

REVISTA BRASILEIRA DE

# hipertensão

BRAZILIAN JOURNAL OF HYPERTENSION

## ARTIGO DE REVISÃO

Atualização no diagnóstico e tratamento das principais causas de hipertensão secundária

## CASO CLÍNICO

Coarctação aórtica atípica como etiologia de hipertensão arterial e insuficiência cardíaca grave em mulher de 55 anos

## CRITÉRIOS EDITORIAIS

REVISTA BRASILEIRA DE

# hipertensão

BRAZILIAN JOURNAL OF HYPERTENSION

**PUBLICAÇÕES DE 2010**

Número 1 – Janeiro / Março

**VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão**

Número 2 – Abril / Junho

**Prevenção Primária da Hipertensão Arterial**

Andréa Araújo Brandão

Número 3 – Julho / Setembro

**Metas do Tratamento da Hipertensão Arterial**

Antonio Felipe Sanjuliani

Número 4 – Outubro / Dezembro

**Alterações Comportamentais e Hipertensão Arterial**

Emilton Lima Jr.

**PUBLICAÇÕES DE 2011**

Número 1 – Janeiro / Março

**V Diretrizes Brasileiras de Monitorização Ambulatorial da Pressão Arterial (MAPA) e III Diretrizes Brasileiras de Monitorização Residencial da Pressão Arterial (MRPA)**

Número 2 – Abril / Junho

**Hipertensão Secundária**

Luiz Aparecido Bortolotto

Número 3 – Julho / Setembro

**Hipertensão, Cardiometabolismo e Diabetes****EXPEDIENTE****Editor**

Luiz Aparecido Bortolotto

**Editores-Assistentes**Ruy Póvoa  
Fernanda Marciano Consolim-Colombo  
Paulo César Jardim  
Miguel Gus  
Marcus V. B. Malachias**Editores-Setoriais**Fernanda Marciano Consolim-Colombo (Casos Clínicos)  
Celso Amodeo (Estudos Clínicos)  
Heitor Moreno (Pesquisa Básica)  
Marco Motta (Medida de Pressão Arterial)  
Armando da Rocha Nogueira (Como Eu Trato)  
Flávio Fuchs (Epidemiologia Clínica)  
Wilson Nadruz (Espaço Jovem Investigador)  
Mário F. Neves (Espaço Pós-Graduação)**Conselho Editorial**

Agostinho Tavares (SP)	Dalton Vassalo (ES)	Heno Ferreira Lopes (SP)	Maria Eliane C. Magalhães (RJ)
Alexandre Alessi (PR)	Dante M. A. Giorgi (SP)	Ínes Lessa (BA)	Maurício Wajngarten (SP)
Andréa Araujo Brandão (RJ)	David de Padua Brasil (MG)	Joel Heimann (SP)	Michel Batlouni (SP)
Antônio Carlos P. Chagas (SP)	Décio Mion Júnior (SP)	José Antonio F. Ramirez (SP)	Oswaldo Kohlmann Jr. (SP)
Antonio Felipe Sanjuliani (RJ)	Eduardo Barbosa (RS)	José Augusto Barreto Filho (SE)	Oswaldo Passarelli Jr. (SP)
Armando da Rocha Nogueira (RJ)	Eduardo Barbosa Coelho (SP)	José Carlos Aidar Ayoub (SP)	Paulo Toscano (PA)
Armênio C. Guimarães (BA)	Eduardo Cantoni Rosa (SP)	José Eduardo Krieger (SP)	Rafael Leite Luna (RJ)
Audes Feitosa (PE)	Eduardo M. Krieger (SP)	José Luis Santello (SP)	Roberto Sá Cunha (ES)
Carlos Eduardo Negrão (SP)	Emilton Lima Júnior (PR)	José Márcio Ribeiro (MG)	Rogério Baumgratz de Paula (MG)
Carlos Roberto Sobrinho (CE)	Flávio Borelli (SP)	Katia Ortega (SP)	Sérgio Henrique Ferreira (SP)
Celso Amodeo (SP)	Flávio D. Fuchs (RS)	Lourenço Gallo Júnior (SP)	Weimar Sebba (GO)
Cibele Rodrigues (SP)	Gilson Soares Feitosa (BA)	Luciano Drager (SP)	Wille Oigman (RJ)
Claudia Forjaz (SP)	Hélio C. Salgado (SP)	Márcio Kalil (MG)	



**Diretoria (Biênio 2010/2011)**

<b>Presidente</b>	Jorge Ilha Guimarães
Vice-Presidente	Márcia de Melo Barbosa
Diretor Administrativo	Carlos Cleverson Lopes Pereira
Diretor de Relações Governamentais	José Wanderley Neto
Diretora Financeira	Andréa Araújo Brandão
Diretor de Comunicação	Miguel Antonio Moretti
Diretor de Qualidade Assistencial	José Carlos Raimundo Brito
Diretor Científico	Ângelo Amato Vincenzo de Paola
Diretor de Promoção de Saúde Cardiovascular – SBC/FUNCOR	Dikran Armaganjian
Diretor de Relações com Estaduais e Regionais	Reinaldo Mattos Hadlich
Diretor de Departamentos Especializados	Djair Brindeiro Filho
Diretor de Tecnologia da Informação	Fernando Augusto Alves da Costa
Diretor de Pesquisa	Renato A. K. Kalil
Editor-Chefe Arquivos Brasileiros de Cardiologia	Luiz Felipe P. Moreira
Editor do Jornal SBC	Ibraim Masciarelli
Coordenadora de Normatizações e Diretrizes	Maria Eliane Campos Magalhães
Coordenador de Projetos	Fábio Sândoli de Brito
Coordenador de Registros	Luiz Alberto Piva e Mattos
Coordenador de Educação Médica Continuada	Evandro Tinoco Mesquita
Planejamento Estratégico da SBC	Enio Leite Casagrande e Paulo Ernesto Leães

**Conselho Fiscal**

<b>Membros Titulares</b>	Augusto Elias Zaffalon Bozza Enilton Sérgio Tabosa do Egito Epotamenides Maria Good God
<b>Membros Suplentes</b>	Mauricio Batista Nunes Alberto Francisco Piccolotto Naccarato Luiz Paulo Rangel Gomes da Silva



**Diretoria (Biênio 2010/2011)**

<b>Presidente:</b>	Marcus Vinícius Bolívar Malachias (MG)
Vice-Presidente	Miguel Gus (RS)
Diretor Administrativo	Luiz Cesar Nazário Scala (MT)
Diretor Financeiro	Armando da Rocha Nogueira (RJ)
Diretor Científico	Luiz Aparecido Bortolotto (SP)
Diretora de Relações com as Sociedades Regionais e Estaduais	Maria de Fátima Azevedo (RN)
Assessoria Científica	José Fernando Vilela Martin Audes Diógenes de Magalhães Feitosa Weimar Kunz Sebba Barroso de Souza Rui Póvoa David de Pádua Brasil
Editor da Revista Brasileira de Hipertensão	Fernando Nobre
Editor da Página do SBC/DHA no Portal Cardiol	Eduardo Barbosa
Presidência do Congresso SBC/DHA 2010	Flávio Borelli
Presidência do Congresso SBC/DHA 2011	Ana Lúcia de Sá Leitão Ramos
Coordenadoria de Eventos	Oswaldo Passarelli Jr.
Coordenadoria de Ações Sociais	Carlos Alberto Machado
Projetos Especiais	Celso Amodeo Andréa Araújo Brandão Marco Antonio Mota Gomes

**Sociedade Brasileira de Cardiologia / DHA**

Av. Marechal Câmara, 160 – 3º andar – Sala 330 – Centro – 20020-907 – Rio de Janeiro, RJ

REVISTA BRASILEIRA DE

# hipertensão

BRAZILIAN JOURNAL OF HYPERTENSION

43 **CARTA DO EDITOR**

44 **PALAVRA DO PRESIDENTE**

**ARTIGO DE REVISÃO**

46 **Atualização no diagnóstico e tratamento das principais causas de hipertensão secundária**  
*Luiz Aparecido Bortolotto, Marcus Vinicius Bolivar Malachias*

**CASO CLÍNICO**

*Editora: Fernanda Consolim-Colombo*

67 **Coarctação aórtica atípica como etiologia de hipertensão arterial e insuficiência cardíaca grave em mulher de 55 anos**  
*Diogo Arantes Behling Pereira da Luz, Fernando Luiz de Melo Bernardi, Kamila Staszko, Fernanda Marciano Consolim Colombo, Luiz Aparecido Bortolotto*





**É** com grande satisfação e espírito de desafio que assumi como editor a **Revista Brasileira de Hipertensão**, em substituição ao Dr. Fernando Nobre, que conduziu a revista durante todos esses anos com intensa dedicação e profissionalismo, tornando-a a revista de referência na área de hipertensão arterial em nosso país.

A ideia é manter a qualidade dos artigos publicados, aprimorando as seções que comporão o principal eixo da revista. Serão mantidas as revisões temáticas, que trarão artigos com novas evidências da literatura sobre os assuntos abordados, destacando os principais aspectos relacionados a epidemiologia, fisiopatologia, abordagem clínica e tratamento. Cada um desses tópicos terá a coordenação de um membro do corpo editorial, que recebe novos componentes, os quais terão a missão conjunta com o editor de fortalecer a Revista Brasileira de Hipertensão como o carro-chefe do Departamento de Hipertensão Arterial da SBC.

Considero este um número de transição para o perfil que a revista vai adquirir a partir da próxima edição.

Dr. Marcus Malachias, presidente do departamento, e eu escrevemos um artigo de revisão abrangente com os aspectos atuais das principais causas de hipertensão secundária, com destaque para hipertensão renovascular, hiperaldosteronismo primário e apneia do sono. Para complementar, apresentamos um caso clínico de coarctação atípica de aorta, cuja principal manifestação foi hipertensão arterial grave e insuficiência cardíaca, em que as alterações cardiovasculares regrediram totalmente após o tratamento cirúrgico.

O próximo número, que sairá em breve, descreverá as evidências do cardiometabolismo associado à doença hipertensiva, que será tema oficial do próximo Congresso do DHA-SBC em novembro próximo.

Excelente leitura a todos!

**Luiz Aparecido Bortolotto**  
Editor



Nunca se falou tanto em hipertensão como agora. Embora os profissionais de saúde e a comunidade científica já saibam há muito que a hipertensão representa o maior fator de risco para as doenças cardiovasculares e uma das principais causas de mortes no Brasil e no mundo, até há algum tempo a população em geral pouco tinha acesso às informações sobre a doença. Difundir à população a importância da prevenção e do controle da hipertensão tem sido o mote da vitoriosa campanha “Eu sou 12 por 8”, do Departamento de Hipertensão Arterial da Sociedade Brasileira de Cardiologia, que, agora em seu segundo ano, apresenta surpreendentes resultados.

É importante lembrar que em seu primeiro ano, em 2010, a campanha, segundo pesquisa da empresa especializada *Look*, foi percebida por cerca de 80 milhões de brasileiros. Agora, em 2011, com a ampliação das ações da campanha, estima-se que a mensagem “quem tem bom coração combate a hipertensão: eu sou 12 por 8” tenha chegado a praticamente todos os lares brasileiros.

As mensagens têm sido diuturnamente difundidas pelo *site* [www.eusou12por8.com.br](http://www.eusou12por8.com.br), a ativa movimentação das modernas redes sociais (*Twitter, Facebook, Orkut*), nas inúmeras ações de rua em dezenas de cidades brasileiras, em frequentes ações em unidades de saúde e empresas de todo o País, com a maciça divulgação espontânea em praticamente todas as principais revistas, jornais, emissoras de rádios e de televisão, e, principalmente, por meio da parceria da campanha com a Rede Globo de Televisão, que veiculou em rede nacional, durante todo o mês de junho, o VT estrelado pelo ator Lázaro Ramos, ressaltando que “a hipertensão é a principal causa de derrames e doenças do coração... que matam 2 vezes mais que o câncer, 3 vezes mais que acidentes e 6 vezes mais que infecções, incluindo a AIDS”, com a assinatura da emissora: “saúde a gente vê por aqui”. Como se não bastasse, em breve ocorrerão ações de divulgação da campanha em drogarias e supermercados.

O DHA apoia ativamente, ainda, em conjunto com várias entidades, ações sociais e humanitárias realizadas nos quatro cantos do país, como o Projeto de Redução de Sódio nos Alimentos Industrializados da OPAS/OMS, o projeto de prevenção da Pastoral da Saúde/CNBB/Ministério da Saúde, entre outros.

No sentido de prover informação científica atualizada, temos promovido uma série de ações, em que se destaca a constante evolução de nossa **Revista Brasileira de Hipertensão**. Publicamos, em 2010, as *VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão*, e, em 2011, as *V Diretrizes de MAPA e III Diretrizes de MRPA*, nas páginas desta **Revista Brasileira de Hipertensão** e de outros importantes periódicos. Lançamos o livro “Combinações de Fármacos Anti-hipertensivos na Prática Clínica”, com distribuição nos principais congressos nacionais de cardiologia e agora disponível para aquisição em livrarias médicas e por *e-commerce*. Realizamos o exitoso *VII Congresso do DHA/SBC*, em São Paulo, em outubro passado, e estamos agora prontos para repetir o sucesso científico e de público com o *VIII Congresso do DHA/SBC*, a ser realizado entre os dias 27 e 29 de outubro próximo, na Fábrica de Negócios/Hotel Praia Centro,

Fortaleza, Ceará. Realizamos e/ou apoiamos várias atividades científicas regionais, como as versões 2010 e 2011 do Simpósio MERCOSUL de Hipertensão, em Canela, RS, assim como as jornadas de *Hipertensão* em diferentes localidades: Três Corações/MG, Sete Lagoas/MG, Goiânia/GO, Cuiabá/MT, Porto Velho/RO etc. Contamos ainda com as muitas possibilidades de atualização científica *on-line* via portal [www.cardiol.br](http://www.cardiol.br) e página do DHA, onde, além de videoaulas, há resumos de recentes publicações e a possibilidade de acesso aos principais periódicos internacionais da especialidade.

Com todo esse esforço e intensa atividade, acreditamos estar cumprindo nossa missão de alertar a população para o controle da hipertensão e promover educação científica de qualidade, com o objetivo maior que é o de promover um mais efetivo controle da doença e a esperada redução das suas complicações e de mortes em nosso meio.

**Marcus Vinícius Bolívar Malachias**

Presidente do Departamento de Hipertensão Arterial da SBC



# Atualização no diagnóstico e tratamento das principais causas de hipertensão secundária

*New concepts on the diagnosis and treatment of secondary hypertension*

Luiz Aparecido Bortolotto<sup>1</sup>, Marcus Vinícius Bolívar Malachias<sup>2</sup>

## RESUMO

A hipertensão arterial secundária é uma forma de hipertensão arterial na qual se identifica uma causa para a elevação da pressão arterial e para a qual, depois de corrigida, é possível melhor controle ou mesmo cura da hipertensão. A hipertensão arterial resistente (PA  $\geq$  140/90 mmHg em uso de três classes de anti-hipertensivos) é a principal condição clínica, em que a pesquisa de causas secundárias deve ser sempre realizada. A identificação da hipertensão secundária se baseia em dados de anamnese e exame físico e na realização de exames complementares específicos para cada uma das etiologias. Dentre as principais causas, destacam-se a doença renal primária, a estenose de artéria renal, o hiperaldosteronismo primário, a síndrome de apneia obstrutiva do sono, a coarctação de aorta e o feocromocitoma. Esta revisão aborda o conceito, epidemiologia, fisiopatologia, diagnóstico clínico e tratamento das principais causas de hipertensão secundária, incluindo as novas evidências dos benefícios do tratamento das condições clínicas mais frequentes.

## PALAVRAS-CHAVE

Hipertensão arterial, hipertensão secundária, hipertensão resistente, hipertensão renovascular, doença renal crônica, hiperaldosteronismo primário, feocromocitoma, síndrome de apneia obstrutiva do sono.

## ABSTRACT

Secondary arterial hypertension is a form of arterial hypertension where it can be identified a cause for blood pressure elevation, and after correction it could be possible a better control or even cure of hypertension. Resistant hypertension (BP  $\geq$  140/90 mmHg on three antihypertensive drugs) is the main clinical condition where the research for secondary causes has to be done. Identification of secondary hypertension is based on data from clinical history and physical examination, and also in complementary specific exams for each one of etiologies. Primary renal disease, renal artery stenosis, primary aldosteronism, obstructive sleep apnea syndrome, aorta coarctation and pheochromocytoma are among the most frequent causes. This revision describes the definition, epidemiology, physiopathology, clinical diagnosis and treatment of the main causes of secondary hypertension, including new evidences on the treatment of the most frequent diseases.

## KEYWORDS

Arterial hypertension, secondary hypertension, resistant hypertension, renovascular hypertension, chronic renal disease, primary aldosteronism, pheochromocytoma, obstructive sleep apnea syndrome.

Recebido: 25/7/2011 Aceito: 3/8/2011

1 Unidade de Hipertensão do Instituto do Coração (InCor) da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP).

2 Instituto de Pesquisa e Pós-Graduação da Faculdade de Ciências Médicas de Minas Gerais e Instituto de Hipertensão de Minas Gerais.

Correspondência para: Luiz Aparecido Bortolotto. Unidade de Hipertensão do InCor. Av. Dr. Enéas de Carvalho Aguiar, 44, 2º andar, bloco 2, sala 8 – 05403-000 – São Paulo, SP, Brasil. Telefone: (55 11) 3069-5334. E-mail: hipluiz@incor.usp.br

## INTRODUÇÃO

A hipertensão arterial é o principal fator de risco para complicações cardiovasculares e renais, sobretudo insuficiência cardíaca, doença arterial coronária, acidente vascular cerebral e insuficiência renal crônica. O controle da hipertensão arterial é fundamental para a redução dessas complicações e, apesar dos avanços nos medicamentos anti-hipertensivos, uma grande parcela dos pacientes hipertensos permanece com a pressão arterial fora das metas desejadas. Várias são as causas da falta de controle adequado da pressão arterial, entre elas a baixa adesão à terapêutica, o uso excessivo de sal na dieta e a presença de hipertensão secundária. A hipertensão arterial secundária é uma forma de hipertensão arterial em que existe uma causa identificável e potencialmente curável, proporcionando controle da pressão arterial após o tratamento da causa, que depende da detecção precoce e de abordagem específica, antes dos efeitos mórbidos da hipertensão prolongada.

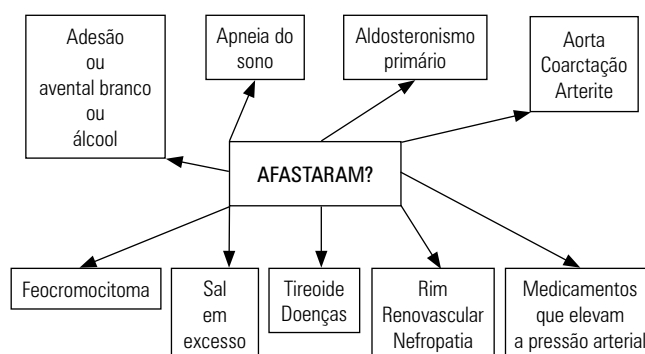
A prevalência de hipertensão secundária na população adulta em geral é de aproximadamente 5% a 10%<sup>1</sup>. Entretanto, algumas formas têm se mostrado mais prevalentes, nos últimos anos, em grupos populacionais específicos, merecendo destaque: a doença renovascular por aterosclerose, em decorrência de maior longevidade e envelhecimento da população; o hiperaldosteronismo primário, pela mudança de paradigmas de rastreamento; e a apneia obstrutiva do sono, principalmente associada à obesidade na maioria dos indivíduos. As causas e os respectivos métodos de detecção são diferentes; entretanto, uma estratégia comum na sequência da investigação, a partir da suspeita clínica até a comprovação diagnóstica e o tratamento, pode otimizar a detecção, o diagnóstico e o tratamento, com menor custo e maior benefício.

Detectar e tratar a hipertensão secundária é uma das tarefas médicas que mais requer entrosamento e colaboração entre diferentes disciplinas e serviços de uma instituição. A detecção precoce pode determinar o resultado do tratamento e exige de todo médico que lida com pacientes hipertensos buscar permanentemente indícios de hipertensão secundária: ter em mente, indagar, examinar, destacar e investigar, em cada paciente, as evidências que possam indicar um possível portador.

