

Tratamento da hipertensão sistólica do idoso

MAURICIO WAJNGARTEN

Instituto do Coração — HC-FMUSP — São Paulo — SP

Na última década, foi dada maior atenção à saúde do idoso. No campo da hipertensão arterial, mega-estudos especificamente direcionados para as faixas etárias maiores foram realizados e contribuíram muito para o esclarecimento de pontos controversos.

A hipertensão sistólica isolada, embora possa surgir nos jovens, é caracteristicamente uma entidade ligada ao envelhecimento. Sabemos que a presença de hipertensão sistólica isolada aumenta o risco para eventos cardiovasculares, e após os resultados do SHEP e do SYST-EUR sabemos que seu tratamento reduz esses riscos.

Aprendemos, ainda, que os benefícios são mantidos nos octogenários, principalmente se já sofreram de doença coronária e insuficiência cardíaca, o que é muito comum.

Sabemos, também, que, como nos mais jovens, devemos objetivar levar a pressão sistólica a 140 mmHg e que para isso podemos começar com mudanças no estilo de vida e depois empregar diurético tiazídico (SHEP) e bloqueadores dos canais de cálcio (SYST-EUR), como monoterapia ou associados entre si, ou também a betabloqueadores ou a inibidores da enzima de conversão da angiotensina.

Enfim, ótimas notícias, caminhos seguros e muitas boas opções a adotar derivaram dos grandes ensaios, da “Medicina baseada em evidências”.

Anteriormente aos mega-estudos, já tínhamos informações sobre peculiaridades fisiológicas, fisiopatológicas e clínicas do idoso. Destacam-se, entre elas, aspectos relacionados à aferição da pressão arterial, à dosagem de medicamentos e à presença de co-morbidades.

A aferição da pressão arterial deve considerar que: a) 20% a 40% dos casos são de hipertensão do “jaleco branco”, principalmente na primeira consulta; b) é maior a possibilidade de pseudo-hipertensão; c) é maior a frequência de hipotensão ortostática.

Desse modo, aferições da pressão devem ser repetidas em três posições e eventualmente a avaliação pela monitorização ambulatorial da pressão arterial (MAPA) é necessária, bem como a pesquisa do acometimento dos órgãos-alvo.

A dosagem de medicamentos deve ser reduzida, principalmente devido à redução na eliminação dos fármacos. “Ir devagar” e ter cuidado com possíveis interações medicamentosas são regras básicas.

A presença de co-morbidades é extremamente comum nos idosos e influi na escolha do agente hipotensor.

Obedecer às condutas obtidas baseada em evidências e contidas nos consensos. Nada melhor!

Contudo, na prática cotidiana, o tratamento da hipertensão sistólica isolada do idoso é um dos melhores exemplos de como devemos individualizar a conduta.

De fato, no idoso há grande heterogeneidade de comportamentos, que dificulta diagnósticos e promove respostas inesperadas à terapêutica.

Chamamos a atenção para aspectos gerontológicos, que frequentemente não são identificados e devidamente considerados: carências socioeconômicas, dificuldades para mudança do estilo de vida, presença de depressão, deficiência cognitiva, e incontinência urinária.

Torna-se inviável discutir esses aspectos detalhadamente. Além disso, nos próprios consensos há orientações quanto à melhor escolha terapêutica dos hipertensos com tais condições associadas.

Cabe-nos aqui alertar para a frequência com que essas condições não são identificadas pelo clínico, pelo cardiologista, pelo nefrologista, enfim, pelos não-geriatras. Em consequência, a escolha do agente hipotensor pode deixar de ser a ideal. Mais importante, porém, é perder-se a oportunidade de tratar essas condições e melhorar a qualidade de vida de nossos pacientes idosos.

Fluxograma para diagnóstico da hipertensão renovascular

ANDRÉ LUÍS BALBI,

ROBERTO JORGE DA SILVA FRANCO

Departamento de Clínica Médica —

Disciplina de Nefrologia —

Faculdade de Medicina de Botucatu — UNESP —

Botucatu — SP

O conceito de hipertensão arterial renovascular está frequentemente associado à presença de doença renovascular (estenose de artéria renal ou de seus ramos), níveis pressóricos elevados e cura parcial ou total da hipertensão arterial com a correção da lesão. É a segunda causa mais frequente de hipertensão arterial secundária, sendo menos frequente somente que as doenças parenquimatosas renais, acometendo cerca de 1% da população de hipertensos.

As principais causas de hipertensão arterial renovascular são as doenças intrínsecas da artéria renal, principalmente a placa de ateroma e diferentes tipos de fibrodysplasia, principalmente da camada média. As lesões renovasculares ateroscleróticas são mais prevalentes em pacientes com mais de 50 anos de idade, ocorrendo em maior proporção no sexo masculino e na emergência das artérias renais. As lesões fibrodysplásicas são comuns em indivíduos mais jovens e mulheres, acometendo de modo difuso todo o território da artéria renal.

