

Hipertensão secundária - principais considerações na abordagem clínica

Secondary hypertension - main considerations in the clinical approach

DOI:10.34117/bjdv8n10-049

Recebimento dos originais: 05/09/2022

Aceitação para publicação: 05/10/2022

João Vitor Gontijo Araujo

Graduando em Medicina

Instituição: Universidade de Itaúna (UIT)

Endereço: Rodovia MG 431 Km 45, s/n, Itaúna - MG, CEP:35680-142

E-mail: jvava1002@gmail.com

Paulo Matheus Casal de Souza

Graduado em Medicina

Instituição: Universidade Salvador (UNIFACS)

Endereço: Avenida Luís Viana, 3100-3146 Pituaçu, Imbuí, Salvador - BA,

CEP: 41720-200

E-mail: paulomatheus928@hotmail.com

Raquel Maria Neves Amorim

Graduanda em Medicina

Instituição: Universidade de Cuiabá (UNIC)

Endereço: Av. Manoel José de Arruda, n° 3100, Jardim Europa, Cuiabá - MT,

CEP: 78065-900

E-mail: raquell_amorim@hotmail.com

Úrsula Vizzoni de Albuquerque

Graduanda em Medicina

Instituição: Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ)

Endereço: Boulevard 28 de Setembro, 77, Vila Isabel, Rio de Janeiro - RJ,

CEP: 20551-030

E-mail: ursulavizzoni@gmail.com

Augusto Victor Muniz de Freitas

Graduando em Medicina

Instituição: Universidade José do Rosário Vellano (UNIFENAS-BH)

Endereço: R. São Miguel, 97, Itapoã, Belo Horizonte - MG, CEP:31710-350

E-mail: augustovmf25@gmail.com

Anna Luiza Soares Guimarães

Graduanda em Medicina

Instituição: Centro Universitário Funorte (FUNORTE)

Endereço: Avenida Osmane Barbosa, 11.111, Montes Claros - MG, CEP: 39404-006

E-mail: luizaannag@gmail.com

Bianca Bastos Miranda

Graduada em Medicina

Instituição: Grupo Livemed Gestão em Saúde (LIVEMED)

Endereço: Rua Ministro Orozimbo Nonato, 102, sl 910 B, Nova Lima - MG,

CEP: 34006-053

E-mail: biancabastosm97@gmail.com

Priscila Lima do Nascimento

Graduada em Medicina

Instituição: Universidade Federal do Ceará (UFC)

Endereço: Rua Alexandre Baraúna, 994, Fortaleza - CE, CEP: 60430-160

E-mail: prihscila@hotmail.com

Caio Eduardo Ferraz Braga

Graduando em Medicina

Instituição: Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG)

Endereço: Av. Prof. Alfredo Balena, 190, Santa Efigênia, Belo Horizonte - MG,

CEP: 30130-100

E-mail: caio.efb@gmail.com

Leandro Pessotti de Deus

Graduando em Medicina

Instituição: Universidade José do Rosário Vellano (UNIFENAS-BH)

Endereço: Rua Líbano, 66, Belo Horizonte - MG, CEP: 31710-030

E-mail: leandro.pessotti97@gmail.com

RESUMO

A hipertensão arterial sistêmica (HAS) corresponde à doença crônica mais prevalente no mundo - com cerca de 800 milhões de adultos portadores da doença. Além disso, representa também o fator de risco modificável mais importante para morbidade e mortalidade por todas as causas em todo o mundo, pois pode levar ao desenvolvimento de doenças cardiovasculares, as quais são as principais causas de óbito, mundialmente. Dessa maneira, a hipertensão arterial sistêmica secundária (HASS) representa a forma menos prevalente da doença, contudo, apresenta maiores chances de complicações cardiovasculares devido a sua maior gravidade. Outrossim, a HASS possui múltiplas etiologias e inúmeras causas já foram identificadas, como o hiperaldosteronismo primário e a hipertensão renovascular, as quais são as causas mais prevalentes da doença. Ademais, a doença deve ser considerada, principalmente, em indivíduos com sinais e sintomas característicos, tais como: hipertensão em adultos jovens, pacientes hipertensos que possuam neoplasias, aumento agudo de pressão arterial - em relação à medidas anteriores - e hipertensão arterial sistêmica primária que não responda à terapia medicamentosa. Para o diagnóstico, exames complementares distintos podem ser requisitados, a depender da etiologia suspeita como causa da HASS; bem como o tratamento, o qual irá ser específico para cada causa da doença.

Palavras-chave: doenças cardiovasculares, Hipertensão Arterial Sistêmica, Hipertensão Secundária.

ABSTRACT

Systemic arterial hypertension (SAH) is the most prevalent chronic disease in the world - with about 800 million adults with the disease. In addition, it also represents the most important modifiable risk factor for morbidity and mortality from all causes worldwide, as it can lead to the development of cardiovascular diseases, which are the main causes of death worldwide. In this way, secondary systemic arterial hypertension (SAH) represents the least prevalent form of the disease, however, it has a greater chance of cardiovascular complications due to its greater severity. Furthermore, SHAS has multiple etiologies and numerous causes have already been identified, such as primary hyperaldosteronism and renovascular hypertension, which are the most prevalent causes of the disease. Furthermore, the disease should be considered, mainly, in individuals with characteristic signs and symptoms, such as: hypertension in young adults, hypertensive patients who have neoplasms, acute increase in blood pressure - in relation to previous measures - and primary systemic arterial hypertension that do not respond to drug therapy. For the diagnosis, different complementary exams may be requested, depending on the suspected etiology as the cause of SHAS; as well as the treatment, which will be specific for each cause of the disease.

