episodes of stroke. The levels of creatinine and urea were obtained from the patients' records. Morphometric assessment of fibrous connective tissue of the heart and kidney was performed using Image Analyzer Automatic System KS 300 - "Carl Zeiss". Statistical analysis was performed using the GraphPad Prism 5.0. The normality of the sample was tested by the Kolmogorov-Smirnov test. And the analysis was made according to sample distribution. In this study (72.6%) patients were male, mean age was 59 years, mean BMI was 22.27 and the most common cause of death was cardiac, corresponding to 45.5%. The average cardiac fibrosis was 2.78% and the kidney was 12.91%. We observed a positive correlation, but no significant difference between cardiac and renal fibrosis ($p = 0.15$ and $r = 0.31$). Of the patients studied (72.7%) had previous episode of stroke. Of these, 80% had hemorrhagic stroke. When comparing the percentage of cardiac fibrosis and renal fibrosis between patients with and those without episode of stroke showed no statistically significant difference for either measure ($p = 0.52$ and $p = 0.53$). The percentage of cardiac fibrosis and renal fibrosis hyperuremia between individuals and those who had normal levels of urea were not statistically significant differences in any of the comparisons ($p = 0.59$ and $p = 0.76$). Likewise, no significant differences in levels of creatinine compared with cardiac fibrosis and renal fibrosis was found ($p = 0.74$ and $p = 0.67$). We therefore conclude that the intensity of involvement of target organs of systemic arterial hypertension may occur in different proportions.

Key words: Hypertension, heart, kidney, fibrosis, stroke

pdfMachine
A pdf writer that produces quality PDF files with ease!
Produce quality PDF files in seconds and preserve the integrity of your original documents. Compatible across nearly all Windows platforms, simply open the document you want to convert, click “print”, select the “Broadgun pdfMachine printer” and that’s it! Get yours now!

Lista de Ilustrações

Figura 1 - Sistema computadorizado de quantificação de fibrose 36

Figura 2 - Dados Clínico-Epidemiológicos 38

Figura 3 - Percentuais de fibrose cardíaca e de fibrose renal 39

Figura 4 - Correlação entre fibrose cardíaca e fibrose renal 39

Figura 5 - Percentual de fibrose cardíaca e renal de acordo com AVE 40

Figura 6 - Percentual de fibrose cardíaca e de fibrose renal de acordo com níveis de uréia 41

Figura 7 - Percentual de fibrose cardíaca e de fibrose renal de acordo com níveis de creatinina 41

pdfMachine
A pdf writer that produces quality PDF files with ease!
Produce quality PDF files in seconds and preserve the integrity of your original documents. Compatible across nearly all Windows platforms, simply open the document you want to convert, click “print”, select the “Broadgun pdfMachine printer” and that’s it! Get yours now!

Lista de abreviaturas e siglas

AVE – Acidente Vascular Encefálico

DCV – Doença Cardiovascular

DP – Desvio Padrão

HAS – Hipertensão Arterial Sistêmica

HDL – Lipoproteína de alta densidade

HE – Hematoxilina-Eosina

IMC – Índice de massa corporal

mg/dl –miligramas por decilitro

mmHg – milímetros de mercúrio

PA – Pressão Arterial

PAM – Pressão Arterial Média

PS - Picrossírius

μm - micrometros

μm^2 – micrometros quadrados

pdfMachine
A pdf writer that produces quality PDF files with ease!
Produce quality PDF files in seconds and preserve the integrity of your original documents. Compatible across nearly all Windows platforms, simply open the document you want to convert, click “print”, select the “Broadgun pdfMachine printer” and that’s it! Get yours now!

Sumário

Resumo vii

Abstract ix

Lista de Ilustrações xi

Lista de abreviaturas e siglas xii

Introdução 15

A Hipertensão Arterial Sistêmica 16

Epidemiologia 17

Órgãos Alvos: Coração, Encéfalo e Rim 17

Cardiopatia hipertensiva 17

Encefalopatia Hipertensiva 19

Acidente Vascular Encefálico (AVE) 19

Nefropatia hipertensiva 22

Hipótese 27

Justificativa 29

Objetivos 31

Objetivo Geral 32

Objetivos específicos 32

Materiais e métodos 33

Materiais 34

Métodos 34

Processamento do material 34

Confecção das lâminas e coloração 35

Análise microscópica e morfométrica 35

pdfMachine
A pdf writer that produces quality PDF files with ease!
Produce quality PDF files in seconds and preserve the integrity of your original documents. Compatible across nearly all Windows platforms, simply open the document you want to convert, click “print”, select the “Broadgun pdfMachine printer” and that’s it! Get yours now!

Análise Estatística 36
Resultados 37
Características clínico-epidemiológicas 38
Percentuais de fibrose cardíaca e fibrose renal 39
Correlação entre fibrose cardíaca e fibrose renal 39
Presença de acidente vascular encefálico 40
Percentual de fibrose cardíaca e renal e ocorrência de AVE 40
Comparação fibrose cardíaca e renal com níveis de uréia e creatinina 40
Discussão 42
Conclusões 47
Referências 49

pdfMachine
A pdf writer that produces quality PDF files with ease!
Produce quality PDF files in seconds and preserve the integrity of your original documents. Compatible across nearly all Windows platforms, simply open the document you want to convert, click “print”, select the “Broadgun pdfMachine printer” and that’s it! Get yours now!

Introdução

pdfMachine
A pdf writer that produces quality PDF files with ease!
Produce quality PDF files in seconds and preserve the integrity of your original documents. Compatible across nearly all Windows platforms, simply open the document you want to convert, click “print”, select the “Broadgun pdfMachine printer” and that’s it! Get yours now!

A Hipertensão Arterial Sistêmica

De acordo com a VI Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial da Sociedade Brasileira de Cardiologia, está definido que a hipertensão arterial sistêmica (HAS) ocorre quando os níveis da pressão arterial (PA) encontram-se acima dos valores de referência (130x85 mmHg) para a população em geral e compreende estágios: 1 (leve - 140x90mmHg e 159x99mmHg), 2 (moderada - 160x100mmHg e 179x109mmHg) e 3 (grave - acima de 180x110mmHg) (DBHA, 2010).

A primeira medida experimental da PA foi feita em um cavalo por Stephen Halles em 1711, na Inglaterra, mas só foi clinicamente valorizada com o aparecimento dos primeiros aparelhos de medida no final do século XIX na Itália. Em 1905, o russo Korotkoff desenvolveu o método auscultatório de medida indireta da PA através do esfigmomanômetro (LUNA, 1999).

Durante a primeira metade do século XX, não houve consenso para critério diagnóstico de HAS. Pickering, em seu livro *High Blood Pressure*, cita a opinião de vários autores sobre esta questão. Para D. Ayman (1934), níveis pressóricos de 140/80mmHg classificavam o indivíduo como hipertenso. Por outro lado, para S. C. Robinson e M. Baucer (1939), a medida de PA igual a 120/80mmHg era o limiar hipertensivo, enquanto A. M. Burgess (1948), considerava 180/100mmHg, o limite da normalidade (LUNA, 1999).

Antes de 1950, não havia um tratamento medicamentoso efetivo para a HAS. Receitavam-se medicamentos inócuos à base de papaverina, sedativos e aminofilina para combater a hipertensão. O único tratamento eficaz era a simpatectomia bilateral ampla, indicada para pacientes com hipertensão maligna ou em franca insuficiência cardíaca, contudo, ocorriam recidivas em poucos anos após a operação (LUNA, 1999).

No entanto, qualquer indivíduo pode apresentar PA acima de 140x90mmHg sem que seja considerado hipertenso. Apenas a manutenção de níveis permanentemente elevados, em múltiplas medições, em diferentes horários, posições e condições (repouso, sentado ou deitado) caracteriza HAS (DBHA, 2010).

A hipertensão arterial sistêmica crônica expõe o paciente ao desenvolvimento de uma série de alterações orgânicas estruturais e funcionais e a crise hipertensiva é uma emergência clínica que pode lesar diversos órgãos causando acidente vascular encefálico, edema pulmonar, insuficiência cardíaca congestiva, dissecção aórtica, infarto agudo do miocárdio, angina instável, falência renal aguda e encefalopatia hipertensiva. Cerca de 16% dos pacientes

pdfMachine
A pdf writer that produces quality PDF files with ease!
Produce quality PDF files in seconds and preserve the integrity of your original documents. Compatible across nearly all Windows platforms, simply open the document you want to convert, click “print”, select the “Broadgun pdfMachine printer” and that’s it! Get yours now!

com crise hipertensiva desenvolvem encefalopatia hipertensiva (CRUZ-FLORES *et al.*, 2004).

Epidemiologia

A HAS acomete aproximadamente 25% da população mundial adulta com previsão de aumento de 60% dos casos da doença em 2025. Estima-se que 62% das doenças cérebro-vasculares e 49% das coronariopatias isquêmicas possam ser atribuídas à pressão arterial, com pequena variação entre os gêneros. Além do impacto na morbimortalidade das populações, a HAS associa-se a altos custos socioeconômicos (KEARNEY *et al.*, 2005; BALU & THOMAS, 2006).

A prevalência da HAS é maior em países desenvolvidos do que em países em desenvolvimento, mas a grande massa populacional em países em desenvolvimento tem contribuído de forma significante para o número total de indivíduos hipertensos no mundo todo (KEARNEY *et al.*, 2005).

Atualmente, a prevalência média mundial estimada da HAS é de 26,4%, com uma ampla variação dependendo da população estudada, atingindo 21,0% das pessoas nos EUA e Canadá, 33,5 a 39,7% nos países europeus, 15 a 21,7% nos países africanos e asiáticos e cerca de 40% da população na América Latina. No Brasil, esse percentual varia de 24,8 a 44,4% e é a mais prevalente de todas as doenças cardiovasculares, afetando mais de 36 milhões de brasileiros adultos, sendo o maior fator de risco para lesões cardíacas e cerebrovasculares e a terceira causa de invalidez (CIPULLO *et al.,* 2009; DATASUS, 2010).

Órgãos Alvos: Coração, Encéfalo e Rim

Cardiopatia hipertensiva

Pacientes hipertensos estão expostos ao desenvolvimento de uma série de alterações cardíacas estruturais e funcionais que constituem a chamada cardiopatia hipertensiva. A Cardiopatia hipertensiva é caracterizada por hipertrofia ventricular esquerda associada à HAS na ausência de estenose aórtica e miocardiopatia hipertrófica. Com frequência, apresentam alterações da função cardíaca sistólica e/ou diastólica que podem evoluir para insuficiência cardíaca (SALAZAR *et al.*, 2006; SALAZAR *et al.*, 2008).

pdfMachine
A pdf writer that produces quality PDF files with ease!
Produce quality PDF files in seconds and preserve the integrity of your original documents. Compatible across nearly all Windows platforms, simply open the document you want to convert, click “print”, select the “Broadgun pdfMachine printer” and that’s it! Get yours now!

O controle da PA é crítico para a prevenção de lesão a órgãos induzida pela hipertensão, mas a natureza assintomática dessa doença faz com que ela seja sub-diagnosticada e, com isso, em muitos casos, seu tratamento é negligenciado (BRONNER *et al.*, 1995; HE & WHELTON, 1999).

Estudos baseados em autópsias demonstraram associação significativamente positiva entre fatores de risco cardiovasculares potencialmente modificáveis, como hipertensão, tabagismo, obesidade, lipídios aterogênicos não lipoproteína de alta densidade (High Density Lipoprotein - HDL), e a presença e extensão de lesões ateroscleróticas na aorta e nas artérias coronárias, bem como o efeito cardioprotetor do HDL-colesterol para estas lesões (NEWMAN *et al.*, 1986; MCGILL *et al.*, 1997; HAYMAN *et al.*, 2007).

A elevação sustentada da PA em níveis acima de 139x89 mmHg se relaciona a um aumento significativo da morbimortalidade cardiovascular em pacientes hipertensos, uma vez que a hipertensão arterial pode lesar a estrutura e alterar artérias do coração, cérebro e rins (SALAZAR *et al.*, 2008).

A insuficiência cardíaca é uma das principais causas de morbidade e mortalidade no Ocidente. Devido ao envelhecimento populacional e à maior longevidade dos pacientes com enfermidades cardiovasculares, a incidência e prevalência da insuficiência cardíaca aumentaram nas ultimas décadas, com previsão de adquirir proporções de epidemia nos próximos 20 anos (RODRÍGUEZ-ARTALEJO *et al.*, 1997; SAEZ *et al.*, 1998; STARLING, 1998; COWIE & ZAPHIRIOU, 2002).

