

Mecanismo Renal de Regulação da Pressão Arterial e Hipertensão Primária

RESUMO

OBJETIVO: O estudo investigou os mecanismos renais fisiológicos do controle da pressão arterial e correlacionou com os distúrbios produtores de hipertensão arterial sistêmica. **MÉTODO:** Trata-se de uma pesquisa qualitativa, fundamental e exploratória. O estudo foi desenvolvido através de uma revisão integrativa, em que foram analisados 16 artigos científicos de 2020 a 2024 do Google Scholar, Scielo e PubMed. A delimitação de pesquisa será feita por meio de descritores como “Fisiologia”; “Pressão arterial”; “Hipertensão essencial”, e seus termos equivalentes em português e espanhol. **RESULTADO:** Os distúrbios dos mecanismos renais que controlam em longo prazo a pressão arterial estão muito relacionados com as anormalidades hipertensivas. **CONCLUSÃO:** O sistema apresenta relações que vão além do controle da pressão arterial, tendo em vista sua influência na COVID-19 e na retração da capacidade de contração cardíaca advinda da elevação de angiotensina-2, assim como no potencial efeito benéfico advindo da indução de síntese de angiotensina 1-7.

DESCRIPTORIOS: Natriurese. Angiotensina. Fisiologia renal.

ABSTRACT

OBJECTIVE: The study investigated the physiological renal mechanisms of blood pressure control and correlated them with disorders that produce systemic arterial hypertension. **METHOD:** This is a qualitative, fundamental and exploratory research. The study was developed through an integrative review, in which 16 scientific articles from 2020 to 2024 were analyzed from Google Scholar, Scielo and PubMed. The research will be delimited using descriptors such as “Physiology”; “Blood pressure”; “Essential hypertension”, and their equivalent terms in Portuguese and Spanish. **RESULT:** Disorders of the renal mechanisms that control blood pressure in the long term are closely related to hypertensive abnormalities. **CONCLUSION:** The system presents relationships that go beyond blood pressure control, considering its influence on COVID-19 and the reduction in cardiac contraction capacity resulting from the elevation of angiotensin-2, as well as the potential beneficial effect resulting from the induction of angiotensin 1-7 synthesis.

DESCRIPTORS: Natriuresis. Angiotensin. Renal physiology.

RESUMEN

OBJETIVO: El estudio investigó los mecanismos renales fisiológicos del control de la presión arterial y los correlacionó con los trastornos que producen hipertensión arterial sistémica. **MÉTODO:** Se trata de una investigación cualitativa, fundamental y exploratoria. El estudio se desarrolló a través de una revisión integradora, en la que se analizaron 16 artículos científicos del año 2020 al 2024 de Google Scholar, Scielo y PubMed. La delimitación de la investigación se realizará a través de descriptores como “Fisiología”; “Presión arterial”; “Hipertensión esencial” y sus términos equivalentes en portugués y español. **RESULTADO:** Los trastornos de los mecanismos renales que controlan la presión arterial a largo plazo están estrechamente relacionados con las anomalías hipertensivas. **CONCLUSIÓN:** El sistema presenta relaciones que van más allá del control de la presión arterial, considerando su influencia en la COVID-19 y la reducción de la capacidad de contracción cardíaca resultante de la elevación de la angiotensina-2, así como el potencial efecto beneficioso resultante de la inducción de la síntesis de angiotensina 1-7.

DESCRIPTORIOS: Natriuresis. Angiotensina. Fisiología renal.