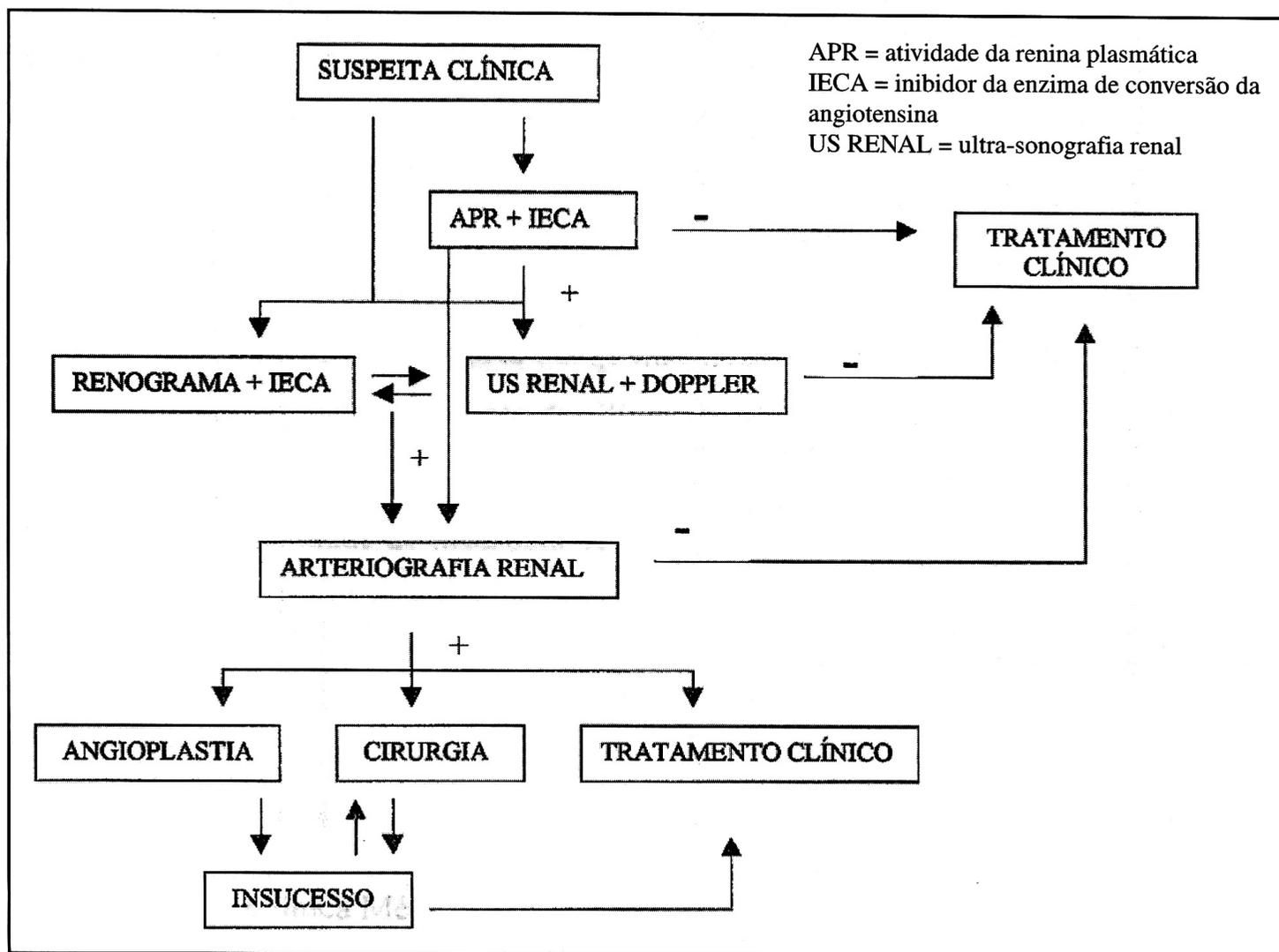
Trabalhos experimentais demonstram que reduções na luz da artéria renal de até 70% não alteram significativamente o fluxo sanguíneo renal, devido à auto-regulação. Porém, estenoses que reduzem a luz arterial de 75% a 80% são consideradas críticas, pois, além de produzirem diminuição imediata da pressão de perfusão e do fluxo sanguíneo renal, levam a quedas muito acentuadas desses parâmetros com discretas reduções adicionais da luz da artéria.

Na história clínica do paciente, os dados mais importantes são o surgimento ou o agravamento súbito da hipertensão arterial (principalmente em pacientes com idade abaixo de 30 e acima de 50 anos), resposta pressórica exagerada ao uso de inibidores da enzima de conversão da angiotensina e presença de tabagismo ou doença aterosclerótica em outro território vascular. Os sintomas são pobres, podendo ocorrer sopros abdominais ou lombares e assimetria de pulsos radiais ou carotídeos. Quanto aos exames laboratoriais, deve ser valorizada a queda da função renal, sem alterações do exame de urina, ou com o uso de inibidores da enzima de conversão da angiotensina, particularmente quando a estenose é bilateral;

hipocalemia conseqüente ao hiperaldosteronismo secundário e poliglobulia, pela superprodução de eritropoetina, são menos frequentes.

O diagnóstico de certeza da lesão renovascular é feito por meio da arteriografia renal. Porém, antes de realizar a arteriografia, pode-se definir uma seqüência de procedimentos para confirmação ou exclusão do diagnóstico.

- Atividade da renina plasmática em sangue periférico: teste de baixa sensibilidade e especificidade, uma vez que cerca de 50% dos pacientes com hipertensão arterial renovascular e 30% dos essenciais apresentam aumento da atividade da renina plasmática.
- Atividade da renina plasmática estimulada pelo captopril: aumenta a capacidade de discriminação e o poder diagnóstico.
- Urografia excretora: não traz ajuda direta; pode definir anatomia renal e obstrução. Quando realizada de modo seqüencial, pode se tornar um bom teste de triagem para centros que não disponham de métodos mais sofisticados.
- Renograma radioisotópico com captopril: realizado de



maneira convencional, pode revelar assimetria renal morfológica e funcional. Utilizando-se inibidores da enzima de conversão da angiotensina, o exame adquire considerável poder diagnóstico, sendo um dos métodos mais indicados para triagem de hipertensão arterial renovascular. Tal fato decorre da intensa dependência do rim da angiotensina II para preservar a filtração glomerular nas condições de hipofluxo. Ao se inibir a angiotensina II, ocorre redução acentuada da vasoconstrição eferente, da pressão de ultrafiltração e, conseqüentemente, da filtração glomerular no rim estenótico.

— Ultra-som renal com doppler: o ultra-som renal pode definir assimetria renal. A associação do doppler aumenta a sensibilidade e a especificidade do exame, aproximando-o dos resultados obtidos com o renograma radioisotópico com captopril, principalmente quando se avalia o fluxo dos vasos intra-renais, com o objetivo de verificar alterações no fluxo a jusante de eventual estenose de artéria renal.

— Angiorressonância magnética: bom poder diagnóstico, porém exame de custo elevado e pouco disponível.

O tratamento da lesão renovascular tem por objetivo corrigir a hipertensão arterial e preservar a função renal. São três opções possíveis: o tratamento clínico-farmacológico, a

angioplastia transluminal percutânea da artéria renal e o tratamento cirúrgico. Se o paciente apresenta riscos ou impossibilidade técnica para o tratamento cirúrgico, deve-se optar pelo tratamento clínico, sendo boas opções terapêuticas o uso de inibidores da enzima de conversão da angiotensina ou antagonistas da angiotensina II (na ausência de estenose bilateral), betabloqueadores adrenérgicos e antagonistas dos canais de cálcio. Quando a lesão pode ser tratada por angioplastia ou colocação de "stent", esta última é a melhor opção. A indicação de cirurgia deve ficar restrita aos casos para os quais a abordagem para angioplastia não é possível ou quando esta não obteve sucesso.

A figura apresentada mostra o fluxograma sugerido para abordagem do paciente com hipertensão arterial renovascular.

BIBLIOGRAFIA RECOMENDADA

1. Ribeiro AB. Atualização em Hipertensão Arterial. São Paulo: Ed. Atheneu, 1996.
2. Riella MC. Princípios de Nefrologia e Distúrbios Hidroeletrólíticos. 3 ed. Rio de Janeiro: Ed. Guanabara, 1996.
3. Kaplan NM. Clinical Hypertension. 7 ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 1998.

Incidência de tosse com o uso dos inibidores da enzima de conversão da angiotensina e condutas para solucionar o problema

ROGÉRIO BAUMGRATZ DE PAULA

Divisão de Nefrologia —

Universidade Federal de Juiz de Fora — MG

Introdução

Os inibidores da enzima de conversão da angiotensina constituem drogas de ampla utilização para o tratamento da hipertensão arterial, da insuficiência cardíaca e das nefropatias, especialmente da nefropatia diabética. São drogas altamente eficazes e apresentam melhor tolerabilidade quando comparadas a diuréticos, simpatolíticos e antagonistas dos canais de cálcio. No entanto, possuem o inconveniente de induzir tosse numa proporção que varia de 3% a 20% dos pacientes tratados.