Inicialmente, a hipertrofia ventricular esquerda concêntrica anula o estresse sistólico induzido pela sobrecarga pressórica na parede ventricular, preservando a função contrátil cardíaca. Como consequência, em resposta a essa situação de estresse, inicia-se um conjunto de alterações que culminarão com o remodelamento estrutural cardíaco. Tal remodelamento é o que a diferencia da hipertrofia adaptativa fisiológica do atleta (DIEZ *et al.*, 2005).

A HAS provoca uma série de alterações na composição do tecido cardíaco, levando ao remodelamento estrutural do miocárdio. A hipertrofia e apoptose dos miocardiócitos, a fibrose intersticial e a hipertrofia da microvasculatura cardíaca constituem os elementos estruturais que definem o remodelamento miocárdico presente na cardiopatia hipertensiva. As consequências funcionais desse remodelamento são diversas e a mais representativa é o

pdfMachine
A pdf writer that produces quality PDF files with ease!
Produce quality PDF files in seconds and preserve the integrity of your original documents. Compatible across nearly all Windows platforms, simply open the document you want to convert, click “print”, select the “Broadgun pdfMachine printer” and that’s it! Get yours now!

desenvolvimento da insuficiência cardíaca congestiva (WEBER, 2000; ANGUITA *et al.*, 2008).

Os mecanismos da cardiopatia hipertensiva se caracterizam por um conjunto de alterações na expressão genética e de proteínas do miocárdio, provocando modificações em sua composição e dando lugar a um remodelamento estrutural e geométrico, assim como a alterações em sua função, perfusão e atividade elétrica. O remodelamento é a consequência tanto da sobrecarga mecânica como da ativação local de fatores humorais que afetam os miocardiócitos, facilitando sua apoptose, e a matriz extracelular miocárdica, alterando a quantidade e deposição das fibras de colágeno. O acúmulo exagerado de fibras de colágeno tipo I e III no interstício e ao redor das artérias e arteríolas intramiocárdicas, leva à fibrose miocárdica, uma das principais alterações do remodelamento estrutural ventricular esquerdo na cardiopatia hipertensiva (SALAZAR *et al.*, 2006; BEAUMONT *et al.,* 2007).

A base do tratamento de toda cardiopatia é procurar a reparação das lesões próprias do remodelamento miocárdico, a fim de se preservar a função cardíaca (SALAZAR *et al.*, 2008).

Assim, a cardiopatia hipertensiva não é somente resultado de um aumento na massa miocárdica, mas também de alterações em sua composição. Dados disponíveis indicam que uma variedade de citocinas, fatores hormonais e de crescimento e relacionados ao sistema renina-angiotensina-aldosterona,, associados ao estresse mecânico de origem hemodinâmica, podem contribuir para a formação de fibrose em pacientes com cardiopatia hipertensiva, levando à transição da hipertrofia ventricular esquerda para insuficiência cardíaca nestes pacientes (SALAZAR *et al.*, 2006).

Encefalopatia Hipertensiva

Acidente Vascular Encefálico (AVE)

A HAS essencial tem efeitos devastadores sobre o encéfalo, com altas taxas de morbimortalidade associadas, sendo o principal fator de risco para o acidente vascular encefálico e a principal causa de déficit cognitivo e demência. Existe uma relação íntima entre pressão sanguínea e mortalidade por AVE, sendo que em pacientes tratados com anti-hipertensivos um aumento de um mmHg da PA sistólica eleva a mortalidade por derrame em 2% (PALMER *et al.*, 1992; BROWN *et al.*, 2005; DAHLÖF, 2007).

pdfMachine
A pdf writer that produces quality PDF files with ease!
Produce quality PDF files in seconds and preserve the integrity of your original documents. Compatible across nearly all Windows platforms, simply open the document you want to convert, click “print”, select the “Broadgun pdfMachine printer” and that’s it! Get yours now!

A encefalopatia hipertensiva é uma síndrome neurológica aguda, precipitada por um aumento abrupto e sustentado da pressão arterial sanguínea sistêmica, que pode se apresentar de maneira assintomática sob a forma de um infarto cerebral silencioso ou apresentar sintomas tais como cefaléias, confusão mental, alterações visuais, hipertensão severa, vômitos, alterações sensoriais e convulsões (CHESTER *et al.*, 1978; SCHÄRER *et al.*, 1993; COLES *et al.*, 2004; CRUZ-FLORES *et al.*, 2004).

O infarto cerebral silencioso é visualizado em exame de imagem, mas não apresenta sintomas clínicos e na maioria dos casos encontra-se um infarto lacunar pequeno causado pela oclusão de arteríolas cerebrais penetrantes. No entanto, apesar de silencioso, é um importante preditor de derrame e demência (FISHER, 1982; VERMEER *et al.*, 2003).

Avanços recentes na regulação neurovascular e na fisiopatologia da hipertensão tem proporcionado uma melhor compreensão sobre como a hipertensão prejudica o suprimento sanguíneo cerebral. Sabe-se que a hipertensão altera a estrutura dos vasos sanguíneos cerebrais e os mecanismos vasorreguladores que asseguram um adequado suprimento sanguíneo cerebral, aumentando a susceptibilidade encefálica à lesão isquêmica (BROWN *et al.*, 2005).

O fluxo sanguíneo arterial cerebral é mantido em níveis relativamente constantes mesmo em vigência de alterações da pressão sanguínea sistêmica, prevenindo o barotrauma, o edema e a isquemia, durante períodos de elevação e redução da pressão arterial sistêmica, respectivamente. Essa ‘‘autorregulação’’ do fluxo sangüíneo encefálico ocorre devido à constrição de artérias e arteríolas cerebrais durante aumento da pressão sanguínea e por sua vasodilatação quando há queda da pressão arterial (JOHANSSON *et al.*, 1974; PAULSON & WALDEMAR, 1990).

Quando a PA se eleva ou se mantém em níveis elevados, a vasodilatação se torna difusa transmitindo a hipertensão para o lúmen capilar. Esta alteração das forças de Starling leva a um edema cerebral intersticial generalizado (MACKENZIE *et al.*, 1976; GUSTAFSSON, 1997).

A hipertensão crônica leva a uma adaptação estrutural da resistência vascular encefálica e conseqüentemente, a uma elevação do limiar de auto-regulação cerebral. Em estudo experimental com animais, encontrou-se presença de alterações vasculares

pdfMachine
A pdf writer that produces quality PDF files with ease!
Produce quality PDF files in seconds and preserve the integrity of your original documents. Compatible across nearly all Windows platforms, simply open the document you want to convert, click “print”, select the “Broadgun pdfMachine printer” and that’s it! Get yours now!

hiperplásicas sugerindo que o remodelamento vascular e a alteração da auto-regulação podem ocorrer dentro de quatorze dias do início do quadro hipertensivo. Relatos recentes de convulsões em indivíduos com doença renal crônica atribuem tais complicações neurológicas a toxinas urêmicas, infecção do sistema nervoso central e administração de esteróides (NEW *et al.*, 2004).

Dessa forma, acredita-se que a encefalopatia hipertensiva resulte de um aumento sustentado da pressão arterial que excede o limite superior da auto-regulação proporcionando a dilatação de arteríolas cerebrais e dissolução da barreira hematoencefálica levando a edema vasogênico (CUNEO & CARONNA, 1977; HINCHEY *et al.*, 1996; DE SEZE *et al.*, 2000; WILLIAMS & BRUST, 2004).

Alguns autores sugerem que as doenças infecciosas contribuam para a fisiopatologia da aterosclerose através de inúmeros mecanismos. Segundo Elkind e colaboradores, os níveis de proteina C reativa são maiores em pacientes acima de 40 anos de idade que sofreram AVE do que naqueles que não apresentaram tal patologia. Por outro lado, Linsberg e Grau referem que a infecção crônica pode ser um fator de risco que atua em associação a outros fatores de risco convencionais, enquanto para Markus e colaboradores, doenças infecciosas inflamatórias crônicas apresentam um papel meramente casual no desenrolar de eventos cardiovasculares e encefálicos (KIECHL *et al.*, 2001; LINDSBERG & GRAU, 2003; PAGANINI-HILL *et al.*, 2003; CORRADO & NOVO, 2005; ELKIND *et al.*, 2006; MARKUS *et al.*, 2006)

Aparentemente, na maioria dos casos, cardiopatia hipertensiva, doença aterosclerótica oclusiva, arteriolosclerose, infartos lacunares, embolismos e nefropatia crônica interagem direta ou indiretamente nesses processos patológicos. A pielonefrite crônica acelera o processo de hipertensão arterial e doença aterosclerótica oclusiva em pacientes com AVE isquêmico, enquanto a doença hipertensiva, rutura de aneurismas e a nefroesclerose constituem fatores de risco nos casos de AVE hemorrágico (ARISMENDI-MORILLO *et al.*, 2008).

Com tratamento anti-hipertensivo adequado, a reversão dos sintomas clínicos é rápida, ocorrendo em questão de horas a dias, sendo o melhor critério para confirmação diagnóstica de encefalopatia hipertensiva (SCHÄRER *et al.*, 1993; WILLIAMS & BRUST, 2004).

pdfMachine
A pdf writer that produces quality PDF files with ease!
Produce quality PDF files in seconds and preserve the integrity of your original documents. Compatible across nearly all Windows platforms, simply open the document you want to convert, click “print”, select the “Broadgun pdfMachine printer” and that’s it! Get yours now!

Embora reversível se prontamente reconhecida e tratada, a encefalopatia hipertensiva pode evoluir com coma e até mesmo morte caso o tratamento seja tardio. Ainda que ocorra em pessoas com hipertensão primária, é mais comum na presença mútua de hipertensão e doença renal e pode ser uma complicação do transplante renal. Em estudos retrospectivos, cuja maioria hipertensos que apresentavam evidência de disfunção renal, 29-46% tinham sinais neurológicos compatíveis com encefalopatia hipertensiva (THAMBISETTY *et al.*, 2003).

Enquanto a doença renal crônica representa fator de risco cardiovascular, a cardiopatia hipertensiva configura um fator de risco para o AVE e a elevação na concentração de creatinina no soro proporciona maior risco para ocorrência de derrame. Todavia, pouca informação está disponível sobre a relação nefro-encefálica quando comparada àquela nefro-cardíaca (WANNAMETHEE *et al.*, 1997; GARCIA DE VINUESA *et al.*, 2005; SZKOLKA & MYSLIWIEC, 2006).

Nefropatia hipertensiva

O mecanismo pelo qual a HAS causaria lesão renal pode ser dividido em três categorias: isquemia glomerular secundária à vasoconstrição, glomerulosclerose devido à hipertensão intracapilar e fibrose intersticial. Rincon & Cols, ressaltaram a importância do fenômeno inflamatório, como a infiltração leucocitária, na hipertensão experimental. Por outro lado, a HA pode resultar de um dano renal, como a perda de massa renal encontrada na doença glomerular primária (CAETANO *et al.*, 2001; BIDANI & GRIFFIN, 2004; SANCHEZ-LOZADA *et al.*, 2008).

Goldblatt e colaboradores, na década de 1930, demonstraram que a redução da perfusão renal pode produzir uma elevação sustentada da pressão arterial. Estudos posteriores identificaram a ativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona como componente central neste processo (GOLDBLATT *et al.*, 1934; DEFORREST *et al.*, 1982; BASSO & TERRAGNO, 2001).

Por sua vez, a aldosterona desempenha um papel importante na patogênese da hipertensão e do remodelamento vascular, da hipertrofia ventricular esquerda e das

pdfMachine
A pdf writer that produces quality PDF files with ease!
Produce quality PDF files in seconds and preserve the integrity of your original documents. Compatible across nearly all Windows platforms, simply open the document you want to convert, click “print”, select the “Broadgun pdfMachine printer” and that’s it! Get yours now!

nefropatias, especialmente as que cursam com proteinúria e glomeruloesclerose em indivíduos hipertensos (YOSHIMOTO & HIRATA, 2007).

Um exemplo dessa associação é o hiperaldosteronismo primário, uma causa secundária de hipertensão, no qual um aumento da concentração plasmática de aldosterona produz um efeito deletério vasculocardíaco significante com consequente aumento de eventos cardiovasculares (MORILLA *et al.*, 2008).

Em fase avançada de falência renal, os valores de aldosterona aumentam significativamente com o decréscimo da filtração glomerular, devido à ativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona secundário a alteração da hemodinâmica glomerular. Isso contribui para lesão de órgãos-alvo, afetando, principalmente, rins, cérebro e coração (HOSTETTER & IBRAHIM, 2003; WENZEL, 2008).

Doenças vasculares sistêmicas, tais como várias formas de vasculites, também afetam os vasos sanguíneos e, frequentemente, seus efeitos nos rins são clinicamente importantes. Configurando danos renais consequentes à HAS, podem ser citadas a doença renovascular aterosclerótica, a nefroesclerose benigna e a nefroesclerose maligna (SANCHEZ-LOZADA *et al.*, 2008).