Samuel Neves Ramos

Médico, Universidade de Brasília (UNB).
ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-0859-2167>

Matheus de Souza Machado Barboza

Discente do Curso de Medicina, Faculdade de Medicina de Valença (FMV).
ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-0058-7941>

Vander Henrique Strassi

Médico, Universidade Federal do Mato Grosso do Sul (UFMS).
ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-3266-0746>

Tayse Camila Graciani Ramos

Médica, Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG).
ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-4377-1306>

Maria Vitória Coelho Campos

Discente do Curso de Medicina, Centro Universitário Tocantinense Presidente Antônio Carlos (UNITPAC).
ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-2171-9597>

Samuel Borges de Oliveira Soares

Discente do Curso de Medicina, Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais (PUC Minas).
ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-4355-020X>

Bruna de Almeida Costa

Discente, Faculdade de Medicina de Valença (FMV).
ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-2614-3841>

Emílio Conceição de Siqueira

Docente, Faculdade de Medicina de Valença (FMV).
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8489-6531>

Recebido em: 06/05/2025

Aprovado em: 22/05/2025

INTRODUÇÃO

A pressão arterial (PA) sistêmica e localizada é controlada por diversos fatores corporais fisiológicos, intrínsecos à fisiologia circulatória. O controle intrínseco da PA, é representado rapidamente por meio do sistema nervoso e em longo prazo por sistemas e mecanismos renais. Assim como fatores internos, fatores externos como elevação da quantidade de sal ingeridos, podem influenciar no valor médio da pressão arterial. Não somente de forma prejudicial, fatores externos como a ingestão adequada de água e sal podem auxiliar no controle da pressão arterial. O mecanismo renal para controle da pressão arterial, ainda, pode ser alterado por fármacos que atuam na cascata de síntese de angiotensina 2, atuando indiretamente no controle renal.¹

O sistema renal para controle da pressão arterial é predominantemente a longo prazo, sendo representado principalmente pelo sistema rim-volume plasmático e pelo efetivo Sistema Renina- Angiotensina- Aldosterona (SRAA). O sistema rim-volume funciona por meio da variação da excreção de sódio e água através do sistema renal. O baixo volume plasmático sinaliza para a diminuição da excreção de água e sal, assim como a elevação do volume plasmático sinaliza para o acréscimo da excreção de água e sal, para o efetivo controle volêmico, que influencia diretamente na força exercida nas paredes arteriais².

O SRAA é um sistema efetivo e envolve diversas regiões corporais para controlar sistematicamente a pressão arterial. A unidade morfofuncional dos rins, os néfrons, percebem a variação da concentração de sódio, da irrigação sanguínea aferente e da pressão glomerular e iniciam o sistema. A percepção de anormalidade na pressão arterial desencadeia a liberação de renina pelo aparelho justaglomerular renal, que converte o substrato de renina feito no fígado, o angiotensinogênio, e transforma em angiotensina 1. Devido a seus baixos efeitos sistêmicos, a angio-

tensina 1 é convertido em angiotensina 2 pela Enzima Conversora de Angiotensina (ECA), que aprimora a molécula e potencializa os efeitos vasoconstritores. A angiotensina 2, por sua vez, aumenta a liberação de Aldosterona e tem efeitos sistêmicos e locais de vasoconstrição, que eleva a pressão arterial³.

“ Devido a sua importância, objetivava-se integrar os conhecimentos anatómofisiológicos, fisiopatológicos e epidemiológicos para compreensão, sumarização e discussão do funcionamento do sistema renal e sua contribuição para o controle adequado da pressão arterial fisiológica, do perfil patológico e epidemiológico da hipertensão arterial sistêmica, assim como relacionar os impactos dos distúrbios renais na fisiopatologia da hipertensão arterial essencial¹. ”

