

Artigo
de Revisão

6

Quando suspeitar de hipertensão arterial secundária e conduta prática

*Antonio Alves de Couto
Luís Augusto de Freitas Pinheiro*

*Professores Titulares de Cardiologia da Faculdade
de Medicina da Universidade Federal Fluminense.*

Em 90% dos casos, a hipertensão é essencial ou idiopática. A HAS é incomum antes dos 20 anos. Ocorre em 15 a 30% da população geral e 25 a 40% destes têm mais de 50 anos. A HAS antes do 30 e após 50 anos tem grande chance de ser secundária. Antes dos 20 anos deve-se geralmente a coarctação da aorta, glomerulonefrite e, raramente, a tumores endócrinos ou vasculopatia renal unilateral. As secundárias mais frequentes são as decorrentes do uso de anticoncepcional, particularmente nas mulheres obesas com mais de 35 anos, e a glomerulonefrite.

Causas renais

As causas renais de HAS podem ser:

- Congênitas – rim policístico, rim hipoplásico, rim de Ask-Upmark;
- Obstrutivas – litíase (hiperparatireoidismo), compressão do trato urinário e hidronefrose;
- Vasculares – hiperplasia fibromuscular, arteriosclerose (diabetes) – placa proximal ao orifício aórtico, trombose, embolia, aneurisma e fístula arteriovenosa;
- Impregnação renal – porfíria e saturnismo;
- Parenquimatosa – glomerulonefrite, pielonefrite (tuberculose), nefrosclerose, tumores, diabetes, amiloidose, doença do colágeno, gota, trauma e irradiação.

A pielonefrite pode ser agravada pela presença de litíase ou doença congênita. Caracteriza-se por inflamação intersticial dos vasos geralmente

bilateral. Há exsudato intersticial (arterite) com liberação de renina. Forma a endarterite hiperplástica e perinefrite com diminuição das células intersticiais da medula renal e, conseqüentemente, diminuição das prostaglandinas vasodilatadoras, com aumento da PA, nefrosclerose secundária no outro rim e, tardiamente, insuficiência renal.

Na HAS com insuficiência renal não há declínio noturno fisiológico normal da PA, e tais pacientes têm mais de 50% de morbi-mortalidade¹.

Nos portadores de proteinúria acima de 1,0g/dia e, principalmente, maior que 3,0g/dia há menor taxa de declínio da função renal após tratamento anti-hipertensivo mais agressivo. Nesse grupo de pacientes recomendam-se níveis de pressão inferiores a 125/75mmHg e, naqueles com proteinúria menor, níveis inferiores a 130/80mmHg. Podem ser utilizadas todas as classes de anti-hipertensivos e associações. Redução de sódio e água via dieta, diuréticos e diálise também constituem tratamento efetivo¹.

Há evidências de que os inibidores da enzima conversora da angiotensina são mais eficazes do que as outras classes em retardar a progressão da doença renal tanto em diabéticos como em não diabéticos.

A displasia fibromuscular apresenta várias formas responsáveis por estenose de artéria renal. Esta ocorre em 1% dos hipertensos.

A fibroplasia medial ocorre predominantemente no sexo feminino, dos 25 aos 50 anos, com aspecto na arteriografia em "colar de contas". A história, exame físico e exames complementares na displasia fibromuscular mostram aspectos característicos (Tabela 1).

A fibroplasia da adventícia é a mais rara. A hiperplasia medial determina estenose linear lisa e ocorre mais em adolescentes ou entre 35 a 45 anos. Deve-se ressaltar que para a estenose ser responsável com certeza por HAS, é necessário um grande gradiente pré e pós-estenose, bem como comprovado grau de liberação de renina. É particularmente comum nos jovens. Cinquenta e três por cento dos normotensos com mais de 50 anos têm em necropsia estenose de artéria renal moderada ou severa, determinando a necessidade de se comprovar, quando houver estenose, ser esta a causadora da hipertensão.

O rim de Ask-Upmark constitui má-formação segmentar renal com um sulco renal. Diferentemente da pielonefrite crônica, há desaparecimento completo dos glomérulos corticais.

O Quadro 1 aponta, através fluxograma, o diagnóstico da hipertensão renovascular². Realçamos as limitações relacionadas com sensibilidade, especificidade, custo e realização de procedimentos invasivos². A escolha dos mesmos depende de disponibilidade e experiência do grupo. A urografia é um exame muito informativo (Quadro 2).