A doença aterosclerótica renal configura uma forma de lesão vascular facilmente identificável que cursa, clinicamente, com lesões incidentais até doença avançada e é diagnosticada, principalmente, em pacientes idosos cuja maioria é previamente hipertenso, com história de tabagismo e diabetes mellitus pré-existentes ou após um acidente vascular encefálico. O diagnóstico em idade avançada é possível em decorrência da redução da mortalidade relacionada a eventos coronarianos e cerebrovasculares, observada nos últimos 30 anos (HARDING *et al.*, 1992).

A estenose arterial renal significante (≥ 60% do lúmen ocluído), usualmente, é causada por placas de ateroma presentes em cerca de 7% de adultos acima de 65 anos e em mais de 50% dos pacientes com doença aterosclerótica difusa (LERMAN *et al.,*2009).

A doença renovascular aterosclerótica é uma causa comum de insuficiência renal crônica e é caracterizada por lesão de parênquima renal, conduzindo à nefropatia isquêmica. Histologicamente, apresenta-se com fibrose intersticial, atrofia tubular, glomeruloesclerose, fibrose periglomerular e uma variedade de anormalidades arteriolares (WRIGHT *et al.*, 2001).

pdfMachine
A pdf writer that produces quality PDF files with ease!
Produce quality PDF files in seconds and preserve the integrity of your original documents. Compatible across nearly all Windows platforms, simply open the document you want to convert, click “print”, select the “Broadgun pdfMachine printer” and that’s it! Get yours now!

A fibrose intersticial renal é a via final para quase todas as formas de doença renal. O estudo da fibrose é de grande valia em várias doenças renais que progridem para o estado terminal. Na vigência de HAS esse estudo pode ser válido, uma vez que a fibrose intersticial, além de ser critério de mau prognóstico, é um eficiente marcador para se avaliar todas as vias que lesam o rim na HAS (isquemia, hipertensão glomerular e estado inflamatório). A fibrose também pode representar o grau de atividade do sistema renina-angiotensina, mecanismo chave da lesão renal e cujo bloqueio é uma grande arma terapêutica na HAS. A fibrose intersticial pode ainda determinar o quanto a HAS, dita como "benigna", é lesiva para o rim de indivíduos com função renal normal ou moderadamente alterada, como ocorre na grande maioria dos hipertensos, uma vez que definir a HAS como fator lesivo e isolado para o rim é ainda motivo de discussão em todo o mundo (OKADA *et al.*, 1996; ZUCCHELLI & ZUCCALA, 1997; CAETANO *et al.*, 2001).

A deterioração da função renal não reflete necessariamente isquemia. Em virtude de a principal função renal ser a filtração, o fluxo sanguíneo direcionado aos rins promove um suprimento oxigenado vasto. Menos de 10% do fluxo sanguíneo são necessários para o metabolismo renal. Por esta razão, alguns autores preferem utilizar o termo "doença renovascular azotêmica" para evitar a suposição errônea de que a perda de viabilidade renal estaria relacionada à oxigenação prejudicada (TEXTOR & WILCOX, 2000).

Estudos experimentais em animais demonstraram que agressões repetidas agudas aos rins podem levar a lesão tubular aguda, passível de reversão após cada episódio. No entanto, agressões persistentes levam à fibrose túbulo-intersticial irreversível (NATH & NORBY, 2000; LERMAN *et al.*, 2009).

A nefroesclerose benigna constitui a forma mais comum de doença renal, sendo observada na maioria dos pacientes que apresentam hipertensão primária não complicada. A hipertensão primária, também chamada essencial ou idiopática, representa 95% de todos os casos de hipertensão e pode ser verificada em cerca de 70% das autópsias de pessoas com mais de 60 anos de idade, sobretudo em caucasianos (BIDANI & GRIFFIN, 2004; ADROGUE & MADIAS, 2007).

A nefroesclerose benigna faz com que as pequenas artérias do rim, incluindo a arteríola aferente, sejam submetidas a uma série de mudanças patológicas alterando o mecanismo de autorregulação renal. Como nos demais vasos, a arteríola aferente,

pdfMachine
A pdf writer that produces quality PDF files with ease!
Produce quality PDF files in seconds and preserve the integrity of your original documents. Compatible across nearly all Windows platforms, simply open the document you want to convert, click "print", select the "Broadgun pdfMachine printer" and that's it! Get yours now!

inicialmente, evidencia a disfunção endotelial por meio do dano ao mecanismo de resposta miogênica, retardando a vasodilatação. Com o tempo, esse processo é exacerbado pela presença de alterações histológicas como arterioesclerose hialina e hiperplasia da camada íntima dos vasos. Tais mudanças estruturais na vasculatura renal podem, inicialmente, assumir papel protetor, no entanto, a vasoconstrição pré-glomerular progressiva pode resultar em lesão isquêmica, levando à atrofia e fibrose intersticial (PALMER, 2002).

A nefroesclerose benigna é uma doença renal associada à esclerose de arteríolas renais e pequenas artérias que tem início com o extravasamento de plasma através da membrana íntima destes vasos, causando depósitos fibrinóides nas camadas médias, seguidos de espessamento progressivo da parede dos vasos, que, finalmente, cursam com sua oclusão. Como não há circulação colateral entre as artérias renais menores, a oclusão de uma ou mais destas, causa a destruição de néfrons, que, conforme demonstrado por Keller & Cols (KELLER *et al.*, 2003) está associado à hipertensão e aumento do risco de insuficiência renal progressiva. Os autores relatam ainda, que em determinados grupos étnicos e raciais com maior predisposição à falência renal, são encontrados glomérulos alargados, substituindo o número reduzido de néfrons. Embora ocorram isquemia glomerular focal e perda de néfrons, a função renal não está seriamente comprometida na nefroesclerose benigna, exceto em indivíduos susceptíveis, como negros, nos quais o processo tende a ter curso mais grave e acelerado. Ao exame histológico, há estreitamento do lúmem das arteríolas e pequenas artérias, causado por espessamento da camada média, reduplicação da lâmina elástica e aumento do tecido miofibroblástico, além de hialinização das paredes (arterioesclerose hialina) (KELLER *et al.*, 2003; BIDANI & GRIFFIN, 2004; LERMAN *et al.,* 2009).

As lesões arteriais renais refletem displasia fibromuscular ou aterosclerose. A maioria das lesões por displasia fibromuscular é causada por fibroplasia que consistem em bandas de lesão da camada média das artérias renais. Angiografias de potenciais doadores renais indicam que tais lesões podem ser assintomáticas e detectadas em cerca de 3% a 6% de indivíduos normotensos (CRAGG *et al.*, 1989; NEYMARK *et al.*, 2000).

A redução na pressão de perfusão renal, invariavelmente, ativa mecanismos de controle pressórico, incluindo ativação do sistema renina-angiotensina e adrenérgico. Oclusões posteriores novamente reduzem a perfusão na circulação renal, proporcionando a

pdfMachine
A pdf writer that produces quality PDF files with ease!
Produce quality PDF files in seconds and preserve the integrity of your original documents. Compatible across nearly all Windows platforms, simply open the document you want to convert, click “print”, select the “Broadgun pdfMachine printer” and that’s it! Get yours now!

instalação de um ciclo vicioso que, se não for interrompido, levará à hipertensão maligna (LERMAN *et al.,* 2009).

A nefroesclerose maligna é a forma de doença renal associada à fase acelerada ou maligna da hipertensão, sendo considerada causa definitiva, embora rara, de doença renal em estágio final. Frequentemente, sobrepõe-se à hipertensão benigna pré-existente, à formas secundárias de hipertensão ou à doença renal crônica subjacente, embora possa acometer indivíduos normotensos. Apresenta como característica fenotípica renal, lesão vascular e glomerular aguda com presença de necrose fibrinóide proeminente e tromboses. Falência renal pode se desenvolver rapidamente na ausência de terapia adequada. Histologicamente, observam-se necrose fibrinóide de arteríolas e espessamento da camada íntima de artérias e arteríolas glomerulares, com proliferação de células musculares lisas alongadas, dispostas concentricamente, conferindo, à lesão, aspecto de "casca de cebola" (CAETANO *et al.*, 2001; BIDANI & GRIFFIN, 2004; LERMAN *et al.;* 2009).

A nefropatia crônica tem demonstrado ser um fator de risco independente para a doença cardiovascular, sendo esta a principal causa de morbidade e mortalidade em pacientes nefropatas crônicos. À semelhança disso, inúmeros estudos indicam que a nefropatia crônica associa-se à alta prevalência de acidente vascular encefálico (SANCHEZ-LOZADA *et al.*, 2008).

pdfMachine
A pdf writer that produces quality PDF files with ease!
Produce quality PDF files in seconds and preserve the integrity of your original documents. Compatible across nearly all Windows platforms, simply open the document you want to convert, click "print", select the "Broadgun pdfMachine printer" and that's it! Get yours now!

Hipótese

pdfMachine
A pdf writer that produces quality PDF files with ease!
Produce quality PDF files in seconds and preserve the integrity of your original documents. Compatible across nearly all Windows platforms, simply open the document you want to convert, click “print”, select the “Broadgun pdfMachine printer” and that’s it! Get yours now!

Hipótese

Existe relação entre a fibrose renal e cardíaca em indivíduos com hipertensão arterial sistêmica autopsiados.

pdfMachine
A pdf writer that produces quality PDF files with ease!
Produce quality PDF files in seconds and preserve the integrity of your original documents. Compatible across nearly all Windows platforms, simply open the document you want to convert, click “print”, select the “Broadgun pdfMachine printer” and that’s it! Get yours now!

Justificativa

pdfMachine
A pdf writer that produces quality PDF files with ease!
Produce quality PDF files in seconds and preserve the integrity of your original documents. Compatible across nearly all Windows platforms, simply open the document you want to convert, click “print”, select the “Broadgun pdfMachine printer” and that’s it! Get yours now!

Justificativa

Sendo hipertensão arterial uma doença sistêmica com alta morbimortalidade, torna-se importante entender a relação entre os órgãos-alvo da HAS, bem como comparar a intensidade de lesões como fibrose cardíaca, fibrose renal e presença de episódios de AVE em pacientes hipertensos autopsiados.

pdfMachine
A pdf writer that produces quality PDF files with ease!
Produce quality PDF files in seconds and preserve the integrity of your original documents. Compatible across nearly all Windows platforms, simply open the document you want to convert, click “print”, select the “Broadgun pdfMachine printer” and that’s it! Get yours now!

Objetivos

pdfMachine
A pdf writer that produces quality PDF files with ease!
Produce quality PDF files in seconds and preserve the integrity of your original documents. Compatible across nearly all Windows platforms, simply open the document you want to convert, click “print”, select the “Broadgun pdfMachine printer” and that’s it! Get yours now!

Objetivo Geral

Analisar a fibrose renal e cardíaca em indivíduos hipertensos autopsiados associando com os dados clínicos e morfológicos.

Objetivos específicos

I. Determinar as características clínico-epidemiológicas dos pacientes hipertensos autopsiados;

II. Quantificar a fibrose cardíaca e fibrose renal;

III. Correlacionar fibrose cardíaca com fibrose renal;

IV. Identificar os pacientes hipertensos autopsiados que apresentaram acidente vascular encefálico;

V. Comparar a fibrose cardíaca e renal de acordo com ocorrência de episódio anterior de AVE;

VI. Comparar a fibrose cardíaca e a fibrose renal de acordo com os valores de uréia e creatinina.

pdfMachine
A pdf writer that produces quality PDF files with ease!
Produce quality PDF files in seconds and preserve the integrity of your original documents. Compatible across nearly all Windows platforms, simply open the document you want to convert, click “print”, select the “Broadgun pdfMachine printer” and that’s it! Get yours now!

Materiais e métodos

pdfMachine
A pdf writer that produces quality PDF files with ease!
Produce quality PDF files in seconds and preserve the integrity of your original documents. Compatible across nearly all Windows platforms, simply open the document you want to convert, click “print”, select the “Broadgun pdfMachine printer” and that’s it! Get yours now!

Materiais

Foram utilizados dados clínicos dos laudos de autópsias de vinte e três pacientes hipertensos, provindos da Disciplina de Patologia Geral, Universidade Federal do Triângulo Mineiro, no período de 1986 a 2007. Desses pacientes, também foram utilizados fragmentos de coração e rim para analise morfométrica.

Para execução do presente estudo, foi confeccionada uma planilha eletrônica contendo variáveis clínicas, laboratoriais e morfológicas dos pacientes hipertensos autopsiados.

