

Hipertensão secundária

Abrangendo aproximadamente 10% dos hipertensos, a hipertensão secundária é, muitas vezes, curável, o que pode beneficiar um grande número de pacientes, desonerando o sistema de saúde.

Hipertensão induzida por fármacos e drogas¹

A tabela 1 relaciona algumas classes de substâncias com seu potencial

hipertensivo e sugestões de intervenção. Recomenda-se, em geral, avaliar a relação risco-benefício e adequar as doses e associações dos anti-hipertensivos.

Hipertensão e doenças renais

A doença renal primária responde por 3% a 4% dos casos de hipertensão, enquanto nefrosclerose hi-

pertensiva figura como causa importante de insuficiência renal crônica² (C).

Pequenas elevações da creatinina sérica já podem indicar perda significativa da função renal. A avaliação laboratorial deve incluir, no mínimo, creatinina e uréia plasmáticas, urina I com pesquisa de hematuria e/ou proteinúria e ultra-sonografia para investigar tamanho, aspecto e presença de doenças renais ou do trato urinário.

Tabela 1 – Fármacos e drogas que podem induzir hipertensão

Classe	Efeito pressor/freqüência	Ação sugerida
Imunossupressores		
Ciclosporina, Tacrolimus	Intenso e freqüente	Inibidor da ECA e antagonista de canal de cálcio (nifedipina/amlopidina). Ajustar nível sérico Reavaliar opções
Antiinflamatórios não-esteróides		
Inibidores da ciclooxigenase-1 e ciclooxigenase-2	Eventual, muito relevante com uso contínuo	Observar função renal e informar efeitos adversos
Anorexígenos/Sacietógenos		
Anfepramona e outros	Intenso e freqüente	Suspensão ou redução de dose
Sibutramina	Moderado, mas pouco relevante	Avaliar a redução da pressão arterial obtida com a redução de peso
Vasoconstritores	Variável, mas transitório	Usar por tempo determinado
Hormônios		
Eritropoetina	Variável e freqüente	Avaliar hematócrito e dose
Anticoncepcionais orais	Variável, prevalência de hipertensão até 5%	Avaliar a substituição do método com especialista
Terapia de reposição estrogênica	Variável	Avaliar riscos e custo-benefício
Hormônio de crescimento (adultos)	Variável, uso cosmético	Suspensão
Antidepressivos		
Inibidores da monoamina-oxidase	Intenso, infreqüente	Abordar como crise adrenérgica
Tricíclicos	Variável e freqüente	Abordar como crise adrenérgica; vigiar interações medicamentosas
Drogas ilícitas e álcool		
Anfetaminas, cocaína e derivados	Efeito agudo, intenso; dose-dependente	Abordar como crise adrenérgica
Álcool	Variável e dose-dependente; muito prevalente	Vide tratamento não-farmacológico

A hipertensão é o principal fator para a progressão da doença e da insuficiência renal³ (C). A principal ação para retardar a progressão desse processo é o controle estrito da pressão arterial.

Pacientes com proteinúria acima de 1,0 g/dia e, principalmente, maior que 3,0 g/dia apresentam menor taxa de declínio da função renal após tratamento anti-hipertensivo mais agressivo. Nesse grupo de pacientes recomendam-se níveis de pressão inferiores a 125/75 mmHg e, naqueles com proteinúria menor, níveis inferiores a 130/80 mmHg^{4,5} (B). Podem ser utilizadas todas as classes de anti-hipertensivos e associações.

Há evidências de que os inibidores da enzima conversora da angiotensina são mais eficazes do que as outras classes em retardar a progressão da doença renal tanto em diabéticos como em não-diabéticos⁵ (B). Tal benefício tem sido verificado mesmo em não-hipertensos. Como em qualquer indicação de inibidores da enzima conversora da angiotensina, é obrigatória a avaliação periódica e individualizada da creatinina e do potássio séricos, principalmente se o paciente utiliza diuréticos poupadores de potássio. Se houver indicação, a opção é por diurético de alça, muitas vezes em altas doses. Os tiazídicos não são efetivos em pacientes com creatinina igual ou acima de 2,5 mg/dL.