A triagem da hipertensão secundária deve ser conduzida no sentido de reduzir trabalho e custos, iniciando-se com anamnese e exame físico direcionados e minuciosos, seguidos de avaliação diagnóstica mínima, de baixo custo, mas que possa incorporar e ampliar a investigação dos indícios clínicos. Podem-se selecionar, para investigação específica, aqueles com maior probabilidade, escolhendo-se testes disponíveis com maior sensibilidade e especificidade para cada situação, com maior probabilidade de acerto e que possam resultar no diagnóstico correto e no tratamento mais adequado<sup>1</sup>.

O grupo de pacientes hipertensos em que existe a maior chance de causa secundária é o formado por pacientes com hipertensão resistente, isto é, pacientes que não alcançam a meta pressórica (< 140/90 mmHg na maioria) apesar do uso de três classes terapêuticas incluindo um diurético. Para esse grupo, propomos uma forma simples de memorizar as principais causas de hipertensão secundária a serem investigadas e qual a abordagem clínica mais prática para cada uma das formas (Figura 1 e Tabela 1).

Neste artigo de revisão, abordaremos as principais formas de hipertensão secundária, os aspectos práticos do diagnóstico e novas evidências dos benefícios do tratamento específico.



**Figura 1.** Esquema para identificação das causas de hipertensão resistente, incluindo as principais formas de hipertensão secundária.

**Tabela 1.** Rastreamento básico das principais causas de hipertensão resistente, com destaque para as principais formas de hipertensão secundária

Adesão e álcool – questionamento mais incisivo sobre o uso correto da medicação e o abuso de consumo de álcool; Avental branco – MAPA 24 horas ou MRPA

Feocromocitoma – dosagem de metanefrina urinária (amostra isolada ou em 24 h)

Apneia do sono – questionário de Berlim

Sal (sódio) em excesso – questionário alimentar e/ou dosagem de sódio em urina de 24 h

Tireoide, distúrbios da glândula – T4 livre e TSH

Aldosteronismo primário – dosagem de atividade de renina plasmática e aldosterona sérica

Rim – renovascular: Doppler de artérias renais ou cintilografia renal com DTPA-Tc (renograma); nefropatia primária: cálculo do ritmo de filtração glomerular, urina tipo 1, proteinúria de 24 horas, ultrassom de rins

Aorta – coarctação ou arterite: exame físico, angiorressonância de aorta, ecocardiograma

Medicamentos que elevam a pressão arterial – anticoncepcionais orais, anti-inflamatórios não hormonais, inibidores da ciclo-oxigenase, corticoides, descongestionantes nasais, anabolizantes, sibutramina, anfetaminas, cocaína, hormônio de crescimento, ciclosporina, eritropoietina

## DOENÇA RENAL PRIMÁRIA

### CONCEITO

As doenças parenquimatosas renais primárias têm sido apontadas como a primeira causa de hipertensão secundária, sendo responsáveis por cerca de 3%-4% dos casos de hipertensão em adultos<sup>2</sup>. Nesse grupo incluem-se as glomerulopatias primárias e secundárias, a doença renal policística, a nefropatia do refluxo, as nefropatias túbulo-intersticiais, entre outras<sup>2,3</sup>. Quando evoluem para formas crônicas de disfunção renal, caracterizando a doença renal crônica, aumentam a possibilidade do desenvolvimento de hipertensão arterial. Doença renal crônica (DRC) é definida como lesão renal, por período igual ou superior a três meses, caracterizada por alterações estruturais ou funcionais dos rins com ou sem redução da taxa de filtração glomerular (TFG), manifestadas por alterações patológicas ou indícios de doença renal em exames de sangue, de urina ou de imagens<sup>4</sup>.

A insuficiência renal crônica (IRC) é definida por TFG < 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, por três meses ou mais, com ou sem lesão renal. Independentemente da causa, a DRC é classificada em estágios com base no nível da TFG (Tabela 2):

**Tabela 2.** Classificação de doença renal crônica de acordo com a TFG<sup>5</sup>

Estágio	RFG ml/min/1,73 m <sup>2</sup>	Definição
1	≥ 90	Lesão renal com RFG normal ou aumentada
2	60-89	Lesão renal com redução leve do RFG
3	30-59	Lesão renal com redução leve da TFG
4	15-29	Redução severa do RFG
5	< 15 ou diálise	Falência renal

### PREVALÊNCIA

A hipertensão arterial está presente na maioria das doenças renais, entretanto sua prevalência é variável entre as diferentes formas de doença renal, conforme mostra a tabela 3. Sabe-se que essa prevalência, determinada por ocasião da detecção da doença renal, aumenta progressivamente à medida que a função renal vai se deteriorando, de tal forma que na fase terminal ou dialítica de IRC a quase totalidade dos nefropatas é hipertensa<sup>4</sup>. Em algumas formas de doenças renais, como nas glomerulopatias, a hipertensão arterial, além de um dado clínico de suspeita diagnóstica, é também um marcador de atividade e de evolução, tendo, portanto, caráter prognóstico<sup>2,3</sup>.

**Tabela 3.** Prevalência de hipertensão arterial nas nefropatias crônicas

Doença	Hipertensão (%)
Glomerulopatias	
Glomeruloesclerose segmentar e focal	75-80
Glomerulonefrite membranoproliferativa	65-70
Nefropatia diabética	65-70
Glomerulonefrite membranosa	40-50
Glomerulonefrite proliferativa mesangial	35-40
Nefropatia por IgA	30
Lesões mínimas	20-30
Doença renal policística	60
Nefrite intersticial crônica	35

### FISIOPATOLOGIA

O principal mecanismo da hipertensão nas doenças renais está relacionado com a perda progressiva da capacidade renal de excretar sódio, sendo, portanto, volume-dependente. Entretanto, vários outros mecanismos podem estar envolvidos. A síntese renal de substâncias vasoativas estaria desequilibrada pela maior produção de vasoconstritores, tais como renina-angiotensina, e diminuição de vasodilatadores, como prostaglandinas, calcicreínas e lípidos neutros da medula renal. A elevada sensibilidade a sal e o aumento da resistência periférica podem estar relacionados a níveis elevados do fator digoxina-símile endógeno, inibidor da sódio/potássio-ATPase, desencadeados pela retenção volêmica. Alterações na função endotelial podem envolver a síntese do óxido nítrico prejudicada pelo acúmulo de inibidores naturais da NO sintase, derivados metilados da L-arginina (dimetil e monometil-arginina assimétrica – ADMA e AMMA), que normalmente são eliminados pelos rins<sup>2,4</sup>. Embora controversas, existem evidências de que a endotelina possa também ter participação na hipertensão secundária a nefropatias<sup>2,3</sup>.

### DIAGNÓSTICO

A detecção precoce da lesão renal é muito importante, já que pequenas elevações da creatinina sérica podem significar perda significativa da função renal, e o tratamento pode estabilizar ou retardar a evolução da maioria das doenças renais. A determinação da depuração (*clearance*) de creatinina ou da taxa de filtração glomerular (TFG), estimada por meio de fórmulas, como a de Cockcroft-Gault e a utilizada no estudo MDRD, tem sido preconizada por diretrizes nacionais e internacionais como método de escolha de avaliação da função renal a partir da simples dosagem da creatinina sérica<sup>2</sup>.

Equação de Cockcroft-Gault<sup>6</sup> para quantificação da depuração da creatinina =  $TFG \text{ (ml/min)} = (140 - \text{idade}) \times \text{peso} \times (0,85 \text{ se mulher}) / 72 \times \text{creatinina sérica}$

MDRD<sup>7</sup> – no *link* [www.kidney.org/professionals/kdoqi/guidelines\\_ckd](http://www.kidney.org/professionals/kdoqi/guidelines_ckd)

A investigação diagnóstica deve procurar indicadores de disfunção renal e, na presença desta, também de indicadores de doenças sistêmicas. Exames de urina (bioquímica e sedimento), proteinúria quantitativa, avaliação da função renal (creatinina sérica ou depuração – *clearance* ou *TFG* – da creatinina) e imagens renais (ultrassonografia, urografia excretora ou cintilografia renal) podem determinar a natureza da doença e o grau de comprometimento da função renal. Métodos adicionais como microalbuminúria (em fases precoces de lesão renal), uretrocistografia miccional, tomografia ou biópsia renal podem ser necessários.

A combinação desses exames é importante, tendo sempre como base o exame de urina e a medida da função renal do paciente hipertenso com provável nefropatia.

Por meio da ultrassonografia, podem-se fazer avaliações estruturais do rim, tais como sua ecogenicidade, além de dimensões e espessura do córtex renal, sem a utilização de contrastes nefrotóxicos, mesmo em estágios avançados de insuficiência renal. O ultrassom também pode detectar cistos, cálculos, tumores, hidronefrose e assimetria de tamanho. A uretrocistografia miccional, por sua vez, pode diagnosticar um refluxo vesicoureteral.

Alguns exames sorológicos específicos, como a pesquisa de autoanticorpos, sorologia para certos agentes infecciosos e virais, eletroforese de proteínas séricas ou imunoeletroforese, permitem contribuir na pesquisa etiológica ou identificar doenças sistêmicas com comprometimento renal – diabetes, lúpus eritematoso sistêmico, mieloma, doenças de cadeias leves, hepatites B e C, Aids etc.<sup>2,4</sup>. A pesquisa de anticorpos citoplasmáticos antineutrófilos (ANCA) é de grande sensibilidade no diagnóstico das vasculites necrosantes pauci-ímmunes como a granulomatose de Wegener, doença de Chung-Strauss e na forma microscópica da poliarterite nodosa<sup>2,4</sup>. Nos diabéticos, principalmente no tipo I, a dosagem da microalbuminúria é um excelente marcador precoce do aparecimento da nefropatia, que, com grande frequência, se acompanha de hipertensão arterial<sup>2,4</sup>. A biópsia renal é fundamental em muitos casos para definir o diagnóstico e orientar o tratamento<sup>2,4</sup>.

#### TRATAMENTO

Independentemente do fato de a hipertensão causar doença renal ou vice-versa, está bem determinado hoje que a hipertensão é o principal fator para a progressão da doença renal e para o agravamento progressivo da IRC. Sabe-se, por outro lado, que a IRC é um fator independente de risco cardiovascular que cresce progressivamente com a perda da função renal, e 60% das mortes de pacientes em hemodiálise crônica são devidas a causas cardiovasculares<sup>4</sup>. Mesmo pacientes em estágios mais

precoces de IRC têm risco aumentado, pois podem trazer associados os fatores de risco tradicionais (hipertensão, diabetes, dislipidemias) e não tradicionais (proteinúria, redução da TFG). Por esse motivo, a principal estratégia para lentificar a progressão da insuficiência renal é a diminuição da pressão arterial.

No nefropata, assim como em qualquer hipertenso, deverão ser orientadas as adequações do estilo de vida, como individualização da dieta, moderação no consumo de álcool, controle do peso e dos níveis lipídicos, abandono do tabagismo, além da rigorosa estabilização da glicemia em diabéticos.

Todas as diferentes classes de anti-hipertensivos são efetivas, sendo muitas vezes necessária a associação de vários fármacos. Tem sido, contudo, demonstrado que os inibidores do sistema renina-angiotensina, como os inibidores da enzima conversora da angiotensina (IECA) e bloqueadores de receptores da angiotensina (BRA), apresentam maiores benefícios que outras classes de anti-hipertensivos em nefropatas diabéticos ou não<sup>8-10</sup>. O efeito renoprotetor dos IECA e dos BRA pode ser devido à sua capacidade de fazer vasodilatação da arteríola eferente, com conseqüente queda da pressão intraglomerular, reduzindo-se, assim, a esclerose glomerular e a excreção proteica<sup>2,8-10</sup>. Os IECA e os BRA devem ser usados preferencialmente em doses moderadas a elevadas como nos estudos controlados. Pacientes tratados com esses fármacos devem ser monitorados por causa da possibilidade de hipotensão, queda da TFG e hiperpotassemia. Na maioria dos pacientes, os IECA ou os BRA podem ser mantidos se a queda do RFG, em quatro meses, for < 30% do basal e potássio sérico até < 5,5 mEq/l<sup>5</sup>. Devem-se usar com cautela na estenose de artéria renal (EAR), devendo ser evitada a utilização na estenose bilateral ou de rim único.

A maioria do pacientes com DRC deve ser tratada com um diurético. Os tiazídicos podem ser usados nos estágios 1 a 3. Os diuréticos de alça podem ser usados em todos os estágios de DRC, enquanto os diuréticos poupadores de potássio devem ser evitados nos estágios 4 e 5 e em pacientes recebendo terapêutica concomitante com IECA ou BRA<sup>5</sup>. Pacientes em uso de diuréticos devem ser monitorizados para depleção de volume, hipocalemia e outras alterações eletrolíticas. Devem-se usar diuréticos de longa duração e associação de diuréticos com outros anti-hipertensivos para melhorar a eficácia e adesão.

#### HIPERTENSÃO RENOVASCULAR

##### CONCEITO

A hipertensão renovascular (HRV) pode ser definida pela elevação persistente da pressão arterial secundária à estenose hemodinamicamente significativa de uma ou ambas as artérias renais, capaz de alterar a pressão de perfusão e o fluxo sanguíneo renal<sup>4</sup>. É a principal causa potencialmente curável de hipertensão secundária e exige a presença de hipertensão

arterial e de EAR superior a 70%, embora para alguns autores o diagnóstico exija também o desaparecimento da hipertensão arterial com a correção da lesão<sup>11</sup>.

Trata-se, geralmente, de uma lesão intrínseca que determina estenose (aterosclerose, fibrodysplasia muscular, ou arterite) ou alterações no fluxo sanguíneo renal (fístula arteriovenosa ou aneurismas). Entretanto, mais raramente, a estenose pode ser ocasionada por compressão extrínseca (tumores, hematomas, fibrose etc.)<sup>2,11,12</sup>.

#### PREVALÊNCIA

Na população geral de hipertensos, a EAR é a causa potencialmente curável mais comum de hipertensão secundária (2%-5%)<sup>12</sup>. Em pacientes idosos, com hipertensão grave, refratária ou acelerada/maligna, esses números podem chegar a 15% a 45%<sup>13</sup>. Recentemente, em um grande estudo epidemiológico americano, que avaliou mais de 1 milhão de indivíduos idosos acima de 67 anos, a estimativa de diagnóstico de EAR foi de 3.7 por 1.000 pacientes por ano<sup>14</sup>.

A causa mais comum de EAR é a doença aterosclerótica, frequentemente associada com a doença aterosclerótica de outros territórios. Observa-se um crescente percentual de prevalência da hipertensão renovascular devido ao envelhecimento da população, alcançando cerca de 90% dos casos, seguida pela displasia fibromuscular e pelas arterites<sup>12,15</sup>.

#### FISIOPATOLOGIA

Para desencadear isquemia renal e suas consequências fisiopatológicas, a restrição luminal da artéria renal deve ser superior a 70%, pois produz queda imediata da pressão de perfusão e do fluxo renal e também leva a quedas muito acentuadas desses parâmetros quando ocorrem pequenas reduções adicionais da luz da artéria. A hipertensão na doença renovascular é causada pela ativação do sistema renina-angiotensina, pela retenção de sódio e água, além da interação desses dois mecanismos com outros sistemas pressores<sup>2,4,10</sup>.

#### DIAGNÓSTICO

O diagnóstico da HRV passa pelo rastreamento dos casos suspeitos conduzido para otimizar a relação custo-benefício dessa investigação. Portanto, dados obtidos na anamnese e no exame físico, associados a exames laboratoriais em conjunto, podem estabelecer índices de probabilidade de possíveis portadores e orientar o rastreamento dos casos suspeitos. Entretanto, convém lembrar que o diagnóstico de doença renovascular somente é dado pela demonstração da EAR pela arteriografia intra-arterial, enquanto os de HRV ou nefropatia isquêmica são obtidos de forma definitiva pela evidência de isquemia renal por métodos não invasivos ou pelo resultado bem-sucedido de um procedimento de revascularização renal na pressão arterial e na função renal<sup>2,4,11</sup>.

O rastreamento, baseado em dados clínicos ou em métodos complementares, deve direcionar a investigação para a detecção da doença renovascular e também para estabelecer, se possível, sua relação com a hipertensão arterial e a insuficiência renal. As características clínicas mais indicativas da presença de EAR aterosclerótica estão apresentadas no quadro 1. Aparecimento tardio do quadro hipertensivo, refratariedade, hipocalemia, resposta exagerada aos inibidores da ECA, edema agudo pulmonar de repetição, insuficiência cardíaca descompensada etc. sugerem efetivamente um quadro hipertensivo causado por isquemia renal e exacerbação da atividade do sistema renina-angiotensina-aldosterona<sup>16-19</sup>. Por outro lado, dados clínicos, como presença de sopros, assimetria de pulsos, presença de aterosclerose etc., indicam a possibilidade de EAR, mas não sua relação causal com o quadro hipertensivo e a disfunção renal.

#### Quadro 1. Características sugestivas de hipertensão renovascular

---

Início abrupto da hipertensão arterial antes dos 30 ou após os 50 anos
Hipertensão estágio III, acelerada ou maligna
Hipertensão refratária à múltipla terapia
Hipertensão estágio II ou III na presença de aterosclerose difusa
Presença de sopro epigástrico sistólico/diastólico
Hipertensão estágio II ou III com insuficiência renal sem explicação
Azotemia significativa induzida por inibidor da enzima conversora da angiotensina ou por bloqueador do receptor da angiotensina
Edema pulmonar sem causa aparente em paciente com hipertensão
Assimetria no tamanho renal

---

A apresentação clínica mais clássica de EAR inclui paciente com hipertensão resistente, de início após os 50 anos, com disfunção renal, insuficiência cardíaca (edema pulmonar hipertensivo súbito) e sem história familiar de hipertensão. Isso reforça a importância da atenção que o cardiologista deve dar à possibilidade do diagnóstico de EAR. A investigação complementar de EAR é baseada nos achados clínicos, devendo-se levar em consideração a probabilidade do diagnóstico conforme apresentado no quadro 2<sup>20</sup>. A arteriografia pode ser indicada diretamente quando há alta chance da existência da EAR, mas métodos não invasivos de triagem ajudam na detecção dos possíveis portadores, sobretudo naqueles pacientes com probabilidade intermediária para o diagnóstico. São métodos baseados na identificação da estenose ou nos seus efeitos hemodinâmicos ou funcionais, sendo os mais utilizados para rastreamento de HRV: o Doppler de artérias renais, a cintilografia renal dinâmica (renograma), a angiogramografia e a angiografia por ressonância magnética<sup>4,11,15,18,20-23</sup>.

Serão descritas a seguir, sucintamente, as características desses principais métodos de rastreamento de HRV. A escolha

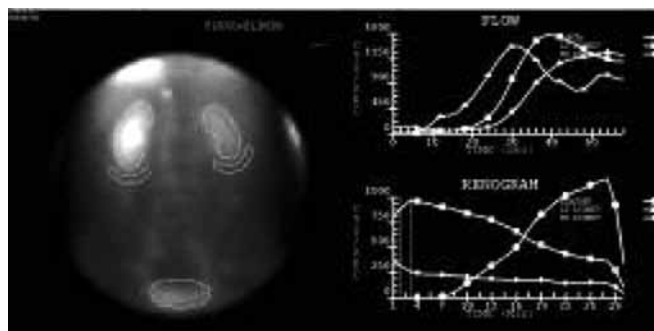
do método diagnóstico deve levar em consideração o custo, a disponibilidade e a experiência da equipe ou do profissional com as diferentes estratégias propedêuticas.