Através o MAPA se verifica que a hipertensão secundária em crianças se caracteriza por elevação diurna da PAD e aumento noturno da PAS, diferentemente da forma primária³. A renografia com captopril é sensível e específica para o diagnóstico em pacientes com função renal normal, e naqueles com função alterada a ressonância com gadolínio, e a angio com TE espiral definem claramente a anatomia⁴.

Tabela 1

Características da Estenose de Artéria Renal

História	Exame Físico	Ex. Complementares
S/ história familiar	Sopro abdominal	S/ cardiomegalia
Início abrupto ou no jovem	Fundoscopia pouco alterada	HVE incomum no ECG
Exacerbação da severidade da HAS	Ausulta de vasculopatia periférica	Azotemia
Resistência à terapêutica	Sexo feminino	Hematócrito mais alto
Dor no flanco	Branco	Bacteriúria
Rim direito (nos 2/3 distais)	Hipotensão postural	Proteinúria e ↓ K

Quadro 1

Algoritmo de Média e Alta Probabilidade de Estenose de Artéria Renal	
MÉDIA	
Hipertensão grave ou refratária, hipertensão antes dos 30 ou acima dos 50 anos, sopros abdominais ou lombares, tabagismo ou doença aterosclerótica evidente em coronária, carótida etc, assimetria de pulsos, insuficiência renal mal definida, disfunção cardíaca inexplicada, resposta exacerbada a inibidor da ECA.	
ALTA	
Hipertensão acelerada/maligna, hipertensão grave ou refratária com insuficiência renal progressiva, elevação de creatinina com inibidor da ECA, assimetria renal, assimetria de tamanho ou função renal. Urografia excretora, ultra-som com Doppler de artérias renais, cintilografia renal com captopril, angioressonância com gadolínio, tomografia helicoidal.	
↓	↓
Estenose provável	Estenose improvável
↓	↓
Arteriografia com ou sem Intervenção	Acompanhamento clínico Tratar fatores de risco

A hipertensão renovascular por estenose de artéria renal também deve ser pesquisada se o paciente com síndrome de Alagille for hipertenso (colestase crônica, EA pulmonar, defeitos do arco vertebral e fâscies típica)⁵.

Quadro 2

Hipertensão arterial e urografia excretora		
H A S UROGRAFIA		
Normal	—————→	Essencial
Rins reduzidos, irregular, cálice comprometido	—————→	Pielonefrite crônica
Rins reduzidos, sistema pielocalicial normal	—————→	GN crônica
Rins aumentados, sistema pielocalicial normal	—————→	GN aguda Trombosa veia renal
Rins aumentados, com cálices distorcidos "spidery"	—————→	D. policística
Rim reduzido, nefrograma reduzido, diminui a produção de urina com contraste, aumento da concentração do contraste, presença de entalhe de pelve ureteral por vasos colaterais	} →	Isquemia renal

A administração do captopril na cintigrafia renal remove o mecanismo compensatório de vasoconstricção da arteríola eferente e leva a disfunção renal temporária do rim afetado por estenose de artéria renal, o que pode ser observado no exame ⁶.

Realçamos que a pesquisa desta condição é igualmente importante no paciente idoso⁷.

O tratamento poderá ser clínico ou cirúrgico (Quadro 3 e 4).

Quadro 3

Tratamento Clínico na Estenose de Artéria Renal
<ul style="list-style-type: none"> • Idosos com bom controle pressórico e função renal preservada; • Impossibilidade técnica de intervenção; • Alto risco para intervenção; • Recusa do paciente; • Usar qualquer droga, evitando-se inibidor da enzima conversora da angiotensina na lesão renal bilateral ou rim único.

Quadro 4

Tratamento Cirúrgico na Estenose de Artéria Renal
<ul style="list-style-type: none"> • Obstrução total crônica da artéria renal; • Grandes fístulas arteriovenosas; • Lesões de aorta englobando as artérias renais; • Insucesso do tratamento endovascular.

Na inviabilidade renal procede-se à nefrectomia clássica. Fora das situações apresentadas, o tratamento com “stent” deve ser a conduta inicial, principalmente em lesões ostiais, calcificadas ou no insucesso ou complicação com o balão. Este, por sua vez, é indicado em obstrução aterosclerótica de terço médio-distal e em lesão fibrodisplásica. Aliás, a angioplastia percutânea com balão é o tratamento de escolha na displasia fibromuscular não ostial. Discute-se muito, entretanto, a utilização da angioplastia em pacientes com doença aterosclerótica⁸. Outros estudos sugerem a intervenção apenas quando mais que 3 drogas são necessárias para controle da hipertensão arterial.

