

Revista Brasileira de
Hipertensão

BRAZILIAN JOURNAL OF HYPERTENSION

Volume 26 - Número 2 - 2019

- HIPERTENSÃO ARTERIAL SECUNDÁRIA
- HIPERTENSÃO ARTERIAL RESISTENTE
- EFEITOS CARDÍACOS AGUDOS DA PRÉ-ECLÂMPSIA GRAVE
- PREVALÊNCIA DE HIPERTENSÃO ARTERIAL SISTÊMICA EM ESTUDANTES DE MEDICINA DE UMA INSTITUIÇÃO PRIVADA
- RELAÇÃO ENTRE HIPERTENSÃO ARTERIAL SISTÊMICA E DOENÇA ISQUÊMICA DO MIOCÁRDIO

Editor

Juan Yugar Toledo

Editores-Setoriais

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)
 Alexandre Alessi (PR)
 Andréa Araujo Brandão (RJ)
 Antônio Carlos P. Chagas (SP)
 Antonio Felipe Sanjuliani (RJ)
 Armando da Rocha Nogueira (RJ)
 Armênio C. Guimarães (BA)
 Audes Feitosa (PE)
 Carlos Eduardo Negrão (SP)
 Celso Amodeo (SP)
 Cibele Rodrigues (SP)
 Claudia Forjaz (SP)
 Dalton Vassalo (ES)
 Dante M. A. Giorgi (SP)

David de Padua Brasil (MG)
 Décio Mion Júnior (SP)
 Dilma do Socorro Moraes de Souza (PA)
 Eduardo Barbosa (RS)
 Eduardo Barbosa Coelho (SP)
 Eduardo M. Krieger (SP)
 Emilton Lima Júnior (PR)
 Flávio Borelli (SP)
 Flávio D. Fuchs (RS)
 Gilson Soares Feitosa (BA)
 Hélio C. Salgado (SP)
 Heno Ferreira Lopes (SP)
 Ínes Lessa (BA)
 Joel Heimann (SP)

José Antonio F. Ramirez (SP)
 José Augusto Barreto Filho (SE)
 José Carlos Aidar Ayoub (SP)
 José Eduardo Krieger (SP)
 José Luis Santello (SP)
 José Márcio Ribeiro (MG)
 Katia Ortega (SP)
 Lourenço Gallo Júnior (SP)
 Luciano Drager (SP)
 Márcio Kalil (MG)
 Maria Eliane C. Magalhães (RJ)
 Maria Teresa Nogueira Bombig (SP)
 Maurício Wajngarten (SP)
 Michel Batlouni (SP)

Oswaldo Kohlmann Jr. (SP)
 Oswaldo Passarelli Jr. (SP)
 Paula Freitas Martins Burgos (SP)
 Paulo Toscano (PA)
 Rafael Leite Luna (RJ)
 Rogério Baumgratz de Paula (MG)
 Sérgio Henrique Ferreira (SP)
 Weimar Sebba (GO)
 William da Costa (SP)
 Wille Oigman (RJ)
 Yoná Afonso Francisco (SP)

Sociedade Brasileira de Cardiologia**Diretoria (Biênio 2018/2019)**

Presidente	Oscar Pereira Dutra
Vice-Presidente	José Wanderley Neto
Diretor Financeiro	Denilson Campos de Albuquerque
Diretor Científico	Dalton Bertolim Prêcoma
Diretor Administrativo	Wolney de Andrade Martins
Diretor de Qualidade Assistencial	Evandro Tinoco Mesquita
Diretor de Comunicação	Romeu Sergio Meneghelo
Diretor de Tecnologia da Informação	Miguel Antônio Moretti
Diretor de Relações Governamentais	José Carlos Quinaglia e Silva
Diretor de Relações com Estaduais e Regionais	Weimar Kunz Sebba Barroso de Souza
Diretor de Promoção de Saúde Cardiovascular - SBC/Funcor	Fernando Augusto Alves da Costa
Diretor de Departamentos Especializados	Audes Diógenes de Magalhães Feitosa
Diretor de Pesquisa	Fernando Bacal

**Diretoria (Biênio 2018/2019)**

Presidente	Dr. Rui Manuel dos Santos Povoia (SP)
Vice-presidente	Dr. Osni Moreira Filho (PR)
Diretor Administrativo	Dr. Marcio Gonçalves de Sousa (SP)
Diretora Financeira	Dra. Lucélia Batista Neves Cunha Magalhães (BA)
Diretor Científico	Dr. José Fernando Vilela Martin (SP)
Diretor Relações	Dr. Armando Martins Pinto (MG)

Sociedade Brasileira de Cardiologia / DHA

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

Gestão Editorial

Atha Comunicação e Editora

Rua Machado Bittencourt, 190 - 4º andar - conj. 410 - CEP: 04044-903 - São Paulo - SP
 Tel/Fax: (11) 5087-9502/5579-5308 - 1atha@uol.com.br



A **REVISTA BRASILEIRA DE HIPERTENSÃO** (Rev Bras Hipertens) é uma publicação de periodicidade 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 à hipertensão, 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. O texto deve ser inédito, ter sido objeto de análise de todos os autores e passa a ser propriedade da revista, não podendo ser reproduzido sem o consentimento desta, por escrito. Os artigos solicitados pelos editores ou espontaneamente encaminhados como Contribuições Originais devem ser encaminhados para: luizab@cardiol.br

Só serão considerados para publicação e encaminhados ao Conselho Editorial os artigos que estiverem rigorosamente de acordo com as normas abaixo especificadas e que 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 o 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. Somente os artigos destinados à Seção de Contribuições Internacionais poderão ser escritos em língua inglesa;
3. 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 co-autores.

Os trabalhos devem ser digitados em Word for Windows (inclusive tabelas e, se possível, também as figuras) em letras do tipo Arial, corpo 12, espaço duplo, com bordas de 3 cm acima, abaixo e em ambos os lados. O obrigatório o envio de CD devidamente identificado, contendo o texto completo e as respectivas ilustrações.

4. A Revista Brasileira de Hipertensão publica artigos originais espontaneamente enviados, 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 atendidas as disposições expressas nos itens 5.1 a 5.6.2.

4.1 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 de serem apontadas no corpo do texto.

5. Artigos de Revisão devem ser enviados somente quando solicitados pelo Editor Convidado, versando sobre tema afeito ao assunto do número em questão, com as seguintes características:

5.1 Página de rosto, contendo:

5.1.1 Títulos em português e inglês, concisos e informativos;

5.1.2 Nomes completos dos autores;

5.1.3 Pelo menos três palavras-chave (key words) utilizando, se possível, termos constantes do Medical Subject Heading listados no Index Medicus, assim como sua versão para o português;

5.1.4 Nome da instituição a que estão afiliados os autores.

5.2 Resumo, com limite de 250 palavras, obedecendo explicitamente o conteúdo do texto. A elaboração deve permitir compreensão sem acesso ao texto, inclusive de palavras abreviadas.

5.3 Abstract, versão em inglês do item 5.2, em página separada.

5.4 Referências citadas, quando de fato consultadas, em algarismos arábicos, em forma de potenciação 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.

5.4.1 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:1º, Última página, como no exemplo abaixo:

Lamas GA, Flaker GC, Mitchell G, et al. Effect of infarct artery patency on prognosis after acute myocardial infarction. Circulation 1995;92:1101-9.

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.

5.5 Legendas das Figuras - Devem ter títulos breves e claros, com descrição sucinta dos aspectos principais para uma boa compreensão da figura pelo leitor.

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

5.6.1 As figuras devem ser enviadas sob forma de desenho ou de fotografia (base = 9 x 12 cm) que permitam reprodução gráfica de boa qualidade. Desenhos e fotos devem ser colocados dentro de envelopes encorpados e identificados pelo título do trabalho, se enviadas na forma impressa. Quando enviadas por meio eletrônico, devem trazer a identificação do programa utilizado para sua produção. Por exemplo: Power Point, Photoshop etc. Não devem ser enviados diapositivos ou exames no original. A publicação de figuras a cores é restrita a situações em que as cores são indispensáveis, sendo as custas de produção de responsabilidade do autor.

5.6.2 Tabelas e quadros devem ser elaborados de forma auto-explicativa, em ordem de citação no texto e acompanhados dos respectivos títulos. A legenda deve constar na parte inferior.

6. Os originais e CDs somente serão devolvidos por solicitação antecipada do autor principal.

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

8. Situações especiais, não previstas neste conjunto de normas, serão encaminhadas ao Conselho Editorial para opinião e posterior decisão.



Juan Carlos Yugar-Toledo
Editor da Revista Brasileira
de Hipertensão Arterial
Gestão 2018-2019

Prezados colegas do Departamento de Hipertensão Arterial da Sociedade Brasileira de Cardiologia,

Dando sequência as publicações da Revista Brasileira de Hipertensão de 2018 com a série intitulada “Curso de Hipertensão Arterial”. Neste número será apresentada a quinta parte, de uma série de oito publicações, abordando dois capítulos importantes: Capítulo 13 - Hipertensão Arterial Secundária e Capítulo 14 - Hipertensão Arterial Resistente.

Complementando os artigos desta edição, a sessão de artigos originais abordando temas de extrema relevância na prática diária. O primeiro, intitulado *Efeitos Cardíacos Agudos da Pré-Eclâmpsia grave/Acute Cardiac Effects of Severe Pre-Eclampsia*; o segundo *Relação entre Hipertensão Arterial Sistêmica e Doença Isquêmica do Miocárdio/Relation of Systemic Arterial Hypertension in Ischemic Myocardial Disease* e o terceiro *Prevalência de Hipertensão Arterial Sistêmica em Estudantes de Medicina de uma Instituição Privada/Prevalence of Systemic Arterial Hypertension in Medical Students of a Private Institution*

Trabalhos amplamente discutidos pelos autores que nos brindaram com pertinente análise sobre os assuntos.

Agradecemos a colaboração de todos os colegas e o apoio incondicional da diretoria do Departamento.

Boa leitura.

CURSO DE HIPERTENSÃO ARTERIAL/ARTERIAL HYPERTENSION COURSE

HIPERTENSÃO ARTERIAL SECUNDÁRIA.....	52
<i>SECONDARY ARTERIAL HYPERTENSION</i>	
Rui Manoel dos Santos Póvoa	
HIPERTENSÃO ARTERIAL RESISTENTE (HAR)	63
<i>RESISTANT ARTERIAL HYPERTENSION (RAH)</i>	
Heitor Moreno Júnior, Rui Manoel dos Santos Póvoa, Juan Carlos Yugar-Toledo	

ARTIGO ORIGINAL/ORIGINAL ARTICLE

EFEITOS CARDÍACOS AGUDOS DA PRÉ-ECLÂMPSIA GRAVE	68
<i>ACUTE CARDIAC EFFECTS OF SEVERE PRE-ECLAMPSIA</i>	
Francisco de Assis Costa, Maria Alayde Mendonça Rivera, Ivan Romero Rivera, José Maria Gonçalves Fernandes	
PREVALÊNCIA DE HIPERTENSÃO ARTERIAL SISTÊMICA EM ESTUDANTES DE MEDICINA DE UMA INSTITUIÇÃO PRIVADA	71
<i>PREVALENCE OF SYSTEMIC ARTERIAL HYPERTENSION IN MEDICAL STUDENTS OF A PRIVATE INSTITUTION</i>	
Beatriz Custódio Da Silva, Tatiana Assad Domingos Theodoropoulos	
RELAÇÃO ENTRE HIPERTENSÃO ARTERIAL SISTÊMICA E DOENÇA ISQUÊMICA DO MIOCÁRDIO	77
<i>RELATION OF SYSTEMIC ARTERIAL HYPERTENSION IN ISCHEMIC MYOCARDIAL DISEASE</i>	
Christian Pietro Evangelista, José Ricardo Costa de Oliveira, Dalmo Antônio Ribeiro, Paulo José Oliveira Cortez	

HIPERTENSÃO ARTERIAL SECUNDÁRIA

SECONDARY ARTERIAL HYPERTENSION

Rui Manoel dos Santos Póvoa¹

RESUMO

A maioria dos pacientes com hipertensão arterial não tem etiologia clara e é classificada como hipertensão primária. No entanto, 5% a 10% desses pacientes podem ter hipertensão secundária, o que indica presença de uma causa subjacente e potencialmente reversível. A prevalência e etiologias potenciais da hipertensão secundária variam de acordo com a idade. As causas mais comuns em crianças são doença do parênquima renal e coarctação da aorta. Em adultos com 65 anos ou mais, estenose da artéria renal aterosclerótica, insuficiência renal e hipotireoidismo são causas comuns. A hipertensão secundária deve ser considerada na presença de sintomas e sinais sugestivos, como hipertensão grave ou resistente, idade de início inferior a 30 anos (especialmente antes da puberdade), hipertensão maligna ou acelerada e aumento agudo da pressão arterial a partir de leituras previamente estáveis. Além disso, a hipertensão renovascular deve ser considerada em pacientes com um aumento da creatinina sérica de pelo menos 50% ocorrendo dentro de uma semana após o início da terapia com inibidores da enzima de conversão da angiotensina ou com bloqueadores dos receptores da angiotensina; hipertensão grave e rim menor unilateral ou diferença no tamanho do rim maior que 1,5 cm; ou edema pulmonar instantâneo recorrente. Outras causas subjacentes da hipertensão secundária incluem hiperaldosteronismo, apneia obstrutiva do sono, feocromocitoma, síndrome de Cushing, doença da tireoide, coarctação da aorta e uso de certos medicamentos. O tratamento adequado da hipertensão secundária geralmente pode controlar tanto a condição subjacente quanto hipertensão arterial, o que reduz o risco de complicações sérias como eventos cardiovasculares (infarto do miocárdio, acidente vascular cerebral, dissecação aguda de aorta e doença aterosclerótica carotídea e periférica) e doença renal crônica.

Descritores: Hipertensão Arterial; Feocromocitoma; Síndrome de Cushing; Doença Renal Terminal.

ABSTRACT

Most patients with hypertension have no clear etiology and are classified as primary hypertension. However, 5% to 10% of these patients may have secondary hypertension, indicating the presence of an underlying and potentially reversible cause. The prevalence and potential etiologies of secondary hypertension vary with age. The most common causes in children are renal parenchymal disease and aortic coarctation. In adults 65 years and older, atherosclerotic renal artery stenosis, renal failure, and hypothyroidism are common causes. Secondary hypertension should be considered in the presence of suggestive symptoms and signs such as severe or resistant hypertension, onset age less than 30 years (especially before puberty), malignant or accelerated hypertension, and acute blood pressure increase from previously stable readings. In addition, renovascular hypertension should be considered in patients with a serum creatinine increase of at least 50% occurring within one week of initiation of therapy with angiotensin converting enzyme inhibitors or angiotensin receptor blockers; severe hypertension and unilateral minor kidney or kidney size difference greater than 1.5 cm; or recurrent instant pulmonary edema. Other underlying causes of secondary hypertension include hyperaldosteronism, obstructive sleep apnea, pheochromocytoma, Cushing's syndrome, thyroid disease, aortic coarctation, and the use of certain medications. Appropriate treatment of secondary hypertension can usually control both the underlying condition and hypertension, which reduces the risk of serious complications such as cardiovascular events (myocardial infarction, stroke, acute aortic dissection, and carotid and peripheral atherosclerotic disease) and end-stage renal disease.

Keywords: Arterial Hypertension; Pheochromocytoma; Cushing Syndrome; Terminal Renal Disease.

DEFINIÇÃO

A hipertensão arterial secundária (HAssec) é definida como um aumento de pressão arterial devido a uma causa identificável que pode ser tratada com uma intervenção específica

para causa. Um alto índice de suspeição e detecção precoce das causas secundárias de hipertensão arterial pode resultar em intervenção bem sucedida, especialmente em jovens com coarctação da aorta, ou angioplastia em pacientes

Universidade Federal de São Paulo – UNIFESP. São Paulo, SP, Brazil.

Correspondência: rmspvoa@cardiol.br

com hipertensão renovascular por doença fibromuscular, adrenalectomia em pacientes com adenoma de adrenal ou feocromocitoma e tratamento medicamentoso em pacientes com defeito do transporte de sódio, reversível com amilorida (Síndrome de Liddle).^{1,2}

A prevalência de hipertensão secundária varia de 5-15%. Assim, pacientes com características que levantam a suspeita de HAsec devem ser submetidos a rastreamento. As principais manifestações que sugerem HAsec, são listadas na Tabela 1.

As principais causas de HAsec, os sinais e sintomas mais

Tabela 1. Características do paciente que devem levantar a suspeita de hipertensão secundária.

Pacientes mais jovens (<40 anos) com hipertensão estágio 2 ou início de qualquer grau de hipertensão na infância
Agravamento agudo da hipertensão em pacientes com normotensão cronicamente estável previamente documentada
Hipertensão arterial resistente
Hipertensão grave (estágio 3) ou uma emergência hipertensiva
Presença de lesões em órgãos alvo
Características clínicas ou bioquímicas sugestivas de causas endócrinas de hipertensão ou DRC
Aspectos clínicos sugestivos de apneia obstrutiva do sono
Sintomas sugestivos de feocromocitoma ou história familiar de feocromocitoma

DRC = doença renal crônica.

Tabela 2. Principais causas de hipertensão arterial secundária, sinais indicativos e métodos de diagnóstico.

Causas não endócrinas		
Sinais e sintomas	Causa - Prevalência	Método de diagnóstico
Ronco, cefaleia matinal Sonolência diurna	SAOS 5-10%	Escore de Epworth Questionário de Berlin Polissonografia
Edema, fadiga, anorexia, hematúria, proteinúria, noctúria, anemia, em adultos rim policístico	Doença renal parenquimatosa 2-10%	Creatinina, eletrólitos, RFG, sedimento urinário, relação albumina/creatinina ultrassom renal
Doença renovascular		
Idosos com aterosclerose diabetes, edema pulmonar recorrente, sopro abdominal Jovens, mais comum em mulheres, sopro abdominal	Aterosclerótica 1-10% Displasia fibromuscular	Doppler de artérias renais Angiotomografia Angioressonância
Causas endócrinas		
Sinais e sintomas	Causa - Prevalência	Método de rastreamento
HAR com ou sem hipocalcemia, fraqueza muscular (raro). Tumor adrenal	Aldosteronismo primário 5-10%	Aldosterona plasmática (>15) Atividade da renina. Relação Aldosterona/renina >30, hipocalcemia (pouco frequente), TC com cortes finos RNM
Sintomas episódicos (5 Ps) hipertensão Paroxística, cefaleia Pulsátil, Perspiração, Palpitações, Palidez. PA lábil, fármacos que desencadeiam crises (beta-bloqueadores, metoclopramida, simpatomiméticos, opiáceos, antidepressivos tricíclicos.	Feocromocitoma <1%	Metanefrinas plasmáticas, ou urinárias fracionadas de 24 h. Exames de imagem TC com cortes finos (adrenal)
Fácies de lua cheia, hirsutismo, obesidade central, atrofia de pele, estrias purpúreas, giba dorsal, uso crônico de corticoides	Síndrome de Cushing <1%	Cortisol livre na urina de 24 h Teste de supressão Exames de imagem TC com cortes finos (adrenal) RNM hipófise
Sinais de hiper ou hipotireoidismo	Hipertireoidismo/hipotireoidismo 1-2%	Teste de função tireoideana
Outras causas		
Pulsos femorais ausentes ou diminuídos. Diferença de PAS ou PAD > 20/10 mmHg entre as extremidades superiores e inferiores ou entre MSD e MSE, pulsação radial femoral tardia, sopro interescapular, corrosão de arcos costais (Rx tórax)	Coarctação da aorta < 1%	Ecocardiograma

SAOS: síndrome da apneia obstrutiva do sono; RFG: ritmo de filtração glomerular estimada; TC: tomografia computadorizada; RNM: ressonância nuclear magnética.

frequentes, sua prevalência e os métodos de rastreamento sugeridos pela VII Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial são apresentados na Tabela 2.³

A incidência das principais causas de HAsec por grupo etário é mostrada na Tabela 3.

Tabela 3. Incidência de causas secundárias de hipertensão arterial por grupo etário.

Grupo etário	Incidência	Causas
Crianças < 12 anos	70-85%	Doença parenquimatosa renal, coarctação da aorta, Doença monogênica
Adolescentes 12-18 anos	10-15%	Doença parenquimatosa renal, coarctação da aorta, Doença monogênica
Adulto jovem 19-40 anos	5-10%	Doença parenquimatosa renal, Doença renovascular (fibrodilatação - mulheres) Doença monogênica não diagnosticada
Adulto meia idade 41-65	5-15%	Aldosteronismo primário SAOS Cushing Feocromocitoma Doença parenquimatosa renal Doença renovascular aterosclerótica

HIPERTENSÃO ARTERIAL SECUNDÁRIA DE CAUSAS NÃO-ENDÓCRINAS

Síndrome da apneia obstrutiva do sono (SAOS)

A SAOS é definida como a cessação total do fluxo das vias aéreas durante o sono, resultando em pausas respiratórias não inferiores a 10 segundos (apneia) ou obstrução transitória e incompleta do fluxo aéreo superior a 50% (hipopneia) acompanhada de dessaturação da oxihemoglobina, micro despertares durante o sono e sonolência diurna.

A SAOS está presente em 50-60% dos indivíduos com hipertensão arterial, obesidade, diabetes, insuficiência cardíaca, acidente vascular cerebral e morte súbita.⁴⁻⁶ Essa associação é de aproximadamente 83% em pacientes com HAR.^{7,8} A associação entre obesidade (particularmente a obesidade central) e SAOS tem efeito aditivo sobre a hipertensão arterial.

A elevada presença de SAOS em pacientes com HAR foi associada a um aumento da retenção de líquidos com edema das vias aéreas superiores (consequência do deslocamento de fluidos das extremidades inferiores para a parte superior do corpo durante o sono em decúbito dorsal), excesso de aldosterona, assim como, a alta ingestão de sódio nesse grupo de pacientes.^{9,10} Esse efeito é atenuado pela intensificação da terapia diurética, incluindo o uso de espironolactona.¹¹⁻¹³

A prevalência de SAOS é estimada em 17% dos adultos americanos, de 30% na população de hipertensos e pode atingir 60-80% entre os hipertensos resistentes.⁷ Uma recente meta-análise concluiu que a presença de SAOS está relacionada a um maior risco de HAR.¹⁴

Fisiopatologia

Os principais mecanismos envolvidos na fisiopatologia da hipertensão arterial associada à SAOS incluem hiperatividade do sistema simpático manifestada pela excitação dos quimiorreceptores e a disfunção dos barorreceptores que levam à elevação da PA.¹⁵ A obesidade também estimula de forma independente o sistema nervoso autônomo e, assim, reduz o controle pressórico. O excesso de aldosterona por mecanismos que envolvem retenção de líquidos e edema da nasofaringe promove obstrução das vias aéreas superiores.¹⁶

A disfunção endotelial promove alterações na vasoreatividade associada à SAOS e tem sido relatado que a função endotelial que pode ser restaurada após a terapia com CPAP (*continuous positive airway pressure*).¹⁷ Outras consequências das alterações da integridade do endotélio vascular incluem maior rigidez arterial, desenvolvimento de doença aterosclerótica e arritmias cardíacas.¹⁸ Assim, recomenda-se triagem agressiva para SAOS em pacientes com hipertensão não controlada que são obesos e têm relação aldosterona/renina aumentada.¹⁹

Diagnóstico

A suspeita clínica deve ser realizada em indivíduos que apresentem ronco alto, cansaço e sonolência diurna, redução da capacidade de concentração, obesidade, circunferência do pescoço aumentada, insuficiência cardíaca e sinais de hipertensão pulmonar. O rastreamento pode ser iniciado aplicando-se o questionário de Berlin²⁰ ou a escala de Epworth. O diagnóstico é feito com a polissonografia, que registra os índices de apneia/hipopneia maiores que cinco eventos/hora.