**Quadro 2.** Hipertensão e doença renovascular: sugestão de rastreamento de prováveis portadores

Indicadores clínicos	Recomendação	
Baixa probabilidade (0,2%) • Hipertensão limítrofe, leve ou moderada não complicada	Acompanhamento clínico Tratar fatores de risco	
Média probabilidade (5% a 15%) • Hipertensão severa ou refratária • Hipertensão recente abaixo dos 30 ou acima dos 50 anos • Presença de sopros abdominais ou lombares • Assimetria de pulsos • Tabagistas, diabetes ou doença ateromatosa evidente (coronária, carótida etc.) • Déficit de função renal não definido por outras causas • Disfunção cardíaca congestiva inexplicada • Resposta pressórica exagerada aos IECA • Hipocalemia	• Ultrassom com Doppler de artérias renais • Cintilografia renal com captopril • Angiografia por ressonância magnética • Angiotomografia	↑ Não sugestivos de estenose de artéria renal  Estenose de artéria renal evidente ou sugestiva ↓
	Arteriografia com ou sem intervenção	
Alta probabilidade (25%) • Hipertensão severa ou refratária com insuficiência renal progressiva • Hipertensão acelerada/maligna • Hipercreatininemia induzida por IECA • Assimetria de tamanho ou função renal	Arteriografia com ou sem intervenção	

*a) Cintilografia renal dinâmica (renograma) com captopril*<sup>4,11,21-23</sup> – O renograma radioisotópico convencional pode detectar assimetrias renais morfológicas e funcionais, observadas como alterações nos tempos máximo e médio da curva de captação da radiação do marcador ou no percentual da função separada de cada rim, indicando dificuldade na chegada, na captação e na eliminação do marcador, relacionada com alterações no fluxo sanguíneo, na filtração glomerular e na secreção tubular renal. Em geral, utiliza-se como marcador o DTPA (ácido dietileno triaminopentacético) marcado com o isótopo tecnécio-99. O renograma estimulado com captopril evidencia acentuação das alterações descritas acima, aumentando, assim, a sensibilidade e a especificidade do método. Na prática, deve-se suspender a medicação por pelo menos uma semana (ou pelo menos três dias, principalmente os inibidores da ECA, os BRA e os diuréticos), submetendo-se o paciente primeiro a um renograma convencional e, após 48 a 72 horas, a um segundo exame, com o mesmo marcador, uma hora após

a ingestão via oral de 25 a 50 mg de captopril (Figura 2). Com o captopril, a sensibilidade e a especificidade do exame podem ser, respectivamente, de 94% e 97%.

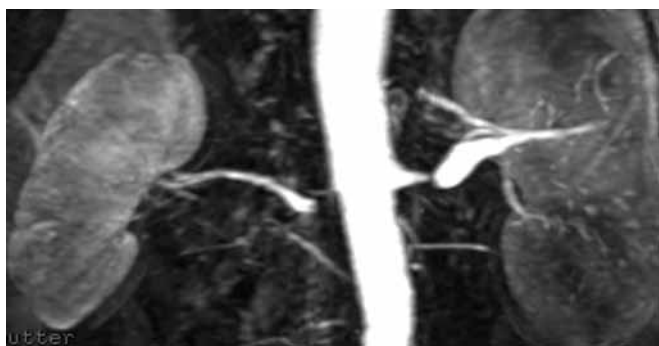


**Figura 2.** Cintilografia renal dinâmica (DTPA-Tc) demonstrando captação bem diminuída à direita, com fluxo reduzido bilateralmente, mas com redução mais acentuada em rim direito.

*b) Ultrassonografia com Doppler (Duplex scan)*<sup>4,19,22,23</sup> – Este método combina a ultrassonografia bidimensional com o Doppler pulsado colorido, permitindo visualizar os vasos renais e ao mesmo tempo determinar o espectro de velocidades do fluxo sanguíneo na artéria renal e, assim, analisar indiretamente alterações hemodinâmicas produzidas por estenoses significantes. Sua aplicação no estudo das artérias renais tem como obstáculos a obesidade e o excesso de gases intestinais, considerando-se a localização retroperitoneal do rim e a abordagem do exame pela face anterior do abdome, que frequentemente dificultam a identificação e o estudo das artérias renais em toda a sua extensão, sendo, por isso, muito dependente do observador. Os principais critérios para o diagnóstico de EAR, estudando-se o espectro de velocidades do fluxo no tronco da artéria, são: a) pico sistólico de velocidade do fluxo renal  $\geq 150$  cm/s; b) relação dos picos sistólicos de velocidade na artéria renal e na aorta (relação AR/Ao)  $\geq 3,0$ . Utilizando-se esses critérios, é possível identificar estenose igual ou superior a 60%, com sensibilidade de 88% e especificidade de 95%. Levando em conta o caráter não invasivo do método, a não utilização de rádio-contraste e de radiação, a possibilidade de ser realizado na vigência de qualquer tratamento, a alta disponibilidade e o custo relativamente baixo, a ultrassonografia com Doppler realizada por mãos experientes, coloca-se como um dos mais convenientes métodos de rastreamento de HRV<sup>4,19,23</sup>. Um dado obtido pelo Doppler, o índice de resistividade, tem sido recomendado como preditor de resposta favorável ao tratamento intervencionista, mas os estudos mostram resultados discordantes de sua aplicação<sup>22</sup>.

*c) Angiografia por ressonância magnética*<sup>4,11,19</sup> – A angiografia obtida por ressonância nuclear magnética é um método eficiente, não invasivo, para avaliação da circulação abdominal e de estruturas anatômicas associadas. O exame permite melhor vi-

sualização da região proximal da artéria renal, sendo um método útil para avaliação de lesões ostiais presentes na aterosclerose (Figura 3), mas com menor sensibilidade para lesões mediais e distais. Podem ser adquiridas imagens da aorta e das artérias ilíacas com boa definição, permitindo-se a identificação de placas de ateroma, obstruções, aneurismas, que são informações úteis na avaliação de riscos e melhor planejamento antes do tratamento percutâneo ou cirúrgico. A angiorressonância tem sensibilidade de 91%-100% e especificidade de 71%-100%<sup>23,24</sup>, tem baixa precisão diagnóstica na fibrodisplasia e não deve ser utilizada em pacientes com implantes metálicos, tais como válvulas cardíacas mecânicas, cliques de aneurismas cerebrais e marca-passos. O gadolínio pode ter como efeito adverso o desenvolvimento de fibrose sistêmica nefrogênica<sup>4</sup>, mais frequente em pacientes com DRC e *clearance* de creatinina menor que 30 ml/min, portanto não sendo um método recomendado para esses pacientes.



**Figura 3.** Angiorressonância magnética de artérias renais mostrando lesão grave proximal em artéria renal esquerda e lesão grave ostial em artéria renal direita.

d) Angiografia por tomografia (angiotomografia)<sup>4,11,23-25</sup> – É um método não invasivo, mas que utiliza contraste iodado e radiação (raios X). Produz imagens das artérias renais e de alguns ramos segmentares com boa definição, mas não dos ramos menores e do parênquima renal. Com a utilização de equipamentos *multidetector* ou *multislices*, é possível a redução do tempo de aquisição do exame, a diminuição da quantidade de rádio-contraste e a obtenção de um número bem maior de imagens, permitindo maior definição da artéria renal principal e maior eficiência do método no rastreamento de EAR<sup>8,12</sup>.

e) Arteriografia renal intra-arterial<sup>11,19,24,25</sup> – É o exame considerado “padrão-ouro” ou que melhor pode demonstrar uma EAR diretamente ou por sinais indiretos como dilatação pós-estenóticas e presença de circulação colateral que estabelecem a diferença entre uma estenose real e um artefato como um espasmo induzido pela cateterização seletiva da artéria renal. Auxilia na decisão entre uma intervenção e um tratamento

conservador e permite a indicação e até a realização simultânea de um procedimento endovascular. Entretanto, trata-se de um método invasivo que envolve riscos e que utiliza contraste nefrotóxico. Ao longo do tempo, os contrastes foram aperfeiçoados no sentido de reduzir a nefrotoxicidade, surgindo os contrastes não iônicos, de baixa osmolidade ou isosmóticos. Contrastes alternativos como o dióxido de carbono (CO<sub>2</sub>) e o gadolínio têm sido utilizados em pacientes com disfunção renal<sup>26</sup>, assim como métodos de proteção renal tais como hidratação e expansão com salina ou soluções com bicarbonato, e também administração de substâncias protetoras como a n-acetilcisteína.

A American Heart Association e o American College of Cardiology estabeleceram, em 2006<sup>27</sup>, as recomendações a seguir para rastreamento angiográfico de EAR ao tempo da realização de angiografia coronária ou periférica:

- início de hipertensão < 30 anos ou hipertensão grave em pacientes com > 55 anos (classe I);
- hipertensão resistente ou hipertensão maligna (classe I);
- atrofia renal inexplicada ou assimetria renal > 1,5 cm (classe I);
- edema pulmonar súbito inexplicado (classe I);
- azotemia ou piora de função renal após início de uso de IECA ou BRA (classe I);
- disfunção renal súbita inexplicada, com início recente de terapia de substituição renal (classe IIa);
- doença coronária multiarterial ou doença arterial periférica (classe IIb);
- insuficiência cardíaca congestiva inexplicada ou angina refratária (classe IIb).

Mais recentemente, tem sido recomendada por alguns autores a medida de gradiente translesional para identificar estenoses mais hemodinamicamente significativas e que teriam maior probabilidade de responder favoravelmente ao procedimento intervencionista<sup>28</sup>. A American Heart Association<sup>27</sup> recomenda que um gradiente de pico de pressão sistólica de pelo menos 20 mmHg, ou um gradiente pressórico médio de 10 mmHg, seja o índice utilizado para identificar lesões passíveis de revascularização em pacientes sintomáticos com EAR.

#### TRATAMENTO

O tratamento de pacientes com EAR e hipertensão arterial, em princípio, inclui a intervenção para correção da lesão estenótica, seja por angioplastia ou cirurgia. Deve-se indicar tratamento intervencionista para correção da EAR nas seguintes condições: hipertensão refratária ao tratamento clínico incluindo três classes terapêuticas (sendo uma delas o diurético), insuficiência cardíaca congestiva por miocardiopatia hipertensiva, edema agudo de repetição e insuficiência renal progressiva. Essas indicações devem levar em conta a etiologia da EAR, que

representa um dos fatores mais importantes na determinação da resposta ao tratamento intervencionista da hipertensão renovascular.

Está bem definido que os pacientes portadores de EAR por fibrodissplasia e por arterite de Takayasu devem realizar tratamento intervencionista, quer seja por técnica percutânea ou por revascularização cirúrgica<sup>4,29,30</sup>. No caso da fibrodissplasia, os resultados mostram cura ou melhora da hipertensão em cerca de 90% dos casos, sendo a angioplastia o método de escolha. O tratamento clínico é indicado apenas quando não há possibilidade de intervenção por causa da presença de lesões muito extensas ou quando a estenose atinge ramos intra-hilares, dificultando a abordagem.

Em contrapartida, em pacientes com EAR por aterosclerose, os resultados do tratamento intervencionista não são tão convincentes. Em geral, há baixo índice de cura da hipertensão, índice de melhora em torno de 50%-60% e uma porcentagem considerável de pacientes não apresenta qualquer melhora do controle pressórico ou da função renal<sup>31</sup>. Assim, o tratamento intervencionista na HRV por lesão aterosclerótica deve ser indicado com cautela, levando-se em conta a idade, as condições clínicas, as lesões ateroscleróticas extrarrenais associadas e a dificuldade do controle pressórico. O tratamento clínico continuado é reservado para as situações de controle inicial satisfatório com o tratamento clínico convencional, nos casos de impossibilidade técnica de abordagem por cirurgia ou angioplastia, quando há alto risco para o procedimento intervencionista, ou pela recusa do paciente.

A medicação mais efetiva para o tratamento clínico de pacientes portadores de hipertensão renovascular é, na maioria das vezes, o IECA, devendo-se ter cautela em lesões bilaterais da artéria renal, em que o uso crônico deve ser evitado, pois quase sempre há piora reversível da função renal por queda da filtração glomerular<sup>4</sup>. Os betabloqueadores adrenérgicos, tiazídicos e antagonistas de canais de cálcio são fármacos também utilizados nessa situação.

A técnica de revascularização a ser usada na estenose de artéria renal por aterosclerose depende da presença ou ausência de doença aorto-iliaca associada. Para os casos complicados com aneurisma de aorta ou oclusão total da artéria renal, a revascularização cirúrgica é a mais indicada. Para pacientes com doença renal avançada, a revascularização de ambas as artérias renais ou de uma em pacientes com rim único funcional deve ser considerada, mas a decisão para intervir é dependente de outras doenças renais ou extrarrenais<sup>31</sup>. Sendo assim, a presença de nefropatia diabética grave, proteinúria importante e circulação pobre do córtex são fatores que indicam pouca possibilidade de reversão da nefropatia isquêmica. Para o tratamento cirúrgico, pode-se indicar a nefrectomia total

ou a revascularização por enxertos arteriais, venosos ou por próteses vasculares. A nefrectomia é atualmente indicada para os casos de obstrução total da artéria renal com rins menores de 8 cm, principalmente quando há produção aumentada de renina pelo rim comprometido<sup>32</sup>. Em nossa experiência, a nefrectomia de rins atróficos proporcionou melhora do controle da pressão arterial em 70% dos pacientes, além de melhora da função renal em mais de 60%<sup>33</sup>. A utilização de próteses mais seguras e a possibilidade de autoenxertos com artérias esplênica, hepática ou hipogástrica têm aumentado o espectro de indicações cirúrgicas<sup>34</sup>. Além disso, a abordagem prévia de outras lesões extrarrenais como carotídeas ou coronarianas reduziu morbidade e mortalidade da população de pacientes com hipertensão renovascular aterosclerótica submetidos à cirurgia nos últimos 15 anos<sup>31</sup>.

Os resultados com angioplastia primária nos pacientes portadores de estenose de artéria renal por aterosclerose não são tão satisfatórios quanto os demonstrados em displasia fibromuscular. As principais séries publicadas<sup>29,30,35</sup> mostraram índice de cura de cerca de 30% e melhora variando em cerca de 19% a 62% conforme a série. Os resultados do estudo DRASIC<sup>35</sup> suscitaram grande discussão sobre os benefícios da angioplastia no controle da pressão arterial de pacientes com EAR aterosclerótica, pois o controle da pressão arterial não foi diferente nos grupos submetidos à angioplastia ou que mantiveram tratamento clínico. No entanto, uma análise mais detalhada dos resultados mostra que um grupo considerável desses pacientes se beneficiou do tratamento por angioplastia, assim o procedimento não deve ser desencorajado.

O implante de endoprótese vascular, *stent*, apresenta benefícios maiores que a angioplastia com balão, sendo, atualmente, o método de escolha predominantemente em pacientes com lesões ostiais ateroscleróticas de artéria renal, em lesões por displasia fibromuscular com importante componente elástico ou estenoses por arterite. Os resultados de várias séries sobre colocação de *stent* de artéria renal, incluindo nossa experiência em 91 pacientes<sup>36,37</sup>, estão demonstrados na tabela 4. Em uma metanálise de 14 estudos que avaliaram os resultados do implante de *stent* em EAR, Leertouwer *et al.*<sup>36</sup> observaram que o implante da endoprótese teve alta taxa de sucesso técnico (98%) e 11% de complicações mais graves. Além disso, a frequência de cura ou melhora de hipertensão foi de 69%, enquanto a função renal melhorou em 30% e estabilizou-se em 38% dos pacientes, com taxa de reestenose de 17%.

Mais recentemente, estudos prospectivos<sup>38,39</sup> comparando tratamento clínico otimizado com o implante de *stent* trouxeram resultados conflitantes, gerando dúvida quanto ao benefício real do tratamento intervencionista com endopróteses. Em um



deles, o estudo STAR<sup>39</sup> (*Stent Placement and Blood Pressure and Lipid-Lowering for the Prevention of Progression of Renal Dysfunction Caused by Atherosclerotic Ostial Stenosis of the Renal Artery*) incluiu 140 pacientes com função renal normal (*clearance* > 80 ml/min e EAR > 50%) para tratamento com *stent* ou tratamento clínico otimizado. O evento final primário foi diminuição de 20% no *clearance* de creatinina, que ocorreu em 22% daqueles em tratamento clínico e em 16% do grupo com *stent* ( $p = 0,06$ ). Nesse estudo, essa falta de diferenças tem explicações em falhas no desenho e na condução do ensaio, e assim os autores afirmam que o estudo foi inconclusivo. Outro estudo recente (ASTRAL)<sup>38</sup>, multicêntrico e envolvendo 806 pacientes, não mostrou benefício sobre a função renal e sobre a pressão arterial ao comparar o tratamento clínico otimizado com o implante de *stent* em EAR por aterosclerose. No entanto, algumas limitações relacionadas aos critérios de inclusão, como lesões inferiores a 70% e a incerteza de eventual benefício do procedimento, podem ter influenciado negativamente os resultados.

Assim, os dados dos estudos até hoje publicados, incluindo esses mais recentes, permanecem insuficientes para obter conclusões definitivas. Nesse contexto, há pouca justificativa para o amplo rastreamento de populações de alto risco para EAR ou para realizar intervenções em indivíduos que permanecem clinicamente estáveis<sup>40</sup>. O estudo CORAL (*Cardiovascular Outcomes with Renal Atherosclerotic Lesions*) é um grande estudo prospectivo, randomizado e multicêntrico em andamento e que incluiu cerca de 900 pacientes com o

objetivo de comparar os efeitos do tratamento clínico mais implante de *stent* com o tratamento clínico isolado sobre eventos clínicos importantes (insuficiência cardíaca, infarto do miocárdio, insuficiência renal, AVC e morte)<sup>40</sup>. No momento atual, ensaios clínicos como o CORAL são importantes para responder definitivamente a essa questão crucial. Com base nos dados disponíveis até o momento, a revascularização renal deve ser reservada apenas para pacientes com EAR grave (> 70%) associada com hipertensão resistente, insuficiência cardíaca ou edema agudo de repetição, ou piora progressiva da função renal, nos quais o tratamento medicamentoso não é eficaz. Na ausência dessas situações, os riscos potenciais e os benefícios incertos da revascularização deveriam ser claramente discutidos com o paciente.

Mesmo se a revascularização renal for feita, pacientes com EAR necessitam de terapia medicamentosa adequada, com controle agressivo da pressão arterial. Para esse controle, frequentemente é necessário o uso de vários agentes, incluindo medicação que bloqueie o sistema renina-angiotensina-aldosterona. A administração de estatinas e de um agente antiplaquetário também é indicada, principalmente nos casos de etiologia aterosclerótica. Estudo por investigadores brasileiros evidenciou que o uso de estatinas pode melhorar a resposta da função renal após o tratamento intervencionista<sup>41</sup>.

Dessa forma, mesmo na presença de EAR mais grave, os pacientes podem ser mantidos em tratamento clínico continuado se a pressão arterial permanecer bem controlada e não houver piora da função renal ou cardíaca.

**Tabela 4.** Resultados técnicos e clínicos de colocação de *stent* em artéria renal em várias séries publicadas nos últimos anos

Autor	Ano	n	Lesões ostiais (%)	Sucesso técnico (%)	HA cura (%)	HA melhora (%)	Uremia melhora (%)	Uremia estável (%)	Morte 30 dias (%)
Rodriguez-Lopez	1999	108	66	97,6	11	68	0	100	1,6
Rees	1999	123	80	98	3	61	37	37	2,7
Xue	1999	39	23	93	10	72	35	50	0
Dorros	1998	163	ND	99	1	42	35	36	1,8
Tuttle	1998	129	100	98	0	55	15	81	3,1
Rundback	1998	45	80	94	ND	ND	17,5	52,5	4,4
Harden	1997	32	ND	100	ND	ND	34	34	3,1
Boisclair	1997	33	54	100	6	67	41	35	0
Blum	1999	68	100	100	16	78	0	100	0
Henry	1996	59	53	100	18	75	20	Na	0
Van de Ven	1995	24	100	100	0	69	36	64	0
Hennequin	1994	21	33	100	14	86	17	50	0
Bortolotto	2007	91	75	100	0	61	21	65	0

## HIPERALDOSTERONISMO PRIMÁRIO

### CONCEITO

É a causa mais comum de hipertensão mineralocorticoide. Ocorre pela produção excessiva, inadequada e autônoma do mais potente mineralocorticoide: a aldosterona<sup>42</sup>. Esse hormônio é produzido na zona glomerulosa do córtex adrenal, a partir da ação da enzima aldo-sintase ligada ao gene CYP11B2 do cromossomo 8 e regulada, primariamente, pela angiotensina II e pelo potássio sérico e, secundariamente, pelo hormônio adrenocorticotrófico (ACTH) e pelo sódio. O hiperaldosteronismo primário (HAP) é produzido principalmente por um adenoma adrenal ou por hiperplasia adrenal uni ou bilateral<sup>2</sup>. Raramente, pode ocorrer como forma monogênica, decorrente da fusão de partes dos genes CYP11B1 e CYP11B2, resultando em um gene anômalo que determina a produção de aldosterona em vez de cortisol, na zona fasciculada, sob estímulo do ACTH, o que produz aumento de aldosterona apenas durante parte do dia (aldosteronismo diurno)<sup>42</sup>. Essa forma é reconhecida com glucocorticoide supressível, pois é suprimível e tratável com dexametasona. Excepcionalmente, carcinomas de adrenal secretores podem determinar quadros de hiperaldosteronismo primário.

