

Hipertensão arterial e insuficiência renal crônica

Arterial hypertension and chronic renal failure

Luiz Aparecido Bortolotto¹

RESUMO

A hipertensão arterial é uma das principais causas de insuficiência renal crônica e a associação dessas duas situações clínicas aumenta consideravelmente o risco cardiovascular. Os principais mecanismos da hipertensão arterial na insuficiência renal crônica são sobrecarga salina e de volume, além de aumento de atividade do sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) e disfunção endotelial. Os objetivos do tratamento da hipertensão arterial em pacientes com insuficiência renal são diminuir a progressão da doença renal nos estágios mais precoces e reduzir o risco cardiovascular em todos os estágios da doença. As metas de controle da pressão arterial em pacientes com insuficiência renal são mais baixas e, para serem atingidas, são necessárias mudanças de hábitos de vida, incluindo adaptações da dieta Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) e terapêutica medicamentosa, preferencialmente com inibidores da enzima conversora da angiotensina e os bloqueadores de receptores da angiotensina II pelo maior benefício demonstrado na redução da progressão da insuficiência renal. Todos os anti-hipertensivos podem ser utilizados em pacientes com disfunção renal, e o uso de diuréticos é sempre necessário. O controle da pressão arterial, independentemente do tratamento, melhora o prognóstico cardiovascular desses pacientes.

PALAVRAS-CHAVE

Hipertensão arterial, doença renal crônica, inibidores da enzima conversora, insuficiência renal, diálise.

ABSTRACT

Arterial hypertension is one the most important cause of chronic renal failure and the association of both clinical conditions increases significantly the cardiovascular risk. The major mechanisms of arterial hypertension in chronic renal failure are volume and salt overload, and other mechanisms as increased activity of renin angiotensin aldosterone system and endothelial dysfunction can play a role. The aims of antihypertensive treatment in patients with renal failure are decrease the progression of renal disease in earlier stages and reduce cardiovascular risk in all stages of the disease. The goals of blood pressure control in patients with renal insufficiency are lower, and the treatment should include lifestyle changes, as an adaptation of DASH diet, and pharmacological treatment, preferentially angiotensine converting enzyme inhibitors and angiotensin II receptor blockers. All antihypertensive agents can be used in patients with renal lesion, and diuretic is almost always indicated. Blood pressure control, independently of treatment scheme, improves cardiovascular prognosis of these patients.

KEY-WORDS

Arterial hypertension; chronic kidney disease; angiotensin II converting enzyme inhibitors; renal insufficiency; dialysis.

INTRODUÇÃO

Hipertensão arterial (HA) e função renal estão intimamente relacionadas, podendo a hipertensão ser tanto a causa como a consequência de uma doença renal. Nas formas maligna ou

acelerada, a hipertensão pode determinar um quadro grave de lesão renal, de natureza microvascular, caracterizada por proliferação miointimal ou necrose fibrinóide, a nefrosclerose maligna¹. Esse quadro pode acarretar, com grande frequência e em pouco

Recebido: 16/5/2008 Aceito: 24/7/2008

¹ Professor livre-docente do Departamento de Cardiologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP).
Correspondência para: Luiz Aparecido Bortolotto. Unidade de Hipertensão do Instituto do Coração. Hospital das Clínicas da FMUSP. Av. Dr. Enéas de Carvalho Aguiar, 44 – 05469-000 – São Paulo, SP. Fone: (11) 3069-5084. E-mail: hipluiz@incor.usp.br

tempo, se a hipertensão não for tratada, um quadro de insuficiência renal crônica (IRC) terminal. A HA crônica, não maligna, também pode determinar quadro de lesão renal, também de natureza microvascular, caracterizado por arteriosclerose hialina, porém de evolução mais lenta e menos agressiva, conhecidas como nefrosclerose benigna, mas que também pode levar à IRC terminal². As formas maligna e benigna de nefrosclerose, que, em conjunto, são denominadas nefrosclerose hipertensiva, determinam em números absolutos, dada a alta prevalência de HA na população geral, um importante contingente de portadores de disfunção renal, sendo, inclusive, identificado em nosso meio como a segunda causa, após a nefropatia diabética, de pacientes iniciando hemodiálise, anualmente, segundo dados do Ministério da Saúde (Datusus).

