

Os diuréticos efetivamente determinam alterações metabólicas que limitam seu uso no tratamento da hipertensão arterial?

MICHEL BATLOUNI

Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia —
São Paulo — SP

A meta-análise publicada em 1990 de vários ensaios clínicos sobre o tratamento da hipertensão arterial com diuréticos, nas altas doses tradicionais, demonstrou que o controle eficaz da pressão arterial associou-se a redução importante da morbimortalidade cerebrovascular, consistente com as expectativas baseadas em dados epidemiológicos. Entretanto, a redução da morte súbita e dos eventos coronários foi menor que a esperada. Uma das hipóteses aventadas para explicar essa discrepância fundamentou-se nos efeitos metabólicos adversos dos diuréticos, especialmente quando doses elevadas são usadas e medidas higienodietéticas não são prescritas para limitar ou prevenir esses efeitos.

As alterações lipídicas conseqüentes ao uso de diuréticos são reconhecidas de longa data, tendo sido descritas elevação dos níveis séricos de colesterol total (4% a 5%, em média), de LDL-colesterol (cerca de 10%), e de VLDL-colesterol e triglicerídeos (10%, em média). HDL-colesterol e suas apoproteínas mais importantes, apo-A₁ e apo-A₂, não se modificam. Em conseqüência, os índices LDL/HDL-colesterol e colesterol total/HDL-colesterol são freqüentemente elevados. Existem controvérsias quanto à magnitude e principalmente quanto à duração dessas alterações. Alguns estudos demonstraram persistência dos efeitos a longo prazo, outros evidenciaram sua atenuação ou desaparecimento após um ou dois anos de tratamento.

Pacientes em uso de diuréticos em doses altas podem também apresentar distúrbios do metabolismo glicídico, caracterizados por diminuição da sensibilidade ou aumento da resistência à insulina, piora da tolerância à glicose, precipitação de diabetes clínico e controle mais difícil do diabetes. A hiperinsulinemia compensatória pode contribuir para a acentuação das alterações lipídicas.

Contudo, estudos mais recentes demonstraram que diuréticos são eficazes no tratamento da hipertensão em doses nitidamente mais baixas (25 mg/dia ou 12,5 mg/dia de hidroclorotiazida ou clortalidona) do que as inicialmente empregadas (50 mg/dia a 100 mg/dia). Tais doses associam-se a alterações menos significantes do perfil lipídico e glicídico, as quais podem ser prevenidas por dieta adequada. Alguns estudos mais recentes em hipertensos idosos evidenciaram redução similar dos eventos cerebrovasculares e redução maior dos eventos coronários com doses baixas de diuréticos,

em comparação com as obtidas nos estudos iniciais.

Considerando a eficácia anti-hipertensiva dos diuréticos em monoterapia, o sinergismo terapêutico com os demais anti-hipertensivos, a boa tolerância e o custo baixo, os diuréticos permanecem como agentes de primeira linha no tratamento da hipertensão. As alterações metabólicas são facilmente contornáveis com doses adequadas e dieta apropriada, e não devem constituir limitação a seu uso clínico.

Emergências e urgências hipertensivas

MARCUS VINÍCIUS BOLÍVAR MALACHIAS

Instituto de Hipertensão Arterial de Minas Gerais —
Belo Horizonte — MG

A hipertensão arterial é uma das disfunções clínicas de maior prevalência em pacientes ambulatoriais, internados, ou nos serviços de pronto atendimento, seja como causa principal, secundária, ou achado ocasional do exame clínico. Além disso, já há muito se sabe que cerca de um quarto dos pacientes, hipertensos ou não, podem apresentar elevação tensional de alarme durante o atendimento médico. Assim, inúmeros pacientes que procuram atendimento em serviços de urgência são erroneamente diagnosticados como portadores de “crises hipertensivas”, recebendo tratamentos hipotensores com potenciais riscos de iatrogenia.

