

Hipertensão arterial resistente: primária ou secundária?

Resistant arterial hypertension: primary or secondary?

Maira de Faria Polcheira¹
Eliziane Brandão Leite²

RESUMO

Introdução: A hipertensão arterial resistente (HAR) pode ser de origem primária ou secundária. A investigação de hipertensão arterial (HA) secundária deve ser reservada aos casos sugestivos e a sua identificação é fundamental, pois o tratamento da causa melhora o controle da pressão arterial e possibilita a cura.

Objetivos: Apresentar o caso clínico de um indivíduo que, apesar da presença de fatores sugestivos de HA secundária, manteve controle inadequado dos níveis pressóricos por 35 anos. Após diagnóstico e tratamento corretos, os níveis tensionais normalizaram.

Métodos: O indivíduo foi encaminhado ao ambulatório especializado em HAR e submetido ao fluxograma de investigação de hipertensão arterial secundária: nível de aldosterona plasmática; atividade de renina plasmática (ARP); tomografia computadorizada (TC) de abdome; testes de sobrecarga salina e supressão do captopril; medida ambulatorial da pressão arterial; e exames para pesquisa de lesão em órgão-alvo.

Resultados: Aldosterona plasmática = 15,5ng/dL, ARP suprimida e relação aldosterona/ARP = 51,6. TC: nódulo na haste lateral da adrenal esquerda medindo 10x9mm compatível com adenoma. Aldosterona após sobrecarga salina = 20,5ng/dL. Teste de supressão de captopril positivo. Função renal e microalbuminúria normal. Ecodopplercardiograma: aumento de câmaras esquerdas. Estabelecido o diagnóstico de hiperaldosteronismo primário foi iniciada a espirolactona com melhora do controle pressórico. Foi, então, submetido a cirurgia de ressecção do adenoma com alcance das metas pressóricas com um só medicamento.

Conclusão: É importante reconhecer situações em que se deve investigar causas secundárias de hipertensão para adequação do tratamento, evitando-se complicações crônicas da HA não controlada.

Palavras-chave: Hipertensão arterial; Diagnóstico; Hiperaldosteronismo.

¹Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal, Brasília, Distrito Federal

²Escola Superior de Ciências Para a Saúde/Fundação de Ensino e Pesquisa do Distrito Federal, Brasília, Distrito Federal

Correspondência

Maira de Faria Polcheira,
e-mail: mairapolcheira@hotmail.com

ABSTRACT

Introduction: Resistant arterial hypertension can be of primary or secondary origin. The investigation of secondary arterial hypertension should be reserved for suggestive cases, however, its identification is essential, as the treatment of the cause improves blood pressure control and enables cure.

Objectives: To present the clinical case of an individual who despite the presence of factors suggestive of secondary arterial hypertension, maintained inadequate control of blood pressure levels for 35 years. After correct diagnosis and treatment, blood pressure levels normalized.

Methods: The individual was referred to an outpatient clinic specializing in resistant arterial hypertension and submitted to the flowchart of investigation of secondary arterial hypertension: plasma aldosterone level; plasma renin activity (ARP); computed tomography (CT) of the abdomen; saline overload and captopril suppression tests; ambulatory blood pressure measurement; and teste to search for target organ damage.

Results: Plasma aldosterone = 15.5 ng/dL, suppressed ARP and aldosterone/ARP ratio = 51.6. CT: nodule on the lateral stalk of the left adrenal measuring 10x9mm, compatible with adenoma. Aldosterone after saline overload = 20.5 ng/dL. Positive captopril suppression test. Renal function and normal microalbuminuria. Doppler echocardiogram: left chamber enlargement. Once the diagnosis of primary hyperaldosteronism was established, spironolactone was started with improvement in blood pressure control. He was then submitted to adenoma resection surgery, reaching his blood pressure goals with a single drug.

Conclusion: It is important to recognize situations in which secondary causes of hypertension should be investigated for adequate treatment, avoiding chronic complications of uncontrolled hypertension.