Os antagonistas do receptor AT₁ da AII são efetivos em reduzir o ritmo de progressão da nefropatia em diabetes do tipo 2, como foi recentemente demonstrado^{6,7} (A). Ainda não há dados que comprovem se este efeito protetor ocorre em não-diabéticos. O diltiazem e o verapamil também mostraram efeito protetor renal em diabéticos⁸ (C).

Hipertensão em diálise e transplante renal

A hipertensão é altamente prevalente (60% a 80%), na população

dialítica. As doenças cardiovasculares são as principais causas de morbidade e mortalidade⁹ (B). Entretanto, há evidências de aumento de mortalidade em pacientes com hipotensão, sob diálise. Portanto, a meta é manter a sistólica acima de 110 mmHg pré-diálise.

Hipertensos em diálise são, em geral, mal controlados, em decorrência da sobrecarga de volume, além da ocorrência de hiperparatireoidismo e do uso de eritropoetina¹⁰ (A). Há evidências de que a hemodiálise diária e a CAPD estariam associadas a melhor controle pressórico¹¹ (B). A monitorização ambulatorial da pressão arterial, por períodos de 48 horas, pode ser útil no período interdialítico.

A hipertensão ocorre em mais da metade dos transplantados, sendo considerada um fator de risco não-imunológico na sobrevida de longo prazo do enxerto¹² (B). Pode ser induzida por ciclosporina e outros imunossuppressores, corticosteróides, rejeição, recidiva da doença renal, estenose de artérias renais e hipertensão essencial superajuntada.

O tratamento, em pacientes sob diálise, pode ser feito com todas as classes de drogas, além da adequação da diálise¹¹ (B). Nos transplantados, há evidências de que os fármacos que bloqueiam o sistema renina-angiotensina podem melhorar os resultados¹³ (B). Nos pacientes em uso de ciclosporina, os bloqueadores de canais de cálcio são indicados por reverter a vasoconstrição ocasionada pela medicação, lembrando que alguns, como o verapamil e o diltiazem, podem aumentar os seus níveis séricos¹⁴ (C).

Hipertensão renovascular

Diagnóstico

A hipertensão renovascular é prevalente em 1% a 4% da população hipertensa não-selecionada. A inter-

venção visa à cura ou ao controle da hipertensão e à preservação ou ao resgate da função renal. A tabela 2 mostra fluxograma para definir parâmetros clínicos e métodos de rastreamento para confirmação diagnóstica e intervenção^{15,16} (C). A escolha de um ou mais desses métodos depende da disponibilidade e da experiência da equipe.

Decisão terapêutica

Considerar individualmente idade, comorbidades, viabilidade renal, natureza e localização da lesão, entre outros dados.

• Tratamento clínico exclusivo quando:

- impossibilidade técnica de intervenção;
- alto risco para intervenção;
- recusa do paciente;
- idosos com bom controle pressórico e função renal preservada;
- usar qualquer droga, evitando-se inibidor da enzima conversora da angiotensina na lesão renal bilateral ou rim único¹⁷ (C).

• Tratamento cirúrgico exclusivo quando:

- obstrução total crônica da artéria renal;
- grandes fístulas arteriovenosas;
- lesões de aorta englobando as artérias renais;
- insucesso do tratamento endovascular¹⁸ (C).

A técnica a ser empregada depende da experiência e da decisão da equipe. A nefrectomia clássica ou laparoscópica é a primeira opção quando há evidências de inviabilidade renal¹⁹ (C).

Salvo as indicações citadas, o tratamento endovascular deverá ser a abordagem inicial. A angioplastia por balão está recomendada em lesões fibrodiláticas, lesões ateroscleró-