Tratamento

As orientações sobre qualidade do sono, perda de peso e redução do consumo de sódio devem ser instituídas antes de iniciar-se terapia para desobstrução das vias aéreas, com uso de equipamento que produz pressão positiva contínua nas vias aéreas (CPAP = *continuous positive airway pressure*). O impacto desse tratamento na redução dos valores de pressão arterial ainda é matéria de debate.^{21,22}

DOENÇA DO PARÊNQUIMA RENAL (DPR)

A doença parenquimatosa renal é causa e complicação da hipertensão não controlada. A hipertensão arterial é uma das principais causas de insuficiência renal dialítica e de transplante renal, com elevada incidência de eventos cardiovasculares responsáveis pela alta morbidade e mortalidade dessa população.²³ A progressão da disfunção renal nos portadores de DPR é diretamente relacionada aos valores pressóricos. As doenças parenquimatosas renais são representadas pelas glomerulopatias, doença renal policística, nefropatia por refluxo e nefropatias tubulointersticiais.

Prevalência

A prevalência varia de acordo com o comprometimento renal existente. O envelhecimento da população provoca um aumento proporcional da prevalência de DPR. Segundo dados do NHANES (1999-2010), o risco de desenvolver doença renal crônica terminal para hipertensos em estágio 1 por faixa etária seria de 54% (faixa etária 30-49 anos), 52% (50-64 anos) e 42% (>65 anos).²⁴ Adequada terapia anti-hipertensiva é necessária para maioria dos pacientes com DRC (doença renal crônica) (30,2% para pacientes com DRC estágio 1 e 78,9% para DRC estágio 4). No entanto, o alcance do alvo terapêutico (PA > 130/80 mmHg) é menor quanto maior o estágio da DRC (49,5% para estágio 1 e 30,2% para estágio 4), apesar do arsenal terapêutico existente.²⁵

Fisiopatologia

A redução da função renal resulta em retenção de sódio, ativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona, aumento da atividade do sistema nervoso simpático e elevação das catecolaminas plasmáticas. Além disso, o sal tem um efeito direto sobre a vasculatura, acelerando a arteriosclerose e diminuindo a resposta vascular à medicação.

A participação do sistema simpático tornou-se mais complexa com uma descoberta da reninase, um novo regulador da função cardíaca e pressão arterial produzido pelos rins.²⁶ Em contraste porém, não é detectada em pacientes urêmicos. Contribui, ainda, de modo importante no metabolismo de dopamina, epinefrina e norepinefrina, mas com a diminuição de sua capacidade nos urêmicos ocorre um importante incremento da atividade simpática e consequente elevação da pressão arterial.²⁷

São fatores de risco conhecidos para progressão da DRC: idade > 50 anos, sexo masculino, predisposição genética, história familiar, afrodescendência, duração e estágio da HA, baixo nível socioeconômico, intensidade da albuminúria, grau de disfunção renal, dislipidemia, obesidade, diabetes, estilo de vida (dieta hipersódica, hiperproteica e fumo), uso de substâncias nefrotóxicas, entre outros.²⁸

Diagnóstico

Na avaliação e acompanhamento da lesão renal são recomendados: exame de urina, creatinina sérica para estimar o RFGe pelas fórmulas MDRD ou CKD-EPI (disponíveis no site: <http://ckdepi.org/equations/gfr-calculator/>), ultrassonografia renal e de vias urinárias e cálculo da razão albuminúria ou proteinúria/creatininúria para a classificação do estágio de DRC. ^{28,29} (Figura 1)

Tratamento

Nos portadores de DRP e nos transplantados renais, os inibidores da ECA e os antagonistas dos receptores da angiotensina II demonstraram proteção renal adicional, além da obtida pela redução do nível pressórico, sendo, por isso, os fármacos preferenciais. ^{1,2,30}

DOENÇA RENOVASCULAR

Mais de 80 anos se passaram desde as observações originais indicando que a constrição das artérias renais produz um aumento da PA. ³¹ Esses estudos estabeleceram o papel primordial do rim na regulação da circulação e da PA. Desde então, as lesões renais vasculares obstrutivas têm sido reconhecidas como uma forma importante de “hipertensão secundária” e têm sido um modelo amplamente aplicado para a compreensão do papel do sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA).

A doença renovascular (DRV) é o termo usado para definir o acometimento das artérias renais (estenose de artéria renal - EAR) por diferentes patologias, como doença aterosclerótica, displasia fibromuscular e vasculites, que podem levar à obstrução. Quando há discreta obstrução arterial, usualmente não há sintomas. Porém, pode ocorrer HA grave e até mesmo nefropatia isquêmica quando há obstruções maiores que 70%.

Epidemiologia

Nos países ocidentais, a principal causa de DRV (85%) é a estenose aterosclerótica da artéria renal. Ocorre como parte da doença aterosclerótica sistêmica que afeta diversos leitos vasculares, incluindo artérias coronarianas, cerebrais e artérias periféricas. Estudos sugerem que 6,8% dos indivíduos acima de 65 anos têm estenose aterosclerótica da artéria renal que

promove redução da luz vascular superior a 60%. ³² Estudos de imagem de pacientes com doença vascular coronariana, aórtica e periférica indicam que mais de 50% da oclusão de luz nas artérias renais pode ser detectada em 14% a 33% desses indivíduos. ³³ Deve ser enfatizado que muitos desses casos são incidentais sem importância clínica ou hemodinâmica. ³⁵ Sabe-se que EAR pode existir em indivíduos que não apresentaram hipertensão arterial durante a evolução da doença aterosclerótica, assim como pode ocorrer EAR em hipertensos com insuficiência renal que não foram adequadamente diagnosticados. ³⁵

A fibrodisplasia da camada média (FDM) das artérias renais, que se apresenta de forma semelhante a um “colar de contas” e de localização preferencial no segmento distal da artéria renal, é outra causa de EAR, particularmente, na população jovem do sexo feminino. (Figura 2) Raramente é detectada em homens e mulheres normotensas. Todavia, 3% dos doadores renais apresentam FDM das artérias renais. A evolução para HRV ocorre predominantemente em mulheres tabagistas.

Causas menos frequentes de EAR incluem trauma renal, oclusão de artéria renal por dissecção, trombose, embolia e vasculite inflamatória como a arterite de Takayasu, esta última, muito prevalente no Sudeste Asiático.

Fisiopatologia

O principal mecanismo fisiopatológico envolvido é a ativação do sistema renina angiotensina aldosterona (SRAA) que resulta em liberação de diversos peptídeos vasoativos. Inicialmente, a renina sintetizada no aparelho justaglomerular do rim cliva o angiotensinogênio produzido pelo fígado para angiotensina I (Ang I) A Ang I é convertida em angiotensina II (Ang II) por ação da enzima conversora da angiotensina (ECA)

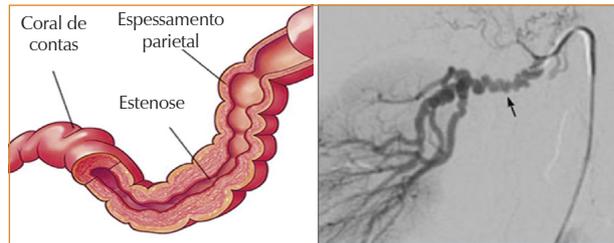


Figura 2. Fibrodisplasia da camada média da artéria renal.

Prognóstico de DRC de acordo com a categoria do RFG e a albuminúria: KDIGO 2012				Categorias de albuminúria persistente		
				Descrição e intervalos		
				A1 Normal a levemente aumentada	A2 Moderadamente aumentada	A3 Gravemente aumentada
				<30 mg/g <3 mg/mmol	30-300 mg/g 3-30 mg/mmol	>30 mg/g >3 mg/mmol
Categorias de RFG (ml/min/1,73m ²) Descrição e intervalo	G1	Normal ou alto	≥90			
	G2	Levemente diminuído	60-89			
	G3a	Leve a moderadamente diminuído	45-59			
	G3b	Moderado a extremamente diminuído	30-44			
	G4	Extremamente diminuído	15-29			
G5	Doença renal terminal	≤15				

Verde = baixo risco; amarelo = risco moderado; laranja = alto risco; vermelho = risco muito alto.

Figura 1. Prognóstico da DRC de acordo com os graus de albuminúria e declínio do RFG-e.

presente no endotélio dos capilares pulmonares (40%) e em outros leitos vasculares (60%), como coração e coronárias.^{36,37} A Angiotensina II atua via receptores de angiotensina 1 (AT1) e causa vasoconstrição, fibrose intersticial, crescimento, migração celular e liberação de aldosterona a partir da adrenal.³⁸ A aldosterona, além de aumentar a pressão arterial, está implicada na gênese da hipertrofia cardíaca, fibrose cardíaca e vascular, arritmias ventriculares e a fibrilação atrial.³⁹⁻⁴¹ Outros mecanismos envolvem a participação do sistema simpático e o aumento da atividade inflamatória manifestada por níveis elevados de citocinas pró-inflamatórias, (TGF- β , MCP-1), biomarcadores de lesão (NGAL), além do aparecimento de linfócitos T e macrófagos no parênquima renal.⁴²

Diagnóstico

O diagnóstico da DRV inicia-se com o reconhecimento de um quadro clínico caracterizado por hipertensão arterial progressiva e não controlada com ou sem doença renal associada. A Tabela 4 exhibe as situações clínicas nas quais deve ser investigada DRV.⁴³

Os principais métodos de avaliação para detecção da DRV utilizados em estudos clínicos dedicados à investigação de hipertensão secundária por comprometimento das artérias renais estão descritos a seguir.

DOPPLER DE ARTÉRIAS RENAI

A ultrassonografia Doppler (USD) de artérias renais é a modalidade de imagem de primeira linha para rastreamento de estenoses significativas ($\geq 60\%$).^{44,45} Embora possa superestimar o grau de estenose, pode ser repetido para avaliar a progressão da estenose e suas consequências hemodinâmicas (velocidade de fluxo e resistência vascular). O pico de velocidade sistólica na artéria renal principal mostra a melhor sensibilidade (85%) e especificidade (92%) para identificar estenoses angiograficamente significativas.⁴⁶ (Figura 3) Ainda, outros critérios devem ser usados para apoiar o diagnóstico. O índice de resistência renal (IRR) ajuda identificar EAR mais grave e fornece informações adicionais sobre a resposta do paciente à intervenção.

Tabela 4. Situações clínicas suspeitas de Hipertensão Renovascular.

Hipertensão arterial com início em jovens <30 a
Hipertensão arterial com início após 55 a, associada à DRC e/ou ICC
Hipertensão arterial e sopro abdominal
Agravamento rápido e persistente de hipertensão previamente controlada
Hipertensão arterial resistente (excluídas as causas secundárias de HA e meta não alcançada com quatro ou mais classes de anti-hipertensivos)
Crise hipertensiva (insuficiência renal aguda, insuficiência cardíaca, encefalopatia hipertensiva ou retinopatia grau 3-4)
Uremia ou piora da função renal após tratamento com bloqueadores do SRAA
Rim atrófico ou discrepância no tamanho do rim ou insuficiência renal inexplicável
Edema pulmonar

Borelli e cols.⁴⁷ avaliaram a sensibilidade e especificidade, assim como os valores preditivos positivo e negativo dos exames não invasivos mais utilizados para o diagnóstico de estenose da artéria renal comparados ao padrão ouro. Concluíram que a tomografia e o Doppler das artérias renais mostraram qualidade e grande possibilidade no diagnóstico de EAR, com vantagem para o segundo, pois não há necessidade do uso de meio de contraste na avaliação de uma doença que frequentemente, ocorre em diabéticos e associa-se a disfunção renal e a disfunção ventricular esquerda grave. Os principais critérios para o diagnóstico são: o pico sistólico de velocidade do fluxo renal ≥ 150 cm/s; relação dos picos sistólicos de velocidade na artéria renal e na aorta (relação AR/Ao) $\geq 3,5$ descritos por Caps e cols,⁴⁸ e são apresentados na Tabela 5.

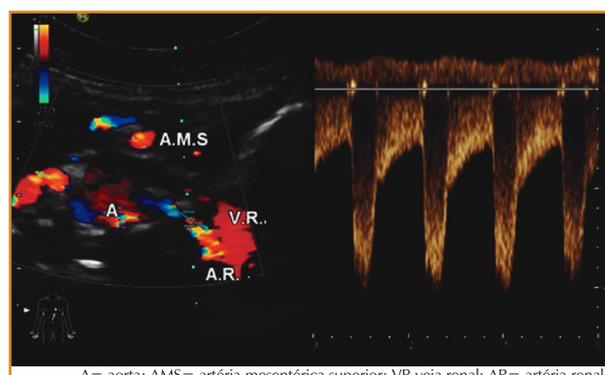


Figura 3. Doppler de artérias renais (estenose de artéria renal esquerda figura ilustrativa).

Tabela 5. Critérios Doppler-ultrassonográficos para avaliação do grau de estenose renal.

Grau de estenose	VSP na artéria renal	Relação Artéria renal/ Aorta
Normal	< 180 cm/s	< 3,5
< 60%	< 180 cm/s	< 3,5
> 60%	> 180 cm/s	> 3,5
Oclusão	Ausência de fluxo	Ausência de sinal

CINTILOGRAFIA RENAL

A cintilografia renal com DTPA-Tc-99m (ácido triamino dietileno pentacético marcado com tecnécio-99) ainda é realizada utilizando uma gama-câmara dotada de dois detectores de cintilação, angulados a 90°, com colimadores de furos paralelos de alta resolução e baixa energia. O exame é realizado três dias após a suspensão de inibidores da enzima conversora da angiotensina e/ou dos bloqueadores do receptor da angiotensina II. A captação das imagens cintilográficas nas fases pré e pós administração de captopril são obtidas, e quando necessário, o imageamento é repetido após a injeção endovenosa de 40 mg de furosemida, 20 minutos após a injeção de DTPA-Tc-99m. É importante levar em consideração que a qualidade do exame, assim como a confiabilidade dos resultados está diretamente relacionada à integridade do parênquima renal, pouco presente na população com estenose de artéria renal, na qual a disfunção renal é vista com muita frequência.

ANGIOTOMOGRAFIA E RESSONÂNCIA NUCLEAR MAGNÉTICA

A angiotomografia de múltiplos detectores e a ressonância nuclear magnética (com ou sem gadolínio) têm alta sensibilidade (64-100% e 94-97%) e especificidade (92-98% e 85-93%), respectivamente, para detecção de EAR.⁴⁹

A RNM com gadolínio proporciona uma excelente caracterização das artérias renais, dos vasos circundantes, da massa renal e até da função de excreção renal. Entretanto, tende a superestimar a gravidade da estenose. É menos útil em pacientes com *stents* da artéria renal devido à presença de artefatos.

A angiografia de artérias renais é o padrão ouro para o diagnóstico de EAR.⁴⁹ Como a correlação entre a estenose angiográfica e o impacto hemodinâmico é ruim, uma grande vantagem da angiografia é a possibilidade de medir o gradiente de pressão ao longo da lesão, o que é especialmente útil, quando a estenose é moderada. Um gradiente de pressão sistólica > 20 mmHg ou uma razão de pressão de repouso distal à estenose < 0,90 é suficiente para confirmar estenose significativa em pacientes sintomáticos.⁵⁰ A reserva de fluxo da artéria renal medida durante hiperemia máxima induzida por papaverina, dopamina ou acetilcolina é um método alternativo, avalia a gravidade da estenose e pode prever a resposta clínica à intervenção. Devido aos riscos potenciais dos procedimentos invasivos, a angiografia geralmente se limita à visualização e quantificação da estenose antes da intervenção vascular. Também é indicada quando a suspeita clínica é alta e os resultados de exames não invasivos são inconclusivos.⁴⁹ A investigação diagnóstica deve ser realizada de forma custo/efetiva mediante seleção apropriada da população com suspeita de EAR por meio de exames que permitam avaliação anatômica e funcional e auxiliem a estabelecer a etiologia renovascular da hipertensão. A Figura 4 mostra um estudo angiográfico de EAR de etiologia aterosclerótica.

A Tabela 6 mostra as recomendações (classe e nível de evidência) atuais para diagnóstico de DRV por estenose da artéria renal.⁴³

Tratamento

O controle pressórico adequado e o adiamento da progressiva deterioração da função renal são os objetivos principais do tratamento desses pacientes. Duas são as possibilidades terapêuticas: clínico ou intervencionista (cirúrgico ou percutâneo, com ou sem implante de próteses vasculares (*stents*)).

O tratamento clínico inclui administração de fármacos anti-hipertensivos (bloqueadores do SRAA – IECAS e BRAS, bloqueadores dos canais de cálcio, betabloqueadores e diuréticos) em doses eficientes e bem toleradas para adequado controle da PA e desaceleração da progressão da lesão renal.⁵¹

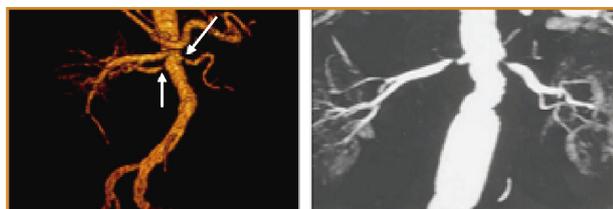


Figura 4. Angiografia de artérias renais.

Tabela 6. Recomendações atuais para diagnóstico de EAR.

Recomendações	Classe	Nível de evidência
Doppler de artérias renais (exame inicial), Angiotomografia e Ressonância Nuclear Magnética são indicadas para estabelecer o diagnóstico de EAR	I	B
Angiografia por subtração digital pode ser considerada para confirmar EAR, quando a suspeita clínica é alta e os exames não invasivos inconclusivos	IIb	C
Cintilografia renal, dosagem de renina plasmática antes e após administração de captopril não são recomendadas para pesquisa de EAR.	III	C

A tolerância a IECA e BRAs é boa nesse grupo de pacientes. Tratamento clínico mostrou benefício na redução da morbidade e mortalidade em pacientes com EAR.^{52,53} Todavia, redução da pressão intraglomerular e da pressão hidrostática renal provocada por esses fármacos pode acompanhar-se de discreta e transitória redução da taxa de filtração glomerular e discreta elevação da creatinina plasmática, requerendo acompanhamento próximo para evitar complicações.^{51,54}

A prescrição de estatinas esta associada à maior sobrevida em pacientes com EAR, lenta progressão da lesão e redução do risco de re-estenose após angioplastia.⁵⁵ A terapia antiplaquetária, também está indicada pós-intervenção.

A terapia intervencionista está recomendada para os pacientes com HAR ou HA acelerada, com perda progressiva da função renal, com estenose bilateral ou com estenose em rim “único” e com graves complicações (insuficiência cardíaca congestiva e edema agudo de pulmão de repetição).^{2,56-58}

Em portadores de EAR por fibrodisplasia e arterite de Takayasu o tratamento intervencionista está indicado.⁵⁹ Os resultados mostram melhora ou cura de hipertensão arterial em um percentual bastante elevado, cerca de 90% dos casos, pois as lesões fibrodisplásicas acometem uma população mais jovem e com pouco comprometimento dos órgãos alvo, o que justificaria resultados finais mais satisfatórios.⁶⁰⁻⁶²

As indicações para intervenções cirúrgicas são excepcionais, como obstrução total da artéria renal, grandes fístulas arteriovenosas, lesão de aorta englobando as artérias renais, insucesso no tratamento clínico ou endovascular e dissecação de artéria renal durante angioplastia mal sucedida.⁶¹⁻⁶³ A meta-análise de Trinquart e cols,⁶² incluiu 47 estudos para terapia endovascular (1616 pacientes) e 23 estudos para cirurgia (1014 pacientes) demonstrou taxas de complicações graves e de mortalidade menores para terapia endovascular (6,3% e 0,9% vs. 15,4% e 1,2%, respectivamente). Portanto, a cirurgia aberta deve ser reservada para o manejo da estenose associado a aneurismas, lesões complexas (bifurcação arterial ou ramos) ou falha na terapia endovascular.

Assim, excetuando-se as indicações precisas, o tratamento clínico ainda é a primeira opção terapêutica nessa população. A Tabela 7 sumariza o fluxograma de avaliação e tratamento da DRV.

Tabela 7. Fluxograma de avaliação e tratamento de doença renovascular.

Probabilidade pré-teste	Características clínicas	Tratamento recomendado	Indicação de exames de imagem
Baixo risco	Função renal estável adequado controle pressórico	Tratamento conservador	Não
Moderado risco	Hipertensão não controlada Piora aguda ou subaguda da função renal	Otimização terapêutica, adesão a MEV. Confirmar hipertensão não controlada (MAPA). Avaliar outras possíveis causas de disfunção renal. Glomerulopatia, nefrotoxicose e outras	Doppler de artérias renais
Alto risco	Hipertensão resistente, maligna ou acelerada Deterioração inexplicável da função renal (>30% TFGe em < 3 meses) Edema agudo de pulmão em paciente com boa adesão ao tratamento	Estudos de imagem Avaliar risco/benefício de intervenção Considerar intervenção para pacientes com clínica e exames de imagem sugestivos de lesão significante	Doppler de artérias renais Se negativo, porém com forte suspeita clínica Angiotomografia ou Angiorressonância Se positivo angiografia e intervenção com <i>stent</i> se presente lesão significante

HIPERTENSÃO ARTERIAL SECUNDÁRIA DE CAUSAS ENDÓCRINAS

Aldosteronismo primário

Hipertensão arterial acompanhada de supressão da atividade da renina plasmática (ARP) e aumento da excreção de aldosterona caracteriza a síndrome de aldosteronismo primário. Esse quadro foi descrito pela primeira vez em 1955 por Conn em um paciente hipertenso grave hipocalêmico e com secreção elevada de aldosterona, que submetido à adrenalectomia direita resultou em cura da HA.⁶⁴

Durante décadas, vários pesquisadores demonstraram diferentes graus de associação entre HA e níveis plasmáticos de aldosterona,⁶⁵⁻⁶⁷ sobretudo da sua apresentação clínica na forma normocalêmica descrita em 1965.⁶⁸ Trabalhos publicados nas últimas décadas revelaram que níveis elevados de aldosterona também estão associados à hipertrofia ventricular esquerda, lesão renal, doença vascular⁶⁹⁻⁷¹ e alterações estruturais e funcionais das artérias de médio calibre,⁷² assim como a lesões da microcirculação.⁷³⁻⁷⁵

Prevalência

Anteriormente era considerada forma rara de HA secundária (1%), na atualidade parece estar presente em 22% dos pacientes com HAR.^{76,77} Gordon e cols. observaram entre 52 hipertensos normocalêmicos em tratamento com anti-hipertensivos submetidos à quantificação da relação aldosterona - atividade da renina plasmática confirmada por medidas repetidas e por testes de supressão da aldosterona, que a incidência de aldosteronismo primário na população de hipertensos primários está entre 5 a 15%, provavelmente, cerca de 12%.⁷⁸ A mesma conclusão chegou Lim e cols. que demonstraram em população do Reino Unido que um em cada 10 pacientes hipertensos apresenta relação aldosterona - atividade da renina plasmática elevada sem necessariamente apresentar tumor adrenal (adenoma) ou hiperplasia.⁷⁹

O adenoma da adrenal é a causa mais frequente, enquanto a hiperplasia uni ou bilateral é menos detectada. Carcinomas, apesar de infrequentes, também podem ser responsáveis pela instalação da doença.

As principais causas de hipertensão arterial que acompanham o excesso de secreção de mineralocorticoide estão categorizadas com base nos níveis de renina e aldosterona, e apresentadas na Tabela 8.

Diagnóstico

O diagnóstico de aldosteronismo primário é geralmente feito em pacientes que estão na terceira à sexta década de vida. Poucos são os sintomas específicos, porém, pacientes com importante hipocalcemia podem apresentar fraqueza muscular, cólicas, dores de cabeça, palpitações, polidipsia, poliúria, noctúria ou combinação dessas.⁸⁰ Outra manifestação é a tetania associada à diminuição do cálcio ionizado com alcalose hipocalêmica acentuada. A poliúria e noctúria são um resultado da concentração renal induzida por hipocalcemia e a apresentação é frequentemente confundida com prostatismo nos homens.

