

ABORDAGEM DIAGNÓSTICA NA SUSPEITA DE HIPERTENSÃO ARTERIAL DE CAUSA SECUNDÁRIA NOS CUIDADOS DE SAÚDE PRIMÁRIOS - HIPERTENSÃO DE CAUSA RENAL

DIAGNOSTIC APPROACH TO ARTERIAL HYPERTENSION OF SUSPECTED SECONDARY CAUSE IN PRIMARY HEALTH CARE - HYPERTENSION OF RENAL CAUSE

Rita Silva^{1*}, António Mateus-Pinheiro^{2,3*}, Ana Carreira^{4*}, Vítor Coutinho-Teixeira⁵, Rogério Ferreira^{2,3,✉}

1 Serviço de Nefrologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra, Portugal

2 Serviço de Medicina Interna, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Portugal

3 Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra, Portugal

4 Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Portugal

5 Unidade de Saúde Familiar Fafe Sentinela, ACeS do Alto Ave, Portugal

* Os autores contribuíram de igual forma para o trabalho.

✉ Autores correspondentes: apinheiro@chuc.min-saude.pt e rogerioferreira@chuc.min-saude.pt

<https://doi.org/10.58043/rphrc.129>

Palavras-Chave:

hipertensão arterial secundária, hipertensão renovascular, hipertensão parenquimatosa renal, cuidados de saúde primários

Resumo

A patologia renal é uma das principais responsáveis pelos casos de hipertensão arterial (HTA) secundária. A HTA de causa renal pode ter origem no parênquima renal ou na artéria renal, designando-se, respetivamente, de HTA parenquimatosa renal ou HTA renovascular. A presença de HTA é comum nas doenças renais, sendo um importante fator prognóstico nestas doenças, pelo que o seu diagnóstico, tratamento e adequada orientação são fundamentais. O papel da Medicina Geral e Familiar na deteção/avaliação inicial dos doentes com HTA de causa renal, no seu diagnóstico precoce e na gestão da doença é fundamental, nomeadamente, na implementação do tratamento correto, bem como, na atempada referenciação à consulta especializada em meio hospitalar, quando necessário.

Key-words:

secondary arterial hypertension, renovascular hypertension, renal parenchymal hypertension, primary health care

Abstract

Renal pathology is one of the leading causes of secondary arterial hypertension. Hypertension of a renal cause can originate in the renal parenchyma or the renal artery and is called renal parenchymal hypertension or renovascular hypertension, respectively. The presence of hypertension is common in kidney diseases, being a critical prognostic factor, so its diagnosis, treatment and adequate guidance are essential. The role of General and Family Medicine in the initial assessment of patients with hypertension of a renal cause and the management of the disease is fundamental, namely, in the implementation of the correct treatment, as well as in the timely referral to the specialized consultation in the hospital environment, when necessary.

1. Âmbito e Definições

A patologia renal encontra-se entre as principais causas de hipertensão arterial (HTA) secundária. A HTA de causa renal pode ter origem no parênquima renal ou na artéria renal, designando-se, respetivamente, de HTA parenquimatosa renal ou HTA renovascular (HTRV). A presença de HTA é comum nas doenças renais, sendo um importante fator prognóstico¹. Assim, torna-se fundamental que os médicos de Medicina Geral e Familiar (MGF) estejam familiarizados com os aspetos

diagnósticos e terapêuticos da HTA de causa renal, bem como com os critérios de referenciação destes doentes para consulta especializada em meio hospitalar (**Figura 1**).

2. HTA de causa Parenquimatosa Renal

2.1. Etiologia e sinais que devem aumentar o grau de suspeição clínica

A HTA é uma característica comum na doença



Suspeita de HTA secundária de causa renal?

HTA Renovascular

- Aumento agudo da creatinina plasmática pós iniciar terapêutica com IECA e/ou ARA; ^a
- HTA severa em doente com rim atrófico não explicado, ou com assimetria no tamanho renal >1,5 cm;
- HTA moderada/severa em doente com doença aterosclerótica difusa, particularmente > 50 anos;
- HTA moderada a severa em doentes com edema agudo pulmonar recorrente (Flash Pulmonar) ou IC não explicada;
- Sopros abdominais sistólico-diafástico com lateralização.

Indicação para estudo imagiológico.
(recomenda-se iniciar o estudo pela realização de
Ecodoppler das artérias renais)

HTA Parenquimatosa Renal

- História familiar de patologia renal;
- História de litíase renal, pielonefrites de repetição, presença de sintomas urinários (poliúria, nictúria) ou de edema periférico;
- História de abuso de medicamentos (AINEs);
- Aumento persistente da creatinina plasmática;
- Alterações do exame sumário de urina (proteinúria, hematuria, cilindrúria);
- Ecografia renal: alterações do tamanho e simetria renais, alterações estruturais ou obstrução.