Descrita inicialmente em 1985 e associada ao uso do captopril, atualmente, sabe-se que tosse pode ser causada por todos os inibidores da enzima de conversão da angiotensina. Suas principais características são:

- início precoce, em geral uma a duas semanas após o início do tratamento, podendo, no entanto, aparecer tardiamente em alguns casos;
- tosse não produtiva, irritativa, predominantemente notur-

na e por vezes emetizante;

— maior prevalência em mulheres não-fumantes e em pacientes da raça negra;

— apresenta recorrência com a troca de um inibidor da enzima de conversão da angiotensina por outro, mas pode diminuir de intensidade com a redução da dose;

— pode ser acompanhada de broncoespasmo, embora não existam evidências de que pacientes portadores de bronquite apresentem maior prevalência de tosse ao receberem inibidores da enzima de conversão da angiotensina.

Mecanismos

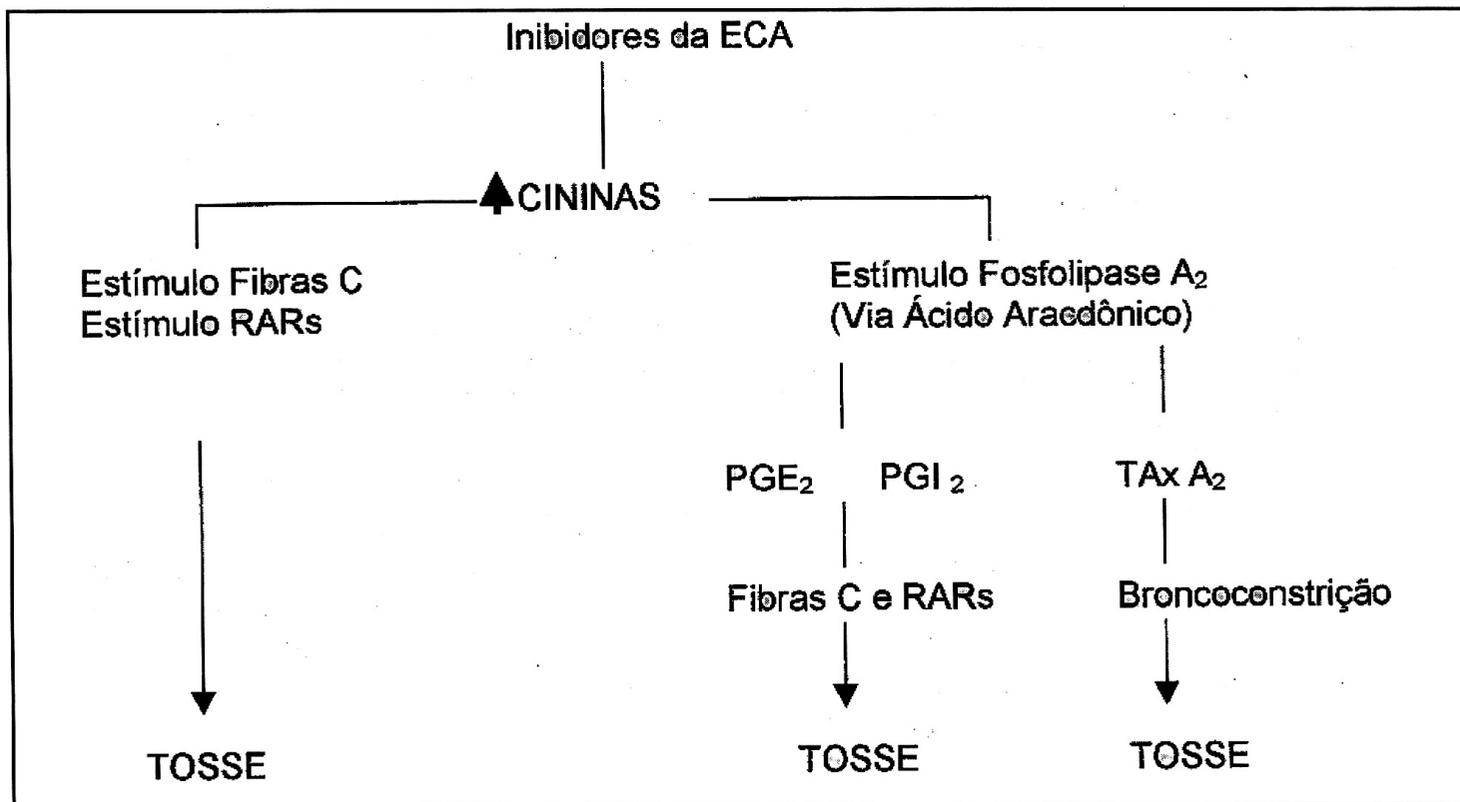
Os mecanismos envolvidos na gênese da tosse envolvem maior concentração de cininas no tecido pulmonar, elevação da concentração de substância P, aumento na produção de prostaglandinas e prostaciclina além de tromboxane A₂ (TxA₂). Conforme ilustrado a seguir, a maior produção de cininas pode causar tosse diretamente por meio da estimulação das fibras vagais do tipo C e/ou da maior estimulação dos "rapid adapting stretch receptors" (RARs), ambos envolvidos na alça aferente vagal do reflexo da tosse. Além disso, as cininas estimulam a fosfolipase A₂, que ativa a via do ácido aracdônico com subseqüente produção de prostaglandinas (PG) I₂ e E₂ e tromboxane A₂. As prostaglandinas estimulam as fibras C e os RARs, causando tosse, enquanto o TxA₂ potencializa a broncoconstrição causada por diversos agentes

broncoconstritores inclusive pela substância P. Além disso, alguns autores discutem a participação do tromboxane B₂, via estimulação da via ciclooxigenase 2 (COX₂).

Outras possibilidades examinadas incluem a predisposição genética, mas nenhuma associação positiva foi estabelecida entre codificação de receptores da enzima de conversão da angiotensina, da quimase e dos receptores B₂ da bradicinina e ocorrência de tosse induzida pelos inibidores da enzima de conversão da angiotensina.

Essas tentativas baseiam-se nos prováveis mecanismos causais da tosse. Nesse sentido, tem sido preconizado o uso de antiinflamatórios não-hormonais, como o sulindac e a indometacina, com o objetivo de reduzir a síntese de prostaglandinas via inibição da ciclooxigenase. No entanto, metade dos pacientes não responde a essa abordagem.