A doença renal crônica (DRC) é definida por lesão renal caracterizada por alterações estruturais ou funcionais dos rins com ou sem redução da taxa de filtração glomerular (TFG), manifestadas por alterações patológicas ou indícios de lesão renal em exames de sangue, de urina ou de imagens. A IRC, por sua vez, é definida por reduzida TFG, isto é, quando menor que 60 mL/min/1,73 m², por três meses ou mais, com ou sem lesão renal. Independentemente da causa, a DRC é classificada em estágios com base no nível da TFG³ (Tabela 1); e a mortalidade cardiovascular e total está diretamente relacionada à gravidade do estágio de DRC, sendo maior nos pacientes estágios 4 e 5, do que nos demais estágios⁴.

Tabela 1. Estágios de doença renal crônica de acordo com os valores da taxa de filtração glomerular, conforme as recomendações da National Kidney Foundation³

Estágio	TFG mL/min/1,73 m ²	Definição
1	≥ 90	Lesão renal com TFG normal ou aumentada
2	60 – 89	Lesão renal com redução leve do TFG
3	30 – 59	Redução moderada do TFG
4	15 – 29	Redução grave do TFG
5	< 15 ou diálise	Falência renal

A HA está presente na maioria das doenças renais, principalmente nas glomerulopatias e na nefropatia diabética. A prevalência de hipertensão, determinada por ocasião da detecção da doença renal, aumenta progressivamente à medida que a função renal vai deteriorando, de tal forma que na fase terminal ou dialítica de IRC a quase totalidade dos nefropatas é hipertensa^{1,5,6}.

A presença de HA na IRC agrava as repercussões cardiovasculares da doença renal, como o desenvolvimento de hipertrofia cardíaca⁷ e de insuficiência cardíaca, e o risco de doença

arterial coronária⁵. Em pacientes com estágios mais precoces da DRC, há uma relação direta entre os níveis de pressão arterial e a mortalidade cardiovascular independentemente de outros fatores de risco. No entanto, em pacientes com estágios avançados da doença renal ou em tratamento dialítico, alguns estudos têm demonstrado um efeito J-reverso na relação da HA com mortalidade⁶. Pacientes com pressões mais baixas também apresentam risco cardiovascular aumentado, assim como os hipertensos⁸ (Figura 1). No entanto, esses dados têm de ser analisados com cautela, pois são resultados de estudos de corte transversal, e os indivíduos que apresentam valores de pressão mais baixos já possuem importante disfunção de ventrículo esquerdo, o que justifica a maior mortalidade nesse grupo⁵. Independentemente de a hipertensão causar doença renal ou vice-versa, está bem determinado hoje que a HA é o principal fator para a progressão da doença renal e para o agravamento progressivo da IRC⁵.

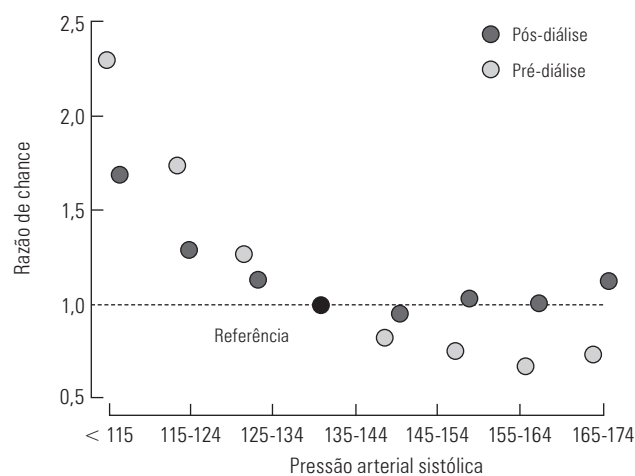


Figura 1. Relação entre pressão arterial e mortalidade em pacientes em tratamento por hemodiálise.

