

FATOR NATRIURÉTICO ATRIAL

CARLOS ALBERTOT. DA GRAÇA*, PEDRO DINIZ DE ARAÚJO FRANCO**, LUIZ CARLOS DA GRAÇA***

O coração, além de suas ações mecânicas, como principal elemento da dinâmica circulatória, ganhou um novo papel como órgão capaz de contribuir na elaboração de um peptídeo hormonal.

Importante função no controle do volume sanguíneo era imputada aos átrios, mas só recentemente (1981) foi demonstrado que, após estiramento dos mesmos, um peptídeo era secretado pelos miócitos atriais na corrente sanguínea. A esse peptídeo foi dado o nome de fator natriurético atrial (FNA)^{1,2}. O FNA age nos rins, promovendo a excreção de sal e água, diminuindo o volume do fluido extracelular e contribuindo para a manutenção da homeostase. Além dos efeitos diurético e natriurético, este peptídeo inibe a vasoconstrição induzida pela angiotensina II e noradrenalina e reduz a secreção de renina e aldosterona. Estimula ainda a acumulação da guanosina-monofosfato cíclica e aumenta a atividade da guanilato-ciclase³.

Além dos efeitos diurético, natriurético e vasodilatador⁴, cresce a evidência de que o FNA pode ter ainda uma função de relevo na homeostase, através de ações diretas sobre receptores específicos localizados na córtex e medula renais, na zona glomerular adrenal, na aorta, na musculatura dos vasos e no sistema nervoso². Assim, como o FNA aumenta a excreção de sódio e diminui a pressão arterial, pode-se supor que seu emprego exógeno venha a ser utilizado no tratamento da hipertensão arterial⁵.

Sugawara⁶ e Sagnella⁷ encontraram elevadas concentrações do FNA em pacientes com hipertensão arterial essencial, o que não foi observado em pacientes normotensos.

Estudando 44 pacientes com hipertensão arterial leve e 48 normotensos e correlacionando os níveis do FNA à idade dos pacientes, Larouchelle⁸ concluiu que o nível do FNA não dependia da pressão arterial e sim da idade dos pacientes, já que nos indivíduos normais idosos o FNA era mais elevado do que nos jovens hipertensos leves ou normotensos. Em outra pesquisa, o mesmo autor encontrou níveis elevados de FNA na aorta e na veia cava inferior de pacientes com hipertensão arterial renovascular. Chamou a atenção para o fato de que esta elevação poderia ser o

resultado de uma soma de fatores, tais como: hipertensão arterial, idade e, principalmente, hiperaldosteronismo secundário à estenose da artéria renal. O hiperaldosteronismo causa a retenção de sódio, acarretando o aumento do volume plasmático, suficiente para aumentar a concentração do FNA em presença de hipertensão arterial; tendo passado então o FNA de causa a efeito.

Sagnella⁹ verificou que pacientes hipertensos, quando aumentam a ingestão de sódio, apresentam elevação do FNA circulante, que contribuiu não somente para manutenção do balanço de sódio, como também para reequilibrar a pressão arterial.

Em homens sadios, Vardas¹⁰ mostrou que o aumento do volume sanguíneo e da pressão arterial acompanha-se de aumento da pressão arterial média, sendo estas alterações em cadeia responsáveis pelo aumento do FNA. Da mesma forma, registrou elevação dos níveis plasmáticos de FNA nos quadros de insuficiência cardíaca e renal. Asseverou ainda que, nos bloqueios atrioventriculares de 3º grau, a ocorrência de sístoles atriais durante as sístoles ventriculares determinava elevação do FNA, pelo aumento da pressão atrial nessa circunstância. Utilizando marcapasso seqüencial, registrou os valores do FNA durante contrações atriais e ventriculares coordenadas, ou dissociadas (quando conectava o marcapasso), evidenciando, nesta última alternativa, aumento das pressões atriais e elevação do FNA. Aumento do FNA foi também observado nas taquicardias paroxísticas atriais¹¹.

A elevação da concentração plasmática do FNA, em presença de frequência cardíaca reduzida por bloqueio atrioventricular completo, sugere que o débito cardíaco e mesmo o débito atrial, por si só, não são fatores importantes para promover a secreção do peptídeo natriurético atrial.

Thomsen¹ e col estudaram o comportamento do FNA em mulheres grávidas sadias e nas em pré-eclâmpsia. Considere-se, de início, que a expansão do volume plasmático é um ajustamento hidroeletrolítico central e fisiológico da própria gravidez. Ao contrário, na gravidez complicada pela pré-eclâmpsia, ocorre redução do volume plasmático e da pressão

* Professor Adjunto da UNI-RIO, Clínica Médica "A" (Serviço do Prof. Barreto Corrêa Lima) da Escola de Medicina e Cirurgia.

