

Hipertensão Arterial Secundária

Cassio José de Oliveira Rodrigues¹, Agostino Tavares¹

INTRODUÇÃO

A grande maioria dos indivíduos hipertensos são portadores de hipertensão primária ou essencial, sendo que a hipertensão secundária é responsável por apenas 5 a 10 por cento da totalidade dos hipertensos. No entanto, a hipertensão secundária é potencialmente curável, e, por essa razão, diagnosticá-la passa a ser imprescindível. A tabela abaixo nos dá os principais indícios clínico-laboratoriais que nos sugerem o diagnóstico de hipertensão secundária. A seguir, descreveremos as formas mais frequentes e, portanto, mais importantes de hipertensão arterial secundária.

Tabela 1. Indícios de Hipertensão Secundária

Início antes dos 30 ou após os 50 anos
Hipertensão estágio 3 ou resistente ao tratamento
Tríade do feocromocitoma: palpitações, sudorese, cefaléia em crises
Uso de drogas que elevam a PA
Fácies ou biotipo de doença renal, Síndrome de Cushing, Hipertireoidismo, Acromegalia
Massas ou sopros abdominais
Redução do pulso femoral
Doença arterial isquêmica prévia
Hipertensão arterial maligna
Elevação da Creatinina
Hipopotassemia espontânea
Proteinúria ou hematúria
Roncos, sonolência diurna

PRINCIPAIS TIPOS DE HIPERTENSÃO SECUNDÁRIA

A. Doença Renal Parenquimatosa

É a principal causa de Hipertensão Secundária (2 a 5% de todos os hipertensos), podendo haver elevação da pressão arterial em diversas formas de acometimento renal: na Insuficiência Renal Crônica, tanto em fase dialítica quanto não dialítica, após o transplante renal, na Insuficiência Renal Aguda, nas glomerulonefrites, na doença renal induzida por drogas e na Doença Renal Policística.

O excesso de volume intravascular é o principal fator patogênico envolvido. Inicialmente a hipertensão é gerada pelo excesso de sódio, levando à expansão volêmica e aumento do débito cardíaco. Em fases subsequentes, ocorre aumento da resistência vascular periférica, com hiperatividade do Sistema Renina-angiotensina e do Sistema Nervoso Simpático. Existem concentrações inapropriadamente altas de renina em relação ao estado volêmico e ao balanço de sódio. Por outro lado, a estimulação de

quimiorreceptores por metabólitos isquêmicos e toxinas urêmicas e de barorreceptores por alterações de perfusão e pressão intra-renal ativa nervos aferentes, que desinibem núcleos integrativos do Sistema Nervoso Central, ativando vias eferentes simpáticas. É possível que a presença de inibidores endógenos da síntese de óxido nítrico possam também contribuir para a hipertensão em indivíduos nefropatas. Adicionalmente, pacientes renais crônicos em hemodiálise apresentam níveis elevados de endotelina-1 e endotelina-3, constituindo outro possível fator contribuidor para a ocorrência de altos níveis pressóricos. Outros fatores potencialmente envolvidos incluem os níveis aumentados de paratormônio e o uso de eritropoetina recombinante humana para o tratamento da anemia.

A restrição de sal, a administração de diuréticos, ou a remoção de excesso de líquidos com a diálise constituem importantes estratégias no tratamento da hipertensão de origem parenquimatosa renal. O controle rígido dos níveis de PA é vital no sentido de deter a progressão da doença, sendo imprescindível o bloqueio do sistema renina-angiotensina, através do uso de IECA ou Antagonistas da Angiotensina II.

B. Hipertensão Renovascular

Constitui menos de 1% dos casos de hipertensão, porém é potencialmente curável, sendo causada por algum processo que determine obstrução ao fluxo sanguíneo arterial renal.

Há dois tipos principais de hipertensão renovascular: unilateral ou bilateral (que inclui também situações de rim único ou rins transplantados). De forma geral, a hipertensão é resultado de um inapropriado aumento da atividade do sistema-renina-angiotensina, embora outros sistemas hormonais também estejam envolvidos.

Hipertensão Renovascular Bilateral. A estenose pode ser causada por doença vascular arteriosclerótica da artéria renal, displasia fibromuscular, compressão externa por tumores, estenose da anastomose de rins transplantados ou lesões microvasculares difusas por arterite ou arteriosclerose. Inicialmente há redução da pressão de perfusão renal, acompanhada ou não de reduções do fluxo sanguíneo.