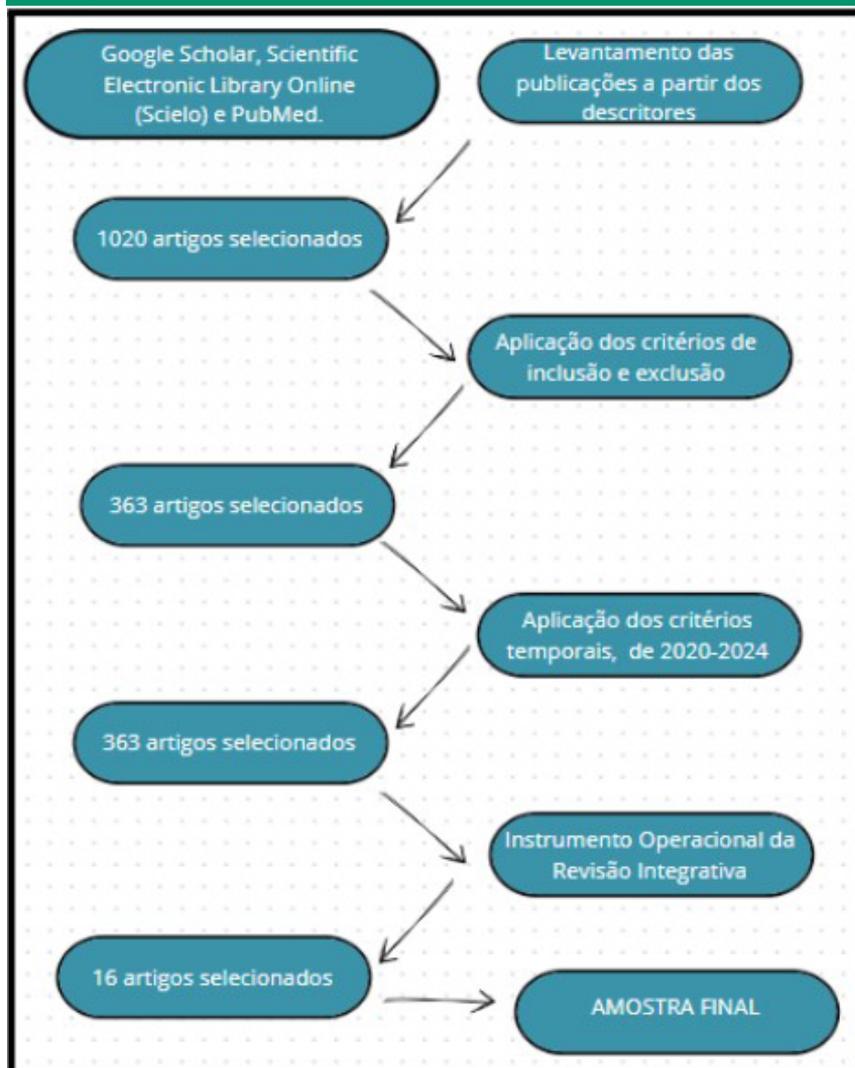
Portanto, a revisão integrativa pautada na MBE é fundamental para o conhecimento médico sobre o controle multifacetado da pressão arterial. Acrescentar esse conhecimento é fundamental, devido ao controle da PA por meio de mecanismos renais, representado principalmente pelo sistema rim-volume plasmático e pelo sistema renina-angiotensina-aldosterona, serem primordiais para a homeostase e para a perfusão fisiológica e hemodinamicamente favorável. Soma-se aos controles supracitados, a regulação da osmolaridade, os efeitos secundários da elevação do sódio extracelular e o controle rápido por via nervosa e endócrina⁴.

MÉTODO

Trata-se de uma pesquisa qualitativa, que possui natureza fundamental de pesquisa exploratória. O estudo foi desenvolvido através de uma revisão integrativa, em que foram analisados 16 artigos científicos de 2020 a 2024 do Google Scholar, Scielo e PubMed. A delimitação de pesquisa será feita por meio de descritores como “Fisiologia”; “Pressão arterial”; “Hipertensão essencial”, e seus termos equivalentes em português e espanhol. Foi utilizado um instrumento operacional de revisão integrativa para adequar as bases de pesquisa com a temática e a medicina baseada em evidências.

O processo de elaboração da revisão integrativa foi realizado em 6 fases: elaboração da pergunta norteadora, busca ou amostragem na literatura, coleta de dados, análise crítica dos estudos incluídos, discussão dos resultados e apresentação da revisão integrativa. Não houve a necessidade de aprovação do comitê de ética e foi autorizada e realizada por meio do projeto de desenvolvimento científico da Faculdade de Medicina de Valença. Foram selecionados 16 artigos, utilizando os critérios de inclusão, exclusão e o instrumento operacional da revisão integrativa, mostrado no fluxograma da figura 1.