O grau de hipertensão é tipicamente moderado a grave. Todos os portadores de HAR, não apenas aqueles que apresentem hipocalcemia devem ser avaliados para a presença de aldosteronismo primário.² A triagem inclui avaliação da

Tabela 8. Principais causas de secreção elevada de aldosterona.

Renina baixa Aldosterona elevada	Renina baixa Aldosterona baixa	Renina alta Aldosterona elevada
Aldosteronismo primário	Hiperdeoxocortisonismo	Hipertensão renovascular
Adenoma (35%)	Hiperplasia adrenal congênita	Abuso de diuréticos
Hiperplasia bilateral (60%)	Deficiência de 11 β hidroxilase	Hipertensão maligna
Hiperplasia unilateral (23%)	Deficiência de 17 β hidroxilase	Tumor secretor de renina
Carcinoma adrenocortical (<1%)	Resistência a cortisol	Coarctação de aorta
Hiperaldosteronismo familiar	Aparente excesso de mineralocorticoide	
Secreção ectópica de aldosterona	Síndrome de Cushing iatrogena	

razão AP/ARP, aldosterona plasmática (AP, expressa em ng/dL) pela atividade de renina plasmática (ARP, expressa ng/mL/h). Esse método tem grande sensibilidade, mas pode apresentar falsos positivos. Dessa forma, recomenda-se utilizar como valores mínimos de AP e de ARP, respectivamente, 15 ng/dL e 0,5 ng/mL/h. Considera-se a razão AP/ARP com valores ≥ 100 diagnóstico da aldosteronismo; valores $<20-30$ indicam baixa probabilidade; e valores entre esses extremos detectam “potenciais portadores” dessa condição. Nesse último caso, testes para avaliação do eixo renina-aldosterona (prova de infusão de volume, caminhada, uso de diuréticos) podem ser realizados.

Para identificação de adenomas ou hiperplasia na adrenal por imagem, usa-se a tomografia computadorizada com cortes finos para adrenal ou a ressonância magnética. A ausência de um tumor visível à tomografia não exclui um microadenoma, daí a importância na procura de um excesso na produção lateralizada de aldosterona. Imagens funcionais, obtidas pela cintilografia de adrenal, podem ser úteis na detecção dos adenomas podendo diferenciá-los das hiperplasias nodulares em até 90% dos casos. A coleta de amostra de sangue na veia adrenal pode ser utilizada para confirmar a lateralização na secreção de aldosterona e a presença de adenoma unilateral.⁸¹

Tratamento

Na presença de adenoma unilateral, a ressecção unilateral geralmente corrige a produção excessiva de aldosterona e a perda de potássio. A resposta da pressão arterial ao tratamento cirúrgico é variável. As hiperplasias são beneficiadas com o bloqueio dos receptores de aldosterona.⁸¹ A dosagem inicial de 12,5 - 25 mg/dia de espironolactona é recomendada e pode ser aumentada até 400 mg/dia. Suplementação de potássio deve ser feita se necessário. Hipocalemia responde prontamente, mas o controle da hipertensão arterial pode levar até quatro a oito semanas. A dosagem de espironolactona pode ser reduzido para apenas 25 a 50 mg por dia posteriormente.⁸²

Feocromocitoma

O feocromocitoma é um tumor neuroendócrino raro, originário de células cromafins (produtoras de catecolaminas) e cuja manifestação clínica mais comum é a hipertensão arterial. O tumor pode ser originário da medula adrenal ou de tecidos extra-adrenais (paragangliomas). Seu pico de exacerbação clínica está entre a terceira e quarta década de vida, porém 10% dos casos surgem na infância. Ocorre numa proporção de 2-8 casos por milhão de habitantes e são causa rara de hipertensão (0,2-0,6%), entretanto correspondem a 4-7% dos incidentalomas das adrenais. O tumor pode se apresentar de modo esporádico ou associado a síndromes genéticas.^{83,84} (aproximadamente 20% dos casos), em que predominam a de Von-Hippel-Lindau, neoplasia endócrina múltipla tipo 2A e 2B, neurofibromatose tipo 1 e paragangliomas, com pelo menos seis genes de suscetibilidade (RET, VHL, NF1, SDHB, SDHD e SDHC). Geralmente é unilateral, mas nas síndromes familiares pode ser bilateral, múltiplo e extra-adrenal, benigno ou maligno (5-26% dos casos).

Essa etiologia deve ser investigada em todos os pacientes que apresentem HAR e/ou sintomas ou sinais sugestivos de liberação adrenérgica. A hipertensão paroxística ocorre em 30% dos casos, sendo desencadeada por atividades físicas

habituais, exercícios mais intensos, procedimentos cirúrgicos, e pelo uso de algumas substâncias, como antidepressivos tricíclicos, histamina e opiáceos. Os paroxismos podem ser acompanhados de cefaleia (60-90%), sudorese (55-75%) e palpitações (50-70%). Sintomas de insuficiência cardíaca e alterações no eletrocardiograma podem ser indicativos de miocardite induzida por excesso de catecolaminas, assim como infarto agudo do miocárdio e diabetes.⁸⁵

Diagnóstico

A dosagem de metanefrinas, (metabólitos das catecolaminas), tanto no plasma quanto na urina de 24h apresenta maior sensibilidade e especificidade que a dosagem direta de catecolaminas. Quando os exames laboratoriais não foram elucidativos, o teste de supressão com clonidina pode ser realizado (administração de 0,200 mg de clonidina com dosagem de catecolaminas uma hora antes e duas horas após a ingestão do fármaco). Para o diagnóstico topográfico dos tumores e eventualmente de metástases, os métodos de imagens recomendados são tomografia computadorizada com cortes finos para adrenal e a ressonância nuclear magnética, ambas com sensibilidades próximas a 100% para tumores adrenais. O mapeamento de corpo inteiro com 131 ou 123 Iodo-metaitodobenzilguanidina (MIBG), possui sensibilidade de 56% a 85% (tumores malignos), e alta especificidade. O octreoscan, mapeamento ósseo e PET (com diferentes marcadores) podem ser decisivos quando os exames de localização anteriores são negativos ou na investigação de doença maligna.⁸⁶

Tratamento

O tratamento é cirúrgico. No tratamento medicamentoso pré-operatório ou crônico é usado inicialmente alfa bloqueadores (prazosin, doxazocin e dibenzilina), combinados ou não a outros agentes, como betabloqueadores (após alfa bloqueio efetivo), inibidores da enzima conversora e bloqueadores dos canais de cálcio. Para a intervenção cirúrgica, recomenda-se controle prévio dos níveis de pressão arterial e reposição volêmica.⁸⁷ Em crises agudas e durante a cirurgia, nitroprussiato de sódio, pode ser utilizado.⁸⁷

O acompanhamento do paciente é essencial para detecção de recorrências ou de metástases, recomendando-se, atualmente, detecção de mutações dos genes envolvidos para rastreamento familiar e de outros exames relativos a apresentações de cada uma das síndromes.

SÍNDROME DE CUSHING

A síndrome de Cushing é uma síndrome rara que afeta 0,1% da população geral.⁸⁸ O hipercortisolismo (endógeno e/ou exógeno) é responsável pelas manifestações clínicas. Os pacientes com esta síndrome apresentam obesidade, facies de lua cheia, giba dorsal, hirsutismo e estrias purpúreas.⁸⁹ Hipertensão é muito comum afetando 80% dos pacientes com Cushing, corresponde a 0,2-0,6% dos casos de hipertensão arterial. É recomendado teste de supressão com 1 mg de dexametasona às 23:00 horas e quantificação da concentração plasmática de cortisol na manhã seguinte (valores inferiores a 1,8 $\mu\text{g}/\text{dL}$ são considerados normais) para rastreamento. Se o teste de supressão for considerado positivo, testes comprobatórios de hipercortisolismo devem ser realizados. Se confirmado o

hipercortisolismo, a dosagem de ACTH deve ser realizada. A ausência de supressão por ACTH sugere produção independente de cortisol e a localização adrenal deve ser pesquisada com tomografia computadorizada de adrenal ou RNM de hipófise nos casos de hipercortisolismo ACTH-dependente. Os exames de imagem só devem ser realizados após diagnóstico clínico e laboratorial de hipercortisolismo. O tratamento do Cushing endógeno depende da etiologia do hipercortisolismo, a conduta pode ser cirúrgica ou medicamentosa.⁹⁰

HIPOTIREOIDISMO, HIPERTIREOIDISMO

A hipertensão arterial pode estar presente em 40% dos portadores que apresentam distúrbios da tireoide (hipo ou hipertireoidismo). A correção da disfunção glandular geralmente é responsável pelo controle da pressão arterial.⁹¹ No hipotireoidismo, ocorre elevação da PA diastólica, pois o débito cardíaco baixo é compensado pela vasoconstrição periférica para manter a perfusão tecidual adequada. O hipertireoidismo está associado a um aumento do débito cardíaco com elevação predominantemente da PA sistólica. A dosagem de TSH e dos hormônios tireoideanos livres estabelece o diagnóstico. Uma vez corrigido o hipo ou o hipertireoidismo, e persistindo níveis elevados de pressão arterial, está indicado o uso de fármacos anti-hipertensivos.^{92,93}

COARCTAÇÃO DA AORTA

A coarctação da aorta é segunda causa mais comum de hipertensão arterial em crianças e adultos jovens, caracteriza-se por constrição do lúmen após a origem da subclávia esquerda próximo ao ducto arterioso. Representa 7% de todas as causas de cardiopatia congênita.⁹⁴ É mais prevalente no sexo masculino e sua correção precoce guarda relação direta com o controle adequado da hipertensão arterial. Define-se como coarctação importante aquela com

gradiente ≥ 20 mmHg no local da constrição. Geralmente, os pacientes apresentam-se assintomáticos, porém sintomas de insuficiência cardíaca, angina do peito e hemorragia cerebral podem ocorrer nos casos mais graves.⁹⁵ O exame físico revela a presença de hipertensão arterial em membros superiores, com uma pressão sistólica no mínimo 10 mmHg maior na artéria braquial em relação a artéria poplítea. A ausência ou diminuição dos pulsos pediosos pode também representar indício da coarctação. A ausculta pode revelar sopro sistólico interescapular proveniente do local da coarctação e também em toda a parede torácica, devido a dilatação das artérias intercostais (circulação colateral). Os exames complementares incluem o eletrocardiograma, a radiografia de toras (entalhes nos arcos posteriores) e o ecocardiograma com Doppler e mapeamento de fluxo a cores (essencial). A angiorrisonância e a tomografia contrastada são exames para confirmação diagnóstica e permitem indicar o tratamento definitivo. O tratamento é sempre intervencionista, podendo ser realizado por procedimento endovascular em indivíduos mais jovens e crianças, ou cirurgia, nos casos de hipoplasia do arco aórtico e/ou necessidade de ressecção da coarctação.⁹⁶ A Figura 5 mostra uma coarctação e o aspecto pós-procedimento.



Figura 5. Coarctação de aorta e aspecto pós-procedimento.

REFERÊNCIAS

- Rimoldi SF, Scherrer U, Messerli FH. Secondary arterial hypertension: when, who, and how to screen? *Eur Heart J*. 2014; 35(19): 1245-54.
- Malachias M, Plavnik FL, Machado CA, Malta D, Scala LCN, Fuchs S. 7th Brazilian Guideline of Arterial Hypertension: Chapter 1 - Concept, Epidemiology and Primary Prevention. *Arq Bras Cardiol*. 2016; 107(3 Suppl 3): 1-6.
- Malachias MVB, Bortolotto LA, Drager LF, Borelli FAO, Lotaf LAD, Martins LC. 7th Brazilian Guideline of Arterial Hypertension: Chapter 12 - Secondary Arterial Hypertension. *Arq Bras Cardiol*. 2016; 107(3 Suppl 3): 67-74.
- Sjöström C, Lindberg E, Elmasry A, Hägg A, Svärdsudd K, Janson C. Prevalence of sleep apnoea and snoring in hypertensive men: a population based study. *Thorax*. 2002; 57(7): 602-7.
- Drager LF, Genta PR, Pedrosa RP, Nerbas FB, Gonzaga CC, Krieger EM, et al. Characteristics and predictors of obstructive sleep apnea in patients with systemic hypertension. *Am J Cardiol*. 2010; 105(8): 1135-9.
- Marin JM, Agusti A, Villar I, Forner M, Nieto D, Carrizo SJ, et al. Association between treated and untreated obstructive sleep apnea and risk of hypertension. *JAMA*. 2012; 307(20): 2169-76.
- Pedrosa RP, Drager LF, Gonzaga CC, Sousa MG, de Paula LK, Amaro AC, et al. Obstructive sleep apnea: the most common secondary cause of hypertension associated with resistant hypertension. *Hypertension*. 2011; 58(5): 811-7.
- Muxfeldt ES, Margallo VS, Guimarães GM, Salles GF. Prevalence and associated factors of obstructive sleep apnea in patients with resistant hypertension. *Am J Hypertens*. 2014; 27(8): 1069-78.
- Gonzaga CC, Gaddam KK, Ahmed MI, Pimenta E, Thomas SJ, Harding SM, et al. Severity of obstructive sleep apnea is related to aldosterone status in subjects with resistant hypertension. *J Clin Sleep Med*. 2010; 6(4): 363-8.
- Pimenta E, Stowasser M, Gordon RD, Harding SM, Batlouni M, Zhang B, et al. Increased dietary sodium is related to severity of obstructive sleep apnea in patients with resistant hypertension and hyperaldosteronism. *Chest*. 2013; 143(4): 978-983.
- Gaddam K, Pimenta E, Thomas SJ, Cofield SS, Oparil S, Harding SM, et al. Spironolactone reduces severity of obstructive sleep apnoea in patients with resistant hypertension: a preliminary report. *J Hum Hypertens*. 2010; 24(8): 532-7.
- Yang L, Zhang H, Cai M, Zou Y, Jiang X, Song L, et al. Effect of spironolactone on patients with resistant hypertension and obstructive sleep apnea. *Clin Exp Hypertens*. 2016; 38(5): 464-8.
- Kasai, T, et al., Effect of intensified diuretic therapy on overnight rostral fluid shift and obstructive sleep apnoea in patients with uncontrolled hypertension. *J Hypertens*. 2014; 32(3): 673-80.
- Hou H, Zhao Y, Yu W, Dong H, Xue X, Ding J, et al. Association of obstructive sleep apnea with hypertension: A systematic review and meta-analysis. *J Glob Health*. 2018; 8(1): 010405.
- Duchna HS, Guilleminault C, Stoohs RA, Faul JL, Moreno H, Hoffman BB, et al. Vascular reactivity in obstructive sleep apnea syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000; 161(1): 187-91.
- Dudenbostel T, Calloun DA. Resistant hypertension, obstructive sleep apnoea and aldosterone. *J Hum Hypertens*. 2012; 26(5): 281-7.
- Duchna HW, Stoohs R, Guilleminault C, Christine Anspach M, Schultze-Werninghaus G, Orth M. Vascular endothelial dysfunction in patients with

- mild obstructive sleep apnea syndrome. *Wien Med Wochenschr.* 2006; 156(21-22): 596-604.
18. Drager LF, Bortolotto LA, Lorenzi MC, Figueiredo AC, Krieger EM, Lorenzi-Filho G. Early signs of atherosclerosis in obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med.* 2005; 172(5): 613-8.
 19. Yugar-Toledo JC, Modolo R, de Faria AP, Moreno H. Managing resistant hypertension: focus on mineralocorticoid-receptor antagonists. *Vasc Health Risk Manag.* 2017; 13: 403-411.
 20. Senaratna CV, Perret JL, Matheson MC, Lodge CJ, Lowe AJ, Cassim R, et al. Validity of the Berlin questionnaire in detecting obstructive sleep apnea: A systematic review and meta-analysis. *Sleep Med Rev.* 2017; 36: 116-24.
 21. Fava C, Dorigoni S, Dalle Vedove F, Danese E, Montagnana M, Guidi GC, et al. Effect of CPAP on blood pressure in patients with OSA/hypopnea a systematic review and meta-analysis. *Chest.* 2014; 145(4): 762-71.
 22. Guo J, Sun Y, Xue LJ, Huang ZY, Wang YS, Zhang L, et al. Effect of CPAP therapy on cardiovascular events and mortality in patients with obstructive sleep apnea: a meta-analysis. *Sleep Breath.* 2016; 20(3): 965-74.
 23. Hörl MP, Hörl WH. Hemodialysis-associated hypertension: pathophysiology and therapy. *Am J Kidney Dis.* 2002;39(2): 227-44.
 24. Hoerger TJ, Simpson SA, Yarnoff BO, Pavkov ME, Rios Burrows N, Saydah SH, et al. The future burden of CKD in the United States: a simulation model for the CDC CKD Initiative. *Am J Kidney Dis.* 2015; 65(3): 403-11.
 25. Kuznik A, Mardekian J, Tarasenko L. Evaluation of cardiovascular disease burden and therapeutic goal attainment in US adults with chronic kidney disease: an analysis of national health and nutritional examination survey data, 2001-2010. *BMC Nephrol.* 2013; 14: 132.
 26. Xu J, Li G, Wang P, Velazquez H, Yao X, Li Y, et al. Renalase is a novel, soluble monoamine oxidase that regulates cardiac function and blood pressure. *J Clin Invest.* 2005; 115(5): 1275-80.
 27. Desir GV, Wang L, Peixoto AJ. Human renalase: a review of its biology, function, and implications for hypertension. *J Am Soc Hypertens.* 2012; 6(6): 417-26.
 28. Rodrigues CIS, C.R., Almeida FA. In: Moura LRR, Alves MAR, Santos DR, Pecoito Filho R. *Hipertensão Arterial Resistente. Tratado de Nefrologia.* Vol. 1. 2018; São Paulo: Atheneu.
 29. Summary of Recommendation Statements. *Kidney International Supplements* 2013; 3(1): 5-14.
 30. Wolley MJ, Stowasser M. Resistant Hypertension and Chronic Kidney Disease: a Dangerous Liaison. *Curr Hypertens Rep.* 2016; 18(5): 36.
 31. Goldblatt H, Lynch J, Hanzal RF, Summerville WW. Studies on Experimental Hypertension: I. The Production of Persistent Elevation of Systolic Blood Pressure by Means of Renal Ischemia. *J Exp Med.* 1934; 59(3): 347-79.
 32. Hansen KJ, Edwards MS, Craven TE, Cherr GS, Jackson SA, Appel RG, et al. Prevalence of renovascular disease in the elderly: a population-based study. *J Vasc Surg.* 2002; 36(3): 443-51.
 33. de Mast Q, Beutler JJ. The prevalence of atherosclerotic renal artery stenosis in risk groups: a systematic literature review. *J Hypertens.* 2009; 27(7): 1333-40.
 34. Lorenz EC, Vrtiska TJ, Lieske JC, Dillon JJ, Stegall MD, Li X, et al. Prevalence of renal artery and kidney abnormalities by computed tomography among healthy adults. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2010; 5(3): 431-8.
 35. Textor SC, Misra S, Oderich GS, Oderich, Percutaneous revascularization for ischemic nephropathy: the past, present, and future. *Kidney Int.* 2013; 83(1): 28-40.
 36. Giestas A, Palma I, Ramos MH. [Renin-angiotensin-aldosterone system (RAAS) and its pharmacologic modulation]. *Acta Med Port.* 2010; 23(4): 677-88.
 37. Bernstein KE, Ong FS, Blackwell WL, Shah KH, Gianj JF, Gonzalez-Villalobos RA, et al. A modern understanding of the traditional and nontraditional biological functions of angiotensin-converting enzyme. *Pharmacol Rev.* 2013; 65(1): 1-46.
 38. Seferovic PM, Pelliccia F, Zivkovic I, Ristic A, Lalic N, Seferovic J, et al. Mineralocorticoid receptor antagonists, a class beyond spironolactone--Focus on the special pharmacologic properties of eplerenone. *Int J Cardiol.* 2015; 200:3-7.
 39. Rossi G, Boscaro M, Ronconi V, Funder JW. Aldosterone as a cardiovascular risk factor. *Trends Endocrinol Metab.* 2005;16(3): 104-7.
 40. Funder JW. The role of aldosterone and mineralocorticoid receptors in cardiovascular disease. *Am J Cardiovasc Drugs.* 2007; 7(3): 151-7.
 41. Gaddam KK, Pimenta E, Husain S, Calhoun DA. Aldosterone and cardiovascular disease. *Curr Probl Cardiol.* 2009; 34(2): 51-84.
 42. Textor SC, Lerman LO. Paradigm Shifts in Atherosclerotic Renovascular Disease: Where Are We Now? *Journal of the American Society of Nephrology : JASN.* 2015; 26(9): 2074-80.
 43. Aboyans V, Ricco JB, Bartelink MEL, Björck M, Brodmann M, Cohnert T, et al. Editor's Choice – 2017 ESC Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery.* 2018; 55(3): 305-68.
 44. Jennings CG, Houston JG, Severn A, Bell S, Mackenzie IS, Macdonald TM. Renal Artery Stenosis—When To Screen, What To Stent? *Current Atherosclerosis Reports.* 2014; 16(6): 416.
 45. Tafur-Soto JD, White CJ. Renal Artery Stenosis. *Cardiology Clinics.* 2015; 33(1): 59-73.
 46. Williams CJ, Macaskill P, Chan SF, Karplus TE, Yung W, Hodson EM, et al. Comparative Accuracy of Renal Duplex Sonographic Parameters in the Diagnosis of Renal Artery Stenosis: Paired and Unpaired Analysis. *American Journal of Roentgenology.* 2007; 188(3): 798-811.
 47. Borelli FA, Pinto IM, Amodeo C, Smanio PE, Kambara AM, Petisco AC, et al. Analysis of the sensitivity and specificity of noninvasive imaging tests for the diagnosis of renal artery stenosis. *Arq Bras Cardiol.* 2013; 101(5): 423-33.
 48. Schäberle W, Leyerer L, Schierling W, Pfister K. Ultrasound diagnostics of renal artery stenosis: Stenosis criteria, CEUS and recurrent in-stent stenosis. *Gefasschirurgie.* 2016; 21:4-13.
 49. AbuRahma AF, Yacoub M. Renal imaging: duplex ultrasound, computed tomography angiography, magnetic resonance angiography, and angiography. *Semin Vasc Surg.* 2013; 26(4): 134-43.
 50. De Bruyne B, Manoharan G, Pijls NH, Verhamme K, Madaric J, Bartunek J, et al. Assessment of renal artery stenosis severity by pressure gradient measurements. *J Am Coll Cardiol.* 2006;48(9): 1851-5.
 51. Evans KL, Tuttle KR, Folt DA, Dawson T, Haller ST, Brewster PS, et al. Use of renin-angiotensin inhibitors in people with renal artery stenosis. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2014; 9(7): 1199-206.
 52. Losito A, Errico R, Santirosi P, Lupattelli T, Scalera GB, Lupattelli L. Long-term follow-up of atherosclerotic renovascular disease. Beneficial effect of ACE inhibition. *Nephrol Dial Transplant.* 2005; 20(8): 1604-9.
 53. Hackam DG, Duong-Hua ML, Mamdani M, Li P, Tobe SW, Spence JD, et al. Angiotensin inhibition in renovascular disease: a population-based cohort study. *Am Heart J.* 2008; 156(3): 549-55.
 54. Chrysochou C, Foley RN, Young JF, Khavandi K, Cheung CM, Kalra PA. Dispelling the myth: the use of renin-angiotensin blockade in atherosclerotic renovascular disease. *Nephrol Dial Transplant.* 2012; 27(4): 1403-9.
 55. Hackam DG, Wu F, Li P, Austin PC, Tobe SW, Mamdani MM, et al. Statins and renovascular disease in the elderly: a population-based cohort study. *Eur Heart J.* 2011; 32(5): 598-610.
 56. Bavishi C, de Leeuw PW, Messerli FH. Messerli, Atherosclerotic Renal Artery Stenosis and Hypertension: Pragmatism, Pitfalls, and Perspectives. *Am J Med.* 2016; 129(6): 635 e5-635 e14.
 57. Van der Niepen P, Rossignol P, Lengelé JP, Berra E, Sarafidis P, Persu A. Renal Artery Stenosis in Patients with Resistant Hypertension: Stent It or Not? *Curr Hypertens Rep.* 2017; 19(1): 5.
 58. Kane GC, Xu N, Mistrik E, Roubicek T, Stanson AW, Garovic VD. Renal artery revascularization improves heart failure control in patients with atherosclerotic renal artery stenosis. *Nephrol Dial Transplant.* 2010; 25(3): 813-20.
 59. Olin JW, Gornik HL, Bacharach JM, Biller J, Fine LJ, Gray BH, Gray WA, et al. Fibromuscular dysplasia: state of the science and critical unanswered questions: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation.* 2014;129(9):1048-78.
 60. Davies MG, Saad WE, Peden EK, Mohiuddin IT, Naoum JJ, Lumsden AB. The long-term outcomes of percutaneous therapy for renal artery fibromuscular dysplasia. *J Vasc Surg.* 2008; 48(4): 865-71.
 61. Mousa AY, Campbell JE, Stone PA, Broce M, Bates MC, AbuRahma AF. Short- and long-term outcomes of percutaneous transluminal angioplasty/stenting of renal fibromuscular dysplasia over a ten-year period. *J Vasc Surg.* 2012; 55(2): 421-7.
 62. Trinquart L, Mounier-Vehier C, Sapoval M, Gagnon N, Plouin PF. Efficacy of revascularization for renal artery stenosis caused by fibromuscular dysplasia: a systematic review and meta-analysis. *Hypertension.* 2010; 56(3): 525-32.
 63. Mulherin JL Jr, Edwards WH. Alternative methods of renal revascularization. *Ann Surg.* 1987; 205(6): 740-6.
 64. Conn JW. Primary aldosteronism. *J Lab Clin Med.* 1955; 45(4): 661-4.
 65. Lim RC Jr, Nakayama DK, Biglieri EG, Schambelan M, Hunt TK. Primary aldosteronism: changing concepts in diagnosis and management. *Am J Surg.* 1986;152(1): 116-21.