Os dados clínicos analisados foram: idade, gênero, índice de massa corporal (IMC), pressão arterial média (PAM), presença de acidente vascular encefálico (AVE) e sua causa de morte, segundo a classificação CID-10 obtidas dos laudos.

Laboratorialmente, foram verificados os níveis de uréia e creatinina (mg/dl) e comparados com as alterações morfológicas.

Foram analisados aspectos morfológicos como a fibrose cardíaca e fibrose renal.

Foram incluídos neste estudo, pacientes que apresentaram cardiopatia hipertensiva e/ou nefroesclerose (benigna ou maligna) como alterações advindas da HAS. Pacientes com nefropatias primárias (glomerulopatias, nefrite túbulo-intersticial como a pielonefrite, vasculopatias) ou portadores de doenças sistêmicas lesivas ao rim (diabetes, lúpus eritematoso, hepatites ou doenças inflamatórias agudas ou crônicas) foram excluídos do trabalho.

O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Triângulo Mineiro sob protocolo de número 485.

Métodos

Processamento do material

Para análise do material renal, foi utilizado fragmento do pólo médio do rim direito. Para análise do material cardíaco, foram utilizados fragmentos do terço médio do ventrículo esquerdo, retirados de pacientes autopsiados. Posteriormente, o material foi mergulhado em formaldeído a dez por cento, por um período mínimo de vinte e quatro horas, como preparo do material a ser processado em uma sequência de álcoois (70%, 80%, 90%, 95%) para desidratação do material. A seguir, procedeu-se a diafinização em xilol (I, II e III) do material que foi, então, emblocado em parafina.

pdfMachine
A pdf writer that produces quality PDF files with ease!
Produce quality PDF files in seconds and preserve the integrity of your original documents. Compatible across nearly all Windows platforms, simply open the document you want to convert, click “print”, select the “Broadgun pdfMachine printer” and that’s it! Get yours now!

Confecção das lâminas e coloração

Após o processamento, o fragmento parafinizado foi submetido a cortes seriados de 2μm de espessura para confecção das lâminas. Após a confecção, as lâminas foram colocadas na estufa por 30 minutos para secagem do material. Foram realizadas as colorações de picrossírius (PS) e hematoxilina e eosina (HE). Em seguida às colorações, as lâminas foram desparafinizadas em xilol e hidratadas em álcoois decrescentes (absoluto, 90%, 80% e 70%) até água destilada.

As lâminas coradas com Picrossirus foram utilizadas para análise da fibrose cardíaca e quantificação do colágeno na matriz mesangial. As lâminas foram colocadas em solução de PS por 45 minutos, lavadas rapidamente em água destilada e contracoradas por 3 minutos na hematoxilina de Harris. A seguir, as lâminas foram lavadas rapidamente em água e secadas ao ar livre.

Ao final de todas as colorações, as lâminas foram desidratadas em álcool absoluto (I, II e III), diafanizadas em xilol (I, II e III) e montadas com uma gota de entelan e lamínula.

Análise microscópica e morfométrica

A morfometria foi realizada através da captura das imagens por uma câmara de vídeo *Evolution MP color* acoplada a um microscópio *Nikon Eclipse 50i*. As imagens capturadas foram enviadas a um sistema analisador, visualizadas em um monitor e gravadas para análise morfométrica no programa *ImageJ* (software *Image ProPlus*) previamente calibrado antes de qualquer análise de imagem, adequando-se a calibração de acordo com o tamanho da objetiva utilizada.

A avaliação morfométrica do tecido conjuntivo fibroso foi realizada nos cortes de coração e rim. As lâminas foram analisadas por morfometria digital em microscópio de luz polarizada com aumento final de 600X. A morfometria foi feita utilizando o Sistema Analisador de Imagem Automático KS 300 – "*Carl Zeiss*" (Figura 1). O campo a ser quantificado foi capturado por meio de uma câmera acoplada ao microscópio e ao computador para digitalização da imagem. Na imagem polarizada, o tecido conjuntivo fibroso apresentou-se birrefringente e foi marcado pelo observador, obtendo-se o percentual de fibrose por área do campo analisado. Posteriormente, essas imagens foram analisadas no software ImageJ.

pdfMachine
A pdf writer that produces quality PDF files with ease!
Produce quality PDF files in seconds and preserve the integrity of your original documents. Compatible across nearly all Windows platforms, simply open the document you want to convert, click "print", select the "Broadgun pdfMachine printer" and that's it! Get yours now!

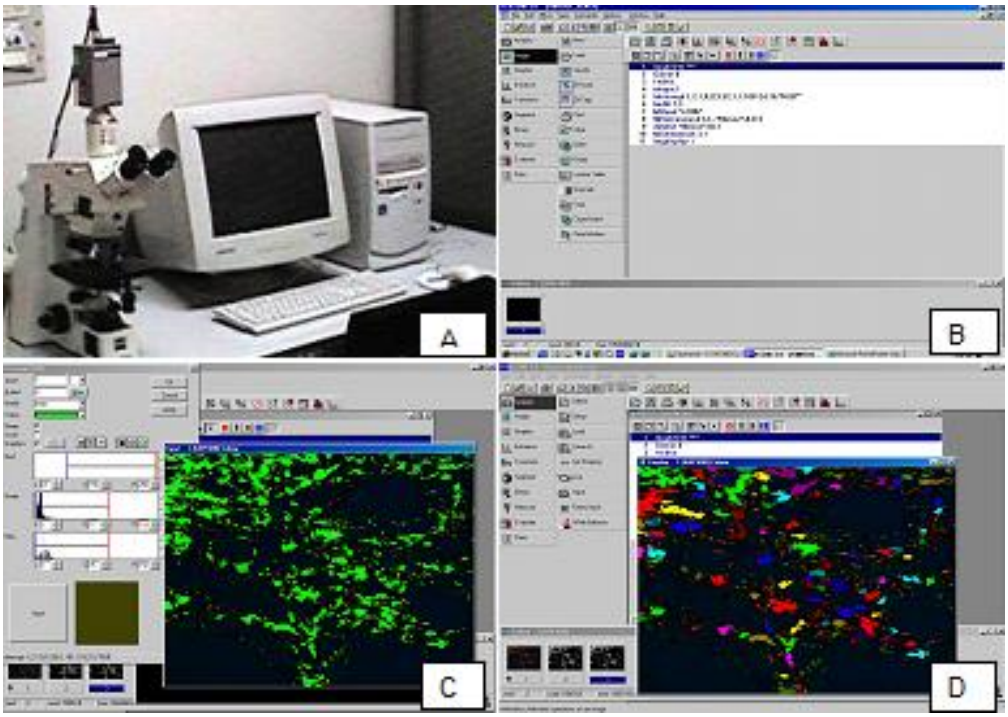

Figura 1 - Sistema computadorizado de quantificação de fibrose

Morfometria computadorizada microscópica automática. Em (A) observa-se o microscópio de luz acoplado a uma câmera conectada ao computador. Em (B) observam-se as etapas seguidas pelo programa KS 300 da Carl Zeiss, em (C) a captura da imagem a ser quantificada com luz polarizada e (D) o resultado da quantificação em porcentagem da imagem capturada.

Análise Estatística

Para análise estatística, foi elaborada uma planilha eletrônica no Microsoft Excel®. As informações foram analisadas utilizando-se o programa GraphPad Prism 5.0. As variáveis clínicas, laboratoriais e morfológicas foram testadas para verificar se apresentavam distribuição normal por meio do teste de Kolmogorov-Smirnov.

Foram utilizados os testes de "t" de Student (para comparação entre dois grupos com variáveis paramétricas), Mann Whitney (para comparação entre dois grupos com variáveis não paramétricas), Pearson (para as correlações entre grupos que apresentavam distribuição normal) e a correlação de Spearman (para correlacionar amostra não paramétrica entre os grupos). As diferenças foram consideradas estatisticamente significantes quando p foi menor que 5% ($p<0,05$).

pdfMachine
A pdf writer that produces quality PDF files with ease!
Produce quality PDF files in seconds and preserve the integrity of your original documents. Compatible across nearly all Windows platforms, simply open the document you want to convert, click "print", select the "Broadgun pdfMachine printer" and that's it! Get yours now!

Resultados

pdfMachine
A pdf writer that produces quality PDF files with ease!
Produce quality PDF files in seconds and preserve the integrity of your original documents. Compatible across nearly all Windows platforms, simply open the document you want to convert, click “print”, select the “Broadgun pdfMachine printer” and that’s it! Get yours now!

Características clínico-epidemiológicas

Foram incluídos neste estudo 23 pacientes hipertensos autopsiados no período de 1986 a 2007 da Universidade Federal do Triângulo Mineiro. A média de idade foi de 59 anos (DP=16,14), sendo que 54,5% eram considerados idosos (>65 anos) (FIGURA 2A). Dos pacientes, 16 (72,6%) eram do sexo masculino (FIGURA 2B). A causa de morte mais comum foi de origem cardiovascular, correspondendo a 45,5% dos óbitos, seguida por origem infecciosa (27,3%), digestiva (22,7%) e neoplásica (4,5%) (FIGURA 2C). O índice de massa corporal (IMC) teve média de 22,27 (DP=4,96) (FIGURA 2D).

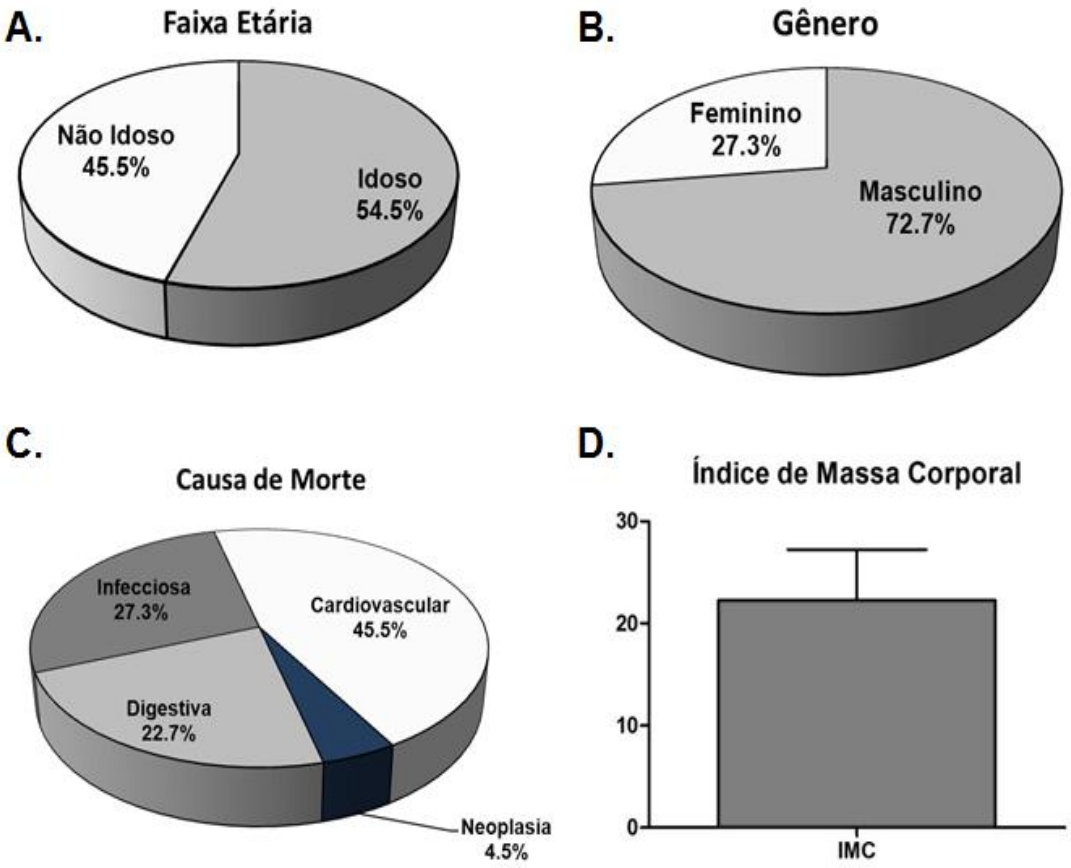

Figura 2 - Dados Clínico-Epidemiológicos

Distribuição dos vinte e três indivíduos hipertensos autopsiados segundo: **A -** faixa etária (idoso/não idoso); **B –** Gênero; **C -** Causa da Morte; **D –** Índice de Massa Corporal – A barra horizontal representa a média e as linhas verticais representam o desvio padrão da média.

pdfMachine
A pdf writer that produces quality PDF files with ease!
Produce quality PDF files in seconds and preserve the integrity of your original documents. Compatible across nearly all Windows platforms, simply open the document you want to convert, click “print”, select the “Broadgun pdfMachine printer” and that’s it! Get yours now!