Keywords: cardiovascular diseases, Secondary Hypertension, Systemic Arterial Hypertension.

1 INTRODUÇÃO

A hipertensão arterial sistêmica secundária (HASS) corresponde a uma forma grave e rara de hipertensão arterial sistêmica (HAS) que ocorre em cerca de 10% dos casos; sua investigação é extremamente importante, pois a doença pode ser reversível na maioria dos casos - ao contrário da hipertensão arterial sistêmica primária (HASP), a qual corresponde à doença crônica de maior prevalência no mundo. Contudo, devido a um amplo espectro de etiologias responsáveis pela doença, o diagnóstico de HASS corresponde a um verdadeiro desafio; junta-se a isso, o fato de que em muitas situações o que ocorre é a falta de adesão ao tratamento pelos pacientes diagnosticados com HASP, não havendo uma causa subjacente na fisiopatologia da doença. Nesse sentido, deve-se garantir que o paciente esteja adepto ao tratamento de HAS antes de se suspeitar de causas secundárias da doença (CHARLES; TRISCOTT; DOBBS, 2017; WRIGHT; MUSINI; GILL, 2018; L et al., 2019; ROSSI et al., 2020).

Ademais, o presente artigo pretende elucidar as principais causas de HASS e apresentar as principais ferramentas - como o raciocínio clínico e os exames complementares - para o diagnóstico etiológico da HASS e o respectivo tratamento, a depender da causa subjacente. Outrossim, a HAS aumenta consideravelmente o risco de desenvolvimento de doenças cardiovasculares (DCV), as quais são as principais causas

de óbito no Brasil; dessa forma, seu rastreamento e diagnóstico, bem como o tratamento, são imprescindíveis como medidas de saúde pública (CHARLES; TRISCOTT; DOBBS, 2017; WRIGHT; MUSINI; GILL, 2018; L et al., 2019; ROSSI et al., 2020).

2 OBJETIVO

O objetivo deste artigo é reunir informações, mediante análise de estudos recentes, acerca dos aspectos inerentes à hipertensão secundária, sobretudo suas principais etiologias, abordagens diagnósticas e terapêuticas.

3 METODOLOGIA

Realizou-se pesquisa de artigos científicos indexados nas bases de dados Latindex e MEDLINE/PubMed entre os anos de 2017 e 2021. Os descritores utilizados, segundo o “MeSH Terms”, foram: *secondary hypertension, systemic arterial hypertension e cardiovascular diseases*. Foram encontrados 765 artigos, segundo os critérios de inclusão: artigos publicados nos últimos 5 anos, textos completos, gratuitos e tipo de estudo. Papers pagos e com data de publicação em período superior aos últimos 5 anos foram excluídos da análise, selecionando-se 16 artigos pertinentes à discussão.

4 EPIDEMIOLOGIA

A hipertensão arterial sistêmica (HAS) é uma patologia presente em mais de 800 milhões de adultos no mundo; estima-se que cerca de uma a cada quatro pessoas convivem com essa doença. Ademais, segundo Berta et al. (2019) a hipertensão atinge 26,4% da população adulta global, “permanecendo como o principal fator de risco evitável para morte prematura e incapacidade em todo o mundo” (OPARIL et al., 2018; BERTA et al., 2019).

Outrossim, segundo Carey et al. (2021) “a hipertensão arterial é o principal fator de risco para doenças cardiovasculares, e, um dos principais responsáveis pelo aumento da prevalência de doença coronariana (DAC), insuficiência cardíaca (IC) e acidente vascular cerebral (AVC)”. Além disso, estudos indicam que a relação entre a pressão arterial (PA) e o aumento do risco de doença cardiovascular (DCV) é gradual e contínua, iniciando com valores próximos de 115/75 mmHg.

Na maior parte dos diagnósticos de HAS a etiologia não é definida, este tipo de hipertensão é denominado de essencial ou primária. Por outro lado, a HAS diferencia-se da primária por possuir uma causa explícita e maior probabilidade de regressão. A

estimativa é que dos diagnósticos de hipertensão, apenas 5% a 10% sejam de hipertensão secundária; esta estimativa aumenta na população de 18 a 40 anos, podendo chegar a 30% dos diagnósticos. Nesse sentido, diante de pacientes jovens com pressão elevada e aqueles cuja pressão é de difícil controle, deve-se suspeitar de etiologia secundária (CHARLES; TRISCOTT; DOBBS, 2017; OPARIL et al., 2018; CAREY et al., 2021).

As etiologias da HASS variam de acordo com a idade, nas crianças algumas das principais causas são a doenças do parênquima renal e coarctação de aorta; enquanto naqueles com 65 anos ou mais, a estenose aterosclerótica da artéria renal, a insuficiência renal e o hipotireoidismo são as principais etiologias envolvidas. Contudo, a principal causa envolvida no desenvolvimento de HASS é a doença renovascular, responsável por cerca de 5,4% dos casos de HASS (CHARLES; TRISCOTT; DOBBS, 2017; HERRMANN; TEXTOR, 2019).