### FISIOPATOLOGIA

O efeito primário da aldosterona é aumentar o número de canais abertos de sódio na membrana luminal das principais células do túbulo coletor cortical, levando a aumento na reabsorção de sódio<sup>43</sup>. O aumento na perda do cátion sódio torna o lúmen eletronegativo, criando, assim, um gradiente elétrico que favorece a secreção do potássio celular dentro do lúmen pelos canais de potássio.

Assim, os mecanismos da hipertensão no HAP são os mesmos dos outros modelos de hipertensão por mineralocorticoide, baseados na retenção salina secundária ao excesso de aldosterona<sup>43</sup>. A retenção salina determina um estado de hipervolemia, clinicamente imperceptível, que é suficiente para desencadear um aumento compensatório da resistência periférica, por vasoconstrição, decorrente de ajustes ao hiperfluxo tecidual e da ação de fatores natriuréticos vasoconstritores, inibidores da sódio/potássio ATPase, como a digoxina-símile, deflagrados pelo próprio estado de expansão<sup>2,42-45</sup>. A hipertensão é prevenida em animais e efetivamente tratada em humanos por restrição de sódio.

### PREVALÊNCIA

A maior investigação de formas secundárias de hipertensão e a maior utilização da relação AP/ARP (relação da concentração da aldosterona pela atividade da renina no plasma) têm possibilitado a identificação de maior número de portadores de HAP, podendo alcançar até 5% a 10% dos hipertensos, o que tem levantado a possibilidade de que essa seja a causa mais frequente de hipertensão secundária<sup>45</sup>.

### DIAGNÓSTICO

Os achados clínicos são determinados em parte pelas ações renais da aldosterona. A hipertensão arterial e a hipocalcemia são os dois principais achados clínicos do HAP, embora os níveis de potássio diminuídos possam não estar presentes em grande percentagem dos pacientes<sup>46,47</sup>.

A pressão arterial no HAP é frequentemente bem elevada, e raramente a hipertensão está ausente nos pacientes com HAP. Como exemplo, em uma série de casos publicada, a média de pressão arterial foi de 184/112 e 161/105 mmHg em pacientes com, respectivamente, adenoma e hiperplasia de adrenais<sup>48</sup>. Embora raros, também são descritos casos de hipertensão maligna, como observado em nossa experiência. O HAP também está associado à hipertensão resistente, e, em uma revisão de 1.616 pacientes com essa condição, 11% preenchem critérios para HAP, e hipocalcemia foi observada em apenas 45% dos indivíduos<sup>49</sup>.

Embora a aldosterona inicialmente induza retenção de sódio e água, isso é seguido dentro de poucos dias por diurese espontânea que retorna a excreção aos níveis de consumo e parcialmente reduz o fluido extracelular para o normal<sup>50</sup>. Assim, essa retenção não leva a edema. Os mecanismos responsáveis para o aumento da diurese compensatória não são completamente conhecidos, mas três fatores são importantes: aumento de secreção do fator natriurético atrial induzida por hipervolemia, diminuição de cotransportadores que modulam reabsorção de sódio no túbulo distal e natriurese pressórica<sup>50</sup>.

Fraqueza muscular pode ocorrer e ocorre primariamente pela hipocalcemia e não é tipicamente proeminente, a menos que a concentração plasmática de potássio esteja abaixo de 2,5 meq/l.

A hipocalcemia está presente em muitos pacientes com HAP e que têm consumo adequado de sódio<sup>46,47</sup>. O potássio plasmático tende a ser relativamente estável, ao menos em curto prazo, visto que o efeito de perda de potássio pelo excesso de aldosterona é contrabalançado pelo efeito retentor de potássio da hipocalcemia *per se*. A hipocalcemia ocorrerá a longo prazo, quando outros fatores são adicionados, tais como a manutenção e o aumento da produção excessiva de aldosterona ou o uso de terapia com diuréticos. Mesmo assim, alguns pacientes com HAP por adenoma e mais comumente hiperplasia não têm hipocalcemia na apresentação por motivos não inteiramente compreendidos<sup>46,47</sup>. Em uma revisão multicêntrica recente, mostrou-se que cerca de 60% dos pacientes com HAP não têm hipocalcemia<sup>51</sup>.

A alcalose metabólica é um achado comum em pacientes com HAP que apresentam hipocalcemia e é secundária à excreção aumentada de hidrogênio mediada tanto pela hipocalcemia quanto por efeito estimulante direto da aldosterona na acidificação distal. Pacientes com HAP têm leve hipernatremia (entre 143 e 147 meq/l) devida a uma adaptação da liberação do hormônio

antidiurético e da sede, pela persistente expansão discreta de volume<sup>43</sup>. Hipomagnesemia discreta devida à perda urinária de magnésio também pode ocorrer. Aldosterona pode aumentar a taxa de filtração glomerular e a pressão de perfusão renal independentemente da hipertensão, e excreção de albumina urinária aumentada também é comum. Ambos os processos são reversíveis após correção cirúrgica e cura do excesso de mineralocorticoides.

Pacientes com HAP têm maior hipertrofia de ventrículo esquerdo, mesmo após correção para outros fatores, quando comparado com outras formas de hipertensão, incluindo primária, secundária a feocromocitoma ou Cushing<sup>52</sup>. Também há algumas evidências de que os pacientes com HAP têm risco cardiovascular aumentado. Em um estudo retrospectivo comparando 124 pacientes com HAP e 465 pacientes com hipertensão primária com mesmos níveis de pressão arterial, os portadores de HAP tiveram taxas mais elevadas de AVC, IAM não fatal e fibrilação atrial<sup>53</sup>. Essas observações são consistentes com estudos em animais e humanos que demonstram que o HAP exerce efeitos cardiovasculares deletérios independentemente das concentrações diminuídas de potássio. Esses efeitos podem ser mediados em parte pelos receptores mineralocorticoides no

coração e nos vasos, levando à disfunção endotelial<sup>43</sup>. Esses efeitos deletérios podem ser totalmente abolidos pelo uso de antagonista do receptor ou reduzindo as concentrações de aldosterona pela adrenalectomia<sup>43</sup>.

Os critérios clínicos de investigação são baseados na presença de hipertensão refratária, ausência de história familiar e, eventualmente, na presença de hipocalcemia, se houver, não apenas espontânea, mas também induzida por diuréticos<sup>44,45</sup>. Um fluxograma do rastreamento diagnóstico de acordo com as VI Diretrizes<sup>21</sup> é mostrado na figura 4.

Além de promover o desenvolvimento de hipertensão, a hipervolemia é responsável pelo achado característico primordial para o diagnóstico de HAP: supressão da liberação de renina, levando a uma concentração e atividade de renina plasmática muito baixas<sup>43-48</sup>. O achado de valores de renina suprimidos é de importância diagnóstica ao diferenciar HAP primário ou secundário de situações em que há aumento da atividade de renina, tais como hipertensão renovascular, coartação de aorta, neoplasias secretoras de renina ou terapia com diuréticos<sup>43</sup>. Junto com a dosagem de atividade de renina plasmática, é fundamental a dosagem de aldosterona plasmática, para comprovar o aumento da atividade da substância.

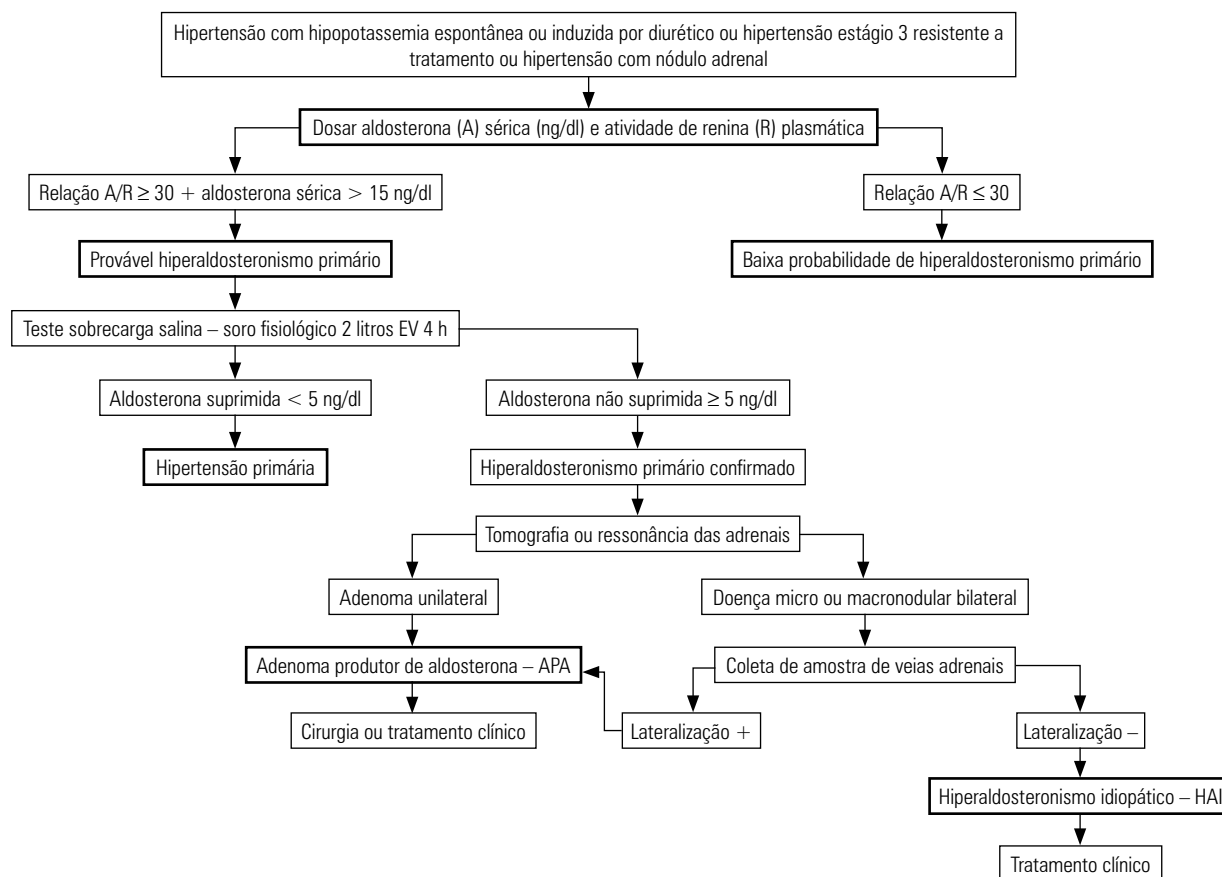


Figura 4. Fluxograma de rastreamento diagnóstico e tratamento do hiperaldosteronismo primário.

Para interpretar os exames de dosagem de renina e aldosterona, imprescindíveis para o diagnóstico de HAP, é importante ter conhecimento dos fatores que influenciam cada dosagem.

A renina pode ser medida como atividade plasmática (ARP) enzimática, ou sua massa (concentração renina ativa), sendo a mais utilizada a ARP<sup>54</sup>. A ARP é expressa como a quantidade de angiotensina I gerada por unidade do tempo. Os valores normais variam de 1 a 4 ng/ml/h, na posição sentada em repouso. Entre os principais fatores que interferem nos valores da ARP, temos<sup>54</sup>:

- consumo de sal (estimulada pela restrição e suprimida pelo consumo excessivo);
- idade (diminui com envelhecimento), momento do dia (maior de manhã e menor à tarde);
- postura (aumento da renina na posição ereta);
- fase lútea do ciclo menstrual e gestação (ARP mais elevada);
- doença renal crônica (diminuída ARP);
- raça (diminuída em indivíduos da raça negra);
- uso de medicações (aumento – diuréticos, bloqueadores de canais de cálcio, IECA, BRA; diminuição – betabloqueadores, clonidina, alfametildopa). Assim, para facilitar a interpretação dos resultados, é recomendável, quando possível, a suspensão desses agentes por pelo menos duas semanas antes da coleta de sangue, substituindo-os por verapamil, prazosin ou hidralazina, que têm pouco efeito sobre a ARP. No entanto, se o paciente não puder ficar sem a medicação, pode ser mantida, devendo-se considerar as possíveis interferências em valores duvidosos.

A aldosterona sérica é medida por radioimunoensaio. As concentrações séricas e plasmáticas de aldosterona variam de 5 a 30 ng/dl em indivíduos sentados com consumo de sal não restrito<sup>54</sup>. No entanto, a maioria dos laboratórios possui valores máximos de referência ao redor de 16 ng/dl.

Os principais fatores que influenciam os níveis de aldosterona são<sup>54</sup>:

- variação diurna (níveis mais altos ao acordar e mais baixos à noite);
- quantidade de sódio (aumentada com restrição de sódio e diminuída com sobrecarga salina);
- gestação (aumentada até 10 vezes o normal no terceiro trimestre da gestação);
- postural (posição em pé aumenta o nível).

Na prática, a maioria dos centros realiza a coleta de renina e aldosterona pela manhã com o paciente sentado ou deitado.

Os valores diagnósticos da relação AP/ARP (aldosterona plasmática expressa em ng/dl e atividade de renina plasmática em ng/ml/h) ainda não estão bem determinados<sup>54</sup>. Sugerem-se como prováveis portadores pacientes com valores iguais ou su-

periores a 30 e ainda mais prováveis se os valores alcançam 50 ou mais. Valores da relação AP/ARP da ordem de 20 podem ser encontrados em pacientes portadores de hipertensão primária com renina baixa, em que valores de aldosterona plasmática podem estar elevados<sup>43-47</sup>.

A potencialização da relação AP/ARP com captopril 50 mg administrados uma hora antes da coleta tem sido sugerida para melhorar a sensibilidade do método<sup>54,47</sup>. A inibição da enzima conversora com o captopril, que normalmente reduz a aldosterona e eleva a renina, tende a inverter a ordem de grandeza da relação AP/ARP, portanto reduzindo os seus valores. A persistência de níveis elevados após o captopril seria, então, um indício ainda mais forte de hiperaldosteronismo<sup>47</sup>.

Os casos suspeitos, a partir de uma relação AP/ARP elevada, com ou sem potencialização devem ser eventualmente submetidos à confirmação do diagnóstico de hiperaldosteronismo primário por meio de teste de supressão utilizando expansão volêmica.

A expansão volêmica pode ser aguda com soro fisiológico, 2.000 ml infundidos em quatro horas, devendo-se avaliar previamente a função miocárdica. Descarta-se hiperaldosteronismo se os níveis séricos de aldosterona caírem a níveis inferiores a 10 ng/dl, no caso de suspeita de adenoma, e 5 ng/dl, no caso de hiperplasia<sup>21</sup>. Opcionalmente, pode-se realizar a sobrecarga oral de sal com 12 gramas de NaCl ao dia, durante três dias, dosando-se no quarto dia a excreção urinária de sódio e aldosterona. A medida de excreção urinária de sódio serve para monitorar se a ingesta de sal foi adequada. Nessas condições, se a excreção urinária de aldosterona permanecer elevada (acima de 12 a 14 mcg por 24 horas), o diagnóstico de HAP está confirmado<sup>21</sup>. A sobrecarga oral poderá ser potencializada com o mineralocorticoide acetato de fludrocortisona, 0,1 mg de 6/6 h, mediante controle rigoroso dos níveis tensionais.

Confirmado o diagnóstico de HAP, o próximo passo é o diagnóstico por imagem. Habitualmente, usa-se a tomografia ou a ressonância magnética que podem identificar adenomas, geralmente tumores pequenos de crescimento lento. Podem, ainda, identificar aumento homogêneo de uma ou ambas adrenais ou espessamento de seus ramos, compatíveis com hiperplasia<sup>4</sup>. Tumores pequenos, com 1 cm ou menos, podem não produzir imagens nítidas, enquanto hiperplasias nodulares podem gerar imagens que se confundem com o adenoma. Em casos de nódulos maiores, de 2 a 3 cm, em geral não há muita dúvida.

A diferenciação entre os pacientes com HAP portadores de adenoma daqueles portadores de hiperplasia bilateral pode ser feita com o teste postural ou de deambulação<sup>4</sup>. Após coleta basal de cortisol e aldosterona pela manhã, na posição deitada, o paciente deve permanecer em pé, deambulando de duas a quatro horas, e então novas coletas são feitas. Como o teste é

realizado no início da manhã, a aldosterona sérica será modulada por dois mecanismos opostos: a estimulação do sistema renina-angiotensina pela postura e deambulação e a inibição do ACTH pela elevação circadiana do cortisol no período da manhã. Os portadores de adenomas produtores de aldosterona são, em geral, autônomos em relação à angiotensina, mas são modulados pelo ACTH, observando-se, então, queda ou estabilidade nos níveis de aldosterona plasmática mesmo em posição ortostática, enquanto os portadores de hiperplasia respondem com elevação, pois são sensíveis à angiotensina II<sup>2,45</sup>. O teste postural pode ser potencializado pela administração oral de furosemida 40 mg na noite anterior à realização do teste.

Níveis plasmáticos basais de precursores de aldosterona como a 18 hidroxicorticosterona (18-OH-B) encontram-se elevados no HAP, principalmente nos adenomas, sendo úteis não apenas para confirmar o diagnóstico, mas também para diferenciar as duas formas principais. Portanto, níveis iguais ou superiores a 100 ou até mesmo a 65 ng/dl indicam adenoma, e níveis inferiores sugerem hiperplasia, com elevado índice de discriminação<sup>2,43-38</sup>.

Imagens funcionais, obtidas pela cintilografia da adrenal, que se baseiam na sua afinidade com o colesterol marcado com iodo ou selênio radioativos (<sup>131</sup>I ou <sup>75</sup>Se), podem ser usadas. Particularmente, a cintilografia com o iodo colesterol (NP59) pode ser útil na detecção dos adenomas, podendo diferenciá-los das hiperplasias nodulares em até 90% dos casos, desde que realizada após a supressão com dexametasona (4 mg/dia) por uma semana<sup>2,4,45</sup>. A cintilografia para a pesquisa de HAP, contudo, tem sido o método menos utilizado na prática clínica dos maiores centros de referência.

Em casos duvidosos, pode haver a necessidade da cateterização seletiva das adrenais para coleta de amostras de sangue e dosagens de aldosterona e cortisol<sup>43-48</sup>, procedimento que recentemente vem sendo recomendado até mesmo em fases precoces da investigação. A lateralização dos níveis de aldosterona ou da relação aldosterona-cortisol indica fortemente adenoma ou hiperplasia unilateral, passíveis de indicação cirúrgica. Contudo, insucessos ocorrem com frequência por dificuldades técnicas de cateterização ou por contaminação com sangue de outras veias tributárias, principalmente da veia hepática à direita. A dosagem simultânea do cortisol confirma ser a cateterização efetivamente das adrenais e também identifica e corrige eventual diluição por veias tributárias, quando se analisa a relação aldosterona-cortisol.

A figura 2 traz um algoritmo, sugerido pelas V Diretrizes Brasileiras de Hipertensão, para a pesquisa de HAP.

#### TRATAMENTO

Do ponto de vista terapêutico, devem-se considerar as principais formas de HAP – hipersecreção de aldosterona adrenal unilateral (adenoma, hiperplasia ou carcinoma) e hipersecreção

de aldosterona bilateral (hiperplasia bilateral e aldosteronismo glucocorticoide-supressível). As metas do tratamento para o HAP incluem normalização do potássio sérico em pacientes hipocalêmicos, normalização da pressão arterial e reversão das alterações cardiovasculares<sup>4</sup>.

Para a maioria dos pacientes com hipersecreção unilateral como adenoma ou hiperplasia unilateral, recomenda-se a adrenalectomia unilateral<sup>4</sup>. Devido a menor morbidade, permanência hospitalar e custos comparados com a laparotomia aberta, sugere-se a adrenalectomia por laparoscopia. A hipocalcemia deve ser corrigida no pré-operatório com o uso de espironolactona.

Para a grande maioria dos pacientes com hiperplasia bilateral, é recomendado o tratamento clínico com espironolactona nas doses de 50 a 300 mg por dia, pois o controle da pressão é inadequado com adrenalectomia subtotal e pelos riscos associados à adrenalectomia bilateral, incluindo o uso contínuo de glucocorticoides e mineralocorticoides<sup>4</sup>. Para pacientes que não toleram espironolactona, diuréticos poupadores de potássio como amilorida podem ser utilizados. Deve ser realizada monitorização de níveis séricos de potássio, creatinina e pressão arterial durante as primeiras quatro a seis semanas de tratamento medicamentoso.