Percentuais de fibrose cardíaca e fibrose renal

O percentual de fibrose cardíaca e renal foi avaliado por método semi-automatizado em cortes de tecido cardíaco e renal corados pelo picrossírius. A média da fibrose cardíaca foi de 2,78% (DP=1,03) e a de fibrose renal foi de 12,91% (DP=2,62) (FIGURA 3).

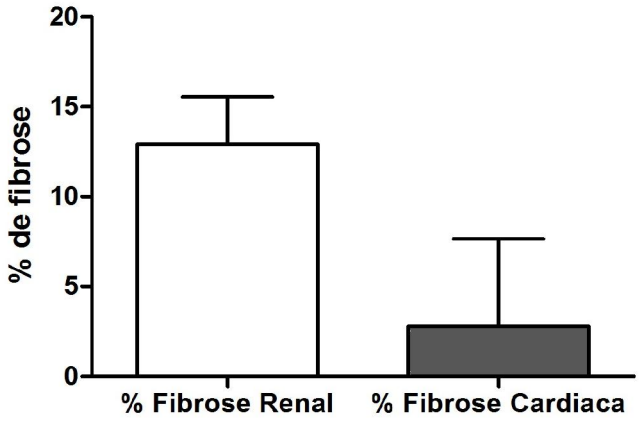

Figura 3 - Percentuais de fibrose cardíaca e de fibrose renal

Percentual de fibrose cardíaca e de fibrose renal. As linhas horizontais representam as médias e as linhas verticais representam o erro padrão da média. Análise estatística pelo teste de t de Student.

Correlação entre fibrose cardíaca e fibrose renal

Foi observada uma correlação positiva, porém não significativa entre os percentuais de fibrose cardíaca e renal (p=0,15 e r=0,31) (FIGURA 4).

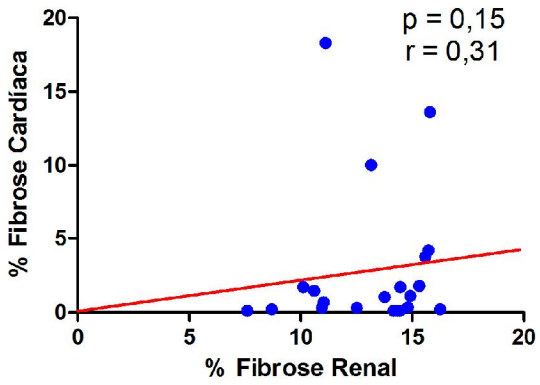

Figura 4 - Correlação entre fibrose cardíaca e fibrose renal

Correlação do percentual de fibrose cardíaca (eixo Y) em relação ao percentual de fibrose renal (eixo X). Análise estatística pelo teste de correlação de Spearman.

pdfMachine
A pdf writer that produces quality PDF files with ease!
Produce quality PDF files in seconds and preserve the integrity of your original documents. Compatible across nearly all Windows platforms, simply open the document you want to convert, click "print", select the "Broadgun pdfMachine printer" and that's it! Get yours now!

Presença de acidente vascular encefálico

Dentre os pacientes hipertensos avaliados neste estudo, 16 (72,7%) apresentaram episódio anterior de acidente vascular encefálico. Desses, 80% apresentaram AVE hemorrágico e 20% apresentaram isquêmico.

Percentual de fibrose cardíaca e renal e ocorrência de AVE

Ao compararmos o percentual de fibrose cardíaca e de fibrose renal entre pacientes que apresentaram e os que não apresentaram episódio de AVE, não foi observada diferença estatisticamente significativa para nenhuma das duas medidas (p=0,52 e p=0,53, respectivamente) (FIGURA 5A e B).

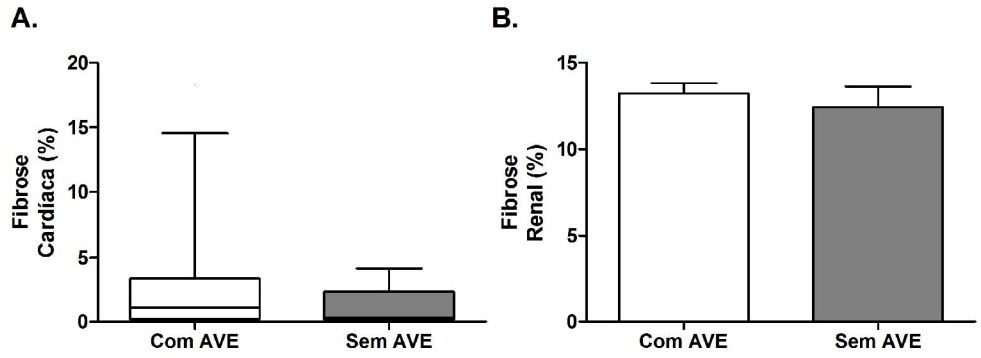

Figura 5 - Percentual de fibrose cardíaca e renal de acordo com AVE

A. Percentual de fibrose cardíaca entre indivíduos com e sem episódio anterior de AVE. As linhas horizontais representam as medianas, as barras representam os percentis 25-75% e as linhas verticais representam os percentis 10-90%. Análise estatística pelo teste de Mann-Whitney. **B.** Percentual de fibrose renal entre indivíduos com e sem episódio anterior de AVE. As linhas horizontais representam as médias e as linhas verticais representam o erro padrão da média. Análise estatística pelo teste de t de Student.

Comparação fibrose cardíaca e renal com níveis de uréia e creatinina

Ao compararmos o percentual de fibrose cardíaca e a fibrose renal entre os indivíduos hiperurêmicos e os que apresentaram níveis normais de uréia, não foi observada diferença estatisticamente significativa em nenhuma das comparações (p=0,59 e p=0,76, respectivamente) (FIGURA 6A e B).

pdfMachine
A pdf writer that produces quality PDF files with ease!
Produce quality PDF files in seconds and preserve the integrity of your original documents. Compatible across nearly all Windows platforms, simply open the document you want to convert, click "print", select the "Broadgun pdfMachine printer" and that's it! Get yours now!

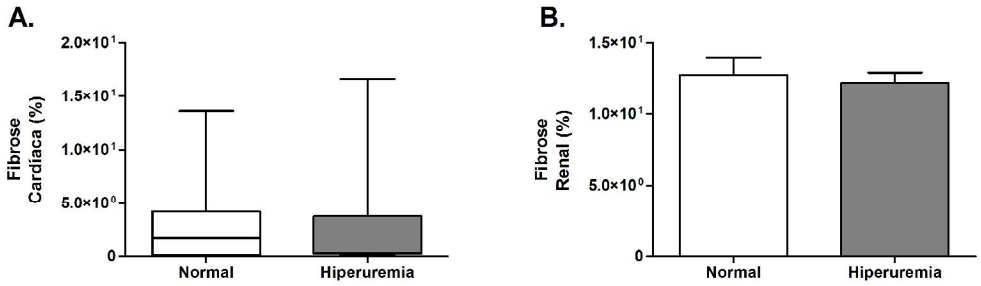

Figura 6 - Percentual de fibrose cardíaca e de fibrose renal de acordo com níveis de uréia

A. Percentual de fibrose cardíaca entre indivíduos com e sem alteração dos níveis séricos de uréia. As linhas horizontais representam as medianas, as barras representam os percentis 25-75% e as linhas verticais representam os percentis 10-90%. Análise estatística pelo teste de Mann-Whitney. **B.** Percentual de fibrose renal entre indivíduos com e sem alteração dos níveis séricos de uréia. As linhas horizontais representam as médias e as linhas verticais representam o erro padrão da média. Análise estatística pelo teste de t de Student.

Da mesma forma, ao compararmos a fibrose cardíaca e a fibrose renal de acordo com normalidade ou alteração dos níveis de creatinina sérica, também não foram observadas diferenças estatisticamente significativas (p=0,74 e p=0,67, respectivamente) (FIGURA 7A e B).

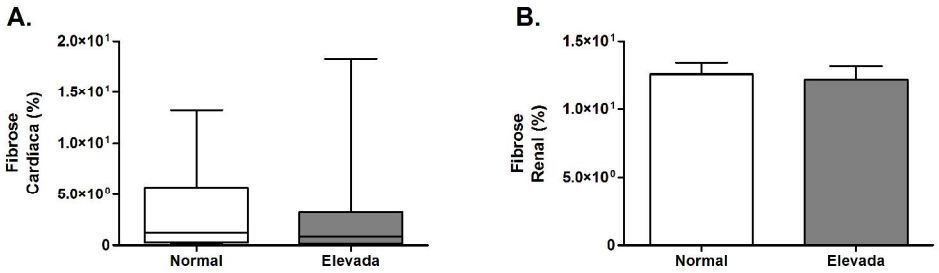

Figura 7 - Percentual de fibrose cardíaca e de fibrose renal de acordo com níveis de creatinina

A. Percentual de fibrose cardíaca entre indivíduos com e sem alteração dos níveis séricos de creatinina. As linhas horizontais representam as medianas, as barras representam os percentis 25-75% e as linhas verticais representam os percentis 10-90%. Análise estatística pelo teste de Mann-Whitney. **B.** Percentual de fibrose renal entre indivíduos com e sem alteração dos níveis séricos de creatinina. As linhas horizontais representam as médias e as linhas verticais representam o erro padrão da média. Análise estatística pelo teste de t de Student.

pdfMachine
A pdf writer that produces quality PDF files with ease!
Produce quality PDF files in seconds and preserve the integrity of your original documents. Compatible across nearly all Windows platforms, simply open the document you want to convert, click "print", select the "Broadgun pdfMachine printer" and that's it! Get yours now!

Discussão

pdfMachine
A pdf writer that produces quality PDF files with ease!
Produce quality PDF files in seconds and preserve the integrity of your original documents. Compatible across nearly all Windows platforms, simply open the document you want to convert, click “print”, select the “Broadgun pdfMachine printer” and that’s it! Get yours now!

A hipertensão arterial sistêmica (HAS), no Brasil, é responsável por aproximadamente 46% dos óbitos. Essa doença, frequente e preocupante, acomete vários órgãos, como o coração, rim e encéfalo, sendo estes, então, denominados órgãos-alvo da HAS. Os mecanismos pelos quais a HAS leva a lesão a órgãos-alvo e a eventos vasculares ainda são pouco conhecidos e muito discutidos entre autores (VASAN *et al.*, 2001; ROTHWELL *et al.,* 2010).

No presente trabalho, a maioria dos indivíduos era do sexo masculino, corroborando nossa teoria com estudos anteriores (PETREA *et al.*, 2009). As complicações cardiovasculares foram as principais causas de morte neste estudo, assim como no trabalho de (MILLIEZ *et al.*, 2005). O IMC dos pacientes estava dentro dos valores normais (<25), sugerindo que a HAS pode ocorrer em pacientes não obesos, contudo, achados da literatura revelam que o acréscimo da gordura corporal está associado a um aumento no risco de HAS (VAN ITALLIE, 1985).

No coração, a HAS pode ser considerada um fator responsável por alterações estruturais e funcionais. As características morfológicas da cardiopatia hipertensiva estão relacionadas à pressão sanguínea e a fatores não hemodinâmicos (DIAMOND & PHILLIPS, 2005). Dentre as alterações morfológicas da cardiopatia hipertensiva, a fibrose é uma das modificações mais encontradas no paciente hipertenso. É caracterizada por excesso ou acúmulo difuso de fibras colágenas, aumentando a rigidez miocárdica, podendo levar a disfunção do ventrículo esquerdo e, por último, culminando com insuficiência cardíaca (JIMÉNEZ-NAVARRO *et al.*, 2005). No presente estudo nem todos os pacientes apresentaram fibrose no tecido cardíaco em grande quantidade. Tais resultados podem acontecer devido à intensidade da HAS e a faixa etária dos indivíduos analisados no estudo, visto que alguns indivíduos eram adultos não idosos com média de idade de 59 anos, talvez ainda não apresentando aumento no acúmulo de fibras colágenas corroborando com alguns trabalhos que mostram que os idosos são mais susceptíveis a fibrose, pois, nesse grupo, ocorre um aumento da síntese e uma diminuição da degradação de colágeno (WEBER, 2000).

A HAS está intimamente ligada ao rim, pois lesões renais podem ser tanto a causa quanto a consequência da pressão arterial elevada (CIPULLO *et al,* 2009.). Além disso, indivíduos hipertensos apresentam um risco 4,5 vezes maior de disfunção renal, especialmente após os 50 anos de idade (CIPULLO *et al.,* 2009).