Keywords: Arterial Hypertension; Diagnosis; Hyperaldosteronism

INTRODUÇÃO

No mundo, existem cerca de 1,2 bilhão de hipertensos. A hipertensão arterial (HA) essencial ou primária é uma doença crônica que acomete cerca de 25% da população adulta brasileira¹. No Brasil, 14 estudos populacionais (1994-2009) revelaram baixos níveis de controle da pressão arterial (PA), o que corresponde a cerca de 19,6% da população com hipertensão diagnosticada. Além disso, a hipertensão arterial resistente (HAR) está em aumento crescente e já atinge cerca de 12-15% dessa população².

A HAR é definida por PA de consultório não controlado apesar do uso de três ou mais anti-hipertensivos, em doses adequadas, incluindo-se, preferencialmente um diurético, ou em uso de quatro ou mais medicamentos com controle pressórico. Cerca de 12% dos pacientes hipertensos são resistentes e a etiologia pode ser primária ou secundária. A HA refratária, por sua vez, é definida como a PA não controlada sob o uso de cinco ou mais anti-hipertensivos e corresponde a 3,6% dos hipertensos resistentes.²

A investigação de HA secundária deve ser reservada aos casos sugestivos e a importância da detecção destes casos se deve ao fato de o tratamento da causa poder melhorar o controle da pressão arterial ou até mesmo curar². Em virtude da elevada prevalência da HA primária, é frequente o profissional de saúde não proceder a investigação de hipertensão secundária e tratar o paciente de forma inespecífica, comprometendo a efetividade do tratamento. Desta forma, o objetivo deste trabalho é apresentar o caso clínico de um indivíduo com diagnóstico de HA primária sem controle adequado dos níveis pressóricos, conduzido de forma inespecífica por 35 anos, e que apresentava fatores sugestivos de HA secundária. Após o diagnóstico correto e individualização do tratamento, o indivíduo evoluiu com a normalização dos níveis tensionais.

MÉTODOS

Trata-se de indivíduo do sexo masculino, 53 anos, com diagnóstico de HA aos 17 anos de idade. Em uso de quatro classes de medicação anti-hipertensiva (valsartana 320 mg, hidroclorotiazida 25 mg, besilato de anlodipino 10 mg, bisoprolol 2,5 mg e espironolactona 25 mg). Sem controle adequado dos níveis pressóricos, associado a hipocalemia induzida por diuréticos, síndrome

metabólica, diabetes e síndrome da apneia e hipopneia obstrutiva do sono (SAHOS) - não fazia uso de pressão positiva contínua em vias aéreas. O indivíduo foi encaminhado ao ambulatório especializado em HA resistente e refratária do Centro Especializado em Diabetes, Obesidade e Hipertensão (CEDOH) da Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal, onde se identificou PA em braço esquerdo 175/99mmHg, PA em braço direito 178/102mmHg, massa corporal 107,5 kg, estatura 1,84 m, IMC 31,8 kg/m². Foi, então, submetido ao fluxograma de investigação de HA secundária preconizado pela 7ª Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial, especificamente para hiperaldosteronismo primário (Figura 1).²