5 ETIOLOGIA

5.1 HIPERALDOSTERONISMO PRIMÁRIO

O hiperaldosteronismo primário (HAP) corresponde a principal etiologia responsável pelo desenvolvimento de HASS ; sua fisiopatologia ainda não está totalmente esclarecida, mas sabe-se, atualmente, que mutações em genes responsáveis pela formação de canais iônicos levam a um aumento da concentração de cálcio no meio intracelular das células da zona glomerulosa das glândulas adrenais, o que desencadeia estímulos para a atuação da enzima CYP11B2 - também denominada aldosterona sintase - no aumento da produção de aldosterona. Nesse sentido, há uma produção do hormônio de maneira independente à regulação pelo organismo, o que leva ao aumento da retenção de sódio e, conseqüentemente, aumento na retenção hídrica, o que desencadeia a hipertensão arterial (ZENNARO, BOULKROUN; FERNANDES-ROSA; 2020).

5.2 HIPERTENSÃO RENOVASCULAR

A hipertensão renovascular (HRNV) é, junto com o HAP, uma das principais causas envolvidas no desenvolvimento de HASS e é caracterizada pela presença de hipertensão e estenose significativa de uma artéria renal ou de ambas, sendo definida como uma condição clínica secundária a um estado de hipoperfusão renal, decorrente de um processo estenótico, considerado crítico, na presença de obstrução maior do que 60% na artéria renal. A causa mais comum de estenose de artéria renal é provocada por doença

intrínseca da artéria, como a doença ateromatosa e a displasia fibromuscular (HERRMANN; TEXTOR, 2017; HERRMANN; TEXTOR, 2019).

5.3 FEOCROMOCITOMA / PARAGANGLIOMA

Os feocromocitomas (FEOs) e os paragangliomas (PGLs) são tumores com origem em células derivadas da crista neural, situados na medula da glândula suprarrenal e nos paragânglios do sistema nervoso autônomo, respectivamente. Os FEOs/PGLs decorrentes da neurofibromatose tipo 1 ou doença de Von Recklinghausen, acontecem devido a mutações inativadoras do gene da neurofibromina e produzem catecolaminas, causando a hipertensão e vários outros sintomas adrenérgicos. Apesar da baixa prevalência na população geral de HASS induzida por FEOs/PGLs, a PA elevada é a manifestação cardiovascular mais frequente, sendo presente em cerca de 90% dos doentes com FEOs/PGLs, de forma que habitualmente os doentes apresentam HAS persistente e/ou picos tensionais paroxísticos (CHARLES; TRISCOTT; DOBBS, 2017; CANU et al., 2019).

5.4 SÍNDROME DE CUSHING

O hipercortisolismo endógeno é uma causa rara de HASS, contribuindo com menos de 1% dos casos. Entretanto, cerca de 80% dos adultos afetados pela Síndrome de Cushing (SC) apresentam HAS. Alguns sinais e sintomas que podem levantar suspeita sobre a SC incluem: ganho de peso com obesidade centrípeta, miastenia, estrias violáceas e osteoporose. As seguintes alterações laboratoriais que também podem ser associadas a essa patologia são: hipocalcemia, diabetes, dislipidemia e neutrofilia. Em 70% dos casos, a SC é causada pela glândula pituitária, enquanto as glândulas adrenais são responsáveis por apenas 20% dos casos. Os 10% restantes são associados com quadros paraneoplásicos. Em pacientes que se apresentam com esse quadro clínico, o hipercortisolismo iatrogênico por uso exógeno de corticosteroides deve ser descartado. Apesar da maioria dos casos de hipercortisolismo se tratar do uso de tais medicações, apenas 20% dos pacientes com Cushing iatrogênico desenvolvem hipertensão. Ademais, vários são os mecanismos pelos quais o cortisol aumenta a PA; contudo, o principal mecanismo associado se deve ao aumento de retenção de sódio e água pelo hormônio, causando hipervolemia assim como HAP e aumentando a PA (CHARLES; TRISCOTT; DOBBS, 2017; ROSSI et al., 2020; DE FREMINVILLE; AMAR, 2022)

5.5 APNÉIA OBSTRUTIVA DO SONO

A apnéia obstrutiva do sono (AOS) é uma importante causa de hipertensão arterial refratária e acomete principalmente homens entre 40 e 59 anos que são obesos, roncam e apresentam episódios de apneia durante o sono. Outros sintomas associados à AOS incluem: cefaléia, fadiga, sonolência diurna, alterações de personalidade, dificuldades de concentração, depressão, hipertensão secundária e arritmia cardíaca. Sendo um risco independente para hipertensão arterial e doenças cardiovasculares, a AOS deve sempre ser rastreada nesse grupo populacional em presença de hipertensão arterial de difícil controle. Outrossim, a fisiopatologia envolvida no desenvolvimento de HAS nessas circunstâncias não está totalmente esclarecida; entretanto, acredita-se que seja devido às alterações agudas das pressões parciais de oxigênio e gás carbônico no sangue, causadas pela apnéia. Dessa forma, acredita-se que uma alteração das concentrações adequadas de oxigênio e gás carbônico no sangue desregula os mecanismos de homeostasia para manutenção da PA adequada (CHARLES; TRISCOTT; DOBBS, 2017; ROSSI et al., 2020; LAMIRAULT et al., 2020; PATHAN; COHEN, 2020).