Um dos principais achados morfológicos no rim de pacientes hipertensos é a nefroesclerose (ZUCCHELLI & ZUCCALA, 1995; SAEED *et al.*, 2006), podendo ocorrer

pdfMachine
A pdf writer that produces quality PDF files with ease!
Produce quality PDF files in seconds and preserve the integrity of your original documents. Compatible across nearly all Windows platforms, simply open the document you want to convert, click “print”, select the “Broadgun pdfMachine printer” and that’s it! Get yours now!

por três vias principais: isquemia glomerular devido à lesão vascular; hipertensão glomerular pela perda da autorregulação e ativação do sistema renina-angiotensina (SRA). Todas essas vias podem comprometer não apenas os vasos renais (hialinose arteriolar, necrose fibrinóide) ou o glomérulo (glomeruloesclerose), como também o interstício renal, causando fibrose (KLAG *et al.*, 1996; PRESTON *et al.*, 1996; KINCAID-SMITH, 1999; LJUTIC & KES, 2003). No presente estudo, foi avaliado o percentual de fibrose no polo médio do rim direito, no qual foram observadas áreas com presença de colágeno em todos os indivíduos avaliados, corroborando com trabalho da literatura que indica que o aumento da produção e o acúmulo de fibras colágenas tipo I e III é proporcional à intensidade das lesões causadas pela HAS (QUEREJETA *et al.*, 2000).

O encéfalo é outro órgão-alvo da HAS, a qual promove deterioração da parede das artérias cerebrais, fazendo com que o acidente vascular encefálico (AVE) seja o resultado final de condições predisponentes (ARISMENDI-MORILLO *et al.*, 2008). Alguns estudos sugerem uma íntima relação entre pressão sanguínea e mortalidade por AVE, sendo que em pacientes tratados com anti-hipertensivos um aumento de um mmHg da PA sistólica eleva a mortalidade por derrame em 2% (PALMER *et al.*, 1992; BROWN *et al.*, 2005; DAHLÖF, 2007). No presente estudo, mais de 70% dos indivíduos apresentaram episódios de AVE, sendo que 80% desses foram de origem hemorrágica. Isso pode ser justificado, uma vez que, AVEs hemorrágicos parecem estar diretamente relacionados com a elevação da pressão sanguínea, enquanto o AVE isquêmico é explicado por lesões ateroscleróticas, embora esses também estejam relacionados com a HAS (KAPLAN, 2001). Segundo alguns estudos, a incidência de AVEs varia de acordo com os diferentes subtipos: de acordo com estudo de 2004, os AVE isquêmicos representam 56,7% dos casos, enquanto os AVEs hemorrágicos são responsáveis por 43,3%, sendo, então, o AVE isquêmico prevalente (ARISMENDI-MORILLO *et al.*, 2004). No entanto, estudo recente desse mesmo grupo mostra 69,3% de pacientes hipertensos autopsiados com AVE hemorrágico (ARISMENDI-MORILLO *et al.*, 2008). Sugerimos que a alta percentagem de AVE hemorrágico pôde acontecer graças à análise de casos de pacientes hipertensos autopsiados, já que esse tipo de AVE é o que leva ao óbito mais facilmente comparado ao AVE isquêmico.

No presente estudo, não foi observada correlação entre fibrose cardíaca e renal. Isso pode ser justificado pelo fato de que alguns pacientes apresentaram fibrose cardíaca em pequena quantidade, mesmo apresentando fibrose renal alta, embora, a literatura relate que o

pdfMachine
A pdf writer that produces quality PDF files with ease!
Produce quality PDF files in seconds and preserve the integrity of your original documents. Compatible across nearly all Windows platforms, simply open the document you want to convert, click “print”, select the “Broadgun pdfMachine printer” and that’s it! Get yours now!

aumento da PA é um fator determinante que age sobre a estrutura do coração. Além do mais, a formação de fibrose no rim e no coração ocorre de maneira diferente: enquanto a fibrose cardíaca ocorre devido a modificações adaptativas ao processo hipertensivo (OLIVETTI *et al.*, 1994), a fibrose renal depende de uma rede integrada de células e compostos extracelulares que interagem com a matriz extracelular. A matriz extracelular, além de seu papel na organização do tecido renal, também fornece estruturas para circulação de líquidos e proteínas, por meio das quais sistemas fisiológicos operam para alterar a filtração de íons e macromoléculas, ou alterar o tamanho e a proliferação de células renais. Qualquer alteração na composição e estrutura da matriz extracelular é, portanto, suscetível de ter consequências importantes para a função do néfron e dos rins, em geral, e tais mudanças podem ser acompanhadas de lesão renal como a fibrose tubulointersticial (KUNCTO *et al.*, 1991).

Da mesma forma, não foi observada relação entre intensidade de fibrose cardíaca e renal com episódios de AVE. Não encontramos relatos anteriores na literatura evidenciando essa relação. Diante disso, sugerimos que o acometimento dos órgãos alvos possa ocorrer em momentos diferentes e que são muito variáveis de indivíduos para indivíduos. No entanto, estudos mostram que há uma maior prevalência de AVE em pacientes hipertensos com nefroesclerose do que em hipertensos sem nefroesclerose (GOROSTIDI & MARIN, 2004). Entretanto, diante de casos de AVE relatados em outro estudo, a nefroesclerose está presente em apenas 41,7% deles (THRIFT *et al.*, 2001).

De acordo com a VI Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial, existe uma recomendação para uma investigação laboratorial inicial para o paciente hipertenso, que visa rastrear alterações laboratoriais que possam caracterizar lesões em órgãos-alvo. Para a avaliação laboratorial inicial do paciente hipertenso, deve-se obter a dosagem de eletrólitos, como sódio, potássio, avaliação da função renal com creatinina, sedimento urinário, glicemia de jejum, colesterol e triacilgliceróis plasmáticos (DBHA, 2010).

No presente estudo, ao compararmos lesões renais e cardíacas, segundo alteração nos níveis de ureia e creatinina, não foi observada diferença entre os indivíduos que apresentaram hiperuremia ou hipercreatininemia. Por outro lado, uma influência da uremia sobre a fibrose cardíaca tem sido apontada. Em estudo anterior, a fibrose miocárdica presente é sugerida como um dos fatores determinantes da rigidez miocárdica, falência cardíaca e arritmias, implicada na maior morbidade e mortalidade cardiovascular e esteve significativamente mais

pdfMachine
A pdf writer that produces quality PDF files with ease!
Produce quality PDF files in seconds and preserve the integrity of your original documents. Compatible across nearly all Windows platforms, simply open the document you want to convert, click “print”, select the “Broadgun pdfMachine printer” and that’s it! Get yours now!

abundante no coração das pessoas urêmicas. Mall & colaboradores e Rossi, em trabalho de revisão, sugerem a importância da fibrose nas alterações anatomopatológicas que agora começam a ser também implicadas como responsáveis pela alta mortalidade e morbidade dos pacientes urêmicos (MALL *et al.*, 1990; ROSSI, 1998).

A análise laboratorial entre pacientes que apresentaram episódios de AVE e aqueles que não apresentaram mostrou semelhança entre os níveis de uréia e creatinina. No entanto, em relação às concentrações de creatinina, estudos mostram que elevadas concentrações séricas se relacionam significativamente com AVE em pacientes hipertensos e normotensos (WANNAMETHEE *et al.*, 1997). Já em outro trabalho, os níveis de uréia e creatinina não apresentaram diferença significativa entre os pacientes com AVE e os pacientes controles (URBANSKA *et al.*, 2006).

pdfMachine
A pdf writer that produces quality PDF files with ease!
Produce quality PDF files in seconds and preserve the integrity of your original documents. Compatible across nearly all Windows platforms, simply open the document you want to convert, click “print”, select the “Broadgun pdfMachine printer” and that’s it! Get yours now!

Conclusões

pdfMachine
A pdf writer that produces quality PDF files with ease!
Produce quality PDF files in seconds and preserve the integrity of your original documents. Compatible across nearly all Windows platforms, simply open the document you want to convert, click “print”, select the “Broadgun pdfMachine printer” and that’s it! Get yours now!

I. A maioria dos pacientes era do sexo masculino 72,6%, sendo que 54,5% eram idosos, com média do índice de massa corporal de 22,27 ± 4,96. A causa mais comum (45,5%) de morte foi de origem cardiovascular.

II. Todos os nossos pacientes apresentaram fibrose renal, com média de 12,91% ± 2,62 e fibrose cardíaca, com média de 2,78% ± 1,03.

III. O teste de correlação entre os percentuais de fibrose cardíaca e fibrose renal foi positivo regular e não significativo (r=0,31; p=0,15).

IV. Setenta e dois por cento dos indivíduos apresentaram episódio anterior de acidente vascular encefálico, sendo oitenta por cento do tipo hemorrágico.

V. Entre os pacientes que apresentaram ou não AVE anteriormente, os percentuais de fibrose cardíaca (p=0,52) e renal (p=0,53) não foram significativos.

VI. Os percentuais de fibrose cardíaca e renal não variaram entre os pacientes que apresentaram ou não alteração dos níveis de uréia (p=0,59 e p=0,76, respectivamente) e creatinina (p=0,74 e p=0,67, respectivamente).

Conclusão geral

Concluímos que, nos indivíduos com hipertensão arterial sistêmica, há fibrose renal e fibrose cardíaca, bem como outras alterações nos órgãos-alvo da hipertensão arterial sistêmica, que, provavelmente, ocorreram em momentos e em proporções diferentes entre os indivíduos.

pdfMachine
A pdf writer that produces quality PDF files with ease!
Produce quality PDF files in seconds and preserve the integrity of your original documents. Compatible across nearly all Windows platforms, simply open the document you want to convert, click “print”, select the “Broadgun pdfMachine printer” and that’s it! Get yours now!

Referências

pdfMachine
A pdf writer that produces quality PDF files with ease!
Produce quality PDF files in seconds and preserve the integrity of your original documents. Compatible across nearly all Windows platforms, simply open the document you want to convert, click “print”, select the “Broadgun pdfMachine printer” and that’s it! Get yours now!

Referências

ADROGUE, H. J.; MADIAS, N. E. Sodium and potassium in the pathogenesis of hypertension. **New England Journal of Medicine.** 356 (19); 1966-78; 2007.

ANGUITA, M.; CRESPO, M.; GALVÁN, E.; JIMÉNEZ, M.; ALONSO, L.; MUÑIZ, J. Prevalence of heart failure in the Spanish general population aged over 45 years. The PRICE Study. **Revista Espanola de Cardiologia.** 61 1041-1049; 2008.

ARISMENDI-MORILLO, G.; FERNANDEZ-ABREU, M.; VILCHEZ-BARRIOS G.; MOLINA-VILORIA O. M.; CARDOZO J. J. Enfermedad cerebrovascular: su relación con cardiovasculopatias y nefropatías en 134 autópsias clínicas. **Revista de Neurología**. 34(5); 410-414; 2004.

ARISMENDI-MORILLO, G.; FERNANDEZ-ABREU, M.; CARDOZO-DURAN, J.; VILCHEZ-BARRIOS, G. Importance and repercussions of renal and cardiovascular pathology on stroke in young adults: an anatomopathologic study of 52 clinical necropsies. **Clinics (Sao Paulo).** 63 (1); 15-20; 2008.

BALU, S.; THOMAS, J. Incremental Expenditure of Treating Hypertension in the United States. **American Journal of Hypertension.** 19 (8); 810-816; 2006.

BASSO, N.; TERRAGNO, N. A. History About the Discovery of the Renin-Angiotensin System. **Hypertension.** 38 (6); 1246-1249; 2001.

BEAUMONT, J.; ARIAS, T.; LÓPEZ, B.; GONZÁLEZ, A.; RAVASSA, S.; HERMIDA, N.; QUEREJETA, R.; DÍEZ, J. Avances en cardiopatía hipertensiva. Mecanismos de remodelado implicados en la transición de la hipertrofia a la insuficiencia cardiaca. **Revista Espanola de Cardiologia.** 7; 14-21; 2007.

BIDANI, A. K.; GRIFFIN, K. A. Pathophysiology of hypertensive renal damage: implications for therapy. **Hypertension.** 44 (5); 595-601; 2004.

BRONNER, L. L.; KANTER, D. S.; MANSON, J. E. Primary Prevention of Stroke. **New England Journal of Medicine.** 333 (21); 1392-1400; 1995.

BROWN, C. A.; MUNDAY, J. S.; MATHUR, S.; BROWN, S. A. Hypertensive Encephalopathy in Cats with Reduced Renal Function. **Veterinary Pathology Online.** 42 (5); 642-649; 2005.

CAETANO, E. R.; ZATZ, R.; SALDANHA, L. B.; PRAXEDES, J. N. Hypertensive nephrosclerosis as a relevant cause of chronic renal failure. **Hypertension.** 38 (2); 171-6; 2001.

pdfMachine
A pdf writer that produces quality PDF files with ease!
Produce quality PDF files in seconds and preserve the integrity of your original documents. Compatible across nearly all Windows platforms, simply open the document you want to convert, click “print”, select the “Broadgun pdfMachine printer” and that’s it! Get yours now!