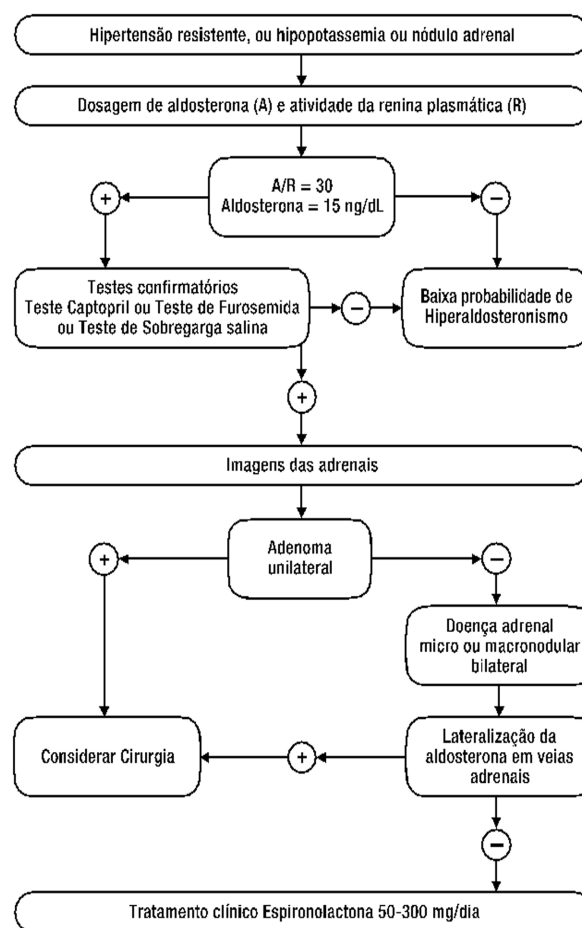


Figura 1. Fluxograma para Hiperaldosteronismo Primário. * Adaptado da 7ª Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os resultados dos exames podem ser observados na Tabela 1. Após o diagnóstico de hiperaldosteronismo primário, o indivíduo foi tratado com espironolactona 50 mg por dia e evoluiu com melhor controle pressórico.

Tabela 1. Resultados dos exames. Brasília, DF Brasil. 2019

Exames Laboratoriais
Glicemia de jejum 168 mg/dL
HbA1c 7,0%
TSH 2,32 UI/mL
Creatinina 0,86 mg/dL
Potássio 3,5 mEq/L
Renina sérica 0,3 ng/mL/h
Aldosterona plasmática 15,5 ng/dL
Relação aldosterona/ atividade de renina plasmática 51,6
Prova funcional de aldosterona: basal 34,3 e após 240 min 20,5 ng/dL
Teste de supressão com captopril:
Aldosterona basal: 10, após 60 min: 16,8 e após 120 min: 21,9 ng/dL
Renina basal: 2,1, após 60 min: 4,3 e após 120 min: 6,9 ng/mL/h
Relação albumina creatinina em amostra isolada RAC 29,98 mg/g de creatinina
Ecodopplercardiograma: FE 70%, discreto aumento das câmaras esquerdas
Fundoscopia sem alterações
Ecodoppler de artérias carótidas e vertebrais: sem alterações significativas
Tomografia computadorizada de abdome (protocolo para adrenais): nódulo na haste lateral da adrenal esquerda de 10x9mm compatível com adenoma

Em seguida, foi submetido à cirurgia para ressecção da glândula suprarrenal E com adenoma de 8,0 mm (Figura 2). O pós-operatório transcorreu sem intercorrências e atualmente o paciente está em uso da medicação anti-hipertensiva Valsartana 320 mg, mantendo os níveis pressóricos dentro das metas – PA 128/76 mmHg – conforme a 7ª Diretriz Brasileira de Hipertensão². A avaliação laboratorial evidenciou potássio 4,4 mEq/L; renina sérica 1,8 ng/mL/h; aldosterona plasmática 11,9 ng/dL; relação aldosterona/ atividade de renina plasmática 6,61.

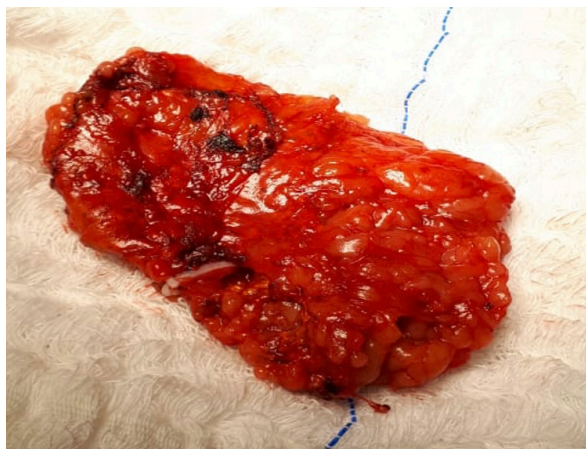


Figura 2. Glândula Suprarrenal com adenoma de 8,0 mm.