66. Gordon RD, Stowasser M, Tunny TJ, Klemm SA, Rutherford JC. High incidence of primary aldosteronism in 199 patients referred with hypertension. *Clin Exp Pharmacol Physiol*. 1994; 21(4): 315-8.
67. Lim PO, MacDonald TM. MacDonald, Primary aldosteronism, diagnosed by the aldosterone to renin ratio, is a common cause of hypertension. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2003; 59(4): 427-30.
68. Conn JW, Cohen EL, Rovner DR, Nesbit RM. Normokalemic Primary Aldosteronism. A Detectable Cause of Curable "Essential" Hypertension. *JAMA*. 1965; 193: 200-6.
69. Duprez DA, Bauwens FR, De Buyzere ML, De Backer TL, Kaufman JM, Van Hoecke J, et al. Influence of arterial blood pressure and aldosterone on left ventricular hypertrophy in moderate essential hypertension. *Am J Cardiol*. 1993; 71(3): 17A-20A.
70. El-Gharbawy AH, Nadig VS, Kotchen JM, Grim CE, Sagar KB, Kaldunski M, et al. Arterial pressure, left ventricular mass, and aldosterone in essential hypertension. *Hypertension*. 2001;37(3): 845-50.
71. Dartsch T, Fischer R, Gapeilyuk A, Weiergraeber M, Ladage D, Schneider T, et al. Aldosterone induces electrical remodeling independent of hypertension. *Int J Cardiol*. 2013; 164(2):170-8.
72. Martinez-Aguayo A, Carvajal CA, Campino C, Aglony M, Bolte L, Garcia H, et al., Primary aldosteronism and its impact on the generation of arterial hypertension, endothelial injury and oxidative stress. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2010; 23(4): 323-30.
73. Rocha R, Stier Jr CT, Kifor I, Ochoa-Maya MR, Rennke HG, Williams GH, et al. Aldosterone: a mediator of myocardial necrosis and renal arteriopathy. *Endocrinology*. 2000; 141(10): 3871-8.
74. Rossi GP, Bolognesi M, Rizzoni D, Seccia TM, Piva A, Porteri E, Tiberio GAM, et al. Vascular remodeling and duration of hypertension predict outcome of adrenalectomy in primary aldosteronism patients. *Hypertension*. 2008; 51(5): 1366-71.
75. Tsioufis C, Kyvelou S, Dimitriadis K, Syrseloudis D, Sideris S, Skiadas J, et al. The diverse associations of uric acid with low-grade inflammation, adiponectin and arterial stiffness in never-treated hypertensives. *J Hum Hypertens*. 2011; 25(9): 554-9.
76. Calhoun DA. Is there an unrecognized epidemic of primary aldosteronism? *Pro. Hypertension*. 2007; 50(3): 447-53.
77. Kline GA, Prebtani APH, Leung AA, Schiffrin EL. Primary aldosteronism: a common cause of resistant hypertension. *CMAJ*. 2017; 189(22): E773-E778.
78. Gordon RD, Ziesak MD, Tunny TJ, Stowasser M, Klemm SA. Evidence that primary aldosteronism may not be uncommon: 12% incidence among antihypertensive drug trial volunteers. *Clin Exp Pharmacol Physiol*. 1993; 20(5): 296-8.
79. Lim PO, Dow E, Brennan G, Jung RT, MacDonald TM. High prevalence of primary aldosteronism in the Tayside hypertension clinic population. *J Hum Hypertens*. 2000; 14(5): 311-5.
80. Young WF, Calhoun DA, Lenders JWM, Stowasser M, Textor SC. Screening for Endocrine Hypertension: An Endocrine Society Scientific Statement. *Endocrine Reviews*, 2017; 38(2): 103-122.
81. Funder JW, Carey RM, Mantero F, Murad MH, Reincke M, Shibata H, et al. The Management of Primary Aldosteronism: Case Detection, Diagnosis, and Treatment: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab*, 2016;101(5): 1889-916.
82. Sechi LA, Colussi GL, Novello M, Uzzau A, Catena C. Mineralocorticoid Receptor Antagonists and Clinical Outcomes in Primary Aldosteronism: As Good as Surgery? *Horm Metab Res*, 2015; 47(13): 1000-6.
83. Lenders JW, Eisenhofer G, Mannelli M, Pacak K. Pheochromocytoma. *Lancet*, 2005; 366(9486): 665-75.
84. Pillai S, Gopalan V, Smith RA, Lam AK. Updates on the genetics and the clinical impacts on pheochromocytoma and paraganglioma in the new era. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2016; 100: 190-208.
85. Martin JF, Martin LN, Yugar-Toledo JC, Loureiro AA, Cury PM, Júnior HM. Coronary emergency and diabetes as manifestations of pheochromocytoma. *Int J Cardiol*. 2010;139(3): e39-41.
86. Plouin PF, Amar L, Dekkers OM, Fassnacht M, Gimenez-Roqueplo AP, Lenders JWM, et al. European Society of Endocrinology Clinical Practice Guideline for long-term follow-up of patients operated on for a pheochromocytoma or a paraganglioma. *Eur J Endocrinol*. 2016;174(5):G1-G10.
87. Naranjo J, Dodd S, Martin YN. Perioperative Management of Pheochromocytoma. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2017; 31(4): 1427-39.
88. Newell-Price J, Bertagna X, Grossman AB, Nieman LK. Cushing's syndrome. *Lancet*. 2006; 367(9522): 1605-17.
89. Nieman LK, Biller BM, Findling JW, Newell-Price J, Savage MO, Stewart PM, Montori VM, et al. The diagnosis of Cushing's syndrome: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2008; 93(5): 1526-40.
90. Nieman LK, Biller BM, Findling JW, Murad MH, Newell-Price J, et al. Treatment of Cushing's Syndrome: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2015;100(8): 2807-31.
91. Saito I, Ito K, Saruta T. Hypothyroidism as a cause of hypertension. *Hypertension*. 1983;5(1): 112-5.
92. Levey GS, Klein I. Catecholamine-thyroid hormone interactions and the cardiovascular manifestations of hyperthyroidism. *Am J Med*. 1990;88(6): 642-6.
93. Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, Burnier M, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J*. 2018; 39(33): 3021-104.
94. Prisant LM, Mawulawde K, Kapoor D, Joe C. Coarctation of the aorta: a secondary cause of hypertension. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2004;6(6): 347-50, 352.
95. Weber HS, Cyran SE. Endovascular stenting for native coarctation of the aorta is an effective alternative to surgical intervention in older children. *Congenit Heart Dis*. 2008;3(1): 54-9.
96. Christopher AB, Apfel A, Sun T, Kreutzer J, Ezon DS. Diastolic velocity half time is associated with aortic coarctation gradient at catheterization independent of echocardiographic and clinical blood pressure gradients. *Congenit Heart Dis*. 2018;13(5): 713-20.

HIPERTENSÃO ARTERIAL RESISTENTE (HAR)

RESISTANT ARTERIAL HYPERTENSION (RAH)

Heitor Moreno Júnior¹, Rui Manoel dos Santos Póvoa², Juan Carlos Yugar-Toledo^{1,3}

RESUMO

A hipertensão arterial resistente (HAR) é definida quando a pressão arterial (PA) permanece acima das metas recomendadas com o uso de três anti-hipertensivos de diferentes classes, incluindo um bloqueador do sistema renina-angiotensina (inibidor da enzima conversora da angiotensina [IECA] ou bloqueador do receptor de angiotensina [BRA]), um bloqueador dos canais de cálcio (BCC) de ação prolongada e um diurético tiazídico (DT) de longa ação em doses máximas preconizadas e toleradas, administradas com frequência, dosagem apropriada e comprovada adesão. Nesta definição está incluído o subgrupo de pacientes hipertensos resistentes, cuja PA é controlada com quatro ou mais medicamentos anti-hipertensivos, chamada de HAR controlada (HAR-C). A classificação da doença em HAR-C e HAR não controlada (HAR-NC), incluindo a HAR refratária (HAR-Ref), um fenótipo extremo de HAR-NC em uso de cinco ou mais anti-hipertensivos, é uma proposta que ganha espaço na literatura. Diante da suspeita clínica de HAR, é necessário verificar a confirmação diagnóstica, e a primeira etapa na investigação é a exclusão das causas de pseudoresistência, tais como falta de adesão ao tratamento (farmacológico e não farmacológico), posologia inadequada, técnica imprópria de aferição da PA e efeito do avental branco. O MAPA e o monitoramento residencial da pressão arterial (MRPA) são os exames para confirmação do controle inadequado da PA. Uma vez afastada a pseudoresistência, confirma-se a existência da HAR e inicia-se uma investigação diagnóstica com exames específicos, conforme a orientação das Diretrizes de Hipertensão em relação ao comprometimento de lesões em órgãos-alvo e hipertensão secundária. A ocorrência de comorbidades associadas deve ser detectada com exames especializados de acordo com a suspeita clínica. O objetivo do tratamento medicamentoso na HAR é detectar as causas do não controle e encontrar a melhor combinação de fármacos, visando o alcance das metas pressóricas com menor ocorrência de efeitos adversos e maior adesão. Em geral, busca-se otimizar o tratamento tríplice com os fármacos preferenciais, que são: IECA ou BRA, BCC di-hidropiridínico e DT.

Descritores: Hipertensão Arterial; Hipertensão do Avental Branco; Hiperaldosteronismo; Feocromocitoma; Hipertensão Renovascular; Doença Renal Crônica.

ABSTRACT

Resistant hypertension (RHTN) is defined as blood pressure (BP) persistently above the recommended target values despite the use of three antihypertensive agents of different classes, including one blocker of the renin-angiotensin system (angiotensin-converting enzyme inhibitor [ACEI] or angiotensin receptor blocker [ARB]), one long-acting calcium channel blocker (CCB), and one long-acting thiazide diuretic (TD) at maximum recommended and tolerated doses, administered with appropriate frequency and doses and with proven adherence. The definition above includes a subgroup of patients with RHTN whose BP is controlled with four or more antihypertensive medications, known as controlled RHTN (C-RHTN). On clinical suspicion of RHTN, diagnostic confirmation is required, and the first step in the investigation is the exclusion of causes of pseudo-resistance, such as lack of treatment adherence (pharmacological and non-pharmacological), inadequate dosing, improper BP measurement technique, and white-coat effect. Lack of BP control should be confirmed by ABPM and home blood pressure monitoring (HBPM). Secondary hypertension (SecH) is defined as increased BP due to an identifiable cause. Patients with RH should be investigated for the most prevalent causes of "non-endocrine" and "endocrine" SecH after exclusion of use of medications that may interfere with BP values: anti-inflammatory drugs, glucocorticoids, nasal decongestants, appetite suppressants, antidepressants, immunosuppressants, erythropoietin, contraceptives, and illicit drugs. The objective of pharmacological treatment in RHTN is to identify the causes of lack of control and find the best combination of drugs, aiming at achieving the target BP with few adverse effects and greater adherence. In general, triple treatment optimization is attempted with preferred drugs, namely, ACEIs or ARBs, dihydropyridine CCBs, and TDs.

Keywords: Hypertension Arterial; White Coat Hypertension; Hyperaldosteronism; Pheochromocytoma; Hypertension Renovascular; Renal Insufficiency, Chronic.

1. Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas. UNICAMP. Campinas, SP, Brasil.

2. Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP). São Paulo, SP, Brasil.

3. Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto. FAMERP. São José do Rio Preto, SP, Brasil.

DEFINIÇÃO

A hipertensão arterial resistente (HAR) é definida quando a pressão arterial (PA) permanece acima das metas recomendadas com o uso de três anti-hipertensivos de diferentes classes, incluindo um bloqueador do sistema renina-angiotensina (inibidor da enzima conversora ou bloqueador do receptor AT1), um bloqueador dos canais de cálcio de ação prolongada e um diurético tiazídico de longa ação em doses máximas preconizadas e toleradas, administradas com frequência, dosagem apropriada e comprovada adesão.^{1,2}

Nesta definição está incluído o subgrupo de pacientes hipertensos resistentes, cuja PA está controlada com quatro ou mais medicamentos anti-hipertensivos chamada de “hipertensão resistente controlada” (HAR-C).^{3,4}

A divisão da hipertensão resistente em hipertensão resistente controlada (HAR-C) e não controlada (HAR-NC),⁵ incluindo a hipertensão refratária (HAR-Ref), um fenótipo extremo de HAR não controlada em uso de cinco ou mais anti-hipertensivos^{3,6,7} é uma proposta que ganha espaço na literatura.⁷ (Figura 1)

EPIDEMIOLOGIA

A real prevalência de HAR não é conhecida. A meta-análise de Achelrod e cols. avaliando populações de hipertensos tratados encontrou uma prevalência de 13,72% (IC 95% = 11,19% -16,24%) de pacientes com HAR de acordo com 20 estudos observacionais e 16,32% (IC95% = 10,68% - 21,95%) e quatro ensaios clínicos randomizados.⁸ Sarafidis e cols. em revisão sistemática afirmam que a prevalência de HAR verdadeira na população hipertensa, após excluir a pseudoresistência, é de, aproximadamente, 12-15%.⁹ No Brasil, um estudo multicêntrico utilizando a MAPA (ReHOT study) mostrou uma prevalência de HAR de 11.7%.¹⁰

FATORES RELACIONADOS A HAR

A HAR é mais prevalente em idosos, obesos, afrodescendentes e no sexo masculino.

	Número de anti-hipertensivos	
Hipertensão resistente controlada	N	Hipertensão resistente não controlada
	6	
	5	
	4	
	3	Hipertensão resistente
	2	
	1	
< 140/90	Pressão arterial mmHg	> 140/90
Normotensão		Hipertensão

Figura 1. Classificação hipertensão arterial resistente.

Vários fatores influenciam o diagnóstico de HAR: 1) técnica inadequada de aferição da PA, efeito do avental branco;^{1,9} 2) maior sensibilidade ao sal, expansão volêmica (DRC), uso de fármacos anti-inflamatórios não hormonais, esteroides anabolizantes, contraceptivos orais, simpaticomiméticos (descongestionantes nasais, inibidores do apetite, cocaína), quimioterápicos, antidepressivos, eritropoietina, imunodepressores e álcool;^{1,9} 3) causas secundárias de hipertensão;⁹ 4) prescrição inapropriada de fármacos ou em doses insuficientes, inércia médica e baixa adesão à mudança de estilo de vida e à terapia medicamentosa.^{11,12}

PROGNÓSTICO

A HAR está relacionada a uma alta morbimortalidade cardiovascular (CV), apresentando um risco 47% maior de desenvolver desfechos combinados, morte, infarto do miocárdio, insuficiência cardíaca, acidente vascular cerebral ou doença renal crônica quando comparados aos hipertensos controlados observados em um período de 3,8 anos de acompanhamento.¹³

O estudo de Sim e cols.,¹⁴ com 470.386 hipertensos dos quais 60.327 HAR subdivididos em HAR controlado (23.104) e HAR não controlado (37.223), demonstrou que pacientes HAR apresentam risco 32% maior de desenvolver DRC, 24% de evento isquêmico miocárdico, 46% de insuficiência cardíaca, 14% de AVC e 6% de morte súbita, quando comparados a hipertensos não resistentes. Estudos prospectivos utilizando MAPA sugerem risco duas vezes maior para eventos CV em comparação a hipertensos responsivos ao tratamento.^{15,16}

LESÕES EM ÓRGÃOS ALVO

A HAR, controlada ou não, associa-se à maior prevalência de lesão de órgãos-alvo (LOA).¹⁷⁻¹⁹ A investigação de LOA na HAR é fundamental para complementar a estratificação de risco e estabelecer o prognóstico.¹⁸

O comprometimento vascular ocorre por aumento do estresse oxidativo, disfunção endotelial, remodelamento vascular, hipertrofia de células musculares lisas, alterações na distribuição de colágeno/elastina, inflamação vascular e maior expressão de mediadores inflamatórios e metaloproteinases de reparação de matriz.^{19,20}

Na microcirculação, a disfunção endotelial promove vasoconstrição, remodelamento eutrófico (aumento da relação M/L sem modificação externa), diminuição da reserva vasodilatadora e rarefação vascular, esta última avaliada por capilaroscopia *in vivo*.²¹ Nas grandes artérias, o remodelamento parietal leva ao aumento de rigidez arterial.^{20,22,23}

A rigidez arterial é estimada pela velocidade da onda de pulso carótida-femoral (VOPc-f) e pelo cálculo do índice de incremento (*augmentation index AI*) por tonometria de aplanção.^{24,25} O comprometimento macrovascular é caracterizado por doença aterosclerótica carotídea, cerebral, coronariana e periférica.²⁶

Alterações cardíacas como hipertrofia ventricular esquerda (HVE), disfunção diastólica do ventrículo esquerdo (DDVE) e isquemia miocárdica acompanham pacientes com HAR.^{27,28} Cerca de um terço dos pacientes com HAR têm

diagnóstico de DAC. Contudo, mesmo na ausência de DAC manifesta, até 28% dos pacientes com HAR apresentam isquemia miocárdica,²⁹ a qual pode resultar de redução na reserva coronária e aumento no consumo de oxigênio miocárdico, especialmente nos portadores de HVE, e de aumento na rigidez arterial.³⁰

A associação entre HAR e doença renal crônica (DRC) está bem estabelecida podendo ser causa ou consequência. O substrato anatomopatológico é a nefrosclerose hipertensiva, decorrente de alterações hemodinâmicas (hiperfiltração e hipertrofia glomerular) que culminam em glomerulosclerose. Albuminúria e redução do ritmo de filtração glomerular estimulado (RFGe) e a diminuição da albuminúria, que pode ser alvo terapêutico na HAR.^{30,31}

FLUXOGRAMA DE AVALIAÇÃO DE HAR

A avaliação de pacientes com suspeita de HAR deve ser dirigida para confirmação de HAR verdadeira, verificação das causas que contribuem para pseudoresistência (falha na adesão ao tratamento, técnica inadequada de aferição da PA, efeito do avental branco), exclusão das causas secundárias de hipertensão arterial, avaliação das comorbidades e detecção das lesões em órgãos alvo obedecendo às orientações do Posicionamento Brasileiro sobre HAR¹ são apresentadas na Figura 2.

A monitorização ambulatorial da pressão arterial (MAPA) é o exame indicado para a confirmação do controle inadequado da PA,³² porém, caso não disponível, a monitorização residencial da pressão arterial (MRPA) pode ser utilizada. Afastada a pseudoresistência, deve ser iniciada a investigação das lesões em órgãos-alvo e hipertensão secundária obedecendo a orientação das Diretrizes.³³ A ingestão de sódio deve sempre ser verificada. A quantificação da excreção de sódio em urina de 24h é recomendada.

TRATAMENTO NÃO MEDICAMENTOSO

Não existem evidências sobre o efeito da perda de peso induzida por dieta em hipertensos resistentes, mas esta recomendação atende ao bom senso e às evidências disponíveis nos demais subgrupos. Sobre o efeito da cirurgia bariátrica em relação a PA neste subgrupo de hipertensos, a literatura é escassa. Recente estudo aleatorizado demonstrou redução de, ao menos, 30% no número de anti-hipertensivos em 84% dos pacientes operados em comparação a 12,4% do grupo tratado clinicamente.³⁴

RESTRIÇÃO DE SAL

Uma dieta com restrição de sódio está bem comprovada em diminuir a PA,³⁵ particularmente em idosos, afrodescendentes e naqueles com filtração glomerular diminuída.³⁶ No entanto, ocorrem variações individuais, relacionadas à sensibilidade ao sódio, diferente resposta de retenção volêmica, disfunção endotelial, ativação simpática, supressão do eixo renina-angiotensina, ativação de receptores mineralocorticóides e modulação das células imunológicas.^{37,38} A sensibilidade ao sódio e a sobrecarga volêmica respondem pelo principal mecanismo fisiopatológico da HAR.³⁹ As recomendações da *American Heart Association* (AHA) sugerem que a ingestão diária ideal de sódio seja de 1,5 g/dia, particularmente entre as populações de alto risco.³⁶

INGESTÃO DE ÁLCOOL

Há relação direta entre consumo de álcool e níveis pressóricos.⁴⁰ Recente metanálise de 36 estudos com 2865 participantes revelou que a redução de 50% na ingestão diária de álcool entre os consumidores de, aproximadamente, 72 g de álcool promoveu queda de 5,50 mmHg na PAS (IC 95% 6,70 a 4,30) e de 3,97 mmHg (IC 95% 4,70 a 3,25)

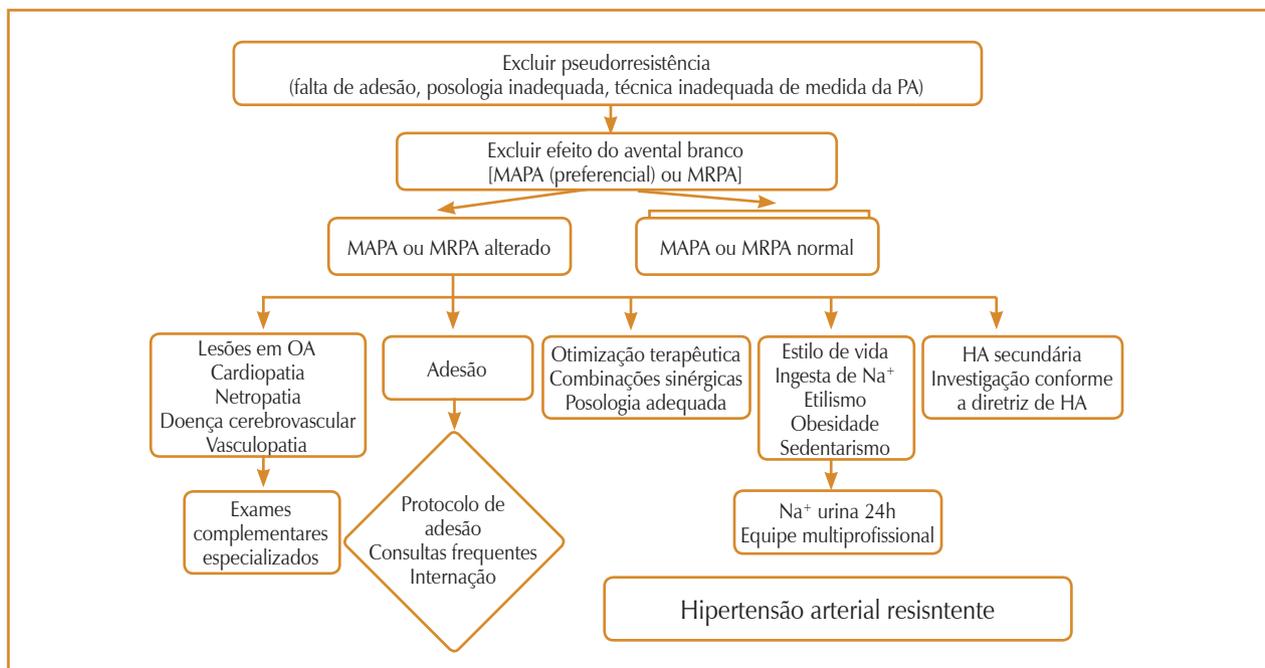


Figura 2. Fluxograma da avaliação da hipertensão arterial resistente.

na PAD.⁴¹ Não há estudos publicados sobre ingestão alcoólica em hipertensos resistentes, mas com base nas informações disponíveis, recomenda-se a restrição do consumo diário de álcool inferior a 24g ou até sua cessação.