Por outro lado, sabe-se que a IRC é um fator independente de risco cardiovascular que aumenta progressivamente com a perda da função renal, sendo a mortalidade de pacientes em hemodiálise crônica relacionada a causas cardiovasculares em cerca de 60% dos pacientes⁶. Mesmo pacientes em estágios mais precoces de IRC têm risco aumentado, pois podem associar os riscos “tradicionais” (hipertensão, diabetes, dislipidemias) com os não tradicionais, como proteinúria e redução da TFG.

O principal mecanismo da HA na IRC é relacionado com a perda progressiva da capacidade renal de excretar sódio, resultando em sobrecarga salina e de volume⁵. Entretanto, outros mecanismos podem estar envolvidos, tais como maior produção de vasoconstritores, como a angiotensina II, diminuição de vasodilatadores, como as prostaglandinas, e alterações na função endotelial com síntese prejudicada do óxido nítrico^{5,9}.

A detecção precoce da lesão renal é muito importante, já que pequenas elevações da creatinina sérica podem significar perda significativa da função renal, e o tratamento pode estabilizar ou retardar a evolução da maioria das doenças renais. Neste aspecto, a determinação do *clearance* de creatinina, ou sua estimativa por meio de fórmulas, é mais precisa do que a simples dosagem da creatinina sérica^{3,5}.

Nos estágios mais precoces de DRC, isto é, do 1 ao 4, os objetivos principais da diminuição da pressão arterial são lentificar a progressão da insuficiência renal e também reduzir a morbidade e mortalidade cardiovasculares⁶. Para tanto, o tratamento anti-hipertensivo deverá ser coordenado com outras medidas terapêuticas, como o controle do diabetes e da dislipidemia. A associação de anti-hipertensivos é necessária à maioria dos pacientes, e combinações fixas ou associadas podem ser usadas para manutenção ou no início do tratamento se a pressão arterial sistólica estiver 20 mmHg acima da meta.

A abordagem terapêutica para controle da pressão arterial na presença de DRC deve se iniciar por medidas dietéticas e outras mudanças de estilo de vida. As recomendações para a dieta devem adaptar os componentes da dieta DASH para os diferentes estágios da DRC³, como resumidos na tabela 2. Além disso, redução do peso quando o índice de massa corpórea for igual ou superior 25 kg/m² e manutenção do peso se o índice estiver abaixo de 25 kg/m² também fazem parte das recomendações para o indivíduo com HA e DRC. Exercícios e atividade física (30 minutos por dia, na maioria dos dias da semana), redução do consumo de álcool e abandono do fumo são importantes medidas que ajudam no controle da pressão arterial e também na redução de risco cardiovascular desses pacientes.

Todas as diferentes classes de anti-hipertensivos são efetivas, sendo muitas vezes necessário associação de vários anti-hipertensivos. Entretanto, tem-se demonstrado¹⁰⁻¹² que

Tabela 2. Dieta DASH modificada para doença renal crônica, estágios 3 e 4

Nutriente	Estágios de DRC	
	Estágios 1 a 4	
Sódio (gramas/dia)	< 2,4	
Gorduras totais (% de calorias)	< 30	
Gorduras saturadas (% de calorias)	< 10	
Colesterol (mg/dia)	< 200	
Carboidratos (% de calorias)	50 a 60	
	Estágios 1 e 4	Estágios 3 e 4
Proteínas (gramas/kg/dia, % calorias)	1,4 (~18)	0,6 – 0,8 (~10)
Fósforo (gramas/dia)	1,7	0,8 – 1,0
Potássio (gramas/dia)	> 4	2 - 4

as drogas inibidoras do sistema renina-angiotensina, como os inibidores da enzima conversora da angiotensina (IECAs) e os bloqueadores de receptores da angiotensina (BRAs), são mais eficazes do que as outras classes de anti-hipertensivos, principalmente na nefropatia diabética, mas também em hipertensos não diabéticos. O efeito renoprotetor dos IECAs e dos BRAs pode ser devido a sua ação glomerular de causar vasodilatação da arteríola eferente, com conseqüente queda da pressão intraglomerular, um dos principais determinantes da esclerose glomerular e da excreção protéica^{5,10-12}. Recentemente, demonstrou-se que os inibidores da renina, que bloqueiam o sistema renina-angiotensina-aldosterona em outro ponto, podem melhorar a evolução da doença renal crônica diabética induzida experimentalmente em animais¹³. Na tabela 3, estão apresentadas as recomendações atuais para o tratamento da HA na presença de nefropatias e insuficiência renal crônica, de acordo com as Diretrizes Brasileiras de Doença Renal Crônica¹⁴.