Figura 1: Fluxograma da seleção dos estudos com as etapas detalhadas.



Fonte: Produzido pelos próprios autores.

RESULTADOS E DISCUSSÕES:

Sistema Renina Angiotensina Aldosterona(SRAA)

O SRAA é dividido em sistêmico ou circulante e tecidual ou local. A ação sistêmica tem participação essencial do rim, do fígado e do endotélio vascular pulmonar, com funcionamento hormonal. Já a ação local, que tem como principal exemplo o SRAA intrarenal, age de forma parácrina e autócrina. Os principais constituintes do SRAA são: o angiotensinogênio, as angiotensinas I,

II, III, IV e I-VII, a Tonina, a Catepsina, a Renina, as enzimas conversoras de angiotensina 1 e 2 (ECA 1 e 2) e os receptores de angiotensina 1, 2, 4 e 1-7⁵.

A totalidade dos componentes do SRAA já foi encontrado em tecidos cardíacos, cerebrais, renais, adrenais e reprodutores, fato que favorece a teoria de dois quadros de ação, o local e o sistêmico-circulante. A hipoperfusão renal poderia ativar os diversos quadros de ação. A adiposidade visceral aumenta a ativação do SRAA pela expressão demasiada do angiotensinogênio (ANT) em adipócitos brancos inflamados e de

ANT e ANG-2 em tecidos adiposos em geral. A mesma adiposidade produz um fator lipossolúvel e proteína 1, o que aumenta a síntese de Aldosterona (ALD) na zona glomerulosa adrenal por meio do fator de necrose tumoral C1q. A ativação do SRAA tem participação do estímulo simpático a nível corpuscular renal. A desnervação simpática renal colabora para o controle fino do SRAA e, por conseguinte, da Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS), haja vista a cessação da ativação simpática.^{6,7}

Angiotensinogênio(ANT), Renina e Angiotensina-1 (ANG-1)

O Angiotensinogênio hepático é liberado na corrente sanguínea de forma inativa. A glicoproteína supracitada só é ativada com a clivagem mediada principalmente pela renina. A clivagem pode formar tanto ANG-1 quanto ANG-2. O uso indiscriminado de glicocorticoides e de estrogênio pode aumentar a síntese de angiotensinogênio. Sabe-se que a ativação simpática por meio de beta-1 (B1) é uma das formas de acionar o SRAA.⁵

Em um quadro inflamatório, o sistema nervoso autônomo simpático (SNAS) é ativado, o que estimula os receptores B1 das células do aparelho justaglomerular renal, aumentando a síntese de renina. Assim, a inflamação tem se mostrado como um potente ativador do SRAA. Na obesidade, uma inflamação generalizada, a ativação do SRAA é grande, além da síntese de ANG-2 por meio de Catepsinas-G e Tonina independentes de renina e pelo incremento de Angiotensinogênio.⁵

Enzima Conversora de Angiotensina (ECA) e Angiotensina 2 (ANG-2)

Fisiologicamente, a quantidade de ANG-2 plasmática é estimada em 10-20pM. As ações da ANG-2 são mediadas por proteína G em seus quatro receptores básicos - AT1, AT2, AT4, e AT1-7. O principal mecanismo conhecido é o favorecimento da elevação da

PA pelo receptor AT1 presente na musculatura lisa vascular, na adrenal, no tecido cardíaco e no cérebro, enquanto o AT2 contrabalança seus efeitos. Sabe-se que a ANG-2 gera fibrose, proliferação celular e incremento na síntese de colágeno, o que colabora para a hipertrofia arterial. Ainda, a ANG-2 aumenta a expressão do inibidor do ativador de plasminogênio tecidual tipo 1 e 2, a expressão de ALD e até óxido nítrico.^{8,9}