Ainda nessa linha, a utilização da nifedipina, que possui a propriedade de inibição da síntese de prostaglandinas, pode atenuar a tosse, além de permitir a redução da dose do inibidor



Medidas terapêuticas

Antes de discutirmos o tratamento medicamentoso da tosse, vale lembrar que a solução ideal seria a suspensão do inibidor da enzima de conversão da angiotensina, o que, em geral, leva ao total desaparecimento da mesma em 3 a 7 dias. Em outras situações, a tosse pode desaparecer espontaneamente, mesmo com a manutenção do inibidor da enzima de conversão da angiotensina. Na nossa opinião, o fundamental é definir a real necessidade da manutenção do inibidor da enzima de conversão da angiotensina, o que freqüentemente ocorre em pacientes portadores de diabetes melito hipertensos e/ou proteinúricos, em portadores de insuficiência cardíaca e após infarto agudo do miocárdio. Nessas situações, nas quais os inibidores da enzima de conversão da angiotensina são comprovadamente eficazes em reduzir a morbidade e a mortalidade cardiovasculares, valem as tentativas de tratamento que descrevemos a seguir.

da enzima de conversão da angiotensina.

O cromoglicato de sódio por via inalatória tem sido utilizado para prevenir a tosse nos pacientes tussidores com relativo sucesso. Os autores preconizam a inalação de 2 mg da droga antes do uso de cada dose do inibidor da enzima de conversão da angiotensina. No entanto, a experiência de literatura é pequena e não permite sua recomendação na prática diária.

Outra alternativa promissora é o uso da picotamida, que age pela inibição da tromboxane-sintetase bem como pelo antagonismo do receptor do tromboxane A₂. Os estudos com essa droga foram realizados em um pequeno número de pacientes, mas com excelentes resultados. Acreditamos que se esses resultados forem confirmados por meio de ensaios clínicos, esta será uma droga útil no combate à tosse causada pelos inibidores da enzima de conversão da angiotensina.

Finalmente, com o advento dos antagonistas dos recepto-

res AT₁ da angiotensina II, o combate à tosse pode ser obtido com a mudança de classe da droga especialmente nos grupos de pacientes para os quais desejamos o bloqueio da atividade da angiotensina. Nos últimos anos, alguns ensaios já demonstraram a eficácia dos antagonistas AT₁ na regressão da hipertrofia ventricular esquerda, no combate à proteinúria e no tratamento da insuficiência cardíaca. No estudo ELITE, ficou demonstrada a eficácia do losartan na redução da mortalidade em pacientes idosos portadores de insuficiência cardíaca. Além disso, outros estudos que utilizam antagonistas AT₁ são aguardados para breve, o que poderá confirmar a indicação dessa classe de drogas em populações especiais, sem o inconveniente da tosse.

Em resumo, recomendamos, sempre que possível, a troca do inibidor da enzima de conversão da angiotensina por medicação de classe diferente. Caso o bloqueio do sistema renina-angiotensina seja recomendável, optamos pelo uso dos antagonistas AT₁ da angiotensina II. Como alternativa, a picotamida poderá se constituir numa terceira opção terapêutica, desde que confirmados os estudos iniciais.

Pressão casual, média das 24 horas ou carga pressórica: qual a melhor medida para se tomar uma decisão?

WILLE OIGMAN

UERJ — Rio de Janeiro — RJ

Até o presente momento, todos os conceitos epidemiológicos sobre hipertensão arterial são referidos ou foram referidos levando-se em consideração a pressão arterial casual.

Além disso, a pressão arterial casual é também o indicador utilizado tanto no diagnóstico definitivo de hipertensão como na decisão terapêutica.

Alguns estudos epidemiológicos vêm apontando que quase 25% dos indivíduos diagnosticados como hipertensos, estando muitos deles sob tratamento farmacológico, na realidade são normotensos. Esses indivíduos são caracterizados como “hipertensão lábil”, “hipertensão borderline” ou “hipertensão do avental branco”. A maneira de reduzir esse erro diagnóstico seria o de medir repetitivamente a pressão arterial em momentos diferentes e, se possível, por pessoas diferentes. Em geral, são indivíduos com hipertensão arterial no estágio I. Apesar de a monitorização ambulatorial da pressão arterial (MAPA) não ser ainda considerada por alguns como instrumento para o diagnóstico definitivo de hipertensão arterial, já há dados suficientes para que possamos minimizar o diagnóstico de hipertensão do avental branco. Nessa situação, devemos considerar o critério de hipertensão arterial pela MAPA

nos valores médios sistólico e diastólico nas 24 horas — 135-85 mmHg.

Outro fato contraditório considerando a pressão arterial casual como único indicador clínico está na avaliação do paciente hipertenso quanto à presença de comprometimento nos órgãos-alvo. As correlações epidemiológicas não parecem ser tão evidentes ao investigarmos individualmente cada paciente. Por exemplo, não existe uma correlação nitidamente positiva entre a pressão arterial casual e a presença de comprometimento de qualquer órgão-alvo. A hipertrofia ventricular esquerda é um bom exemplo para tal afirmativa.

Somente encontramos correlação entre a presença de hipertrofia ventricular esquerda e pressão arterial se considerarmos a pressão arterial durante as horas de trabalho.

Por outro lado, as médias pressóricas obtidas pela MAPA mostram correlação positiva com hipertrofia ventricular esquerda e infartos cerebrais lacunares.

A MAPA apresenta algumas vantagens incontestáveis frente à pressão arterial casual: permite observar o comportamento da pressão nas 24 horas; observar a ascensão matinal da pressão arterial, considerada fator preditivo de maior risco cardiovascular; avaliar se uma determinada droga pode ser empregada uma vez ao dia por meio de sua relação vale-pico, além de haver dados que afirmam que o emprego da MAPA pode determinar economia no custo do tratamento medicamentoso em razão de uma tomada de decisão mais racional no momento de aumentar ou associar uma segunda droga para o melhor controle pressórico.

Outro dado polêmico considerando a utilização mais frequente da MAPA refere-se ao índice denominado de carga pressórica. Por definição, carga pressórica é o percentual de pressões acima de um valor predefinido, em geral de 40%, tanto para pressão sistólica como para diastólica. Dessa maneira, carga pressórica no período de vigília para pressão diastólica de 45% significa que no período de vigília 45% das pressões diastólicas estavam acima de 90 mmHg.

Há dados provenientes de vários investigadores afirmando que quando a carga pressórica for superior a 60% a chance de um determinado paciente hipertenso apresentar hipertrofia ventricular esquerda é muito grande. Da mesma forma, infartos cerebrais lacunares poderão estar presentes em pacientes que apresentem elevada carga pressórica.

Deve-se ressaltar que o uso da carga pressórica como divisor da presença ou não de comprometimento de órgão-alvo é criticada por alguns, que afirmam, com razão, que a hipertensão arterial é um fator de risco contínuo, não existindo limiar a partir do qual há maior chance de apresentar complicação cardiovascular.

A partir das observações acima expostas, a análise global da pressão arterial, incluindo a pressão arterial casual, as pressões obtidas pela MAPA, além da carga pressórica calculada

também a partir dos dados da MAPA, nos permite concluir que: com a combinação de todos esses dados, estaremos fazendo, com maior precisão, o diagnóstico de hipertensão arterial, melhor correlação com a presença de comprometimento de órgão-alvo, além de podermos tomar uma decisão mais segura quanto à proposta terapêutica.