Tabela 3. Tratamento anti-hipertensivo nas nefropatias crônicas

Tipo de doença renal	Meta de controle da PA (mmHg)*	Drogas preferidas para proteção renal	Outras drogas para atingir a meta de controle da PA e reduzir fatores de risco CV**
Nefropatia diabética	< 130 x 80	IECA*** ou BRA	Diuréticos (preferência) A seguir BB ou BCC
Nefropatia não diabética com relação proteína/creatinina na urina ≥ 200 mg/g	< 130 x 80	IECA	Diuréticos (preferência) A seguir BB ou BCC
Nefropatia não diabética com relação proteína/creatinina na urina < 200 mg/g	< 130 x 80	Sem preferência	Diuréticos (preferência) A seguir IECA, BRA, BB ou CCB
Doença renal no transplantado renal****	< 130 x 80	Sem preferência	BCC, diuréticos BB, IECA ou BRA

* Considerar PAS mais baixa se proteína/creatinina na urina > 1.000 mg/g;

** Considerar terapêutica individualizada para comorbidades;

*** IECA preferência para diabetes tipos I e II com microalbuminúria (30 a 300 mg/g)

BRA preferência para diabetes tipo II com proteinúria > 300 mg/g

**** BCC não diidropiridínico pode elevar níveis de ciclosporina e tacrolimus. IECA e BRA podem agravar hipercalemia induzida por ciclosporina e tacrolimus.

A National Kidney Foundation³ recomenda o uso dos IECAs e dos BRAs para os pacientes com DRC e HA de acordo com algumas considerações a serem seguidas. As duas classes devem ser usadas em doses moderadas a elevadas como nos estudos controlados e podem ser usadas como alternativa uma da outra. Os pacientes tratados com IECAs ou BRAs devem ser monitorados para hipotensão, queda da TFG e hiperpotassemia. Não há nível de creatinina sérica que contra-indique o uso de IECA ou BRA, mas em níveis acima de 3 mg/dL, deve-se ter cautela com o maior risco de hipercalemia. Na maioria dos pacientes, IECA ou BRA podem ser mantidos se a queda da TFG, em quatro meses, for menor que 30% em relação ao valor basal e se os níveis séricos de potássio forem menores que 5,5 mEq/L. Algumas restrições ao uso dos IECAs e dos BRAs devem ser observadas quando indicados para o controle da pressão arterial em pacientes com DRC: não devem ser usados no segundo nem no terceiro trimestre da gestação e em pacientes com antecedente de angioedema; usar com cautela na estenose de artéria renal, evitando utilizar, na estenose bilateral ou de rim único.

A maioria dos pacientes com DRC deve ser tratada com um diurético. Os tiazídicos podem ser usados nos estágios de 1 a 3, enquanto os diuréticos de alça, em todos os estágios de DRC, sendo indicados mais especificamente quando a TFG for menor que 30 mL/min/1,73 m². Os diuréticos poupadores de potássio devem ser evitados nos estágios 4 e 5 e em pacientes recebendo terapêutica concomitante com IECA ou BRA. Pacientes em uso de diuréticos devem ser monitorados para a depleção de volume, hipocalemia e outras alterações eletrolíticas. Deve-se usar diuréticos de longa duração e associação de diuréticos com outros anti-hipertensivos para melhorar a eficácia e adesão.