Devemos considerar como emergências hipertensivas situações de acentuada elevação da pressão arterial, que requerem imediata redução das cifras tensionais devido ao risco iminente de morte, lesão aguda, ou progressão de lesão em algum órgão-alvo. A Tabela I apresenta as principais causas de emergências hipertensivas. As urgências hipertensivas são caracterizadas por importante aumento das cifras pressóricas, porém sem sintomas de gravidade ou sinais de risco iminente de comprometimento dos órgãos-alvo, requerendo a redução da pressão arterial de forma mais lenta e gradual.

A avaliação do paciente em “crise hipertensiva” deve ser objetiva, porém sem omissão de importantes informações e análises que deverão orientar o diagnóstico, o tratamento e a evolução de cada caso. A história clínica deve esclarecer quanto ao diagnóstico prévio de hipertensão arterial, medicamentos em uso, utilização de vasopressores (drogas ilícitas, simpaticomiméticos), intolerâncias ou alergias medicamentosas, sintomas de disfunção visual, cerebral ou cardíaca e possibilidade de hipertensão de causa secundária. No exame físico, além da monitorização pressórica, a fundoscopia, as avaliações cardiopulmonar e neurológica sucintas e a pesquisa da viabilidade de acesso venoso são informações adicionais importantes. A avaliação laboratorial, quando disponível, deve constar de hemograma, urina rotina, creatinemia, glicemia e eletrólitos

Hipertensão acelerada/maligna com papiledema
Cerebrovascular
— Encefalopatia hipertensiva
— Infarto cerebral isquêmico com hipertensão grave
— Hemorragia intracerebral
— Hemorragia subaracnóide
— Trauma encefálico
Cardíaca
— Dissecção aórtica aguda
— Insuficiência ventricular esquerda
— Infarto do miocárdio
— Angina instável
— Per e pós-operatório de cirurgia cardíaca
Renal
— Glomerulonefrite aguda
— Colagenoses
— Hipertensão grave pós-transplante renal
Excesso de catecolaminas
— Feocromocitoma
— Interações com IMAO
— Uso de cocaína
— Rebote por descontinuação de tratamento
— Hiper-reflexia autonômica
Eclâmpsia
Cirúrgica
— Hipertensão grave em preparo para cirurgia de emergência
— Hipertensão pós-operatória
— Sangramento pós-operatório
Queimadura grave
Epistaxe grave

Tabela I. Emergências hipertensivas.

séricos. O eletrocardiograma deve fazer parte da propedêutica mínima. Outros exames complementares laboratoriais ou de imagem podem ser necessários para o diagnóstico e acompanhamento de situações específicas ou complicações.

O tratamento das emergências e das urgências hipertensivas tem sido alvo de inúmeras controvérsias nos últimos tempos. Não restam dúvidas quanto à necessidade da utilização de medicações parenterais nas emergências e da indicação de anti-hipertensivos orais, de efeito hipotensor lento e gradual, nas urgências. Contudo, observa-se discrepância entre esse consenso teórico e o que é efetivamente realizado na prática.

A facilidade de administração, o rápido início de ação, a potência hipotensora e a experiência acumulada com o uso das cápsulas de conteúdo líquido de nifedipina, pela via sublingual, têm transformado essa conduta numa rotina difícil de ser modificada na prática, apesar das evidências de que é desnecessária na maioria dos casos, inadequada para muitos e potencialmente deletéria para tantos outros.

Existem muitos motivos pelos quais o uso de nifedipina deveria ser abandonado no tratamento das crises hipertensivas. Inicialmente, com relação à via de administração, é importante lembrar que o uso oral do conteúdo líquido das cápsulas de nifedipina produz os mesmos efeitos, não se justificando sua utilização sublingual. A absorção do fármaco ocorre no trato gastrointestinal, e não pela via sublingual, tem início de ação em 10 minutos, efeito máximo em 30-40 minutos e duração de 3-5 horas. Sua resposta hipotensora é individual e imprevisível, podendo variar de leve ou ineficaz a intensa, com risco de hipotensão de difícil controle. Portanto, não se justifica seu emprego nas emergências hipertensivas, onde a ação anti-hipertensiva deve ser imediata, previsível, titulável e prontamente reversível. Tais características são atributos das medicações injetáveis, cuja indicação é inquestionável nessas situações. Já nas urgências hipertensivas, espera-se que a terapêutica assegure redução gradual da pressão arterial, não em minutos mas em horas, para que não ocorram variações bruscas do fluxo coronariano ou cerebral. Também nessas situações a nifedipina não encontra boa indicação.