Tabela 2 – Indicadores clínicos de probabilidade de hipertensão renovascular

Indicadores clínicos de probabilidade	Recomendação
<p>Baixa (0,2%) Hipertensão limítrofe, leve ou moderada, não-complicada</p>	Acompanhamento clínico. Tratar fatores de risco
<p>Média (5% a 15%) Hipertensão grave ou refratária, hipertensão antes dos 30 ou acima dos 50 anos, sopros abdominais ou lombares, tabagismo ou doença aterosclerótica evidente em coronária, carótida, etc., assimetria de pulsos, insuficiência renal mal definida, disfunção cardíaca inexplicada, resposta exacerbada a inibidor da ECA</p>	<p>Urografia excretora, ultra-som com doppler de artérias renais, cintilografia renal com DTPA com captopril, angiorrressonância com gadolínio, tomografia helicoidal</p> <p style="text-align: center;">↓</p> <p style="text-align: center;">Estenose provável</p> <p style="text-align: center;">↓</p> <p style="text-align: center;">Arteriografia com ou sem intervenção</p> <p style="text-align: center;">Arteriografia com ou sem intervenção</p> <p style="text-align: right;">↓</p> <p style="text-align: right;">Estenose improvável</p> <p style="text-align: right;">↓</p> <p style="text-align: right;">Acompanhamento clínico Tratar fatores de risco</p>
<p>Alta (25%) Hipertensão acelerada/maligna, hipertensão grave ou refratária com insuficiência renal progressiva, elevação de creatinina com inibidor da ECA, assimetria renal, assimetria de tamanho ou função renal</p>	

ticas de terço médio/distal e arterites²⁰ (C). Angioplastia seguida de implante de *stent* está recomendada em lesões ostiais, lesões calcificadas, ou na ocorrência de insucesso ou de traumas com o uso do balão²¹ (C).

Feocromocitoma

É uma neoplasia rara, produtora de catecolaminas, originária de células cromafins, de baixa prevalência e incidência²² (C). Pode apresentar-se isolado ou associado a doenças hereditárias. Em 97% a 99% dos casos localiza-se no abdome, sendo 50% a 70% em adrenais, onde, aproximadamente 13% podem ser malignos²³ (C). Clinicamente, a hipertensão está

presente em mais de 90% dos pacientes, sustentada ou paroxística, podendo associar-se à tríade característica de cefaléia (80% a 96%), sudorese (67% a 74%) e palpitações (62% a 70%). O diagnóstico é baseado na dosagem de catecolaminas plasmáticas, ou de seus metabólitos, em sangue e urina. A sensibilidade e especificidade constam da tabela 3²² (C).

Entre os testes de localização, a tomografia computadorizada e a ressonância magnética têm boa sensibilidade – de 93% a 100% para a detecção de feocromocitoma adrenal. A ressonância magnética mostra-se superior à tomografia para lesões extra-adrenais.

Cintilografia com²³ I-metaiodobenzilguanidina (MIBG) oferece boa especificidade (95% a 100%), mas

não exclui a presença de feocromocitoma²⁴ (C).

A tomografia por emissão de pósitrons pode ser útil quando os testes convencionais não localizam o tumor²² (C).

No tratamento crônico, podem ser usados alfabloqueadores, como prazosin e dibenzilina, seguidos de betabloqueadores. Outros agentes podem ser utilizados, como bloqueadores de canais de cálcio, inibidores da enzima convertora da angiotensina e um inibidor da síntese de catecolaminas, alfa-metil-para-tirosina (Demser®)²⁵ (C). Na crise aguda, o nitroprussiato de sódio, além de betabloqueadores por via endovenosa, está recomendado²⁶ (C). O seguimento clínico semestral é fundamental, mesmo após cirurgia, pois a recidiva do feocromocitoma e a persistência de hipertensão arterial são frequentes.

Tabela 3 – Sensibilidade e especificidade de testes bioquímicos para diagnóstico de feocromocitoma

Teste bioquímico	Sensibilidade (%)	Especificidade (%)
Metanefrina plasmática*	99	89
Catecolamina plasmática	85	80
Catecolamina urinária	83	88
Metanefrina urinária	76	94
Ácido vanilmandélico (urina)	63	94

*Não-disponível em nosso meio.

Hiperaldosteronismo primário

É caracterizado pelo excesso de produção de aldosterona de forma renina-independente. A prevalência estimada é de 0,5% a 2% da população

de pacientes hipertensos, porém a incidência aumenta com a melhoria dos métodos diagnósticos²⁷ (C).

A causa, em 65% a 75% dos casos, é o adenoma produtor de aldosterona, seguido das hiperplasias uni ou bilaterais.