Controlo da PA
PA < 130/ 80 mmHg

Albuminúria
> 300 mg/ dia ou > 300mg/g

Sim

Não

IECA ou
ARA

Outros
fármacos

Se **HTA refractária**
(HTA não controlada sob
terapêutica com 4 fármacos).

Se
Albuminúria > 300mg/g em pelo
menos 2 medições com intervalo
de 3 meses.
ou
Redução significativa da TFG para
a idade. ^b

Referenciar para **consulta especializada** em meio hospitalar

^a o sedimento urinário geralmente é normal, mas pode existir proteinúria ligeira a moderada;

^b Referenciar se:

- TFG < 30 ml/min/1.73m², se < 80 anos;
- TFG < 25 ml/min/1.73m² se > 80 anos;
- TFG < 60 ml/min/1.73m² e albuminúria > 30mg/g se < 65 anos;
- TFG < 45 ml/min/1.73m² e albuminúria > 30mg/g se 65 a 80 anos;
- TFG < 25 ml/min/1.73m² e albuminúria > 30mg/g se > 80 anos.

renal aguda ou crónica, em particular se secundária a glomerulonefrites, nefropatia diabética e doenças vasculares. Na doença renal crónica a HTA é quase universal, particularmente se a etiologia se relaciona com

doenças glomerulares e vasculares, bem como nefropatia diabética. É menos frequente nas doenças tubulo-intersticiais (como a nefrite intersticial ou a nefropatia obstrutiva)^{1,2}.

Mais de 85% dos pacientes com doença renal crónica são hipertensos, sendo a HTA um fator importante para o aumento da morbimortalidade cardiovascular nesta população de doentes¹. A presença de doença renal primária é sugerida por alterações clínico-analíticas já abordadas na **Parte 1** desta série de artigos. Assim, perante uma doença renal aguda ou crónica, hematuria e/ou proteinúria, ou alterações ecográficas, a HTA associada designa-se de parenquimatosa renal¹.

2.2. Abordagem terapêutica no doente com HTA parenquimatosa renal

A presença de HTA nos doentes com doença renal funciona como um estímulo para o declínio da taxa de filtração glomerular (TFG). Assim, o tratamento da HTA previne não só a progressão da doença cardiovascular, mas também a progressão da doença renal^{1,3}. Na doença renal, o controlo da pressão arterial é fundamental, preconizando-se valores < 140/90 mmHg, idealmente um valor de pressão arterial sistólica < 120 mmHg, se tolerado^{4,5}.

No controlo da pressão arterial, os bloqueadores do sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) são mais eficazes a reduzir albuminúria do que outros agentes anti-hipertensivos e, são recomendados como parte da estratégia de tratamento para doentes hipertensos com microalbuminúria ou proteinúria, independentemente da presença de diabetes. Uma combinação de um bloqueador do SRAA com um bloqueador dos canais de cálcio ou diurético é recomendada como tratamento inicial. A administração de dois bloqueadores do SRAA não é recomendada^{4,5}. As classes de antihipertensores de primeira escolha são:

- **Inibidores da enzima de conversão da angiotensina (IECA) / Antagonista do recetor da angiotensina (ARA)** devem ser incluídos no esquema terapêutico, particularmente nos doentes com proteinúria e na nefropatia diabética, dado o seu papel de renoproteção;
- **Diuréticos** (particularmente em doentes idosos);
 - diuréticos de ansa se creatinina sérica > 1,5 mg/dl ou TFG < 30 mL/min.
 - espironolactona: contra-indicado se TFG < 30 mL/min

- **Bloqueadores canais cálcio;**
- **Bloqueadores-beta** (particularmente em doentes jovens).