5.6 HIPERTIREOIDISMO / HIPOTIREOIDISMO

O hipotireoidismo e o hipertireoidismo são doenças que se apresentam com um amplo espectro clínico, tendo grande relevância como endocrinopatias em diversas faixas etárias. Ambas as condições têm sido associadas à HAS, sendo um diagnóstico diferencial a ser valorizado durante a investigação de HASS. Entretanto, o tema ainda carece de mais estudos acerca da prevalência de pacientes com hiper ou hipotireoidismo que se apresentam com hipertensão. Acredita-se que nesses quadros o aumento dos níveis pressóricos é causado por uma cascata de eventos fisiológicos (CHARLES; TRISCOTT; DOBBS, 2017; BERTA et al., 2019; DE FREMINVILLE; AMAR, 2022).

No hipotireoidismo, os efeitos cronotrópicos negativos no miocárdio resultam em baixo débito cardíaco. Tal alteração fisiológica, associada à rigidez de arteríolas periféricas causadas pelo processo inflamatório sistêmico, leva a um aumento da resistência vascular periférica, refletindo na elevação dos níveis pressóricos. O hipertireoidismo, por sua vez, é considerado como causa de HASS por causar a redução da resistência vascular periférica por meio da dilatação de arteríolas. O declínio do enchimento arterial eficaz culmina na ativação do sistema renina - angiotensina - aldosterona (SRAA), resultando em maior retenção hídrica. Esse evento, juntamente com o aumento do débito cardíaco causado pelos efeitos cronotrópicos da tri-iodotironina,

culminam na hipertensão arterial (CHARLES; TRISCOTT; DOBBS, 2017; BERTA et al., 2019; DE FREMINVILLE; AMAR, 2022).

6 SUSPEIÇÃO CLÍNICA

A hipertensão secundária possui baixa prevalência - em torno de 5 a 10% - e corresponde a uma doença com múltiplas etiologias - como visto anteriormente -; a doença deve ser considerada, principalmente, em indivíduos com sinais e sintomas característicos, tais como: hipertensão em adultos jovens, pacientes hipertensos que possuam neoplasias e aumento agudo de pressão arterial em relação à medidas anteriores. Ademais, ressalta-se que a HASP é um doença epidemiologicamente prevalente em idosos, de maneira que quanto mais jovem uma pessoa for, menor a probabilidade do desenvolvimento desta doença e maior a probabilidade de uma causa secundária de hipertensão, caracterizando uma HASS. Além das características anteriormente descritas, um importante contexto no qual se deve suspeitar de HASS ocorre quando um indivíduo hipertenso apresenta refratariedade ao tratamento da hipertensão, ou seja, aquele que mantém níveis pressóricos elevados a despeito do uso de muitos fármacos para a redução da PA (CHARLES; TRISCOTT; DOBBS, 2017).

Dessa maneira, na presença de alguns desses sinais, deve-se suspeitar de HASS e investigar as prováveis etiologias, a depender do contexto e da faixa etária na qual o paciente se encontra. Nesse sentido, em crianças e adolescentes, deve-se investigar a doença através de exames complementares de urina 1, urocultura, ultrassonografia renal e ecocardiograma, pois sabe-se que as principais causas de HASS nessa faixa etária são as doenças parenquimatosas renais e a coarctação de aorta. Por outro lado, em adultos jovens deve-se investigar disfunções da tireóide e hipertensão renovascular, pois são as principais etiologias da doença nestes indivíduos; a investigação se dá através da dosagem laboratorial de TSH, T3 e T4 e de exames de imagem como a TC e a RNM. Ademais, em adultos entre 40 a 60 anos, deve ser investigado o FEO, o HAP, a OPS e a SC; pois são as principais causas nessa faixa etária. Por fim, em idosos, deve-se suspeitar de HRNV e DRC como prováveis etiologias de HASS (CHARLES; TRISCOTT; DOBBS, 2017).

7 DIAGNÓSTICO ETIOLÓGICO

7.1 HIPERALDOSTERONISMO PRIMÁRIO

Sendo uma das principais causas de HASS atualmente, o diagnóstico do HAP requer, a princípio, a documentação de níveis inadequadamente altos de aldosterona sem

um estímulo do eixo endócrino que justifique tal alteração. A melhor opção de hormônio a ser dosado e comparado é a renina, através da atividade de renina plasmática. Dessa forma, é bem estabelecida na prática clínica a avaliação da relação Aldosterona/Renina plasmática (RAR) como exame de screening inicial para os pacientes em investigação de HAP (ROSSI et al., 2020).

Apesar da ampla disponibilidade de testes confirmatórios subsequentes, como o teste de infusão salina, teste de carga oral de sódio e o teste do captopril, estudos recentes questionam a aplicabilidade dos mesmos no diagnóstico do HAP, uma vez que a RAR tem apresentado boa sensibilidade e especificidade nesse intuito, além de ter aumento importante de sua especificidade conforme valores de corte (ROSSI et al., 2020).

