

Hipertensão renovascular, aterosclerose e lipoproteína(a)

ISTÊNIO F. PASCOAL

A partir desta edição, a Revista Brasileira de Hipertensão — HiperAtivo passa a publicar esta seção de atualização em hipertensão arterial por meio da discussão de casos clínicos, sob a coordenação do Dr. Istênio F. Pascoal.

Endereço para correspondência:

SQS 110 — Bloco E — ap. 402 — CEP 70373-050 — Brasília, DF

e-mail: ipascoal@abordo.com.br

APRESENTAÇÃO

Mulher branca, com 54 anos de idade. Aos 48 anos, sendo previamente assintomática, apresentou dor precordial súbita, posteriormente caracterizada como infarto agudo do miocárdio. No quarto dia pós-infarto, uma cineangiocoronariografia evidenciou doença aterosclerótica difusa, incluindo lesão suboclusiva na emergência da artéria descendente anterior e aneurisma ântero-apical do ventrículo esquerdo. A paciente foi submetida a angioplastia, com aspecto final satisfatório da descendente anterior. Recebeu alta assintomática, em uso de diltiazem, dipiridamol e ácido acetilsalicílico. Três semanas após sofreu novo infarto agudo do miocárdio, tendo sido submetida a revascularização. Exames laboratoriais demonstravam função renal normal e modesta dislipidemia (colesterol total: 210 mg/dl; HDL: 66 mg/dl; LDL: ~126 mg/dl; triglicérides: 268 mg/dl). Evoluiu com reabilitação clínica satisfatória, em uso de digoxina, quinidina, nifedipina, dipiridamol e ácido acetilsalicílico. Nos três anos subsequentes, teve acompanhamento cardiológico regular, sem manifestações clínicas significativas.

A paciente fumara por 30 anos, de 15 a 20 cigarros por dia, até a época do infarto agudo do miocárdio. Etilista ocasional. Sua família materna tem história de doença coronariana. O primeiro dos quatro irmãos sofreu infarto agudo do miocárdio aos 35 anos de idade, requerendo revascularização miocárdica. Os demais irmãos são assintomáticos, mas em dois, nos quais foi feita investigação, constatou-se discreta dislipidemia. Dois de seus três filhos apresentam-se sem alterações no perfil lipídico convencional.

Aos 52 anos teve o diagnóstico casual de hipertensão arterial, sendo-lhe prescrito enalapril na dose de 10 mg/dia, sem investigação etiológica, mas com bom controle pressórico. Um ano depois, em decorrência de claudicação intermitente de caráter progressivo, realizou estudo dopplerfluxo-

métrico de membros inferiores, que constatou estenose de artéria ilíaca comum direita (90%) e esquerda (60%), além de dilatação fusiforme da aorta terminal. Uma aortografia panorâmica analógica constatou a patência da circulação coronariana, mas revelou obstrução da artéria vertebral esquerda (90%), dilatação da aorta terminal e estenose da artéria ilíaca comum bilateralmente. Novo estudo dopplerfluxométrico acrescentou a observação de placas ateroscleróticas em ambas as artérias carótidas. A paciente recusou proposta de tratamento cirúrgico. Uma ressonância magnética da aorta abdominal detectou aorta irregular, mas com calibre preservado e estenose significativa na emergência de ambas as ilíacas; e uma ultra-sonografia renal demonstrou pequena redução de volume do rim direito, sem alterações da ecotextura (rim direito: 92 x 45 mm; rim esquerdo: 99 x 56 mm). Três meses depois, uma aortografia panorâmica digital (armada) foi realizada, objetivando a angioplastia das artérias ilíacas. Durante esse procedimento, constatou-se estenose moderada de ambas as artérias vertebrais, estenose de ambas as ilíacas comuns e estenose de artéria renal bilateral, maior à direita (80%). A angioplastia foi realizada em ambas as artérias ilíacas e na artéria renal direita, com bom resultado anatômico (obstrução residual de 20% na artéria renal direita). Após a angioplastia, a paciente evoluiu com pressão arterial normal (PA ~125 x 82 mmHg, sem anti-hipertensivos) e sem claudicação.