A primeira etapa na investigação da hipertensão arterial resistente é a exclusão das causas de pseudoresistência (HA aparente), que podem ocorrer em razão de não adesão ao tratamento, medidas inadequadas da PA, uso de doses ou esquemas terapêuticos não apropriados, ou presença do efeito do avental branco². O perfil do paciente com HAR inclui idade mais avançada, afro descendência, obesidade, presença de hipertrofia ventricular esquerda, diabetes, nefropatia crônica, síndrome metabólica, maior consumo de sal e menor atividade física. Os fatores prognósticos associados à HAR estão relacionados à exposição prolongada a níveis pressóricos elevados, aumento dos níveis pressóricos, danos em órgãos-alvo, excesso de mineralocorticoides e consumo elevado de sódio³.

As causas secundárias comuns na HAR são SAHOS (80%, sendo 50% com apneia moderada-grave), hiperaldosteronismo (20%), estenose de artéria renal (2,5%); e os fatores sugestivos de HA secundária são hipertensão resistente ou refratária, elevação aguda da pressão em paciente hipertenso previamente estável, idade abaixo dos 30 anos em não obesos, não negros e com história familiar negativa para hipertensão precoce, hipertensão maligna ou acelerada, hipertensão associada a distúrbios eletrolíticos e início antes da puberdade².

O hiperaldosteronismo primário (HAP) é caracterizado por produção excessiva, inadequada e autônoma de aldosterona, em relação ao seu regulador crônico normal, o sistema renina-angiotensina II. Isso resulta na reabsorção do sódio pelos canais de sódio epiteliais sensíveis à amilorida presentes nos néfrons distais, levando à hipertensão e à supressão da renina-angiotensina II. A perda urinária de íons de potássio e de hidrogênio, trocados por sódio no néfron distal, pode resultar em hipocalcemia e alcalose metabólica caso seja grave e prolongada. A prevalência de hipocalcemia no HAP é 9-37%⁴.

A prevalência do HAP em hipertensos é de 3-22%, sendo mais alta em hipertensos em estágio 3 e/ou resistentes. Deve-se suspeitar de HAP nos casos em que se apresente hipocalcemia espontânea ou induzida por diuréticos, incidentaloma de adrenal à tomografia computadorizada ou ressonância magnética, HAR, história familiar de HA antes dos 40 anos e associação de HA com síndrome metabólica⁵.

A hiperplasia bilateral das adrenais está presente em cerca de 60% dos casos, enquanto o adenoma unilateral produtor de aldosterona é observado em 35%. As causas exatas da produção autônoma e em excesso

de aldosterona em adenoma produtor de aldosterona e hiperplasia adrenal bilateral são desconhecidas, mas fatores genéticos relacionados à regulação do crescimento celular cortical adrenal e/ou biossíntese de esteroides provavelmente estão envolvidos⁶.

O HAP está associado ao aumento da morbidade e mortalidade cardiovascular quando comparado a indivíduos hipertensos com níveis pressóricos semelhantes. Embora a morbidade no HAP resulte principalmente da hipertensão, evidências clínicas e experimentais sugerem que o excesso de aldosterona pode trazer sequelas cardiovasculares adversas (inclusive remodelagem e fibrose), independentemente dos efeitos hipertensivos⁷. Em estudos animais, excesso de aldosterona e a alta ingestão de sal parecem ser necessários para a indução de fibrose cardíaca, tendo a vasculite coronariana sido observada como manifestação precoce⁸. O tratamento do excesso de mineralocorticóide resulta em reversão ou melhora do controle da pressão arterial e resolução do risco cardiovascular aumentado⁹.

As anormalidades na morfologia ou função cardiovascular em pacientes com HAP parecem ser desproporcionais à elevação da pressão arterial e incluem: aumento do índice de massa ventricular

esquerda e redução da função diastólica, com melhora significativa após o tratamento específico do HAP; redução da perfusão miocárdica em repouso e durante exercício; aumento da proteinúria (como evidência de dano glomerular renal); uma incidência maior de eventos cardiovasculares, que demonstrou ser revertida após tratamento cirúrgico ou clínico específico⁹.