Portanto, priorizando a otimização do teste, algumas condições devem ser respeitadas no momento da coleta, como: realização em jejum, repouso por no mínimo 60 minutos em posição supina, correção de hipocalcemia (que atua como fator direto na secreção de aldosterona), e suspensão de drogas que atuam no SRAA - como os inibidores da enzima conversora de angiotensina (IECA) e os bloqueadores do receptor de angiotensina (BRA) - e antiinflamatórios não esteroidais (AINEs) por no mínimo 2 semanas antes do teste. Os valores confirmatórios de HAP são: aldosterona > 20 ng/dl com associação de atividade de renina plasmática indetectável (DE FREMINVILLE; AMAR, 2022).

Uma vez concluída essa etapa diagnóstica, é de suma importância a realização de teste de imagem, a fim de classificar a doença como uni ou bilateral, investigação que interfere de forma marcante na proposta terapêutica do paciente. A tomografia computadorizada (TC) contrastada de adrenais é o exame de escolha, tendo superioridade sobre a ressonância nuclear magnética (RNM) neste caso, e tendo propriedade para determinar tratamento cirúrgico em pacientes com doença unilateral (adenomas), assim como descartar causas menos frequentes porém de acentuada gravidade de secreção anômala de aldosterona, como o carcinoma adrenal (DE FREMINVILLE; AMAR, 2022).

7.2 HIPERTENSÃO RENOVASCULAR

O diagnóstico das principais etiologias da HRV e de sua diferenciação se baseiam essencialmente em documentação radiológica do padrão de estreitamento vascular arterial, e um dos maiores desafios diagnósticos atualmente dessas condições se encontra na individualização da terapêutica conforme padrões estenóticos encontrados, sendo amplas as possibilidades terapêuticas dentro do espectro de oclusão arterial. Os principais

exames atualmente empregados são: ecodoppler de artérias renais, angiotomografia (angioTC), angioressonância nuclear magnética (angioRNM) e arteriografia renal (ROSSI et al., 2020).

O ecodoppler de artérias renais é um excelente exame inicial para a avaliação das causas de hipertensão renovascular, tendo boa acurácia na identificação de redução de fluxo sanguíneo, além da possibilidade de avaliação não invasiva - e independente de uso de contrastes endovenosos - de assimetria renal e de sinais indiretos de hipofluxo renal, assim como de doença parenquimatosa subjacente. Sua facilidade de execução e o baixo custo em comparação aos demais métodos diagnósticos tornam esse método especialmente conveniente para reprodutibilidade e seguimento. Suas limitações se encontram na clássica dependência de habilidades do operador do exame e em sua dificuldade técnica em pacientes obesos (HERRMANN; TEXTOR, 2017).

Ademais, a angioTC e angioRNM são exames classicamente empregados como estudo adicional à ultrassonografia para confirmação diagnóstica, assim como para melhor definição da anatomia vascular para fins de planejamento intervencionista. Possuem possíveis complicações de natureza grave, como Nefropatia Induzida por Contraste - no caso da TC - e Esclerose Sistêmica Nefrogênica - no uso de gadolínio na RNM, sendo ambos os riscos sobremaneira potencializados nos pacientes com taxa de filtração glomerular <30 ml/min/1.73m², e por isso devem ser submetidos a indicação criteriosa de benefício na terapêutica individualizada dessa população (HERRMANN; TEXTOR, 2017).

A arteriografia renal, frente à crescente disponibilidade e acurácia dos testes não-invasivos, parece ter encontrado seu maior benefício no prosseguimento diagnóstico de avaliações inconclusivas segundo estes métodos e na associação diagnóstico-terapêutica, em pacientes em que houve comprovação da superioridade no tratamento intervencionista e medicamentoso em detrimento do tratamento exclusivamente medicamentoso (HERRMANN; TEXTOR, 2017).

7.3 FEOCROMOCITOMA / PARAGANGLIOMA

Os FEOs/PGLs, conhecidos como "grandes simuladores" devido à extensa gama de manifestações clínicas, são considerados causas menos frequentes de HASS, possuindo portanto indicações de rastreamento mais limitadas; elas incluem: sinais e sintomas sugestivos - incluindo a tríade clássica de cefaléia, sudorese e palpitações - ocorridos em paroxismos ou de forma contínua; pacientes com detecção de incidentaloma adrenal em

exames de imagem; cardiomiopatia de Takotsubo; diabetes mellitus tipo 2 em idade < 50 anos com IMC < 25kg/m²; história familiar de FEOs/PGLs e detecção de mutações genéticas com comprovada associação de risco para FEOs/PGLs (DE FREMINVILLE; AMAR, 2022).

A avaliação inicial consiste em testagem bioquímica de metanefrinas urinárias em amostra de 24h ou plasmáticas. Ambos os métodos possuem valor preditivo negativo acima de 99% e especificidade de 94% para o diagnóstico. A obtenção de amostras plasmáticas requer, no entanto, algumas especificidades em sua coleta, como posição supina e maior atenuação possível do estímulo alérgico, a fim de reduzir a possibilidade de falso positivos. Outrossim, medicações que interferem na dosagem plasmática de metanefrinas também devem ser suspensas, sobretudo antidepressivos tricíclicos e inibidores da monoamina oxidase (ROSSI et al., 2020; DE FREMINVILLE; AMAR, 2022).