Referências

CHESTER, E. M.; AGAMANOLIS, D. P.; BANKER, B. Q.; VICTOR, M. Hypertensive encephalopathy. **Neurology.** 28 (9); 928; 1978.

CIPULLO, J. P.; MARTIN, J. F. V.; CIORLIA, L. A. D. S.; GODOY, M. R. P. D.; CAÇÃO, J. C.; LOUREIRO, A. A. C.*, et al.* Prevalência e fatores de risco para hipertensão em uma população urbana brasileira. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia.** 94 (4); 519-526; 2009.

COLES, J. P.; STEINER, L. A.; JOHNSTON, A. J.; FRYER, T. D.; COLEMAN, M. R.; SMIELEWESKI, P.*, et al.* Does induced hypertension reduce cerebral ischaemia within the traumatized human brain? **Brain.** 127 (11); 2479-2490; 2004.

CORRADO, E.; NOVO, S. Role of inflammation and infection in vascular disease. **Acta Chirurgica Belgica.** 105 (6); 567-79; 2005.

COWIE, M. R.; ZAPHIRIOU, A. Management of chronic heart failure. **BMJ.** 325 (7361); 422-425; 2002.

CRAGG, A. H.; SMITH, T. P.; THOMPSON, B. H.; MARONEY, T. P.; STANSON, A. W.; SHAW, G. T.*, et al.* Incidental fibromuscular dysplasia in potential renal donors: long-term clinical follow-up. **Radiology.** 172 (1); 145-147; 1989.

CRUZ-FLORES, S.; DE ASSIS AQUINO GONDIM, F.; LEIRA, E. C. Brainstem involvement in hypertensive encephalopathy. **Neurology.** 62 (8); 1417-1419; 2004.

CUNEO, R. A.; CARONNA, J. J. The neurologic complications of hypertension. **Medical Clinics of North America.** 61 (3); 565-580; 1977.

DAHLÖF, B. Prevention of Stroke in Patients with Hypertension. **The American Journal of Cardiology.** 100 (3, Supplement 1); S17-S24; 2007.

DATASUS. 2010. Disponível em http://www.datasus.gov.br. Acessado em 2010.

DBHA. VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial (DBHA). Capítulo 1. 1: Conceituação, epidemiologia e prevenção primária. **Revista Brasileira de Hipertensão.** 17 (1); 7-10; 2010.

DE SEZE, J.; MASTAIN, B.; STOJKOVIC, T.; FERRIBY, D.; PRUVO, J. P.; DESTEE, A.*, et al.* Unusual MR findings of the brain stem in arterial hypertension. **American Journal of Neuroradiology** 21 391-394; 2000.

pdfMachine

A pdf writer that produces quality PDF files with ease!

Produce quality PDF files in seconds and preserve the integrity of your original documents. Compatible across nearly all Windows platforms, simply open the document you want to convert, click “print”, select the “Broadgun pdfMachine printer” and that’s it! Get yours now!

DEFORREST, J. M.; KNAPPENBERGER, R. C.; ANTONACCIO, M. J.; FERRONE, R. A.; CREEKMORE, J. S. Angiotensin II is a necessary component for the development of hypertension in the two kidney, one clip rat. **The American Journal of Cardiology.** 49 (6); 1515-1517; 1982.

DIAMOND, J. A.; PHILLIPS, R. A. Hypertensive heart disease. **Hypertension Research.** 28 (3); 191-202; 2005.

DIEZ, J.; GONZALEZ, A.; LOPEZ, B.; QUEREJETA, R. Mechanisms of Disease: pathologic structural remodeling is more than adaptive hypertrophy in hypertensive heart disease. **Nature Clinical Practice Cardiovascular Medicine.** 2 (4); 209-216; 2005.

ELKIND, M. S.; COATES, K.; TAI, W.; PAIK, M. C.; BODEN-ALBALA, B.; SACCO, R. L. Levels of acute phase proteins remain stable after ischemic stroke. **BMC Neurology.** 6 37; 2006.

FISHER, C. M. Lacunar strokes and infarcts. **Neurology.** 32 (8); 871; 1982.

GARCIA DE VINUESA, S.; GOMEZ-CAMPDERA, F.; GOICOECHEA, M. A.; LUNO, J. [Risk of cardiovascular disease associated to chronic renal disease. Prevalence and control degree of classical risk factors]. **Nefrologia.** 25 Suppl 4 18-22; 2005.

GOLDBLATT, H.; LYNCH, J.; HANZAL, R. F.; SUMMERVILLE, W. W. STUDIES ON EXPERIMENTAL HYPERTENSION. **The Journal of Experimental Medicine.** 59 (3); 347-379; 1934.

GOROSTIDI, M.; MARIN, R. Renal vascular disease. Concept and meaning. Epidemiology. Essential arterial hypertension and renal failure. Nephrosclerosis. Ischemic or atherosclerotic nephropathy. **Nefrolologia.** 24 (Suppl 6); 187-235; 2004.

GUSTAFSSON, F. Hypertensive Arteriolar Necrosis Revisited. **Blood Pressure.** 6 (2); 71-77; 1997.

HARDING, S. E.; JONES, S. M.; O'GARA, P.; DEL MONTE, F.; VESCOVO, G.; POOLE-WILSON, P. A. Isolated ventricular myocytes from failing and non-failing human heart; the relation of age and clinical status of patients to isoproterenol response. **Journal of Molecular and Cellular Cardiology.** 24 (5); 549-564; 1992.

HAYMAN, L. L.; MEININGER, J. C.; DANIELS, S. R.; MCCRINDLE, B. W.; HELDEN, L.; ROSS, J.*, et al.* Primary Prevention of Cardiovascular Disease in Nursing Practice: Focus on Children and Youth: A Scientific Statement From the American Heart Association

pdfMachine
A pdf writer that produces quality PDF files with ease!
Produce quality PDF files in seconds and preserve the integrity of your original documents. Compatible across nearly all Windows platforms, simply open the document you want to convert, click “print”, select the “Broadgun pdfMachine printer” and that’s it! Get yours now!

Committee on Atherosclerosis, Hypertension, and Obesity in Youth of the Council on Cardiovascular Disease in the Young, Council on Cardiovascular Nursing, Council on Epidemiology and Prevention, and Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism. **Circulation.** 116 (3); 344-357; 2007.

HE, J.; WHELTON, P. K. Elevated systolic blood pressure and risk of cardiovascular and renal disease: Overview of evidence from observational epidemiologic studies and randomized controlled trials. **American Heart Journal.** 138 (3, Supplement 1); S211-S219; 1999.

HINCHEY, J.; CHAVES, C.; APPIGNANI, B.; BREEN, J.; PAO, L.; WANG, A.*, et al.* A Reversible Posterior Leukoencephalopathy Syndrome. **New England Journal of Medicine.** 334 (8); 494-500; 1996.

HOSTETTER, T. H.; IBRAHIM, H. N. Aldosterone in Chronic Kidney and Cardiac Disease. **Journal of the American Society of Nephrology.** 14 (9); 2395-2401; 2003.

JIMÉNEZ-NAVARRO, M. F.; GÓMEZ-DOBLAS, J. J.; CABRERA-BUENO, F.; CRUZ-OCAÑA, E.; RODRÍGUEZ-BAILÓN, I.; RUIZ-GALDÓN, M. Collagen synthesis and heart failure. **Revista Espanola de Cardiologia.** 58 975-8; 2005.

JOHANSSON, B.; STRANDGAARD, S.; LASSEN, A. On the pathogenesis of hypertensive encephalopathy. The hypertensive "break through" of auto-regulation of cerebral bloow flow with forced vasodilation, flow increase, and blood-brain-barrier damage. **Circulation Research.** 34 1167-1171; 1974.

KAPLAN, N. M. Hypertension trials: 1990 to 2000. **Current Opinion** in **Nephrology** & **Hypertension.** 10 (4); 501-5; 2001.

KEARNEY, P. M.; WHELTON, M.; REYNOLDS, K.; MUNTNER, P.; WHELTON, P. K.; HE, J. Global burden of hypertension: analysis of worldwide data. **The Lancet.** 365 (9455); 217-223; 2005.

KELLER, G.; ZIMMER, G.; MALL, G.; RITZ, E.; AMANN, K. Nephron number in patients with primary hypertension. **New England Journal of Medicine.** 348 (2); 101-8; 2003.

KIECHL, S.; EGGER, G.; MAYR, M.; WIEDERMANN, C. J.; BONORA, E.; OBERHOLLENZER, F.*, et al.* Chronic infections and the risk of carotid atherosclerosis: prospective results from a large population study. **Circulation.** 103 (8); 1064-70; 2001.

pdfMachine
A pdf writer that produces quality PDF files with ease!
Produce quality PDF files in seconds and preserve the integrity of your original documents. Compatible across nearly all Windows platforms, simply open the document you want to convert, click "print", select the "Broadgun pdfMachine printer" and that's it! Get yours now!

KINCAID-SMITH, P. Clinical diagnosis of hypertensive nephrosclerosis. **Nephrology Dialysis Transplantation.** 14 (9); 2255-6; 1999.

KLAG, M. J.; WHELTON, P. K.; RANDALL, B. L.; NEATON, J. D.; BRANCATI, F. L.; FORD, C. E.*, et al.* Blood pressure and end-stage renal disease in men. **New England Journal of Medicine.** 334 (1); 13-8; 1996.

KUNCTO, G. S.; NEILSON, E. G.; HAVERTY, T. Mechanisms of tubulointerstitial fibrosis. **Kidney International.** 39 550-6; 1991.

LERMAN, L. O.; TEXTOR, S. C.; GRANDE, J. P. Mechanisms of Tissue Injury in Renal Artery Stenosis: Ischemia and Beyond. **Progress in Cardiovascular Diseases.** 52 (3); 196-203; 2009.

LINDSBERG, P. J.; GRAU, A. J. Inflammation and infections as risk factors for ischemic stroke. **Stroke.** 34 (10); 2518-32; 2003.

LJUTIC, D.; KES, P. The role of arterial hypertension in the progression of non-diabetic glomerular diseases. **Nephrology Dialysis Transplantation.** 18 Suppl 5 v28-30; 2003.

LUNA, R. L. Historical aspects of hypertension in Brasil. **Revista Brasileira de Hipertensão.** 6 (1); 6-9; 1999.

MACKENZIE, E. T.; STRANDGAARD, S.; GRAHAM, D. I.; JONES, J. V.; HARPER, A. M.; FARRAR, J. K. Effects of acutely induced hypertension in cats on pial arteriolar caliber, local cerebral blood flow, and the blood-brain barrier. **Circulation Research.** 39 (1); 33-41; 1976.

MALL, G.; HUTHER, W.; SCHNEIDER, J.; LUNDIN, P.; RITZ, E. Diffuse Intermyocardiocytic Fibrosis in Uraemic Patients. **Nephrology Dialysis Transplantation.** 5 (1); 39-44; 1990.

MARKUS, H. S.; LABRUM, R.; BEVAN, S.; REINDL, M.; EGGER, G.; WIEDERMANN, C. J.*, et al.* Genetic and acquired inflammatory conditions are synergistically associated with early carotid atherosclerosis. **Stroke.** 37 (9); 2253-9; 2006.

MCGILL, H. C., JR.; MCMAHAN, C. A.; MALCOM, G. T.; OALMANN, M. C.; STRONG, J. P. Effects of Serum Lipoproteins and Smoking on Atherosclerosis in Young Men and Women. **Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology.** 17 (1); 95-106; 1997.

pdfMachine

A pdf writer that produces quality PDF files with ease!

Produce quality PDF files in seconds and preserve the integrity of your original documents. Compatible across nearly all Windows platforms, simply open the document you want to convert, click “print”, select the “Broadgun pdfMachine printer” and that’s it! Get yours now!

MILLIEZ, P.; GIRERD, X.; PLOUIN, P.-F.; BLACHER, J.; SAFAR, M. E.; MOURAD, J.-J. Evidence for an increased rate of cardiovascular events in patients with primary aldosteronism. **Journal of the American College of Cardiology.** 45 (8); 1243-1248; 2005.

MORILLA, P.; CASTILLO, J.; QUILES, J. Prevalence of primary aldosteronism in hypertensive patients and its effects on the heart. **Revista Espanola de Cardiologia.** 61 418-421; 2008.

NATH, K. A.; NORBY, S. M. Reactive oxygen species and acute renal failure. **The American Journal of Medicine.** 109 (8); 665-678; 2000.