A maioria dos pacientes evolui de forma assintomática ou apresenta sintomas secundários à hipocalcemia. A hipertensão arterial moderada ou severa freqüentemente é resistente, sendo as alterações do fundo de olho discretas ou ausentes. A investigação laboratorial está esquematizada na figura 1^{27,28} (B).

Os adenomas sem imagem podem ser diferenciados das hiperplasias pela dosagem simultânea da aldosterona nas veias supra-renais ou pelo teste da deambulação²⁹ (C). Os adenomas e a hiperplasia unilateral são tratados com adrenalectomia unilateral convencional ou laparoscópica. Os pacientes devem receber, previamente à cirurgia, espironolactona pelo período de, pelo menos, um mês para liberar a renina plasmática, normalizar os níveis de potássio corporal e evitar o hipoaldosteronismo pós-operatório. Seguimento clínico é necessário, pois 50% dos pa-

cientes mantêm hipertensão após a cirurgia. Na hiperplasia bilateral, o tratamento é feito com a espironolactona.

Outras causas endócrinas

Hipotireoidismo

É relativamente comum, principalmente em mulheres, pois alcança prevalência de aproximadamente 8% na população geral. Hipertensão, principalmente diastólica, chega a 40%. Pode ser diagnosticado precocemente pela elevação dos níveis séricos de TSH e confirmado com a diminuição gradativa dos níveis da fração livre de T4. Indica-se tratamento convencional da hipertensão, se persistir, após a correção com tiroxina³⁰ (C).

Hipertireoidismo

A prevalência de formas clínica e subclínica em adultos varia de 0,5% a 5%. Ante a suspeita clínica, reco-

menda-se a dosagem de TSH ultrasensível. A correção geralmente se acompanha de normalização da pressão arterial³¹ (C).

Hiperparatireoidismo

A hipertensão está presente em até 40% dos pacientes com hiperparatireoidismo primário e melhora após correção cirúrgica. O diagnóstico deve ser suspeitado quando houver calcinose renal recidivante, perda de massa óssea, poliúria, gastrite e depressão, com confirmação pelo cálcio alto, fósforo baixo e PTH elevado³² (C).

Acromegalia

Decorre do excesso de produção de hormônio do crescimento. Hipertensão é muito freqüente, ocorrendo em graus moderado e severo em mais de 50% dos pacientes. O diagnóstico clínico deve ser confirmado pela dosagem de hormônio do crescimento e somatomedina (IGF1). Pode haver cura ou controle da hipertensão com diagnóstico e tratamento precoces³³ (C).