Causas endócrinas

No caso dos feocromocitomas as manifestações clínicas sugestivas são:

1. hipertensão paroxística;
2. hipertensão persistente, acompanhada de cefaléia, sudorese, palpitação, nervosismo, perda de peso, hipermetabolismo e hipotensão ortostática;
3. hipertensão em anestesia, gravidez, cirurgia e uso de antidepressivos;
4. lesões neurocutâneas. A tríade palpitação, sudorese e cefaléia, em hipertenso é 99% específica e sensível para o diagnóstico de feocromocitoma. Estes tumores são malignos em 10-15% dos casos e se originam de células cromo afins¹⁰. Em 15 a 18%, as “lesões” são extra-adrenais (paragangliomas). Pode ser familiar, como na doença de Von Hippel-Lindau, MEN tipo II, decorrente de mutação genética envolvendo vários genes¹⁰. O diagnóstico é baseado na dosagem de catecolaminas plasmáticas ou de seus metabólitos, em sangue e urina¹⁰.

Quando o diagnóstico é incerto, ou o nível de aumento de catecolamina tem aumento moderado, podemos fazer o teste de supressão da clonidina¹⁰. Porém, o padrão ouro ainda é a TC abdominal, já que 98% dos tumores são infradiafragmáticos.

Dentre os testes de localização, a tomografia computadorizada e a ressonância magnética têm boa sensibilidade – de 93 a 100% para a detecção de feocromocitoma adrenal. A ressonância magnética mostra-se superior à tomografia para lesões situadas fora desta glândula.

No tratamento crônico, podem ser usados alfabloqueadores como doxazosin e dibenzilina, seguidos de betabloqueadores. Outros agentes

podem ser utilizados, como bloqueadores de canais de cálcio, inibidores da enzima conversora da angiotensina e um inibidor da síntese de catecolaminas. Na crise aguda, o nitroprussiato de sódio, além de betabloqueadores por via endovenosa, está recomendado.

O tumor, depois de localizado, pode ser removido com êxito em 90% dos casos.

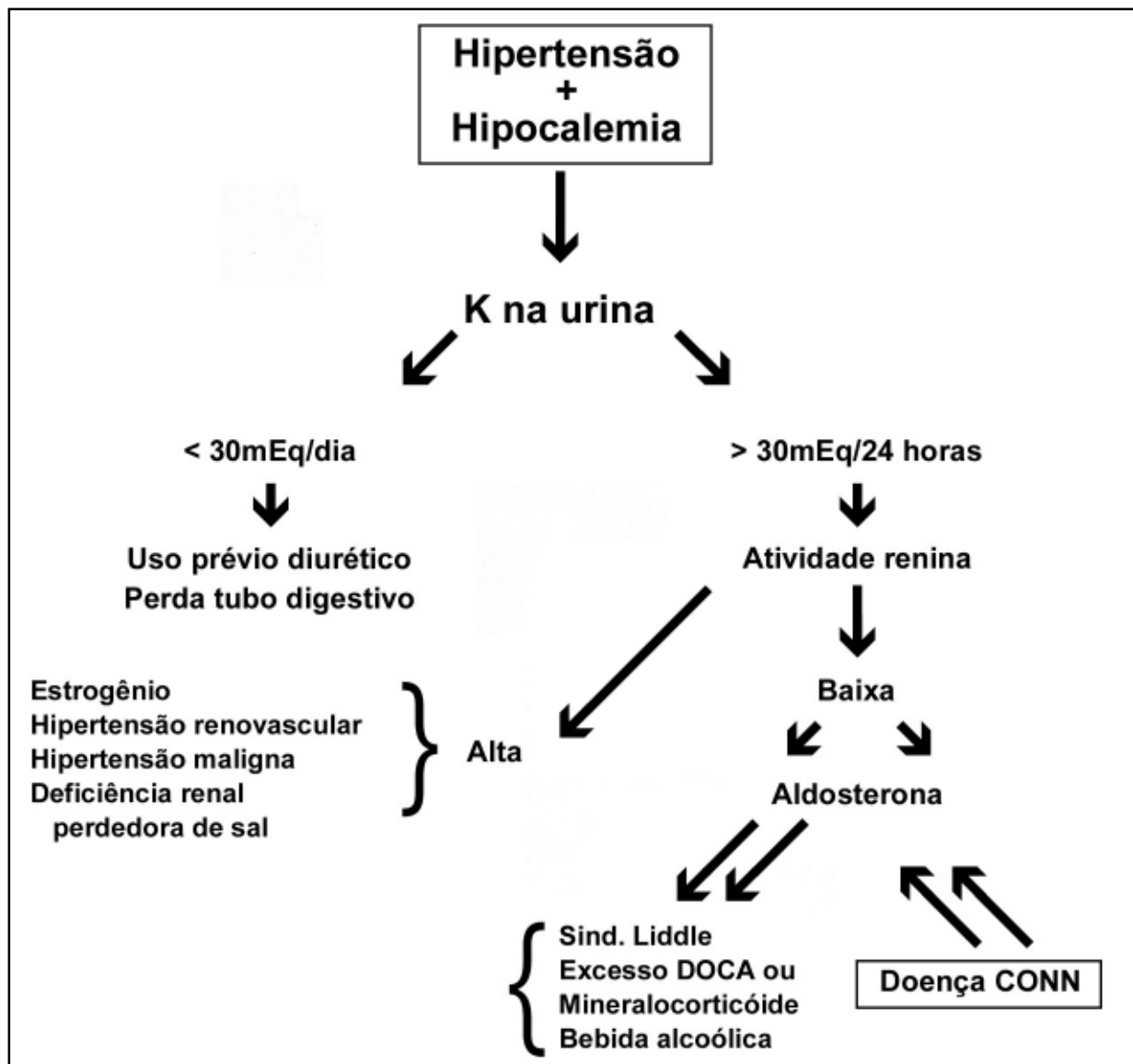
No córtex adrenal podemos ter o hiperaldosteronismo primário, síndrome de “Cushing” e síndrome adrenogenital. No hiperaldosteronismo primário há aumento da reabsorção do sódio, com elevação da excreção de potássio e hipocalemia, culminando com fraqueza, alcalose metabólica e poliúria, na ausência de edemas. Ocorre em menos de 0,5% dos hipertensos.