Rev. Fac. Ciênc. Méd. Sorocaba, v.7, n.1. p. 1 - 4, 2005

1 - Professor do Departamento de Medicina UNIFESP

Recebido em 20/11/2004. Aceito para publicação em 14/03/2005.

neo renal e do ritmo de filtração glomerular. Ocorre aumento da liberação de renina, resultando em maior geração sistêmica e renal de angiotensina I, sendo esta convertida em angiotensina II, que determinará vasoconstrição sistêmica e maior liberação de aldosterona. Subseqüentemente, ocorre aumento da pressão intrarrenal.

Com o tempo, a hipertensão arterial se torna menos dependente do sistema renina-angiotensina, em virtude da retenção de sal e água que passa a ocorrer por dois motivos principais. O primeiro se relaciona à redução da excreção de sódio causado pela reduzida pressão de perfusão (minimizando o efeito de natriurese pressórica). Além disso, a reduzida pressão de perfusão renal aumenta a atividade da renina e a geração de angiotensina II, que causa retenção de sódio através de efeito tubular direto e em virtude dos maiores níveis de aldosterona. Nesta segunda fase a hipertensão se torna primariamente volume-dependente e o balanço de água e sal é restabelecido às custas de altos níveis de pressão arterial. Ocorre uma pseudo-resistência ao tratamento anti-hipertensivo, pois o uso de vasodilatadores causa redução da pressão de perfusão renal levando a maior retenção de volume e o uso de diuréticos causa depleção de volume levando a maior atividade do sistema renina-angiotensina. O tratamento com drogas que bloqueiam o sistema renina-angiotensina pode exercer efeitos deletérios sobre a função renal, uma vez que a vasoconstrição preferentemente eferente determinada pela angiotensina é abolida. A pressão capilar glomerular atingirá níveis abaixo do limite da auto-regulação, reduzindo o ritmo de filtração glomerular.

Hipertensão Renovascular Unilateral. O rim normal é suficiente para manter o balanço hídrico-eletrolítico, sem prevenir o desenvolvimento de hipertensão. Desenvolverá um aumento inapropriado da reabsorção de sódio, causando expansão volêmica. Embora o mecanismo de natriurese pressórica esteja preservado no rim não estenótico (o que deveria determinar aumento da excreção de sódio em resposta aos altos níveis de pressão arterial), ela é intensamente abrandada pelos altos níveis de angiotensina II. Este hormônio causará reabsorção de sódio, através de efeito tubular direto, via aldosterona e através de redução do fluxo plasmático renal e do ritmo de filtração glomerular. A diferença básica entre a Hipertensão Renovascular bilateral e unilateral é a persistência da dependência do sistema renina-angiotensina na última.

Diagnóstico. Alguns dados clínicos sugerem a

presença de lesões das artérias renais, como a presença de hipertensão arterial severa, sopros abdominais e a perda de função renal com o uso de IECA (nesse caso, há necessidade de obstrução bilateral ou presença de rim único). Alguns exames são importantes para reforçar a hipótese de hipertensão renovascular, destacando-se testes em que se demonstra um excessivo aumento da atividade plasmática da renina após o uso de captopril, exames cintilográficos (o renograma obtido com DTPA constitui o melhor teste de screening não invasivo, podendo ser sensibilizado com o uso de captopril) e exames de imagem, principalmente através da ultrassonografia com Doppler. O diagnóstico de estenose das artérias renais só é confirmado, no entanto, através da realização da Arteriografia Renal demonstrando lesão significativa uni ou bilateral.

As lesões funcionalmente significantes podem ser tratadas clinicamente, por cirurgia ou através de angioplastia. Essa é a primeira escolha na maioria dos casos e apenas em situações excepcionais individualizadas faz-se opção por outro método terapêutico.

C. Doença Hipertensiva Específica da Gestação

Existem cinco formas de Hipertensão na gravidez: Hipertensão Crônica, Pré-eclâmpsia, Eclâmpsia, Pré-eclâmpsia superimposta à Hipertensão Crônica e Hipertensão transitória.