A ANG-2 influencia na filtração glomerular renal, tendo em vista que inicialmente gera vasoconstrição das arteríolas aferentes e eferentes, assim como diminui a taxa de filtração glomerular (TFG) pela baixa da perfusão glomerular. No entanto, acredita-se que a síntese de TGF-β1, óxido nítrico e prostaglandinas reduzem a capacidade de regulação das arteríolas aferentes pela ANG-2, promovendo uma vasodilatação aferente que aumenta a TFG.⁸

Com a síntese da ANG-2, o estresse, a fibrose e o remodelamento cardíaco podem ser favorecidos, já que ocorreu a ativação do SRAA na tentativa de manutenção da perfusão tecidual em quadros de insuficiência cardíaca. A ECA favorece a diminuição da adipogênese e a deposição ectópica em cardiomiócitos, o que prejudica a contração miocárdica contrariando os efeitos compensatórios do SRAA na insuficiência cardíaca (IC). Assim, o polimorfismo da ECA do tipo 1 tem se mostrado como um fator associado à insuficiência cardíaca. A elevação continuada de ANG-2 por seis semanas gera elevação da pressão arterial, remodelamento renovascular, elevação do fluxo urinário, TFG e fluxo sanguíneo renal, além de proteinúria, glomerulosclerose e perda de podócitos na urina. Esse quadro simula uma doença renal crônica (DRC) associada à elevação contínua de ANG-2.^{8,10}

Sabe-se que o reconhecimento e a invasão do SARS-COV-2 é feita essencialmente pelos receptores alveolares da ECA, o que o torna a principal porta de entrada viral. Enquanto a ECA-1 pa-

rece favorecer a progressão da doença, a ECA-2 favorece a síntese de ANG1-7, que faz um contrabalanço da ANG-2. Esse contrabalanço efetivado impacta na infectividade e afinidade da glicoproteína S do vírus com os receptores, o que evidencia o seu papel crucial na doença. A diversidade clínica do quadro da COVID-19 pode ser explicada pela ampla expressão do receptor da ECA no pulmão, no trato gastrointestinal, nos rins, no fígado e no músculo cardíaco, o que pode ser o principal mecanismo que relaciona os eventos cardiovasculares à infecção pelo SARS-CoV-2.^{11,12}

HIPERTENSÃO ARTERIAL SISTÊMICA

A Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS) é definida como uma Doença Crônica Não Transmissível (DCNT) em um quadro persistente de pressão arterial (PA) sistólica maior ou igual a 140mmHg e/ou PA diastólica maior ou igual a 90mmHg, medida no consultório, com monitorização residencial da PA (MRPA) ou monitorização ambulatorial da PA (MAPA), sendo respeitadas as formas adequadas de aferição. A classificação oficial no Brasil divide o quadro dos pacientes em PA ótima, PA normal, Pré - Hipertensão, e três estágios da HAS (Tabela 1).

Figura 2- Classificação da HAS.

Classificação	PA Sistólica (mmHg)	PA diastólica (mmHg)
PA Ótima	<120	<80
PA Normal	120-129	80-84
Pré -Hipertenso	130-139	85-89
HAS 1	140-159	90-99
HAS 2	160-179	100-109
HAS 3	≥ 180	≥110

Fonte: Diretriz Brasileira de Hipertensão, 2020.