Nas emergências, a medicação mais difundida continua sendo o nitroprussiato de sódio, embora atualmente estejam disponíveis vários outros fármacos parenterais com melhores indicações para situações específicas. Na vigência de isquemia miocárdica, a nitroglicerina venosa é a medicação de escolha. O enalaprilato pode constituir boa opção na vigência de disfunção ventricular esquerda, embora tenha baixa potência hipotensora. A hidralazina venosa é a medicação preferível na eclâmpsia. O labetalol, um alfa e betabloqueador não disponível no Brasil, tem sido apontado como uma das melhores opções para várias formas de emergência hipertensiva, principalmente por não aumentar a pressão intracraniana como ocorre com o nitroprussiato e a nitroglicerina. A nicardipina, também ainda não lançada em nosso país, é um antagonista dos canais de cálcio diidropiridínico, que vem merecendo destaque por sua eficácia e segurança. Labetalol e nicardipina, contudo, devem ser evitados na insuficiência ventricular esquerda. A nimodipina está aprovada para utilização na hemorragia subaracnóide, como prevenção de vasospasmo das artérias cerebrais. O verapamil injetável, clássico antagonista dos canais de cálcio difenilalquilamínico, ainda encontra indicações para uso. O esmolol, betabloqueador de ação ultrarápida, embora ainda não comercializado no país, está disponível em alguns serviços. Deve ser usado nas dissecções aórticas e no per-operatório, com boa indicação também na isquemia coronariana. Metoprolol e propranolol injetáveis são alternativas na indisponibilidade do esmolol, porém têm efeitos mais prolongados. A furosemida venosa pode ser necessária para potencializar a ação ou reduzir a retenção hidro-salina de algumas medicações. O diazóxido e o trimetafan não apresentam mais indicações na terapêutica moderna.

Nas crises hipertensivas, quando estabelecida a necessi-

dade real de tratamento de urgência, as atuais recomendações são para a utilização de anti-hipertensivos orais. O captopril, 12,5 mg a 50 mg, age em 15 minutos e por 4 a 6 horas. A clonidina, 0,2 mg inicialmente e 0,1 mg por hora até o total de 0,8 mg, constitui boa opção terapêutica, com início de ação em 30 minutos, que se estende por 6 a 8 horas. O labetalol oral, atualmente não disponível no Brasil, na dose de 100 mg a 200 mg, tem sido utilizado em outras comunidades.

O tratamento das crises hipertensivas deve ser individualizado e norteado pelas necessidades de cada paciente.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Conti CR. Urgent/Emergent Treatment of High Blood Pressure. *Clin Cardiol* 1996;19:840.
2. Kaplan NM. Hypertensive crises. In: Kaplan NM. *Clinical Hypertension*. 7th ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 1998;265-80.
3. Rehman F, Mansoor GA, White WB. "Inappropriate" physician habits in prescribing oral nifedipine capsules in hospitalized patients. *Am J Hypertens* 1996;9:1035-39.

Hipertensão arterial: avaliação laboratorial mínima Hipertensão arterial secundária — diagnóstico diferencial

DANTE MARCELO ARTIGAS GIORGI
Instituto do Coração — HC-FMUSP — São Paulo — SP

AVALIAÇÃO LABORATORIAL MÍNIMA

Os dados de anamnese dos pacientes hipertensos, apesar de muitas vezes serem pouco específicos, são de grande importância não só no estabelecimento do estágio do quadro hipertensivo mas também para o estabelecimento de suspeita de hipertensão arterial secundária. Assim sendo, a avaliação do hipertenso não dispensa anamnese e exame físico completos.