ATIVIDADE FÍSICA

Numerosos ensaios clínicos demonstram que o exercício reduz a PA de forma efetiva. Apesar de avaliada apenas em pequenos grupos de hipertensos resistentes, a atividade física, provavelmente, é tão ou mais benéfica nestes, do que em não resistentes,^{42,43} e também atenua a ativação neuro-humoral.⁴⁴ Além disso, a melhor capacidade cardiorrespiratória obtida com atividade física parece reduzir a mortalidade de hipertensos resistentes.⁴⁵ Portanto, deve ser incentivada a realização de atividade física regular de moderada intensidade sob supervisão adequada em hipertensos resistentes.

TRATAMENTO MEDICAMENTOSO DA HIPERTENSÃO RESISTENTE (HAR)

O tratamento anti-hipertensivo tríplice deve incluir fármacos com ações sinérgicas, um inibidor de enzima de conversão (IECA) ou bloqueador do receptor AT 1 da angiotensina (BRA), um bloqueador dos canais de cálcio (BCC) diidropiridínico e um diurético tiazídico (DT).^{2,33,46} Os IECA ou BRAs, por serem mais bem tolerados, devem ser elevados às doses máximas na HAR. Deve ser utilizado um DT de longa ação e maior potência, como a clortalidona (12,5 a 50 mg) em lugar da hidroclorotiazida, administrada em dose única pela manhã.⁴⁷⁻⁴⁹ A indapamida constitui uma segunda opção de DT na HAR.³⁵ A furosemida deve ser utilizada em casos de doença renal crônica (DRC) com RFGe igual ou inferior a 30 ml/min.^{1,33} A intolerância aos BCCs, por efeitos colaterais, muitas vezes é uma das causas de resistência ao tratamento. Nestes casos, pode ser tentada a utilização de BCCs não diidropiridínicos, como diltiazem e verapamil.³³ Na impossibilidade de uso de um BCC, pode ser considerada a introdução de um betabloqueador (BB), preferencialmente com ação vasodilatadora, como nebivolol ou carvedilol.

O não alcance da meta pressórica com o esquema tríplice exige a utilização de um quarto fármaco, a opção preferencial atual é a espironolactona, de 25 a 50 mg ao dia.^{10,48,49} Em casos de intolerância à espironolactona (ginecomastia em homens), pode ser tentada a utilização de 12,5 mg ao dia. Como não há

disponibilidade de eplerenone em nosso meio, caso persista a intolerância à espironolactona, mesmo em baixas doses, deverá ser avaliada a sua substituição por um simpático central, preferencialmente a clonidina, de 0,100 a 0,200 mg, duas vezes ao dia,⁴⁸ ou um diurético poupador de potássio, preferencialmente a amilorida (só disponível em nosso meio de forma isolada em formulações magistrais), de 10 a 20 mg,⁵⁰ ou um betabloqueador, preferencialmente com ação vasodilatadora, se não tiver sido ainda empregado.⁴⁷ Todas as classes de anti-hipertensivos podem ser utilizadas em associações sinérgicas quando necessário, de acordo com o fluxograma de orientações das Diretrizes e posicionamentos.³³ (Figura 3)

Tratamento não medicamentoso			
↓ Sal (<2,5 g/dia)	Redução peso	Apneia obstrutiva do sono	↓ Álcool
Tratamento medicamentoso otimizado			
IECA/BRA	BCC diidropiridínico	Diurético tiazídico (Clortalidona preferencialmente)	
Quarto fármaco: espironolactona 25/50 mg ao dia			
Betabloqueador vasodilatador Alfa 2 agonista central			
Bloqueador alfa-1 adrenérgico Hidralazina - Minoxidil			

Figura 3. Fluxograma de orientações no tratamento da HAR.

NOVOS TRATAMENTOS

Intervenções que promovem estimulação dos barorreceptores carotídeos têm sido usadas para o tratamento de pacientes com HAR não responsivos a tratamento clínico.⁵¹⁻⁵³ A denervação simpática renal (DSR) por cateter de ablação pode ser utilizado para diminuir a atividade eferente renal com consequente aumento do fluxo sanguíneo renal, diminuição da ativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona e da retenção de água. Associa-se a esse efeito, redução da ação simpática sobre coração e vasos.⁵⁴ Finalmente, a confecção de uma fístula arteriovenosa (FAV) pode promover diminuição de PA por mecanismos relacionados à redução na resistência periférica total, volume sanguíneo, inibição de barorreflexo e liberação de peptídeos natriuréticos.⁵⁵ Esses procedimentos estão em estudo e a indicação permanece restrita a centros de referência treinados para essa finalidade.

REFERÊNCIAS

- Calhoun DA, Jones D, Textor S, Goff DC, Murphy TP, Toto RD, et al. 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;51(6):1403-19.
- Carey RM, Calhoun DA, Bakris GL, Brook RD, Daugherty SL, Dennison-Himmelfarb CR, et al. Resistant Hypertension: Detection, Evaluation, and Management: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Hypertension*. 2018;72(5):e53-e90.
- Moreno H Jr, Coca A. Resistant and refractory hypertension: reflections on pathophysiology and terminology. *Blood Press*. 2012;21(4):209-10.
- Modolo R, de Faria AP, Almeida A, Moreno H. Resistant or refractory hypertension: are they different? *Curr Hypertens Rep*. 2014;16(10):485.
- Martins LC, Figueiredo VN, Quinaglia T, Boer-Martins L, Yugar-Toledo JC, Martin JF, et al. Characteristics of resistant hypertension: ageing, body mass index, hyperaldosteronism, cardiac hypertrophy and vascular stiffness. *J Hum Hypertens*. 2011;25(9):532-8.
- Dudenbostel T, Siddiqui M, Oparil S, Calhoun DA. Refractory Hypertension: A Novel Phenotype of Antihypertensive Treatment Failure. *Hypertension*. 2016;67(6):1085-92.
- Yugar-Toledo JC, Brunelli V, Vilela-Martin JF, Fattori A, Moreno H. Controlled Versus Uncontrolled Resistant Hypertension: Are They in the Same Bag? *Curr Hypertens Rep*. 2018;20(3):26.
- Achelrod D, Wenzel U, Frey S. Systematic review and meta-analysis of the prevalence of resistant hypertension in treated hypertensive populations. *Am J Hypertens*. 2015;28(3):355-61.
- Sarafidis PA, Bakris GL. Resistant hypertension: an overview of evaluation and treatment. *J Am Coll Cardiol*. 2008;52(22):1749-57.
- Krieger EM, Drager LF, Giorgi DMA, Pereira AC, Barreto-Filho JAS, Nogueira AR, et al. Spironolactone Versus Clonidine as a Fourth-Drug Therapy

- for Resistant Hypertension: The ReHOT Randomized Study (Resistant Hypertension Optimal Treatment). *Hypertension*. 2018;71(4): 681-690.
11. Sim JJ, Bhandari SK, Shi J, Liu IL, Calhoun DA, McGlynn EA, et al. Characteristics of resistant hypertension in a large, ethnically diverse hypertension population of an integrated health system. *Mayo Clin Proc*. 2013;88(10):1099-107.
 12. Cai A, Calhoun DA. Resistant Hypertension: An Update of Experimental and Clinical Findings. *Hypertension*. 2017;70(1):5-9.
 13. Daugherty SL, Powers JD, Magid DJ, Tavel HM, Masoudi FA, Margolis KL, et al. Incidence and prognosis of resistant hypertension in hypertensive patients. *Circulation*. 2012; 125(13):1635-42.
 14. Sim JJ, Bhandari SK, Shi J, Reynolds K, Calhoun DA, Kalantar-Zadeh K, et al. Comparative risk of renal, cardiovascular, and mortality outcomes in controlled, uncontrolled resistant, and nonresistant hypertension. *Kidney Int*. 2015;88(3): 622-32.
 15. Muxfeldt ES, Cardoso CR, Salles GF. Prognostic value of nocturnal blood pressure reduction in resistant hypertension. *Arch Intern Med*. 2009;169(9): 874-80.
 16. Tsioufis C, Kasiakogias A, Kordalis A, Dimitriadis K, Thomopoulos C, Tsiachris D, et al. Dynamic resistant hypertension patterns as predictors of cardiovascular morbidity: a 4-year prospective study. *J Hypertens*. 2014;32(2):415-22.
 17. Cuspidi C, Macca G, Sampieri L, Michev I, Salerno M, Fusi V, et al. High prevalence of cardiac and extracardiac target organ damage in refractory hypertension. *J Hypertens*. 2001;19(11):2063-70.
 18. de la Sierra A, Banegas JR, Oliveras A, Gorostidi M, Segura J, de la Cruz JJ, et al. Clinical differences between resistant hypertensives and patients treated and controlled with three or less drugs. *J Hypertens*. 2012;30(6):1211-6.
 19. Barbaro NR, de Araújo TM, Tanus-Santos JE, Anhô GF, Fontana V, Moreno H. Vascular Damage in Resistant Hypertension: TNF-Alpha Inhibition Effects on Endothelial Cells. *Biomed Res Int*. 2015;2015:631594.
 20. Barbaro NR, Fontana V, Modolo R, De Faria AP, Sabbatini AR, Fonseca FH, et al. Increased arterial stiffness in resistant hypertension is associated with inflammatory biomarkers. *Blood Pressure*. 2015;24(1):7-13.
 21. Rizzoni D, Agabiti Rosei C, De Ciuceis C, Semeraro F, Rizzoni M, Docchio F. New Methods to Study the Microcirculation. *Am J Hypertens*. 2018; 31(3):265-73
 22. Cecelja M, Chowienczyk P. Molecular Mechanisms of Arterial Stiffening. *Pulse (Basel)*. 2016;4(1):43-8.
 23. Mikael LR, Paiva AMG, Gomes MM, Sousa ALL, Jardim PCBV, Vitorino PVO, et al. Vascular Aging and Arterial Stiffness. *Arq Bras Cardiol*. 2017;109(3):253-58.
 24. Balduino Mendes AB, Giollo-Junior LT, de Andrade DO, Gregório ML, Yugar-Toledo JC, Vilela Martin JF. How to Investigate the Vascular Changes in Resistant Hypertension. *Curr Hypertens Rev*. 2016;12(2):139-47.
 25. Virdis A. Arterial Stiffness and Vascular Aging: From Pathophysiology to Treatment, with a Look at the Future. *High Blood Press Cardiovasc Prev*. 2018;25(2):135-6.
 26. Lotufo PA, Pereira AC, Vasconcellos PS, Santos IS, Mill JG, Bensenor IM. Resistant Hypertension: Risk Factors, Subclinical Atherosclerosis, and Comorbidities Among Adults—The Brazilian Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil). *J Clin Hypertens*. 2015;17(1): 74-80.
 27. Nadruz W. Myocardial remodeling in hypertension. *J Hum Hypertens*. 2015; 29(1):1-6.
 28. Nadruz W, Shah AM, Solomon SD. Diastolic Dysfunction and Hypertension. *Med Clin North Am*. 2017;101(1):7-17.
 29. Modolo R, de Faria AP, Paganelli MO, Sabbatini AR, Barbaro NR, Nascimento BB, et al. Predictors of silent myocardial ischemia in resistant hypertensive patients. *Am J Hypertens*. 2015;28(2):200-7.
 30. Oliveras A, Armario P, Sierra C, Arroyo JA, Hernández-del-Rey R, Vazquez S, et al. Urinary albumin excretion at follow-up predicts cardiovascular outcomes in subjects with resistant hypertension. *Am J Hypertens*. 2013;26(9): 1148-54.
 31. da Costa PM, Cortez AF, de Souza F, Mares GS, Dos Santos BDM, Muxfeldt ES. Prognostic impact of baseline urinary albumin excretion rate in patients with resistant hypertension: a prospective cohort study. *J Hum Hypertens*. 2018;32(2):139-49.
 32. de la Sierra A, Segura J, Banegas JR, Gorostidi M, de la Cruz JJ, Armario P, et al. Clinical features of 8295 patients with resistant hypertension classified on the basis of ambulatory blood pressure monitoring. *Hypertension*. 2011;57(5): 898-902.
 33. Malachias M, Plavnik FL, Machado CA, Malta D, Scala LCN, Fuchs S. 7th Brazilian Guideline of Arterial Hypertension: Chapter 1 - Concept, Epidemiology and Primary Prevention. *Arq Bras Cardiol*. 2016; 107(3 Suppl 3): 1-6.
 34. Schiavon CA, Bersch-Ferreira AC, Santucci EV, Oliveira JD, Torreglosa CR, Bueno PT, et al. Effects of Bariatric Surgery in Obese Patients With Hypertension: The GATEWAY Randomized Trial (Gastric Bypass to Treat Obese Patients With Steady Hypertension). *Circulation*. 2018;137(11): 1132-42.
 35. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, Casey DE Jr, Collins KJ, Dennison Himmelfarb C, et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Hypertension*. 2018;71(6):e13-e115.
 36. Whelton PK, Appel LJ, Sacco RL, Anderson CA, Antman EM, Campbell N, et al. Sodium, blood pressure, and cardiovascular disease: further evidence supporting the American Heart Association sodium reduction recommendations. *Circulation*. 2012;126(24):2880-9.
 37. Edwards DG, Farquhar WB. Vascular effects of dietary salt. *Curr Opin Nephrol Hypertens*. 2015;24(1):8-13.
 38. Oh YS, Appel LJ, Galis ZS, Hafler DA, He J, Hernandez AL, et al. National Heart, Lung, and Blood Institute Working Group Report on Salt in Human Health and Sickness: Building on the Current Scientific Evidence. *Hypertension*. 2016; 68(2):281-8.
 39. White WB, Turner JR, Sica DA, Bisognano JD, Calhoun DA, Townsend RR, et al. Detection, evaluation, and treatment of severe and resistant hypertension: proceedings from an American Society of Hypertension Interactive forum held in Bethesda, MD, U.S.A., October 10th 2013. *J Am Soc Hypertens*. 2014;8(10): 743-57.
 40. Wildman RP, Gu D, Muntner P, Huang G, Chen J, Duan X, et al. Alcohol intake and hypertension subtypes in Chinese men. *J Hypertens*. 2005;23(4):737-43.
 41. Roerecke M, Kaczorowski J, Tobe SW, Gmel G, Hasan OSM, Rehm J. The effect of a reduction in alcohol consumption on blood pressure: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Public Health*. 2017;2(2):e108-e120.
 42. Ribeiro F, Costa R, Mesquita-Bastos J. Exercise training in the management of patients with resistant hypertension. *World J Cardiol*. 2015;7(2):47-51.
 43. Kruk PJ, Nowicki M. Effect of the physical activity program on the treatment of resistant hypertension in primary care. *Prim Health Care Res Dev*. 2018; 19(6): 575-583.
 44. Cruz LG, Bocchi EA, Grassi G, Guimaraes GV. Neurohumoral and Endothelial Responses to Heated Water-Based Exercise in Resistant Hypertensive Patients. *Circ J*. 2017;81(3):339-45.
 45. Narayan P, Doumas M, Kumar A, Faselis CJ, Myers JN, Pittaras A, et al. Impact of Cardiorespiratory Fitness on Mortality in Black Male Veterans With Resistant Systemic Hypertension. *Am J Cardiol*. 2017;120(9):1568-71.
 46. Póvoa R, Barroso WS, Brandão AA, Jardim PC, Barroso O, Passarelli O Jr, et al. I Brazilian position paper on antihypertensive drug combination. *Arq Bras Cardiol*. 2014; 102(3):203-10.
 47. Alessi A, Brandão AA, Coca A, Cordeiro AC, Nogueira AR, Diógenes de Magalhães F, et al. First Brazilian position on resistant hypertension. *Arq Bras Cardiol*. 2012;99(1): 576-85.
 48. Williams B, MacDonald TM, Morant S, Webb DJ, Sever P, McInnes G, et al. Spironolactone versus placebo, bisoprolol, and doxazosin to determine the optimal treatment for drug-resistant hypertension (PATHWAY-2): a randomised, double-blind, crossover trial. *Lancet*. 2015;386(10008):2059-68.
 49. Liu G, Zheng XX, Xu YL, Lu J, Hui RT, Huang XH. Effect of aldosterone antagonists on blood pressure in patients with resistant hypertension: a meta-analysis. *J Hum Hypertens*. 2015;29(3): 159-66.
 50. Williams B, MacDonald TM, Morant SV, Webb DJ, Sever P, McInnes GT, et al. Endocrine and haemodynamic changes in resistant hypertension, and blood pressure responses to spironolactone or amiloride: the PATHWAY-2 mechanisms substudies. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2018. 6(6): 464-75.
 51. Heusser K, Tank J, Brinkmann J, Menne J, Kaufeld J, Linnenweber-Held S, et al. Acute Response to Unilateral Unipolar Electrical Carotid Sinus Stimulation in Patients with Resistant Arterial Hypertension. *Hypertension*. 2016;67(3): 585-91.
 52. Wallbach M, Lehnig LY, Schroer C, Lüders S, Böhning E, Müller GA, et al. Effects of Baroreflex Activation Therapy on Ambulatory Blood Pressure in Patients With Resistant Hypertension. *Hypertension*. 2016;67(4): 701-9.
 53. van Kleef MEAM, Bates MC, Spiering W. Endovascular Baroreflex Amplification for Resistant Hypertension. *Curr Hypertens Rep*. 2018;20(5):46.
 54. Schmieder RE, Mahfoud F, Azizi M, Pathak A, Dimitriadis K, Kroon AA, et al. European Society of Hypertension position paper on renal denervation 2018. *J Hypertens*. 2018; 36(10):2042-48.
 55. Bertog SC, Sobotka NA, Sobotka PA, Lobo MD, Sievert K, Vaskelyte L, et al. Percutaneous Creation of a Central Iliac Arteriovenous Anastomosis for the Treatment of Arterial Hypertension. *Curr Hypertens Rep*. 2018;20(3):18.

EFEITOS CARDÍACOS AGUDOS DA PRÉ-ECLÂMPسيا GRAVE

ACUTE CARDIAC EFFECTS OF SEVERE PRE-ECLAMPSIA

Francisco de Assis Costa,¹ Maria Alayde Mendonça Rivera,² Ivan Romero Rivera,² José Maria Gonçalves Fernandes²

RESUMO

Introdução: A pré-eclâmpسيا com características graves (PECG) é uma síndrome específica da gravidez caracterizada por hipertensão grave e disfunção de órgãos-alvo e está associada a eventos cardiovasculares adversos a curto prazo, incluindo insuficiência cardíaca, edema pulmonar e acidente vascular cerebral. **Objetivos:** Os autores tiveram como objetivo caracterizar as alterações ecocardiográficas, clínicas e laboratoriais de curto prazo em mulheres com PEC, concentrando-se na pressão sistólica do ventrículo direito (PSVD) e nos parâmetros diastólico, sistólico e de rastreamento diastólico, sistólico e de salpicos derivados do ecocardiograma. **Métodos:** Neste estudo observacional prospectivo, os autores recrutaram 63 mulheres com PEC e 36 pacientes controle grávidas. **Resultados:** A coorte PEC apresentou maior PSVD ($31,0 \pm 7,9$ mm Hg vs. $22,5 \pm 6,1$ mm Hg; $p < 0,001$) e diminuição da tensão sistólica longitudinal global do VD (RVLSS) ($19,6 \pm 3,2\%$ vs. $23,8 \pm 2,9\%$ [$p < 0,0001$]) quando comparado com a coorte controle. Para os parâmetros cardíacos do lado esquerdo, houve diferenças ($p < 0,001$) na velocidade e 'septal mitral ($9,6 \pm 2,4$ cm / s vs. $11,6 \pm 1,9$ cm / s), relação E / e' septal ($10,8 \pm 2,8$ vs. $7,4 \pm 1,6$), tamanho da área atrial esquerda ($20,1 \pm 3,8$ cm² vs. $17,3 \pm 2,9$ cm²) e espessura da parede posterior e septal (mediana [intervalo interquartil]: 1,0 cm [0,9 a 1,1 cm] vs. 0,8 cm [0,7 a 0,9 cm] e 1,0 cm [0,8 a 1,2 cm] vs. 0,8 cm [0,7 a 0,9 cm]). Oito mulheres (12,7%) com PEC apresentaram disfunção diastólica grau II e 6 mulheres (9,5%) apresentaram edema pulmonar periparto. **Conclusões:** Mulheres com PEC apresentam maior PSVD, maiores taxas de função diastólica anormal, menor RVLSS global, maior remodelamento da câmara do lado esquerdo e maiores taxas de edema pulmonar periparto, quando comparadas a mulheres grávidas saudáveis.

Descritores: Pré-Eclâmpسيا; Gravidez; Hipertensão Arterial.

ABSTRACT

Introduction: Pre-eclampsia with severe features (PEC) is a pregnancy-specific syndrome characterized by severe hypertension and end-organ dysfunction, and is associated with short-term adverse cardiovascular events, including heart failure, pulmonary edema, and stroke. **Objectives:** The authors aimed to characterize the short-term echocardiographic, clinical, and laboratory changes in women with PEC, focusing on right ventricular (RV) systolic pressure (RVSP) and echocardiographic-derived diastolic, systolic, and speckle tracking parameters. **Methods:** In this prospective observational study, the authors recruited 63 women with PEC and 36 pregnant control patients. **Results:** The PEC cohort had higher RVSP (31.0 ± 7.9 mm Hg vs. 22.5 ± 6.1 mm Hg; $p < 0.001$) and decreased global RV longitudinal systolic strain (RVLSS) ($19.6 \pm 3.2\%$ vs. $23.8 \pm 2.9\%$ [$p < 0.0001$]) when compared with the control cohort. For left-sided cardiac parameters, there were differences ($p < 0.001$) in mitral septal e' velocity (9.6 ± 2.4 cm/s vs. 11.6 ± 1.9 cm/s), septal E/e' ratio (10.8 ± 2.8 vs. 7.4 ± 1.6), left atrial area size (20.1 ± 3.8 cm² vs. 17.3 ± 2.9 cm²), and posterior and septal wall thickness (median [interquartile range]: 1.0 cm [0.9 to 1.1 cm] vs. 0.8 cm [0.7 to 0.9 cm], and 1.0 cm [0.8 to 1.2 cm] vs. 0.8 cm [0.7 to 0.9 cm]). Eight women (12.7%) with PEC had grade II diastolic dysfunction, and 6 women (9.5%) had peripartum pulmonary edema. **Conclusions:** Women with PEC have higher RVSP, higher rates of abnormal diastolic function, decreased global RVLSS, increased left-sided chamber remodeling, and higher rates of peripartum pulmonary edema, when compared with healthy pregnant women. (J Am Coll Cardiol 2018;72:1–11) © 2018 by the American College of Cardiology Foundation.