A presença de Hipertensão iniciada após a vigésima semana de gestação, acompanhada de proteinúria e edema em uma nulípara jovem, particularmente se há história familiar positiva, é diagnóstico de pré-eclâmpsia. A Hipertensão pode ser severa e deve ser controlada rigidamente com o uso das mesmas drogas indicadas na Hipertensão Crônica durante a gravidez e, se necessário, hidralazina endovenosa pode ser indicada. A ocorrência de convulsões determina o diagnóstico de Eclâmpsia, indicando a interrupção da gestação.

D. Feocromocitoma

O Feocromocitoma é um tumor neuroendócrino raro, ocorrendo no abdome ou pelve em 98% dos casos, principalmente na medula adrenal. Em 10% dos casos, existe um caráter familiar, representado por uma herança autossômica dominante. Pode haver associação com outros tumores de tireóide e paratireóide, constituindo as neoplasias endócrinas múltiplas.

Os Feocromocitomas geralmente secretam norepinefrina e epinefrina, raramente apenas norepinefrina ou epinefrina e muito raramente dopamina.

Deve ser considerada hipótese de feocromocitoma em todo hipertenso, pois é freqüentemente sub-diagnosticado. A presença de hipertensão paroxística ocorre em cerca de 50% dos casos, geralmente acompanhada de sintomas adrenérgicos, como palpitações, taquicardia, cefaléia e sudorese. No entanto, as manifestações clínicas são variáveis, podendo se apresentar com hipertensão sustentada, hipertensão alternada com hipotensão, hipotensão ortostática e mesmo normotensão arterial.

As dosagens de metanefrinas na urina de 24 horas (superior à dosagem de ácido vanil-mandélico) e de catecolaminas plasmáticas estão elevadas em pelo menos 95% dos pacientes, embora possam estar normais em períodos de normotensão.

O teste de supressão com Clonidina é útil na diferenciação com situações em que há elevações modestas de catecolaminas. Nestes casos há normalização das dosagens, o que não ocorre no Feocromocitoma. O diagnóstico é confirmado pela demonstração da presença do tumor através da tomografia computadorizada (identifica 95% dos casos) ou da ressonância magnética.

E. Aldosteronismo Primário

É resultante da secreção excessiva de aldosterona pelo córtex adrenal, por um adenoma solitário ou por uma hiperplasia bilateral. Predomina entre os 30 e 50 anos, e os níveis de PA são variáveis.

A aldosterona se liga a receptores mineralocorticóides nos túbulos coletores renais, iniciando uma série de processos que resultam em aumento da reabsorção de sódio e cloro e da secreção de potássio e hidrogênio. Ocorre retenção de sal e água, expansão do volume extracelular e elevação da pressão arterial. Após uma retenção inicial de 1 a 3 litros, ocorre uma diurese espontânea que retorna a volemia ao normal, através de mecanismos de redução da reabsorção de sódio em outras partes do néfron. No entanto, a hipertensão arterial se mantém, às custas de um aumento da resistência vascular periférica, em parte devido a um aumento da sensibilidade vascular às catecolaminas.

O principal dado para sua suspeita é a presença de hipocalemia persistente, associada a altos níveis de potássio urinário. O aumento da relação aldosterona/renina plasmáticas é outro dado que reforça a hipótese. Cerca de 75% dos casos de Aldosteronismo Primário são representados por adenomas benignos e os restantes por hiperplasias, e estes tendem a apresentar formas mais leves de hipertensão que aqueles. Em pacientes com adenomas, a secreção de aldosterona não aumenta em resposta à adoção da

postura supina, devido à supressão do sistema renina-angiotensina e da insensibilidade do adenoma à angiotensina II. Em contraste, pacientes com hiperplasia demonstram um aumento de duas a três vezes na concentração de aldosterona durante a posição supina, sugerindo que a sensibilidade adrenal à angiotensina persiste. A presença de massas adrenais documentadas por tomografia computadorizada ou ressonância magnética é um dado importante que contribui para o diagnóstico. O tratamento é cirúrgico no caso de adenoma e clínico (espironolactona) no caso de hiperplasia.

G. Síndrome da Apnéia/Hipopnéia do Sono (SAHS)

A síndrome da apnéia/hipopnéia do sono é composta, principalmente, da apnéia obstrutiva, onde há episódios recorrentes de obstruções completas ou parciais das vias aéreas superiores durante o sono, geralmente resultando em dessaturação de oxigênio e, em casos de eventos prolongados, gradual aumento de gás carbônico, e da apnéia central, onde há ausência de estímulo respiratório proveniente do sistema nervoso central.