Pacientes com um adenoma solitário devem ser submetidos à adrenalectomia, preferencialmente por via laparoscópica. Metade dos pacientes operados torna-se normotenso, enquanto os demais, embora com melhor controle, permanecem hipertensos devido à hipertensão primária coexistente ou por lesão renal causada pela hipertensão secundária<sup>4</sup>. Os portadores de hiperplasia bilateral devem ser tratados com um bloqueador de aldosterona, espironolactona, se necessário, associado a diuréticos tiazídicos ou outros anti-hipertensivos<sup>55</sup>.

## FEOCROMOCITOMA

### CONCEITO

Feocromocitomas representam uma causa incomum de hipertensão arterial, porém seu diagnóstico deve ser considerado em todos os pacientes que apresentem flutuações na pressão arterial e na presença de sintomas ou sinais sugestivos de liberação adrenérgica<sup>56</sup>. A hipertensão pode ser persistente e não exclusivamente episódica, e a maioria dos seus portadores refere cefaleia, sudorese e palpitações (tríade clássica). Assim, os sintomas típicos de feocromocitoma podem ser incorretamente atribuídos a enxaqueca, menopausa ou crises de pânico<sup>57,58</sup>.

### FISIOPATOLOGIA

Os feocromocitomas são tumores das células cromafins do eixo simpático-adrenomedular, produtores de catecolaminas<sup>56,59</sup>. O pico de exacerbação clínica situa-se entre a terceira e a quarta década de vida, porém em 10% dos casos manifestam-se

na infância, acometendo os dois sexos de igual forma. Cerca de 10%-15% dos feocromocitomas são extra-adrenais, isto é, paragangliomas, que abaixo do crânio e do pescoço são frequentemente funcionais e os que ocorrem no crânio e no pescoço têm mais efeito de compressão. Dos feocromocitomas que se originam na medula adrenal, 10% são bilaterais e outros 10% são malignos. Os tumores malignos são caracterizados pela presença de metástases que ocorrem geralmente para os ossos, principalmente no esqueleto axial, nódulos linfáticos, fígado e pulmões. Feocromocitomas familiares apresentam traço autossômico dominante ou fazem parte de uma dessas síndromes com reconhecidas mutações genéticas: neoplasia endócrina múltipla, doença de Von Hippel-Lindau e neurofibromatose tipo 1. Assim, as síndromes familiares devem ser suspeitadas, particularmente em pacientes jovens ou naqueles com múltiplos tumores extra-adrenais, tornando necessária uma pesquisa familiar completa e cuidadosa investigação para os outros componentes de uma síndrome hereditária. A secreção dos feocromocitomas não familiares varia muito, com tumores pequenos tendendo a secretar maiores quantidades de catecolaminas ativas. Se a secreção predominante é de epinefrina, formada primariamente na medula adrenal, os sintomas são, principalmente, hipertensão sistólica – por aumento do débito cardíaco, sudorese, rubor e ansiedade<sup>56</sup>. Se a norepinefrina é secretada em maior proporção, os sintomas incluem hipertensão sistólica e diastólica, com menos taquicardia e ansiedade.

#### DIAGNÓSTICO

**História clínica:** as manifestações clínicas dos feocromocitomas são variadas, sendo a hipertensão arterial, intermitente ou sustentada, encontrada em mais de 90% dos casos<sup>60</sup>. Os paroxismos de hipertensão associados a sintomas adrenérgicos (taquicardia, sudorese, palidez) ocorrem em 50% dos casos, podendo ser precipitados por exercícios, estresse, evacuação, micção, indução anestésica, exames radiológicos contrastados, palpação do abdome, dilatação uterina durante a evolução da gravidez e uso de algumas substâncias (antidepressivos tricíclicos, nicotina, ACTH, histamina, opiáceos)<sup>61</sup>. Em alguns casos, as crises de hipertensão podem se manifestar em formas graves, tais como acidente vascular encefálico, angina, infarto do miocárdio, edema agudo pulmonar, taquiarritmias graves e até morte súbita.<sup>2</sup> Além da hipertensão arterial, os sintomas e sinais mais frequentemente encontrados são: cefaleia (40% a 80%), sudorese (40% a 70%), palpitações (45% a 70%), hipotensão ortostática (50% a 70%), palidez (40% a 50%), ansiedade (35% a 40%), náuseas e vômitos (10% a 50%) e perda de peso (80%)<sup>2</sup>. Outros sintomas podem ocorrer com menor frequência, tais como tremores, dor abdominal, dor torácica, polidipsia, poliúria, acrocianose, rubor facial, dispneia, tonturas, convulsões, bradicardia e febre<sup>4</sup>. A presença concomitante da

tríade clássica de sintomas (cefaleia, sudorese profusa e palpitações) com crise hipertensiva tem sensibilidade de 89% e especificidade de 67% para o diagnóstico de feocromocitoma<sup>56</sup>. Mesmo na ausência desses sintomas descritos acima, crianças hipertensas e pacientes com hipertensão resistente e maligna e acelerada devem ser rastreados. Sintomas de insuficiência cardíaca e alterações eletrocardiográficas em pacientes com feocromocitoma podem indicar a presença de miocardite induzida por excesso de catecolaminas.

**Laboratório:** o melhor exame para o diagnóstico de feocromocitoma é a dosagem de metanefrina plasmática livre<sup>58</sup>, que tem melhor sensibilidade e especificidade que outras análises de catecolaminas plasmáticas ou urinárias. No entanto, em avaliação realizada na Clínica Mayo, medidas de metanefrina e catecolaminas urinárias tiveram igual sensibilidade e melhor especificidade que a metanefrina plasmática livre, de tal forma que os autores recomendam a realização das análises urinárias para os pacientes de baixo risco diagnóstico para evitar resultados falso-positivos<sup>62</sup>. Como em nosso meio não dispomos da dosagem de metanefrina plasmática livre, temos utilizado, para pesquisa de feocromocitoma, a dosagem de metanefrina urinária, e, em casos de alta probabilidade, esse método somado à dosagem de catecolaminas plasmáticas. A tradicional pesquisa de ácido vanilmandélico urinário, embora possua boa especificidade, apresenta a menor sensibilidade entre todos os métodos e sofre influência significativa da dieta e medicamentos utilizados pelos pacientes, só devendo ser indicado na total impossibilidade de realização dos demais exames. Deve ser lembrado que todas as dosagens podem sofrer influência de diversas substâncias e alimentos (tabaco, chá, café, chocolate etc.) e, sobretudo, de algumas medicações anti-hipertensivas (alfa e betabloqueadores, clonidina, metildopa, sotalol, entre outros)<sup>61</sup>. Os testes de supressão e estímulo podem ser utilizados quando as determinações urinárias e plasmáticas não tenham sido elucidativas. A supressão com clonidina (dosagem de catecolaminas antes e após uma e duas horas da administração de 0,200 mg de clonidina) é reservada aos hipertensos, enquanto o estímulo com glucagon é indicado para os normotensos<sup>63</sup>.

**Localização do tumor:** a ressonância magnética tem sido atualmente usada como o método de escolha para identificação dos feocromocitomas, com as vantagens de não utilizar contraste iônico e de apresentar excelente caracterização e resolução dos tecidos, particularmente na avaliação do comprometimento de grandes vasos e nas localizações extra-adrenais<sup>59</sup>. Os feocromocitomas de localização adrenal, vistos pela ressonância magnética, exibem sinal de elevada intensidade, em relação ao fígado, em T2, que é característica específica do tumor. A tomografia computadorizada também pode ser utilizada, devendo ser realizada com cortes de no máximo 5 mm para melhor

caracterização das adrenais. Em geral, os feocromocitomas exibem centro hipodenso e bordas bem delimitadas, podendo, entretanto, se apresentar como uma massa sólida e de bordas irregulares. A cintilografia com meta-iodo-benzil-guanidina (MIBG) marcada com iodo 131, que é captado pelos receptores de catecolaminas, é especialmente útil nos feocromocitomas extra-adrenais, bilaterais, na pesquisa de metástases e de recidivas tumorais<sup>64</sup>.

#### TRATAMENTO

Uma vez que o diagnóstico clínico e bioquímico tenha sido feito, o tratamento farmacológico deve ser iniciado e, assim que localizado, a ressecção cirúrgica do tumor deve ser indicada. O preparo clínico é de fundamental importância para o sucesso do tratamento cirúrgico. O uso de bloqueadores alfa-1-adrenérgicos deve preceder em pelo menos duas semanas a realização da cirurgia. Em nosso meio, utilizamos o prazosin na dose inicial de 1 mg no período noturno, podendo-se chegar até 20 mg/dia, em duas ou mais tomadas<sup>4,63</sup>. Outros alfa-1-bloqueadores, como doxazosin e terazosin, também podem ser utilizados, e em outros países, em que há disponibilidade, utiliza-se a fenoxibenzamina, um bloqueador alfa-1-adrenérgico mais específico. Os betabloqueadores devem ser iniciados, principalmente na presença de taquicardia sintomática, apenas após o início do uso de alfabloqueadores. Os antagonistas dos canais de cálcio, os inibidores da ECA e os simpaticolíticos centrais podem ser úteis na estabilização pressórica antes da ressecção cirúrgica.

A crise hipertensiva paroxística do feocromocitoma é considerada emergência hipertensiva e deve ser tratada com nitroprussiato de sódio endovenoso em infusão contínua, na dose de 0,5 a 10 µg/m, ou fentolamina injetável.

A remoção cirúrgica total do tumor é o tratamento ideal e, por causa do grande potencial de complicações da anestesia e da própria cirurgia, intensivos cuidados pré e pós-operatórios devem ser tomados<sup>63</sup>. O alfabloqueio e a hidratação adequados são condições essenciais para um procedimento cirúrgico estável. A incisão transperitoneal de Chevron tem sido classicamente utilizada para a abordagem dos feocromocitomas adrenais, mas nos últimos anos a ressecção laparoscópica tem sido realizada com sucesso, inclusive em nosso meio<sup>65,66</sup>. Os pacientes submetidos à remoção total e precoce da neoplasia apresentam, em geral, remissão total dos sintomas e cura da hipertensão arterial. Entretanto, muitos pacientes podem manter a hipertensão arterial em consequência da hipertrofia vascular remanescente ou alterações funcionais renais, necessitando de controle por tratamento anti-hipertensivo contínuo<sup>65</sup>. Nos feocromocitomas malignos, com metástases não passíveis de ressecção, além do controle anti-hipertensivo, são indicadas medidas como quimioterapia, embolização dos tumores, radioterapia e, quando possível, ablação com altas doses repetidas de meta-iodo-benzil-

-guanidina marcada com iodo 131<sup>66</sup>. A utilização de um inibidor da síntese de catecolaminas, alfa-metil-p-tirosina, pode reduzir em 80% o nível de catecolaminas circulantes e aliviar algumas manifestações clínicas da doença nas formas metastáticas<sup>66</sup>.

## COARCTAÇÃO DE AORTA

#### CONCEITO

A clássica coarctação da aorta é caracterizada por constrição da aorta localizada próxima ao canal arterial ou do ligamento. Em crianças, é causa importante de insuficiência cardíaca e hipertensão arterial manifesta precocemente e está frequentemente associada a outras cardiopatias congênicas complexas. Algumas formas mais simples, no entanto, podem passar sem diagnóstico durante a infância e se manifestar com hipertensão diagnosticada na fase adulta.

A coarctação simples, isto é, a coarctação na ausência de outras lesões cardíacas associadas, é a forma mais comum detectada em adultos. Anormalidades associadas incluem a valva aórtica bicúspide, na maioria dos casos, aneurisma intracraniano em 10% e aneurismas intercostais. Uma definição de coarctação significativa requer um gradiente de pressão pré e pós-coarctação maior que 20 mmHg na angiografia, com ou sem hipertensão sistêmica<sup>67</sup>. Uma segunda definição requer a presença de hipertensão em membros superiores, associada a evidências ecocardiográficas ou angiográficas de coarctação de aorta<sup>67</sup>. Os pacientes não submetidos à correção cirúrgica geralmente morrem por insuficiência cardíaca, doença arterial coronária, dissecação ou ruptura de aorta, valvopatia aórtica concomitante, endarterite ou endocardite infecciosa, ou ainda hemorragia cerebral<sup>68,69</sup>.

#### DIAGNÓSTICO

**História clínica:** há grande variabilidade de apresentações, desde assintomáticas ou com mínimos sinais de epistaxes, cefaleia e fraqueza nas pernas aos esforços até manifestações graves de insuficiência cardíaca, angina, estenose aórtica, dissecação de aorta ou hemorragia intracerebral. Claudicação nas pernas é rara e só ocorre na associação com coarctação de aorta abdominal. Um exame clínico minucioso revela hipertensão arterial em membros superiores e medidas menores de pressão nos membros inferiores, sendo considerada clinicamente significativa uma pressão arterial sistólica diferencial de pelo menos 10 mmHg (braquial-poplíteia). A ausculta pode revelar um sopro sistólico interescapular proveniente do local da coarctação e também um sopro sistólico amplo em crescendo-decrescendo em toda a parede torácica devido à dilatação das artérias intercostais colaterais. O exame de fundo de olho pode revelar tortuosidade de arteríolas retinianas tipo "saca-rolhas".

**Exames complementares:** o eletrocardiograma mostra achados de hipertrofia ventricular esquerda de vários graus,

de acordo com a intensidade da hipertensão arterial e da idade do paciente. A radiografia de tórax pode evidenciar o achado característico da aorta torácica com dilatações pré e pós-estenóticas (chamada de configuração em forma do número 3), além da corrosão de costelas (uni ou bilateral, segunda a nona costelas), estando esse achado presente em 50% dos casos. O ecoDopplercardiograma pode mostrar uma protuberância posterior, um istmo bem expandido e um arco aórtico transverso, além de um jato contínuo de alta velocidade através do local da coarctação. A angiorressonância magnética fornece informações detalhadas da coarctação e das intercostais e, em indivíduos jovens, dispensa a realização da angiografia no pré-operatório. Além disso, a ressonância é o melhor método para avaliação e para seguimento pós-intervenção e tem-se tornado rotina em alguns centros<sup>70</sup>. A angiografia é reservada para casos nos quais as imagens de outros métodos não detalharam adequadamente a coarctação e em indivíduos mais velhos, nos quais a associação de coronariopatia pode existir.

**Tratamento:** o tratamento da coarctação é sempre intervencionista. Em indivíduos mais jovens ou crianças e naqueles indivíduos com um istmo bem expandido e arco aórtico transverso, o tratamento de escolha é a dilatação por balão<sup>71</sup>. Cirurgia é geralmente reservada para os casos em que há associação de hipoplasia do arco aórtico que requer a ampliação com um *patch*, assim como a ressecção da coarctação. Hipertensão paradoxal de curta duração é frequentemente observada no período pós-operatório imediato e é menos comumente observada com a angioplastia. Essa hipertensão ocorre devido a uma recomposição dos barorreceptores carotídeos e aumento da secreção e catecolaminas. Em uma fase mais tardia, a elevação da pressão arterial pode ocorrer por ativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona. A resposta da pressão arterial ao tratamento intervencionista da coarctação de aorta depende em grande parte da duração da hipertensão no período pré-operatório e da idade do paciente<sup>72,73</sup>. Há cura de hipertensão arterial prévia em até 50% dos pacientes, mas ela pode recorrer tardiamente, especialmente se a intervenção for feita em idades mais avançadas<sup>72,73</sup>. Hipertensão sistólica é também comum com exercício e não é um marcador para recoarctação, podendo estar relacionada à hipoplasia residual do arco ou a uma aumentada atividade de renina plasmática e de catecolaminas. Os medicamentos de escolha tanto para o período pré-operatório, reduzindo a chance da hipertensão paradoxal pós-operatória, quanto para a hipertensão residual após a cirurgia são os betabloqueadores adrenérgicos e os inibidores da enzima conversora da angiotensina<sup>68</sup>.

## HIPERTENSÃO ARTERIAL INDUZIDA POR DROGAS

Algumas substâncias químicas, agentes medicamentosos ou drogas ilícitas, de fácil obtenção, podem desencadear hiper-

tensão arterial em pessoas predispostas ou agravar quadros hipertensivos preexistentes, determinando crise hipertensiva ou hipertensão grave, acelerada ou maligna. Dentre as mais comuns, merecem destaque anticoncepcionais, anti-inflamatórios não hormonais, anoréticos, antidepressivos, psicotrópicos, imunossupressores e drogas ilícitas (Quadro 3)<sup>1,75</sup>.

### Quadro 3. Substâncias que podem induzir hipertensão arterial

#### Agentes químicos:

Cloreto de sódio (excesso de sal), alcaçuz ("licorice"), chumbo, cádmio, lítio, cafeína

#### Agentes terapêuticos:

Hormônios: contraceptivos, estrógenos, andrógenos e anabolizantes  
Anti-inflamatórios não hormonais – Inibidores de COX-2  
Derivados do ergot: ergotamina, ergonovina  
Anorexígenos: anfepramona, sibutramina etc.  
Mineralocorticoides: fludrocortisona (Florinef)  
Antidepressivos: inibidores da monoamina oxidase, agentes tricíclicos etc.  
Simpatomiméticos: fenilefrina, pseudoefedrina (descongestionantes nasais)  
Imunossupressores: corticosteroides, ciclosporina, tacrolimus  
Outras: eritropoetina, dissulfiram

#### Drogas ilícitas:

Estimulantes (anfetamina), *crack*, cocaína, *ecstasy*, *oxi* etc.

Os mecanismos da elevação da pressão arterial são variados, existindo em comum entre eles o fato de que o estado hipertensivo é reversível com a suspensão do medicamento ou droga, podendo retornar se o uso for retomado. Algumas dessas substâncias podem desencadear estados hipertensivos mais graves, às vezes com complicações irreversíveis em órgãos-alvo, podendo também persistir quadros residuais de hipertensão com a sua retirada.

O diagnóstico depende de investigação cuidadosa e detalhada na anamnese, lembrando que um descongestionante nasal, ou uma simples pastilha de alcaçuz, em uso abusivo, pode determinar um estado hipertensivo transitório ou sustentado, às vezes de graves consequências. Em algumas situações, o nível sérico de certas substâncias pode ser avaliado. Quando se trata de medicamento de uso obrigatório, medidas adicionais de controle pressórico devem ser acrescentadas e a atenção e o cuidado, redobrados. Algumas medidas específicas sugeridas pelas VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão encontram-se no quadro 4<sup>21</sup>.

## SÍNDROME DA APNEIA OBSTRUTIVA DO SONO

### CONCEITO

É definida como a obstrução recorrente completa ou parcial das vias aéreas superiores durante o sono, resultando em períodos de apneia ou hipopneia associados à dessaturação de oxiemoglobina, despertares frequentes e sonolência diurna<sup>76</sup>. Está relacionada ao desenvolvimento de hipertensão arterial independentemente da obesidade e alterações precoces da



estrutura e da função arterial, sendo reconhecida como fator de risco para aterosclerose e doença cardiovascular<sup>77,78</sup>.

#### PREVALÊNCIA

A síndrome de apneia obstrutiva do sono (SAOS) é uma entidade muito prevalente e ainda pouco diagnosticada entre os pacientes

**Quadro 4.** Medicamentos relacionados à elevação da pressão arterial e ações sugeridas para o tratamento

Classe de medicamentos	Efeito sobre a pressão arterial e frequência	Ação sugerida
Imunossupressores Ciclosporina, tacrolimus	Intenso e frequente	Inibidor de enzima conversora de angiotensina e antagonista de canal de cálcio (nifedipino/anlodipino). Ajustar nível sérico Reavaliar opções
Anti-inflamatórios não esteroides Inibidores da ciclo-oxigenase 1 e ciclo-oxigenase 2	Eventual, muito relevante com uso contínuo	Observar função renal e informar efeitos adversos
Anorexígenos/ sacietógenos Anfepramona e outros Sibutramina	Intenso e frequente  Moderado, mas pouco relevante	Suspensão ou redução de dose Avaliar a redução da pressão arterial obtida com a redução de peso
Vasoconstritores, incluindo derivados do ergot	Variável, mas transitório	Usar por período determinado
Hormônios Eritropoietina humana Anticoncepcionais orais  Terapia de reposição estrogênica (estrogênios conjugados e estradiol)	Variável e frequente Variável, prevalência de hipertensão até 5% Variável	Avaliar hematócrito e dose semanal Avaliar a substituição do método com especialista Avaliar risco e custo-benefício
Hormônio de crescimento (adultos)	Variável, uso cosmético	Suspensão
Antidepressivos Inibidores da monoaminoxidase Tricíclicos	Intenso, infrequente  Variável e frequente	Abordar como crise adrenérgica  Abordar como crise adrenérgica. Vigiar interações medicamentosas
Drogas ilícitas e álcool Anfetamina, cocaína e derivados Álcool	Efeito agudo, intenso Dose-dependente Variável e dose-dependente	Abordar como crise adrenérgica Muito prevalente Veja tratamento não medicamentoso

hipertensos. Estima-se que cerca de 35% dos pacientes hipertensos tenham SAOS<sup>79</sup>, porcentagem essa que pode subir para 70% no subgrupo de pacientes com hipertensão resistente<sup>80</sup>.