Keywords: Pre-Eclampsia; Pregnancy; Arterial Hypertension.

A pré-eclâmpسيا é uma síndrome clínica definida por hipertensão arterial sistêmica (HAS) com proteinúria e danos a órgãos-alvos. De etiopatogenia não claramente conhecida, incide em 2% a 8% das gestações e está associada com

formação anormal da vascularização placentária, disfunção endotelial e processo inflamatório sistêmico, notadamente na segunda metade da gravidez.¹ São possíveis consequências da doença: edema pulmonar, acidente vascular encefálico,

1. Universidade Federal de Alagoas, Campus Arapiraca. Alagoas, AL, Brasil.

2. Universidade Federal de Alagoas, Campus Maceió. Alagoas, AL, Brasil

síndrome do desconforto respiratório do adulto, descolamento prematuro da placenta, HELLP síndrome (hemólise, elevação de enzimas hepáticas, plaquetopenia), coagulação intravascular disseminada, falência renal aguda, rotura hepática, convulsões e morte.^{2,3} O prognóstico materno é pior se a pré-eclâmpsia com características graves (PECG) é diagnosticada antes da 32ª semana de gestação e se existem comorbidades, especialmente em mulheres de etnia negra.^{4,5}

A pré-eclâmpsia está relacionada a algumas modificações fisiológicas do sistema cardiovascular, que incluem aumento da resistência vascular sistêmica e elevação da pressão capilar pulmonar.⁶ Alguns estudos relatam disfunção sistólica do ventrículo esquerdo (VE), outros não.^{7,8} Já a disfunção diastólica parece ser uma constante e resulta de remodelamento anormal e hipertrofia do VE, com similar alteração afetando também o ventrículo direito (VD).^{9,10}

O presente estudo, prospectivo e observacional, foi conduzido no Hospital da Universidade Johns Hopkins e envolveu 63 gestantes com PECG e 36 gestantes normotensas no grupo controle. Os objetivos da pesquisa foram caracterizar parâmetros ecocardiográficos, clínicos e laboratoriais alterados no grupo de mulheres que evoluíram com PECG, com ênfase na pressão sistólica do VD e outros parâmetros de função sistólica e diastólica do VD e do VE.

Foram critérios de inclusão no grupo PECG: gestação > 23 semanas, pressão arterial sistólica \geq 160 mmHg, pressão arterial diastólica \geq 110 mmHg (em pelo menos duas ocasiões diferentes), proteinúria > 300 mg em urina de 24 horas ou relação proteína/creatinina \geq 0,3 no exame do sedimento urinário, plaquetopenia ($<$ 100.000 μ l), enzimas hepáticas elevadas (duas vezes o limite superior da normalidade), disfunção renal progressiva (creatinina sérica \geq 1,1 mg/dl), edema pulmonar ou novos distúrbios visuais/neurológicos. Os critérios de exclusão incluíram: gestação multifetal, doença valvar ou cardiopatia congênita prévia, qualquer cardiomiopatia, hipertensão pulmonar, antecedente de cirurgia cardíaca, tromboembolismo pulmonar, lúpus eritematoso sistêmico, colagenoses, síndrome antifosfolípide ou doença pulmonar intersticial. As gestantes com PECG foram classificadas em dois subgrupos, segundo a presença ou ausência de HAS preexistente. E havia também o grupo controle, composto por gestantes normotensas, todas com mais de 23 semanas de gestação. Para significância estatística foi considerado $p < 0,001$.

As gestantes com PECG foram submetidas a ecocardiograma transtorácico e a coleta de sangue para análise do peptídeo natriurético do tipo B (BNP) dentro das primeiras 24 horas de internação hospitalar, antes que qualquer tratamento fosse instituído. O grupo controle passou pelo mesmo processo, em regime ambulatorial.

Quanto aos resultados, não houve diferença estatisticamente significativa entre os níveis de BNP, em pg/ml, no grupo controle e no grupo com PECG (44,0 [20,0-81,0] X 49,9 [20,0- 100,0], $p = 0,22$). Já em relação às variáveis ecocardiográficas foram as seguintes as que apresentaram diferenças estatisticamente significantes: pressão sistólica do VD, em mmHg, ($22,5 \pm 6,1$ X $31,0 \pm 7,9$, $p < 0,001$); estresse longitudinal global do VD, em %, ($-23,8 \pm 2,9$ X $-19,6 \pm 3,2$, $p < 0,001$); área do átrio esquerdo, em cm^2 , ($17,3 \pm 2,9$ X $20,9 \pm 3,8$, $p < 0,001$); espessura da parede septal, em cm, ($0,8$ [0,7-0,9] X $1,0$ [0,8-1,2], $p < 0,001$); espessura da parede posterior do VE, em cm, ($0,8$ [0,7-0,9] X $1,0$ [0,9-1,1], $p < 0,001$); velocidade tardia de fluxo diastólico mitral, em cm/s, ($57,3 \pm 12,7$ X $74,7 \pm 23,1$, $p < 0,001$); velocidade do Doppler tecidual anelar mitral, em cm/s, ($11,6 \pm 1,9$ X $9,6 \pm 2,4$, $p < 0,001$) e relação entre a velocidade precoce do fluxo diastólico mitral e velocidade do Doppler tecidual anelar mitral ($7,4 \pm 1,6$ X $10,8 \pm 2,8$, $p < 0,001$).

Além dos resultados objetivos, alguns achados relevantes deste estudo são dignos de nota. Foi expressivo o percentual de mulheres negras no grupo PECG: 63,5% em comparação a 19,4% no grupo controle. Em relação ao VD, 39% das gestantes com PECG manifestaram anormalidades em sua função. Disfunção diastólica grau II do VE foi documentada em 13% das gestantes com PECG, corroborando evidências de que ocorrem disfunção diastólica e remodelamento ventricular esquerdo durante a pré-eclâmpsia.^{11,12} Um outro dado importante: 10% das mulheres do grupo PECG apresentaram edema pulmonar periparto, percentual duas a três vezes maior que o previamente reportado,¹³ sendo que todas elas tinham elevada relação entre a velocidade precoce do fluxo diastólico mitral e velocidade do Doppler tecidual anelar mitral, o que sugere altas pressões diastólicas finais, bem como disfunção diastólica do VE. Finalmente é de se registrar que, embora não havendo diferença estatisticamente significativa entre as médias de BNP nos grupos controle e PECG, os níveis séricos de tal biomarcador de estresse miocárdico foram maiores nas mulheres que tiveram edema pulmonar. Todavia, para todos os dados analisados, é preciso considerar a pequena casuística, o que é uma evidente limitação do estudo.

Os autores concluem que gestantes com PECG apresentaram altas pressões sistólicas do VD, elevadas taxas de disfunção diastólica do VE, diminuição do estresse longitudinal global do VD, aumento do grau de remodelamento das câmaras cardíacas esquerdas e altas taxas de edema pulmonar periparto, quando comparadas ao grupo controle de gestantes normotensas.

REFERÊNCIAS

1. American College of Obstetricians and Gynecologists; Task Force on Hypertension in Pregnancy. Hypertension in pregnancy. Report of the American College of Obstetricians and Gynecologists' Task Force on Hypertension in Pregnancy. *Obstet Gynecol*. 2013;122(5):1122-31.
2. Tranquilli AL, Landi B, Giannubilo SR, Sibai BM. Preeclampsia: no longer solely a pregnancy disease. *Pregnancy Hypertens*. 2012;2(4): 350-7.
3. Steegers EA, von Dadelszen P, Duvekot JJ, Pijnenborg R. Pre-eclampsia. *Lancet*. 2010;376(9741): 631-44.
4. Shahul S, Tung A, Minhaj M, Nizamuddin J, Wenger J, Mahmood E, et al. Racial disparities in comorbidities, complications, and maternal and fetal outcomes in women with preeclampsia/eclampsia. *Hypertens Pregnancy*. 2015;34(4):506-15.

5. Breathett K, Muhlestein D, Foraker R, Gulati M. Differences in preeclampsia rates between African American Caucasian women: trends from the National Hospital Discharge Survey. *J Womens Health (Larchmt)*. 2014;23(11):886-93.
6. Vasapollo B, Novelli GP, Valensise H. Total vascular resistance and left ventricular morphology as screening tools for complications in pregnancy. *Hypertension*. 2008;51(4):1020-6.
7. Simmons LA, Gillin AC, Jeremy RW. Structural and functional changes in left ventricle during normotensive and preeclamptic pregnancy. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2002;283(4):H1627-33.
8. Valensise H, Novelli GP, Vasapollo B, Di Ruzza G, Romanini ME, Marchei M, et al. Maternal diastolic dysfunction and left ventricular geometry in gestational hypertension. *Hypertension* 2001;37(5): 1209-15.
9. Çağlar FN, Ozde C, Bostanci E, Çağlar İM, Çiftçi S, Unğan İ, et al. Assessment of right heart function in preeclampsia by echocardiography. *Pregnancy Hypertens*. 2016;6(2):89-94.
10. Valensise H, Lo Presti D, Gagliardi G, Tiralongo GM, Pisani I, Novelli GP, et al. Persistent maternal cardiac dysfunction after preeclampsia identifies patients at risk for recurrent preeclampsia. *Hypertension*. 2016;67(4):748-53.
11. Melchiorre K, Sutherland GR, Watt-Coope I, Liberati M, Thilaganathan B. Severe myocardial impairment and chamber dysfunction in preterm preeclampsia. *Hypertens Pregnancy*. 2012;31(4):454-71.
12. Guirguis GF, Aziz MM, Boccia Liang C, Williams SF, Apuzzio JJ, Bilinski R, et al. Is preeclampsia an independent predictor of diastolic dysfunction? A retrospective cohort study. *Pregnancy Hypertens*. 2015;5(4):359-61.
13. Kuklina EV, Ayala C, Callaghan WM. Hypertensive disorders and severe obstetric morbidity in the United States. *Obstetr Gynecol*. 2009;113(6): 1299-306.

PREVALÊNCIA DE HIPERTENSÃO ARTERIAL SISTÊMICA EM ESTUDANTES DE MEDICINA DE UMA INSTITUIÇÃO PRIVADA

PREVALENCE OF SYSTEMIC ARTERIAL HYPERTENSION IN MEDICAL STUDENTS OF A PRIVATE INSTITUTION

Beatriz Custódio Da Silva¹, Tatiana Assad Domingos Theodoropoulos¹

RESUMO

A Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS) é uma das doenças mais prevalentes no mundo. O objetivo deste trabalho foi verificar a prevalência da HAS em estudantes do Curso de Medicina, assim como de fatores de risco que possam levar a médio e longo prazo ao aumento da prevalência de HAS nesta faixa etária. Tratou-se de um estudo transversal, cujos dados foram coletados de questionários preenchidos por 310 alunos do primeiro ao quarto ano de medicina. O valor adotado como sendo hipertensão arterial (autorreferida) foi igual ou superior a 140x90mmHg. Os resultados foram analisados e apresentados em porcentagem de frequência ou média (desvio padrão). A maioria dos estudantes foi do sexo feminino (72,6%), idade média de 22,04 (3,11) anos. A prevalência de HAS primária já diagnosticada foi de 2,6%. Dos alunos, 73,2% apresentaram história familiar positiva para HAS, 32,6% relataram ser sedentários, 36,8% disseram não possuir alimentação rica em fibras e frutas e 54,5% afirmaram não ter dieta pobre em sal. A média de IMC foi de 23,14 (4,05), sendo verificado sobrepeso (18%) e obesidade (4%). 6,1% disseram dormir menos de 5 horas por dia, 75,8% se consideraram ansiosos e 16,1% deprimidos, relatando uso de antidepressivos (10,32%) ou ansiolíticos e sedativos (3,55%). Por fim, 18% relataram já ter usado drogas ilícitas e 6,5% afirmaram ser fumantes. Concluiu-se que a prevalência da HAS em jovens foi baixa, mas os fatores de risco para a patologia estiveram presentes já nesta faixa etária, o que sugere a necessidade de medidas preventivas.

Descritores: Hipertensão; Prevalência; Adultos jovens.

ABSTRACT

The Systemic Arterial Hypertension (SAH) is one of the most prevalent diseases in the world. The objective of this study was to verify the prevalence of hypertension in medical students, as well as risk factors that may lead to an increase in the prevalence of hypertension in this age group in the medium and long term. This was a cross-sectional study, whose data were collected from questionnaires filled by 310 students from the first to the fourth year of Medicine. The value adopted as hypertension (self-reported) was equal to or greater than 140x90mmHg. The results were analyzed and presented as percentage of frequency or mean (standard deviation). The majority of the students were female (72.6%), mean age of 22.04 (3.11) years. The prevalence of primary hypertension already diagnosed was 2.6%. Of the students, 73.2% had a positive family history of hypertension, 32.6% reported being sedentary, 36.8% said they did not have a high fiber and fruit diet and 54.5% said they did not have a low salt diet. The mean BMI was 23.14 (4.05), being overweight (18%) and obesity (4%). 6.1% reported sleeping less than 5 hours per day, 75.8% considered themselves anxious and 16.1% depressed, reporting use of antidepressants (10.32%) or anxiolytics and sedatives (3.55%). Finally, 18% reported having already used illicit drugs and 6.5% reported being smokers. It was concluded that the prevalence of SAH in young people was low, but the risk factors for the pathology are already present in this age group, which suggests the need for preventive measures.

Keywords: Hypertension; Prevalence; Young adults.

INTRODUÇÃO

A hipertensão arterial sistêmica (HAS) é uma doença multifatorial, sendo caracterizada por apresentar aumento da pressão arterial sistólica (PAS) e/ou diastólica (PAD),¹ para valores recém reafirmados pela Sociedade Brasileira de

Cardiologia como acima de 140x90mmHg.² Vários fatores estão implicados e mantém entre si relações ainda não totalmente esclarecidas, resultando no aumento do débito cardíaco e/ou da resistência vascular periférica.¹

Apesar de classicamente a HAS estar relacionada a

1. União das Faculdades dos Grandes Lagos (UNILAGO). São José do Rio Preto, SP, Brasil.

Correspondência:

população com idade maior que 40 anos, em jovens houve um aumento da prevalência de HAS nas últimas décadas e isso é algo preocupante, uma vez que o tempo de doença e chance de complicações são maiores em idades menores.³ Os fatores de risco para doenças cardiovasculares como a HAS não estão presentes apenas em fases mais avançadas da vida, tais como a obesidade, que vem se tornando endêmica mundo a fora.⁴

Em jovens hipertensos identifica-se facilmente fatores causais como histórico familiar positivo para HAS Primária ou causas secundárias de HAS como a Estenose de Artérias Renais ou o Hiperaldosteronismo Primário.⁵

Fatores genéticos podem ser responsáveis por até 68% dos valores de pressão arterial sistólica e 62% da pressão arterial diastólica.⁶ Sendo assim, é possível afirmar que indivíduos com pais hipertensos, tem maiores chances de desenvolver a doença.⁷

Quando estes fatores não são identificados, outros podem contribuir para a gênese de HAS em adultos jovens, que os tornam vulneráveis ao consumismo contemporâneo, que com sua influência, interfere nos comportamentos de saúde.⁴

A obesidade, que consiste em um dos principais fatores de risco para hipertensão, é um problema de saúde crescente na população infanto-juvenil em várias partes do mundo.⁸ A correlação entre o aumento de peso e pressão arterial elevada é agravada na adolescência, devido ao excesso de atividades escolares, distribuição inapropriada do tempo e consumo exagerado de alimentos não saudáveis, de preparo rápido e de baixo custo, resultando em um consumo excessivo de gorduras saturadas, hidratos de carbono simples, calorias em geral e alimentos com alto teor de sódio.^{1,7}

Há uma busca dos adultos jovens por estabilidade no campo profissional, nas relações pessoais, dentre outros, que supera a busca por comportamentos de promoção à saúde, como redução do stress, exercícios físicos regulares, alimentação balanceada, que poderiam reduzir seu risco cardiovascular. Em contrapartida cresce nesta fase da vida o consumo de álcool, tabaco, drogas e alimentos ricos em gorduras saturadas, como *fast food*.^{4,9}

Outros fatores de risco importante para HAS em jovens são traços de personalidade, depressão e ansiedade, que contribuem para comportamentos não saudáveis. Além disso, as crises hipertensivas, muitas vezes, são desencadeadas por fatores estressantes da vida diária.¹⁰

A associação entre drogas e HAS é um problema de saúde pública, principalmente em relação aos adolescentes e adultos jovens. Além disso, as drogas ilícitas são consideradas potenciais fontes de crise hipertensiva ou de HAS de diagnóstico recente.¹¹

Portanto, o reconhecimento do aumento da prevalência da hipertensão arterial em indivíduos jovens e suas possíveis consequências na vida adulta são importantes para prevenir doenças crônicas cardiovasculares, relacionadas a lesões de órgão alvo como a retinopatia, nefropatia, doença vascular aterosclerótica periférica, coronariana ou cerebral, que reduziriam de modo significativo a vida ativa destes indivíduos.⁵

O objetivo deste trabalho foi avaliar a prevalência da hipertensão arterial sistêmica em estudantes universitários do Curso de Medicina, buscando conhecer seus hábitos de

vida e identificar fatores de risco que possam levar a médio e longo prazo ao aumento da prevalência de hipertensão nesta faixa etária.

METODOLOGIA

Trata-se de um estudo transversal tipo levantamento de dados de questionários preenchidos por alunos de Medicina de uma Instituição de Ensino Superior Particular de São José do Rio Preto, interior do Estado de São Paulo (Brasil). Todos os 310 alunos avaliados, cursavam entre o primeiro e o quarto ano do Curso e assinaram o Termo de Consentimento para a publicação anônima dos dados levantados, termo este presente no Projeto de Pesquisa apresentado ao Comitê de Ética da mesma instituição (Número do Parecer: 2.534.967).

Os dados demográficos foram analisados através do Programa de Estatística do SPSS versão 23.0. As variáveis quantitativas foram apresentadas em porcentagem de frequência ou média (desvio padrão - DP).

RESULTADOS

A amostra constitui-se de 310 alunos de medicina do primeiro ao oitavo período do curso que apresentaram características demográficas conforme a Tabela 1. A prevalência de Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS) já diagnosticada e relatada pelos alunos foi de 2,6% da amostra. (Tabela 2)

Quanto à investigação de familiares hipertensos, verificou-se que 73,2% dos alunos apresentaram familiares com diagnóstico de HAS. (Tabela 3) Parentes em primeiro grau hipertensos foram encontrados em 61,3% dos alunos e avós hipertensos em 47,7%.

Avaliou-se também, a prática de atividade física destes estudantes bem como sua alimentação. (Tabela 4) Ainda, 2,9% afirmaram fazer atividade física, mas não especificaram com que frequência.

Dos estudantes avaliados, a média de Índice de Massa

Tabela 1. Características demográficas dos estudantes (n=310).

Variável	Frequência
Sexo	Masculino – 85 (27,4%)
	Feminino – 225 (72,6%)
Idade (anos)	Média: 22,04 (DP: 3,11)

Tabela 2. Prevalência de Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS).

Variável	Frequência (%)
Prevalência de HAS	8 (2,6%)
	Masculino – 6 (75%)
	Feminino – 2 (25%)
Idade (anos)	Média: 22 (DP: 2,78)

Tabela 3. História familiar positiva para HAS.

Variável	Frequência	Porcentagem (%)
Pai	99	31,9
Mãe	49	15,8
Avós	148	47,7
Tios e primos	39	12,6
Irmãos	3	1

Corporal (IMC) correspondeu à 23,14 (4,05). Dos 310 alunos, 18% apresentaram IMC acima de 25 e, IMC acima de 30, em 4%.

A Figura 1 mostra a ocorrência, nos estudantes, de doenças associadas à HAS, sendo que nenhum aluno relatou ser portador de diabetes *mellitus* ou apresentar qualquer doença cardíaca já conhecida.

Além disso, foi avaliada a rotina de estudos dos alunos, fora do horário integral de aulas e também, a qualidade do sono relatada pelos mesmos. (Tabela 5)

Os medicamentos que foram relatados em uso regular pelos oito alunos hipertensos incluíam bloqueadores dos receptores de angiotensina (losartana e valsartana), diuréticos (hidroclorotiazida) e inibidores da enzima conversora de angiotensina (ramipril). Todos os hipertensos relataram fazer tratamento para a doença. Cerca de 65% dos participantes, em geral, relataram não fazer uso regular de nenhum medicamento.

A figura 2 representa os alunos que se consideraram ansiosos e deprimidos, assim como uso de antidepressivos, ansiolíticos e sedativos.

Verificou-se o uso de drogas lícitas e ilícitas pelos acadêmicos. (Tabela 6)

Por fim, 52% dos jovens gostariam que a instituição tomasse medidas para redução do estresse, sendo representativas as sugestões de apoio psicológico, atividades extracurriculares como yoga, diminuição da carga horária, bom senso por parte dos professores na demanda de provas e introdução de alimentos saudáveis nas cantinas da faculdade.

Tabela 4. Hábitos de vida.

Variável	Frequência	Porcentagem (%)
Atividade física	Sedentários – 101	32,6
	Em torno de 150 min/sem – 57	18,4
	Mais de 150 min/sem – 105	33,9
	Menos de 150 min/sem – 37	11,9
Dieta pobre em fibras e frutas (<4-5 porções/dia)	114	36,8
Dieta rica em sal (>5g de sal/dia)	169	54,5

min/sem: minutos por semana.

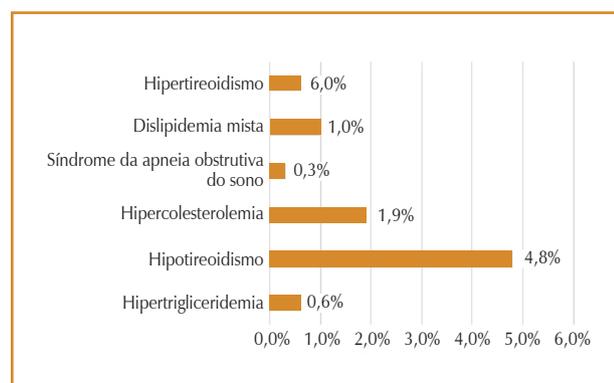


Figura 1. Doenças associadas à HAS.

Tabela 5. Rotina de estudos e qualidade do sono.

Variável	Frequência
Horas de estudo	Média por dia: 5,91 (4,85)
	Média nos fins de semana: 4,57 (3,73)
Horas de sono	Menos de 5h – 19 (6,1%)
	Entre 5 a 7h – 251 (81%)
	≥ 8h – 39 (12,6%)

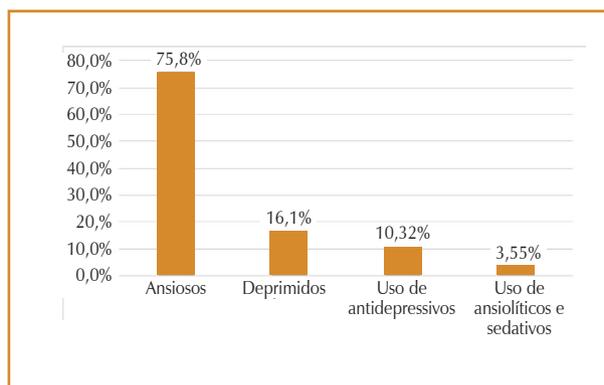


Figura 2. Ansiosos, deprimidos e uso de psicotrópicos.

Tabela 6. Uso de drogas ilícitas e tabagismo.

Variável	Frequência	Porcentagem (%)
Drogas ilícitas	Alunos que já fizeram uso – 56	18
	Maconha – 33	10,64
	Lolô (éter e clorofórmio) – 20	6,5
	Ecstasy – 15	4,83
Fumantes	Alunos fumantes – 20	6,5
	Média de cigarros por dia: 4,36	DP: 5,49

DISCUSSÃO

A prevalência de hipertensão arterial sistêmica em jovens, verificada neste trabalho, foi de 2,6% e a idade média dos alunos hipertensos correspondeu a 22 (2,78) anos.

