

## A RELAÇÃO ENTRE O SISTEMA RENINA-ANGIOTENSINA- ALDOSTERONA E O SISTEMA CALICREÍNA-CININA

Eduarda Trevisan Cerigatto

eduarda.t.10@hotmail.com

Kathlen Cristina da Silva, Paola Lissa Inoue, Milena Kalegari, Camila Moraes  
Marques

[kathelen\\_10@hotmail.com](mailto:kathelen_10@hotmail.com), [lissa\\_ino@hotmail.com](mailto:lissa_ino@hotmail.com),  
[milena.kalegari@gmail.com](mailto:milena.kalegari@gmail.com), [camilafpp@yahoo.com](mailto:camilafpp@yahoo.com)

**PALAVRAS-CHAVE:** angiotensina; calicreína; cinina; cininogênio; renina

**RESUMO:** Encontra-se muita informação na literatura sobre o sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA), uma cascata metabólica envolvida no controle da pressão arterial e no equilíbrio volêmico-eletrolítico. Porém, outro sistema tão importante quanto, atrelado à regulação da pressão arterial, entre outras funções, é o sistema calicreína-cinina, pouco ou quase nada destacado nos conteúdos acadêmicos estudados. Por isso, o presente trabalho tem a função de compreender esse último e relacioná-lo com o SRAA, com ênfase nas suas principais diferenças e particularidades. A via SRAA inicia quando as células da mácula densa localizadas no limite entre o túbulo distal e a porção grossa do ramo ascendente da alça de Henle percebe diminuição da concentração de cloreto de sódio filtrado. Além disso, os barorreceptores renais na arteríola aferente do glomérulo são sensíveis à diminuição de fluxo sanguíneo do organismo, e conseqüentemente, à diminuição da pressão arterial. Por fim, estímulos nervosos simpáticos via receptores adrenérgicos  $\beta_1$  também podem servir de sinalização parácrina para as células justaglomerulares, da arteríola aferente e eferente, por liberarem prorenina. Esse precursor da renina perde um segmento péptido da região N-terminal e se converte em renina ativa. A renina tem a função primordial de converter o angiotensinogênio em angiotensina I (ANG I). o angiotensinogênio é uma  $\alpha$ -2-globulina secretada pelo fígado pelo estímulo de glicocorticoides, estrogênios e citocinas inflamatórias. A ANG I encontra a ECA (enzima conversora de angiotensina) ou cininase II, presente no endotélio do pulmão (principalmente) e dos vasos do corpo todo. Assim, ocorre a conversão de angiotensina I em angiotensina II (ANG II). A ANG II tem várias funções no corpo: atuam nas arteríolas por receptores AT1 das células justaglomerulares, causando vasoconstrição; no centro vasomotor, aumentando a resposta cardiovascular; no hipotálamo, com a liberação de ADH (para aumentar a reabsorção de água, aumentando a volemia e assim, a pressão arterial) e estimulando a sensação de sede, com o mesmo princípio do ADH; ação direta no néfron, com aumento de cotransporte  $\text{HCO}_3^-$  e  $\text{Na}^+$ , aumentando reabsorção de sódio; e por fim, atua no córtex das suprarrenais para liberação de aldosterona. A aldosterona

