

# CAPÍTULO 1

## FISIOLOGIA DA HIPERTENSÃO ARTERIAL SISTÊMICA

---

### **Carlos Alberto Alves Dias Filho**

Coordenador Adjunto do Curso de Medicina da Afya Faculdade de Ciências Médicas de Santa Inês – MA  
Docente da UniBras - Faculdade Santa Inês

### **Carlos Benjamim Lino Moraes Dias**

Discente do Curso de Medicina da Afya Faculdade de Ciências Médicas de Santa Inês – MA

### **Cristiano Teixeira Mostarda**

Docente da Universidade Federal do Maranhão – UFMA, São Luís – MA

### **Sally Cristina Moutinho Monteiro**

Docente da Universidade Federal do Maranhão – UFMA São Luís – MA

### **Monique Nayara Coelho Muniz**

Docente do curso de medicina da Afya Faculdade de Ciências Médicas de Santa Inês – MA

### **Pâmela Paola Carneiro Lopes**

Coordenadora acadêmica do curso de medicina da Afya Faculdade de Ciências Médicas de Santa Inês – MA

### **Nivaldo de Jesus Silva Soares Junior**

Laboratório de Adaptações Cardiovasculares ao Exercício (LACORE/UFMA)

Programa de Pós-graduação em Educação Física (PPGEF/UFMA)

### **FISIOPATOLOGIA DA HIPERTENSÃO ARTERIAL SISTÊMICA**

A hipertensão arterial sistêmica (HAS) é um problema de saúde mundial, associada a sérios riscos cardiovasculares, como a insuficiência cardíaca congestiva, infarto agudo do miocárdio, acidente vascular cerebral, insuficiência arterial periférica e morte prematura. É considerada uma doença crônico-degenerativa com origem multifatorial, caracterizada por elevação sustentada dos níveis pressóricos. Também pode estar associada a outros distúrbios metabólicos, como intolerância à glicose e diabetes mellitus, dislipidemia e obesidade abdominal, promovendo alterações funcionais e/ou estruturais de órgãos-alvo.

Evidências mostram que esse processo progride com a idade e exibe gravidade relacionado ao número de fatores de riscos cardiovasculares agrupados, que se pode citar como fatores agravantes o tabagismo, sedentarismo, histórico familiar da doença e alterações de marcadores de risco cardiovascular como citocinas inflamatórias.

Nesse cenário, as muitas consequências da HAS a coloca como uma das causas de piora da qualidade e redução da expectativa de vida.

O American Heart Association aponta que a HAS é a doença mais prevalente em países industrializados, a tornando um dos principais problemas de saúde pública no mundo.

Cerca de 800 milhões de pessoas apresentam esta patologia a nível mundial, o que representa 37,3% nos países em desenvolvimento. No Brasil, a prevalência de HAS referida na população adulta atinge 32,5% (36 milhões), mais de 60% são idosos, contribuem de alguma forma para 50% das mortes por DCV no país. Na sua classificação, mostrada na Tabela 1, são expressos valores que classificam o comportamento da pressão arterial (PA) em adultos por meio de medidas residenciais ou de consultório. Vale lembrar que indivíduos com PA elevada apresentam maior risco de desenvolver complicações associadas as DCV quando comparados a indivíduos com PA normal.

Tabela 1 – Classificação da PA de acordo com a medição casual ou no consultório a partir de 18 anos de idade

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

**Fonte:** Sociedade Brasileira de Hipertensão, 2021. HAS: hipertensão arterial; PA: pressão arterial; PAS: pressão arterial sistólica; PAD: pressão arterial diastólica. \*A classificação é definida de acordo com a PA no consultório e pelo nível mais elevado de PA, sistólica ou diastólica. \*\*A HAS sistólica isolada, caracterizada pela PAS  $\geq$  140 mmHg e PAD < 90 mmHg, é classificada em 1, 2 ou 3, de acordo com os valores da PAS nos intervalos indicados. \*\*\*A HAS diastólica isolada, caracterizada pela PAS < 140 mmHg e PAD  $\geq$  90 mmHg, é classificada em 1, 2 ou 3, de acordo com os valores da PAD nos intervalos indicados.