Em indivíduos com doença renal crônica estágio 5 e em diálise, alguns estudos intervencionistas indicam que o tratamento anti-hipertensivo melhora o prognóstico desses pacientes¹⁵⁻¹⁷. Um estudo japonês¹⁵ mostrou que pacientes com pressão arterial sistólica maior que 160 mmHg no início do tratamento dialítico evoluíram melhor quando a pressão foi reduzida abaixo de 160 mmHg do que aqueles que se mantiveram hipertensos. O tratamento anti-hipertensivo dos pacientes deve incluir redução rígida da ingesta de sal (2 g/dia ou assódica) e restrição hídrica quando necessária. Alguns centros têm demonstrado que a

pressão arterial pode ser controlada em grande porcentagem de pacientes com essas medidas e longas horas de diálise, sem a necessidade de medicações anti-hipertensivas⁶. No entanto, a maioria dos centros relata a necessidade de medicações anti-hipertensivas. Betabloqueadores melhoraram a sobrevivência de pacientes em hemodiálise em 16%¹⁶, enquanto em estudos menores o uso de inibidores da enzima conversora reduziu o risco em 52% em pacientes recebendo tratamento dialítico¹⁷. Portanto, há pouca evidência para nortear o uso de um agente anti-hipertensivo em particular, e não há medicações preferenciais para o controle da pressão arterial em pacientes com doença renal crônica estágio 5.

REFERÊNCIAS

1. Bortolotto LA, Praxedes JN. Hipertensão secundária. In: Nobre F, Serrano Jr C, eds. Tratado de cardiologia da Socesp. Barueri: Manole, 2005. p. 486-505.
2. Caetano ER, Zatz R, Saldanha LB, *et al.* Hypertensive nephrosclerosis as a relevant cause of chronic renal failure. *Hypertension* 2001;38:171-6.
3. National Kidney Foundation Guidelines. *Am J Kidney Dis* 2004;43(Suppl 1):S1-S290.
4. Go AS, Chertow GM, Fan D, *et al.* Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization. *N Engl J Med* 2004;351(13):1296-305.
5. Kaplan NM. *Clinical hypertension*. 8th ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 2002.
6. Thurlingsingh R. Management of hypertension in renal disease. *Medicine* 35:7-8.
7. de Lima JJ, Abensur H, Krieger EM, *et al.* Arterial blood pressure and left ventricular hypertrophy in haemodialysis patients. *J Hypertens* 1996;14(8):1019-24.
8. Klassen PS, Lowrie EG, Reddan DN, *et al.* Association between pulse pressure and mortality in patients undergoing maintenance hemodialysis. *JAMA* 2002;287:1548-55.
9. Ritz E, Adamczak M, Zeier M: Kidney and hypertension – Causes. *Herz* 2003; 28:663-7.
10. The GISEN Group (Gruppo Italiano di Studi Epidemiologici in Nefrologia): Randomised placebo-controlled trial of effect of ramipril on decline in glomerular filtration rate and risk of terminal renal failure in proteinuric, non-diabetic nephropathy. *Lancet* 1997;349:1857.
11. Lewis EJ, Hunsicker LG, Clarke WR, *et al.* for the Collaborative Study Group. Renoprotective effect of the angiotensin-receptor antagonist irbesartan in patients with nephropathy due to type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2001;345:851-60.
12. Brenner BM, Cooper ME, de Zeeuw D, *et al.* for the RENNAL Study Investigators. Effects of losartan on renal and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes and nephropathy. *N Engl J Med* 2001;345:861-9.
13. Feldman DL, Jin L, Xuan H, *et al.* Effects of aliskiren on blood pressure, albuminuria and (Pro) renin receptor expression in diabetic TG (mRen-2)27 rats. *Hypertension* 2008;52:130-6.
14. Diretrizes Brasileiras de Doença Renal Crônica. *J Bras Nefrol* 2004;26(Supl 1):3.
15. Tomita J, Kimura G, Inoue T, *et al.* Role of systolic blood pressure in determining prognosis of hemodialyzed patients. *Am J Kidney Dis* 1995;25:405-12.
16. Foley RN, Herzog CA, Collins AJ. Blood pressure and long-term mortality in United states hemodialysis patients: Usrds Waves 3 and 4 study. *Kidney Int* 2002;62:1784-90.
17. Efrati S, Zaidenstein R, Dishy V, *et al.* ACE inhibitors and survival of hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2002;40:1023-9.