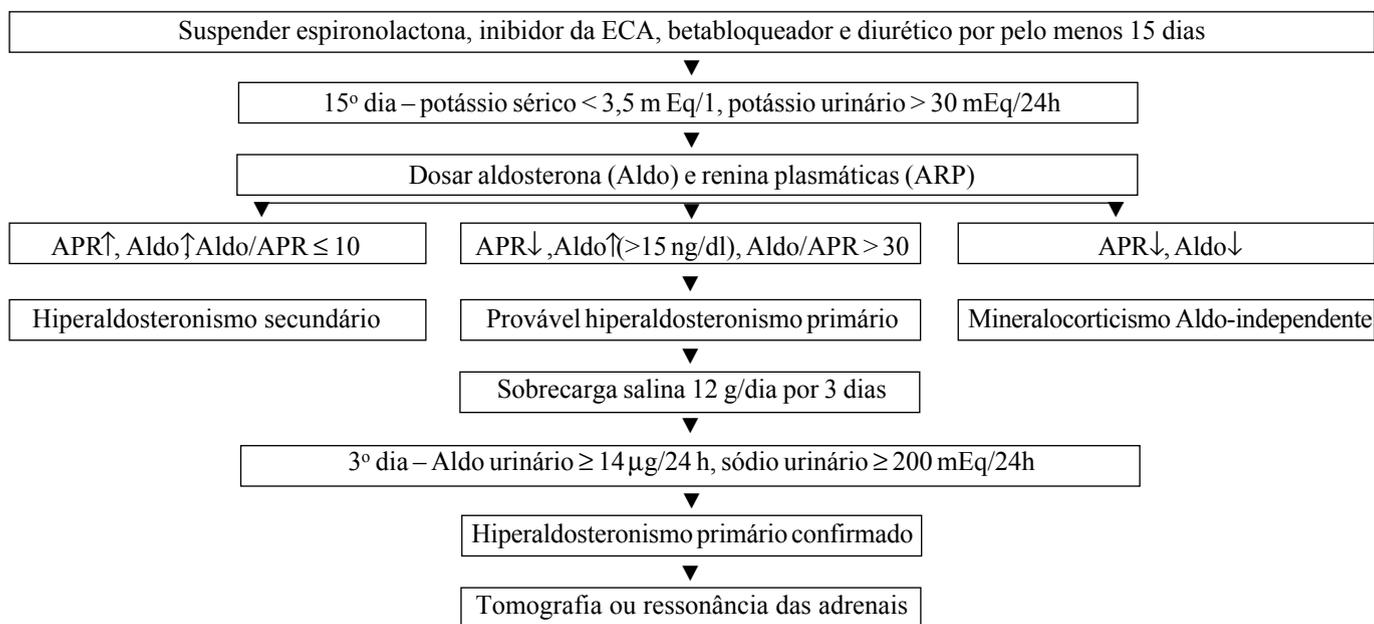


Figura 1 – Investigação laboratorial de hiperaldosteronismo.

Síndrome de Cushing

Como causa rara de hipertensão, deve ser suspeitada em todo paciente com obesidade centrípeta, pele atrófica, estrias violáceas, face de lua cheia, fra-

queza muscular e instabilidade emocional. O diagnóstico se baseia na elevação do cortisol urinário de 24 horas ou na não-supressão do cortisol plasmático às 8h após a administração de 1 mg de dexametasona à 0h. Cerca de 80% dos

pacientes são hipertensos em diferentes graus. O tratamento anti-hipertensivo na vigência da síndrome muitas vezes requer o uso de combinação de hipotensores, sendo recomendados os inibidores da ECA, prazosin e espironolactona³⁴ (C).