BIBLIOGRAFIA RECOMENDADA

1. Mancia G, Di Rienzo M, Parati G. Ambulatory blood pressure monitoring use in hypertension research and clinical practice. *Hypertension* 1993;21:510-24.
2. Fagard RH, Staessen JA, Thijs L. Prediction of cardiac structure and function by repeated clinic and ambulatory blood pressure. *Hypertension* 1997;29:22-9.
3. Verdecchia P, Porcellati C, Shillaci G, et al. Ambulatory blood pressure: an independent predictor of prognosis in essential hypertension. *Hypertension* 1994;24:793-801.
4. Mancia G, Omboni S, Parati G. Assessment of antihypertensive treatment by ambulatory blood pressure. *J Hypertens* 1997;15(suppl 2):S43-S50.
5. Pickering TG, James GD, Boddie C, et al. How common is white coat hypertension? *JAMA* 1988;259:225-8.
6. Mancia G, Parati G, Pomidossi G, et al. Alerting reaction and rise in blood pressure during measurement by physician and nurse. *Hypertension* 1987;9:209-15.
7. Ohkubo T, Imai Y, Tsuji I, et al. Reference values for 24-hour ambulatory blood pressure monitoring based on a prognostic criterion: Ohasama study. *Hypertension* 1998;32:255-9.
8. Moore CR, Krakoff LR, Phillips RA. Confirmation or exclusion of stage I hypertension by ambulatory blood pressure monitoring. *Hypertension* 1997;29:1109-13.
9. White WB, Schulman P, McCabe EJ. Average daily pressure, not office pressure, determines cardiac function in patients with hypertension. *JAMA* 1989;261: 873-7.

dependentes da produção excessiva de renina, como ocorre na estenose da artéria renal, na hipertensão maligna ou na doença renal. Nessas situações clínicas, a secreção de aldosterona é devida a secreção elevada de renina e é supressa com a expansão de volume.

O aldosteronismo primário pode ocorrer nas seguintes condições:

1. Adenoma produtor de aldosterona (APA ou aldosteronoma): é a causa mais comum, representando 65% dos casos na maioria das séries. São tumores benignos, menores que 2 cm de diâmetro. Os adenomas produzem maiores quantidades de aldosterona em relação às outras formas de aldosteronismo; conseqüentemente, o grau de hipertensão e a extensão das anormalidades bioquímicas costumam ser maiores. O APA produz em excesso a 18-hidroxycorticosterona (18-OH B), um precursor imediato da aldosterona, o que facilita seu diagnóstico. Os APA são também conhecidos como síndrome de Conn, em homenagem a seu descobridor, em 1955.
2. Hiperaldosteronismo idiopático: resulta de uma hiperplasia bilateral, micro ou macronodular das adrenais, representando 20% a 30% dos casos com aldosteronismo primário.
3. Hiperplasia unilateral da adrenal ou hiperplasia adrenal primária: representa 0,8% a 5,2% dos casos de hiperaldosteronismo primário. Uma das adrenais apresenta hiperplasia micro ou macronodular, com ou sem cápsula em volta do nódulo. O perfil bioquímico assemelha-se àquele documentado no APA.
4. Carcinoma de adrenal: geralmente são tumores maiores que 3 cm e freqüentemente produzem outros hormônios, além da aldosterona, promovem invasão de estruturas adjacentes e dão metástases à distância.
5. Aldosteronismo responsivo ao glicocorticóide: é um distúrbio autossômico dominante, associado a um gene quimérico, localizado nas células da zona fasciculada. Esse gene contém elementos genéticos codificadores de duas enzimas da esteroidogênese intimamente ligadas à 11 β -hidroxilase e à aldosterona sintase. Nessa condição clínica, a secreção excessiva de aldosterona pode ser inibida pela administração de glicocorticóide, que suprime a secreção de ACTH pela hipófise.

Poucos pacientes com tumores ectópicos produtores de aldosterona têm sido descritos.

Prevalência

Estima-se que 0,05% a 2,0% da população de pacientes com hipertensão arterial sistêmica tenham aldosteronismo primário. Esse grupo de distúrbios afeta, principalmente, as mulheres e ocorre entre a terceira e quinta décadas de vida.

Aldosteronismo primário

LÉA MARIA ZANINI MACIEL

*Divisão de Endocrinologia e Metabologia —
Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto — USP —
Ribeirão Preto — SP*

Aldosteronismo (ou hiperaldosteronismo) primário é um termo genérico que engloba um grupo de distúrbios nos quais documenta-se produção excessiva de aldosterona pela zona glomerulosa do córtex adrenal, ocorrendo independentemente da estimulação do sistema renina-angiotensina.

Esses distúrbios primários da adrenal são distintos de outras formas de aldosteronismo (aldosteronismo secundário),

Manifestações clínicas

As manifestações clínicas não são específicas. Alguns pacientes são assintomáticos ou apresentam poucos sintomas. A aldosterona atua, principalmente, no túbulo coletor do néfron cortical estimulando a reabsorção dos íons Na^+ assim como a secreção de K^+ e H^+ e ainda nos túbulos coletores da medular causando secreção direta de H^+ . Esses efeitos resultam em hipertensão arterial sistêmica, hipopotassemia, hipomagnesemia e alcalose metabólica leve. A hipertensão arterial sistêmica costuma ser de grau moderado a grave e, às vezes, resistente ao tratamento. Poucos pacientes possuem pressão arterial normal. No aldosteronismo responsivo ao glicocorticóide, a hipertensão arterial sistêmica ocorre precocemente na vida, usualmente na infância. Hipopotassemia espontânea ($< 3,5$ mEq/l) ocorre em 80% dos casos de hiperaldosteronismo primário; os demais desenvolvem hipopotassemia dentro de 3 a 5 dias após o início de ingestão liberal de Na^+ (150 mEq/dia). Outros sintomas decorrem da hipopotassemia: poliúria, nictúria, polidipsia, fraqueza, tetania, parestesia, câibras. Intolerância à glicose devido a insulinoopenia pode ocorrer em aproximadamente 25% dos pacientes.

Achados bioquímicos

Alguns exames utilizados rotineiramente na investigação desses pacientes são sugestivos mas não específicos de hiperaldosteronismo primário:

- diminuição do K^+ sérico com alcalose metabólica;
- níveis de Na^+ sérico elevados ou nos limites superiores da normalidade;
- aumento da excreção urinária de K^+ (> 30 mEq/dia) na presença de hipocalemia e na ausência de ingestão extra de K^+ (obs.: a hipocalemia tende a ser mais grave em pacientes com aldosteronoma e menos grave ou ausente nos pacientes com hiperaldosteronismo idiopático ou aldosteronismo tratável por glicocorticóide);
- diminuição do Mg^{++} plasmático e teste de tolerância à glicose anormal podem estar presentes.

