

Aarão Burlamaqui Benchimol\*  
Claudio Buarque Benchimol\*\*  
Edson A. Saad\*\*\*

## HIPERTENSÃO ARTERIAL: AVALIAÇÃO CLÍNICA E LABORATORIAL SIMPLIFICADA

### CONSIDERAÇÕES GERAIS

A avaliação do paciente com hipertensão arterial vem se modificando importantemente nos últimos anos em decorrência, sobretudo, dos dados fornecidos pelos estudos epidemiológicos, os quais têm assinalado a alta incidência da enfermidade com uma prevalência de 15 a 20% na população adulta acima dos 18 anos de idade<sup>1</sup>, inclusive nos países da América Latina<sup>2</sup>. Trata-se, em verdade, de uma doença de massa e, por conseguinte, de importante problema de saúde pública<sup>3</sup>.

Esses estudos vêm confirmando, por outro lado, que a hipertensão arterial representa um dos maiores fatores de risco cardiovascular e salientando a necessidade de normalização das cifras tensionais das hipertensões leves e moderadas (muitas delas assintomáticas), principalmente quando associadas a outros fatores de risco, especialmente diabetes mellitus, fumo, hiperlipidemia, obesidade, história familiar etc.<sup>4</sup>. Comprovaram, além disso, que com a redução ou normalização das cifras tensionais é possível evitar ou retardar de maneira significativa a maioria das complicações cardiovasculares que marcam a história natural da hipertensão arterial e, desse modo, diminuir a morbidade e aumentar a sobrevida dos pacientes<sup>5-7</sup>.

Esse novo enfoque sobre o valor da terapêutica anti-hipertensiva implicaria a necessidade de serem realizados múltiplos inquéritos regionais comunitários para a identificação da numerosa população de hipertensos, principal se pretendesse desenvolver programas intensivos de educação de saúde e de assistência médica, a nível de atendimento e prevenção de grandes contingentes populacionais. Isso resultaria na identificação de milhares de pacientes não diagnosticados ou inadequadamente tratados, o que exigiria que amplos recursos médicos fossem destinados para essas finalidades. Dadas as limitações desses recursos, impõe-se uma revisão dos

critérios tradicionais utilizados na avaliação dos hipertensos. Todos os esforços devem ser feitos para evitar provas diagnósticas complexas, agressivas e muito onerosas e que não raro fornecem informes poucos significativos em relação aos objetivos visados.

Nesse sentido, generaliza-se a opinião de que o “problema da hipertensão” é de tal magnitude que se deve obter, da maneira mais simples e menos dispendiosa possível, uma avaliação diagnóstica mínima, iniciando-se logo a seguir a terapêutica anti-hipertensiva adequada e eficiente. Nos dias atuais, a maioria dos clínicos e especialistas está de acordo com essa norma, pois só com ela se poderá realmente modificar o “estado” atual da hipertensão arterial como fator de risco reversível e um dos mais importantes problemas de saúde pública, ainda sem solução na área das doenças crônicas degenerativas. Dentro desse espírito, cumpre ressaltar que, com uma anamnese e um exame físico bem conduzidos e cuidadosamente realizados, já se podem suspeitar ou afastar algumas causas de hipertensão secundária e apenas com uns poucos exames complementares de rotina, avaliar a severidade da hipertensão, o grau de comprometimento orgânico e os principais fatores de risco associados<sup>8-12</sup>, conforme exposto no quadro I.

Esses elementos representariam, assim, os dados suficientes para iniciar a terapêutica da maioria dos hipertensos e correspondem, com pequenas variações, aos recomendados pelo estudo cooperativo apresentado em recente relatório do “Joint National Committee” por Moser e col., em 1977<sup>4</sup>. Somente nos casos em que esses dados clínicos ou laboratoriais ofereçam indícios que permitam suspeitar uma doença durável em causa, formas aceleradas ou refratárias de hipertensão, ou que estejam em jogo pacientes com menos de 25 anos de idade, é que devemos recorrer a provas diagnósticas adicionais tais como: urografia excretora, aortografia

\* Professor Titular de Coordenador Geral da Pós-Graduação em Cardiologia da Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ). Membro Titular da Academia Nacional de Medicina.

\*\* Professor-Assistente da Disciplina de Cardiologia da Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ). Chefe da Seção de Hemodinâmica e Angiocardiografia do Hospital de Clínicas da UERJ. \*\*\* Professor Titular de Cardiologia da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ). Chefe da Unidade de Serviços Clínicos do Hospital Universitário (UFRJ).

**Quadro I - Hipertensão arterial. Avaliação clínica e laboratorial simplificada.**

Estudo	Permite afastar	Suspeita/confirma
	- Maioria feocromocitomas	Hipert. nefrovascular.
Anamnese	- Alguns Hiperaldosteronismos - Anticoncepcionais e estrogêneos - Medicamentos: corticosteroides alcaçuz, carbenoxalona, fenilbutazona, inibidores MAO, etc.	Hipertensão essencial
Exame físico	Coarctação da aorta Maioria síndrome Cushing	Hipert. nefrovascular
Cifras tensionais	-	Gravidade da Hipert. Art.
Exame urina	Doenças renais parenquimatosas	-
Creatinina sang.	Insuficiência renal	-
K+ sanguíneo	Maioria dos hiperaldosterismos	-
ECG, RX e F.O.	-	Comprometim. Orgânico
Glicemia, colesterol, ácido úrico	-	Fatores de risco
Hematócrito e/ou hemoglobina	-	- Feocromocitoma - Hipert. nefrovascular - Doenças renais parenq.

abdominal panorâmica e angiografia renal seletiva, renograma radioativo, excreção urinária de catecolaminas e de seus principais metabolitos (ácido vanililmandélico, metanefrinas totais, etc.), dosagens em separado de renina das duas veias renais, o bloqueio da angiotensina I e várias outras.

A determinação de rotina dos níveis de renina plasmáticas do sangue periférico e de excreção urinária de sódio durante 24 horas não é necessária para a planificação terapêutica da hipertensão arterial<sup>13</sup> e o seu valor diagnóstico e prognóstico continuam controversos. Por conseguinte, uma investigação minuciosa rotineira dos hipertensos não se justifica atualmente, em busca de causas de hipertensão que possam ser corrigidas pela cirurgia, face inclusive aos limitados benefícios que são obtidos em grande número desses enfermos.

#### HIPERTENSÕES SECUNDÁRIAS – PREVALÊNCIA E REAL SIGNIFICADO

Estudos estatísticos recentes vêm demonstrando uma prevalência relativamente baixa das hipertensões secundárias, isto é, relacionadas a causas potencialmente curáveis da doença hipertensiva, em torno de 5 a 6% do total da população hipertensiva<sup>9,14,16</sup>, contrariando assim as expectativas reveladas pelos primeiros relatórios a respeito.

Assim, Gifford<sup>14</sup> assinala que 94% de 4.939 hipertensos examinados na Cleveland Clinic, no período de 1966 a 1967, eram de hipertensão essencial (89%) ou de doença parenquimatosa renal crônica (5%), esta última facilmente reconhecida pela análise da urina e/ou da uréia sanguínea; restavam apenas 6% de hipertensos com causas potencialmente curáveis. Caso fossem excluídos os pacientes enviados de outras clínicas, o percentual de hipertensões secundárias seria consideravelmente menor; a proporção de feocromocitoma não ultrapassou 0,2% nesse estudo e a de aldosteronismo primário, 05%. Em alguns trabalhos, a frequência do feocromocitoma atinge 0,6% da população hipertensa, estudada com numerosos

testes farmacológicos em grandes séries de simpatectomias bilaterais<sup>17</sup>.

Recentemente, Tucker<sup>18</sup>, da Mayo Clinic, fez uma revisão da prevalência de hipertensão renovascular em estudos compreendendo grandes séries de doentes, a qual está objetivada com alguns acréscimos no quadro II. O percentual de pacientes hipertensos com estenose renovascular passível de correção cirúrgica varia, de acordo com esses estudos, de menos de 1% a 5%. São muitos os pacientes com lesões estenóticas da artéria renal que têm em verdade hipertensão essencial ou pressão arterial normal<sup>19</sup>, e que devem obviamente ser excluídos de uma indicação cirúrgica. A experiência da Mayo Clinic, baseada na análise dos casos estudados nos anos 1973, 1974 e 1975 e compreendendo cerca de 200 arteriografias renais realizadas anualmente, com a finalidade de diagnóstico causal da hipertensão, estima uma incidência de apenas 0,2% de hipertensões renovasculares com indicação cirúrgica, do total de pacientes com o diagnóstico de hipertensão feito nessa clínica, enquanto a cifra correspondente era de 0,04% para o feocromocitoma e de 0,01% para os adenomas secretando aldosterona<sup>16</sup>.

O achado radiológico isolado de obstrução da artéria renal não permite, por si só, que se afirme seja a mesma a causa da hipertensão. É necessária, principalmente para caminhar o doente à cirurgia, a comprovação de que a lesão anatômica é também funcional<sup>20</sup>. Vaughan e col.<sup>21</sup>, Shaeffer e Fair<sup>22</sup> e outros estabeleceram critérios de gravidade da estenose com base na relação da atividade, em separado, da renina das duas veias renais. Uma relação  $\geq 1,5/1$  é considerada pela maioria dos autores como resultado positivo<sup>23,24</sup>. Para outros, contudo, somente estenoses superiores a 50%, à avaliação visual da arteriografia, seriam hemodinamicamente significativas<sup>25</sup>. Outrossim, estimativas sobre o custo dos testes de avaliação para reconhecer uma hipertensão secundária montam a US\$ 1,727<sup>26</sup>. McNeil e col.<sup>27</sup>, utilizando os dados de dois estudos cooperativos e

**Quadro II - Incidência de hipertensão renovascular. (Dados referidos na literatura).**

Autores	Ano	Incidência %	Pacientes
			4.939 casos avaliados
Gifford	1969	4	220 estenoses art. Renal 67 operados (revasc. ou nefrectomia)
Hunt e Strong	1974	5	214 casos com HRV n.º de hipertensos avaliados (?)
Atkinson e Kellett	1974	0	985 urografias excretoras 20 arteriografias
Bech e Hilden	1975	1	482 pacientes avaliados 5 cirurgias em 15 anos
Maronde	1975	< 1	Dados não fornecidos
Swales	1976	3	161 pacientes 5 cirurgias em 2 anos 600 arteriografias (3 anos)
Tucker e La Barthe	1977	2 (±)	47 cirurgias (p/ano) 0.2% do total de pacientes hipertensos

analisando os custos e benefícios para a identificação e tratamento de hipertensos renovasculares, verificaram que o preço para reconhecer paciente com doença renovascular era de cerca de US\$ 2,000 e o do seu tratamento cirúrgico, de US\$ 20,000. Foi inclusive admitido que “o custo para avaliar e tratar o total da população americana com hipertensão renovascular seria da ordem de 10 a 13 bilhões de dólares”, isso com base em dados colhidos no Estudo de Framingham<sup>28</sup>, o qual evidenciou, igualmente, em um período de 16 anos que tanto a hipertensão sistólica como a diastólica constituíam fatores de risco dominantes na aterogênese e também no Estudo Cooperativo de Doenças Renovasculares<sup>29-32</sup>, compreendendo 502 pacientes submetidos a 577 procedimentos cirúrgicos. É bem verdade que McNeil e col.<sup>27</sup> aceitavam que 10% de toda a população hipertensa correspondia a doença renovascular, cifra essa não admitida hoje pela maioria dos investigadores, conforme já assinalamos, e refletindo provavelmente dados de centros para os quais a hipertensão é referida<sup>29</sup>.

Por outro lado, o número e a complexidade dos testes necessários para se chegar a esse diagnóstico foram considerados uma verdadeira barreira para evitar o abandono do tratamento daqueles não identificados, e que constituíam a grande maioria.

Acresce, ainda, que diversos estudos vêm mostrando que apenas um número limitado desses pacientes tem obtido benefícios permanentes com a terapêutica cirúrgica, realizada com a finalidade de remover o fator causal. Estudos cooperativos<sup>32</sup> e outros<sup>33</sup> assinalaram percentuais de cura de 51% e 45%, respectivamente, com mortalidade operatória média de 7%<sup>32</sup>, sendo a morbidade algo menor e a sobrevida um pouco mais prolongada nos pacientes tratados cirurgicamente do que nos submetidos à terapêutica medicamentosa<sup>34-36</sup>. Assinale-se, também, que muitos casos de hipertensão secundária respondem satisfatoriamente aos esquemas terapêuticos inespecíficos, preconizados no tratamento da hipertensão essencial, sendo mesmo provável que haja um lugar para a preferência do tratamento anti-hipertensivo médico sobre o cirúrgico para um grupo ponderável de pacientes com hipertensão renovascular comprovada<sup>18,37</sup>. A falta de resposta à terapêutica médica, considerada indicação para a avaliação minuciosa do hipertenso, não seria exclusiva dos pacientes com hipertensão secundária<sup>38</sup>. Pacientes com hipertensão renovascular usualmente

respondem ao tratamento medicamentoso (bloqueador beta-adrenérgico isolado ou associado à metildopa e/ou a hidralazina), o qual seria indicado principalmente nos grupos etários mais idosos em que a lesão obstrutiva é freqüentemente de natureza aterosclerótica e nos pacientes com menos de 75% de estenose da arterial renal. A coexistência de aterosclerose coronária ou cerebral torna o tratamento médico sempre preferível ao cirúrgico<sup>39</sup>.