Seis meses após a angioplastia, um estudo radioisotópico dinâmico renal revelou fluxo renal normal e simétrico (rim direito: 48%; rim esquerdo: 52%), sem alterações após 50 mg de captopril. Em uso de drogas antiplaquetas e hipolipemiantes, foi feita a seguinte avaliação laboratorial: uréia: 26 mg/dl; creatinina: 1,0 mg/dl; colesterol total: 245 mg/dl (HDL: 57; LDL: 160); triglicérides: 236 mg/dl. Foi, então, solicitada dosagem de lipoproteína(a) [Lp(a)] sérica, cujo resultado foi 106 mg/dl (nl < 30 mg/dl).

COMENTÁRIOS

Hipertensão renovascular é uma das causas mais comuns de hipertensão secundária e a mais freqüentemente curável. A incidência varia de 1% a 45%, na dependência da gravidade da hipertensão.

Neste caso, a doença aterosclerótica difusa previamente identificada e o início da hipertensão após os 50 anos de idade denunciavam o envolvimento das artérias, embora esse diagnóstico não tenha sido considerado inicialmente.

Após o diagnóstico da estenose de artéria renal bilateral, procedeu-se à angioplastia. Embora esse procedimento seja menos efetivo em pacientes com doença aterosclerótica, devido à freqüente presença de lesão ostial e obstrutiva, o resultado anatômico e clínico foi satisfatório e a paciente tornou-se normotensa. O uso prévio de inibidor da enzima de conversão da angiotensina (ECA), não obstante ter controlado adequadamente os níveis pressóricos, impôs riscos à função renal. A resposta hemodinâmica renal à inibição da ECA na estenose bilateral de artéria renal pode reduzir subitamente a filtração glomerular, algumas vezes conduzindo à insuficiência renal irreversível.

A doença aterosclerótica coronariana, diagnosticada aos 48 anos de idade por ocasião do infarto do miocárdio, constituiu uma manifestação flagrantemente prematura, considerando a idade e o sexo da paciente.

O lipidograma, então realizado, apresentava valores em aparente dissociação com a intensidade do comprometimento vascular.

O tabagismo é um dos principais fatores de risco para aterosclerose, porque lesa diretamente a célula endotelial, aumenta o tônus vascular e a ativação de plaquetas, e promove a oxidação da LDL. Em consequência, o risco de aterosclerose se eleva em cerca de 50%, antecipando em até 10 anos a história natural da doença. A paciente era tabagista expressiva e isso certamente contribuiu para a precocidade da doença.

História familiar significativa, incluindo infarto agudo do miocárdio em irmão de 35 anos, era evidente, mas esse componente genético não estava patenteado no perfil lipídico convencional, como habitual nas dislipidemias familiares.

Outros fatores adjuvantes, tais como sobrepeso, ingestão alcoólica e o início da menopausa, podem ter coletivamente contribuído para o início e posterior agravamento do quadro, mas essas influências geralmente também se expressam por meio de modificações “desvantajosas” nos níveis plasmáticos de lipoproteínas. A paciente fez uso intermitente de esta-

tinhas, com conveniente normalização da dislipidemia, mas em períodos sem medicação os valores apenas retornavam à faixa limítrofe.

Com essas discrepâncias, a identificação recente de envolvimento vascular generalizado, caracterizando acelerada progressão da doença, exigia estudo metabólico mais sofisticado e, nesse contexto, a dosagem de Lp(a) é um recurso importante.

A lipoproteína(a) é uma lipoproteína semelhante à LDL, que aumenta exponencialmente o risco de aterosclerose. Indivíduos com níveis elevados dessa lipoproteína sofrem de acidentes vasculares cerebrais, infarto agudo do miocárdio e doença vascular periférica prematuramente. Esses pacientes podem desenvolver doença aterosclerótica coronariana antes dos 40 anos, a despeito da ausência de outros fatores de risco. A lipoproteína(a) boqueia a fibrinólise “in vitro” e pode interagir com o endotélio para estimular o crescimento da placa aterosclerótica ou promover complicações trombóticas. Recentemente, outro mecanismo pró-aterogênico da lipoproteína foi elucidado. Sabe-se que o TGF-B boqueia o crescimento do músculo liso vascular. O TGF-B é secretado na sua forma latente, sendo ativado pela plasmina. A lipoproteína(a) boqueia a geração de plasmina, impedindo a ação do TGF-B e, portanto, promovendo o crescimento do músculo liso vascular.