Na prática clínica, salientamos as seguintes linhas orientadoras na abordagem terapêutica da HTA secundária a causa renal::

- i. No tratamento da HTA, nos doentes com **DRC e proteinúria**, está recomendado um **IECA ou ARA** como terapia de primeira linha.;
- ii. Nos doentes com **DRC e proteinúria** que também apresentam **edema**, a terapia inicial, geralmente, consiste num **IECA** para renoproteção e um **diurético de ansa** para o edema, que, ao aumentar a libertação de renina, também pode aumentar o efeito anti-hipertensivo do IECA. Nestes doentes, se se revelar necessária terapia anti-hipertensiva adicional, sugerimos um bloqueador dos canais de cálcio (BCC);
- iii. Nos doentes com **DRC e proteinúria** que não apresentam edema, sugere-se o uso de um **diurético ou um BCC** como terapia de segunda linha e o outro como terapia de terceira linha, se necessário;
- iv. Em doentes com **DRC** e sem proteinúria, que não apresentam edema, sugere-se um **IECA ou ARA** como terapia de primeira linha. Se necessário, um bloqueador dos canais de cálcio e um diurético podem ser adicionados como terapia de segunda e terceira linha, respetivamente;
- v. Em qualquer um dos casos, a **restrição salina** na doença renal é de extrema importância no controlo da pressão arterial, preconizando-se um *intake* de sódio inferior a 2 gramas/dia (ou <90mmol/dia)^{4,5}.
- vi. Prática de atividade física de intensidade moderada por uma duração cumulativa de pelo menos 150 minutos por semana, ou num nível compatível com a sua tolerância cardiovascular e física. Os doentes deverão ser referenciados a consulta hospitalar quando, apesar de sucessivas tentativas de otimização terapêutica, apresentam as características clínicas e/ou analíticas enumeradas na **Tabela 1**.

3. HTA Renovascular (HRTV)

3.1. Etiologia e sinais que aumentam o grau de suspeição clínica

A HTRV está relacionada com a diminuição da perfusão



Tabela 1. Alterações clínico-analíticas que devem motivar referência a consulta hospitalar

- HTA de difícil controlo (apesar de terapêutica com 4 fármacos anti-hipertensores, incluindo um diurético).
- Rácio Albumina/Creatinina urinário > 300mg/g em pelo menos duas determinações com 3 meses de intervalo.
- TFGe <30 ml/min/1.73m² se <80 anos.
- TFGe <25 ml/min/1.73m² se >80 anos.
- TFGe <60 ml/min/1.73m² e albuminúria >30mg/g se < 65 anos.
- TFGe <45 ml/min/1.73m² e albuminúria >30mg/g se 65 a 80 anos.
- TFGe <25 ml/min/1.73m² e albuminúria >30mg/g se > 80 anos.

renal secundária a uma lesão estenosante presente em uma ou ambas as artérias renais. A estenose da artéria renal (EAR) para ser considerada hemodinamicamente significativa necessita de ser > 75% em uma ou ambas as artérias renais ou > 50% com dilatação pós-estenótica^{1,6}. A EAR unilateral ou bilateral está presente em < 2% dos pacientes hipertensos e em até 30% dos pacientes com HTA refratária ao tratamento médico¹. A hipertensão resultante é mediada pela ativação do SRAA causada pela diminuição da perfusão sanguínea renal¹.

As etiologias mais comumente responsáveis pela ocorrência de EAR são a aterosclerose e a displasia fibromuscular¹. A doença aterosclerótica da artéria renal está na base de mais de 90% das EAR e da HTRV. Tem tendência a aumentar com o envelhecimento da população e a sobrevivência a eventos vasculares cardíacos e centrais. Existe estenose superior a 50-60% em 6,8% da população geral com > 65 anos [mais em homens (9,1%) que nas mulheres (5,8%)] e em cerca de um terço da população com doença aterosclerótica significativa nos territórios coronário, aórtico ou periférico, ou nos doentes com insuficiência cardíaca classe II-IV com

> 65 anos de idade^{1,6}. Algumas EAR podem não ter significado funcional e não provocarem qualquer sinal/sintoma. Assim, o diagnóstico de EAR aterosclerótica está dependente de suspeição com base na clínica do doente¹.

A displasia fibromuscular é responsável por < 10% das causas de EAR¹. É uma doença que afeta as artérias de pequeno e médio calibre, mais frequentemente a carótida e a artéria renal. A HTRV é a manifestação mais comum e geralmente acomete mulheres entre os 30-50 anos. A progressão da estenose é lenta e a função renal geralmente está preservada^{1,6}.

As alterações que devem aumentar a suspeição clínica de HTA secundária a etiologia renovascular (*para além de todas as pistas clínicas gerais discutidas na Parte 1 - Tabela 2*) estão sumariadas na **Tabela 2**.

3.2 Abordagem diagnóstica inicial proposta em contexto de cuidados de saúde primários

Perante uma suspeita elevada de HTRV aterosclerótica, deve-se avançar para um diagnóstico imagiológico que identifique se existe estenose e qual a sua gravidade,

Tabela 2. Achados sugestivos de HTA de causa secundária renovascular.