Apesar dos aspectos ambientais exercerem um forte impacto sobre a gênese da HAS, pode-se apontar o aspecto genético como importante fator de risco a susceptibilidade a esta doença. Este fator foi mostrado em pesquisas que avaliaram o histórico familiar de HAS em gêmeos univitelinos, em que foi possível verificar uma herdabilidade nesses indivíduos de 30 a 50% de genes associados a maior variabilidade da PA. Sendo assim, o histórico familiar de hipertensão aumenta o risco de desenvolvimento do fenótipo hipertensivo, também associado aos fatores ambientais. Confirmando isso, um estudo com mais de 1 milhão de pacientes demonstrou que as variações de ácido desoxirribonucleico (DNA) em uma quantidade superior a 900 genes têm associação relevante à regulação da PA. Isso reforça o impacto do aspecto genético, sendo utilizada como uma ferramenta diagnóstica e contribuindo para a prevenção dessa doença crônica.

É importante frisar que existem inúmeras causas potenciais que podem determinar a fisiopatologia da HAS, como já foi falado anteriormente. Nessa perspectiva, a presença de desequilíbrios nos sistemas que são responsáveis pelo controle dos níveis pressórico deve ser mais investigados. Nesse aspecto, dois sistemas em especial que se complementam em suas ações devem ser mencionados, o sistema nervoso simpático (SNS) e o sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA). O primeiro faz parte do sistema nervoso autônomo (SNA) e atua em mecanismos que regulam a curto prazo a PA, o segundo atua no equilíbrio hidreletrolítico, regulando mecanismos de longo prazo da PA.

Estudos que coletaram dados com base no balanço simpático-vagal, na atividade simpática periférica e a dosagem de catecolaminas plasmáticas, mostram uma predisposição a maiores valores pressóricos de indivíduos que têm alterações no SNS. Além de demonstrar uma relação do componente genético, com o aumento da atividade do SRAA, do tônus simpático e aumento da PA nesses indivíduos.

## FISIOPATOLOGIA DO SISTEMA RENINA-ANGIOTENSINA-ALDOSTERONA

### Mecanismo de regulação da pressão arterial de longo prazo

O Sistema Renina Angiotensina Aldosterona (SRAA) é um regulador da pressão arterial complexo que é formado por diversos receptores, peptídeos e enzimas. Tendo como objetivo a realização da estabilidade hemodinâmica e a redução na perfusão tecidual sistêmica, mudando a tendência de hipotensão arterial. Esse sistema funciona de forma sincronizada, por uma reação em cascata, realizando alterações na pressão arterial por meio da retenção de sódio. A seguir a figura 1 mostra de forma simplificada essa modificação, tendo como início a liberação da substância Renina na corrente sanguínea.