Após a positividade dos testes bioquímicos, deve-se realizar estudo de imagem, sendo adequado tanto o emprego de TC como RNM. Uma vez que em torno de 90% dos FEOs/PGLs são localizados nas glândulas adrenais e que grande parte dos demais estão localizados em abdome e pelve, essa é a localização de escolha para o screening radiológico, a princípio. Caracteristicamente, esses tumores apresentam hipersinal em RNM ponderada em T2, o que é de grande auxílio na diferenciação desses para outros tumores neuroendócrinos de localização estatisticamente semelhante (ROSSI et al., 2020).

7.4 SÍNDROME DE CUSHING

O diagnóstico deve inicialmente excluir as causas iatrogênicas, decorrente do uso de glicocorticóides exógenos, para então prosseguir com os testes indicados. Dessa forma, após esse primeiro passo, pacientes hipertensos com sinais e sintomas sugestivos de SC, bem como os que possuem características pouco comuns e os que possuem quadro sugestivo de incidentaloma adrenal compatível com adenoma, devem realizar os testes de triagem. Os testes iniciais incluem: medidas de cortisol na urina de 24 horas e na saliva (noturno), além do teste de supressão de dexametasona 1mg à noite, sendo que esse último possui valores alterados se cortisol sérico entre 1,8 e 5 µg/dL, caracterizado com SC subclínico ou diagnóstico de SC, se superior a 5 µg/dL (ROSSI et al., 2020).

Assim, após o diagnóstico de SC, é necessário diferenciar entre os casos dependentes independentes do hormônio adrenocorticotrófico (ACTH). Os dependentes

possuem valor de ACTH plasmático dentro da normalidade ou aumentados, enquanto os independentes possuem valor abaixo do normal. Ademais, é válido ressaltar que em caso de dúvida é possível realizar o teste de estimulação do hormônio liberador de corticotrofina (CRH), já que os casos independentes possuem ACTH suprimido de forma persistente. Dessa forma, nos pacientes com SC dependente de ACTH, é recomendado acompanhamento em centros de referência para investigação mais elaborada com auxílio de ressonância magnética, já que muitas vezes se correlacionam com tumores pituitários ou tumores ectópicos secretores de ACTH, enquanto nos pacientes com SC com ACTH suprimido, é recomendado realizar tomografia ou ressonância magnética abdominal para identificar possível massa adrenal ou hiperplasia (ROSSI et al., 2020).

7.5 APNÉIA OBSTRUTIVA DO SONO

A investigação para hipertensão secundária decorrente de AOS ocorre mediante a presença de sinais e sintomas característicos, que quando presentes, levam à triagem. Na triagem, a polissonografia noturna em laboratório é o padrão ouro e o principal exame, sendo que permite avaliar a gravidade da doença - por meio do índice apneia/hipopneia, com valores acima de 5, considerados alterados - além dos distúrbios do sono associados. Ademais, como alternativa para caso de impossibilidade de realizar o exame em ambiente hospitalar, o teste de apneia do sono domiciliar pode ser usado em adultos com suspeita. Portanto, perante as alterações e o nível de gravidade estabelecidos pela polissonografia, é possível estabelecer a melhor conduta para cada caso (ROSSI et al., 2020).

7.6 HIPERTIREOIDISMO / HIPOTIREOIDISMO

Devido a associação entre hiper e hipotireoidismo com a HASS, pacientes jovens e com hipertensão grave devem sempre ser rastreados, através da dosagem laboratorial do hormônio estimulador da tireóide (TSH) e dos hormônio triiodotironina (T3) e tiroxina (T4). Quando da presença de sinais e sintomas destas doenças associados ao aumento da PA, aumenta-se a suspeita de HASS (BERTA et al., 2019; DE FREMINVILLE; AMAR, 2022).

8 TRATAMENTO

8.1 HIPERALDOSTERONISMO PRIMÁRIO

Como dito anteriormente, o HAP corresponde a principal causa de HASS no mundo. Logo, o diagnóstico precoce e tratamento correto são cruciais para prevenir as

complicações cardiovasculares associados à HAS. Todavia, o tratamento do hiperaldosteronismo primário não deve ser direcionado somente ao controle de sinais e sintomas - como o controle dos níveis de PA -, mas também para a diminuição da produção de aldosterona ou bloqueio eficiente do receptor em que age. Nesse sentido, as diretrizes da Endocrine Society referentes a hiperaldosteronismo primário indicam realização de adrenalectomia laparoscópica unilateral ou uso de antagonistas do receptor mineralocorticóides - como a espironolactona - para indivíduos com impossibilidade cirúrgica ou afecção bilateral. Contudo, foi evidenciado uma melhor qualidade de vida na população submetida ao tratamento cirúrgico, em detrimento ao manejo clínico. Outrossim, a descoberta de mutações em genes que codificam canais iônicos no hiperaldosteronismo primário gerou esperança para o desenvolvimento de terapias direcionadas; entretanto, o tratamento atual ainda é limitado (ZENNARO; BOULKROUN; FERNANDES-ROSA, 2020).

8.2 HIPERTENSÃO RENOVASCULAR

O objetivo principal é o controle dos níveis pressóricos, diminuindo desfechos indesejados no sistema cardiovascular e preservação da função renal. A condução do tratamento nesse quadro varia de acordo com o perfil do doente. Em pacientes mais jovens e sem comorbidades a primeira escolha é a angioplastia arterial renal sem colocação de stent. Já em pacientes mais velhos com comorbidades é preferido a utilização de stent. Essa diferença é decorrente das diferenças fisiopatológicas nesses grupos etários (ROSSI et al., 2020).