- *Qualquer uma das características clínicas gerais discutidas na Parte 1;*
- HTA maligna;
- Início de HTA após os 55 anos, com valores de PA > 160/ 100 mmHg;
- Aumento agudo da creatinina sérica inexplicável e/ou aumento agudo e persistente da creatinina sérica em pelo menos 50 %, após toma de IECA, ARA ou inibidor da renina;
- HTA moderada a severa, em doente com **doença aterosclerótica difusa** ou **rim atrófico** ou **assimetria renal** em >1.5 cm, não explicável por outras causas;
- HTA moderada a severa associada a episódios recorrentes e abruptos de **edema agudo do pulmão (flash)**;
- **Sopro abdominal**, sistólico e/ou diastólico.

nomeadamente se existem critérios que justifiquem a sua correção. A razão prende-se com o facto de a revascularização acrescer morbimortalidade importante e não estar demonstrado que todas as estenoses beneficiem de tal procedimento⁷.

A angiografia das artérias renais é o método “Gold Standard” para diagnóstico. Contudo, os riscos de nefrotoxicidade pelo contraste (presentes em 0,5 a 2% dos doentes), de embolização de colesterol e de lesão das artérias renal/femoral limitam a sua utilização⁷.

Deste modo, são preferidos, inicialmente, métodos menos invasivos, particularmente na doença aterosclerótica. Por este motivo, mas sobretudo por serem várias as modalidades de exame de imagem que não estão facilmente acessíveis em contexto de cuidados de saúde primários, sugerimos o exame de ecodoppler renal como modalidade de imagem de eleição para o estudo inicial da HTRV neste âmbito. O ecodoppler renal tem as vantagens de elevada especificidade, de não utilizar contraste, do muito menor custo e de não envolver uso de radiação. Contudo, importa ressaltar tratar-se de um exame muito dependente da experiência do operador e do perfil ecográfico do doente (com limitações, nomeadamente em doentes mais obesos). Apresenta, ainda, a vantagem de fazer uma avaliação anatómica e funcional, permitindo avaliar fluxos das artérias, constituindo também um bom método de follow-up⁷.

No âmbito hospitalar, são também preconizados para o estudo desta entidade clínica:

- Angiorressonância das artérias renais: com uma sensibilidade e especificidade superiores a 95%, torna-se um método superior aos outros. A utilização de gadolínio está contra-indicada se a taxa de depuração da creatinina for inferior a 30ml/min, não pela nefrotoxicidade do gadolínio, mas pelo risco de dermatopatia fibrosante^{7,8};
- AngioTC renal: tem uma sensibilidade de 88-99% e especificidade de 93-98%⁴. A potencial nefrotoxicidade da angioTC constitui a principal limitação ao seu uso, devendo esta ser minorada com medidas de profilaxia de nefropatia de contraste;

Pode ser necessária a realização de mais um do que um exame de imagem para melhor clarificação etiológica. De facto, não há teste de diagnóstico radiológico suficientemente preciso e não invasivo que, se negativo,

exclua completamente a presença de EAR. Assim, se o teste não invasivo for inconclusivo e a suspeita clínica permanecer elevada, a referenciação hospitalar para angiografia das artérias renais é recomendada. Atualmente, tendo em conta a elevada acuidade diagnóstica dos métodos anteriores, exames como o teste do captopril, o renograma com captopril ou a medição da renina plasmática são exames pouco utilizados^{7,8}.

3.3 Abordagem terapêutica no doente com HTA renovascular Tratamento médico

O tratamento médico é sempre um pilar fundamental no controlo da doença e consiste no controlo dos principais fatores de risco cardiovascular¹.

A HTRV está associada à ativação do SRAA. Assim, os IECA/ARA são os fármacos de primeira escolha. Deve ser tido em consideração o agravamento da função renal ou mesmo insuficiência renal aguda com a utilização destes fármacos, uma vez que estes irão atuar contra o mecanismo que mantém parte da perfusão renal na estenose. Este potencial problema não deve, no entanto, limitar o seu uso, mas implica monitorização da caliémia e da função renal, no máximo dentro de 2 a 4 semanas após o início da toma⁴. Na maioria dos doentes o aumento da creatinina é ligeiro, não exigindo suspensão do fármaco, ou é reversível após a descontinuação do fármaco. Se após controlo da PA, a taxa de filtração glomerular diminuir significativamente (mais de 30%) deverá ponderar-se a revascularização^{1,8}.

A progressão da doença aterosclerótica é comum (30-60% em 4 a 7 anos), estando, portanto, indicado um follow-up regular. No entanto, a progressão para DRC estadio 5 é pouco frequente dada a elevada taxa de mortalidade por outros eventos cardiovasculares^{1,8}.