A suspeita clínica da SAHS geralmente baseia-se em relatos de roncos noturnos, associados à presença de diversos sintomas inespecíficos, como sonolência, fadiga e irritabilidade diurnas, despertares recorrentes, sono não restaurador e alterações cognitivas. Predomina tipicamente em homens, indivíduos obesos e em idosos. A confirmação diagnóstica, no entanto, faz-se através do exame de polissonografia. Em um período de pelo menos seis horas de sono, são monitorizados a saturação de oxigênio, frequência cardíaca, estágios eletroencefalográficos do sono, fluxo aéreo nasal, fluxo aéreo oral, tônus muscular por eletromiografia, posição e movimentos tóraco-abdominais. As medidas desses parâmetros permite o diagnóstico do distúrbio respiratório do sono, bem como a definição de sua severidade. A apnéia é definida como a cessação do fluxo aéreo e a hipopnéia se refere à redução de pelo menos 50% na amplitude da respiração, devendo ambas durarem no mínimo dez segundos. O índice de apnéia/hipopnéia, ou seja, o número de eventos por hora de sono, define a presença e severidade da SAHS. Assim, a SAHS leve tem um índice de 5 a 15, a moderada de 16 a 30 e a severa mais de 30.

Dentre os possíveis mecanismos envolvidos na fisiopatologia da hipertensão arterial causada pela SAHS, a estimulação do sistema nervoso simpático parece ser o de maior impacto.

Dos múltiplos tratamentos da SAHS disponíveis,

o CPAP (Continuous Positive Airway Pressure) é o mais comumente utilizado. A grande maioria dos indivíduos com SAHS é adequadamente tratada com esse método. O uso do CPAP permite eliminar o ronco e os episódios apnéicos e hipopnéicos, eliminando a excessiva sonolência diurna e melhorando substancialmente a qualidade de vida. Para indivíduos obesos com SAHS e hipertensão arterial, a perda de peso constitui a base do tratamento. De maneira geral, indivíduos obesos e hipertensos são sal-sensíveis e apresentam volemia aumentada, o que torna obrigatório associar a restrição salina. Como acontece com outras formas de hipertensão secundária, a pobre resposta a anti-hipertensivos é característica. Embora se tenha sugerido que o uso de beta-bloqueadores e diuréticos sejam mais eficazes, em virtude da hiperreatividade simpática decorrente da SAHS, e da hipervolemia, no caso de concorrer obesidade, nenhuma delas mostra-se superior em relação a outras drogas anti-hipertensivas.

H. Outras Causas de Hipertensão Secundária

- Síndrome de Cushing
- Hipertensão associada a altos níveis de ACTH
- Hiperplasias Adrenais Congênitas
- Coarctação da Aorta
- Patologias Tireoideanas (Hipotireoidismo e Hipertireoidismo)
- Acromegalia
- Síndrome carcinóide
- Desordens Neurológicas
- Drogas

BIBLIOGRAFIA RECOMENDADA

1. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL, et al. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: The JNC 7 report. *JAMA* 2003;289(19):2560-72.
2. IV Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial. *Rev Soc Bras Hipertens* 2002;5(4):123-63. Disponível em: <http://www.sbh.org.br>
3. Hollenberg NK. Medical therapy for renovascular hypertension: a review. *Am J Hypertens* 1998;1338S-1343S.
4. Young WF Jr, Sheps SG. Management of pheochromocytoma. In: Izzo JL, Black HR, eds. *Hypertension primer*. 2nd ed. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins; 1999. p.446-8.
5. Bravo EL. Management of hypercortisolism and hyperaldosteronism. In: Izzo JL, Black HR, eds. *Hypertension primer*. 2nd ed. Baltimore, Lippincott Williams & Wilkins, 1999. p.449-53.
6. Sleep-related breathing disorders in adults: recommendations for syndrome definition and measurement techniques in clinical research. The Report of American Academy of Sleep Medicine Task Force. *Sleep* 1999;22(5):667-89.
7. Goodfriend TL, Calhoun DA. Resistant hypertension, obesity, sleep apnea, and aldosterone: theory and therapy. *Hypertension* 2004;43(3):518-24.
8. Kraiczi H, Hedner J, Peker Y, Grote L. Comparison of atenolol, amlodipine, enalapril, hydrochlorothiazide, and losartan for antihypertensive treatment in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;161(5):1423-8.