Além disso, a terapia com agentes que inibam o SRAA são preferidos, pois tem ação específica no mecanismo da patologia. Dentre as opções estão os fármacos do grupo dos IECAs e BRAs, sendo sempre necessária a caracterização da presença de estenose arterial unilateral ou bilateral. Além disso, o uso de tais medicações diminui a mortalidade durante a terapia de longo prazo, especialmente mais evidente em portadores de doença renal crônica (HERRMANN; TEXTOR, 2017).

8.3 FEOCROMOCITOMA / PARAGANGLIOMA

Nesse contexto, o método de escolha é a ressecção cirúrgica dos tumores solitários ou múltiplos agrupados em uma área, representando a maioria das apresentações. Caso o nódulo seja hormonalmente ativo, deve-se realizar alfa1-bloqueio pré-operatório, seguido de beta-bloqueio e hidratação para evitar complicações perioperatórias ou elevação

abrupta da pressão arterial, também útil para controle da taquicardia. Devido a sua estimulação adrenérgica potente, o preparo cirúrgico deve ser realizado semanas antes do tratamento definitivo. Por fim, as formas malignas são geralmente tratadas com meta-I-benzil guanidina, associada ou não a quimioterapia (ROSSI et al., 2020).

8.4 SÍNDROME DE CUSHING

O tratamento da SC se dá através do controle cirúrgico do hipercortisolismo, com drogas redutoras de cortisol ou antagonistas dos receptores de glicocorticóides, medidas que podem seguramente diminuir a PA na maior parte dos pacientes hipertensos com SC e normalizá-la em cerca de 50% dos casos. O tratamento definitivo é a ressecção cirúrgica do tumor secretor de ACTH ou cortisol, com taxa de cura de 65-90% após a operação. Em pacientes com contraindicação à cirurgia, ou com doença ectópica e hipercortisolismo persistente, os valores da PA são frequentemente de difícil controle, e a causa mais comum de morte são as complicações CV. Nesses pacientes e naqueles com hipertensão pós-operatória persistente, uma combinação de vários agentes anti-hipertensivos - incluindo moduladores do SRAA - muitas vezes é necessário (ROSSI et al., 2020)

8.5 APNÉIA OBSTRUTIVA DO SONO

O manejo de pacientes com AOS varia de acordo com as características de cada indivíduo. O primeiro passo é fazer mudanças no estilo de vida e higiene do sono, ou seja, o paciente precisa evitar fazer uso de substâncias como o álcool, cafeína ou outros estimulantes da vigília antes de dormir; precisa aumentar a prática de atividade física durante o dia e controlar/evitar a obesidade; precisa evitar dormir em horários inadequados e cessar o uso de drogas hipnóticas. A avaliação do ouvido, nariz e garganta é recomendada para pessoas portadoras de AOS com suspeita de anormalidade das vias aéreas superiores. Os otorrinolaringologistas também podem utilizar da endoscopia como ferramenta de identificação e correção de possíveis causas da AOS. Ademais, na forma grave da doença (isto é, ≥ 15 eventos de apnéia por hora), principalmente nos pacientes com sintomas de sonolência diurna excessiva e redução da qualidade de vida relacionada ao sono, a terapia com pressão positiva nas vias aéreas (PAP) é o tratamento recomendado, que permite manter a permeabilidade das vias aéreas superiores e ativação simpática do SRAA, melhorando a saturação de oxigênio. O tratamento com PAP melhora os sinais e sintomas da AOS e reduz os valores da PA, principalmente em pacientes com AOS com hipertensão resistente. No entanto, sua eficácia no controle da

hipertensão e melhora no perfil cardiovascular depende da adesão do paciente ao tratamento, que frequentemente é ruim.

Poucos estudos avaliaram os efeitos dos anti-hipertensivos na AOS. Seus resultados variaram e o poder estatístico foi baixo. Algumas evidências suportam um papel importante da aldosterona na AOS, pois ela parece contribuir para o controle inadequado dos valores de PA nesses pacientes através da retenção de fluidos perifaríngeos. Ao reduzir o edema parafaríngeo e a obstrução das vias aéreas superiores, os diuréticos melhoram a gravidade da AOS e o controle da PA; contudo, são necessários mais estudos para confirmar essa hipótese. Ademais, uma estratégia terapêutica promissora é a estimulação elétrica da via aérea superior via nervo hipoglosso, mas os dados sobre seu efeito ainda são preliminares (ROSSI et al., 2020),

8.6 HIPERTIREOIDISMO / HIPOTIREOIDISMO

Alterações na função da tireoide podem levar a alterações nos valores da pressão arterial que, juntamente com outros fatores de risco cardiovascular tradicionais, levam a um aumento do risco cardiovascular, que é leve na maioria dos casos, embora o hipertireoidismo aumente significativamente o risco de morte cardiovascular. O reconhecimento clínico tardio de formas subclínicas de disfunção tireoidiana, ou seja, hipotireoidismo subclínico e hipertireoidismo subclínico, tem efeitos cardiovasculares adversos. Os dados disponíveis sugerem que, o diagnóstico precoce e o tratamento de formas leves de disfunção tireoidiana podem diminuir o risco cardiovascular e conseqüentemente ser benéfico na grande maioria dos pacientes. No entanto, o tratamento excessivo deve ser evitado e as variações individuais ou relacionadas à idade dos pontos de ajuste da hipófise-tireoide devem ser respeitadas (BERTA et al., 2019).