Tratamento de revascularização

Na aterosclerose, de uma forma global, não existe diferença entre os resultados do tratamento médico e a revascularização^{9,10}. O estudo randomizado ASTRAL, que comparou a revascularização *versus* tratamento médico, mostrou igual sobrevida em ambos os grupos ao longo de 5 anos de "follow-up" e, no subgrupo de revascularização, ocorreram maior número de complicações graves^{9,11}. Por sua vez, o estudo CORAL (Cardiovascular Outcomes in Renal Artery Lesions),



veio, mais tarde, demonstrar que a colocação de um stent na artéria renal não confere um benefício significativo em relação à prevenção de eventos clínicos quando comparado à terapia médica abrangente e multifatorial.¹⁰

Assim, importa sobretudo salientar a noção de que, perante suspeita clínica e imagiológica de HTRV, deve ser realizada a referenciação a consulta hospitalar especializada.

Box 1. Pontos Chave - Parte II

- i. A patologia renal é uma das principais causas de HTA secundária, podendo ser de natureza renovascular (causa mais prevalente) ou ter origem no parênquima renal;
- ii. História familiar de patologia renal, pielonefrites de repetição, abuso de AINEs, aumento da creatinina plasmática ou alterações do exame sumário de urina são algumas das pistas clínicas que podem sugerir HTA secundária a causa renal;
- iii. O principal pilar do tratamento da HTA parenquimatosa renal é a terapêutica médica. São fármacos de primeira linha os pertencentes à classe dos IECA, ARA, BCC ou, em casos seleccionados, dos bloqueadores-beta. A escolha da terapêutica inicial deve ser adaptada ao perfil de cada doente;
- iv. Na HTA Renovascular, recomenda-se que a primeira linha de diagnóstico, ao nível dos CSP, seja o ecodoppler das artérias renais, face à sua não invasibilidade, não utilização de contraste e facilidade de acesso;
- v. Na suspeita de HTA renovascular, privilegia-se o tratamento médico com IECA/ARA. Até à data, não existe evidência de que o tratamento de revascularização traga benefício na sobrevida dos doentes;
- vi. HTA de difícil controlo, um rácio Albumina/Creatinina urinário > 300mg/g em pelo menos duas determinações, a diminuição da TFG em função da idade ou doença renovascular suspeita (ou confirmada) são critérios de referenciação para consulta hospitalar especializada em hipertensão arterial.

Bibliografia

1. Richard JJ, Feehally J, Floege J, Tonelli M. Comprehensive Clinical Nephrology. Sixth edition. 2018.
2. Ettehad D, Emdin CA, Kiran A, Anderson SG, Callender T, Emberson J, Chalmers J, Rodgers A, Rahimi K. Blood pressure lowering for prevention of cardiovascular disease and death: a systematic review and meta-analysis. Lancet. 2016; 387:957–967.
3. Thomopoulos C, Parati G, Zanchetti A. Effects of blood pressure lowering on outcome incidence in hypertension. 1. Overview, meta-analyses, and meta-regression analyses of randomized trials. J Hypertens 2014; 32:2285–2295.
4. KDIGO 2021 Clinical Practice Guideline for the Management of Blood Pressure in Chronic Kidney Disease.
5. Williams B, Mancia G, Spiering W, Rosei EA, Azizi M, Burnier M, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. European Heart Journal. 2018; 39, 3021–3104.
6. Garovic VD, Stephen C. Renovascular Hypertension and Ischemic Nephropathy. Circulation. 2015; 112:1362–1374.
7. Chonchol M, Linas S. Diagnosis and Management of Ischemic Nephropathy. Clinical Journal of American Society of Nephrology. 2006, 1 (2) 172-181.
8. Dworkin LD, Cooper CJ. Renal Artery Stenosis. The New England Journal of Medicine. 2009; 361:1972-1978.
9. The ASTRAL Investigators. Revascularization versus Medical Therapy for Renal-Artery Stenosis. The New England Journal of Medicine. 2009; 361:1953-1962.
10. Cooper CJ, Murphy TP, Cutlip DE, Jamerson K, Henrich W, Reid DM, et al. Stenting and medical therapy for atherosclerotic renal-artery stenosis. N Engl J Med. 2014; 2;370(1):13-22.
11. Chrysochou C, Kalra PA. Current management of atherosclerotic renovascular disease--what have we learned from ASTRAL? Nephron Clin Pract. 2010; 115(1):c73-81.