Todos esses fatos fazem com que a escolha entre a terapêutica medicamentosa ou cirúrgica seja freqüentemente uma decisão difícil. Eles comprovam, por outro lado, que submeter todos os hipertensos a uma exaustiva investigação é não apenas altamente oneroso, como desnecessário, ainda que houvessem tempo e recursos disponíveis.

Isso, entretanto, não implica que não se faça um esforço para afastar as causas secundárias da hipertensão, sem hospitalizar o doente e sem recorrer a procedimentos mais complexos.

Esse objetivo pode ser conseguido, conforme já assinalamos, na grande maioria dos hipertensos depois de uma anamnese e de um exame físico bem conduzidos e cuidadosamente realizados, os quais fornecerão não só os dados relativos ao estado do aparelho cardiovascular, como pistas relativas à presença de causas curáveis de hipertensão<sup>8-11</sup>. Esses dados, quando complementados por uns poucos exames laboratoriais, permitirão que a maioria das hipertensões secundárias seja suspeitada.

Talvez algum dia que esperamos esteja próximo, possamos definir a etiologia precisa da hipertensão com a realização de algumas poucas provas de fácil execução. No momento, porém, devemos dar mais ênfase à terapêutica anti-hipertensiva disponível, orientada de maneira simples e ainda inespecífica, do que à avaliação diagnóstica minuciosa de rotina, uma vez que na prática clínica essa orientação se tem mostrado eficiente<sup>11, 13</sup>.

#### NORMAS SIMPLIFICADAS PARA AVALIAÇÃO DO HIPERTENSO

Vejamos, pois, quais as normas simplificadas para a avaliação do hipertenso, as quais devem ser realizadas, sempre que possível, antes do início do tratamento, a menos que a hiper-

tensão se apresente sob forma severa ou que o comprometimento orgânico da mesma constitua ameaça à vida do paciente.

Os objetivos de tal avaliação não incluem compromissos com qualquer prova especializada, e seu estudo visa de início a 4 finalidades:

1) **Caracterizar os pacientes com hipertensão arterial definida ou estabelecida**, isto é, obter confirmação repetida de que existe uma elevação da pressão arterial, conceituada pela Organização Mundial de Saúde como uma pressão casual acima de 160 x 95 mm Hg, embora alguns ainda julguem que só cifras diastólica acima de 104 mm Hg indiquem a necessidade de tratamento. Indivíduos com cifras inferiores a 140 x 90 mm Hg são considerados normotensos e aqueles que se situam entre esses valores constituem o grupo dos hipertensos limítrofes. Esse grupo, bem como o das hipertensões leves e o das elevações casuais da pressão, suscitam hoje importantes implicações terapêuticas<sup>40</sup>, devendo os hipertensos classificados como lábeis e limítrofes ser acompanhados anualmente, pois são mais predispostos a apresentar hipertensão sustentada.

Muitas têm sido as críticas quando às determinações da pressão arterial em consultório ou ambulatório, dadas as variações tensionais durante o dia, tanto em normotensos como em hipertensos, e o estado de ansiedade do paciente por ocasião das mesmas representando verdadeiras reações de alarme ou reflexos de defesa. Não obstante, essas determinações, realizadas com técnica apropriada<sup>40</sup> e repetidas várias vezes, representam razoavelmente a média das cifras tensionais dos hipertensos e a orientação terapêutica habitual se apoia nessas medidas, as quais se correlacionaram de maneira bastante precisa com a morbidade e a mortalidade.

O número de leituras da pressão arterial que deve ser feito durante uma visita médica ao consultório foi considerado com detalhes por Mathieu e col.<sup>41,a</sup> que concluíram, por análise estatística, ser possível prever o valor da quarta leitura, tendo em mãos os dados das duas primeiras.

Em relação à pressão diastólica, ainda persistem controvérsias quanto à sua melhor representação, isto é, no momento em que ocorre um abafamento nos ruídos de Korotkoff (fase IV) ou quando esses ruídos desaparecem (fase V). A maioria dos investigadores considera a fase V a mais representativa; contudo, ambos os valores devem ser anotados quando a diferença for maior do que 5 mm Hg<sup>41-b</sup>.

O problema da hipertensão sistólica merece aqui pequena referência. Ela é assim considerada quando a pressão diastólica se situa dentro dos limites normais (< 95 mm Hg) com pressão sistólica elevada ( $\geq 160$  mm Hg). Ela é mais comum em pessoas idosas, mas pode também ser observada em adolescentes. Sua prevalência acentua-se notavelmente com a idade, sendo particularmente elevada após os 65 anos<sup>42</sup>. Estudos epidemiológicos e dados fornecidos pelas companhias de seguro<sup>43</sup>, bem como estudos prospectivos sobre a hipertensão sistólica pura<sup>44</sup>, indicam que essa condição é importante no aparecimento de complicações cardiovasculares e de insuficiência cardíaca, sendo a

morbidade e a mortalidade geralmente mais elevada nesses pacientes.

Questiona-se, entretanto, se isso decorre de uma relação etiológicamente significativa, ou apenas do fato de que a hipertensão sistólica pura constitui usualmente um sinal de avançada aterosclerose. Quando medicamentos anti-hipertensivos são usados nessa condição, eles reduzem tanto a pressão diastólica como a sistólica. Não está, contudo, perfeitamente esclarecido se pacientes idosos e com doença aterosclerótica podem tolerar o abaixamento da pressão diastólica sem comprometimento significativo da perfusão tissular. São ainda necessários estudos prospectivos bem controlados sobre a eficiência e a segurança do tratamento da hipertensão sistólica pura, particularmente em pacientes idosos.

2) **Avaliar o comprometimento orgânico**, especialmente do coração, do rim e do setor retiniano cerebral, uma vez que esses dados são de grande relevância na avaliação prognóstica do hipertenso, bem como na orientação dos esquemas anti-hipertensivos (hipertensão complicada). Contudo, eles não oferecem informações diagnósticas específicas quanto à etiologia da hipertensão diastólica.

Assim, o ECG pode evidenciar precocemente a presença de hipertrofia ventricular esquerda (HVE), cujo valor prognóstico foi salientado nos estudos de Framingham<sup>45,46</sup>, demonstrando maior morbidade em pacientes acima de 45 anos de idade.

Em verdade, a HVE pode ser precursora de crises coronárias, de acidentes vasculares cerebrais e de insuficiência cardíaca; seu aparecimento compromete seriamente a duração da vida dos hipertensos não tratados, vindo a metade deles a falecer ao fim de 8 anos<sup>5,45</sup>. Os traçados seriados parecem ser extremamente úteis na avaliação individual dos pacientes hipertensos, em termos de agravamento ou redução hipertrofia ventricular e da eficiência das medidas terapêuticas<sup>46</sup>. Sabemos, por outro lado, que mesmo em presença de dilatação do ventrículo esquerdo e de suas repercussões ao exame físico, o paciente pode permanecer assintomático até que sobrevenha a insuficiência cardíaca. Só eventualmente o ECG pode ser de valor para sugerir uma hipopotassemia.

Do mesmo modo, a radiografia do tórax pode confirmar a presença de cardiomegalia, porém não orienta o diagnóstico etiológico, com exceção da coarctação da aorta, na qual o alargamento desse vaso e a corrosão dos arcos costais podem ser demonstrados.

O exame do fundo de olho é também de grande valor na avaliação prognóstica da hipertensão arterial, e a presença ou ausência de hemorragias e exsudados em pacientes com pressão diastólica elevada permitem conferir prognósticos de menor ou maior gravidade. Assinala-se mesmo uma correlação estreita entre os graus dos achados oftalmológicos, a severidade da hipertensão diastólica e a incidência de certas complicações de hipertensão, tais como proteinúria, azotemia, inversão da onda T no ECG, infarto do miocárdio, insuficiência cardíaca e acidente vascular cerebral<sup>47</sup>.

O rim é envolvido precocemente na hipertensão, principalmente através de um decréscimo do fluxo sanguíneo renal, embora essa alteração não seja precocemente reconhecida pelos exames clínicos de rotina. Os testes de função renal (uréia, creatinina, concentração de Fishberg, excreção de fenossulfomoftaleína e depuração de creatinina) informam a respeito do estado funcional do rim, porém não são, por si, diagnósticos. Entretanto, o paciente urêmico cuja hipertensão seja de curta duração, deve ser, com toda probabilidade, portador de doença renal primária ou de hipertensão maligna.

O exame do sistema nervoso central em geral só se mostra alterado após o aparecimento de complicações vasculares encefálicas (ictus cerebral, hemorragia subaracnóide, encefalopatia hipertensiva, etc.).

O exame das artérias periféricas, inclusive das carótidas, é da maior importância, podendo as diversas manifestações ateroscleróticas regionais decorrer de processos oclusivos arteriais ou de aneurismas periféricos. Em presenças de crises isquêmicas cerebrais transitórias, a visualização de microembolias na circulação retiniana e a determinação da pressão da artéria da retina podem ser de muita utilidade.

3) Identificar os fatores de risco associados – A coexistência de hipertensão arterial com ampla variedade de condições tais como hiperlipidemia, gota, diabetes, fumo, obesidade, policitemia vera, história familiar (determinantes genéticos), além de outras relacionadas ao meio ambiente, à idade, à raça, sexo, ingestão exagerada de sal, inclusive os próprios níveis das cifras tensionais, devem ser levados em consideração. Não somente alguns desses fatores permitem às vezes despistar precocemente a tendência hipertensa, como muitos deles podem contribuir para aumentar os riscos das complicações ateroscleróticas, agravando o prognóstico e complicando o tratamento farmacológico da hipertensão.

4) **Investigar possíveis fatores etiológicos**, fatores esses passíveis de ser removidos ou tratados cirurgicamente, particularmente os relacionados com processos patológicos dos rins e das supra-renais.

Já nos referimos a esse item a propósito da prevalência e real significado das hipertensões secundárias, e a impressão que se está generalizando é a de que esse aspecto do problema parece ter recebido aparentemente muito maior atenção do que a justificada. Embora tal investigação aumente muito a satisfação intelectual do médico, parece, de acordo com as estatísticas mais recentes e mais realísticas, que são relativamente poucos os hipertensos que se beneficiam com essa investigação, a qual implica, conforme já assinalamos, procedimentos mais complexos, mais dispendiosos e mais trabalhosos. Esses procedimentos estariam reservados, assim, para um número relativamente pequeno de pacientes, com alguma indicação clínica específica ou para hipertensos já com complicações, e cuja doença hipertensiva não possa ser controlada por esquemas medicamentosos, em geral considerados adequados para a maioria dos casos.

Assim sendo, a avaliação clínica do paciente hipertenso com finalidades terapêuticas deve ser conduzida

primordialmente no sentido de definir a severidade da doença e identificar suas complicações.

Essa orientação não impede, entretanto, que se procurem identificar possíveis causas secundárias de hipertensão, com base na anamnese e no exame físico do paciente, os quais, conforme já salientamos, poderão com freqüência sugerir pistas diagnósticas relativas à presença de causas curáveis de hipertensão, e que complementadas por alguns poucos exames laboratoriais permitirão que a maioria das hipertensões secundárias seja suspeitada.

### DADOS FORNECIDOS PELA ANAMNESE (QUADRO III)

1) **A idade do início da hipertensão** pode fornecer importantes pistas diagnósticas, sugerindo imediatamente algumas de suas formas secundárias. Assim, enquanto a hipertensão essencial se manifesta em geral entre os 35 e os 50 anos, as hipertensões secundárias são mais freqüentes nos dois extremos da vida. Em crianças, afastada a coarctação da aorta, a maioria das hipertensões depende de doenças renais. Nos grupos etários mais jovens, a displasia fibromuscular das artérias renais e os tumores da supra-renal são as que levantam as maiores suspeitas. O início de hipertensão diastólica depois dos 55 anos é muito sugestivo de aterosclerose da artéria renal. Dustan<sup>48</sup> apresenta um esquema sugerindo as possibilidades diagnósticas da hipertensão de acordo com a idade do seu início.

#### Quadro III - Principais dados fornecidos pela anamnese.

- Idade e modo de início
- Evolução acelerada
- História familiar positiva
- Hipertensão labil e paroxística
- Hipotensão postural
- Fraqueza muscular (hipocalemia)
- Anticoncepcionais e medicamentos
- Hiperfunção adrenocortical:
  - **Hipertensão glicocorticoide**
    - Excesso Cortisol (Síndrome Cushing)
    - Deficiência de 11 β-Hidroxilase
      - puberdade e virilismo precoce (homens)
      - pseudohermafroditismo, (mulheres)
    - Deficiência de 17 α-Hidroxilase
      - amenorreia primária e hipogonadismo (mulheres)
      - pseudohermafroditismo (homens)
  - **Hipertensão mineralocorticoide**
    - Hiperaldosteronismo primário (D. Conn)
    - Hiperaldosteronismo secundário

2) **O início súbito da hipertensão** é outro fator que deve ser levado em consideração, sugerindo, geralmente em pacientes jovens, uma doença renal parenquimatosa aguda, enquanto que em indivíduos mais idosos sugere hipertensão nefrovascular.