Outro quadro importante é a Hipertensão Arterial Resistente (HAR), que se caracteriza em uma HAS mesmo com o uso adequado de 3 ou mais classes de anti-hipertensivos sinérgicos em doses máximas preconizada ou tolerada, sendo um deles um Tiazídico. Pode ocorrer também o controle da HAS com 4 ou mais fármacos, sendo definida como um quadro de HAR controlada.¹³

A HAS pode se apresentar na forma primária (HAP) ou na forma secundária (HASC). A HAP, também denominada essencial, não apresenta casualidade evidencial, sendo de provável anormalidade intrínseca dos mecanismos reguladores da PA, enquanto a HASC tem como causa as complicações de anor-

malidades base, como complicações no sistema renal, endócrino, neural e cardiovascular.⁹

Sobre a fisiopatologia da HAS, sabe-se que vêm da elevação persistente da PA por aumento do volume intravascular, da resistência vascular periférica (RVP), pela redução de síntese de vasodilatadores ou ativação desordenada de mecanismos vasoconstritores, como o SRAA. Em hipertensos crônicos, a curva de autorregulação da PA é deslocada, o que gera a elevação do ponto de equilíbrio e colabora para a gênese da HAP e distúrbios cardiovasculares. Sabe-se que a elevação da PA e o aumento do risco cardiovascular (RCV) têm relação gradual e contínua desde 115x75 mmHg.¹⁴

“ A Hereditabilidade é maior do que se acreditava, tendo em vista a herdabilidade de 25-80% em irmãos biológicos. Nos transplantes renais, a primazia biológica é do doador, tendo em vista que o rim de um doador geneticamente hipertenso eleva a pressão de um receptor geneticamente normotenso ¹⁵. ”

A nível molecular, de forma teórica, o papel da vitamina D no controle efetivo da pressão arterial tem se mostrado indiferente. Apesar da probabilidade de auxílio no controle, o déficit de vitamina D não é preditor da HAS nem seu uso auxilia na redução dos valores pressóricos. No entanto, é sabido que a HAS pode trazer variações na dinâmica corporal como um todo, mesmo em nível molecular. A HAS pode favorecer a mudanças endoteliais e anormalidades vasculares, o que favorece a síntese de substâncias construtoras como espécies reativas de oxigênio (ERO), Tromboxano A2 (TA2) e ANG-2 ^{9,16}.

Sobre a epidemiologia da HAS no Brasil, sabe-se que o autorrelato de HAS é de 21,4%, enquanto a aferição adequada ou o uso de medicação anti-hipertensiva evidenciou 32,3% de prevalência nos brasileiros adultos. A epidemiologia evidencia o aumento da prevalência com a idade, em que 71,7% dos indivíduos com mais de 70 anos apresentam HAS, e que homens apresentam maior prevalência do que mulheres. Estima-se que mais de um bilhão de indivíduos são hipertensos, mesmo com as melhorias na detecção, prevenção, terapêutica e conscientização populacional ⁷.

CONCLUSÃO

O sistema renina-angiotensina-alosterona é mais complexo do que se esperava, com mecanismo de ação dividido em sistêmico ou circulante e local ou tecidual. Os componentes do SRAA são encontrados em diversos tecidos, com ação local importante para a manutenção do tônus vascular local e, de forma sistêmica, controla a pressão arterial a longo prazo. A adiposidade visceral pode ativar o SRAA, aumentar ANG-2 de forma independente da renina, aumentar a quantidade de ANT e de ativação do sistema nervoso autônomo simpático, que favorece ativa novamente o sistema vasopressor. Ademais, o uso

indiscriminado de glicocorticoides e de estrogênio pode incrementar a síntese de componentes do SRAA, principalmente se tratando do ANT hepático.

A relação entre SRAA e o SARS-COV-2 se dá por meio da invasão viral utilizando os receptores da ECA-2, daí a relação direta com a sintomatologia no sistema respiratório. Devido a sua ampla distribuição corporal, a sintomatologia da COVID-19 é diversificada, tendo em vista que a entrada pode ser feita em todos os locais que apresentam o receptor de ECA-2. Outra influência importante do sistema é a participação da ANG-2 na IC. A elevação de ANG-2 promove o remodelamento cardíaco e piora a contração cardíaca, tendo em vista que a ANG-2 prejudica a adipogênese, tornando o miocárdio suscetível à deposição ectópica de gordura.