O tratamento clínico é realizado com espironolactona 50 a 300 mg/dia, desde que bem tolerada e a cura da HA com a cirurgia é observada em até 70% dos pacientes¹⁰.

CONCLUSÕES

É importante reconhecer situações em que se deve investigar causas secundárias de hipertensão para adequação do tratamento, evitando-se complicações crônicas da HA não controlada, gastos com terapia medicamentosa e frustração em não atingir as metas pressóricas. O diagnóstico e manejo adequado do hiperaldosteronismo primário é fundamental para o controle da HA, reversão de algumas complicações cardiovasculares e até mesmo a cura da doença.

REFERÊNCIAS

1. Departamento de Vigilância de Doenças e Agravos não Transmissíveis e Promoção da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Ministério da Saúde. *Vigil- tel Brasil 2016: vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico*. Brasília: Ministério da Saúde; 2017. Disponível em: <https://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2018/marco/02/vigitel-brasil-2016.pdf>
2. Malachias MVB., Rodrigues, CIS., Muxfeldt, E., Salles, GF., Moreno Júnior, H., Gus, M. 7ª Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial. *Arq Bras Cardiol*. 2016;107(3):Suppl 3. Disponível em: http://publicacoes.cardiol.br/2014/diretrizes/2016/05_HIPERTENSAO_ARTERIAL.pdf
3. De La Sierra A., Segura, J., Banegas, JR., Gorostidi, M., De La Cruz, JJ., Armario, P., Oliv- eras, A. e Ruilope, LM.. Clinical features of 8295 pa- tients with resistant hypertension classified on the basis of ambulatory blood pressure monitoring. *Hypertension*. 2011 May;57(5):898-902. Available from: <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONA-HA.110.168948>
4. Stowasser M., Gordon, RD., Rutherford, JC., Nikwan, NZ., Daunt, N., Slater, GJ. Diagnosis and management of primary aldosteronism. *J Renin Angiotensin Aldosterone Syst*. 2001 Sep;2(3):156-69. Available from: <https://doi.org/10.3317%2Fjraas.2001.022>

5. Douma S., Petidis, K., Doulas, M., Papaefthimiou, P., Triantafyllou, A., Kasrtali, N., Papadopoulos, N., Vogiatzis, K., Zamboulis, C. Prevalence of primary hyperaldosteronism in resistant hypertension: a retrospective observational study. *Lancet*. 2008 Dec 13;372(9655):2022. Available from: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(08\)60834-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(08)60834-X)
6. Nanba K., Vaidya, A., Gordon, H.W., Zheng, I., Tobias, E., Rainey, W.E. Age-related autonomous aldosteronism. *Circulation*. 2017 Jul 25;136(4):347-55. Available from: <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.117.028201>
7. Rossi GP, Sacchetto, A., Pavan, E., Palatini, P. *Circulation*. 1997 Mar 18;95(6):1471-8. Available from: <https://doi.org/10.1161/01.CIR.95.6.1471>
8. Weber K.T., Brilla C.G. Pathological hypertrophy and cardiac interstitium: fibrosis and renin-angiotensin-aldosterone system. *Circulation*. 1991 Jun;83(6):1849-65. Available from: <https://doi.org/10.1161/01.CIR.83.6.1849>
9. Monticone, S., D'Ascenzo, F., Moretti, C., Williams, T.A., Veglio, F., Gaita, F., Mulatero, P. Cardiovascular events and target organ damage in primary aldosteronism compared with essential hypertension: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2018 Jan;6(1):41-50. Available from: [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(17\)30319-4](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(17)30319-4)
10. Rutherford J.C., Taylor, W.L., Stowasser, M., Gordon, R.D.. Success of surgery in primary aldosteronism judged by residual autonomous aldosterone production. *World J Surg*. 1998 Dec;22(12):1243-5. Available from: <https://doi.org/10.1007/s002689900552>