3) **A aceleração súbita de hipertensão** prévia ou o aparecimento de **hipertensão grave desde o início** permite igualmente inferir uma possível doença oclusiva da artéria renal.

4) Uma **história familiar positiva** dá apoio ao diagnóstico de hipertensão essencial em pacientes de meia-idade; contudo, esse não é um dado absoluto, pois uma incapacidade hereditária para manter a pressão arterial em níveis normais pode predispor a estados hipertensivos

de causas conhecidas. Assim sendo, ela não exclui a hipertensão secundária que ocorre no rim policístico e nas nefrites familiares<sup>47,50</sup>, assinalando-se ainda a ocorrência familiar de feocromocitoma<sup>51</sup>, associado inclusive a neurofibromatose<sup>52</sup>, bem como de cálculos renais, de hiperparatireoidismo, de câncer medular da tireóide e de outras condições<sup>36</sup>.

5) **Uma história de infecção bacterianas recorrentes do trato urinário, de cólica renal, de traumatismo ou de irradiação prévia** pode ser útil no esclarecimento da hipertensão, contribuindo eventualmente para a disfunção do parênquima renal e permitindo suspeitar de pielonefrite crônica.

6) O achado de **hipertensão lábil**, em pacientes com história familiar de hipertensão essencial, sugere a assim chamada fase pré-hipertensiva, na qual são freqüentes manifestações relacionadas a estados de angústia e ansiedade, associados não raro a quadros de hipercinesia cardiocirculatória.

7) A ocorrência de **hipertensão paroxística** associada a sintomas e sinais de excesso de catecolaminas circulantes sugere feocromocitoma, devendo-se assinalar que essas manifestações podem ocorrer igualmente na hipertensão permanente dessa enfermidade<sup>53</sup>. Aliás, a grande maioria dos pacientes com feocromocitoma apresenta sintomas diversos por vezes acentuados, tais como sudorese excessiva, palpitações, taquicardia, cefaléia, em oposição à hipertensão essencial, geralmente assintomática por muitos anos. Acentua-se também a magreza dos pacientes com feocromocitoma, embora excepcionalmente se tenha assinalado a doença em obesos<sup>10</sup>.

8) **A hipotensão postural** acentuada pode também sugerir o diagnóstico de feocromocitoma, principalmente se acompanhada de tonturas. Essa manifestação pode igualmente ser observada em hipertensões de outras natureza<sup>54</sup>, embora mais raramente e em geral não acompanhada de sintomas.

9) **A fraqueza muscular** provocada por deficiência de potássio pode ocorrer em diversas condições caracterizadas pela coexistência de hipertensão e hipocalcemia, assinaladas no quadro IV, e das quais a mais importante é o aldosteronismo primário ou doença de Conn<sup>55</sup>, principal forma de hipertensão mineralocorticóide, causada por adenoma ou carcinoma adrenocortical, ou ainda por hiperplasia difusa. Conn e col.<sup>56</sup> foram os primeiros a descrever a diminuição ou supressão da atividade plasmáticas da reína no hiperaldosteronismo primário, sugerindo esse dado como essencial no reconhecimento da enfermidade e no seu diagnóstico diferencial com as hipertensões associadas e aldosteronismo secundário.

As formas moderadamente severas de perda de potássio podem acompanhar-se de conspiração e eventualmente

#### **Quadro IV - Hipertensão associada a hipocalcemia.**

1 - Aldosteronismo primário

2 - Aldosteronismo pseudoprimário

- Ingestão continuada de alcaçuz

3 - Aldosteronismo congênito

4 - Aldosteronismo secundário

- Hipertensão reno-vascular

- Hipertensão maligna

5 - Síndrome Cushing

6 - Nefropatias parenquim. c/ perda de potássio

7 - Hipocalcemia induzida por diuréticos

de poliúria noturna e polidipsia secundária, traduzindo um “diabetes insipidus” nefrogênico. Nas grandes perdas desse eletrólito, o quadro pode ser dramático pelo aparecimento de tetania e paralisias periódicas, sendo essas formas muito mais freqüentes no aldosteronismo primário, pois nas outras condições a deficiência de potássio é mais discreta e determina escassa sintomatologia (quadro IV).

Outras síndromes de hiperfunção adrenocortical podem também acompanhar-se de hipertensão arterial. Assim, manifestações decorrentes de excesso de cortisol (síndrome de Cushing), de deficiência de 11 $\beta$ -Hidroxiase (puberdade e virilismo precoces em homens e pseudo-hermafroditismo em mulheres<sup>57</sup> e de deficiência de 11 $\alpha$ -Hidroxiase (amenorréia primária e hipogonadismo, em mulheres, e pseudo-hermafroditismo, em homens)<sup>58</sup>, se acompanham com freqüência de hipertensão arterial. Essas duas últimas condições (ambas associadas a uma eficiência de cortisol), representam defeitos congênitos raros da biossíntese dos esteróides, com um excesso de mineralocorticóides representado principalmente pela 11-deoxicorticosterona (DOCA); a hipertensão em ambos os defeitos pode ser corrigida pela supressão da secreção de ACTH-hipofisário (hormônio adreno-cortico-trópico) utilizando-se a terapêutica de substituição representada pelo cortisol exógeno.

10) Ainda do maior interesse da anamnese é a verificação dos medicamentos em uso pelo paciente. Nesse sentido merecem menção os corticosteróides, as amins e os estimulantes simpaticomiméticos, grandes doses de alcaçuz e de bicarbonato de sódio, a carbenoxalona, a fenilbutazona e vários outros. Em alguns desses casos a interrupção do medicamento é por vezes a única medida terapêutica necessária.

O alcaçuz contém uma substância que retém sódio (ácido glycyrrhizínico) e ingerido em grande quantidade determina quadros semelhantes aos decorrentes do excesso de mineralocorticóide. A carbenoxalona e a fenilbutazona têm, igualmente, atividade semelhante aos mineralocorticóides.

11) Devemos, por fim, dizer algumas palavras sobre o problema das **pílulas anticoncepcionais** e de outros medicamentos contendo **estrogênios**. A partir das primeiras observações a esse respeito<sup>59</sup>, diversos estudos prospectivos têm demonstrado que em quase todas as mulheres em uso de anticoncepcionais que contém estrogênio e progesterona, a pressão arterial se eleva discretamente, e apenas em pequena proporção de casos essa elevação é acentuada<sup>60,62</sup>. Parece provável que a elevação da pressão esteja relacionada ao componente estrogênico da pílula, uma vez que ela não ocorre em mulheres ingerindo apenas progesterona<sup>63</sup>, e tem sido observada com a terapêutica estrogênica isolada<sup>64</sup>. O mecanismo através do qual os estrogênios elevam a pressão arterial tem sido extensamente investigado, porém ainda não está completamente esclarecido, sendo em verdade complexas as alterações induzidas no sistema renina-angiotensina pelos anticoncepcionais.

## CONTRIBUIÇÃO DO EXAME FÍSICO

O exame físico pode revelar alguns achados de valor diagnóstico nas hipertensões secundárias.

1) O **exame das artérias periféricas** é da maior importância, pois lesões ateroscleróticas renovasculares podem ser sugeridas pela presença de aneurismas periféricos ou por uma patologia arterial oclusiva. A ausência, redução de amplitude ou o retardo no tempo de aparecimento dos pulsos femorais em relação ao pulso radial permitem considerar a possibilidade de coarctação da aorta, a qual pode ser confirmada pelo achado de uma pressão arterial aumentada da nos braços e diminuída nos membros inferiores. Quando a pressão arterial for normal nos braços e pernas, em casos suspeitos de coarctação, os níveis tensionais devem ser determinados após o exercício. A diferença tensional entre os membros superiores e inferiores se torna bem mais acentuada quando o débito cardíaco se eleva. Suspeitada a coarctação, devem-se investigar as pulsações intercostais no dorso do paciente e a presença de lesões valvares aórticas pelo exame do coração. A síndrome de Turner tem sido assinalada em associação com a coarctação da aorta<sup>65</sup>. Também causas adquiridas de coarctação da aorta são ocasionalmente referidas, entre as quais a doença de Takayasu ou doença sem pulso<sup>66</sup>, a qual mereceu de alguns autores a designação de arterite mulheres jovens<sup>67</sup>. O termo “coarctação invertida” foi utilizado para designar alguns casos dessa síndrome<sup>68</sup> pela presença de hipertensão arterial nos membros inferiores, na ausência de pulsos radiais.

2) A **presença de massa palpável bilateral nos flancos** em pacientes com hipertensão diastólica sugere rim policístico; se unilateral, a suspeita pode ser também de tumor renal maligno.

3) **Sopros vasculares**, sistólicos, sistodiastólicos ou contínuos de alta frequência, audíveis sobre a região umbilical ou sobre os quadrantes superiores do abdome, ocorrem em mais um terço das hipertensões renovasculares doença fibromuscular<sup>69</sup>. Esses sopros tendem a irradiar-se lateralmente; o quadrante de irradiação sugere o lado mais severo da estenose da artéria renal<sup>70</sup>. Quando audíveis no dorso, ao nível da 2ª vértebra dorsal, correspondem em geral à estenose severa de uma das artérias renais; contudo, podem igualmente estar associados a uma localização rara de coarctação da aorta. Os sopros epigástricos contínuos são mais frequentes nas hipertensões nefrovasculares por displasia fibromuscular, que constitui o grupo que apresenta os melhores resultados da cirurgia de revascularização; daí a importância de seu reconhecimento<sup>33</sup>.

Sopros sistólicos audíveis sobre o epigástrio região umbilical e que não raro se irradiam ao longo das artérias ilíacas, sendo audíveis em uma ou ambas as artérias femorais, quase sempre decorrem de lesões ateromatosas difusas aorta e grandes vasos.

4) **Tumores da supra-renal** quase nunca são palpáveis, a menos que sejam malignos. Os feocromocitomas constituem uma exceção ocasional, pois embora esses tumores sejam

em geral muito pequenos, não raro microscópicos, em cerca de 15% dos casos eles são palpáveis<sup>71</sup>. A massagem cautelosa e suave dos flancos pode determinar nesses pacientes uma crise paroxística de hipertensão arterial, por vezes perigosa, pelo que se deve ter sempre à mão fentolalina, para uso endovenoso imediato, ao se tentar essa manobra.

5) A síndrome de Cushing constitui o protótipo da hipertensão glicocorticóide (excesso de cortisol), que ocorre em 80 a 90% das formas primárias e uma característica constante das formas secundárias à estimulação hipofisária (ACTH). Apresenta um quadro clínico bastante característico, no qual sobressaem a face em lua cheia, a obesidade do tronco, pernas finas, hirsutismo, anomalias menstruais, inclusive amenorréia, estrias cutâneas arroxeadas ou avermelhadas, equimoses, acne, dores nas costas (possibilidade de fratura de vértebras por osteoporose) e fraqueza nas pernas. O quadro acima é dos mais característicos e permite o diagnóstico da referida síndrome com base apenas na anamnese e no exame físico, o qual é confirmado em 50% dos casos pelos exames complementares<sup>72</sup>, sobretudo a determinação dos índices básicos de secreção dos vários hormônios que ocorre nessa condição, medidos na urina e no plasma.

6) O **aldosteronismo primário** (doença de Conn), caracterizado primordialmente pela produção excessiva de aldosterona em presença de secreção normal dos outros esteróides, deve ser suscitado em qualquer hipertenso com manifestações espontâneas de depleção de potássio (sendo a fraqueza muscular a principal queixa), ou que se torne hipocalêmico com leves estímulos provocadores, tais como aumento da ingestão de sódio na dieta, crises ligeiras de gastroenterite logo no início da terapêutica diurética tiazídica, etc. A hipocalemia nesses pacientes é difícil de corrigir, pois a administração de potássio pode estimular a secreção de aldosterona a qual, por sua vez, aumenta a perda de potássio. Em verdade, raramente os níveis de potássio sérico se apresentam normais nesses doentes, a menos que eles estejam em dietas hipossódicas rígidas.

Uma história de câibras nas pernas ou de poliúria deve também alertar o clínico para a possibilidade desse diagnóstico. A administração de diuréticos pode também ser de utilidade diagnóstica, pois tais pacientes desenvolvem com facilidade hipocalemia, em resposta a doses muito pequenas de diuréticos. Sellers<sup>71</sup> recomenda mesmo que todo hipertenso com queixa de fraqueza muscular, logo nos primeiros dias da terapêutica tiazídica, deva ser avaliado quanto à possibilidade de aldosteronismo primário.

Verificamos, assim, que apenas pelo exame clínico já se pode suspeitar ou afastar diversas causas de hipertensão secundária, sem necessidade de hospitalização do doente ou de recorrer a provas diagnósticas mais complexas.

Somente em determinadas circunstâncias se recorrerá a provas especiais de diagnóstico, aconselhadas apenas para alguns hipertensos selecionados; algumas principais delas constam do quadro V.