Distúrbios cardiovasculares ocorrem quando o SRAA está alterado. Sua baixa pode favorecer a vasodilatação, baixa reabsorção salina, hipotensão e distúrbios hidroeletrolíticos. A elevação dos componentes do SRAA pode gerar hipertensão arterial sistêmica, devido ao distúrbio do ponto de equilíbrio intrarenal, especificamente no controle da reabsorção de água e sal, assim como na taxa de filtração glomerular, vasoconstrição das arteríolas eferentes e na vasodilatação das arteríolas aferentes.

Assim, o SRAA mostra-se essencial para o sistema cardíaco, contração muscular vascular, controle a longo prazo da pressão arterial, dinâmica cardíaca e remodelamento do miocárdio, invasão do vírus da COVID-19 e na progressão da insuficiência cardíaca. As elucidações virão com a progressão da pesquisa científica da ação dos componentes do sistema e de suas relações sistêmicas e locais.

Referências

1. Brands MW. Controle da pressão arterial crônica. *Compr Physiol*. 2012;2(4):2481-94.
2. Hall JE, et al. Hypertension: physiology and pathophysiology. *Compr Physiol*. 2012;2(4):2393-442.
3. Eaton DC, et al. Fisiologia renal de Vander. 8ª ed. Porto Alegre: Grupo AMGH; 2016. E-book.
4. Hall JE, et al. Guyton & Hall - tratado de fisiologia médica. 14ª ed. Rio de Janeiro: GEN Guanabara Koogan; 2021. E-book.
5. Petto J, et al. Interação entre SARS-CoV-2 e o sistema renina angiotensina. *Rev Pesqui Fisioter*. 2021;11(1):198-210.
6. Consenso-Martin LN, et al. Hipertensão e diabetes: conceitos atuais na terapêutica. *Rev Bras Hipertens*. 2021;28(3):213-8.
7. Oliveira RLB, et al. Denervação simpática renal como tratamento da hipertensão arterial sistêmica secundária. *Braz J Health Rev*. 2023;6(5):23151-60.
8. Lins BB. O papel da angiotensina II na doença renal crônica: contribuição das enzimas NADPH oxidases e do estresse de retículo endoplasmático [tese de doutorado]. São Paulo: Universidade de São Paulo; 2020.
9. De Brito SFL, et al. Mecanismos de regulação da pressão arterial. *Braz J Dev*. 2021;7(5):43969-86.
10. Vale MDM. Avaliação de adiposidade, função cardíaca e associação com polimorfismo de inserção/deleção da enzima conversora de angiotensina em pacientes com insuficiência cardíaca [trabalho de conclusão de curso]. Porto Alegre: Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Faculdade de Medicina; 2024.
11. Vieira MS, et al. O uso de inibidores do sistema renina angiotensina aldosterona em pacientes hipertensos com COVID-19. *Rev Eletr Acervo Saúde*. 2021;13(10):e8779.
12. De Carvalho SG, et al. Os impactos da COVID-19 no sistema cardiovascular e suas implicações prognósticas. *Braz J Dev*. 2021;7(8):81268-85.
13. Barroso WKS, et al. Diretrizes brasileiras de hipertensão arterial – 2020. *Arq Bras Cardiol*. 2021;116:516-58.
14. Araújo JVG, et al. Hipertensão secundária - principais considerações na abordagem clínica. *Braz J Dev*. 2022;8(10):65650-6.
15. Teixeira SK. Identificação de genes envolvidos com a regulação da pressão arterial utilizando a tecnologia ENU [tese de doutorado]. São Paulo: Universidade de São Paulo; 2021.
16. Barbosa CMF. O papel da vitamina D na hipertensão arterial: revisão da literatura [dissertação de mestrado]. Covilhã (PT): Universidade da Beira Interior; 2021.

AGRADECIMENTOS E DE AFILIAÇÕES:

É notável o agradecimento ao professor Emílio Conceição de Siqueira

pelo apoio técnico, financeiro e pessoal. Declaramos que não houve conflito de interesse.