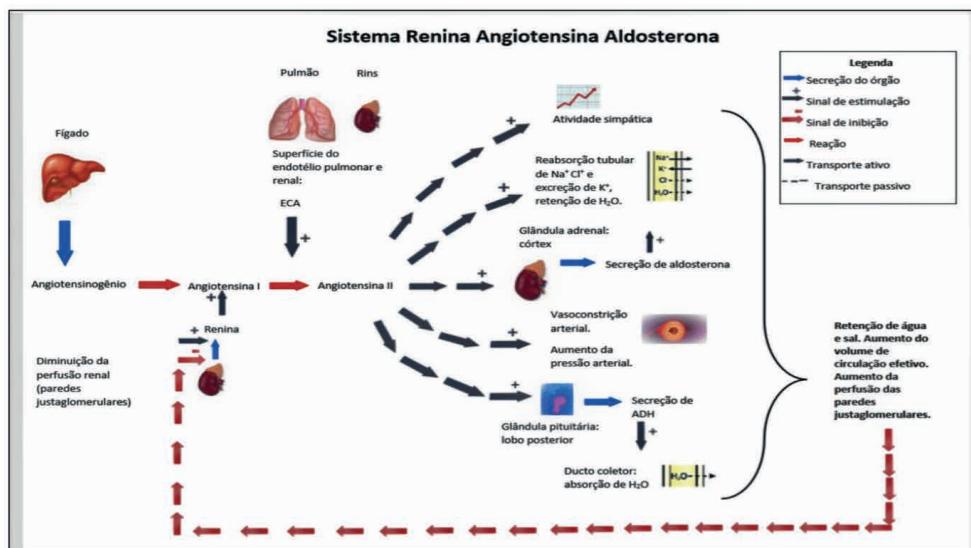


Figura 1. Esquema do sistema renina-angiotensina-aldosterona (Adaptado)

Fonte: <https://brainly.com.br/tarefa/50184829>

Nesse processo, a renina é sintetizada pelas células justaglomerulares dos rins, glândulas salivares, células do córtex adrenal, neurônios e outros tecidos, quando ocorre uma diminuição da pressão arterial estas células liberam a renina na corrente sanguínea, o que provoca a ativação do SRAA. O AGT é precursor dos peptídeos angiotensinas e com o aumento nos níveis de renina ele liberado pelo fígado e é clivado em Angiotensina I (substância que se comporta na maior parte do tempo de forma inativa) por reações enzimáticas.

A Angiotensina I é convertida pela Enzima de Conversão da Angiotensina (ECA), produzindo a Angiotensina II, hormônio ativo com alta atividade vasoconstritora que promove o aumento da pressão arterial. Essa mesma substância estimula também a Aldosterona e a Vasopressina retendo sódio e liberando potássio nos rins. Em decorrência dessa retenção de sódio, ocorre aumento do volume sanguíneo e com isso há o aumento da pressão arterial.

Os níveis de sódio também alteram a hemodinâmica intra-renal e filtração glomerular nos rins pela atuação da Angiotensina II, realiza a sua função de regulação da pressão arterial. Outra função da Angiotensina II é estimular secreção do hormônio antidiurético (ADH) pela neuro-hipófise, o que aumenta a reabsorção de água no ducto coletor dos néfrons. Esse hormônio também aumenta a secreção de aldosterona pelo córtex adrenal, um hormônio esteroide sintetizado pela enzima aldosterona sintase que possui efeito direto na excreção renal, levando a reabsorção de sódio e a excreção do íon hidrogênio no rim. Esta reação ocorre o equilíbrio da pressão arterial seja alcançado. No momento que ocorre a regulação da pressão arterial, outros mecanismos serão desencadeados para compensar as alterações geradas no SRAA. Assim, qualquer disfunção nesse sistema permite que a pressão arterial fique elevada à níveis que excedam os valores normais, ocasionando o estado patológico de hipertensão.

É importante entender que a pressão arterial se modifica durante o decorrer do dia, mas aumentos significativos e sustentados da pressão sanguínea podem promover os riscos cardíacos mencionados anteriormente. Com isso, deve haver o controle dessas reações hemodinâmicas, evitando que o indivíduo desenvolva uma condição hipertensiva.

## SISTEMA NERVOSO AUTÔNOMO

### Fisiologia do Sistema Nervoso Autônomo e Atuação no Controle da Pressão Arterial

O sistema nervoso autônomo (SNA) tem como principal função a regulação das funções neurovegetativas, controle que é realizado de forma automática e involuntário. Também é responsável por regulações no corpo, como o controle da temperatura corporal, da motilidade gastrointestinal, da pressão arterial e outros. O sistema utiliza fibras aferentes e eferentes na sua atividade, a fibra eferente também poderá ser subdividida entre o sistema nervoso simpático (SNS) e o sistema nervoso parassimpático (SNP). O SNA tem a capacidade de controlar completamente esses mecanismos de controle da pressão ou de estimulá-los parcialmente de forma rápida. A sua capacidade de controle da pressão arterial é eficiente ao ponto de em até 15 segundos aumentar em duas vezes a pressão arterial quando comparadas a pressão basal ou reduzi-la na mesma proporção e tempo.