#### FISIOPATOLOGIA

As apneias e/ou hipopneias recorrentes causam hipóxia e hipercapnia que amplificam a atividade simpática por estímulo de quimiorreceptores centrais e periféricos. A vasoconstrição resultante aumenta a resistência vascular periférica; o aumento do estímulo simpático promove aumento da frequência cardíaca e diminuição de sua variabilidade. Além disso, a ativação simpática, combinada às respostas humorais, como consequência aos episódios repetidos de hipoxemia, causa disfunção endotelial e aumento de atividade inflamatória, favorecendo ainda mais o aparecimento da elevação da pressão arterial<sup>81</sup>. Assim, a SAOS serve como modelo de ativação simpática persistente, com diminuição na sensibilidade dos barorreceptores, hiper-responsividade vascular, disfunção endotelial, ativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona, entre outros que podem contribuir para o desenvolvimento da hipertensão arterial<sup>82</sup>.

Cronicamente, as alterações autonômicas, hemodinâmicas e metabólicas causadas pelos eventos respiratórios predis põem ao desenvolvimento da hipertensão arterial, progressão da aterosclerose, acidente vascular cerebral, infarto agudo do miocárdio e arritmias<sup>81</sup>.

#### DIAGNÓSTICO

A suspeita clínica deve ser realizada na presença dos seguintes sintomas: ronco alto, episódios de engasgo frequentes, cansaço diurno, sonolência diurna excessiva, alterações de memória e capacidade de concentração prejudicada<sup>21</sup>. Alguns achados clínicos associados auxiliam na suspeita diagnóstica, tais como obesidade, aumento da circunferência do pescoço, orofaringe pequena e eritematosa, insuficiência cardíaca congestiva, hipertensão pulmonar e cor pulmonale. Alguns pacientes podem ter apresentações clínicas atípicas como palpitações noturnas, cefaleia matutina, tonturas, refluxo gastroesofágico e noctúria. O questionário de Berlim<sup>83</sup> é um bom método para rastrear os casos com suspeita mais forte do diagnóstico de SAOS (Figura 5).

O diagnóstico é confirmado pelo achado de cinco ou mais episódios de apneia e/ou hipopneia por hora de sono (índice de apneia-hipopneia) na polissonografia<sup>21</sup>. A polissonografia consiste na monitorização simultânea do eletroencefalograma, eletro-oculograma, eletromiograma, saturação de oxigênio, fluxo de ar, esforço respiratório e frequência cardíaca. A polissonografia noturna permite não só a avaliação da arquitetura e a eficiência do sono, mas também diagnosticar e diferenciar os distúrbios do sono. A presença de 30 ou mais episódios de apneia e/ou hipopneia por hora de sono constitui achado de síndrome de apneia grave do sono, com indicação formal de tratamento com suporte ventilatório noturno.

Categoria 1	Categoria 2	
Você ronca? <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Não sei	Quantas vezes você se sente cansado ou com fadiga depois de acordar? <input type="checkbox"/> Praticamente todos os dias <input type="checkbox"/> 3-4 vezes por semana <input type="checkbox"/> 1-2 vezes por semana <input type="checkbox"/> 1-2 vezes por mês <input type="checkbox"/> Praticamente nunca	O seu ronco alguma vez incomodou alguém? <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não
Se você ronca: Seu ronco é? <input type="checkbox"/> Pouco mais alto que respirando <input type="checkbox"/> Tão alto quanto falando <input type="checkbox"/> Mais alto que falando <input type="checkbox"/> Muito alto que pode ser ouvido em outros quartos	Quando você está acordado, você se sente cansado, fadigado ou não se sente bem? <input type="checkbox"/> Praticamente todos os dias <input type="checkbox"/> 3-4 vezes por semana <input type="checkbox"/> 1-2 vezes por semana <input type="checkbox"/> 1-2 vezes por mês <input type="checkbox"/> Praticamente nunca	Se sim quantas vezes isso ocorreu? <input type="checkbox"/> Praticamente todos os dias <input type="checkbox"/> 3-4 vezes por semana <input type="checkbox"/> 1-2 vezes por semana <input type="checkbox"/> 1-2 vezes por mês <input type="checkbox"/> Praticamente nunca
Com que frequência você ronca? <input type="checkbox"/> Praticamente todos os dias <input type="checkbox"/> 3-4 vezes por semana <input type="checkbox"/> 1-2 vezes por semana <input type="checkbox"/> 1-2 vezes por mês <input type="checkbox"/> Praticamente nunca	<b>Categoria 3</b>	
O seu ronco alguma vez incomodou alguém? <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	Você tem pressão alta? <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Não sei	IMC > 30? <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não
Cada resposta em cinza é considerada positiva <input type="checkbox"/> Categoria 1 + = 2 ou mais respostas + <input type="checkbox"/> Categoria 2 + = 2 ou mais respostas + <input type="checkbox"/> Categoria 3 + = 1 resposta +		
2 ou mais categorias positivas = alta probabilidade de apneia		

**Figura 5.** Questionário de Berlim para investigação de apneia obstrutiva do sono.

A monitorização ambulatorial de 24 horas (MAPA) pode trazer informações adicionais, embora estas não sejam específicas da SAOS. É muito comumente observada em pacientes com SAOS a presença de alterações do descenso noturno, tanto o descenso noturno atenuado (queda da pressão arterial sistólica ou diastólica menor do que 10% em relação ao período de vigília)

ou ausente (pressão arterial sistólica ou diastólica igual ou maior do que as respectivas pressões no período de vigília)<sup>84</sup>.

**TRATAMENTO**

Atualmente, há dados suficientes na literatura para considerar a SAOS como uma causa secundária de hipertensão arterial.

O tratamento de escolha da SAOS (principalmente para os casos moderados e graves) é o uso do CPAP, aparelho que fornece um fluxo de ar por meio de uma máscara facial nasal ou orofacial, para manter aberta a via aérea durante a inspiração e a expiração<sup>85</sup>. Dessa forma, promove remissão dos eventos respiratórios e, conseqüentemente, melhora o comportamento do sono e também a qualidade de vida dos pacientes<sup>85</sup>.

Em relação à hipertensão arterial, o efeito do tratamento da SAOS sobre o controle da pressão arterial foi abordado em vários estudos, e de maneira geral o efeito maior foi verificado sobre a pressão arterial sistólica, com uma média de diminuição ao redor de 10 mmHg<sup>86,87</sup>. Em metanálise<sup>88</sup> recente envolvendo diferentes estudos, demonstrou-se efeito bem modesto do uso do CPAP sobre a pressão arterial: redução de 2,46 mmHg na pressão sistólica e de 1,83 mmHg na pressão diastólica. Os resultados dessa metanálise, no entanto, podem não expressar o real efeito do CPAP em hipertensos com SAOS, visto que foi incluído um número significativo de pacientes com hipertensão arterial limítrofe, hipertensão controlada e também normotensos. Em hipertensão resistente, há poucas evidências sobre o benefício do CPAP sobre o controle da pressão arterial, e em um desses estudos observou-se uma redução de até 15 mmHg na pressão arterial sistólica obtida na MAPA<sup>89</sup>.

O tratamento cirúrgico do processo obstrutivo tem sido reservado a casos selecionados devido ao desconforto do procedimento associado à baixa resolutividade dos episódios apneia/hipopneia.

**OUTRAS CAUSAS ENDÓCRINAS DE HIPERTENSÃO SECUNDÁRIA**

Além das etiologias já mencionadas que envolvem a suprarrenal, outros distúrbios endócrinos podem causar hipertensão arterial, tais como hiper ou hipotireoidismo, acromegalia, hiperparatireoidismo e síndrome de Cushing. Um resumo dos principais achados diagnósticos desses distúrbios é apresentado na tabela 5.

**Tabela 5.** Outras causas endócrinas de hipertensão arterial secundária

Causas	Sinais clínicos	Métodos de rastreamento	Diagnóstico/Localização
Síndrome de Cushing	Obesidade central, "fácies de lua", acné, estrias, hipertricose	Teste de supressão com dexametasona	Cortisol urinário (24 h) ACTH plasmático CT abdome
Hiper ou hipotireoidismo	Hiper: ansiedade, tremor, taquicardia, perda de peso, amenorreia Hipo: letargia, depressão, intolerância ao frio, ganho de peso, lentidão	Hormônio tireoidiano	Hiper: TSH diminuído, tireoide aumentada Hipo: TSH aumentado, tireoide diminuída
Hiperparatireoidismo	Calculose renal recidivante, perda de massa óssea, poliúria, gastrite	Cálcio, fósforo e PTH séricos	Hipercalcemia, hipofosfatemia, PTH aumentado
Acromegalia	Crescimento de extremidades Fácies característico Hipertensão em 50%	Hormônio de crescimento	Somatomedina – 1GF1

## REFERÊNCIAS

- Onusko E. Diagnosing secondary hypertension. *Am Fam Physician*. 2003;67(1):67-74.
- Kaplan NM. *Clinical hypertension*. 8<sup>th</sup> ed. Baltimore, Williams & Wilkins; 2002.
- Ritz E, Adamczak M, Zeier M. Kidney and hypertension – causes. *Herz*. 2003;28:663-7.
- Bortolotto LA, Praxedes JN. Hipertensão secundária. In: Serrano Jr CV, Timerman A, Stefanini E (eds.). *Tratado de cardiologia SOCESP*. 2<sup>a</sup> ed. Barueri: Manole; 2009. p. 714-38.
- Moe S, Drueke T, Cunningham J, et al. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). Definition and classification of chronic kidney disease: a position statement from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). *Kidney Int*. 2005;67:2089-100.
- Cockcroft DW, Gault MH. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. *Nephron*. 1976;16:31-41.
- Levey AS, Coresh J, Greene T, Stevens LA, Zhang YL, Hendriksen S, et al. Using standardized serum creatinine values in the Modification of Diet in Renal Disease study equation for estimating glomerular filtration rate. *Ann Intern Med*. 2006;145:247-54.
- The GISEN Group (Gruppo Italiano di Studi Epidemiologici in Nefrologia). Randomised placebo-controlled trial of effect or ramipril on decline in glomerular filtration rate and risk of terminal renal failure in proteinuric, non-diabetic nephropathy. *Lancet*. 1997;349:1857.
- Lewis EJ, Hunsicker LG, Clarke WR, et al.; for the 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.
- Brenner BM, Cooper ME, De Zeeuw D, et al.; for the RENNAL Study Investigators. Effects of losartan on renal and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes and nephropathy. *N Engl J Med*. 2001;345:861-9.
- Bloch MJ, Basile J. The diagnosis and management of renovascular disease: a primary care perspective. *J Clin Hypertens*. 2003;5(3):210-28.
- Safian RD, Textor SC. Renal-artery stenosis. *N Engl J Med*. 2001;344(6):431-42.
- Davis BA, Crook JE, Vestal RE, Oates JA. Prevalence of renovascular hypertension in patients with grade III or IV hypertensive retinopathy. *N Engl J Med*. 1979;301(23):1273-6.
- Kalra PA, Guo H, Kausz AT, Gilbertson DT, Liu J, Chen SC, et al. Atherosclerotic renovascular disease in United States patients aged 67 years or older: risk factors, revascularization, and prognosis. *Kidney Int*. 2005;68(1):293-301.
- Zoccali C, Mallamaci F, Finocchiaro P. Atherosclerotic renal artery stenosis: epidemiology, cardiovascular outcomes, and clinical prediction rules. *J Am Soc Nephrol*. 2002;13:S179-83.
- Vashist A, Heller EN, Brown Jr EJ, Alhaddad IA. Renal artery stenosis: a cardiovascular perspective. *Am Heart J*. 2002;143:559-64.
- Textor SC. Ischemic nephropathy: where are we now? *J Am Soc Nephrol*. 2004;15:1974-82.
- Krzesinski JM. Diagnostic criteria for renovascular hypertension. *Acta Chir Belg*. 2002;102:159-66.
- Textor SC. Managing renal arterial disease hypertension. *Curr Opin Cardiol*. 2003;18:260-7.
- Garovic VD, Textor SC. Renovascular hypertension and ischemic nephropathy. *Circulation*. 2005;112(9):1362-74.
- VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão. *Rev Bras Hipertensão*. 2010;4:4-64.
- Radermacher J, Haller H. The right diagnostic work-up: investigating renal and renovascular disorders. *J Hypertens*. 2003;21(Suppl 2):S19-24.
- Bodewijng VC, Nelemans PJ, Kessels AGH, Kroon AA, De Leeuw PW, Van Engelshoven JM. Diagnostic tests for renal artery stenosis in patients suspected of having renovascular hypertension: a meta-analysis. *Ann Intern Med*. 2001;135:401-11.
- Vasbinder GB, Nelemans PJ, Kessels AG, Kroon AA, Maki JH, Leiner T, et al. Accuracy of computed tomographic angiography and magnetic resonance angiography for diagnosing renal artery stenosis. *Ann Intern Med*. 2004;141:674-82.
- Fleischmann D. Multiple detector-row CT angiography of the renal and mesenteric vessels. *Eur J Radiol*. 2003;45:S79-87.
- Rieger J, Sitter T, Toepfer M, Linsenmaier U, Pfeifer KJ, Schiffl H. Gadolinium as an alternative contrast agent for diagnostic and interventional procedures in patients with impaired renal function. *Nephrol Dial Transplant*. 2002;17:824-8.
- White CJ, Jaff MR, Haskal ZJ, Jones DJ, Olin JW, Rocha-Singh KJ, et al. Indications for renal arteriography at the time of coronary arteriography: a science advisory from the American Heart Association Committee on Diagnostic and Interventional Cardiac Catheterization, Council on Clinical Cardiology, and the Councils on Cardiovascular Radiology and Intervention and on Kidney in Cardiovascular Disease. *Circulation*. 2006;114:1892-5.
- Leesar MA, Varma J, Shapira A, Fahsah I, Raza ST, Elghoul Z, et al. Prediction of hypertension improvement after stenting of renal artery stenosis: comparative accuracy of translesional pressure gradients, intravascular ultrasound, and angiography. *J Am Coll Cardiol*. 2009;53(25):2363-71.
- Silva HB, Frimm CC, Bortolotto LA, Esteves A, Kajita L, Ariê S, et al. Angioplastia percutânea e revascularização cirúrgica em hipertensão renovascular. Experiência no tratamento e seguimento de longo prazo em 124 pacientes. *Arq Bras Cardiol*. 1994;62:417-23.
- Bonelli FS, McKusick MA, Textor SC, Kos PB, Stanson AW, Johnson CM, et al. Renal artery angioplasty: technical results and clinical outcome in 320 patients. *Mayo Clin Proc*. 1995;70:1041-52.
- Textor S. Revascularization in atherosclerotic renal artery disease. *Kidney Int*. 1998;53:799-81.
- Oskin TC, Hansen KJ, Deitch JS, Craven TE, Dean RH. Chronic renal artery occlusion: nephrectomy versus revascularization. *J Vasc Surg*. 1999;29:140-9.