A seguir, deve ser realizada avaliação laboratorial, que tem dois objetivos principais: afastar as principais causas secundárias de hipertensão e avaliar a presença de outros fatores de risco cardiovascular. Na indicação dos exames subsidiários a serem utilizados, deve-se levar em conta a relação custo-benefício de sua realização para o paciente. De acordo com o II Consenso Brasileiro de Hipertensão Arterial, todos os pacientes hipertensos devem ser submetidos pelo menos aos seguintes exames:

a) dosagem de K⁺ sérico — importante na determinação do

nível basal para o posterior uso de diuréticos, poupadores de potássio e inibidores da enzima de conversão da angiotensina. Conforme veremos a seguir, o exame é altamente indicativo de hiperaldosteronismo primário quando os níveis basais são inferiores a 3,0 mEq/l;

- b) determinação da glicemia de jejum — existe grande associação entre hipertensão arterial e diabetes melito, sendo esse um fator de risco cardiovascular adicional à elevação da pressão arterial;
- c) determinação dos níveis de colesterol e triglicerídeos — são, também, fatores de risco cardiovascular importantes e devem ser tratados, quando elevados, concomitantemente ao tratamento anti-hipertensivo. Dosagens de colesterol total superiores a 240 mg/dl devem ser complementadas com a dosagem das diversas frações do colesterol. A redução dos níveis de LDL-colesterol para abaixo de 140 mg/dl tem se mostrado útil na prevenção de angina e infarto agudo do miocárdio;
- d) creatinina sérica — a determinação da função renal no hipertenso é importante não só para avaliar o papel do rim na gênese da hipertensão arterial como também determinar se o quadro hipertensivo levou a lesão renal (nefrosclerose benigna ou maligna);
- e) urina tipo I — na avaliação renal, quer como agente etiológico quer como órgão-alvo da hipertensão arterial (existem nefropatias parenquimatosas com creatininemia normal);
- f) ácido úrico — tem sido associado a maior morbidade e mortalidade cardiovascular. Para os pacientes com história de gota ou com níveis séricos elevados, deve ser evitado o uso de diuréticos;
- g) eletrocardiograma — a avaliação eletrocardiográfica do hipertenso é importante na determinação do risco cardiovascular (presença de sobrecarga ventricular esquerda e/ou alterações da repolarização ventricular) e na avaliação de contra-indicações do uso de determinados agentes anti-hipertensivos (bloqueios atrioventriculares).

Pacientes que apresentem alterações clínicas ou laboratoriais sugestivas de lesões importantes em órgãos-alvo ou de causas secundárias da hipertensão deverão ser investigados por meio de algoritmos específicos, como veremos a seguir.

HIPERTENSÃO ARTERIAL SECUNDÁRIA

Definição

Hipertensão arterial secundária (HAS) é o estado hipertensivo em que existe uma causa conhecida para a elevação da pressão arterial. Cerca de 10% dos hipertensos adultos são portadores de HAS. Sua detecção tem importância pela existência de causas curáveis de hipertensão arterial

(hipertensão renovascular, hiperaldosteronismo primário, feocromocitoma, etc.).

Classificação etiológica

Renal

Corresponde a 50% das causas secundárias de hipertensão arterial.

Renovascular

As lesões de artérias renais e seus ramos, de etiologias diversas (aterosclerose, displasia fibromuscular, arterites), são responsáveis por cerca de 1% dos casos de hipertensão arterial. É a causa de hipertensão arterial passível de cura mais freqüente.

Feocromocitoma

É uma causa rara, porém muitas vezes curável, responsável por cerca de 0,1% dos casos de hipertensão arterial sistêmica.

Hiperaldosteronismo primário

Em torno de 0,3% a 0,5% das HAS são decorrentes de hiperaldosteronismo primário (adenoma, adenocarcinoma, ou hiperplasia de supra-renais).

Outras patologias endócrinas

Hipertireoidismo, hipotireoidismo, hiperparatireoidismo, síndrome de Cushing, etc.

Anticoncepcional hormonal

Em mulheres com hipertensão, existe associação do uso de anticoncepcionais orais e HAS em cerca de 4% dos casos.