Referências

1. Claybutin EB, Di Pette DJ. Hypertension induced by drugs and other substances. *Semin Nephrol* 1995; 15: 72-86.
2. Caetano ER, Zatz R, Saldanha LB, Praxedes JN. Hipertensive nephrosclerosis as a relevant cause of chronic renal failure. *Hypertension* 2001; 38: 171-6.
3. Klag MJ, Whelton PK, Randall BL et al. Blood Pressure and End-Stage Renal Disease in Men. *N Engl J Med* 1996; 334: 13-8.
4. Klahr S, Levey AS, Beck GJ et al. Modification of Diet in Renal Disease Study Group. The effects of dietary protein restriction and blood-pressure control on the progression of chronic renal disease. *N Engl J Med* 1994; 330: 877-84.
5. 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. The GISEN Group (Gruppo Italiano di Studi Epidemiologici in Nefrologia). *Lancet* 1997; 349: 1857.
6. Brenner BM, Cooper ME, Zeeuw D. Effects of losartan on renal and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes and nephropathy. *N Engl J Med* 2001; 345: 861-9.
7. Lewis EJ, Hunsicker LG, Clarke WR et al. Collaborative Study Group. Renoprotective effect of the angiotensin-receptor antagonist irbersatan in patients with nephropathy due to type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2001; 345: 851-60.
8. Bakris GL, Copley JB, Vicknais N et al. Calcium-channel blockers versus other anti-hypertensive therapies on progression NIDDM associated nephropathy. *Kidney Int* 1996; 50: 1641-50.
9. De Lima JJ, Vieira ML, Abensur H, Krieger EM. Baseline blood pressure and other variables influencing survival on hemodialysis of patients without overt cardiovascular disease. *Nephrol Dial Transplant* 2001; 16(4): 793-7 - B.
10. Port FK, Hulbert-Shearon TE, Wolfe RA et al. Predialysis blood pressure and mortality risk in a national sample of maintenance hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 1999; 33: 507-17 - A.
11. Fagugli RM, Reboldi G, Quintaliani G et al. Short daily hemodialysis: Blood pressure control and left ventricular mass reduction in Hypertensive hemodialysis patients. *Am J Kidney Diseases* 2001; 38(2): 371-6 - B.
12. Fernandez-Fresnedo G, Palomar R, Escallada R et al. Hypertension and long-term renal allograft survival: effect of early glomerular filtration rate. *Nephrol Dial Transplant* 2001; 16(Suppl 1): 105-9 - B.
13. Hernandez D, Lacalzada J, Salido et al. Regression of left ventricular hypertrophy by lisinopril after renal transplantation: role of ACE gene polymorphism. *Kidney Int* 2000; 58(2): 889-97 - B.
14. Venkat-Raman G, Feehally J, Elliott HL et al. Renal and haemodynamic effects of amlodipine and nifedipine in hypertensive renal transplant recipients. *Nephrol Dial Transplant* 1998; 13(10): 2612-6 - C.
15. Mann S, Pickering TG. Detection of renovascular hypertension. *Ann Intern Med* 1992; 117: 845-53.
16. Kaplan MN. Screening for renovascular hypertension. *UpToDate*. 2001; 9(1) vol 9, no 1.
17. Minram A. Renal effects of antihypertensive agents in parenchymal renal disease and renovascular hypertension. *J Cardiovasc Pharmacol* 1992; 19(Suppl 6): S45-S50 - D.
18. Novick AC, Pohl MA, Schreiber M et al. Renovascularization for preservation of renal function in patients with atherosclerotic renovascular disease. *Urol Clin North Am* 1984; 11: 477-87 - C.
19. Oskin TC, Hansen KJ, Ditch JS et al. Chronic renal artery occlusion: nephrectomy versus revascularization. *J Vasc Surg* 1999; 29: 140-9 - C.
20. Ramsay LE, Walter PC. Blood pressure response to percutaneous transluminal angioplasty for renovascular hypertension: an overview of published series. *Br Med J* 1990; 300: 569-72.
21. Blum U, Krumme B, Flugel P et al. Treatment of ostial renal artery stenosis with vascular endoprostheses after unsuccessful balloon angioplasty. *N Engl J Med* 1997; 336: 459-65 - C.
22. Pacak K, Linehan WM, Eisenhofer G et al. Recent advances in genetics, diagnosis, localization, and treatment of pheochromocytoma. *Ann Intern Med* 2001; 315-29.
23. Goldstein RE, O'Neill Jr JA, Holcomb GWIII et al. Clinical experience over 48 years with pheochromocytoma. *Ann Surg* 1999; 229(6): 755-64.
24. Maurea S, Cuocolo A, Reynolds JC, Tumei SS et al. Iodine-131-metaiodobenzylguanidine scintigraphy in preoperative and postoperative evaluation of paragangliomas: comparison with CT and MRI. *J Nucl Med* 1993; 34: 173-9.
25. Ulchaker JC, Goldfarb DA, Bravo EL, Novick AC. Successful outcomes in pheochromocytoma surgery in the modern era. *J Urol* 1999; 161: 764-7.
26. Young WF Jr. Pheochromocytoma: issues in diagnosis & treatment. *Comprehensive Therapy* 1997; 23: 319-26.
27. Ganguly A. Primary aldosteronism. *N Engl J Med* 1998; 339: 1828-34.
28. Young Jr WF. Primary aldosteronism: a common and curable form of hypertension. *Cardiology in review* 1999; 7: 2107-14.
29. Foo R, O'Shaughnessy, Brown MJ. Hyperaldosteronism: recent concepts,

- diagnosis and management. *Postgrad Med J* 2001; 77: 639-44.
30. Saito I, Kunihiro T, Saruta T. Hypothyroidism as a cause of hypertension. *Hypertension* 1983; 5: 112.
31. Levey GS. Catecholamine-thyroid hormone interactions and the cardiovascular manifestations of hyperthyroidism. *Am J Med* 1990; 88: 6.
32. Sangal AK, Beevers DG. Parathyroid hypertension. *Br Med J* 1983; 286: 498-499. Editorial.
33. Ezzat S, Forster MJ, Harris AG. Acromegaly: Clinical and biochemical features in 500 patients. *Medicine* 1994; 73: 233-40.
34. Sudhir K, Jennings GL, Elser MD et al. Hydrocortisone-induced hypertension human: pressor responsiveness and sympathetic function. *Hypertension* 1989; 13: 416.