**Quadro V - Exames complementares de rotina e testes especiais de diagnóstico.****A) Todos os hipertensos (rotina)**

- Exame de urina
  - Exame de sangue
  - Creatinina
  - Potássio
  - Glicose
  - Colesterol

- ECG (RX, FO)

**B) Hipertensos selecionados**

(Testes especiais de diagnóstico)

- Urografia excretora
- Aortografia abdominal e Angiografia renal seletiva
- Renograma isotópico
- Função renal em separado
- Atividade plasmática da renina
- Excreção urinária de catecolaminas (ácido vanililmandélico, metanefrinas totais etc.)
- Outros

**EXAMES COMPLEMENTARES DE ROTINA**

São relativamente poucos os exames complementares de rotina necessários para o esclarecimento e a orientação da grande maioria dos enfermos com hipertensão arterial. Entre esses exames, a serem realizados de preferência antes de iniciar-se a terapêutica, incluem-se os seguintes:

1) **Exame de urina** - Deve ser realizado na primeira amostra da manhã, com urina fresca, e pode fornecer informações bastante úteis, inclusive como índice adequado da função renal. A densidade ou osmolaridade da urina refletindo a função de concentração tubular deve ser cuidadosamente determinada; encontra-se alterada na insuficiência renal crônica, na hipocalcemia e na hipercalemia. Uma densidade fixa, apontando para uma deterioração renal progressiva, com urina isotônica em relação. ao plasma, é mais encontrada na hipertensão renal secundária, enquanto que na forma essencial só um "déficit" relativo da concentração é observado.

A albuminúria está presente em cerca da metade dos hipertensos não tratados<sup>73</sup>; entretanto, só adquire significação diagnóstica quando em quantidade superior a 1+. A hipertensão essencial, com cifra diastólica abaixo de 130mm Hg, raramente apresenta albuminúria significativa (acima de 1+); entretanto, a presença de albuminúria persistente significativa em tais pacientes é achado de valor, pois permite suspeitar ou confirmar doença renal parenquimatosa. Em verdade, são raros os casos de nefropatia parenquimatosa com pressão arterial elevada, sem proteinúria.

Já em pacientes com pressão diastólica acima de 130 mm Hg, a presença de hemácias, cilindros, piócitos e outros elementos diferenciados, bem como proteinúria, pode ser encontrada no exame simples de urina; na maioria desses casos, porém, a ausência de proteinúria persistente afasta uma doença parenquimatosa renal como causa de hipertensão.

Em relação a outros achados urinários, eles podem sugerir a doença fundamental. Assim, a presença de hemácias aponta para as glomerulites ativas, primárias ou secundárias a doença do tecido colágeno. Os cilindros, leucocitários e os piócitos, principalmente se associados à bacteriúria, levam na maioria dos casos ao diagnóstico de pielonefrite. Uma

cultura de urina deve ser considerada em presença de piúria ou de qualquer história sugestiva de infecção das vias urinárias. Proteinúria, cilindros não específicos e hematúria microscópica podem constituir os primeiros indícios da presença de doença renal policística. Uma bacilúria assintomática deve ser especialmente pesquisada em pacientes com doença renal policística ou com pielonefrite crônica.

Finalmente, uma urina persistentemente alcalina, logo ao amanhecer, permite inferir uma alcalose metabólica, achado esse que orienta o diagnóstico para o aldosteronismo primário.

2) **Creatinina sérica** - É superior à uréia plasmática como indicador da taxa de filtração glomerular, além de essa última apresentar variações relacionadas com a ingestão protéica da dieta e com o grau de hidratação.

Em verdade, a uréia é tecnicamente mais fácil de ser dosada e a sua execução já faz parte da maioria das rotinas bioquímicas usualmente realizadas para diversas finalidades; contudo, sempre que possível, é preferível substituí-la pela creatinina. A dosagem de uréia deve ser reservada para pacientes já com reconhecimento da insuficiência renal como medida de controle de uma dieta adequada nos esquemas terapêuticos conservadores.

3) **Potássio sérico** - Pode ser de muita utilidade na suspeita diagnóstica do hiperaldosteronismo primário, manifestando-se pela hipocalcemia isolada ou associada à elevação da reserva alcalina (alcalose metabólica). No aldosteronismo primário, a hipocalcemia se acompanha de sódio elevado e de renina baixa, enquanto que no secundário (hipertensão renovascular, hipertensão maligna, etc), tanto o potássio como o sódio do soro tendem a estar diminuídos, além da renina elevada.

É muito raro que um paciente com aldosteronismo primário tenha um potássio sérico normal, o que entretanto pode ocorrer na vigência de uma ingestão muito baixa de sal. Após 5 a 7 dias de uma dieta contendo 150 a 280 mEq de sódio, manifestando-se hipocalcemia, deve ser levantada a suspeita de aldosteronismo primário.

A interpretação da hipocalcemia nos pacientes em uso de diuréticos nem sempre é fácil. A melhor orientação é uma nova determinação do potássio sérico, após a interrupção do diurético por 2 a 4 semanas. É importante nesse sentido que uma dosagem do potássio sérico seja feita antes do início da terapêutica diurética.

Hipocalcemia e hipertensão secundárias às ingestões de grandes quantidades de alcaçuz podem ser excluídas por uma anamnese cuidadosa.

Outras causas de hipocalcemia, tais como a síndrome de Bartter (hipersecreção de renina, aldosteronismo secundário, hipocalcemia e alcalose), o abuso de laxativos, a síndrome de Liddle (doença familiar rara com anomalia tubular intrínseca) e o adenoma viloso não se acompanham de hipertensão.

4) A **glicemia e a colesterolernia** constituem importantes dados laboratoriais, por permiti-



rem revelar dois grandes fatores de risco cardiovascular associados, quais sejam o “diabetes mellitus” e a “hiperlipidemia”, que agravam muito o prognóstico e a evolução da hipertensão. É evidente que, havendo maior disponibilidade de recursos, a curva glicêmica e o lipiodograma fornecerão elementos mais completos.

5) **O eletrocardiograma (ECG)** é de grande utilidade não só para avaliação da cardiopatia hipertensiva, como para acompanhar a evolução da mesma<sup>74</sup>. Tem, entretanto, apenas implicações de valor prognóstico, não fornecendo informações específicas quanto à natureza da hipertensão diastólica em causa.

O ECG é mais sensível do que o Raio X do tórax no reconhecimento da hipertrofia concêntrica do ventrículo esquerdo dos hipertensos<sup>75</sup>, detectando precocemente evidências de disfunção cardíaca. Os sinais eletrocardiográficos de aumento do átrio esquerdo são ainda mais precoces, como evidência do comprometimento cardíaco na hipertensão<sup>76</sup>, e podem ser observados na ausência de hipertrofia ventricular esquerda (HVE).

A incidência das alterações eletrocardiográfica na hipertensão arterial é variável, conforme os autores, admitindo-se que a HVE possa estar presente em cerca de 60% dos hipertensos não tratados<sup>77</sup>. Segundo Sokolow e Harris<sup>78</sup>, nas hipertensões moderadas a HVE ocorre em apenas 35% dos casos, enquanto que nas formas severas esse índice sobe para 85%.

Assim, podem ser registrados na hipertensão arterial desde os traçados normais até as mais acentuadas curvas de HVE, além das alterações conseqüentes à aterosclerose coronária associada. Diversos autores<sup>79,80</sup> têm assinalado certa correlação entre essas alterações e o nível das cifras tensionais, particularmente das diastólicas. Entretanto, esses estudos ainda não esclareceram devidamente por que hipertensos aparentemente comparáveis apresentam por vezes graus diversos de anomalias eletrocardiográficas. Não obstante, o aparecimento do HVE em pacientes hipertensos implica que os mesmos sejam imediatamente submetidos à terapêutica anti-hipertensiva adequada, pois esse dado é precursor de sérias complicações cardiovasculares; a sobrevida nos hipertensos com HVE não tratados torna-se seriamente comprometida, assinalando-se, conforme já referimos inicialmente, uma mortalidade de 50% em um período de 8 anos<sup>5,45</sup>.

6) **Radiografia de tórax e fundo de olho.** Esses dois exames, embora também de grande valor na avaliação prognóstica dos hipertensos e mesmo na orientação terapêutica, não são necessariamente recomendados na rotina simplificada dos exames complementares dos hipertensos<sup>11,81</sup>. Em verdade, o exame radiológico do coração pode ser normal na hipertensão arterial, mesmo em casos severos e de longa duração<sup>82,83</sup>. Quando sobrevem o aumento do diâmetro transversal do coração e a relação cardio-torácica excede de 50%, a pressão diastólica final do ventrículo esquerdo já está usualmente elevada, embora o paciente possa continuar assintomático<sup>84</sup>. A cardiomegalia revelada pelo Raio X representa pois uma fase mais avançada do comprometimento cardíaco e associa-se a maior deterioração dos índices hemodinâmicos, o que é corroborado pela

mortalidade mais elevada nessas circunstâncias<sup>78</sup>. Sua presença reforça, pois, as indicações imediatas da terapêutica anti-hipertensiva, pois afeta de modo adverso o prognóstico.

O exame do fundo de olho, refletindo a repercussão vascular orgânica do processo hipertensivo, é de grande valor, principalmente de ordem prognóstica, e diversas classificações nesse sentido têm sido propostas, baseadas nos achados fundoscópicos. A classificação de Keith, Wagner e Barker<sup>85</sup>, proposta há cerca de 40 anos, permanece atual e continua sendo utilizada na avaliação prognóstica da hipertensão essencial; seus quatro grupos oftalmoscópicos mantêm uma correlação bastante precisa com a gravidade de hipertensão diastólica e com a incidência de certas complicações hipertensivas<sup>47</sup>.

Vemos, pois, que o esquema de avaliação laboratorial apresentado é simples e pode ser aplicado a todos os hipertensos, estando praticamente ao alcance da totalidade dos centros de assistência médica, e pode ser interpretado por qualquer clínico generalista.

Provas adicionais de investigação diagnóstica devem ser recomendadas a um número restrito de pacientes, seja devido a uma indicação clínica específica, seja por uma evolução acelerada da doença principalmente em jovens, seja, finalmente, pela refratariedade a todos os esquemas terapêuticos instituídos.

Uma investigação ampla, visando a encontrar causas curáveis de hipertensão, sem que os exames preliminares de rotina forneçam indícios ou pistas diagnósticas a serem seguidas, torna-se uma investigação improdutivo, que onera desnecessariamente o custo da avaliação e por vezes mesmo pode se acompanhar de alguns riscos, eventualmente fatais.

## TESTES ESPECIAIS DE DIAGNÓSTICOS

Os testes adicionais de investigação, recomendados apenas para hipertensos selecionados e com indícios de hipertensão secundária, são representados pelas seguintes provas.

**Urografia excretora** - Já foi considerada, inclusive em nosso meio, uma prova de rotina, na avaliação de todos os pacientes hipertensos. Hoje, entretanto, são poucos os que mantêm essa orientação e aqueles que a seguem<sup>36,73</sup> o fazem com a ressalva de que ela seria desnecessária nas hipertensões leves e nos grupos etários acima de 60 anos. Em verdade, a urografia excretora só é atualmente recomendada para um grupo selecionado de pacientes. A despeito de a hipertensão renovascular representar a causa mais comum de hipertensão potencialmente curável, não se deve perder a perspectiva de que provavelmente ela representa menos de 3% da população hipertensa a ser investigada; isso significaria uma soma de informações muito pequena, obtida pela utilização rotineira dessa prova. São inúmeros, aliás, os relatórios apresentados por autores que utilizaram a urografia excretora como teste habitual de avaliação para os pacientes hipertensos. Assim, em uma série de mais de 1.000 pacientes<sup>86</sup>, apenas três apresentaram patologia relacionada à hipertensão: 2 casos de pielonefrite unilateral e 1 de doença

renal policística. Em série menor de 80 hipertensos, nenhum caso de hipertensão curável foi diagnosticada pela urografia excretora<sup>87</sup>. Por outro lado, em 16 pacientes de uma série de 102, com o diagnóstico angiográfico de hipertensão renovascular, a urografia excretora mostrou resultados falso-negativos em 50 deles<sup>88</sup>. Dollery<sup>89</sup> ilustra igualmente a inutilidade desse método como rotina, revendo uma série de 115 pacientes consecutivos em 1971, nos quais apenas 31 apresentavam alguma alteração na urografia excretora; contudo, verificou que em nenhum caso houve cura da hipertensão como resultado das medidas terapêuticas aplicadas em função dessas alterações. Em revisão subsequente de 500 hipertensos feita por esse mesmo autor, também não foi encontrado paciente algum cuja pressão arterial tivesse sido normalizada, com exceção de dois casos com feocromocitoma, os quais já haviam sido enviados para a pielografia venosa, com o diagnóstico suspeito.

Por outro lado, dada a incidência também elevada de falsos resultados negativos da urografia excretora (13 a 50%) em pacientes com hipertensão renovascular passível de uma cura cirúrgica, admite-se que esse teste não pareça satisfatório na avaliação de rotina dos hipertensos<sup>18,90</sup>.