Este dado encontra-se abaixo do que foi identificado em estudantes do ensino médio de Sorocaba (14,2%)¹² e em alunos do ensino médio da região sudeste do Brasil (6%).⁸

O resultado obtido também é inferior se comparado à 7ª Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial no que se refere à prevalência de HAS autorreferida entre indivíduos de 18 anos ou mais (23 a 25%)¹³ que se assemelha aos dados do DATA-SUS,¹⁴ envolvendo indivíduos com 18 anos ou mais da região Sudeste, em que a prevalência de HAS correspondeu 26,8%.

Outros estudos mostraram menor prevalência: em Araquara, 3,2% dos estudantes de odontologia apresentavam hipertensão¹⁵ e, no Nordeste brasileiro, 1,2% dos jovens apresentaram HAS.¹⁶

Embora a prevalência de hipertensão arterial em jovens tenha sido baixa, foram prevalentes os fatores de risco para a patologia.

A predisposição familiar para HAS verificada no trabalho foi de 73,2%, maior quando comparada à relatada na revisão bibliográfica feita pela Faculdade de Ciências Médicas de Campina Grande Paraíba (PB), que variou de 30 a 40%.⁷ Entretanto, em pesquisa envolvendo alunos do ensino

médio de Sorocaba, a incidência de familiares com HAS foi de 83,3% em relação aos estudantes hipertensos, 76,5% no que diz respeito aos alunos com pressão limítrofe e 68,8%, em relação aos jovens normotensos.¹² Já segundo Freitas et al.,⁸ 51,6% dos estudantes da região Sudeste do Brasil tinham algum familiar com hipertensão.

Neste estudo, 54,5% relataram não ter uma dieta pobre em sal, se assemelhando com o trabalho realizado no Paraná sobre o consumo de gordura saturada e sódio entre acadêmicos da área da saúde, no qual 48,33% dos alunos apresentam ingestão excessiva de produtos industrializados com alto índice de sódio.¹⁷

Em relação ao consumo de frutas e fibras, 36,8% dos jovens avaliados neste trabalho disseram não apresentar ingestão adequada das mesmas, compatível com o estudo envolvendo adolescentes, no qual 41,6% não ingeriam frutas diariamente.¹⁷

O consumo inadequado de sódio, frutas e fibras foi justificado pelo tempo exíguo dos estudantes de Medicina que optam por produtos industrializados e de preparo rápido. Tais alimentos são ricos em gorduras e carboidratos, os quais contribuem para o ganho de peso.

Neste trabalho, 18% dos estudantes apresentaram sobrepeso e 4% obesidade. Resultado semelhante foi encontrado em estudo realizado por Gomes et al.,¹⁶ no qual 15,4% dos adultos jovens de um município do Nordeste brasileiro apresentaram sobrepeso e 4% obesidade. Já, em adultos jovens de Pelotas, 33% apresentavam sobrepeso e 19,4% obesidade,¹⁸ dados ainda mais alarmantes.

Outro fator que contribui para o sobrepeso e obesidade é o sedentarismo. No presente estudo, 32,6% dos alunos afirmaram ser sedentários. Tal resultado é melhor se comparado ao estudo realizado por Santos et al.¹⁹ com universitários do Piauí, em que 77,2% dos estudantes disseram não praticar atividade física. Em jovens de Santa Catarina, 13,8% foram considerados sedentários.²⁰ Com isso, é possível verificar que a porcentagem de sedentarismo tende a variar de modo expressivo de acordo com a região e com o público avaliado.

A prevalência significativa de sedentarismo entre jovens universitários parece ser consequência de múltiplos fatores que ocorrem nessa fase da vida, incluindo um mercado de trabalho altamente competitivo, o qual exige profissionais cada vez mais capacitados e qualificados gerando, à medida que o curso de graduação avança, a busca por atividades que facilitem esse ingresso.²¹ Com isso, a prática regular de exercícios físicos, bem como a adesão à alimentação saudável, é deixada em segundo plano.

A rotina estressante dos acadêmicos de medicina provavelmente tem influência nos seus aspectos psíquicos.

Neste estudo, 75,8% dos estudantes relataram ser ansiosos e 16,1% afirmaram sentir-se deprimidos. Em metanálise de estudos de prevalência de problemas mentais em alunos de medicina do Brasil, verificou-se prevalência de 32,9% de ansiedade e 30,6% de depressão.²² Já Vasconcelos et al.²³ afirma 19,7% dos acadêmicos de Medicina do Recife manifestaram sintomas sugestivos ansiedade e 13,3% de depressão.

Nesta pesquisa, 10,32% dos alunos disseram fazer uso de antidepressivos, sendo tal resultado similar ao encontrado em estudo feito por Ribeiro et al.,²⁴ envolvendo estudantes

de medicina de uma faculdade pública paulista, em que 11,4% dos entrevistados relataram usar ou já ter feito uso de antidepressivos.

Em relação a ansiolíticos e sedativos, 3,55% dos estudantes afirmaram fazer uso dos mesmos, semelhante ao encontrado por Mota et al.,²⁵ em alunos de medicina de Minas Gerais, no qual 4,1% relataram usar medicamentos para ansiedade.

Vários estudos mostraram que a educação e a profissão médica estão entre as mais estressantes e exigentes no que diz respeito a formação do indivíduo, justificando as altas taxas de ansiedade, depressão e outros sintomas psiquiátricos que influenciam no estilo de vida dessa população.²⁶

De acordo com revisão bibliográfica realizada por Paula et al.²⁷ os índices de prevalência de ansiedade e depressão em acadêmicos de medicina, normalmente, são superiores à média percentual da população geral. Isso é reforçado em pesquisa feita por Cruz et al.²⁸ em que a prevalência de ansiedade foi de 52,3% nos alunos que cursam enfermagem e por Silva et al.²⁹ que afirmaram que, em média, 47,6% dos estudantes de psicologia apresentaram tais sintomas, taxas menores do que a apresentada pelos alunos de Medicina neste estudo.

No que diz respeito à depressão, 12,5% dos alunos de enfermagem de Ribeirão Preto relataram apresentar tal patologia³⁰ e em Santa Catarina, a ocorrência de sintomas depressivos foi verificada em 13,3% dos indivíduos que cursavam psicologia; 3,1%, educação física; 5,1%, nutrição; 4,2% fisioterapia; 7,2%, enfermagem; 6,2% farmácia e 5,2% odontologia.³¹

Embora os resultados demonstrem que os acadêmicos de medicina apresentam maior prevalência de sintomas depressivos se comparados aos demais cursos, no trabalho realizado por Sakae et al.³¹ a taxa de alunos de medicina com tais sintomas foi de 7%.

De acordo com Cardoso Filho et al.,³² em uma pesquisa feita no Rio Grande do Norte, alunos de medicina relataram que atividades excessivas e ansiedade são os fatores estressores que mais interferem no desempenho acadêmico.

No que diz respeito às horas de estudos, os alunos estudam, fora do período integral de aulas, 5,91 horas em média por dia e 4,57, nos finais de semana. Tais resultados podem ser considerados altos, levando em consideração que o curso de medicina ocorre em período integral. Isso pode ser reforçado pela pesquisa realizada por Fiorotti et al.,³³ em que 79% dos acadêmicos de medicina de uma universidade federal do Espírito Santo afirmaram estar sobrecarregados com suas atividades, tendo como causa principal, como relatado por 62% dos alunos, a carga curricular muito extensa.

No presente estudo, 81% dos alunos relataram dormir entre cinco a sete horas por noite, 12,6% dormem mais de oito horas e 6,1%, menos de cinco horas, resultado concordante com o estudo envolvendo estudantes de medicina de Botucatu, no qual 80,1% afirmaram dormir entre cinco a sete horas por noite, 15,9% mais de sete horas e 4% menos de cinco horas.³⁴ Em ambos estudos, a maioria dos jovens apresentaram horas de sono inferiores à média geral da população adulta brasileira (sete-nove horas).³⁵

Neste trabalho, 6,5% dos alunos afirmaram ser tabagistas, em discordância com o estudo realizado com acadêmicos de medicina de Sorocaba, em que a prevalência de tabagismo foi de 31,3%.³⁶ O resultado obtido na pesquisa em questão

também foi inferior ao estudo realizado em uma instituição particular de Curitiba (PR), no qual 38,64% dos acadêmicos de medicina relataram ser tabagistas.³⁷

Em relação ao uso de drogas ilícitas, foi significativo o uso de maconha (10,64%), tendo um valor semelhante ao estudo feito com alunos de Sorocaba, em que 13,4% dos acadêmicos de medicina relataram usar esta substância, porém, nenhum aluno relatou usar ecstasy.³⁶ Tal resultado difere do estudo em questão, em que houve uma prevalência 4,83% em relação ao uso desta última droga.

Além disso, a prevalência de estudantes que relataram fazer uso de “loló” foi de 6,45%. Embora não haja estudos acerca desta substância para comparação, é possível verificar que o uso de drogas inalantes por estudantes é significativo. Tockus e Gonçalves³⁷ afirmaram que 21,59% dos alunos de medicina de uma universidade privada de Curitiba (PR) fazem uso de inalantes.

O uso expressivo de drogas ilícitas e de tabaco pelos acadêmicos de medicina, no contexto de alta ansiedade e nesta faixa etária da amostra, pode ser esperado, segundo Machado et al.,²⁶ muitas vezes, como a “fuga” encontrada por estes estudantes, embora esta não seja nem de longe uma

justificativa para o uso de drogas ilícitas, que acaba fazendo parte do contexto social deste público.

Ademais, vários estudos mostram que o ingresso na universidade é um evento facilitador para o acesso e consumo de drogas. Somado a isso, as reuniões sociais e o tempo longe da família também contribuem, deixando os estudantes mais vulneráveis, bem como o período de transição para a fase adulta, questões familiares, econômicas, influência dos pares e religião.³⁸

Neste trabalho, mais da metade dos alunos gostariam que a instituição tomasse medidas para redução do estresse. Zonta et al.³⁹ afirmam que a adoção de técnicas para reduzir este transtorno tende a contribuir não somente para redução do estresse em si, mas também para aumento da empatia e diminuição dos sintomas depressivos e ansiosos apresentados por grande parte dos alunos.

CONCLUSÃO

Conclui-se, portanto, que a prevalência de hipertensão arterial sistêmica em jovens é baixa, mas os fatores de risco para tal patologia estão presentes já nesta faixa etária, o que sugere que mudanças dos hábitos e estilo de vida possam trazer repercussões positivas no futuro dos mesmos.

REFERÊNCIAS

- Kuschnir MCC, Ribeiro MG. Hipertensão arterial na adolescência: abordagem e tratamento. *Revista Adolescência & Saúde*. 2006;3:7-10.
- Nobre F, Mion Júnior D, Gomes MAM, Barbosa ECD, Rodrigues CIS, Neves MFT, et al. 6ª Diretrizes de Monitorização Ambulatorial da Pressão Arterial e 4ª Diretrizes de Monitorização Residencial da Pressão Arterial. *Arq Bras Cardiol*. 2018;110-4.
- Bozza R, Campos W, Filho VCB, Neto AS, Silva MP, Maziero RSB. Pressão arterial alterada em adolescentes de Curitiba: prevalência e fatores associados. *Arq Bras Cardiol*. 2016;106 (5):411-8.
- Moreira TTM, Gomes EB, Santos JC. Fatores de risco cardiovasculares em adultos jovens com hipertensão arterial e/ou diabetes mellitus. *Rev Gaúcha de Enferm*. 2010;31(4):662-9.
- Araújo TL, Lopes MVO, Cavalcante TF, Guedes NG, Moreira RP, Chaves ES, et al. Análise de indicadores de risco para hipertensão arterial em crianças e adolescentes. *Rev Esc Enferm*. 2008;42(1):120-6.
- Fermino RC, Seabra A, Garganta R, Maia JAR. Fatores genéticos e variabilidade na pressão arterial. Uma breve revisão da literatura. *Rev Bras de Cineantropom Desempenho Hum*. 2009;11:341-49.
- Queiroz FJA, Falcão MPMM, Barros CFSF, Castro HGA, Portela AS. Hipertensão arterial sistêmica em adultos jovens e as medidas de prevenção vigentes: uma revisão de literatura. *Anais I Congresso Brasileiro de Ciências da Saúde – CONBRACIS*. 2016;1.
- Freitas D, Rodrigues CS, Yagui CM, Carvalho RST, Alves LMM. Fatores de risco para hipertensão arterial entre estudantes do ensino médio. *Acta Paul de Enferm*. 2012;25(3):430-4.
- Borba CS, Lemos IGS, Hayasida NMA. Epidemiologia e fatores de risco cardiovasculares em jovens adultos: revisão da literatura. *Revista Saúde e Desenvolvimento Humano*. 2015;3:51-60.
- Quintana JF. A relação entre hipertensão com outros fatores de risco para doenças cardiovasculares e tratamento pela psicoterapia cognitivo comportamental. *Rev SBPH*. 2011;14:3-17.
- Campana EMG, Brandão AA, Magalhães MEC, Freitas EV, Pozzan R, Brandão AP. Pré-hipertensão em crianças e adolescentes. *Rev Bras Hipertens*. 2009;16:92-102.
- Almeida FA, Yoshizumi AM, Mota AC, Fernandes APM, Gushi AC, Nakamoto AYK, et al. Distribuição dos valores pressóricos e prevalência de hipertensão arterial em jovens de escolas do ensino médio em Sorocaba, SP. *J Bras Nefrol*. 2003; 25:179-86.
- Malachias MVB, Souza WKS, Plavnik FL, Rodrigues CIS, Brandão AA, Neves MFT, et al. 7ª Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial. *Arq Bras Cardiol*. 2016; 107(3Supl.3):1-83
- DATASUS – Departamento de Informática do SUS / Ministério da Saúde. Prevalência de Hipertensão Arterial – G.2 – 2012. Disponível em: <http://fichas.ripsa.org.br/2012/g-2/?l=pt_BR> Acesso em: 07 de julho de 2018.
- Loffredo LCM, Telarolli Jr R, Basso MFM. Prevalência de hipertensão arterial sistêmica em estudantes da faculdade de odontologia de Araraquara – UNESP. *Revista de Odontologia da UNESP*. 2003;32:99-104.
- Gomes EB, Moreira TMM, Pereira HCV, Sales IB, Lima FG, Fretas CHA, et al. Fatores de risco cardiovascular em adultos jovens de um município do nordeste brasileiro. *Rev Bras de Enferm*. 2012;65:594-600.
- Pradeiczuk A, Nez D, Stuari GM. Hábitos alimentares e o consumo de sal em adolescentes de escola particular em Xaxim (SC) – relato de experiência. *Revista da SBEnBio*. 2014;(7):288-97.
- Costa JSD, Barcellos FC, Sclowitz ML, Sclowitz IKT, Castanheira M, Olinto MTA, et al. Prevalência de hipertensão arterial em adultos e fatores associados: um estudo de base populacional urbana em Pelotas, Rio Grande do Sul, Brasil. *Arq Bras Cardiol*. 2007;88:59-65.
- Santos LR, Brito ECC, Neto JCGL, Alves LEP, Alves LRA, Freitas RWJF. Análise do sedentarismo em estudantes universitários. *Rev Enferm UERJ*. 2014;22:416-21.
- Quadros TMB, Petroski EL, Silva DAS, Gordia AP. The prevalence of physical inactivity amongst Brazilian university students: its association with sociodemographic variables. *Rev Salud Pública*. 2009;11(5):724-33.
- Pires CGS, Mussi FC, Cerqueira BB, Pitanga FJG, Silva DO. Prática de atividade física entre estudantes de graduação em enfermagem. *Acta Paul de Enferm*. 2013;26:436-43.
- Pacheco JP, Giacomin HT, Tam WW, Ribeiro TB, Arab C, Beserra IM, et al. Mental health problems among medical students in Brazil: a systematic review and meta-analysis. *Rev Bras Psiquiatr*. 2017;39:369-78.
- Vasconcelos TC, Dias BRT, Andrade LR, Melo GF, Barbosa L, Souza E. Prevalência de sintomas de ansiedade e depressão em estudantes de medicina. *Rev. bras. educ. med*. 2015;39:135-42.
- Ribeiro AG, Cruz LP, Marchi KC, Tirapelli CR, Miaso AI. Antidepressivos: uso, adesão e conhecimento entre estudantes de medicina. *Ciência & Saúde Coletiva*. 2014;19:1825-33.

25. Mota FSB, Sales JF, Vargas ML, Souza AB, Oliveira MVM. Ansiedade e o uso de ansiolíticos em estudantes do método de aprendizagem tradicional e do método baseado em problemas. *Revista Bionorte*. 2015;4.
26. Machado CS, Moura TM, Almeida RJ. Estudantes de medicina e as drogas: evidências de um grave problema. *Rev. bras. educ. med.* 2015;39:159-67.
27. Paula FM, Silvério GB, Melo LA, Felício PVP, Jorge RPC, Silva AM. Prevalência e fatores associados à depressão e ansiedade em estudantes de medicina. *RESU*. 2017;5:29.
28. Cruz CMVM, Pinto JR, Almeida M, Aleluia S. Ansiedade nos estudantes do ensino superior: Um estudo com estudantes do 4º ano do curso de licenciatura em enfermagem da escola superior de saúde de Viseu. *Revista Millenium*. 2010;38(15).
29. Silva JNF, Sousa AV, Melo JS. Ansiedade: um estudo em alunos de psicologia. *Anais do CONIC-SEMESP*. 2016;4.
30. Moreira DP, Furegato ARF. Estresse e depressão entre alunos do último período de dois cursos de enfermagem. *Rev Latino-Am Enfermagem*. 2013;21:155-62.
31. Sakae TM, Padão DL, Jornada LK. Sintomas depressivos em estudantes da área da saúde em uma Universidade no Sul de Santa Catarina – UNISUL. *Revista AMRIGS*. 2010;54:38-43.
32. Cardoso Filho FABC, Magalhães JF, Silva KML, Pereira ISSD. Perfil do estudante de medicina da Universidade do Estado do Rio Grande do Norte (UERN), 2013. *Rev. bras. educ. med.* 2015;39:32-40.
33. Fiorotti KP, Rossoni RR, Miranda AE. Perfil do estudante de medicina da Universidade Federal do Espírito Santo, 2007. *Rev. bras. educ. med.* 2010;34:355-62.
34. Corrêa CC, Oliveira FK, Pizzamiglio DS, Ortolan EVP, Weber SAT. Qualidade de sono em estudantes de medicina: comparação das diferentes fases do curso. *J Bras de Pneumol*. 2017;43:285-89.
35. Araújo MFM, Lima ACS, Alencar AMPG, Araújo TM, Fragoaso LVC, Damasceno MMC. Avaliação da qualidade do sono de estudantes universitários de Fortaleza-CE. *Texto Contexto Enferm*. 2013;22:352-60.
36. Gabriel SA, Tristão CK, Izar LC, Pina SEM, Franzino LS, Ribeiro DJ, et al. Consumo de álcool e drogas ilícitas entre estudantes de medicina, biologia e enfermagem. *Rev Fac Ciênc Méd Sorocaba*. 2004;6(2):30-7.
37. Tockus D, Gonçalves PS. Detecção do uso de drogas de abuso por estudantes de medicina de uma universidade privada. *J Bras Psiquiatr*. 2008;57(3):184-7.
38. Magalhães LSP, Vernaglia TVC, Souza FAM, Chagas SV, Cruz MS. O Fenômeno das drogas na perspectiva dos estudantes de enfermagem: perfil do consumo, atitudes e crenças. *Esc Anna Nery*. 2018;22.
39. Zonta R, Robles ACC, Grosseman S. Estratégias de enfrentamento do estresse desenvolvidas por estudantes de medicina da Universidade Federal de Santa Catarina. *Rev. bras. educ. med.* 2006;30:147-53.

RELAÇÃO ENTRE HIPERTENSÃO ARTERIAL SISTÊMICA E DOENÇA ISQUÊMICA DO MIOCÁRDIO

RELATION OF SYSTEMIC ARTERIAL HYPERTENSION IN ISCHEMIC MYOCARDIAL DISEASE

Christian Pietro Evangelista,¹ José Ricardo Costa de Oliveira,² Dalmo Antônio Ribeiro,³ Paulo José Oliveira Cortez⁴

RESUMO

Introdução: A Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS) constitui um fator de risco para diversas doenças do aparelho cardiovascular, tendo a sua incidência aumentada nos últimos anos, sobretudo com o envelhecimento da população. Uma das Doenças Cardiovasculares mais graves constitui a Doença Isquêmica do Miocárdio (DIM), que, se não tratada, pode evoluir para sua forma aguda, o Infarto Agudo do Miocárdio. **Objetivo:** Relacionar a influência da HAS no desenvolvimento da DIM. **Métodos:** Foram analisados 409 dentre os 440 prontuários obtidos em uma clínica de exames diagnósticos em cardiologia conveniada aos SUS, sendo divididos em quatro grupos de acordo com a presença ou não de HAS e DIM. Foi realizado teste Qui Quadrado para análise nas variáveis. **Resultados:** 86,79% dos pacientes apresentaram DIM, destes 90,56% possuíam HAS. A idade média dos pacientes que apresentaram DIM e que possuíam HAS foi de 66,15 anos, enquanto os pacientes não HAS com DIM foi de 63,14 anos e composto, em sua maioria, por pacientes do sexo feminino (62,17%). O tamanho da área sob isquemia apresentou associação tanto com a idade dos pacientes quanto pela classificação da HAS. Em pacientes com HAS classe III correspondeu a 35,77% dos pacientes analisados. Destes pacientes, 56,82% apresentaram área de isquemia de grande tamanho. **Conclusão:** Pode-se concluir que a HAS possui estreita relação com o desenvolvimento da DIM. Visto isso, faz-se necessário alertar a população e realizar campanhas educativas com o intuito de reduzir ou controlar HAS.

Descritores: Hipertensão; Isquemia Miocárdica; Cintilografia, Ergometria.

ABSTRACT

Introduction: Systemic Arterial Hypertension (SAH) is a risk factor for several diseases of the cardiovascular system, and its incidence has increased in recent years, especially with the aging of the population. One of the most serious Cardiovascular Diseases is Ischemic Myocardial Disease (SID), which, if untreated, can progress to its acute form, Acute Myocardial Infarction. **Objective:** To relate the influence of SAH in the development of SID. **Methods:** A total of 409 of the 440 charts obtained at a clinic of diagnostic exams in cardiology agreed to SUS were analyzed, being divided into 4 groups according to the presence or not of SAH and SID. Qui Quadrado test was performed to analyze the variables. **Results:** 86.79% of the patients presented DIM, of these 90.56% had SAH. The mean age of the patients presenting with SID and having SAH was 66.15 years, whereas the non-SAH patients with SID were 63.14 years and composed mostly of female patients (62.17%). The size of the area under ischemia was associated both with the age of the patients and with the classification of SAH. In patients with Class III hypertension, it corresponded to 35.77% of the patients analyzed. Of these patients, 56.82% presented a large area of ischemia. **Conclusion:** It can be concluded that hypertension has a close relationship with the development of SID. Given this, it is necessary to alert the population and carry out educational campaigns with the aim of reducing or controlling SAH.

Keywords: Hypertension; Myocardial Ischemia; Radionuclide Imaging; Ergometry.