Coartação de aorta

Causa rara, porém curável, de HAS.

Outras

Policitemia vera, ingestão de alcaçuz, uso abusivo de gotas nasais, etc.

Diagnóstico diferencial

Anamnese

Os dados anamnésicos são muito importantes na sugestão diagnóstica de várias causas da HAS. Por exemplo, o diagnóstico de HAS decorrente do uso de anticoncepcionais hormonais é baseado fundamentalmente na história clínica. Em pacientes com hipertensão arterial resistente a tríplice terapia, deve-se sempre investigar causa secundária de HAS (principalmente renovascular e feocromocitoma).

Nas endocrinopatias, onde a HAS é um epifenômeno, o quadro clínico é muito importante:

- aparecimento de bócio, sudorese e palpitações (taquicardias) sugerem mais freqüentemente hipertireoidismo;
- língua saburrosa, edema frio e intolerância ao frio sugerem a pesquisa de hipotireoidismo;
- fraturas ósseas freqüentes, sem causa traumática, podem se associar a hiperparatireoidismo;
- síndrome de Cushing é caracterizada pelo fácies e pela distribuição de gordura corpórea.

No feocromocitoma, a tríade sudorese, palpitações e cefaléia (quando presentes simultaneamente) tem alta especificidade e sensibilidade em relação ao diagnóstico (> 90%).

Para o hiperaldosteronismo (primário ou secundário), a presença de câibras ou fraqueza muscular sugere hipopotassemia.

Em relação à causa renovascular de HAS:

- idade — há maior probabilidade de se diagnosticar hipertensão renovascular ou hipertensão renal em indivíduos jovens (< 25 anos), apesar de nessa faixa etária (e até mesmo em crianças) ser mais freqüente a hipertensão arterial primária; por outro lado, a hipertensão renovascular deve ser lembrada quando o início da hipertensão arterial se dá após os 55 anos de idade, ou quando há presença de níveis muito elevados de pressão arterial (PAD > 120 mmHg) em pacientes com mais de 60 anos de idade;
- resistência à terapêutica com três drogas em suas doses máximas;
- em pacientes com HAS crônica, com piora do controle da pressão arterial e/ou piora da função renal.

Exame físico

— Nefropatas — distinguem-se por poder apresentar edema, palidez, cansaço, hematuria, urina espumosa, nictúria e infecções urinárias de repetição (alta freqüência, em crianças, de neuropatia de refluxo).

— Coartação de aorta — apesar de ser um diagnóstico da primeira infância, muitas vezes só é realizado com o indivíduo adulto. Desproporção braço/perna e ausência ou retardo de pulsos pediosos ou tibiais posteriores pode sugerir sua pesquisa. O achado de sopros aórticos e intercostais praticamente fecha o diagnóstico.

— Hipertensão renovascular — a presença de sopro abdominal, apesar de rara (18% dos renovasculares), quando sistólico e diastólico, tem alta especificidade.

— Endocrinopatias — o achado de nódulos tireóideos ou bócio sugere sua disfunção; Cushing apresenta características próprias ao exame, tais como estrias, distribuição de gordura, fácies, etc.

— Feocromocitoma e hiperaldosteronismo primário — não apresentam, na maioria das vezes, características particulares ao exame físico.

Roteiro laboratorial

Exames básicos a todos os hipertensos:

- Hemograma — a presença de anemia (sugerindo insuficiência renal crônica) ou policitemia é importante.
- K⁺ sérico — sua simples dosagem, na ausência de diuréticos, serve como exame inicial para o diagnóstico de excesso de mineralocorticóides. O achado de K < 3,0 mEq/l é altamente sugestivo de hiperaldosteronismo (primário ou secundário). Se, por outro lado, a dosa-

gem for $> 3,5$ mEq/l, dificilmente tratar-se-á de hiperaldosteronismo. Se $3,0$ mEq/l $< K < 3,5$ mEq/l, é necessária dosagem da excreção urinária de K nas 24 horas; se < 20 mEq/24 h, trata-se de quadro de depleção crônica de potássio; se > 40 mEq/24 h, sugere fortemente hiperaldosteronismo primário; se estiver entre 20 mEq/24 h e 40 mEq/24 h, é inconclusivo.