A seqüência dos filmes deve em geral ser rápida (1, 2, 3, 4 e 5 segundos), obedecendo a variações de tempo que

forneçam o maior número de informações, sendo o 2.º e o 3.º segundos considerados geralmente como os de maior utilidade<sup>73</sup>. A urografia venosa revela, de fato, patologias por vezes insuspeitadas, especialmente doenças renais crônicas, pielonefrites, litíase e doenças obstrutivas renais, tumores da supra-renal, cistos, neoplasmas ou tuberculose renal e estenose das artérias renais. Os achados urográficos de maior relevo incluem: 1) diferença de tamanho de mais de 1,5 cm entre os dois rins; 2) retardo no aparecimento e na excreção do contraste no sistema pielo-caliciário, com diferença de concentração entre os dois rins (fig. 1) ou mesmo falta de aparecimento do contraste com pielografia retrógrada normal; 3) acotovelamento do ureter; 4) alterações de configuração e contorno externo dos dois rins, redução da massa renal etc. A disparidade no tamanho dos dois rins (fig. 2B), o tempo de aparecimento retardado e a hiperconcentração do contraste nos filmes mais tardios são os achados mais freqüentemente assinalados, seja isoladamente ou em associação, na hipertensão nefrovascular e relativamente raros na hipertensão essencial<sup>91</sup>. O tempo de aparecimento retardado do contraste é a alteração discriminantemente mais observada. O acotovelamento dos ureteres é achado pouco freqüente, podendo decorrer da existência de grandes artérias colaterais, de displasia fibromuscular e de outras causas.

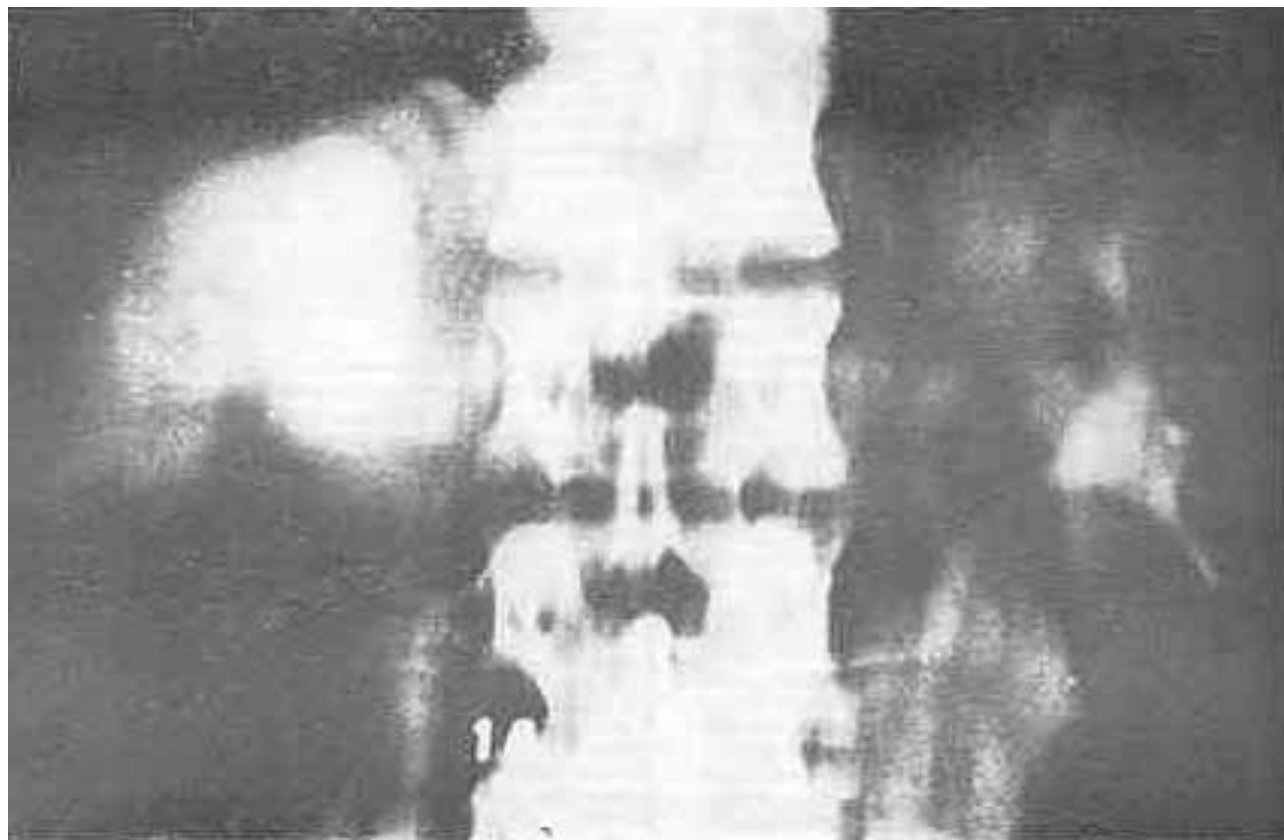


Fig. 1- Mulher de 32 anos, preta, com hipertensão severa e de evolução acelerada. Urografia venosa (3 min) evidenciando retardo na eliminação do contraste no rim direito (D) em relação ao esquerdo(E), no qual a eliminação é normal.

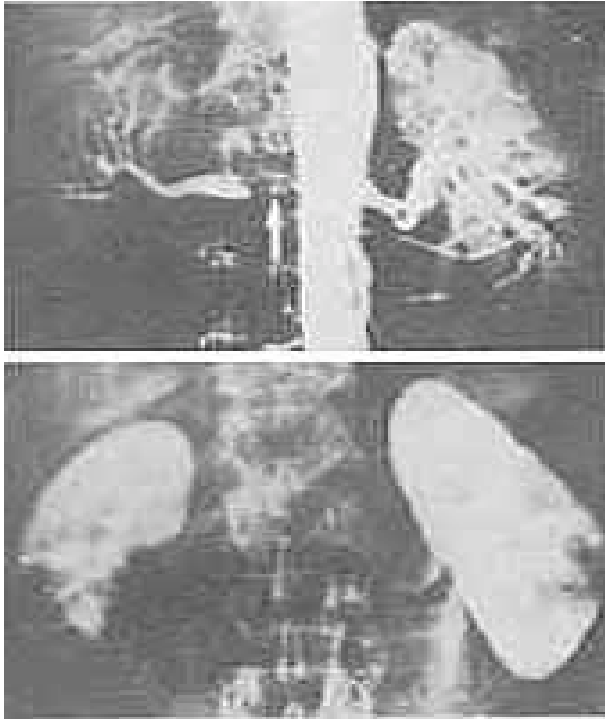


Fig. 2- Mesma paciente da figura 1. Aortografia abdominal panorâmica mostrando (A) estenose tubular acentuada (seta) na parte final do terço proximal da artéria renal direita (D) com dilatação pós-estenótica. À esquerda (E) a artéria renal apresenta estenose de menor monta dos seus dois ramos hilares. Notar que a área estenosada à direita evidencia zonas de maior ou menor estreitamento, separadas por áreas mais dilatadas. Essas lesões configuram a hiperplasia muscular da média. Em (B) fase nefrográfica mostrando redução da massa renal direita. Essa paciente foi controlada apenas com medicação anti-hipertensiva adequada.

É indiscutível que a urografia venosa tem indicação plena nas afecções urológicas, podendo ser complementada pela tomografia ou nefrotomografia na diferenciação de cistos e tumores renais, na apreciação da massa renal em presença de função renal moderada ou severamente comprometida e em outras circunstâncias.

Nos pacientes hipertensos, pelas razões expostas, ela estaria indicada apenas em algumas eventualidades, e principalmente em presença indícios clínicos de hipertensão nefrovasculares, como seguem: a) hipertensos com menos 25 anos de idade; b) pressão diastólica acima de 120 mm Hg em qualquer idade; c) hipertensão rapidamente progressiva ou de início súbito; d) sopro sistodiastólico ou contínuo no abdome superior ou flancos; e) história de traumatismo, dor aguda lombar ou nos flancos, hematuria, infecções urinárias recorrentes, e cálculos renais; f) rim palpável; g) hipertensão refratária ao tratamento médico adequado.

Por outro lado, como a maioria dos pacientes com hipertensão nefrovascular responde em geral satisfatoriamente ao tratamento médico anti-hipertensivo, e de maneira semelhante à hipertensão essencial<sup>92</sup>, e desde que com uma terapêutica anti-hipertensiva eficiente, a sobrevida desses pacientes pode ser maior do que a dos

submetidos à cirurgia<sup>93</sup>, acredita-se cada vez mais ser desnecessário investigar sistematicamente um número ponderável desse grupo de doentes.

**Aortografia abdominal.** Angiografia renal seletiva e outras técnicas radiográficas - Esses exames permitem a comprovação objetiva e direta das lesões anatómicas das artérias renais, sejam estenóticas ou fístulas artériovenosas, além de contribuírem para o diagnóstico diferencial entre os cistos e os tumores renais. Elas só devem ser realizadas quando a clínica e a urografia excretora fornecerem informações sugestivas de que uma hipertensão renal ou nefrovascular possa estar em causa. Infelizmente não são procedimentos destituídos de riscos, tais como dissecações arteriais iatrogênicas<sup>94</sup>, insuficiência renal<sup>95</sup>, e outros como o tromboembolismo e o infarto renal no cateterismo seletivo das estenoses ateromatosas severas. Devem ser excluídos desses estudos os pacientes considerados inaptos para a cirurgia renovascular, especialmente os coronarianos com ou sem infarto prévio do miocárdio e aqueles com função renal comprometida, moderada ou severamente.

A aterosclerose e a doença fibromuscular são as causas mais comuns de estenose da artéria renal. As lesões ateroscleróticas comprometem caracteristicamente o orifício (fig. 3) e o terço proximal do tronco da artéria renal<sup>19</sup>, enquanto as estenoses fibromusculares se originam mais freqüentemente nos dois terços distais da artéria renal principal e se estendem com freqüência a ramos primários e secundários<sup>96</sup>. A fibroplastia da média é a variedade mais comum da doença fibromuscular, apresentando configuração típica em rosário (fig. 4) ou áreas agudamente estreitadas. Outras variedades dessa doença podem mostrar estreitamentos mais discretos, isolados, ou constrictões alongadas, tubulares (fig. 2 A) ou cilíndricas. A descrição detalhada da classificação das lesões fibromusculares pode ser encontrada no trabalho de Harrison e McCormack<sup>96</sup>.

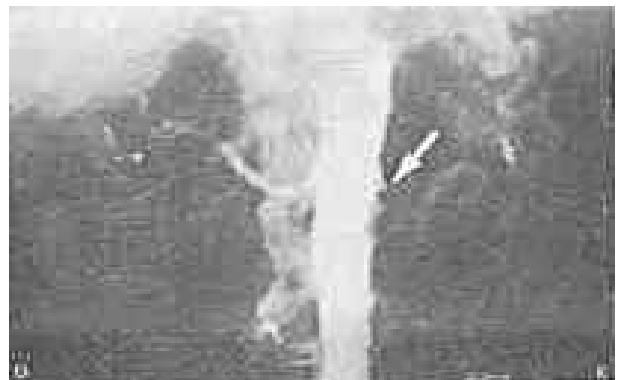


Fig. 3- Homem de 63 anos, com hipertensão arterial moderada há 15 anos e que se agravou nos últimos 6 meses (pressão diastólica de 130mm Hg), com dificuldades de controle pelos diversos esquemas terapêuticos. Em (A) urografia venosa normal. Em (B) aortografia abdominal panorâmica mostrando estenose aterosclerótica quase total da artéria renal esquerda (seta) logo após sua emergência, com dilatação estenótica. O paciente foi submetido a revascularização cirúrgica, com resultados apenas transitórios.



Fig.4- Mulher hipertensa de 46 anos, investigada pela dificuldade de normalização das cifras tensionais com os esquemas anti-hipertensivos utilizados. A urografia excretora foi normal. A angiografia seletiva da artéria renal direita mostra uma lesão de aspecto típico de contra de rosário no terço médio da mesma. A artéria renal esquerda estava também comprometida, embora em menor grau.

Causas mais raras de estenose da artéria renal incluem lesões extrínsecas compressivas (tumores, ligamentos fibrosos, ligaduras cirúrgicas etc), macroaneurismas sem dissecação<sup>97</sup>, oclusões traumáticas<sup>98</sup> e embólicas da artéria renal<sup>99</sup>, fístulas arteriovenosas<sup>100</sup>, etc., todas menos relevantes do que as lesões ateroscleróticas e fibromusculares, bem mais freqüentes e representativas.

Conforme já assinalamos anteriormente, a presença de uma lesão estenótica da artéria renal não implica necessariamente sua relação com uma hipertensão coexistente, vez que inúmeras lesões semelhantes são encontradas em normotensos<sup>19</sup>.

Tornava-se assim necessária a comprovação de que a lesão anatômica fosse também funcional<sup>20</sup>. Grande número de investigadores chegou a admitir que as lesões estenóticas da artéria renal hemodinamicamente significativas guardariam certa relação com o aumento da atividade da renina da renina plasmática das veias periféricas<sup>21,101</sup>. Surgiu, assim, um grande entusiasmo de que tal procedimento poderia ser apropriado para o reconhecimento e avaliação da hipertensão nefrovascular e possivelmente para prever a resposta da pressão arterial à revascularização renal ou à nefrectomia. Infelizmente diversos relatórios conflitantes a esse respeito têm surgido<sup>102</sup>, sendo assinalados inúmeros pacientes com hipertensão nefrovascular, passível de cura cirúrgica, com níveis normais de atividade da renina periférica e outros com hipertensão essencial em que esses níveis eram elevados<sup>103</sup>. Essas informações tornaram questionável o valor da

atividade de renina da veia periférica para tal finalidade, e inúmeros centros médicos especializados não se utilizam com essa finalidade<sup>16</sup>.