Como fazer o “screening” para hiperaldosteronismo primário?

A diminuição espontânea de K^+ em pacientes com hipertensão arterial sistêmica é um indicador forte de aldosteronoma, porém 7% a 38% desses pacientes têm níveis de K^+ nos limites inferiores da normalidade. Outros pacientes hipertensos sem aldosteronismo também podem ter K^+ baixo, como resultado da terapia com diurético, aldosteronismo secundário ou outras síndromes associadas com excesso de mineralocorticóide.

A atividade de renina plasmática está supressa (< 1 ng/ml/hora) na maioria dos casos com aldosteronismo primário não

tratado e em muitos pacientes com hipertensão essencial, mas no hiperaldosteronismo secundário ela é alta. A quantidade de Na^+ ingerida e a ingestão de medicações podem alterar os níveis de renina plasmática.

A determinação da relação aldosterona plasmática/atividade da renina plasmática parece ser o melhor método de “screening” para distinguir os pacientes com hipertensão essencial daqueles com hiperaldosteronismo primário. Algumas recomendações importantes nessa avaliação: 1) o paciente deverá descontinuar diuréticos, betabloqueadores e inibidores da enzima de conversão de angiotensina por duas semanas (prazosina poderá ser utilizada para controlar a hipertensão arterial sistêmica, nesse período); 2) o paciente deverá consumir 150 mEq de Na^+ por dia e receber administração de K^+ para manter os níveis séricos acima de 3,5 mEq/l; 3) depois disso, pela manhã, sem se levantar da cama, o sangue deverá ser colhido para as dosagens basais de AP, ARP e cortisol; 4) após, o paciente deverá ficar em pé ou deambular por quatro horas e nova coleta de sangue será realizada para as dosagens de AP, ARP e cortisol. A padronização das unidades das dosagens hormonais deverá ser feita antes de se efetuar a relação entre elas. Relação AP/ARP maior que 30 sugere aldosteronoma. A dosagem de cortisol deverá ser feita simultaneamente com a de aldosterona para se assegurar que o estudo não seja invalidado pelo aumento da secreção de aldosterona induzida pelo ACTH.

Observação importante: Considerando-se a baixa prevalência do aldosteronismo primário, a medida rotineira da ARP, da AP ou ambas como teste de “screening” não apresenta boa relação custo-benefício. Pacientes com hipertensão que tenham hipocalemia espontânea ou hipocalemia grave induzida por diurético são aqueles que deverão ser mais bem avaliados.

Pacientes com hipertensão não-tratada com níveis de K^+ na faixa normal baixa (3,5 mmol/l), ou que apresentam imagem de adrenal anormal descoberta incidentalmente, ou, ainda, que apresentam hipertensão resistente também deverão ser mais bem avaliados. Pacientes jovens ou crianças com hipertensão, com ou sem história familiar de hipertensão, deverão ser testados para aldosteronismo tratável por glicocorticóide.

Confirmação diagnóstica

Diversos métodos podem ser utilizados para a confirmação diagnóstica do hiperaldosteronismo primário, por meio de manobras fisiológicas de sobrecarga ou depleção de Na^+ . (Os testes deverão ser feitos em pacientes virgens de tratamento ou após a suspensão da droga anti-hipertensiva por duas semanas, podendo, nesse período, ser utilizada medicação que não interfira com as dosagens hormonais, como ocorre com a prazosina).

Testes

1. Ingestão de 2 a 3 gramas de cloreto de sódio por três dias: dosagem da excreção urinária de aldosterona — Excreção urinária de aldosterona < 14 µg/24 horas após a sobrecarga de sódio afasta o hiperaldosteronismo primário, exceto o aldosteronismo tratável por glicocorticóide.

Ou

2. Infusão endovenosa de salina isotônica (1,25 litro/2 horas ou 2 litros em 4 horas), preferencialmente das 8 às 12 horas da manhã, com determinação plasmática da aldosterona e de cortisol — Aldosterona plasmática < 8,5 ng/dl (240 pmol/l) no final da infusão de salina realizada pela manhã afasta todos os tipos de aldosteronismo primário.

Diagnóstico diferencial entre as formas de aldosteronismo

Teste postural — aldosterona plasmática que diminui ou não aumenta após o paciente ter permanecido em pé por duas a quatro horas — sugere aldosteronoma. Pacientes com aldosteronismo supressível com glicocorticóide e hiperplasia adrenal unilateral podem ter resposta semelhante. Nesses pacientes, a resposta da aldosterona é concordante com a do cortisol; portanto, a dosagem simultânea do cortisol é importante no diagnóstico diferencial. Pacientes com hiperaldosteronismo idiopático quase sempre apresentam a elevação normal dos níveis de aldosterona.

A dosagem da 18-OH B basal > 100 ng/dl (2.800 nmol/ml) às 8 horas também sugere o diagnóstico de aldosteronoma.

O tratamento com dexametasona (2 mg/dia) por três ou mais dias, levando à diminuição de aldosterona e dos níveis pressóricos, sugere o diagnóstico de aldosteronismo supressível por glicocorticóide.

A localização das adrenais anormais pode ser obtida pelos exames radiológicos ou por técnicas nucleares, após as bases bioquímicas do aldosteronismo serem estabelecidas.

A tomografia computadorizada poderá detectar a maioria dos aldosteronomas, exceto os que são muito pequenos. Nos pacientes com aldosteronismo idiopático, as glândulas adrenais aparecerão bilateralmente aumentadas ou normais em tamanho. Em poucos desses pacientes poderá aparecer um nódulo. O mesmo pode acontecer nos aldosteronomas, nos quais poderá haver um nódulo na adrenal contralateral, de tal forma que o aparecimento de um nódulo não funcionante contralateral poderá causar confusão diagnóstica. Consulta com um especialista é recomendada para não incorrer em erro diagnóstico e cirurgias desnecessárias.

A cateterização das adrenais para a medida da aldosterona e cortisol é invasiva, mas é o método de maior precisão, porém exige grande experiência do radiologista e implica riscos de hemorragia das adrenais.

O achado de um tumor maior que 3,0 cm à cirurgia deve levantar a hipótese de um carcinoma de adrenal e, nesses ca-

sos, outros hormônios deverão ser dosados: andrógenos, cortisol e estrógenos, plasmáticos ou urinários.

A experiência com a ressonância magnética é limitada porém promissora; a tomografia computadorizada permanece o método de escolha, pois é de menor custo e confiável.

Quando o diagnóstico diferencial está difícil ou se a cateterização das adrenais não pode ser realizada, um procedimento útil é o mapeamento das adrenais com iodo colesterol marcado após a supressão com dexametasona. A captação é aumentada nos pacientes com aldosteronoma e ausente nos portadores de hiperaldosteronismo idiopático e, usualmente, também nos pacientes com carcinoma de adrenal.