INTRODUÇÃO

Hipertensão arterial sistêmica (HAS) é uma condição clínica multifatorial caracterizada por elevação sustentada dos níveis pressóricos ≥ 140 e/ou 90 mmHg (pressão sistólica e diastólica, respectivamente).¹⁻³ No Brasil, HAS atinge 32,5%

(36 milhões) dos indivíduos adultos, correspondendo a mais de 60% dos idosos e contribuindo direta ou indiretamente para 50% das mortes por doença cardiovascular (DCV).⁴ Considerando que a maior parcela das mortes no Brasil é causada por doenças cardiovasculares pode-se concluir

1. Medicina pela Faculdade de Medicina de Itajubá, MG, Brasil.

2. Hospital das Clínicas Samuel Libânio. Brasil.

3. Hospital Dante Pazzanese. São Paulo, SP, Brasil.

4. UNESP - Universidade Estadual de São Paulo, SP, Brasil.

Correspondência:

que a HAS é o principal fator de risco associado a causas de óbitos no país.^{5,6}

As DCV mostram-se mais frequentes em pacientes com HAS, contudo há poucos estudos que buscam analisar quais as variáveis da hipertensão arterial que influem no desenvolvimento das doenças cardiovasculares, podendo levar ao desenvolvimento de diversas doenças do aparelho cardiovascular, dentre elas, a doença isquêmica do miocárdio (DIM), que pode se manifestar de maneira aguda, conhecida como Infarto agudo do miocárdio (IAM) ou de maneira crônica, a chamada doença arterial crônica (DAC).^{8,9}

A DIM corresponde a uma das patologias mais associadas às principais causas de morte em países desenvolvidos e em desenvolvimento ao se abordar as doenças cardiovasculares.¹⁰ No ano de 2011, o número de mortes por doenças relacionadas ao coração representou 31,2% dos óbitos daquele ano no Brasil.^{11,12} A etiopatogênese da DIM é caracterizada pela lesão endotelial ao se aumentar a pressão sanguínea. A partir desta lesão há a formação de um fluxo que pode ser turbulento em virtude da ativação do tampão plaquetário formado. Este tampão contribui para a formação de placas maiores de com deposição de lipídios (placas de ateroma) que reduzem o fluxo sanguíneo ocasionando a isquemia.^{13,14} Tais alterações podem ser vistas por inúmeros exames cardiológicos, dentre eles destaca-se o teste ergométrico com cintilografia do miocárdio (TECM).

O TECM permite o diagnóstico preventivo das DIM. Trata-se de um exame funcional que permite a detecção de precoce de áreas miocárdicas sob isquemia. Constitui o exame mais específico e sensível para diagnóstico de patologias coronarianas isquêmicas por mensurar o fluxo sanguíneo em situações de estresse metabólico.^{15,16} Ainda assim, a prevenção por meios não medicamentosos e medicamentosos constituem a melhor ferramenta para a redução na ocorrência de eventos cardiovasculares, sendo de suma importância conhecer quais variáveis associadas com HAS aumentam ou reduzem a chance de manifestação da DIM.

Visto o fato de poucos estudos analisarem os fatores envolvidos com HAS e o desenvolvimento de DIM, o presente estudo buscou relacionar variáveis de Hipertensão Arterial com o Grau de Isquemia por meio de Teste Ergométrico com Cintilografia Miocárdica para a avaliação precoce de isquemia em artérias coronárias.

METODOLOGIA

É importante salientar que o referido projeto foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Faculdade de Medicina de Itajubá (FMIT) sendo aprovado pelo seguinte número CEP: 2.223.365.

Trata-se de um estudo observacional e transversal com a análise de prontuários e laudos de exames de teste ergométrico com cintilografia miocárdica de pacientes hipertensos e normotensos.

Os exames foram realizados e analisados pelo Dr. José Ricardo Costa de Oliveira, numa clínica de exames cardiológicos conveniada aos SUS com o mesmo equipamento, evitando, desta forma, que fatores externos influenciassem os resultados dos exames, os quais foram realizados entre janeiro de 2016 a janeiro de 2017.

Foram analisados 409 prontuários dentre os 440 prontuários de pacientes maiores de 18 anos, com ou sem hipertensão arterial, realizados no período descrito com grau de confiabilidade de 99%.

Os prontuários foram divididos em quatro grupos: Grupo A (pacientes hipertensos com isquemia), Grupo B (pacientes hipertensos sem isquemia), Grupo C (pacientes normotensos com isquemia) e Grupo D (pacientes normotensos sem isquemia) para posterior comparação das variáveis.

As variáveis utilizadas foram idade, sexo, classificação da hipertensão arterial sistêmica (HAS), tempo de diagnóstico de HAS e modo de utilização de anti-hipertensivos.

A análise dos prontuários foi realizada pelo acadêmico Christian Pietro Evangelista da Faculdade de Medicina de Itajubá, sob a supervisão do Dr. Dalmo Antônio Ribeiro e do Dr. José Ricardo Costa de Oliveira.

RESULTADOS

Dos 409 prontuários analisados, obteve-se 355 pacientes hipertensos com isquemia, 37 pacientes hipertensos sem isquemia, 10 pacientes normotensos e sem isquemia e sete pacientes normotensos que apresentaram isquemia.

A Tabela 1 analisa os quatro grupos de acordo com a idade, sexo e o tamanho da área miocárdica submetida à isquemia. O grupo formado por pacientes hipertensos e com isquemia (+ HAS + DIM) teve uma média de idade de 66,15 anos, sendo composto por 53,81% de homens e 46,19% de mulheres. O tamanho de isquemia predominante foi o pequeno, com 53,80% dos casos, seguido do médio com 30,98% e do grande com 15,21%. O Grupo formado por pacientes hipertensos e sem isquemia (+ HAS – DIM) apresentou uma média de idade de 52,25 anos, sendo composto por 62,17% de mulheres e 37,83% por homens. O Grupo formado por pacientes normotensos com isquemia apresentou uma média de idade de 63,14 anos, sendo formado por 85,17% por homens e 14,29% por mulheres. O tamanho de isquemia predominante foi o pequeno, com 87,18% dos casos, seguido do médio com 12,82%. O grupo formado por pacientes normotensos e sem isquemia teve média de idade de 57,68 anos e foi composto por 90,00% de mulheres e 10,00% de homens.

A Tabela 2 apresenta a análise dos pacientes hipertensos e normotensos de acordo com a frequência de isquemia e do

Tabela 1. Análise dos grupos hipertensos (+ HAS) e não hipertensos (- HAS) associados à isquemia miocárdica presente (+ DIM) ou ausente (- DIM), correlacionando com idade, sexo e tamanho da área com isquemia.

Grupo	Idade (Anos)	Sexo	Tamanho da Área Sob Isquemia
+ HAS + DIM	66,15	Homens: 53,81% Mulheres: 46,19%	Pequeno: 53,80% Médio: 30,98% Grande: 15,21%
+ HAS – DIM	52,25	Homens: 37,83% Mulheres: 62,17%	-
- HAS + DIM	63,14	Homens: 85,71% Mulheres: 14,29%	Pequeno: 87,18% Médio: 12,82% Grande: 0,00%
- HAS – DIM	57,68	Homens: 10,00% Mulheres: 90,00%	-

sexo. Os pacientes hipertensos (+) apresentaram 90,56% de frequência de isquemia do miocárdio, e foi composto de 53,21% de homens e 46,19% de mulheres. O Grupo Normotenso (-) apresentou 9,44% de frequência de isquemia do miocárdio e foi composto de 37,83% de homens e 62,17% de mulheres.

Segundo o teste Qui-quadrado com correção de Yates (usado para duas linhas) verifica-se uma maior prevalência de Isquemia em pacientes com HAS com 99% de confiabilidade. Ainda segundo o teste Qui-quadrado, não há diferença significativa na HAS entre homens e mulheres com um valor de p 0,064.

A Figura 1 apresenta o tamanho da área miocárdica submetida à isquemia de acordo com intervalos de idade.

A Tabela 3 analisa os pacientes normotensos que apresentaram isquemia. Observa-se que no intervalo de idade 61-65 anos, 28,57% dos pacientes se enquadravam nesse grupo, que era composto somente por homens, e que representavam 33,33% do total de homens deste grupo, obtendo uma área sob isquemia pequena, com 33,33%. O intervalo 66-70 anos apresentou 28,57% dos pacientes e, também foi composto somente por homens, representando 33,33% do total de homens deste grupo, obtendo uma área sob isquemia pequena, com 33,33%. O intervalo acima de 70 anos correspondeu a 42,85% dos pacientes, sendo composto por uma mulher (100% do grupo) e dois homens (33,33% do grupo),

Tabela 2. Análise dos grupos de pacientes com isquemia presente em relação à presença de hipertensão arterial sistêmica (HAS), analisando por sexo.

HAS	Isquemia no Grupo	Homens	Mulheres
+	90,56%	53,21%	46,19%
-	9,44%	37,83%	62,17%

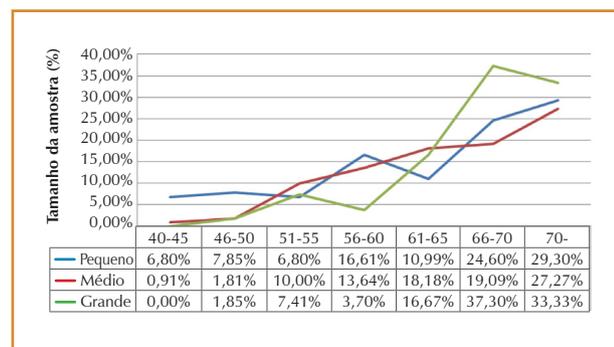


Figura 1. Tamanho da área de isquemia do miocárdio de acordo com a idade.

Tabela 3. Análise dos pacientes não hipertensos com isquemia com base em idade.

Idade (Anos)	Geral % (n)	Mulheres	Homens	Tamanho da Área Sob Isquemia
61-65	28,57% (2)	0,00% (0)	33,33% (2)	Pequeno: 33,33% (2) Médio: 0,00% (0)
66-70	28,57% (2)	0,00% (0)	33,33% (2)	Pequeno: 33,33% (2) Médio: 0,00% (0)
>70	42,85% (3)	100% (1)	33,33% (2)	Pequeno: 33,33% (2) Médio: 100% (1)
Total:	100% (7)	100% (1)	100% (6)	Pequeno: 100% (6) Médio: 100% (1)

apresentando um tamanho de isquemia pequeno em 33,33% dos casos e um caso de isquemia de grau médio. Segundo o teste Qui-quadrado, não há diferença significativa na HAS em relação à idade, tendo um valor de p de 0,7679.

A Tabela 4 mostra a classificação da Hipertensão Arterial Sistêmica e o tamanho da área sob isquemia observada, analisando, também, qual a frequência mais presente. Considerou-se os pacientes com pré-hipertensão (Pré HAS) na amostra. Observa-se que quanto maior é a classificação da Hipertensão Arterial Sistêmica, maior será a área isquemiada.

A Tabela 5 representa a frequência dos pacientes com hipertensão arterial sistêmica (HAS) de acordo com análise de sexo. Observa-se que quanto maior a classificação da HAS, aumenta-se a frequência de homens. Segundo o teste Qui-quadrado de aderência, verifica-se uma maior incidência de HAS com DIM no grau II e grau III.

A Tabela 6 compara o tempo de diagnóstico de hipertensão arterial sistêmica com a parcela da amostra e o tamanho da área cardíaca submetida à isquemia. O intervalo de tempo analisado segue com intervalos de 10 anos até superior a 30 anos.

A Tabela 7 compara o tempo de diagnóstico de hipertensão arterial sistêmica com a parcela da amostra de pacientes que não apresentaram isquemia do miocárdio. O intervalo de tempo analisado segue com intervalos de 10 anos até superior a 30 anos. Segundo o teste Qui-quadrado observa-se a maior prevalência de forma significativa de 11 a 20 anos no tempo de HAS.

A Tabela 8 mostra o perfil de utilização de anti-hipertensivos pelos pacientes que apresentaram hipertensão arterial sistêmica com isquemia miocárdica (HAS DIM). Considera-se uso cotidiano os pacientes que afirmaram fazer uso regular dos anti-hipertensivos conforme a recomendação médica. A frequência de uso sintomatológico refere-se ao uso irregular, se restringindo

Tabela 4. Classificação da HAS em pacientes com isquemia.

Classificação HAS	Geral % (n)	Tamanho da Área Sob Isquemia
Pré HAS	11,27% (40)	Pequeno: 12,57% (21) Médio: 14,00% (14) Grande: 5,68% (5)
Grau 1	20,65% (73)	Pequeno: 27,54% (46) Médio: 20,00% (20) Grande: 7,95% (7)
Grau 2	32,40% (115)	Pequeno: 34,73% (58) Médio: 31,00% (31) Grande: 29,54% (26)
Grau 3	35,77% (127)	Pequeno: 25,14% (42) Médio: 35,00% (35) Grande: 56,82% (50)
Total:	100% (355)	Pequeno: 100% (167) Médio: 100% (100) Grande 100% (88)

Tabela 5. Classificação da HAS em pacientes sem isquemia.

Classificação HAS	Geral % (n)	Mulheres	Homens
Pré HAS	32,43% (12)	43,48% (10)	14,28% (2)
Grau 1	48,65% (18)	47,83% (11)	50,00% (7)
Grau 2	13,51% (5)	8,69% (2)	21,42% (3)
Grau 3	5,40% (2)	0,00% (0)	14,28% (2)
Total	100% (37)	100% (23)	100% (14)

aos momentos em que os pacientes manifestassem sintomas em decorrência da hipertensão arterial sistêmica (HAS). E a frequência sem uso refere-se aos pacientes que sabem do diagnóstico de HAS e não fazem tratamento medicamentoso.

A Tabela 9 mostra o perfil de utilização de anti-hipertensivos pelos pacientes que apresentaram hipertensão arterial sistêmica sem isquemia miocárdica (HAS s/ DAC). Considera-se uso cotidiano os pacientes que afirmaram fazer uso regular dos anti-hipertensivos conforme a recomendação médica. A frequência de uso sintomatológico refere-se ao uso irregular, se restringindo aos momentos em que os pacientes manifestassem sintomas em decorrência da hipertensão arterial sistêmica (HAS). E a frequência sem uso refere-se aos pacientes que sabem do diagnóstico de HAS e não fazem tratamento medicamentoso. Segundo o teste Qui-quadrado verifica-se uma maior prevalência do uso cotidiano com 99% de confiabilidade.

Tabela 6. Tempo de hipertensão arterial em pacientes com isquemia.

Tempo (Anos)	Geral % (n)	Tamanho da Área Sob Isquemia
1 a 10	14,65% (52)	Pequeno: 15,17% (22) Médio: 22,58% (21) Grande: 7,69% (9)
11 a 20	46,19% (164)	Pequeno: 46,21% (67) Médio: 52,69% (49) Grande: 41,02% (48)
21 a 30	32,67% (116)	Pequeno: 35,17% (51) Médio: 12,90% (12) Grande: 45,29% (53)
>30	6,48% (23)	Pequeno: 3,45% (5) Médio: 11,83% (11) Grande: 5,98% (7)
Total	100% (355)	Pequeno: 100% (145) Médio: 100% (93) Grande: 100% (117)

Tabela 7. Tempo de hipertensão arterial em pacientes sem isquemia.

Tempo (Anos)	Geral % (n)
1 a 10	40,54% (15)
11 a 20	32,43% (12)
21 a 30	24,32% (9)
>30	2,70% (1)
Total	100% (37)

Tabela 8. Perfil de utilização dos anti-hipertensivos pelos pacientes HAS com DIM.

Frequência de Uso	Geral % (n)
Cotidiano	72,96% (259)
Sintomatológico	13,24% (47)
Sem Uso	13,80% (49)
Total	100,00% (355)

Tabela 9. Perfil de utilização dos anti-hipertensivos pelos pacientes HAS sem DIM.

Frequência de Uso	Geral % (n)
Cotidiano	89,19% (33)
Sintomatológico	10,81% (4)
Sem Uso	0,00% (0)
Total	100,00% (37)

DISCUSSÃO

Observou-se que a hipertensão arterial sistêmica (HAS) possui papel fundamental no desenvolvimento da doença isquêmica do miocárdio (DIM). A DIM ocorreu, tanto em pacientes com HAS ou sem HAS, predominantemente no sexo masculino e com idade média superior aos 60 anos, enquanto aqueles que não apresentaram isquemia corresponderam à população predominantemente do sexo feminino e com idade média inferior a 60 anos. Ao se analisar o grupo total, o presente estudo encontrou prevalência de hipertensão arterial sistêmica de 90,56% nos pacientes que apresentaram isquemia. Tal número é superior ao encontrado na literatura, onde Gus e Fischmann¹⁷ relataram prevalência de HAS em 73% dos pacientes que apresentaram infarto agudo do miocárdio (IAM). Em um estudo multicêntrico que buscou analisar a prevalência de HAS em IAM, encontrou-se prevalência de 52,35% da patologia hipertensa.¹⁸ Tais diferenças podem ser explicadas devido ao fato de a maioria dos trabalhos abordar o papel da HAS em pacientes após a ocorrência de IAM, fato que não se desenvolve em todos os pacientes que se apresentam hipertensos e com isquemia. Além desse fato, observa-se tendência ao aumento da incidência de HAS na população, visto que no trabalho de Silva e Sousa¹⁸ a porcentagem foi menor que no trabalho de Gus e Fischmann,¹⁷ tendo uma diferença de 14 anos entre eles.

Em relação aos pacientes com hipertensão arterial sistêmica (HAS) que apresentaram DIM, ao se comparar a idade e o tamanho da área cardíaca submetida à isquemia, observou-se que quanto maior a idade, maior a frequência de ocorrência de áreas com isquemia. Ao se avaliar o tamanho da área sob isquemia de tamanho pequeno, observa-se certa linearidade até o intervalo 51-55 anos, elevando-se nos seguintes intervalos, exceto no intervalo 61-65 anos que apresentou decréscimo em relação ao último intervalo analisado. Ao se analisar a área de isquemia de tamanho médio, observou-se certa constância de crescimento em sua frequência nos intervalos de idade analisados. E ao se analisar o tamanho grande de isquemia observa-se uma grande elevação de sua frequência entre os intervalos de idade 56-60 e 66-70, apresentando redução no intervalo seguinte. Por se tratar de um mecanismo de avaliação recente, foram pesquisados diversos trabalhos de abordagem isquêmica do miocárdio, contudo não encontramos trabalhos similares para discussão.

Em relação aos pacientes sem HAS que apresentaram DIM observou-se baixo número de pacientes que se enquadram nessa classificação, além de que em sua maioria foi representada por pacientes do sexo feminino que apresentaram área cardíaca submetida à isquemia de tamanho pequeno ou médio tamanho. O fato do grupo ser composto, em sua maioria, por mulheres concorda com a literatura.^{9,15}

A classificação da hipertensão arterial sistêmica, tanto nos pacientes que apresentaram DIM quanto os que não apresentaram, seguiram as orientações da 7ª Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial Sociedade Brasileira de Cardiologia. Esse estudo analisou tanto a classificação quanto o tempo de diagnóstico de HAS, e ao se abordar a construção da discussão não foram encontrados trabalhos similares que abordassem essas variáveis com DIM.

Ao se avaliar o controle da hipertensão arterial sistêmica por meio de tratamento medicamentoso, observou-se maior adesão do tratamento nos pacientes que não apresentaram isquemia do miocárdio. Ao se analisar a adesão terapêutica dos pacientes deste estudo em relação aos dados encontrados na literatura, observou-se concordância com a literatura.^{11,19}

CONCLUSÃO

Pode-se concluir que o atual trabalho obteve êxito em seu objetivo ao analisar o papel da hipertensão arterial sistêmica na doença isquêmica do miocárdio. Chama a atenção o fato da grande parcela dos pacientes que apresentaram a DIM possuírem HAS, o que demonstra a importância do controle adequado dos níveis pressóricos.

O presente estudo contribui para o enriquecimento da literatura médica ao analisar variáveis que antes não haviam sido estudadas a fundo. Ressalta-se que ficaram definidos quais intervalos de idade ou de classificação da HAS influenciaram mais na DIM.

Por fim, vale salientar a necessidade de medidas preventivas e de controle pressórico para a prevenção de complicações decorrentes de isquemia do miocárdio, além de mais estudos nessa área devido ao envelhecimento populacional e com consequente aumento da incidência de doenças crônicas.

FINANCIAMENTO

O presente estudo contou com o apoio financeiro da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais (FAPEMIG).

REFERÊNCIAS

1. Malachias MVB, Souza WKS, Plavnik FL, Rodrigues CIS, Brandão AA, Neves MFT, et al. 7ª Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial. *Arq Bras Cardiol* 2016; 107(3Supl.3):1-83.
2. Rosendorff C, Lackland DT, Allison M, Aronow WS, Black HR, Blumenthal RS, et al.; American Heart Association, American College of Cardiology, and American Society of Hypertension. Treatment of hypertension in patients with coronary artery disease: a scientific statement from the American Heart Association, American College of Cardiology, and American Society of Hypertension. *Hypertension*. 2015 Jun;65(6):1372-407..
3. Lang CC, Struthers AD. Targeting the reninangiotensin-aldosterone system in heart failure. *Nat Rev Cardiol*. 2013;10:125-34
4. Scala LC, Magalhães LB; et. al. Epidemiologia da hipertensão arterial sistêmica. In: Moreira SM, Paola AV; Sociedade Brasileira de Cardiologia. Livro Texto da Sociedade Brasileira de Cardiologia. 2ª. ed. São Paulo: Manole; 2015. p. 780-5
5. Ferrari de Lima D, Anguera Lima L, do Carmo Luiz O. Daily physical activity of Brazilian carriers of arterial hypertension: a transversal analysis. *Colomb Med (Cali)*. 2017 Jun 30;48(2):82-87..
6. Stanton T, Dunn FG. Hypertension, Left Ventricular Hypertrophy, and Myocardial Ischemia. *Med Clin North Am*. 2017;101(1):29-41.
7. Go AS, Mozaffarian D, Roger VL, Benjamin EJ, Berry JD, Borden WB, et al; Heart disease and stroke statistics—2013 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2013;127(1):e6-e245.
8. Jespersen L, Hvelplund A, Abildstrøm SZ, Pedersen F, Galatius S, Madsen JK, et al. Stable angina pectoris with no obstructive coronary artery disease is associated with increased risks of major adverse cardiovascular events. *Eur Heart J*. 2012;33(6):734-44.
9. Santos AB, Gupta DK, Bello NA, Gori M, Claggett B, Fuchs FD, et al. Prehypertension is associated with abnormalities of cardiac structure and function in the atherosclerosis risk in communities study. *Am J Hypertens*. 2016;29(5):568-74.
10. Wimmer NJ, Scirica BM, Stone PH. The clinical significance of continuous ECG (ambulatory ECG or Holter) monitoring of the ST-segment to evaluate ischemia: a review. *2013 Prog Cardio vasc Dis*. 56:195-202.
11. Ministério da Saúde. RIPS. Indicadores e Dados Básicos – Brasil – 2012. IDB 2012.
12. Brasileiro, GF. *Bogliolo - Patologia*. 8. ed. Rio de Janeiro: Gen, Guanabara Koogan, 2011.
13. Sellés MM, Huelgas RC, Abu-Assi E, Calderón A, Vidán MT. Cardiopatía isquémica crónica en el anciano. *Ver Esp Geriatr Gerontol*. 2016;51(3):170-9.
14. Hoeller R, Rubini Giménez M, Reichlin T, Twerenbold R, Zellweger C, Moehring B, et al. Normal presenting levels of high-sensitivity troponin and myocardial infarction. *Heart*. 2013;99(21):1567-72.
15. Steeds RP. Multimodality imaging in heart failure patients. *Curr Opin Cardiol*. 2013;28:209-15.
16. Amorim, BJ, Mesquita, CT. Diretriz para Cintilografia de Perfusão Miocárdica de Repouso e Estresse. *International Journal of Cardiovascular Sciences*. 2016;29(3):243-247
17. Gus I, Fischmann A, Medina C. Prevalência dos fatores de risco da doença arterial coronariana no Estado do Rio Grande do Sul. *Arq Bras Cardiol* 2002; 78:478-83.
18. Silva MAD, Sousa AGMR, Schargodsky H. Fatores de risco para infarto agudo do miocárdio no Brasil: estudo FRICAS. *Arq Bras Cardiol*. 1998;71(5):667-75.
19. Gus M, Fuchs FD. Análise crítica das evidências sobre o tratamento da hipertensão arterial no paciente com diabetes melito tipo 2. *Rev Bras Hipertens*. 2006; 13:193-7.