umenta a expressão de bombas de sódio e potássio e de canais iônicos de íons potássio e sódio, auxiliando também no aumento de reabsorção de íons e desse modo, indiretamente, a pressão arterial se eleva. Em contrapartida, o sistema caliceína-cinina atua para vasodilatação, e a partir disso, para a diminuição da pressão arterial. A pré-caliceína é produzida no fígado, que origina as caliceínas plasmáticas e teciduais através do fator de Hangeman (XIIa) quando há lesão tecidual. Interessante ressaltar que a própria caliceína tem função vasodilatadora, mas ela serve também como conversor para outras substâncias vasodilatadoras: a transformação de cininogênio (produzido também pelo fígado) em plasmacinas. Um exemplo de cininogênio é o bradiginogênio e as principais plasmacinas são a bradigininas e calidina. A bradiginina é formada pelas células endoteliais e habita o plasma, enquanto a calidina é produzida em glândulas endócrinas, exócrinas e nos rins. As cininas possuem dois tipos de receptores: o  $\beta_1$ , que só é ativado quando ocorre lesões nos tecidos, como por exemplo, numa inflamação. O receptor  $\beta_2$  está mais presente nas células endoteliais. Para contextualizar, células endoteliais liberam óxido nítrico, prostaglandinas e bradigininas, estimulando a vasodilatação e mediadores de dor. As cininas possuem uma meia vida curta, já que são inibidas pela cininase I, produzida no sangue, e pela cininase II (chamada também de ECA). Incrível observar como os dois sistemas interagem entre si, uma vez que na via SRAA, a ECA que atua na conversão de angiotensina I em angiotensina II também atua na inibição de cinina, e isso bloqueia a formação de produtos vasodilatadores. Ou seja, é um potencializador dos efeitos da angiotensina II. Correlacionando com a conduta clínica, no tratamento de hipertensão arterial sistêmica existe a classe de medicamentos IECA (inibidores da enzima conversora de angiotensina). A droga aumenta indiretamente os níveis de cinina plasmáticos, e isso contribui para o efeito vasodilatador e diminuição da pressão arterial. Outra ação do sistema cinina-caliceína é seu efeito natriurético, em que mais sódio seja eliminado na urina e pela modulação do crescimento vascular, com atuação no tônus vascular.

**METODOLOGIA:** Para a realização deste resumo, procederam-se: identificação e delimitação do assunto, levantando as palavras-chave: angiotensina; caliceína; cinina; cininogênio; renina. Foram usados artigos do Pubmed e Google Acadêmico, entre 2002-2010, escritos na língua inglesa ou portuguesa, somado ao uso de livros didáticos.

#### **REFERÊNCIAS:**

CARVALHO, Maria Helena C; COLAÇO, André Luiz; SILVA, Luiz Borges Bispo da; SALGADO, Maria Cristina O. **Pharmacological Aspects of Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors and Angiotensin II Receptor Blocker.** Revista Brasileira de Hipertensão, vol.12(2): 97-102, 2005.

DIELES, Arne W.J.H.; SMID, Machiel; SPRONK, Henri M.H.; HAMULYAK, Karly; KROON, Abraham A.; CATE, Hugo tem; LEEUW, Peter W. de. **The Prothrombotic Paradox of Hypertension Role of the Renin-Angiotensin and Kallikrein-Kinin Systems.** Department of Medicine, University Hospital

Maastricht and Cardiovascular Research Institute Maastricht, University of Maastricht, The Netherlands, 2005.

GIESTAS, Anabela; PALMA, Isabela; RAMOS, Maria Helena. **SISTEMA RENINA-ANGIOTENSINA TENSINA E sua Modulação Farmacológica**. Acta Med Port, 2010.

HALL, J. E.; GUYTON, A. C. **Guyton & Hall Tratado de Fisiologia Médica**. 12. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2011

JÚNIOR, Francisco Luciano Pontes; JONATO, Prestes; LEITE, Richard Diego; RODRIGUEZ, Daniel. **INFLUÊNCIA DO TREINAMENTO AERÓBIO NOS MECANISMOS FISIOPATOLÓGICOS DA HIPERTENSÃO ARTERIAL SISTÊMICA**. Revista Brasileira de Ciência e Esporte, Florianópolis. V. 32, n. 2-4, p. 229-244, dez. 2010.

KEISHI, Abe; NOBUO, Irokawa; MINORU, Yasujima; MASAhide, Seino, SATORU, Chiba; YUTAKA; Sakurai; KAORU Yoshinaga; TETSUO, Saito. **The Kallikrein-Kinin System and Prostaglandins in the Kidney: Their Relation to Furosemide Induced Diuresis and to the Renin-Angiotensin-Aldosterone System in Man**. Department of Internal Medicine, Tohoku University School of Medicine, Sendai, Japan.

SANJULIANI, Antonio Felipe. **Fisiopatologia da hipertensão arterial: conceitos teóricos úteis para a prática clínica**. Revista da SOCERJ - Out/Nov/Dez, 2002.

SILVERTHORN, D.U. **Fisiologia Humana**. 5. ed. Porto Alegre: Artmed, 2010