Tratamento

Aldosteronoma

No aldosteronoma é preconizada a retirada do tumor. Após a cirurgia, a hipertensão melhora substancialmente ou normaliza na maioria dos pacientes. A resposta da pressão arterial ao uso da espironolactona antes da cirurgia pode prever o sucesso cirúrgico nos pacientes com aldosteronoma, o que não acontece nos pacientes com hiperaldosteronismo idiopático. O tratamento com espironolactona por três a quatro semanas antes da cirurgia pode ser útil para minimizar o hipoadosteronismo pós-operatório e restaurar os níveis de K aos valores normais. A adrenalectomia laparoscópica é hoje utilizada, em muitos serviços, para a retirada do tumor. Com essa técnica, as complicações são menores e a recuperação, mais rápida. Embolização arterial com etanol de aldosteronomas tem tido sucesso e essa técnica pode ser uma alternativa àqueles pacientes que a cirurgia está contraindicada.

Hiperaldosteronismo idiopático

Deverá ser tratado clinicamente, uma vez que os resultados da adrenalectomia unilateral ou bilateral sobre a pressão arterial sistólica tem sido desapontadora. A droga de escolha tem sido a espironolactona, um antagonista da aldosterona, na dose de 25 a 400 mg/dia. Apesar de controlar bem a pressão arterial sistólica e a hipocalcemia, na maioria dos casos, seu uso está associado a efeitos colaterais, principalmente em grandes doses (acima de 100 mg/dia), incluindo: sintomas gastrointestinais, fadiga, impotência e ginecomastia. É aconselhável a dose máxima de 50 mg/dia para o homem. A espironolactona poderá ser utilizada com outras drogas anti-hipertensivas, como bloqueadores do canal de cálcio ou inibidores da enzima de conversão de angiotensina ou verapamil. Nifedipina parece reduzir a pressão arterial sistólica, mas os efeitos a longo prazo não são favoráveis.

Hiperplasia adrenal unilateral ou hiperplasia adrenal primária

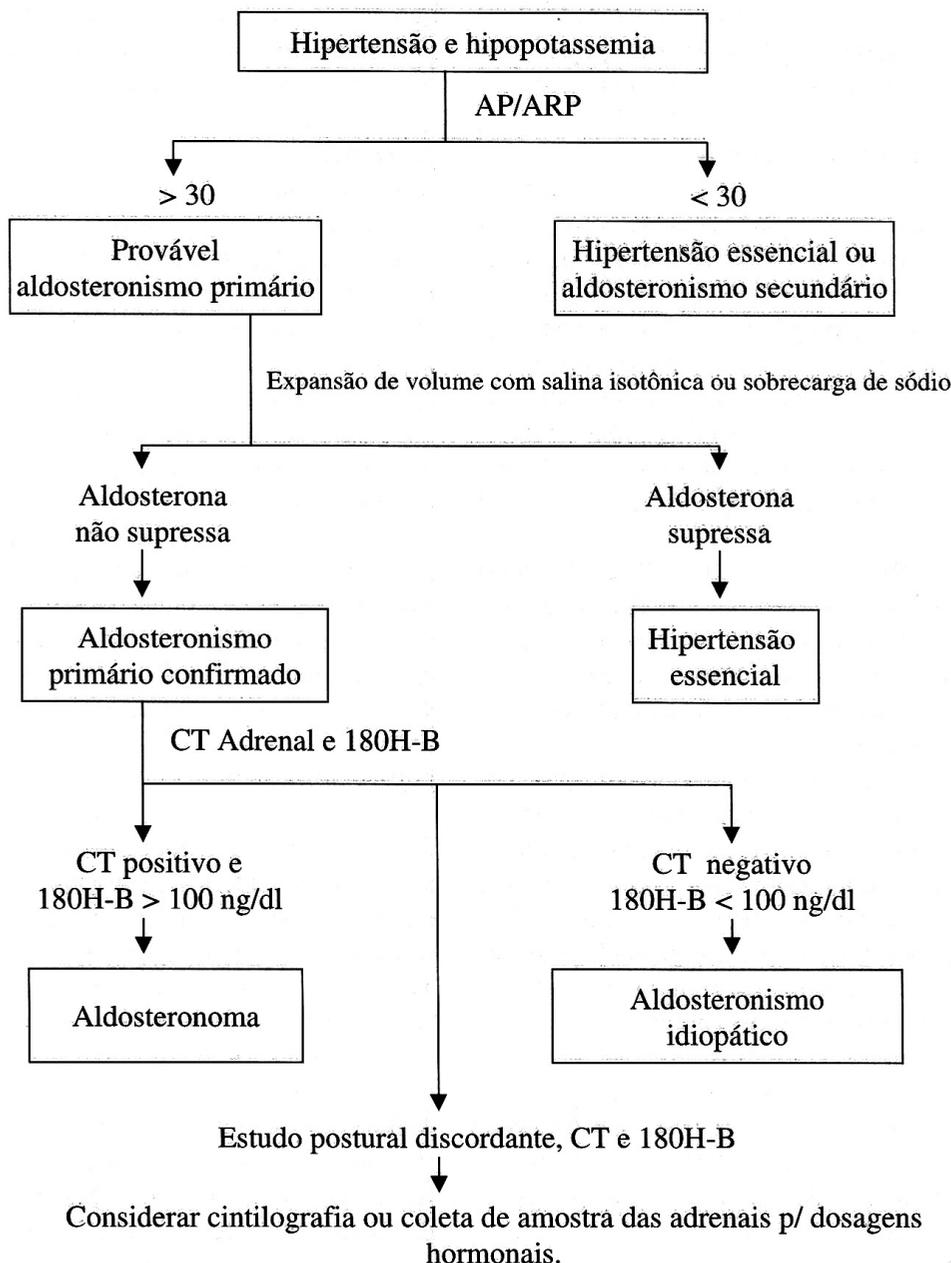
O tratamento cirúrgico pode não curar a hipertensão, mas poderá melhorá-la.

Hiperaldosteronismo supressivo com glicocorticóide

Pode ser tratado com doses baixas de glicocorticóide (2 mg de dexametasona/dia). Porém, para evitar a supressão crônica do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal, outros tratamentos medicamentosos poderão ser tentados, como os descritos acima. Ocorrendo a norma-

lização dos níveis da pressão arterial e de aldosterona, "screening" familiar deverá ser feito, preferencialmente com as dosagens de 18-oxocortisol e 18-hidroxicortisol, ou mesmo com a análise do gene quimérico. É importante que se realize o aconselhamento genético, pois se trata de um distúrbio autossômico dominante.

Fluxograma de avaliação do aldosteronismo primário



AP/ARP - relação aldosterona plasmática / atividade da renina plasmática
180H-B - 18 hidroxicortisterona
CT - tomografia de adrenais

BIBLIOGRAFIA RECOMENDADA

1. Conn JW. Presidential address II. Primary aldosteronism, a new clinical syndrome. *J Lab Clin Med* 1955;45:3-17.
2. Ganguly A. Primary aldosteronism. *N Engl J Med* 1998;339:1828-4.
3. Litchfield WR, Dluhy RG. Primary aldosteronism. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1995;24:593-612.
4. Young WF. Pheochromocytoma and primary aldosteronism: diagnostic approaches. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1997;26:801-27.