9 COMPLICAÇÕES DA HIPERTENSÃO

Artigos recentes demonstram que a HAS é a doença crônica de maior prevalência no mundo e que comumente progride com desfechos incapacitantes e mortes prematuras. O alto nível pressórico é um o fator de risco para diversas doenças, favorecendo o desenvolvimento DCV - como insuficiência cardíaca, doença cardíaca coronariana, infarto do miocárdio, fibrilação atrial, doença arterial periférica e acidente vascular cerebral (isquêmico e hemorrágico). Concomitantemente, aumenta-se também o risco de desenvolvimento de doença renal crônica (DRC) e antecipa o desfecho de DCV em cerca

de cinco anos quando comparado a indivíduos normotensos (OPARIL et al., 2018; LAMIRAULT et al., 2020).

10 CONCLUSÃO

A HASS é uma forma menos comum e mais grave de HAS e possui inúmeras causas, o que dificulta seu diagnóstico e tratamento. Indivíduos portadores da forma secundária da doença geralmente não se enquadram dentro do perfil epidemiológico de incidência da HASP - a qual, geralmente, acomete adultos acima dos 40 anos e idosos -, o que aumenta a suspeição diagnóstica. Ademais, apesar da evolução, nos últimos anos, do tratamento e diagnóstico etiológico da doença, atualmente ainda se encontra muita dificuldade em diferenciar pacientes portadores de HASP refratária aos medicamentos da HASS, pois em grande parte das vezes o que ocorre é uma má adesão do paciente ao tratamento da HASP e não uma hipertensão resistente que levaria à suspeita de HASS. Nesse sentido, novas ferramentas devem ser desenvolvidas a fim de diferenciar a verdadeira HASS de uma HASP sem controle devido à falta de adesão ao tratamento pelos pacientes.

REFERÊNCIAS

- BERTA, E. et al. **Hypertension in Thyroid Disorders**. *Frontiers in Endocrinology*, v. 10, n. 482, 17 jul. 2019.
- CANU, L. et al. **Pheochromocytomas and Paragangliomas as Causes of Endocrine Hypertension**. *Frontiers in Endocrinology*, v. 10, 4 jun. 2019.
- CAREY, R. M. et al. **Guideline-Driven Management of Hypertension**. *Circulation Research*, v. 128, n. 7, p. 827–846, 2 abr. 2021.
- CHARLES, L.; TRISCOTT, J.; DOBBS, B. **Secondary Hypertension: Discovering the Underlying Cause**. *American Family Physician*, v. 96, n. 7, p. 453–461, 1 out. 2017.
- DE FREMINVILLE, J.-B.; AMAR, L. **How to Explore an Endocrine Cause of Hypertension**. *Journal of Clinical Medicine*, v. 11, n. 2, p. 420, 14 jan. 2022.
- F, B. et al. **Primary Aldosteronism and Resistant Hypertension: A Pathophysiological Insight**. *International journal of molecular sciences*, v. 23, n. 9, 27 abr. 2022.
- HERRMANN, S. M.; TEXTOR, S. C. **Current Concepts in the Treatment of Renovascular Hypertension**. *American Journal of Hypertension*, v. 31, n. 2, p. 139–149, 16 ago. 2017.
- HERRMANN, S. M.; TEXTOR, S. C. **Renovascular Hypertension**. *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America*, v. 48, n. 4, p. 765–778, 1 dez. 2019.
- L, F. et al. **Diagnostic and (new) therapeutic options for resistant hypertension: a short review**. *The Netherlands journal of medicine*, v. 77, n. 10, 1 dez. 2019.
- LAMIRAULT, G. et al. **Resistant Hypertension: Novel Insights**. *Current Hypertension Reviews*, v. 16, n. 1, p. 61–72, 13 fev. 2020.
- OPARIL, S. et al. **Hypertension**. *Nature Reviews Disease Primers*, v. 4, n. 4, p. 18014, 2018.
- PATHAN, M. K.; COHEN, D. L. **Resistant Hypertension: Where are We Now and Where Do We Go from Here?** *Integrated Blood Pressure Control*, v. 13, p. 83–93, 5 ago. 2020.
- PERSU, A. et al. **Beyond Atherosclerosis and Fibromuscular Dysplasia: Rare Causes of Renovascular Hypertension**. *Hypertension*, v. 78, n. 4, p. 898–911, out. 2021.
- ROSSI, G. P. et al. **Practice Recommendations for Diagnosis and Treatment of the Most Common Forms of Secondary Hypertension**. *High Blood Pressure & Cardiovascular Prevention*, v. 27, n. 6, p. 547–560, 7 nov. 2020.
- WRIGHT, J. M.; MUSINI, V. M.; GILL, R. **First-line drugs for hypertension**. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, n. 4, 18 abr. 2018.
- ZENNARO, M.-C.; BOULKROUN, S.; FERNANDES-ROSA, F. L. **Pathogenesis and treatment of primary aldosteronism**. *Nature Reviews Endocrinology*, v. 16, n. 10, p. 578–589, 28 jul. 2020.