— Creatinina sérica — no diagnóstico de nefropatias.

— Urina tipo I — complementa a triagem das nefropatias que podem estar presentes, porém com creatinemia normal. A presença de proteinúria e hematúria sugere o prosseguimento da investigação (proteinúria de 24 horas, “clearance” de creatinina, eletroforese de proteínas, complemento total, C3 e C4, urocultura, etc.), chegando, se necessário, à biópsia renal.

— Glicemia — pode estar elevada no feocromocitoma e no excesso de glicocorticóides.

— Radiografia do tórax pósterio-anterior — imagem de 3 invertido e corrosão de arcos costais na coartação de aorta.

— Eletrocardiograma — no feocromocitoma, pode haver alterações do segmento ST e da onda T, sugerindo até isquemia miocárdica, que regridem após a cirurgia do tumor.

Exames específicos quando há suspeita de HAS (curável)

— Hipertensão renovascular (suspeita, pela anamnese, pelo exame físico e pela evolução do paciente, de hipertensão arterial resistente):

- a) Teste do captopril: apesar da escassa praticidade, é uma triagem simples (e de alto valor preditivo negativo), de baixo custo e não-invasiva; se associado à resposta de renina periférica, apresenta maior especificidade e sensibilidade (Laragh, 1987).

b) Imagens renais:

1) urografia excretora minutada e estudo dinâmico renal com ^{99m}Tc -DTPA apresentam, quando tecnicamente bem realizados, sensibilidade e especificidade semelhantes (sensibilidade de 85% e especificidade de 85%). Apesar de a urografia excretora ser de uso mais difundido, sua técnica de realização deve ser mais cuidadosa, bem como o preparo para o exame; além disso, existe o problema de aler-

gia ao contraste iodado. Já o estudo dinâmico renal, apesar de necessitar de Gama Câmara, não exige preparo, sendo raríssima a alergia ao radiofármaco utilizado; a associação de captopril ao estudo radioisotópico levou à maior especificidade do exame e também ao maior valor prognóstico em relação à evolução após o tratamento;

2) arteriografia renal, digital ou convencional, é o exame diagnóstico da hipertensão renovascular.

— Suspeita de feocromocitoma (hipertensão arterial resistente, quadro clínico sugestivo):

- a) Dosagem urinária de catecolaminas ou seus metabólitos (metanefrinas e VMA) — sensibilidade $> 95\%$, e pode ser associada a teste com clonidina.

- b) Localização do tumor — 10% extra-adrenal (90% situam-se na adrenal), 10% bilateral (90% unilaterais) e 10% maligno (com metástases). Exames realizados para sua localização: tomografia computadorizada e ressonância nuclear magnética de tórax e de abdome.

- c) ^{123}I -MIBG — permite o mapeamento de corpo inteiro para localização de metástases e tumores extra-adrenais. Tem uso na terapêutica de massas e metástases inacessíveis à cirurgia.

— Suspeita de hiperaldosteronismo (dosagens de K sérico e urinário sugestivas de excesso de mineralocorticóides):

- a) Dosagem de renina e aldosterona basais e estimuladas — a presença de aldosterona elevada e renina suprimida é diagnóstica de hiperaldosteronismo primário. Já o achado de renina e aldosterona elevadas é diagnóstico de hiperaldosteronismo secundário (uso de diuréticos, hipertensão maligna, hipertensão renovascular).

- b) Hiperaldosteronismo primário — pode ser devido a hiperplasia, adenoma e adenocarcinoma de supra-renais. A confirmação do diagnóstico se dá com o achado de tumoração em supra-renais (adenoma e adenoCa) por tomografia por computador ou ressonância nuclear magnética. O não achado de tumoração em supra-renais sugere a presença de hiperplasia bilateral de supra-renais, sendo a confirmação do diagnóstico realizada por meio de colheita e dosagem de aldosterona das veias supra-renais.