Drogas anti-hipertensivas preferenciais em pacientes hipertensos com insuficiência renal crônica em programa dialítico

MIGUEL MOYSÉS NETO

Divisão de Nefrologia — Departamento de Clínica Médica — Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto — USP — Ribeirão Preto — SP

A hipertensão em diálise é um achado freqüente e contribui significativamente para o aumento da morbidade e da mortalidade nesse grupo de pacientes. A prevalência tanto em pacientes em hemodiálise como em diálise peritoneal pode variar de 30% a 70%. Para o tratamento adequado, é interessante saber que, na fisiopatologia da hipertensão dos pacientes em diálise, são considerados alguns fatores que podem ser responsabilizados: hipervolemia, ativação do sistema renina-angiotensina, aumento da atividade do sistema simpático, administração de eritropoetina, e aumento do cálcio intracelular pelo excesso de PTH.

Volume

O controle do volume pode, por si só, normalizar os níveis tensionais ou ajudar a controlar esses níveis com um número menor de drogas. O objetivo nos pacientes em diálise é encontrar o que chamamos de “peso seco”, onde teoricamente não há excesso de volemia e qualquer tentativa de retirar volume além do excesso faz com que o paciente tenha hipotensão durante as sessões de diálise. Em alguns centros de tratamento na França, as sessões de hemodiálise se prolongam por oito horas três vezes por semana, ao contrário das hemodiálises na maioria dos centros no mundo, que a realizam, em média, por quatro horas três vezes por semana. No caso da França, verifica-se que a maioria dos pacientes permanece normotensa, sem necessidade de administração de drogas. Isso provavelmente decorre do fato de que um tempo maior de diálise faz com que o paciente possa ficar com o “peso seco” por um número maior de horas.

Drogas

Com exceção dos diuréticos, todos os outros hipotensores podem ser utilizados no controle da hipertensão dos pacientes em diálise. Não existe uma droga preferencial. Na literatura, os bloqueadores de canal de cálcio são as drogas mais freqüentemente utilizadas, seguidos, em ordem de preferência, pelos inibidores da enzima de conversão da angiotensina e pelos betabloqueadores. As drogas de ação central em outros países são pouco utilizadas. No Brasil, são mais prescritas devido ao preço mais acessível.

Bloqueadores de canal de cálcio

Bem tolerados, não necessitam de suplementação pós-diálise e são particularmente úteis em pacientes com hipertrofia ventricular e disfunção diastólica.

Inibidores da enzima de conversão da angiotensina

Bem tolerados, especialmente em pacientes com insuficiência cardíaca por disfunção sistólica. Como efeito indesejável, podem interferir com a ação da eritropoetina, pela diminuição da eritropoese com ação variável em cada paciente, fazendo aumentar a necessidade de eritropoetina em alguns casos. Podem aumentar a freqüência de reações anafilactóides em pacientes que utilizam dialisadores com membrana de poliácridilnitrila, que favorece o aumento da produção de bradicinina, lembrando que a enzima conversora é também uma cininase.

Betabloqueadores

Indicados em infarto do miocárdio recente. Podem ocorrer efeitos colaterais indesejáveis, como bradicardia e exacerbação da insuficiência cardíaca. Devem ser usados com cuidado juntamente com bloqueadores do canal de cálcio pela adição de efeitos crono e inotrópicos negativos. São usados com freqüência em nosso meio, especialmente o propranolol, pela facilidade de aquisição pelos pacientes. De acordo com a literatura, o labetalol poderia ser o betabloqueador de escolha para pacientes renais crônicos porque tem incidência baixa de broncoespasmo e não afeta os níveis de lipídios.

Agonistas simpáticos

Os agonistas simpáticos de ação central, como metildopa e clonidina, são usados com pouca freqüência, de acordo com a literatura. Entretanto, na prática, em nosso meio, são bem utilizados, especialmente a clonidina, que funciona em grande parte dos casos e é acessível do ponto de vista econômico. Deve-se utilizar a clonidina com cuidado em pacientes com doença vasculocerebral, ajustando a dose para os pacientes em diálise, especialmente os mais idosos. Pode provocar sonolência, hipotensão postural, boca seca, etc. Em alguns casos de hipertensão duran-

te as sessões de hemodiálise pode ser administrada, pois tem início de ação em meia hora. Não é dialisável via hemo ou peritoneal. A ação da metildopa é similar, assim como seus efeitos colaterais. Evitar o uso em pacientes idosos. Essa droga é mais dialisável (5% a 20%) pela hemodiálise.

Antagonistas do receptor de angiotensina II

Atualmente, existem vários disponíveis no mercado, mas ainda estão sendo utilizados de maneira mais limitada pelo custo e em casos de intolerância aos inibidores da enzima de conversão da angiotensina.

Hipertensão intradialítica e níveis adequados

Considera-se um objetivo razoável níveis médios em torno de 150-90 mmHg. Esses níveis devem ser ajustados para cada tipo de paciente, levando-se em conta seqüelas neurológicas, cardíacas, etc. Em pacientes mais jovens, esses níveis podem descer para 120-80 mmHg, lembrando que os níveis pressóricos podem aumentar entre as sessões de diálise. Durante as sessões, geralmente, há queda da pressão. Em poucos casos ela pode aumentar. Na diálise peritoneal esses níveis tendem a ser mais estáveis

Hipertensão refratária

Em alguns casos, o uso de minoxidil faz-se necessário a despeito da retirada de volume e utilização de outras drogas. Produz vasodilatação por ação direta no músculo liso arteriolar. Pode provocar derrame pericárdico com tamponamento e exacerbar angina do peito. Nos pacientes em diálise, deve ser utilizado em doses menores, geralmente com betabloqueadores.

É interessante lembrar que todos os pacientes deverão ter avaliadas suas condições cardiovasculares com exames periódicos, como monitorização ambulatorial da pressão arterial (MAPA), eletrocardiograma e ecocardiograma. Para pacientes que iniciam o programa de diálise e são hipertensos, boa parte poderá se beneficiar com a redução paulatina dos níveis pressóricos até atingir o "peso seco". Nesse caso, as drogas deverão ser retiradas gradativamente, em três a seis semanas para jovens e em doze a catorze semanas para pacientes mais idosos ou com problemas vasculares preexistentes. Por outro lado, o uso da eritropoetina, com o intuito de aumentar os níveis de hemoglobina, às vezes de maneira rápida, pode elevar os níveis pressóricos no início do tratamento dialítico.

Os pacientes adequadamente dialisados são os que têm mais chance de controlar seus níveis pressóricos. As drogas devem ser administradas preferencialmente em tomada única e, quando possível, à noite.