Assim, a Lp(a) constitui um fator de risco independente de doença aterosclerótica, traduzindo um mandamento genético. Ainda não há dados relativos ao possível benefício da redução farmacológica da Lp(a), quando elevada em indivíduos saudáveis com história familiar de doença cardiovascular. Entretanto, a possibilidade de eliminação de fatores de risco associados deve ser ativamente explorada. Orientações como eliminação do hábito de fumar e do excesso de ingestão alcoólica (se presentes), prevenção ou tratamento de obesidade e estímulo à atividade física regular, além de avaliação mais amida do perfil lipídico, para possível detecção e tratamento precoces de dislipidemias associadas, certamente são convenientes e benéficas.

Manipulações dietéticas e drogas hipolipemiantes tradicionais, particularmente as estatinas, parecem ineficazes na redução dos níveis de Lp(a). O ácido nicotínico reduz em cerca de 30% a concentração de Lp(a) e o uso associado de neomicina parece ampliar esse benefício, mas os efeitos colaterais potenciais não são desprezíveis e a droga é pouco tolerada, o que limitou bastante seu uso no passado como hipolipemiante clássico, uma vez que também reduz os níveis de colesterol total, triglicérides e LDL, além de aumentar os níveis de HDL.

BIBLIOGRAFIA CONSULTADA

1. Working Group on Renovascular Hypertension. Detection, evaluation, and treatment of renovascular hypertension. Final Report. *Arch Intern Med* 1987;147:820.
2. Canzanello VJ, Textor SC. Noninvasive diagnosis of renovascular disease. *Mayo Clin Proc* 1994;69:1172.
3. Mann SJ, Pickering TG. Detection of renovascular hypertension. State of art: 1992. *Ann Intern Med* 1992;117:845.
4. Kalra PA, Mamtura H, Holmes AM, et al. Renovascular disease and renal complications of angiotensin-converting enzyme inhibitor therapy. *Q J Med* 1990;77:1013.
5. Rimmer JM, Gennari FJ. Atherosclerotic renovascular disease and progressive renal failure. *Ann Intern Med* 1993;118:712.
6. Connolly JO, Higgins RM, Walters HL. Presentation, clinical features and outcome in different patterns of atherosclerotic renovascular disease. *Q J Med* 1994;87:413.
7. Marshall FI, Hagen S, Mahaffy RG. Percutaneous transluminal angioplasty for atheromatous renal artery stenosis — Blood pressure response and discriminant analysis of outcome predictors. *Q J Med* 1990;75:483.
8. Rosenson RS. Beyond low-density lipoprotein cholesterol: a perspective on low high-density lipoprotein disorders and Lp(a) lipoprotein excess. *Arch Intern Med* 1996;156:1278.
9. Genest JJ, Martin-Munley SS, McNamara JR. Familial lipoprotein disorders in patients with premature coronary artery disease. *Circulation* 1992;85:2025.
10. Bowden JF, Pritchard PH, Hill JS, et al. Lp(a) concentration and apo(a) isoform size. Relation to the presence of coronary artery disease in familial hypercholesterolemia. *Arterioscler Thromb* 1994;14:1561.
11. Bostom AG, Gagnon DR, Cupples LA. A prospective investigation of elevated lipoprotein(a) detected by eletrophoresis and cardiovascular disease in women: The Framingham Heart Study. *Circulation* 1994;90:1688.
12. Cremer P, Nagel D, Labrot B. Lipoprotein Lp(a) as predictor of myocardial infarction in comparison to fibrinogen, LDL, cholesterol and other risk factors: results from the prospective Gottingen Risk Incidence and Prevalence Study (GRIPS). *Eur J Clin Invest* 1994;24:444.
13. Ridker PM, Hennekens CH, Stampfer MJ. A prospective study of lipoprotein(a) and the risk of myocardial infarction. *JAMA* 1993;270:2195.