A causa, em 65 a 75% dos casos, é o adenoma produtor de aldosterona, seguido das hiperplasias uni ou bilaterais. Na hipertensão associada com hipocalemia podemos utilizar um algoritmo para fecharmos o diagnóstico (Figura 1).

Além da investigação laboratorial usual, a angioresonância deve ser realizada no início do trabalho diagnóstico, já que permite boa visualização das adrenais poupando vários outros exames⁹. Em verdade, a combinação de aldosterona alta e renina baixa é mais comumente associada com “hiperplasia nodular” das adrenais, condição que não melhora com cirurgia e que tem resposta variável com espironolactona. Medida isolada da relação de aldosterona com renina é altamente preditiva de aumento primário de aldosterona¹¹. Existe um grupo de alterações genéticas relacionadas com hipertensão mineralocorticóide, incluindo-se a doença de CONN e aldosteronismo hiporeninêmico, alcançando 15% dos casos de “hipertensão essencial”. Nestes casos, a relação aldosterona/atividade plasmática da renina é superior a 25¹².

Os adenomas e a hiperplasia unilateral são tratados com adrenalectomia unilateral convencional ou laparoscópica. Os pacientes devem receber, previamente à cirurgia, espironolactona pelo período de, pelo menos, um mês para liberar a renina plasmática, normalizar os níveis de potássio corporal e evitar o hipoaldosteronismo pós-operatório. Seguimento clínico é necessário, pois 50% dos pacientes mantêm hipertensão após a cirurgia. Na hiperplasia bilateral, o tratamento é feito com a espironolactona.

Figura 1
Algoritmo para abordagem da hipertensão arterial com hipocalcemia



A síndrome de “Cushing” é decorrente em 80% dos casos de hiperplasia cortical bilateral. A HAS se deve a:

1. aumento de cortisol;
2. aldosterona aumentada;
3. saralasin diminuída (a saralasin é antagonista da angiotensina II);
4. aumento do substrato da renina;
5. hiper-atividade vascular à noradrenalina e
6. aumento do mineralocorticóide DOCA.