Contudo as medidas de atividade da renina em amostras de sangue colhidas diretamente das veias renais em separado, através do cateterismo venoso transfemorral, parecem igual uma correlação bastante satisfatória na previsão da gravidade da estenose da artéria renal e do alívio cirúrgico da hipertensão arterial, admitindo-se que a sensibilidade dessa prova seja ainda maior, se precedida de uma depleção preliminar de sal<sup>23</sup>.

Se os estudos clínicos, bioquímicos ou farmacológicos sugerirem feocromocitoma, o tumor deve ser localizado pré-operatoriamente por várias técnicas radiográficas. A injeção da substância radiopaca por via intra-arterial, sob a forma de bolo, próximo ou no próprio tumor, deve ser precedida de um bloqueio farmacológico dos receptores adrenérgicos, a fim de evitar crises hipertensivas. Quando a injeção é feita na veia no decurso de uma venografia adrenal (fig. 5), essas crises são bem mais prováveis.

A **nefrotomografia** permite uma localizar em mais de 80% dos casos<sup>104</sup>; ela é bem tolerada e constitui excelente técnica para demonstrar a presença de tumores próximos aos rins, com mais de 2 cm de diâmetro, o que inclui a maioria dos feocromocitomas (fig. 6). A tomodensitometria (tomografia computadorizada), técnica não invasiva e destituída de risco, tem permitido a localização precisa de tumores de 3 a 9 cm de diâmetro, mesmo em casos em que a urografia venosa e a nefrotomografia precoce falharam<sup>105</sup>; o interesse por esse método cresce rapidamente<sup>106</sup>.

**Exploração da função de cada rim** em separado - É uma determinação freqüentemente útil na clínica para a demonstração de lesões funcionalmente significativas da artéria renal, além de fornecer informações sobre o estado funcional do rim contralateral; esses dados auxiliam bastante na indicação de uma nefrectomia, quando a revascularização cirúrgica não é passível de realizar.

O teste de Howard<sup>103</sup> baseia-se na diminuição de 50% do volume urinário e de 15% ou mais de sódio eliminado pelo rim correspondente da artéria renal; pode, entretanto, dar falsos resultados positivos, particularmente quando ambas as artérias renais estão comprometidas.

O **teste de Stamey**<sup>107</sup>, que exige maior elaboração e que utiliza também a depuração de creatinina ou de ácido para-aminohipúrico, pretende ser um pouco mais preciso. Outros testes têm sido descritos. Todos eles requerem cateterismo ureteral em separado e por conseguinte são dolorosos e demorados, necessitando não raro anestesia epidural; além disso, predisõem a infecções agudas das vias urinárias e à obstrução ureteral por edema ou coágulo sanguíneo pós-cateterização.

Ocasionalmente, podem precipitar crises hipertensivas ou edema agudo de pulmão<sup>93</sup>. Não obstante a excelente correlação desses testes com os resultados cirúrgicos<sup>108</sup>, eles são pou-



Fig. 5- Flebografia adrenal esquerda em paciente com feocromocitoma. O cateter foi introduzido através da veia renal esquerda (VR) na veia supra-renal esquerda (VSR). As veias no interior da supra-renal circundam o tumor (setas).

cos utilizados atualmente, tendo sido substituídos pela determinação da atividade da renina das veias renais, de técnica relativamente fácil e de baixa morbidade<sup>18,73</sup>.

**Renograma isotópico** - É um método relativamente inócua e que pode ser eventualmente de utilidade na avaliação funcional isolada de cada rim, em termos de anatomia e de parênquima renal<sup>109</sup>. Orto iodoipurato, contendo os isótopos 125 e 131 do iodo como alvo radioativo, é a substância habitualmente utilizada. Ambos os isótopos são filtrados ao nível dos glomérulos e secretados pelo túbulo renal. Seus índices de depuração se aproximam dos que correspondem ao fluxo plasmático renal efetivo. Padrões de hipertensão renovascular incluem: a elevação unilateral do declive da fase de excreção, a redução da amplitude do pico da curva ou mesmo a ausência de pico, o que corresponderia ao chamado padrão de nefrectomia. Hunt e Strong<sup>34</sup> assinalaram renograma anormal, com características sugestivas de doença renal, em 72% de 180 pacientes com hipertensão nefrovascular, o que equivale a uma proporção de 28% de testes falso-negativos.

Não obstante serem raras as reações ao meio de contraste, e ocasionalmente o renograma permitir estimar a função renal em separado, deve ser assinalado que em um quarto dos casos de hipertensão renovascular esse método dá resultados falsos negativos, o que não o recomenda como procedimento de rotina na avaliação do hipertenso<sup>18</sup>; só em casos de

hipersensibilidade ao iodo ele substituiria a urografia excretora.

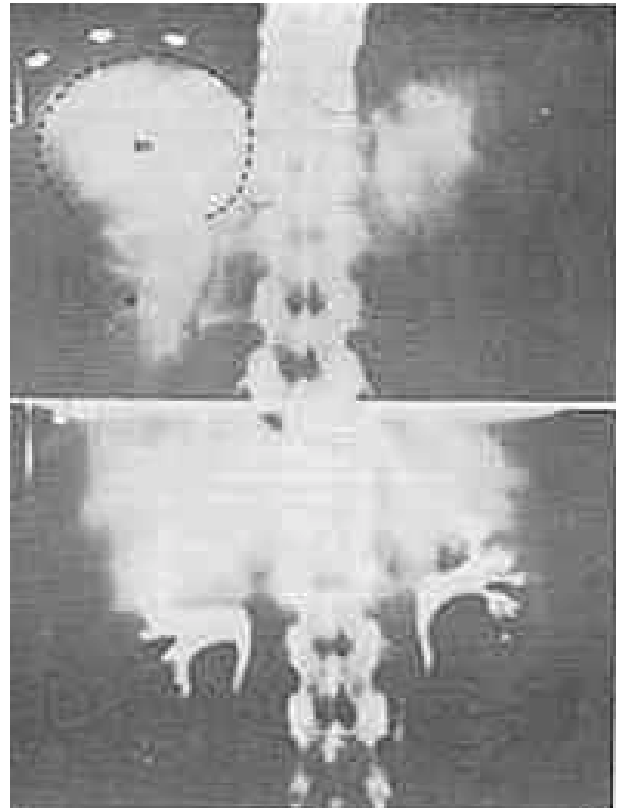


Fig. 6- L.S.L., feminina, 40 anos de idade, com hipertensão arterial leve (150x 100), crises hipertensivas, acompanhadas de palpitações, sudorese e tremores, cedendo espontaneamente em alguns minutos, se tornando, porém, cada vez mais freqüentes. As dosagens de AVM urinário foram sempre normais. A nefrotomografia (A) revelou volumoso tumor supra-renal (SR) comprimindo o polo inferior do rim direito (R), assinalando-se com setas o hemidiafragma direito. A nefrourotomografia (B) mostra o rebaixamento do rim direito e do sistema pielocardial. A paciente foi submetida a cirurgia com retirada do tumor, e confirmado, pelo exame anatomopatológico, o diagnóstico de feocromocitoma.

**O mapeamento renal** com mercúrio radioativo pode contribuir para o estudo da função renal isolada de cada rim, além de permitir também a visualização de áreas não funcionais (atrofia, infarto, cisto, etc). A associação de mapeamento renal normal com urografia excretora normal pode prescindir da arteriografia renal<sup>71</sup>, por ser muito improvável nessas circunstâncias a presença de obstrução da artéria renal com significação funcional.

**Excreção urinária de catecolaminas** - É de grande valor no reconhecimento do feocromocitoma, responsável por uma forma rara de hipertensão, causada pela produção e liberação excessiva de catecolaminas por tumores de células cromafínicas. Ela pode ser a chave do diagnóstico, não obstante a utilidade de certas pistas clínicas já referidas. Os sinais e sintomas decorrentes do excesso de catecolaminas integram-se num complexo sintomático caracterizado principalmente por paroxismos súbitos e



curtos de cefaléia, palpitações, palidez, sudorese e hipertensão, além de manifestações cardiovasculares. A hiperglicemia é encontrada em 2/3 dos pacientes. Uma redução da volemia e do hematocrítico é particularmente assinalada nos pacientes com hipertensão mais persistente. Quando os valores da bioquímica das catecolaminas são inteiramente normais, é muito raro o achado de tumores em laparotomias de casos clinicamente suspeitos. Por outro lado, quando tumores da supra-renal são encontrados acidentalmente em pacientes assintomáticos, é raro que se trate de feocromocitoma se a bioquímica das catecolaminas for normal.

Esses estudos utilizam particularmente a excreção urinária dos principais metabolitos das catecolaminas, quais sejam as metanefrinas totais e o ácido vanililmandélico (AVM), os quais têm se mostrado suficientemente confiáveis para o diagnóstico e preferíveis à determinação das próprias catecolaminas urinárias; essas últimas são de execução mais difícil e dispendiosa e apresentam maiores probabilidades de erros técnicos na sua dosagem. Amostras urinárias obtidas durante ou logo após crises espontâneas ou provocadas são de mais valor do que a urina coletada nas 24 horas. Entretanto, nos doentes com hipertensão permanente, a urina coletada nas 24 horas é a mais apropriada a fornecer os resultados anormais. Há considerável variação diária na excreção dessas substâncias, porém a excreção de metanefrinas é a que tem dado menor porcentual de resultados falso-negativos (4%), parecendo ser o mais preciso desses testes, apesar de que os resultados possam ser influenciados por certos medicamentos<sup>104</sup>. Com o AVM, essa proporção é de 29%, embora sua dosagem não seja influenciada pelos medicamentos anti-hipertensivos (reserpina, metildopa, diuréticos e guanetidina), nem requeiram dieta especial; deve-se evitar, porém, a ingestão prévia de bananas e baunilhas e a utilização de medicamentos inibidores da mono-amino-oxidase<sup>110</sup> e outros que contenham fenilefrina, como gotas nasais, antigripais, antitussígenos etc. É necessária, contudo, uma avaliação em prazo mais longo, para confirmar a confiança que se vem depositando na dosagem das metanefrinas urinárias<sup>111</sup>.

Entre os testes farmacológicos mais freqüentemente utilizados para o diagnóstico do feocromocitoma incluem-se: 1) o da fentolamina, para a fase hipertensiva; 2) os da histamina, tiramina e glucagon, para provocar crises hipertensivas. Tais testes somente são realizados atualmente em casos de dúvidas diagnosticadas, ou quando as dosagens bioquímicas são negativas em presença de fortes suspeitas clínicas.

**Outros** - Com a melhor compreensão do sistema renina-angiotensina tem-se conseguido estimular ou inibir componentes desse sistema. É o caso do nonapeptídeo, isolado inicialmente do veneno de uma cobra brasileira (*Bothrops jararaca*) o qual interfere com a ação da enzima convertase, impedindo a formação da angiotensina II<sup>112</sup>, e elevando os níveis de angiotensina I do plasma. Esse composto só é administrado por via venosa; o efeito anti-hipertensivo é mais acentuado nos pacientes com

hipertensão-angiotensina dependente<sup>113</sup>. Já foi, contudo, sintetizado um sucessor para o inibidor da enzima convertase, o qual pode ser administrado por via oral, em fase de ensaios clínicos, e vir a ter aplicações definidas na hipertensão humana<sup>114,115</sup>.

Também um octapeptídeo sintético, a saralasin, inibe por mecanismo competitivo o efeito da angiotensina II. Essa substância, só administrada por infusão venosa, teria sua maior eficiência nos pacientes com excessiva angiotensina II; vem sendo mais utilizada no momento como teste diagnóstico para a hipertensão renina ou angiotensina II dependente<sup>116,117</sup>.

Em verdade, notáveis contribuições farmacológica vêm sendo feitas, nesses últimos anos, para a avaliação e a terapêutica da hipertensão arterial e a cada dia se acentuam esses progressos. É bem possível que com mais alguns anos o diagnóstico e a terapêutica anti-hipertensa passem, de uma orientação ainda em grande parte empírica e inespecífica, para aquilo que se considera uma orientação racional. No momento, porém, estamos apenas emergindo do “empirismo cego” para uma era de “empirismo esclarecido”<sup>118</sup>. Esperamos que, no menor prazo possível, possamos alcançar a era “racional” da referida orientação, a qual certamente só se concretizará quando as causas da hipertensão essencial forem esclarecidas e a importância de cada um dos fatores responsáveis pela mesma claramente definida.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

Foi nosso propósito ressaltar aqui o mínimo considerado razoável na avaliação clínica e laboratorial do paciente hipertenso na prática médica de rotina, sem contudo comprometer a responsabilidade do clínico, no atendimento dos objetivos básicos que orientam a instituição de uma terapêutica anti-hipertensiva adequada.

Sem dúvida, alguns centros médicos hospitalares, particularmente aqueles ligados ao ensino e à pesquisa, deverão continuar a submeter os pacientes hipertensos a uma avaliação mais aprofundada e extensa, pois eles serão indiscutivelmente beneficiados pela exclusão de causas secundárias no seu determinismo. Nesse sentido, as pistas fornecidas por uma anamnese e um exame físico bem conduzidos cuidadosamente realizados, complementados por uns poucos exames laboratoriais cientificamente selecionados, serão extremamente úteis para que a maioria das hipertensões secundárias suspeitada e às mais das vezes confirmada. Sabemos que a terapêutica medicamentosa é, no momento, a orientação adequada do tratamento da hipertensão essencial e que o seu prognóstico está muito diretamente relacionado à normalização das cifras tensionais e ao controle dos possíveis fatores de risco em causa.