NEW, D. I.; CHESSER, A. M.; THURAISINGHAM, R. C.; YAQOOB, M. M. Structural remodeling of resistance arteries in uremic hypertension. **Kidney International.** 65 (5); 1818-1825; 2004.

NEWMAN, W. P.; FREEDMAN, D. S.; VOORS, A. W.; GARD, P. D.; SRINIVASAN, S. R.; CRESANTA, J. L.*, et al.* Relation of Serum Lipoprotein Levels and Systolic Blood Pressure to Early Atherosclerosis. **New England Journal of Medicine.** 314 (3); 138-144; 1986.

NEYMARK, E.; LABERGE, J. M.; HIROSE, R.; MELZER, J. S.; KERLAN, R. K.; WILSON, M. W.*, et al.* Arteriographic Detection of Renovascular Disease in Potential Renal Donors: Incidence and Effect on Donor Surgery1. **Radiology.** 214 (3); 755-760; 2000.

OKADA, H.; STRUTZ, F.; DANOFF, T. M.; NEILSON, E. G. Possible pathogenesis of renal fibrosis. **Kidney International Supplement.** 54 S37-8; 1996.

OLIVETTI, G.; MELISSARI, M.; BALBI, T.; QUAINI, F.; CIGOLA, E.; SONNENBLICK, E. H.*, et al.* Myocyte cellular hypertrophy is responsible for ventricular remodelling in the hypertrophied heart of middle aged individuals in the absence of cardiac failure. **Cardiovascular Research.** 28 (8); 1199-208; 1994.

PAGANINI-HILL, A.; LOZANO, E.; FISCHBERG, G.; PEREZ BARRETO, M.; RAJAMANI, K.; AMERISO, S. F.*, et al.* Infection and risk of ischemic stroke: differences among stroke subtypes. **Stroke.** 34 (2); 452-7; 2003.

PALMER, A. J.; BULPITT, C. J.; FLETCHER, A. E.; BEEVERS, D. G.; COLES, E. C.; LEDINGHAM, J. G.*, et al.* Relation between blood pressure and stroke mortality. **Hypertension.** 20 (5); 601-605; 1992.

pdfMachine

A pdf writer that produces quality PDF files with ease!

Produce quality PDF files in seconds and preserve the integrity of your original documents. Compatible across nearly all Windows platforms, simply open the document you want to convert, click “print”, select the “Broadgun pdfMachine printer” and that’s it! Get yours now!

PALMER, B. F. Renal dysfunction complicating the treatment of hypertension. **New England Journal of Medicine.** 347 (16); 1256-61; 2002.

PAULSON, O. B.; WALDEMAR, G. ACE inhibitors and cerebral blood flow. **Journal of Human Hypertension.** 4 (suppl 4); 69-73; 1990.

PETREA, R. E.; BEISER, A. S.; SESHADRI, S.; KELLY-HAYES, M.; KASE, C. S.; WOLF, P. A. Gender Differences in Stroke Incidence and Poststroke Disability in the Framingham Heart Study. **Stroke.** 40 (4); 1032-1037; 2009.

PRESTON, R. A.; SINGER, I.; EPSTEIN, M. Renal Parenchymal Hypertension: current concepts of pathogenesis and management. **Archives of Internal Medicine.** 156 (6); 602-11; 1996.

QUEREJETA, R.; VARO, N.; LOPEZ, B.; LARMAN, M.; ARTINANO, E.; ETAYO, J. C., *et al.* Serum carboxy-terminal propeptide of procollagen type I is a marker of myocardial fibrosis in hypertensive heart disease. **Circulation.** 101 (14); 1729-35; 2000.

RODRÍGUEZ-ARTALEJO, F.; GUALLAR-CASTILLON, P.; BANEGAS BANEGAS, J. R.; DEL REY CALERO, J. Trends in hospitalization and mortality for heart failure in Spain, 1980-1993. **European Heart Journal.** 18 (11); 1771-1779; 1997.

ROSSI, M. A. Pathologic fibrosis and connective tissue matrix in left ventricular hypertrophy due to chronic arterial hypertension in humans. **Journal of Hypertension.** 16 (7); 1031-41; 1998.

ROTHWELL, P. M.; HOWARD, S. C.; DOLAN, E.; O'BRIEN, E.; DOBSON, J. E.; DAHLÖF, B., *et al.* Prognostic significance of visit-to-visit variability, maximum systolic blood pressure, and episodic hypertension. **The Lancet.** 375 (9718); 895-905; 2010.

SAEED, A.; GURON, G.; OLDFORS, A.; LINDELOW, B.; HERLITZ, H. Cardiac fibrosis triggered by the kidney: a case report. **Nephrology Dialysis Transplantation.** 21 (6); 1713-5; 2006.

SAEZ, T.; SUAREZ, C.; BLANCO, F.; GABRIEL, R. Epidemiology of cardiovascular diseases in the Spanish elderly population. **Revista Espanola de Cardiologia.** 51 (11); 864-73; 1998.

SALAZAR, B. L.; ALBÉNIZ, S. R.; GUEDÓN, T. A.; MIQUEO, A. G.; QUEREJETA, R.; MARTÍNEZ, J. D. Alteraciones del metabolismo del colágeno fibrilar en la cardiopatía

pdfMachine
A pdf writer that produces quality PDF files with ease!
Produce quality PDF files in seconds and preserve the integrity of your original documents. Compatible across nearly all Windows platforms, simply open the document you want to convert, click "print", select the "Broadgun pdfMachine printer" and that's it! Get yours now!

hipertensiva. Situación actual y perspectivas. **Revista Espanola de Cardiologia.** 59 (10); 1047-57; 2006.

SALAZAR, B. L.; MIQUEO, A. G.; López, Í. L.; IRAOLA, R. Q.; MARTÍNEZ, J. D. Consecuencias clínicas de la fibrosis miocárdica en la cardiopatía hipertensiva. **Hipertensión.** 23 (2); 57-62; 2006.

SALAZAR, B. L.; MIQUEO, A. G.; ALBÉNIZ, S. R.; MARTÍNEZ, J. D. Marcadores bioquímicos de la cardiopatía hipertensiva. **Hipertensión.** 25 (2); 14-22; 2008.

SANCHEZ-LOZADA, L. G.; SOTO, V.; TAPIA, E.; AVILA-CASADO, C.; SAUTIN, Y. Y.; NAKAGAWA, T.*, et al.* Role of oxidative stress in the renal abnormalities induced by experimental hyperuricemia. **American Journal of Physiology - Renal Physiology** 295 (4); F1134-1141; 2008.

SCHÄRER, K.; BENNINGER, C.; HEIMANN, A.; RASCHER, W. Involvement of the central nervous system in renal hypertension. **European Journal of Pediatrics.** 152 (1); 59-63; 1993.

STARLING, R. C. The heart failure pandemic: changing patterns, costs, and treatment strategies. **Cleveland Clinic Journal of Medicine.** 65 351-358; 1998.

SZKOLKA, T.; MYSLIWIEC, M. [Influence of early stage of chronic renal disease on risk of cardiac diseases and stroke]. **Przegl Lek.** 63 (2); 85-7; 2006.

TEXTOR, S. C.; WILCOX, C. S. Ischemic nephropathy/Azotemic renovascular disease. **Seminars in Nephrology.** 20 489-502; 2000.

THAMBISETTY, M.; BIOUSSE, V.; NEWMAN, N. J. Hypertensive brainstem encephalopathy: clinical and radiographic features. **Journal of the Neurological Sciences.** 208 (1-2); 93-99; 2003.

THRIFT, A. G.; DEWEY, H. M.; MACDONELL, R. A.; MCNEIL, J. J.; DONNAN, G. A. Incidence of the major stroke subtypes: initial findings from the North East Melbourne stroke incidence study (NEMESIS). **Stroke.** 32 (8); 1732-8; 2001.

URBANSKA, E. M.; LUCHOWSKI, P.; LUCHOWSKA, E.; PNIEWSKI, J.; WOZNIAK, R.; CHODAKOWSKA-ZEBROWSKA, M.*, et al.* Serum kynurenic acid positively correlates with cardiovascular disease risk factor, homocysteine: a study in stroke patients. **Pharmacological Reports.** 58 (4); 507-11; 2006.

pdfMachine

A pdf writer that produces quality PDF files with ease!

Produce quality PDF files in seconds and preserve the integrity of your original documents. Compatible across nearly all Windows platforms, simply open the document you want to convert, click “print”, select the “Broadgun pdfMachine printer” and that’s it! Get yours now!

VAN ITALLIE, T. B. Health Implications of Overweight and Obesity in the United States. **Annals of Internal Medicine.** 103 (6 Part 2); 983-988; 1985.

VASAN, R. S.; LARSON, M. G.; LEIP, E. P.; KANNEL, W. B.; LEVY, D. Assessment of frequency of progression to hypertension in non-hypertensive participants in the Framingham Heart Study: a cohort study. **The Lancet.** 358 (9294); 1682-1686; 2001.

VERMEER, S. E.; HOLLANDER, M.; VAN DIJK, E. J.; HOFMAN, A.; KOUDSTAAL, P. J.; BRETELER, M. M. B. Silent Brain Infarcts and White Matter Lesions Increase Stroke Risk in the General Population: The Rotterdam Scan Study. **Stroke.** 34 (5); 1126-1129; 2003.

WANNAMETHEE, S. G.; SHAPER, A. G.; PERRY, I. J. Serum creatinine concentration and risk of cardiovascular disease: a possible marker for increased risk of stroke. **Stroke.** 28 (3); 557-63; 1997.

WEBER, K. T. Fibrosis and hypertensive heart disease. **Current Opinion in Cardiology.** 15 (4); 264-72; 2000.

WENZEL, U. Aldosterone and progression of renal disease. **Current Opinion in Nephrology & Hypertension.** 17 44-50; 2008.

WILLIAMS, O.; BRUST, J. Hypertensive encephalopathy. **Current Treatment Options in Cardiovascular Medicine.** 6 (3); 209-216; 2004.

WRIGHT, J. R.; DUGGAL, A.; THOMAS, R.; REEVE, R.; ROBERTS, I. S.; KALRA, P. A. Clinicopathological correlation in biopsy-proven atherosclerotic nephropathy: implications for renal functional outcome in atherosclerotic renovascular disease. **Nephrology Dialysis Transplantation.**16 (4); 765-70; 2001.

YOSHIMOTO, T.; HIRATA, Y. Aldosterone as a Cardiovascular Risk Hormone. **Endocrine Journal.** 54 (3); 359-370; 2007.

ZUCCHELLI, P.; ZUCCALA, A. Can we accurately diagnose nephrosclerosis? **Nephrology Dialysis Transplantation.** 10 Suppl 6 2-5; 1995.

ZUCCHELLI, P.; ZUCCALA, A. The kidney as a victim of essential hypertension. **Journal of Nephrology.** 10 (4); 203-6; 1997.

pdfMachine

A pdf writer that produces quality PDF files with ease!

Produce quality PDF files in seconds and preserve the integrity of your original documents. Compatible across nearly all Windows platforms, simply open the document you want to convert, click “print”, select the “Broadgun pdfMachine printer” and that’s it! Get yours now!

Livros Grátis

(http://www.livrosgratis.com.br)

Milhares de Livros para Download:

Baixar livros de Administração
Baixar livros de Agronomia
Baixar livros de Arquitetura
Baixar livros de Artes
Baixar livros de Astronomia
Baixar livros de Biologia Geral
Baixar livros de Ciência da Computação
Baixar livros de Ciência da Informação
Baixar livros de Ciência Política
Baixar livros de Ciências da Saúde
Baixar livros de Comunicação
Baixar livros do Conselho Nacional de Educação - CNE
Baixar livros de Defesa civil
Baixar livros de Direito
Baixar livros de Direitos humanos
Baixar livros de Economia
Baixar livros de Economia Doméstica
Baixar livros de Educação
Baixar livros de Educação - Trânsito
Baixar livros de Educação Física
Baixar livros de Engenharia Aeroespacial
Baixar livros de Farmácia
Baixar livros de Filosofia
Baixar livros de Física
Baixar livros de Geociências
Baixar livros de Geografia
Baixar livros de História
Baixar livros de Línguas

Baixar livros de Literatura
Baixar livros de Literatura de Cordel
Baixar livros de Literatura Infantil
Baixar livros de Matemática
Baixar livros de Medicina
Baixar livros de Medicina Veterinária
Baixar livros de Meio Ambiente
Baixar livros de Meteorologia
Baixar Monografias e TCC
Baixar livros Multidisciplinar
Baixar livros de Música
Baixar livros de Psicologia
Baixar livros de Química
Baixar livros de Saúde Coletiva
Baixar livros de Serviço Social
Baixar livros de Sociologia
Baixar livros de Teologia
Baixar livros de Trabalho
Baixar livros de Turismo