O SNS é formado por duas cadeias de gânglios simpáticos paravertebrais, dois pré-vertebrais - o celíaco e o hipogástrico - e pelos nervos que vão dos gânglios para vários órgãos internos no corpo. O elemento simpático se forma na medula espinhal entre as T-1 a L-2 (região lombotorácica), e depois se espalhando aos outros órgãos controlados por seus estímulos. A coordenação desses estímulos ocorre pelos neurônios pré-ganglionares (componentes neurais com estruturas colinérgicas) e pela estrutura adrenérgica (neurônio pós-ganglionar com origem em um dos gânglios de cadeia simpática ou em gânglios pré-vertebrais que seguem em direção aos órgãos efetores (Figura 2).

O sistema nervoso parassimpático (SNP) se transmite pelos nervos cranianos III, VII, IX e X, e pelo segundo e terceiro nervo espinhal, em que 75% das fibras que compõe esse sistema estão presentes no nervo vago e distribuídas pelo fígado, pulmão, coração e outros órgãos (Figura 3).

As fibras parassimpáticas sacrais saem do plexo sacral pelos nervos 2 e 3 e posteriormente são distribuídos ao cólon descendente, já os neurônios pré-ganglionares e pós-ganglionares são ambos formados pelas fibras colinérgicas. As fibras pré-ganglionares fazem um trajeto até o órgão que sofrerá o estímulo, sendo encontradas inclusive na própria parede dos órgãos.

Com a distribuição de nervos aferentes e eferentes ao coração, terminações simpáticas cobrem o miocárdio e os nervos parassimpáticos, onde são encontrados também no nó sinusal, nó atrioventricular e nó miocárdio atrial, em que ocorre o controle neural da FC. O SNA modula a frequência cardíaca (FC) por meio do SNS e SNP com o estímulo do nó sinoatrial, pela despolarização e causando aumento da FC ou diminuição da FC. Isso ocorre pela neuromodulação ou homeostase, a partir desta neuromodulação o sistema cardiovascular sofre alterações agudas ou crônicas, que estimulam regulações fisiológicas, como no caso do controle da pressão arterial.

Tratando dos mecanismos de regulação da pressão arterial, o reflexo barorreceptor é o mais conhecido dos mecanismos nervosos de controle da pressão arterial, sendo o principal responsável pela regulação da pressão arterial a todo instante. Os barorreceptores são receptores do tipo terminações nervosas livres que se situam na camada adventícia de grandes vasos sistêmicos. São localizados principalmente na aorta e na bifurcação das carótidas, assim como em todas as grandes artérias da região torácica e cervical. Os barorreceptores aumentam a frequência de impulsos a cada sístole e também diminuem novamente a cada diástole.

Esses impulsos chegam de maneira aferente em centros superiores localizados no bulbo e nas alterações dos níveis pressóricos, mecanismos regulatórios são iniciados para o controle rápido dessas alterações. Quando há um aumento da pressão arterial, sinais secundários inibem o centro vasoconstritor bulbar e excitam o centro parassimpático vagal, gerando uma vasodilatação das veias e arteríolas em todo o sistema circulatório periférico e diminuição da frequência cardíaca e a força de contração cardíaca, para promover a diminuição reflexa da pressão nas artérias. Se a pressão arterial diminuir, os impulsos dos receptores reduzem em frequência promovendo o aumento na pressão arterial. O reflexo quimiorreceptor atua assim como o barorreflexo, em que é estimulado por células sensíveis à redução de oxigênio e ao excesso de dióxido de carbono. Quando a pressão arterial reduz, os receptores são estimulados pelo aumento de CO<sub>2</sub> e queda de O<sub>2</sub>, então os sinais transmitidos chegam até os centros vasomotores os excitando, causando efeitos semelhantes aos provocados pela ativação do barorreflexo.

Esses mecanismos podem não atuar de forma efetiva, seja por uma hiper estimulação do SNS ou por menor ação do SNP, o que pode levar ao desenvolvimento de alterações patológica.