Por outro lado, seriam altamente recomendáveis maiores esforços dos serviços de saúde pública, no sentido de estimular inquéritos epidemiológicos e de identificar as grandes massas de pacientes que constituem parcela significativa da nossa população e da maioria dos países da América Latina<sup>2</sup>. Para esses hipertensos, assintomáticos e até então não reconheci-

dos, é que estariam recomendados os critérios simplificados de avaliação clínica e laboratorial acima discutidos, a fim de submetê-los precocemente a esquemas terapêuticos eficientes, os quais deverão igualmente ser os mais práticos possíveis e de fácil seguimento para o doente<sup>13</sup>.

#### REFERÊNCIAS

- Paul, O - Una encuesta en la epidemiologia de la hipertension arterial 1964-1974. *Conc. Mod. Enferm. Cardiovasc.* 43: 41, 1974.
- Benchimol, A. B. - Epidemiologia de la hipertension an America Latina. In "Medicine Cardiovascular" (Academy Communications). Suppl. n.º 1, 1976. p.2.
- Wilber, J. A.; Barrow, J. G. - Hypertension - a community problem. *Am. J. Med.* 52: 653, 1972.
- Moser, M. e col - Report of the Joint National Committee on detection, evaluation and treatment of high blood pressure: a Cooperative Study. *JAMA* 235, 2297, 1977.
- Kannel, W. B. - Role of blood pressure in cardiovascular morbidity. *Prog. Cardiovasc. Dis.* 17: 5, 1974.
- Benchimol, A. B. - Hipertensão: efeitos da terapia e prognóstico. *Clnica Geral*, 8: 12, 1974.
- Stamler, J. - Epidemiology of hypertension: Achievements and Challenges. In "Hypertension a Practical Approach", ed. Moser, M., Little Brown & Company, Boston, 1975. p. 1.
- Benchimol, A. B. - Seleção dos hipertensos para investigações complementares, com vistas à terapêutica. 26.º Congresso Brasileiro de Cardiologia; separate de Mesa-Redonda sobre "Hipertensão Arterial", (MSD), Belém, 1970. p. 3.
- Vidt, D. G. - The hypertensive evaluation: to what extent is it necessary. In "Cleveland Clinic Cardiovascular Consultations", ed. Vidt, D. G., F. A. Davis Company, Philadelphia, 1975. p. 135.
- Moser, M. - Management of essential hypertension. In "Hypertension: a practical approach", ed.: Moser, M., Little, Brown and Company, Boston, 1975. p. 15.
- Moser, M. - Long-term management of hypertension. In "Hypertension: Mechanisms, Diagnosis and Treatment"; ed: Onesti, G.; Brest, A. N., Cardiovascular Clinics, F. A. Davis Company, Philadelphia, 1978. p. 213.
- Frohlich, E. D. - Essential hypertension hemodynamics pressor mechanisms and mechanisms of drug action. In "Hypertension: mechanisms, diagnosis and treatment", Ed: Onesti, G.; Brest, A., F. A. Davis Company, Philadelphia, 1978. p. 197.
- Benchimol, A. B.; Benchimol, C. B. - Planificação terapêutica da hipertensão arterial. *Orientação atual. Rev. Bras. Clin. Terap.* 8: 125, 1979.
- Gifford, R. W., Jr. - Evaluation of the hypertensive patient with emphasis on detecting curable causes. *Milbank Mem. Fund. Q.* 47: 170, 1969.
- Moser, M.; Wood, D. - Management of hypertension. The problem of physician adherence. *JAMA* 235: 2297, 1976.
- Tucker, R. M.; La Barthe - Incidence of surgically treated secondary hypertension at the Mayo Clinic. *Proc. Mayo Clin.* 52: 549, 1977.
- Sheps, S. G. - Pheochromocytoma. In "Cardiovascular Disorders" Vol. 2, ed: Brest A. N.; Moyer, J. H., Davis, Philadelphia, 1968. p. 979.
- Tucker, R. M. - Renal arterial hypertension; diagnosis and management. In "Hypertension: Mechanisms, Diagnosis and Treatment"; ed: Onesti, G.; Brest, A. N., F. A. Davis Company, Philadelphia, 1978. p. 165.
- Holley, K. E.; Hunt, J. C.; Brown, A. L., Jr.; Kinkaid, O. W.; Sheps, S. G. - Renal artery stenosis. A clinical pathologic study in normotensive and hypertensive patientse. *Am. J. Med.* 37: 14, 1964
- Tremblay, G. Y.; Veyrat, R.; Champlain, J.; De Boucher, R.; Lefebvre, R.; Roy, P.; Cartier, P.; Genest, J. - Criteria par success of surgery in renovascular hypertension. *Trans. Ass. Amer. Physicians* 77: 201, 1964.
- Vaughan, E. D.; Bühler, F. R.; Laragh, J. H.; Sealey, J. E.; Baer, L.; Bard, R. H. - Renovascular hypertension: Renin measurements to indicate hypersecretion and contralateral suppression, estimate renal plasma flow and score for surgical curability. *Am. J. Med.* 55: 402, 1973.
- Schaeffer, A. J.; Fair, W. R. - Comparison of split function ratios with renal vein renin ratios in patients with curable hypertension caused by unilateral renal stenosis. *J. Urol.* 112: 697, 1974.
- Strong, C. G.; Hunt, J. C.; Sheps, S. G.; Tucker, R. M.; Bernatz, P. E. - Renal venous renin activity: Enhancement of sensitivity of lateranization by sodium depletion. *Am. J. Cardiol.* 27: 602, 1971.
- Marks, L. S.; Maxwell, M. H.; Varady, P. B. - Lupu, A. M.; Kaufman, J. J. - Renovascular hypertension: Does the renal vein renin ratio predict operative results? *J. Urol.* 115: 365, 1976.
- Fournier, A.; Romeder, J. M.; Falmon, D.; Meyer, P.; Milliez, P. - Predictive criteria of surgical curability of renovascular hypertension. *Acta Med. Scand.* 189: 391, 1971.
- Ferguson, R. K. - Cost and yield of the hypertensive evaluation: experience of a community-based referral clinic. *Ann. Intern. Med.* 82: 761, 1975.
- McNeil, B. J.; Varady, P. D.; Burrows, B. A.; Aldestein, S. J. - Measures of clinican efficacy: cost effectiveness calculations in the diagnosis and treatment of hypertensive renovascular disease. *N. Engl. J. Med.* 293: 216, 1975.
- Shurtleff, D. - Section 26: Some characteristics of cardiovascular disease and death: Framingham Study, 16 - year follow-up. In Kannel, W. B.; Gordon, T. (eds.): "The Framingham Study: An epidemiological investigation of cardiovascular disease". Washington D. C., US Government Printing Office, Dezembro, 1970.
- Foster, J. H.; Dean, R. H.; Pinkerton, J. A. - Ten years experience with the surgican management of renovascular hypertension. *Ann. Surg.* 177: 775, 1973.
- Foster, J. H.; Maxwell, M. H.; Franklin, S. S. -Bleiter, K. H.; Trippel, O. H.; Julian, O. C.; DeCamp, P. T.; Varady, P. - Renovascular occlusive disease. Results of operative treatment. *JAMA* 231: 1043, 1975a.
- Foster, J. H.; Dean, R. H. - Results of surgical treatment of renovascular hypertension. *J. Cardiovasc. Surg. (Torino), Special Issue:* 169, 1975 b.
- Franklin, S. S.; Young, J. D., Jr.; Maxwell, M. H.; Foster, J. H.; Palmer, J. M.; Cerny, J.; Varady, P. - Operative morbidity and mortality in renovascular disease; cooperative study of renovascular hypertension. *JAMA* 231: 1148, 1975.
- McCombs, P. R.; Berkowitz, H. D.; Roberts, B. -Operative management of renovascular hypertension. *Ann. Surg.* 182: 762, 1975.
- Hunt, J. C.; Strong, C. G. - Hypertension Manual Ed. Laragh, J. H.; Dun-Donnelley Publishing Corporation. New York, 1974, p. 509.
- McNeil, B. J.; Aldestein, S. J. - Measures of clinical efficacy. The value of case finding in hypertensive renovascular disease. *N. Engl. J. Med.* 293: 221, 1975.
- Sheps, S. G.; Strong, C. G.; Northcutt, R. C. - Rational approach to hypertensive workup. In "Hypertension: Mechanisms, Diagnosis and Treatment", eds: Onesti, G. e Brest, A. N., F. A. Davis Company, Phyladelphia, 1978, p. 125.
- Bech, J.; Hilden, T. - The frequency of secondary hipertension. *Acta Med. Scand.* 197: 65, 1975.
- Hunt, J. C.; Maher, F. T.; Greene, L. F. - Functional characteristics of renovascular hypertension. *Am. J. Cardiol.* 17: 496, 1960.
- Genest, J.; Boucher, R.; Rojo-Ortega, J. M.; Roy, P.; Lefebvre, R.; Cartier, Nowaskyinski, W.; Kachel, D. - Renovascular hypertension. In "Hypertension" Ed: Genest, J.; Keiw, E.; Kinchel, O.; McGraw - Hill Book Co., New York, 1977. p. 815.
- Freis, E. D. - The clinical spectrump of essential hypertension. *Arch. Intern. Med.* 133: 982, 1974
- Mathieu, G.; Biron, P.; Roberge, F.; Picard, J. M.; Goulet, C.; Allard, C. - Blood pressure determinations during medical examinations. How many? *Can. J. Public Health* 65: 447, 1974.
- King, G. E. - Taking the blood pressure. *JAMA* 209: 1902, 1969.
- Dyer, A. R.; Stamler, J.; Shekelle, R. B.; Schoenberger, J. A.; Farinaro, E. - Hypertension in the elderly. *Med. Clin. North Am.* 61: 513, 1977.
- Koch-Weser, J. - The therapeutic challenge of systolic hypertension. *N. Engl. J. Med.* 298: 481, 1973.
- Colandrea, M.; Friedman, G.; Nichaman, M.; Lynd, C. N. - Systonic hypertension in the elderly. An epidemiologic assessment. *Circulation*, 41: 239, 1970.
- Kannel, W. B.; Gordon, T.; Offutt, D. - Left ventricular hypertrophy by electrocardiogram. Prevalence, incidence and mortality in the Framingham Study. *Ann. Intern. Med.* 71: 89, 1969.
- Kannel, W. B.; Wolf, P. A.; Verter, J.; McNamara, P. M. - Epidemiologic assessment of the role of blood pressure in stroke: The Framingham Study. *JAMA* 214: 301, 1970.
- Breslin, D. J.; Gifford, R. W., Jr.; Fairbairn, J. F. II - Prognostic importance of ophtalmoscopic findings in essential hypertension. *JAMA*, 195: 335, 1966.
- Dustan, H. P. - Evaluation and therapy of hypertension 1976. *Mod. Concepts Cardiovasc. Dis.* 45: 97, 1976.