33. Thomaz MJ, Lucon AM, Praxedes JN, Bortolotto LA, Srougi M. The role of nephrectomy of the atrophic kidney in bearers of renovascular hypertension. *Int Braz J Urol.* 2010;36(2):159-70.
34. Cherr GS, Hansen KJ, Craven TE, Edwards MS, Ligush Jr J, Levy PJ, et al. Surgical management of atherosclerotic renovascular disease. *J Vasc Surg.* 2002;35:236-4.
35. Van Jaarsveld BC, Krijnen P, Pieterman H, Derkx FH, Deinum J, Postma CT, et al. The effect of balloon angioplasty on hypertension in atherosclerotic renal artery stenosis. *N Engl J Med.* 2000;342:1007-14.
36. Leertouwer TC, Gussenhoven EJ, Bosch JL, Van Jaarsveld BC, Van Dijk LC, Deinum J, et al. Stent placement for renal arterial stenosis: where do we stand? A meta-analysis. *Radiology.* 2000;216:78-85.
37. Bortolotto LA. Estudo das repercussões cardíacas, renais e vasculares na hipertensão renovascular e suas relações com a resposta ao tratamento intervencionista [tese]. São Paulo; 2007.
38. The ASTRAL Investigators. Revascularization versus medical therapy for renal artery stenosis. *N Engl J Med.* 2009;361:1953-62.
39. Bax L, Woittiez AJ, Kouwenberg HJ, Mali WP, Buskens E, Beek FJ, et al. Stent placement in patients with atherosclerotic renal artery stenosis and impaired renal function: a randomized trial. *Ann Intern Med.* 2009;150:840-8.
40. Dworkin LD, Murphy T. Is there any reason to stent atherosclerotic renal artery stenosis? *Am J Kidney Dis.* 2010;56:259-63.
41. Silva VS, Martin LC, Franco RJ, Carvalho FC, Bregagnollo EA, Castro JH, et al. Pleiotropic effects of statins may improve outcomes in atherosclerotic renovascular disease. *Am J Hypertens.* 2008;21:1163-8.
42. Stowasser M, Gordon RD. Primary aldosteronism. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2003;17(4):591-605.
43. Young Jr WF, Kaplan NM, Rose BD. Clinical features of primary aldosteronism. *UpToDate.* 2011.
44. Wheeler MH, Harris DA. Diagnosis and management of primary aldosteronism. *World J Surg.* 2003;27:627-31.
45. Nadar S, Lip GH, Beevers DG. Primary hyperaldosteronism. *Ann Clin Biochem.* 2003;40:439-52.
46. Mattsson C, Young Jr WF. Primary aldosteronism: diagnostic and treatment strategies. *Nat Clin Pract Nephrol.* 2006;2:198.
47. Young WF. Primary aldosteronism: renaissance of a syndrome. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2007;66:607.
48. Blumenfeld JD, Sealey JE, Schlusser Y, et al. Diagnosis and treatment of primary hyperaldosteronism. *Ann Intern Med.* 1994;121:877.
49. Douma S, Petidis K, Doumas M, Papaefthimiou P, Triantafyllou A, Kartali N, et al. Prevalence of primary hyperaldosteronism in resistant hypertension: a retrospective observational study. *Lancet.* 2008;371:1921.
50. Gonzalez-Campoy JM, Romero JC, Knox FG. Escape from the sodium-retaining effects of mineralocorticoids: role of ANF and intrarenal hormone systems. *Kidney Int.* 1989;35:767.
51. Mulatero P, Stowasser M, Loh KC, Fardella CE, Gordon RD, Mosso L, et al. Increased diagnosis of primary aldosteronism, including surgically correctable forms, in centers from five continents. *J Clin Endocrinol Metab.* 2004;89:1045.
52. Shigematsu Y, Hamada M, Okayama H, Hara Y, Hayashi Y, Kodama K, et al. Left ventricular hypertrophy precedes other target-organ damage in primary aldosteronism. *Hypertension.* 1997;29:723.
53. Milliez P, Girend X, Plouin PF, Blacher J, Safar ME, Mourad JJ. Evidence for an increased rate of cardiovascular events in patients with primary aldosteronism. *J Am Coll Cardiol.* 2005;45:1243.
54. Stowasser M. Assays of the renin-angiotensin-aldosterone system in adrenal disease. *UpToDate.* 2011.
55. Lim PO, Young WF, MacDonald TM. A review of the medical treatment of primary aldosteronism. *J Hypertens.* 2001;19:353.
56. Malachias MVB, Victória IMN, Nascimento-Neto RM. Hipertensão no feocromocitoma. In: Porto CC. Doenças do coração. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1998. p. 501-4.
57. Mann SJ. Severe paroxysmal hypertension (pseudopheochromocytoma). *Arch Intern Med.* 1999;159:670-5.
58. Lenders JWM, Pacak K, Walther MM, Linehan WM, Mannelli M, Friberg P, et al. Biochemical diagnosis of pheochromocytoma: which test is best? *JAMA.* 2002;287:1427-32.
59. Pacak K, Linehan WM, Eisenhofer G, et al. Advances in genetics, diagnosis, localization and treatment of pheochromocytoma. *Ann Intern Med.* 2001;315:29.
60. Malachias MVB. Feocromocitoma como causa de hipertensão. In: Brandão AA, Amodeo C, Nobre F, Fuchs FD. Hipertensão. Rio de Janeiro: Elsevier; 2006. p. 254-9.
61. Ito Y, Fujimoto Y, Obara T. The role of epinephrine, norepinephrine and the dopamine in blood pressure disturbances in patients with pheochromocytoma. *World J Surg.* 1992;16:759-64.
62. Sawka AM, Jaeschke R, Singh RJ, Young WF Jr. A comparison of biochemical tests for pheochromocytoma: measurement of fractionated plasma metanephrines compared with the combination of 24-hour urinary metanephrines and catecholamines. *J Clin Endocrinol Metab.* 2003;88:553-7.
63. Bravo EL. Evolving concepts in the pathophysiology, diagnosis and treatment of pheochromocytoma. *Endocr Rev.* 1994;15:356-68.
64. Bravo EL. Pheochromocytoma: new concepts and future trends. *Kidney Int.* 1991;40:544-50.
65. Terachi T, Yoshida O, Matsuda T. Complications of laparoscopic and retroperitoneoscopic adrenalectomies in 370 cases in Japan: a multi-institutional study. *Biomed Pharmacother.* 2000;54(Suppl 1):211S-4S.
66. Ulchaker JC, Goldfarb DA, Bravo EL, Novick AC. Successful outcomes in pheochromocytoma surgery in the modern era. *J Urol.* 1999;161:764-9.
67. Webb GD, Smallhorn JF, Therrien J, et al. Congenital heart disease. In: Braunwald E, Zipes D, Libby P (eds.). Heart disease. Philadelphia: Elsevier; 2005. p. 1532-5.
68. Jenkins NP, Ward C. Coarctation of the aorta: natural history and outcome after surgical treatment. *QJM.* 1999;92:365-71.
69. Campbell M. Natural history of coarctation of the aorta. *Br Heart J.* 1970;32:633-40.
70. Godart F, Labrot G, Devos P, McFadden E, Rey C, Beregi JP. Coarctation of the aorta: comparison of aortic dimensions between conventional MR imaging, 3D MR angiography, and conventional angiography. *Eur Radiol.* 2002;12:2034-9.
71. Ovaert C, Benson LN, Nykanen D, Freedom RM. Transcatheter treatment of coarctation of the aorta: a review. *Pediatr Cardiol.* 1998;19:27-44.
72. O'Sullivan JJ, Derrick G, Darnell R. Prevalence of hypertension in children after early repair of coarctation of the aorta: a cohort study using casual and 24-hour blood pressure measurement. *Heart.* 2002;88:163-6.
73. Bergdahl L, Bjork VO, Jonasson R. Surgical correction of coarctation of the aorta: influence of age on late results. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1983;85:532-6.
74. Clarkson PM, Nicholson MR, Barratt-Boyes BG, Neutze JM, Whitlock RM. Results after repair of coarctation of the aorta beyond infancy: a 10- to 28-year follow-up with particular reference to late systemic hypertension. *Am J Cardiol.* 1983;51:1481-8.
75. Clyburn EB, Di Pezze DJ. Hypertension induced by drugs and other substances. *Semin Nephrol.* 1995;15(2):72-86.
76. Sleep-related breathing disorders in adults: recommendations for syndrome definition and measurement techniques in clinical research. The Report of an American Academy of Sleep Medicine Task Force. *Sleep.* 1999;22(5):667-89.
77. Peppard PE, Young T, Palta M, Skatrud J. Prospective study of the association between sleep-disordered breathing and hypertension. *N Engl J Med.* 2000;342:1378-84.
78. Nieto FJ, Young TB, Lind BK, Shahar E, Samet JM, Redline S, et al. Association of sleep-disordered breathing, sleep apnea, and hypertension in a large community based study. Sleep Heart Health Study. *JAMA.* 2000;283(14):1829-36. [Erratum in: JAMA. 2002;288(16):1985.]
79. Sjostrom C, Lindberg E, Elmasy A, Hagg A, Svardsudd K, Janson C. Prevalence of sleep apnoea and snoring in hypertensive men: a population based study. *Thorax.* 2002;57(7):602-7.
80. Logan AG, Perlikowski SM, Mente A, Tisler A, Tkacova R, Niroumand M, et al. High prevalence of unrecognized sleep apnoea in drug-resistant hypertension. *J Hypertens.* 2001;19(12):2271-7.
81. Bradley TD, Floras JS. Obstructive sleep apnoea and its cardiovascular consequences. *Lancet.* 2009;373(9657):82-93.
82. Somers VK, Dyken ME, Clary MP, Abboud FM. Sympathetic neural mechanisms in Obstructive sleep apnea. *J Clin Invest.* 1995;96:1897-904.
83. Netzer NC, Stoohs RA, Netzer CM, Clark K, Strohl KP. Using the Berlin Questionnaire to identify patients at risk for the sleep apnea syndrome. *Ann Intern Med.* 1999;131(7):485-91.
84. Suzuki M, Guilleminault C, Otsuka K, Shiomi T. Blood pressure "dipping" and "non-dipping" in obstructive sleep apnea syndrome patients. *Sleep.* 1996;19(5):382-7.
85. Sullivan CE, Issa FG, Berthon-Jones M, Eves L. Reversal of obstructive sleep apnoea by continuous positive airway pressure applied through the nares. *Lancet.* 1981;1(8225):862-5.
86. Andren A, Sjoquist M, Tegelberg A. Effects on blood pressure after treatment of obstructive sleep apnoea with a mandibular advancement appliance – a three-year follow-up. *J Oral Rehabil.* 2009;36(10):719-25.
87. Gotsopoulos H, Kelly JJ, Cistulli PA. Oral appliance therapy reduces blood pressure in obstructive sleep apnea: a randomized, controlled trial. *Sleep.* 2004;27(5):934-41.

88. Haentjens P, Van Meerhaeghe A, Moscariello A, De Weerd S, Poppe K, Dupont A, *et al.* The impact of continuous positive airway pressure on blood pressure in patients with obstructive sleep apnea syndrome: evidence from a meta-analysis of placebo-controlled randomized trials. *Arch Intern Med.* 2007;167(8):757-64.
89. Pepperell JCT, Ramdassingh-Dow S, Crosthwaite N, Mullins R, Jenkinson C, Stradling JR, *et al.* Ambulatory blood pressure after therapeutic and subtherapeutic nasal continuous positive airway pressure for obstructive sleep apnoea: a randomized parallel trial. *Lancet.* 2001;359:204-10.

Editora: *Fernanda Consolim-Colombo*

## Coarctação aórtica atípica como etiologia de hipertensão arterial e insuficiência cardíaca grave em mulher de 55 anos

*Atypical aortic coarctation as the etiology of hypertension and severe heart failure in 55 year old woman*

*Diogo Arantes Behling Pereira da Luz<sup>1</sup>, Fernando Luiz de Melo Bernardi<sup>1</sup>, Kamila Staszko<sup>2</sup>, Fernanda Marciano Consolim Colombo<sup>3</sup>, Luiz Aparecido Bortolotto<sup>4</sup>*

### RESUMO

Mulher de 55 anos, com história de hipertensão arterial sistêmica há 10 anos, apresentando piora progressiva do controle da pressão arterial (PA) nos últimos 10 meses associada a dispnéia progressiva e episódio de edema agudo de pulmão hipertensivo (PA: 260 x 110 mmHg). Ao exame apresentava sopro sistólico em foco cervical e diferença de PA nos membros superiores. Ecocardiograma revelou disfunção sistólica importante e hipertrofia ventricular grave. Foi feito diagnóstico de coarctação de aorta atípica por angiorressonância. Após a correção cirúrgica, paciente evoluiu com controle pressórico adequado, sem insuficiência cardíaca e com normalização da função e estrutura ventricular.

### PALAVRAS-CHAVE

Hipertensão arterial sistêmica, coarctação de aorta atípica, hipertrofia ventricular, disfunção ventricular.

### ABSTRACT

A 55 year-old woman with history of systemic hypertension for the past 10 years, in the past 10 months she reported worsening of blood pressure levels accompanied by progressive shortness of breath and an episode of hypertensive acute pulmonary edema (BP: 260 x 110 mmHg). On examination a cervical systolic murmur and a difference in blood pressure levels on superior limbs were found. Echocardiogram showed severe systolic dysfunction and ventricular hypertrophy. The diagnosis of atypical coarctation of aorta by angioresonance was made. After surgical repair the patient achieved better blood pressure control and a remarkable improvement in ventricular performance.

### KEYWORDS

Hypertension, atypical coarctation of aorta, ventricular hypertrophy, ventricular dysfunction.

1 Residente de Cardiologia do Instituto do Coração (InCor).

2 Estagiária do segundo ano de Cardiologia do InCor.

3 Médica-Assistente da Unidade de Hipertensão do InCor.

4 Diretor da Unidade de Hipertensão do InCor.

Correspondência para: Luiz Aparecido Bortolotto. Unidade de Hipertensão do InCor. Av. Dr. Enéas de Carvalho Aguiar, 44, 2º andar, bloco 2, sala 8 – 05403-000 – São Paulo, SP, Brasil. Telefone: (55 11) 3069-5334. E-mail: [hipluiz@incor.usp.br](mailto:hipluiz@incor.usp.br)

**Identificação:** SMBA, 55 anos, sexo feminino, casada, católica, cor branca, natural de Pirassununga (SP) e procedente de Brasília (DF).

**Queixa principal:** hipertensão de difícil controle e dispneia progressiva aos esforços. Em setembro de 2002, paciente chega ao Instituto do Coração (InCor) no primeiro dia após alta de hospital de Brasília devido a crise hipertensiva e edema agudo de pulmão (EAP). Paciente queixava-se de dispneia aos grandes esforços, edema de membros inferiores e pressão de difícil controle nos últimos meses.

**História:** em setembro de 2002, a paciente apresentava diagnóstico de hipertensão arterial sistêmica (HA) há 10 anos e fazia acompanhamento em outro serviço com uso irregular de medicações. Estava assintomática até dezembro de 2001, quando iniciou quadro de dispneia aos grandes esforços, edema de membros inferiores e pressão de difícil controle. Em abril de 2002, começou a apresentar progressão da dispneia aos médios esforços e dispneia paroxística noturna. Uma semana antes da internação (9/2002), após abuso alimentar, apresentou quadro súbito de dispneia importante, procurando pronto-socorro em Brasília (DF), com pressão arterial (PA) de 260 x 110 mmHg, sendo diagnosticado EAP. Foram realizadas medidas habituais, incluindo vasodilatador endovenoso, com melhora clínica, sendo então encaminhada para o InCor para complementação diagnóstica com investigação de causas secundárias de hipertensão.

**ISDA:** negava dor precordial, palpitações, claudicação intermitente ou síncope. Negava queixas urinárias, febre, tremores ou *flushing* facial. Negava alteração visual.

Fazia uso nesse momento de enalapril 60 mg/dia, losartana 50 mg/dia, anlodipina 5 mg/dia, prazosina 12 mg/dia, digoxina 0,25 mg/dia e furosemida 40 mg/dia.

**Antecedentes pessoais:** ex-tabagista de 30 anos/maço, tendo parado há três meses. Nuligesta.

Negava etilismo ou infecções prévias recentes. Negava ser diabética. Referia sedentarismo.

**Exame físico:** regular estado geral, consciente, orientada, contactuante, eupneica, hidratada, corada e afebril. Peso = 70 kg, altura = 1,60 m, IMC = 27,3 kg/m<sup>2</sup>.

**Aparelho cardiovascular:** bulhas rítmicas normofonéticas em dois tempos, com sopro sistólico ++/4+, com caráter ejetivo em área aórtica com irradiação para o pescoço, e sopro sistólico ++/4+ em foco mitral. PA em membro superior esquerdo, de 120 x 100 mmHg, e em membro superior direito, de 180 x 110 mmHg. PA em membros inferiores não aferida por dificuldade de medição em virtude de edema, e diminuição do pulso em membros inferiores. Frequência cardíaca de 80 batimentos por minuto.

**Aparelho respiratório:** murmúrio vesicular presente bilateralmente, pouco diminuído em base de pulmão esquerdo.

**Abdome:** globoso, flácido, sem visceromegalias, sem sopro audível.

**Cabeça e pescoço:** sem estase jugular.

**Extremidades:** boa perfusão periférica, com edema +/4+ e varizes em membros inferiores, pulsos diminuídos bilateralmente.

## RESULTADOS DE EXAMES NA INTERNAÇÃO

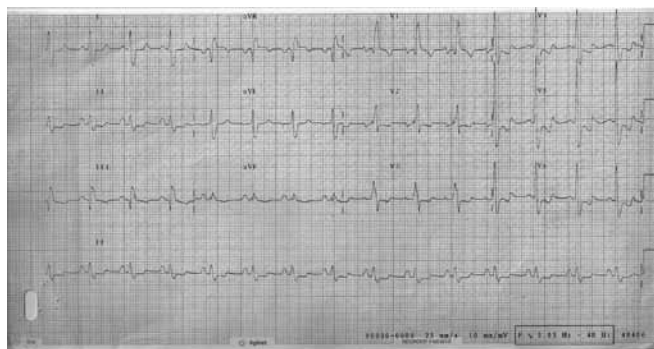
**Laboratoriais:** Hb = 13,3 g/dL; Ht = 43%; leucócitos = 5.300/mm<sup>3</sup>

plaquetas = 209.000/mm<sup>3</sup>; ureia = 122 mg/dL; creatinina = 1,7 mg/dL

depuração de creatinina calculada (equação de Cockcroft-Gault) = 41 mL/min

colesterol total = 165 mg/dL; LDL-colesterol = 108 mg/dL; HDL-colesterol = 40 mg/dL; triglicérides = 87 mg/dL; potássio = 5,4 mEq/L; sódio = 136 mEq/L

**Eletrocardiograma:** ritmo sinusal com bloqueio de ramo direito e sobrecarga de câmeras esquerdas (Figura 1).



**Figura 1.** Eletrocardiograma mostrando sinais de sobrecarga ventricular esquerda e bloqueio de ramo direito apresentado pela paciente na admissão.

**Ecocardiograma:** ventrículo esquerdo (VE) com hipertrofia mista de grau moderado, AE: 6,0 cm, VE com diâmetro diastólico de 6,4 cm, FE: 23%. Septo de 13 mm, parede posterior de 13 mm, ventrículo direito dilatado e hipocinético. Índice de Massa de VE: 230 g/m<sup>2</sup>. Válvula mitral com insuficiência de grau moderado, válvula tricúspide com insuficiência de grau moderado, pressão sistólica de artéria pulmonar avaliada pelo Doppler em 45 mmHg. Pericárdio normal.

**Cintilografia de perfusão do miocárdio:** sem alterações de perfusão, GATED FE: 22% (Figura 2).

**Ultrassom renal:** normal.

**Evolução:** paciente realizou exames para investigação de hipertensão secundária, entre eles angiorressonância de artérias renais e aorta e angiotomografia computadorizada de

Aorta. AngioTC de tórax demonstrou imagem compatível com trombose na crosta da aorta (Figura 3), que foi complementada com angiorressonância de aorta. Esse novo exame evidenciou um afilamento crítico no arco aórtico cuja luz média 13,6 mm no seu maior diâmetro, sendo feito o diagnóstico de coarctação de aorta. A paciente foi então submetida à cirurgia de *bypass* de aorta ascendente para aorta descendente com tubo Dacron #18. Evoluiu no quarto dia pós-operatório com melhora da função renal (creatinina 1,0 mg/dl) e redução das medicações anti-hipertensivas (utilizando apenas atenolol 50 mg/dia), recebendo alta no nono dia de pós-operatório em boas condições clínicas.

A paciente apresentou melhora importante no quadro clínico já no primeiro mês pós-cirurgia, com novo ECO evidenciando função sistólica preservada com FE de 55% e função renal normal, fazendo uso apenas de 50 mg de atenolol por dia. Após nove anos de acompanhamento, a paciente mantém-se

assintomática, com bom controle da pressão arterial (PA = 130/80 mmHg), em uso de atenolol 50 mg/dia, creatinina de 1,09 mg/dl e ecocardiograma mostrando AE de 4,3 cm, diâmetro diastólico de VE de 4,5 cm e sistólico de 2,8 cm, septo de 1,0 cm, parede posterior de 1,0 cm, FE de 68% e índice de massa de VE de 80 g/m<sup>2</sup>. Estudo da valva mitral demonstrando insuficiência discreta.

## DISCUSSÃO

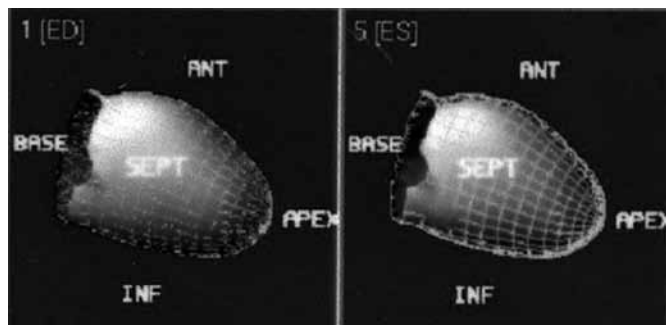
Neste relato, apresenta-se o caso de uma mulher de 55 anos que teve o diagnóstico tardio de coarctação de aorta atípica, com hipertensão arterial sistêmica e insuficiência cardíaca grave associada, manifestada cinco meses antes da internação hospitalar com quadro de edema agudo de pulmão hipertensivo, que culminou com a investigação a *posteriori*.

Coarctação de aorta é tipicamente um estreitamento da aorta torácica alguns centímetros distais à artéria subclávia esquerda. No entanto, a localização do estreitamento pode ser atípica, podendo ser proximal à artéria subclávia esquerda ou, raramente, na aorta abdominal. A coarctação de aorta pode ser de causa congênita ou de causa adquirida<sup>1</sup>.

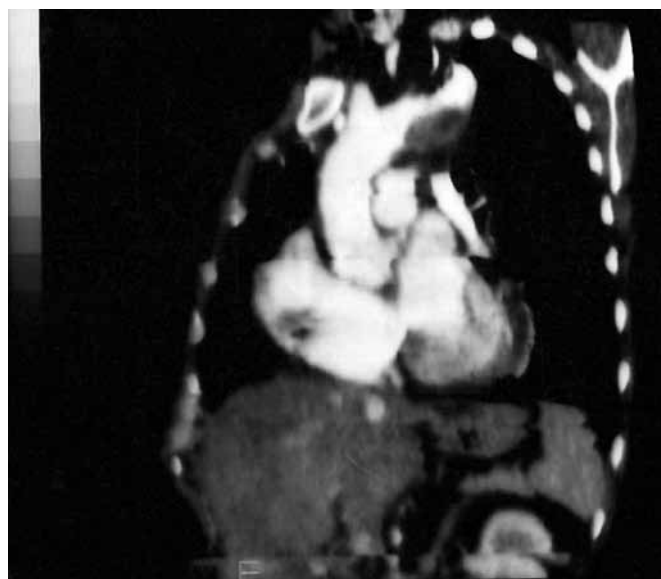
Coarctação da aorta atípica é uma situação clínica rara, correspondendo a apenas 2% das coarctações de aorta<sup>2</sup>. Costuma estar relacionada à arterite de Takayasu, displasia fibromuscular e hipoplasia congênita da aorta (neste caso, as lesões são mais localizadas em aorta abdominal)<sup>2</sup>. Em geral, é uma lesão vascular congênita tipicamente diagnosticada nos primeiros anos de vida. Mais comumente é diagnosticada na infância, em indivíduos assintomáticos, durante as primeiras avaliações médicas. Pacientes com coarctação de aorta cujo diagnóstico se dá em fases mais avançadas da vida raramente sobrevivem, muitos deles falecendo antes dos 55 anos de idade<sup>3</sup>. O óbito nesses pacientes ocorre devido a insuficiência cardíaca, doença arterial coronariana, dissecação aórtica, doença valvar aórtica concomitante, endocardite ou hemorragia cerebral<sup>3</sup>.

Sua principal característica é a hipertensão nos membros superiores devida à hipotensão renal e ao aumento da resistência periférica, o que provoca maior sobrecarga ao coração e hipotensão nos membros inferiores, responsável pela claudicação. Além disso, pode apresentar hiperfonese da segunda bulha cardíaca nas áreas aórtica e mitral, sopro mesotelsistólico, audível na região dorsal, e estalido protossistólico aórtico.

O diagnóstico diferencial inclui as causas de hipertensão secundária como estenose de artéria renal, feocromocitoma, doença parenquimatosa renal, uso de contraceptivos orais, excesso de mineralocorticoides, síndrome de Cushing, além da própria hipertensão primária<sup>4</sup>.