** Professor Adjunto da UNI-RIO, Clínica Médica "C" (Serviço do Professor Omar da Rosa Santos) da Escola de Medicina e Cirurgia.

*** Doutorando do Curso Médico da Universidade Gama Filho.

venosa central. Este estudo mostrou que: 1) nas mulheres grávidas saudáveis, o FNA era mais elevado que nas mulheres não grávidas saudáveis; 2) nas mulheres com pré-eclâmpsia leve, o FNA era maior do que nas grávidas saudáveis; 3) as mulheres com pré-eclâmpsia grave apresentavam os níveis de FNA mais elevados. Verificaram os autores que, apesar da falência do volume de expansão plasmática, da baixa pressão venosa central e da diminuição da pressão capilar pulmonar, a pré-eclâmpsia associa-se a aumento significativo do FNA, cujo nível é proporcional a gravidade da doença. Estes achados sugerem que a pressão arterial pode não ser o principal determinante para a liberação do FNA na pré-eclâmpsia. A elevação do FNA pode estar relacionada à redução do "clearance" renal, devido a diminuição da taxa de filtração glomerular, ou à própria elevação da pressão arterial.

Em contrapartida Wolff¹² caracterizou redução do FNA no hipotireoidismo, devido às alterações do sistema cardiovascular provocadas pela endocrinopatia. Essa queda do FNA pode explicar, ainda que parcialmente, a dificuldade dos hipotireóides em excretar maior volume, possibilidade que é recuperada com o tratamento hormonal, bem como a resposta pressora atrial à angiotensina II, já que ambas as substâncias estão caracteristicamente alteradas no hipotireoidismo.

Em conclusão, o FNA é um peptídeo hormonal, dissolúvel no plasma por radioimunoensaio, que apresenta potentes ações diurética, natriurética e vasodilatadora, desencadeadas por mecanismos ainda não totalmente elucidados. A potencialidade de seu emprego clínico tem estimulado as pesquisas relacionadas à fisiologia do

FNA e suas alterações em várias enfermidades sistêmicas.

REFERÊNCIAS

1. Thomsen JK, Strom TL, Thamsborg G, Nully M, Booker B, Shouby S—Atrial natriuretic peptide concentration in pre eclampsia Br Med J. 6585: 1508,1987.
2. Braunwald E—Heart Disease. 3rd edition, Philadelphia. W. B. Saunders, 1988, 1831.
3. Bates ER, Shenker Y, Grekni RJ—The relationship between plasma levels immunoreactive atrial natriuretic hormone and hemodynamic function in man. Circulation, 73: 1155,1986.
4. Bolli P, Muller FB, Linder L—The vasodilatory potency of atrial natriuretic peptide in man. Circulation, 75: 221, 1987.
5. Tikkanen I, Fyhrquist F, Metsarinne K, Leidenius R—Plasma atrial natriuretic peptide in cardiac disease and during infusion in healthy volunteers. Lancet, 2: 66,1985.
6. Sugawara A, Nakao K, Sakamoto M—Plasma concentration of natriuretic peptide in essential hypertension. Lancet, 11: 1426, 1985.
7. Sagnella GA, Markandu ND, Shore AC, Mac Gregor GA—Raised circulation levels of atrial natriuretic peptides in essential hypertension. Lancet, 11: 179,1986.
8. Larouchelle P, Cusson JR, Gutkowska J, Schiffrin EL, Hamet P, Kuchel O, Genest J, Cantin M—Plasma atrial natriuretic factors concentrations in essential renovascular hypertension Br Med J. 6582: 1249, 1987.
9. Sagnella GA, Markandu ND, Buckley MG, Singer DRJ, Sugder AL, Shore AC—Plasma natriuretic peptide in essential hypertension: effects of changes in dietary sodium. Br Med J. 6593: 417, 1987.
10. Vardas PE, Travill CM, Williams TDM, Ingran AM, Lightman SL, Sutton R—Effect of dualchamber pacing raised plasma atrial natriuretic peptide concentrations in complete atrioventricular block. Br Med J. 6615: 94,1988.
11. Yamaji T, Ishibashi M, Nakata H, Lunataka K, Amano M, Fujii J—Possible role of atrial natriuretic peptide in polyuria associated with paroxysmal atrial arrhythmias. Lancet, 11: 1211,1985.
12. Woolf AS, Moulton PJA—Plasma concentration of atrial natriuretic peptide in hypothyroidism. Br Med J. 6621: 531, 1988.
13. Gitkowska J, Bourassa M, Roy D—Immunoreactive atrial natriuretic factor (IR-ANF) in human plasma- Biochem Biophys Res Commun, 128:1350, 1985.