49. Perkoff, G. T.; Nugent, C. A.; Dolowitz, D. A.; Stephens, F. E.; Tyler, F. H. - A follow-up study of hereditary chronic nephritis. *Arch. Intern. Med.* 102: 733, 1958.
50. Whalen, R. E.; Hung, S.; Pescheld, E.; McIntosh, H. D. - Hereditary nephropathy, deafness and renal foam cells. *Am. J. Med.* 31: 171, 1961.
51. Carmam, C. T.; Brashear, R. E. - Pheochromocytoma as an inherited abnormality. Report of the tenth reported kindred and review of the literature. *N. Engl. J. Med.* 263: 419, 1960.
52. Koonce, D. H.; Polloch, B. E.; Glassy, F. J. - Bilateral pheochromocytoma associated with neurofibromatosis (death following aortography). *Am. Heart J.* 44: 901, 1952.
53. Gifford, R. W.; Kvale, W. F.; Maher, F. T.; Roth, G. M.; Priestley, J. R. - Clinical experiences with pheochromocytomas: a review of 71 cases. In "Hypertension: Recent Advances". Second Hahnemann Symposium on Hypertension Disease. Lea & Febiger, Philadelphia, 1961. p. 586.
54. Kinsey, D.; Whitelaw, G. P.; Smithwick, R. H. - A screening test for adrenal and unilateral renal forms of hypertension based on posturam change in bloodpressure. *Angiology*, 11: 336, 1960.
55. Conn, J. W. - Primary aldosteronism, a new clinical syndrome. *J. Lab. Clin. Med.* 45: 3, 1955.
56. Conn, J. W.; Cohen, E. L.; Rovner, D. R. - Suppression of plasma renin activity in primary aldosteronism: Distinguishing primary from secondary aldosteronism in hypertensive disease. *JAMA* 190: 312, 1964.
57. Eberlein, W. R.; Bonfiovanni, A. M. - Plasma and urinary corticosteroids in hypertension from a congenital adrenal hyperplasia. *J. Biol. Chem.* 223: 85, 1956.
58. Biglieri, E. G.; Herron, M. A.; Brust, N. - 17 Hydroxylation deficiency in man. *J. Clin. Invest.* 45: 1946, 1966.
59. Laragh, J. A.; Sealy, J. E.; Ledingham, J. G. G.; Newton, M. A. - Oral contraceptives. Renin, aldosterone and high blood pressure. *JAMA* 201: 918, 1967.
60. Weir, R. J.; Briggs, E. - Browning, E.; Mack, A.; Naismith, L.; Taylor, L.; Wilson, E. - Blood pressure in women after one year oral contraception. *Lancet*, 1: 467, 1971.
61. Weir, R. J.; Briggs, E.; Mack, A.; Naismith, L.; Taylor, L.; Wilson, E. - Blood pressure in women taking oral contraceptives. *Br. Med. J.* 1:533, 1974.
62. Weir, R. J.; Davies, D. L.; Fraser, R. - Contraceptive steroids and hypertension. *J. Steroid Biochem.* 6: 961, 1975.
63. Spellacy, W. N.; Birk, S. A. - The effect of intrauterine devices, oral contraceptives, oestrogens and progestogens on blood pressure. *Am. J. Obst. Gynec.* 112: 912, 1972.
64. Lim, Y. L.; Lumbers, E. R.; Walters, W. A.; Whelan, R. F. - Effects of oestrogens on the human circulation. *Journ. Obst. Gynaec. Brit. Commonwealth* 77: 349, 1970.
65. Rainier-Pope, C. R.; Cunningham, R. D.; Nadas, A. S.; Crigler, J. F. - Cardiovascular malformation in Turner's syndrome. *Pediatrics* 33: 919, 1964.
66. Benchimol, A. B.; Schlesinger, P.; Anache, M.; Carneiro, R. D. - Pulseless disease. A clinical, hemodynamic and angiographic study of 6 cases. *Mallattie Cardiovasc.* 3: 1, 1962.
67. Ross, R. S.; McKusick, V. A. - Aortic arch syndromes. *Arch. Intern. Med.* 97: 701, 1952.
68. Weir, A. B., Jr.; Kyle, J. W. - "Reversed coarctation": review of pulseless disease and report of a case. *Ann. Intern. Med.* 45: 681, 1956.
69. Eipper, D. S.; Gifford, R. W., Jr.; Alfidi, R. J.; McCormack, L. J.; Vidt, D. G. - Abdominal bruits in renovascular hypertension. *Am. J. Cardiol.* 37: 48, 1976.
70. Moser, R. J., Jr.; Cardwell, J. R., Jr. - Abdominal bruits. An aid in the diagnosis of renal artery disease and hypertension. *Ann. Intern. Med.* 56: 471, 1962.
71. Sellers, A. M. - Diastolic hypertension: diagnostic approach. In "Hypertensive Cardiovascular Disease"; ed. Brest A., F. A. Davies Company, Philadelphia, 1969. p. 57.
72. Nugent, C. A.; Warner, H. R.; Dunn, J. T.; Tyler, F. H. - Probable theory in the diagnosis of Cushing's syndrome. *J. Clin. Endocrinol.* 24: 621, 1964.
73. Strong, C. G.; Northcutt, R. C.; Sheps, S. G. - Clinical examination and investigation of the hypertensive patient. In "Hypertension"; ed. Genest J., Koiw, E.; Kuchel, O., McGraw-Hill Book Company, New York, 1977. p. 640.
74. Benchimol, A. B.; Schlesinger, P.; Benchimol, C. B.; Barbosa, J., F.º - Coração e Hipertensão Arterial. *Cardiopatia hipertensiva*. In: "Enciclopedia Médica Brasileira", Cardiologia - Vol. II, Seção V, Parte IV; Livro Médico Editora Ltda., Rio de Janeiro, 1979.
75. Sodi-Pallares e Calder, R. M. - New Basis of Electrocardiography. C. V. Mosby Co., St. Louis, 1958, p. 252.
76. Tarazi, R. C.; Miller, A.; Fröhlich, E. D.; H. P. - Electrocardiographic changes reflecting atrial abnormality in hypertension. *Circulation*, 34: 818, 1966.
77. Evans, E.; Matthews, M.; White, P. D. - The electrocardiogram in hypertension. *Am. Heart J.* 30: 140, 1945.
78. Sokolow, M.; Perloff, D. - The prognosis of essential hypertension treated conservatively. *Circulation*, 23: 697, 1961.
79. Georgopoulos, A.; Veastaris, P.; Proudfit, W. - R wave voltage changes in relation to arterial pressure in hypertensive patients. *Cleveland Clin.* 28: 46, 1961.
80. Dern, P. L.; Pryor, R.; Walker, S. H.; Seares, D. T. - Serial electrocardiographic changes in treated hypertensive patients with reference to voltage criteria, mean QRS vectors and the QRS - T angle. *Circulation*, 36: 823, 1967.
81. Benchimol, A. B.; Wille, O. - Hipertensão Arterial; Avaliação clínica, e laboratorial simplificada. In "Enciclopédia Médica Brasileira", Cardiologia - Vol. II, Seção V, Parte IV; Livro Médico Editora Ltda de Janeiro, 1978.
82. Ehrstrom, M. - Enlargement of the heart in hypertension. *Acta, Med. Scand. (Suppl. 206)*: 86, 1946
83. Grant, R. P. - Aspects of cardiac hypertrophy. *Am. Heart J.* 46: 154, 1953.
84. Rodriguera, E.; Narang, R.; Ahmed, S.; Fiore, J.J.; Lewinson, G. E. - The significance of cardiomegaly X ray in hypertensive heart disease. *Circulation* 46 (Suppl. II): 104, 1972.
85. Keith, N. M.; Wagener, H. P.; Barker, B. W. - Some different types of essential hypertension: Their course and prognosis. *Am. J. Med. Sc.* 197: 332, 1939.
86. Atkinson, A. B.; Kellett, R. J. - Value of intravenous urography in investigating hypertension. *J. R. Coll. Physicians Lond.* 8: 175, 1974.
87. Bailey, S. M.; Evans, D. W.; Fleming, H. A. - Intravenous urography in investigation of hypertension. *Lancet*, 2: 57, 1975.
88. Erikson, U. U.; Hemmingsson, A.; Ljungstrom, A. - On the use of renal angiography and in intravenous urography in the investigation of renovascular hypertension. *Acta. Med. Scand.* 198: 39, 1975.
89. Dollery, C. - Hipertension arterial II - Estudos laboratório y gabinete. *Medicina Cardiovascular. Supl. 1.* (Academy Communications) Mexico, 1976. p. 7.
90. Morris Jor, G. C.; DeBakey, M. - Renal arterial hypertension. In "Cardiovascular Disorders"; ed. Brest A. N.; Moyer, J. H.; F. A. Davis Co., Philadelphia, 1968. p. 989.
91. Bookstein, J. J.; Abrams, H. L.; Buenger, R. E.; Lecky, J.; Franklin, S. S.; Reiss, M. D.; Bleifer, K. H.; Klatte, E. C.; Varady, P. D.; Maxwell, M. H. - Radiologic aspects of renovascular hypertension. Part 2. The role of urography in unilateral renovascular disease. *JAMA*, 220: 1225, 1972.
92. Silber, E. N.; Katz, L. N. - Heart Disease. MascMillan Publishing Co. Inc. New York, 1975. p.826
93. Chobanian, A. V. - Renovascular hypertension: diagnostic and therapeutic considerations. *Heart Bull* 18: 90, 1969.
94. Talmer, L. B.; McLaughlin, A. P.; Bookstein, J. J. - Renal arterial dissection: A complication of catheter arteriography. *Radiology*, 117: 291, 1975.
95. Port, S. K.; Wagoner, R. D.; Fulton, R. E. Acute renal failure after angiography. *Am. J. Roentgenol* 121: 544, 1974.
96. Harrison, E. G.; McCormack, L. J. - Pathologic classification of renal arterial disease in renovascular hypertension. *Mayo Clin. Proc.* 46: 161, 1971.
97. Montero, G. H. G.; Bagley, M. - Renovascular hypertension secondary to renal arterial aneurysm. *J. Urol.* 6: 647, 1975.
98. Stables, D. P.; Fouche, R. S.; Van Niekerk, J. P. D.; Cremin, B. R.; Holt, S. A.; Peterson, N. E. - Traumatic renal artery occlusion: 21 cases. *J. Urol.* 115: 228, 1976.
99. Ford, K. T.; Teplick, S. K.; Clark, R. E. - Renal artery embolism causing neonatal hypertension: A complication of umbilical artery catheterization. *Radiology*, 113: 169, 1974.
100. Kirkpatrick, J. R. - Traumatic arteriovenous fistula of the kidney: An unusual case of hypertensive encephalopathy. *J. Trauma* 15: 363, 1975.



101. Gulati, O. M.; Carretero, A.; Oza, N. D. - Role of renin in the pathogenesis of renal hypertension. *Circ. Res* 36, 37 (Suppl. I): I - 187, 1975.
102. Hussain, R. A.; Gifford, R. W.; Stewart, B. H.; Meaney, T. F.; McCormack, L. J.; Vidt, D. J.; Humphrey, D.C. - Differential renal venous renin activity in diagnosis of renovascular hypertension: Review of 29 cases. *Am. J. Cardiol.* 32: 707, 1973.
103. Conor, T. B.; Thomas, W. C.; Haddock, L.; Howard, J. E. Unilateral renal diseases as a cause of hypertension: Its detection by ureteral catheterization studies. *Ann. Int. Med.* 52: 544, 1960.
104. Rmine, W. H.; Chong, G. C.; Van Heerden, J. A.; Sheps, S. G.; Harrison, E. G., Jr. - Current management of pheochromocytoma. *Ann. Surg.* 179: 740, 974.
105. Reach, G.; Thibonnier, M.; Simon, A.; Plonin, P. F.; Parienty, R.; Pradel, J.; Wellers, M.; Siboulet, J.; Alexandre, J. H.; Corvol, P.; Milliez, P. - Pheochromocytome: diagnostic de localization partomodensitometrie (5 observations) - *La Nouvelle Presse Med.* 8: 2391, 1979.
106. Steewart, B. H.; Bravo, E. L.; Haaga, J.; Meaney, T. F.; Tarazi, R. - Localization of pheochromocytoma by computed tomography. *N. Engl. J. Med.* 299: 460, 1978.
107. Stamey, T. A. - The diagnosis of curable renal hypertension by ureteral catheterization. *Postgrad. Med.* 39: 46, 1961.
108. Hunt, J. C.; Sheps, S. G.; Harrison, E. G., Jr.; Strong, C. G.; Bernatz, P. E. - Renal and renovascular hypertension: a reasoned approach to diagnosis and management. *Arch. Intern. Med.* 133: 988 1974.
109. Hunt, J. C.; Strong, C. G.; Sheps, S. G.; Bernatz, P. E. - Diagnosis and management of renovascular hypertension. *Review. Am. J. Cardiol.* 23: 434, 1969.
110. Gitlow, S. E.; Ornestein, L.; Mendlowitz, M.; Khassis, S.; Kruk, E. - *Am. J. Med.* 28: 921, 1960.
111. Wolf, R. L.; Mendlowitz, M.; Roboz, J.; Gitlow, S. E. - Simultaneous urinary assays for the combined metanephrines and 3-methoxy-4-hydroxy-phenylglycol in patients with pheochromocytoma and primary hypertension. *N. Engl. J. Med.* 273: 1459, 1965.
112. Bakle, Y. S. - Conversion of angiotensin I to angiotensin II by cell - free extracts of dog lung. *Nature*, 220: 919, 1968.
113. Case, D. B.; Wallace, J. M.; Keim, H. J.; Weber, M. A.; Sealey, J. E.; Laragh, J. H. - Possible role of renin hypertension as suggested by renin-sodium profiling and inhibition of converting enzyme. *N. Engl. J. Med.* 296: 641, 1977.
114. Case, D. B.; Atlas, S. A.; Laragh, J. H.; Sealey, J. E.; Sullivan, P. A.; Mckinstry, D. N. - Clinical experience with blockade of renin-angiotensin-aldosterone system by oral converting enzyme inhibition (SQ 14.255 Captopril) in hypertensive patients. *Progr. Cardiovasc. Dis.* 21: 195, 1978.
115. Rubin, B.; Antonacio, M. J.; Horovitz, Z. P. - Captopril (SQ 14 225) D3 - mercapto 2. methy propranolol - L - prolen: A novel orally active inhibitor of angiotensin. Converting enzyme and antihypertensive agent. *Prog. Cardiovasc. Dis.* 21: 183, 1978.
116. Marks, L. S.; Maxwell, M. H.; Kaufman, J. J. -Saralasin bolus test, rapid screening procedure for renin-mediated hypertension. *Lancet* 2: 784, 1975.
117. Streeten, D. H. P.; Anderson, G. H.; Freiberg, J. M.; Dalakos, T. G. - Use of angiotensin II antagonist (salarasin) in recognition of "angiotensinogenic" hypertension. *N. Engl. J. Med.* 292: 657, 1975.
118. Gifford, R. W., Jr. - Practical clinical pharmacology of antihypertensives drugs. In "Cleveland Clinic Cardiovascular Consultations", ed. Vidt D. G.; F. A. Davis Company, Philadelphia, 1975. p. 143.