Clinicamente, há obesidade central (centrípetas), pele fina (atrófica), fraqueza muscular, osteoporose, estrias violáceas e instabilidade emocional. A hipertensão está presente em 70% dos casos da síndrome. Deve-se procurar as alterações cutâneas

que inevitavelmente estão presentes antes de procedimentos de imagens serem realizados ⁹. O tratamento anti-hipertensivo na vigência da síndrome muitas vezes requer o uso de combinação de hipotensores, sendo recomendados os inibidores da ECA, doxazosin e espironolctona.

Na acromegalia o diagnóstico clínico deve ser confirmado pela dosagem de hormônio do crescimento e somatomedina (IGF1). Pode haver cura ou controle da hipertensão com diagnóstico e tratamento.

No hiperparatireoidismo em 46% dos casos há HAS. O diagnóstico deve ser suspeitado quando houver calcinose renal recidivante, perda de

massa óssea, poliúria, gastrite e depressão confirmando-se o diagnóstico pelo cálcio alto, fósforo baixo e PTH elevado.

Outras causas

Na gravidez, a incidência de HAS corresponde a 10% das gestações. Responsabiliza-se por 5 a 40% do obituário fetal. O teste do rolamento ou "Rollover" entre a 28 e 32ª semana prevê as mulheres susceptíveis à eclampsia. Toma-se a PA em decúbito dorsal e em decúbito lateral esquerdo (rolamento) e se a PA variar mais de 20mmHg, a chance de toxemia é grande.

As principais drogas utilizadas no tratamento incluem a hidralazina, alfametildopa e verapamil. A aspirina não é recomendada. A interrupção da gravidez é o tratamento da eclampsia, associado com o sulfato de magnésio. O bloqueio das neurocininas representa uma expectativa positiva no futuro.

Finalmente, devemos sempre reconhecer as causas medicamentosas de HAS (Quadro 5).

Quadro 5

Drogas que potencialmente elevam a pressão arterial
Classe
Imunossupressores Ciclosporina, Tacrolimus Glicocorticóide
Antiinflamatórios não-esteróides Inibidores da Ciclooxygenase-1 e Ciclooxygenase-2
Anorexígenos Anfepramona e outros Sibutramina Vasoconstritores
Hormônios Eritropoetina Anticoncepcionais orais Terapia de reposição estrogênica Hormônio de crescimento (adultos)
Antidepressivos Inibidores da monoaminoxidase Tricíclicos
Drogas ilícitas e álcool Anfetaminas, cocaína e derivados Álcool

Referências bibliográficas

1. Covic A. Hypertension in chronic kidney failure (the physiopathology, clinical picture and treatment). *Rev Med Chir Soc Med Nat Iasi* 1997; 101(3-4): 30-8.
2. Rosner MH. Renovascular hypertension: can we identify a population at high risk? *South Med J* 2001; 94(11): 1058-64.
3. Flynn JT. Differentiation between primary and secondary hypertension in children using ambulatory blood pressure monitoring. *Pediatrics* 2002; 110(1Pt 1): 89-93.
4. Eardley KS, Lipkin GW. Atherosclerotic renal artery stenosis: is it worth diagnosing? *J Hum Hypertens* 1999; 13(4): 217-20.
5. Berard E, Sarles J, Triolo V, Gagnadoux MF, Wernert F, Hadchouel M, Niaudet P. Renovascular hypertension and vascular anomalies in Alagille syndrome. *Pediatric Nephrology* 1998; 12(2): 121-4.
6. Khairullah QT, Somers DL, Aktay R. Captopril renal scintigraphy in renovascular hypertension. *Am Fam Physician* 1997; 55(6): 2240-4.
7. Januszewicz W, Chodakowska J, Styczynski G. Secondary hypertension in the elderly. *J Hum Hypertens* 1998; 12(9): 603-6.
8. Blum U, Hauer M, Krumme B. Percutaneous revascularization of renal artery stenosis. Balloon angioplasty vs. stent implantation. *Radiologe* 1999; 39(2): 135-43.
9. Fuessl HS. Secondary forms of hypertension. 5. Hypertension caused by Cushing syndrome and Conn's disease. *MMW Fortschr Med* 2002; 144(9): 42-4.
10. Lenz T, Gossmann J, Schulte KL, Salewski L, Geiger H. Diagnosis of pheochromocytoma. *Clin Lab* 2002; 48(1-2): 5-18.
11. Padfield PL. Primary aldosteronism, a common entity? The myth persists. *J Hum Hypertens* 2002; 16(3): 159-62.
12. Roman O. Mineralocorticoid hypertension. A new form of secondary hypertension? *Rev Med Chil* 1999; 127(5): 511-3.