## REFERÊNCIAS

- CARTER, Barry L. et al. The potency of team-based care interventions for hypertension: a meta-analysis. **Archives of internal medicine**, v. 169, n. 19, p. 1748-1755, 2009.
- CORRÊA, Thiago Domingos et al. Hipertensão arterial sistêmica: atualidades sobre sua epidemiologia, diagnóstico e tratamento. **Arquivos Médicos do ABC**, v. 31, n. 2, 2006.
- CRUZ-LÓPEZ, Edwyn O. et al. Supressão de AGT: uma nova ferramenta para tratar doenças cardiovasculares e renais. **Hipertensão**, pág. 10.1161/HIPERTENSIONAHAS. 122.18731, 2022.
- DA SILVA, Mariana Cristina et al. Frequência cardíaca e retirada vagal em crianças obesas durante o exercício isométrico máximo: Heart rate and vagal withdrawal in obese children during maximal isometric exercise. **Brazilian Journal of Development**, v. 8, n. 10, p. 65921-65936, 2022.
- DA SILVA, Alan Herto et al. Dieta Hiperlipídica e Hipertensão Arterial Sistêmica (HASS): revisão sistemática sobre os fatores de risco. **Revista Científica UNIFAGOC-Saúde**, v. 5, n. 2, p. 17-29, 2021.

DIAS-FILHO, Carlos Alberto Alves et al. The effect of family history of hypertension and polymorphism of the ACE gene (rs1799752) on cardiac autonomic modulation in adolescents. **Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology**, v. 48, n. 2, p. 177-185, 2021.

GARG, Rinku et al. The isometric HASndgrip exercise as a test for unmasking hypertension in the offsprings of hypertensive parents. **Journal of clinical and diagnostic research: JCDR**, v. 7, n. 6, p. 996, 2013.

HALL, John E. **Guyton & Hall. Tratado de fisiología médica**. 14<sup>a</sup> ed. Elsevier Health Sciences, 2021.

IRIGOYEN, M. C. C.; KRIEGER, E. M. Baroreflex control of sympathetic activity in experimental hypertension. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**, v. 31, p. 1213-1220, 1998.

JANSAKA, Natpat et al. A study of the association between angiotensinogen (AGT) gene polymorphism (M235T) and preeclampsia in THASi pregnant women. **Journal of Obstetrics and Gynaecology**, v. 41, n. 7, p. 1062-1066, 2021.

LUZ, Alyne Leal de Alencar et al. Função cognitiva e controle da pressão arterial em idosos hipertensos. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 27, p. 2269-2278, 2022.

MASSAROLI, Letícia Carvalho et al. Qualidade de vida e o IMC alto como fator de risco para doenças cardiovasculares: revisão sistemática. **Revista da Universidade Vale do Rio Verde**, v. 16, n. 1, 2018.

REITER, L. M.; CHRISTENSEN, D. L.; GJESING, A. P. Renin angiotensinogen system gene polymorphisms and essential hypertension among people of West African descent: a systematic review. **Journal of Human Hypertension**, v. 30, n. 8, p. 467-478, 2016.

SANTOS, Zélia Maria de Sousa Araújo. Hipertensão arterial—um problema de saúde pública. **Revista Brasileira em Promoção da saúde**, v. 24, n. 4, p. 285-286, 2011.

SILVA, Alison O. et al. Association between general and abdominal obesity with high blood pressure: difference between genders. **Jornal de pediatria**, v. 92, p. 174-180, 2016.

SILVERTHORN, Dee Unglaub. **Fisiologia humana: uma abordagem integrada**. 7<sup>a</sup> ed. Artmed editora, 2017.

SIMONYTE, Sandrita et al. Renin-angiotensin system gene polymorphisms and high blood pressure in Lithuanian children and adolescents. **BMC Medical Genetics**, v. 18, n. 1, p. 1-9, 2017.

TORTORA, Gerard J.; DERRICKSON, Bryan. **Corpo Humano:- Fundamentos de Anatomia e Fisiologia**. 14<sup>a</sup> ed. Artmed Editora, 2016.

WALSH, Judith ME et al. Quality improvement strategies for hypertension management: a systematic review. **Medical care**, p. 646-657, 2006.