**Figura 2.** Cintilografia (*Gated blood pool*) mostrando disfunção ventricular importante com ventrículo esquerdo dilatado. Diástole à esquerda e sístole à direita onde se nota mínima modificação do diâmetro devido à grave disfunção ventricular.



**Figura 3.** Angiotomografia mostrando a filamento de aorta após a subclávia, com trombose e obstrução total posterior ao filamento e reenchimento distal.



A insuficiência cardíaca em coarctação de aorta não trata-se é incomum, tendo distribuição etária bimodal. Ocorre com maior frequência na infância e em adultos acima dos 40 anos. É a principal causa de óbito, nesses casos, com mortalidade de 90% antes dos 50 anos. Não se têm dados sobre o manejo de pacientes com grave cardiomiopatia secundária à coarctação. Mesmo que o paciente sobreviva à cirurgia, há algumas séries clínicas que não evidenciaram melhora significativa da função ventricular, após o procedimento cirúrgico. Entretanto, a paciente aqui relatada apresentou recuperação completa da função ventricular após ter sido submetida à cirurgia de *bypass* da aorta ascendente para aorta descendente com tubo de Dacron, situação semelhante ao único caso reportado na literatura inglesa, de um homem de 59 anos, com cardiomiopatia dilatada, coarctação, disfunção ventricular (FE < 15%), submetido a transplante ortotópico e *bypass* de aorta ascendente-aorta descendente com enxerto a Hemashield<sup>5</sup>.

A melhora na função sistólica e do remodelamento ventricular observado na paciente após a correção cirúrgica da estenose da aorta torácica, e que permaneceu mesmo após nove anos, já foi demonstrada por outros investigadores<sup>6-8</sup>, que observaram melhora da *performance* ventricular após correção bem-sucedida de coarctação de aorta. O mecanismo proposto para essa melhora seria a importante redução da pós-carga, somada à elevada contratilidade ventricular decorrente do remodelamento cardíaco adaptativo, desencadeado pelo regime de sobrecarga pressórica<sup>6</sup>. Com a correção da coarctação e, conseqüentemente, redução da sobrecarga de pressão, espera-se diminuição da massa do ventrículo e reorganização da geometria ventricular, fenômeno esse conhecido como remodelamento reverso.

Como observado por outros autores, em pacientes com correção de coarctação de aorta, não houve um padrão homogêneo de remodelamento ventricular<sup>9,10</sup>. Estudo que avaliou 40 pacientes submetidos à correção bem-sucedida de coarctação de aorta demonstrou que somente 60% dos pacientes evoluíram com normalização da geometria do ventrículo esquerdo<sup>8</sup>. Neste estudo não foram identificadas características preditoras do padrão de remodelamento após a correção, como tipo da intervenção, idade do paciente na época da cirurgia ou tempo de seguimento no pós-operatório.

O tratamento da coarctação aórtica consiste em terapia anti-hipertensiva agressiva, profilaxia para endocardite e correção cirúrgica ou técnica transcater. A angioplastia por balão e mais recentemente por *stent* tem sido aceita, nos últimos 20 anos, como procedimento para coarctação de aorta, sendo reco-

mendada como tratamento de escolha em centros experientes, principalmente para pacientes com cardiomiopatia secundária, com o objetivo de melhorar a função ventricular e aliviar os sintomas. Apesar do sucesso do reparo aórtico, tem-se verificado, no seguimento a longo prazo, a manutenção da hipertensão<sup>3</sup>.

Por isso, o mais importante para reconhecer essa malformação antes de exames complementares é analisar a propedêutica física, que permite de modo simples, seguro e econômico estabelecer o diagnóstico, evitando, assim, complicações clínicas até mesmo letais. As VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão recomendam na época do diagnóstico de hipertensão que seja aferida a pressão arterial e comparados os pulsos nos membros superiores e inferiores<sup>11</sup>.

O que se tem visto na prática clínica, entretanto, é o fato de muitos pacientes principalmente no início da vida, porém também em adultos, não terem o diagnóstico estabelecido, simplesmente pela falta de um exame físico mais acurado, pois não há o hábito por parte da maioria dos médicos de verificar a pressão arterial nos quatro membros nem palpar os pulsos nos membros inferiores. São técnicas simples e de conhecimento médico que não devem ser negligenciadas durante o exame físico, a fim de evitar complicações futuras aos pacientes<sup>12</sup>.

## REFERÊNCIAS

1. Agarwala BN, Bacha E, CAO QL, Hijazi ZM. Clinical manifestation and diagnosis of coarctation of the aorta. *UpToDate*. versão 18.3, 2010.
2. Taketani T, Miyata T, Morota T, Takamoto S. Surgical treatment of atypical aortic coarctation complicating Takayasu's arteritis – experience with 33 cases over 44 years. *J Vasc Surg*. 2005;41:597-601.
3. Ou P, Celermajer DS, Mousseaux E, Giron A, Aggoun Y, Szezepanski I, et al. Vascular remodeling after "successful" repair of coarctation: impact of aortic arch geometry. *J Am Coll Cardiol*. 2007;49:883-90.
4. Calhoun DA, Jones D, Textor S, Goff DC, Murphy TP, Toto RD, et al.; American Heart Association Professional Education Committee. Resistant hypertension: diagnosis, evaluation, and treatment: a scientific statement from the American Heart Association Professional Education Committee of the Council for High Blood Pressure Research. *Hypertension*. 2008;117(25):e510-26.
5. Raffel OC, Abraham A, Ruygrok PN, Finucane AK, McGeorge AD, French RL. Cardiac transplantation and aortic coarctation repair in severe heart failure. *Asian Cardiovasc Thorac Ann*. 2006;14(6):522-4.
6. Kimball TR, Reynolds JM, Mays WA, Khoury P, Claytor RP, Daniels SR. Persistent hyperdynamic cardiovascular state at rest and during exercise in children after successful repair of coarctation of aorta. *J Am Coll Cardiol*. 1994;24(1):194-200.
7. Kimball BP, Shurvell BL, Houle S, Fulop JC, Rakawski H, McLaughlin PR. Persistent ventricular adaptation in post operative coarctation of aorta. *J Am Coll Cardiol*. 1986 ;8(1):172-8.
8. Johnson MC, Gutierrez FR, Sekarski DR, Ong CM, Canter CE. Comparison of ventricular mass and function in early versus late repair of coarctation of the aorta. *Am J Cardiol*. 1994;73(9):698-701.
9. Pacileo G, Pisacane C, Russo MG, Crepez R, Sarubbi B, Tagliamonte E, et al. Left ventricular remodeling and mechanics after successful repair of aortic coarctation. *Am J Cardiol*. 2001;87(6):748-52.
10. Ganau A, Devereux RB, Roman MJ, De Simone G, Pickering TG, Saba PS, et al. Patterns of the left ventricular hypertrophy and geometric remodeling in essential hypertension. *J Am Coll Cardiol*. 1992;19(7):1550-8.
11. Sociedade Brasileira de Cardiologia/Sociedade Brasileira de Hipertensão/Sociedade Brasileira de Nefrologia. VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão. *Arq Bras Cardiol*. 2010;95(1 Supl. 1):1-51.
12. Ebaid M, Afune JY. Coarctação de aorta: do diagnóstico simples às complicações imprevisíveis. *Arq Bras Cardiol*. 1998;71(5):647-8.

A **REVISTA BRASILEIRA DE HIPERTENSÃO** (Rev Bras Hipertens) é uma publicação trimestral do Departamento de Hipertensão da Sociedade Brasileira de Cardiologia, catalogada na base de dados BIREME-LILACS.

Ocupa-se em publicar artigos sobre temas relacionados, direta ou indiretamente, à Hipertensão Arterial, solicitados por seus editores ou espontaneamente enviados como Contribuições Originais, desde que analisados pelo seu Conselho Editorial.

O manuscrito é de responsabilidade dos autores, que assumem o compromisso de que o trabalho não tenha sido previamente publicado na sua íntegra, nem esteja sendo analisado por outra revista com vistas à eventual publicação. Entretanto, após a publicação, os direitos de reimpressão passam a ser de propriedade da revista. Os textos devem ser inéditos, terem sido objeto de análise de todos os autores, não podendo ser reproduzido sem o consentimento desta, por escrito.

Os artigos solicitados pelos editores ou espontaneamente encaminhados como Contribuições Originais devem ser encaminhados por meio eletrônico mediante acesso ao site [www.revbrashipertens.com.br/siravi](http://www.revbrashipertens.com.br/siravi), sendo obrigatória a obediência a todas as etapas lá estabelecidas.

Só serão considerados para publicação e encaminhados ao Conselho Editorial os artigos que estiverem rigorosamente de acordo com as normas a seguir especificadas e que se coadunam com a 5ª edição do Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals, preparado pelo *International Committee of Medical Journal Editors – N Engl J Med.* 1997;336:309-15.

O respeito a essas normas é condição obrigatória para que o trabalho seja considerado para análise e publicação.

Os manuscritos devem ser submetidos da seguinte forma:

1. Digitados em espaço duplo, com páginas numeradas em algarismos arábicos.
2. Redação em português, de acordo com a ortografia vigente.
3. Somente os artigos destinados à seção de Contribuições Internacionais poderão ser escritos em língua inglesa.
4. Os artigos devem ter obrigatoriamente: a) nome, endereço, telefone, fax e e-mail do autor que ficará responsável pela correspondência; b) declaração assinada pelo autor, responsabilizando-se pelo trabalho, em seu nome e dos coautores.
5. Os trabalhos devem ser digitados em Word for Windows (inclusive tabelas e os textos das figuras) em letras do tipo Arial, corpo 12, espaço duplo, com bordas de 3 cm acima, abaixo e em ambos os lados.

A **Revista Brasileira de Hipertensão** é constituída dos seguintes tipos de publicações:

1. Artigos Originais
2. Artigos de Revisão
3. Comunicações Breves
4. Cartas ao Editor
5. Casos Clínicos
6. Editoriais e artigos de interesse sobre temas específicos e relevantes solicitados por seu Editor ou pelo Conselho Editorial.
7. Espaço Jovem Pesquisador

Cada uma dessas diferentes formas de publicação é regida por normas abaixo estabelecidas.

**1. Artigo original** – São textos inéditos espontaneamente enviados por seus autores envolvendo todos os tipos de pesquisa direta ou indiretamente ligada à hipertensão arterial, incluindo seres humanos e experimental, desde que atendidas as condições expressas em seus Critérios Editoriais e de conformidade com as especificações do *Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals*, preparado pelo *International Committee of Medical Journal Editors – N Engl J Med.* 1997;336:309-15 e as disposições expressas nos itens abaixo.

Para a publicação, os manuscritos deverão obedecer às seguintes normas:

- a) Número de autores: no máximo 10 (dez);
- b) Título: no máximo até 250 caracteres (incluindo espaços);
- c) Resumo/Abstract (português e inglês);

- d) Número máximo de palavras no resumo: 300;
- e) Texto completo: no máximo 7.000 palavras (incluindo bibliografia);
- f) Referências: número máximo permitido 40;
- g) Tabelas e Figuras: no máximo são permitidas 8 (oito) no total de ambas.

O manuscrito submetido para publicação deverá também obedecer aos quesitos abaixo, devendo conter:

**1.1 Página de rosto**, composta por:

1. Título em português e inglês, conciso e informativo;
2. Nomes completos de todos os autores;
3. Pelo menos três, e no máximo cinco, palavras-chave em português e *keywords*, versão em inglês, utilizando, se possível, termos constantes do *Medical Subject Heading* listados no *Index Medicus*;
4. Nome da instituição a que estão afiliados os autores.

**1.2 Resumo**, com limite de 300 palavras, obedecendo explicitamente ao conteúdo do texto. A elaboração deve permitir compreensão sem acesso ao texto, inclusive de palavras abreviadas.

**1.3 Abstract**, versão em inglês do item 1.2.

**1.4 Texto** deverá ser escrito em português de conformidade com as normas gramaticais vigentes. As contribuições internacionais deverão ser submetidas em inglês. Em ambas as condições, o número de palavras não poderá ultrapassar 7.000, incluindo referências.

**1.5 Ilustrações** devem ser citadas no texto em algarismos arábicos (quando tabelas ou quadros), sendo conveniente limitá-las ao indispensável para a melhor comunicação.

1.5.1 As figuras devem ser enviadas sob forma de fotografias em arquivo eletrônico com características que permitam reprodução gráfica de boa qualidade, devendo trazer a identificação do programa utilizado para sua produção. Por exemplo: PowerPoint, Photoshop etc. A publicação de figuras e tabelas em cores é restrita a situações em que as cores são indispensáveis, sendo as custas de produção de responsabilidade do autor, quando ele assim desejar.

1.5.2 Tabelas e quadros devem ser elaborados de maneira autoexplicativa, em ordem de citação no texto e acompanhados dos respectivos títulos.

1.5.3 A legenda deve constar na parte inferior tanto das tabelas quanto das figuras e quadros.

**1.6 Referências citadas**, quando de fato consultadas, em algarismos arábicos, em forma de potenciação (supraescritas) e numeradas por ordem de citação no texto, utilizando-se as abreviaturas recomendadas pelo Uniform Requirements. Todos os autores devem ser citados em números de até seis, ou apenas os três primeiros seguidos de *et al.*, se sete ou mais. De acordo com a fonte consultada, o autor deverá valer-se das orientações apresentadas a seguir:

1.6.1 Artigo de Revistas – Sobrenomes e iniciais de todos os autores (se sete ou mais, apenas os três primeiros, seguidos de *et al.*), título do artigo, nome da revista abreviada, ano, volume, primeira e última páginas, como no exemplo abaixo:

Nobre F, Silva CAA, Coelho EB, Salgado HC, Fazan Jr R. Antihypertensive agents have different ability to modulate arterial pressure and heart rate variability in 2K1C rats. *Am J Hypertens.* 2006;19:1079-83.

1.6.2 Para citação de outras fontes de referências, consultar *Uniform Requirements*. A citação de dados não publicados ou de comunicações pessoais não deve constituir referência numerada e ser apenas aludida no texto, entre parênteses.

O texto poderá sofrer revisão por parte do Conselho Editorial, sem interferências no seu significado e conteúdo para concisão, clareza e compreensão.

**2. Artigos de Revisão** – Devem ser enviados **somente quando solicitados pelo Editor Convitado**, versando sobre o tema afeito ao assunto do número em questão, com as seguintes características:

- Número de autores: no máximo 10 (dez);
- Título: no máximo até 300 caracteres (incluindo espaços);
- Resumo/Abstract (português e inglês);
- Número máximo de palavras no resumo: 300;
- Texto completo: no máximo 7.000 palavras (incluindo bibliografia);
- Referências: número máximo permitido 40;
- Tabelas e Figuras: no máximo são permitidas 8 (oito) no total de ambas. Igualmente aos Artigos Originais deverão ser apresentados de conformidade com as características abaixo estabelecidas.

**2.1 Página de rosto**, contendo:

- Título em português e inglês, conciso e informativo;
- Nomes completos de todos os autores;
- Pelo menos três, e no máximo cinco, palavras-chave em português e keywords, versão em inglês, utilizando, se possível, termos constantes do Medical Subject Heading listados no Index Medicus;
- Nome da instituição a que estão afiliados os autores.

**2.2 Resumo**, com limite de 300 palavras, obedecendo explicitamente ao conteúdo do texto. A elaboração deve permitir compreensão sem acesso ao texto, inclusive de palavras abreviadas.

**2.3 Abstract**, versão em inglês do item 1.2.

**2.4 Texto** deverá ser escrito em português de conformidade com as normas gramaticais vigentes. As contribuições internacionais deverão ser submetidas em Inglês. Em ambas as condições, o número de palavras não poderá ultrapassar 7.000, incluindo referências.

**2.5 Ilustrações** devem ser citadas no texto em algarismos arábicos (quando tabelas ou quadros), sendo conveniente limitá-las ao indispensável para a melhor comunicação.

2.5.1 As figuras devem ser enviadas sob forma de fotografias em arquivo eletrônico com características que permitam reprodução gráfica de boa qualidade, devendo trazer a identificação do programa utilizado para sua produção. Por exemplo: PowerPoint, Photoshop etc. A publicação de figuras e tabelas em cores é restrita a situações em que as cores são indispensáveis, sendo as custas de produção de responsabilidade do autor, quando ele assim desejar.

2.5.2 Tabelas e quadros devem ser elaborados de maneira autoexplicativa, em ordem de citação no texto e acompanhados dos respectivos títulos.

2.5.3 A legenda deve constar na parte inferior tanto das Tabelas quanto das Figuras e Quadros.

**2.6 Referências** citadas, quando de fato consultadas, em algarismos arábicos, em forma de potenciação (supraescritas) e numeradas por ordem de citação no texto, utilizando-se as abreviaturas recomendadas pelo *Uniform Requirements*. Todos os autores devem ser citados em números de até seis, ou apenas os três primeiros seguidos de *et al.*, se sete ou mais. De acordo com a fonte consultada, o autor deverá valer-se das orientações apresentadas a seguir:

2.6.1 Artigo de Revistas – Sobrenomes e iniciais de todos os autores (se sete ou mais, apenas os três primeiros, seguidos de *et al.*), título do artigo, nome da revista abreviada, ano, volume, primeira e última páginas, como no exemplo a seguir:

Nobre F, Silva CAA, Coelho EB, Salgado HC, Fazan Jr R. Antihypertensive Agents Have Different Ability to Modulate Arterial Pressure and Heart Rate Variability in 2K1C Rats. *Am J Hypertens*. 2006;19:1079-83.

2.6.2 Para citação de outras fontes de referências, consultar *Uniform Requirements*. A citação de dados não publicados ou de comunicações pessoais não deve constituir referência numerada e ser apenas aludida no texto, entre parênteses.

O texto poderá sofrer revisão por parte do Conselho Editorial, sem interferências no seu significado e conteúdo para concisão, clareza e compreensão.

**3. Comunicações Breves** – Contribuições de caráter fundamentalmente prático, que tenham ou não originalidade, não ultrapassando cinco laudas e dez referências bibliográficas, que devem constar como leitura sugerida, sem necessariamente serem apontadas no corpo do texto.

**4. Cartas ao Editor**

Curta comunicação contendo, no máximo, 2 laudas, em espaço 1,5, letras tipo Arial, tamanho 12, que reflitam opinião do autor ou de seus autores de assuntos relevantes.

**5. Casos Clínicos**

Apresentação de Casos Clínicos reais que possam contribuir para aprendizado e difusão de conhecimentos afeitos à Hipertensão Arterial ou assuntos afins.

Os casos deverão ter documentação, preferencialmente serem ilustrados por figuras, imagens e/ou tabelas para melhor compreensão das mensagens neles contidas. Não poderão ultrapassar 5 (cinco) laudas, em espaço 1,5, letras tipo Arial, tamanho 12.

**6. Editoriais e artigos de interesse**

Somente serão publicados quando solicitados pelo Editor ou Conselho Editorial.

**7. Espaço Jovem Pesquisador** – Artigos sobre temas afeitos à hipertensão arterial, produzidos por jovens investigadores (idade não superior a 30 anos). Os textos devem ter, no máximo, 10 (dez) páginas, incluindo figuras, tabelas e referências, digitados em espaço 1,5, letras do tipo Arial 12. Devem conter resumo e abstract, obedecendo aos critérios editoriais gerais da revista. É necessário versar, obrigatoriamente, sobre pesquisa, experimental ou clínica, afeita à área de conhecimento da Hipertensão Arterial e produzida pelo autor.

**8. Sessão Como eu faço**

Para esta seção serão aceitos artigos originais descrevendo a experiência dos autores na abordagem de diferentes situações clínicas relacionadas à hipertensão, desde metodologias aplicadas até avaliação clínica e a terapêutica. Em linguagem objetiva e prática, os artigos terão 4 páginas datilografadas, com caracteres Arial 12, com no máximo 5 referências.

**9. Seção Pós-Graduação**

Nesta seção serão publicados resumos de tese de diferentes Universidades Brasileiras relacionadas ao tem Hipertensão, servindo como uma fonte de divulgação dos trabalhos desenvolvidos na área de hipertensão arterial em nosso país. Os autores deverão enviar o resumo da tese em português com no máximo 250 palavras, informando o nome do autor, do orientador, e da Instituição onde foi realizada. Os resumos serão considerados para publicação quando ocorrerem até um ano antes do envio.

Os textos poderão sofrer revisão editorial para maior concisão, clareza e compreensão, por parte do Conselho Editorial, sem interferências no seu significado e conteúdo.

Situações especiais, não previstas neste conjunto de normas, serão ajuizadas pelo Editor e Conselho Editorial.