

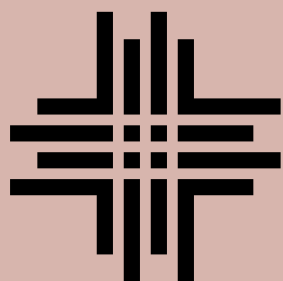
MEDECINA

MEDGRUPO - SIGLO 1º
MEDCURSO
2017



VOLUME 2

INSUFICIÊNCIA CARDÍACA
HIPERTENSÃO ARTERIAL



MEDGRUPO CICLO 1:

MEDCURSO



VÍDEO DE INTRODUÇÃO

Volume 2

CARDIOLOGIA

2017

Cap. 1 - Insuficiência Cardíaca

INTRODUÇÃO, DEFINIÇÃO E FISIOPATOLOGIA

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

ETIOLOGIA

DIAGNÓSTICO

PROGNÓSTICO

TRATAMENTO

-Tratamento da Insuficiência Cardíaca Diastólica

-Edema Agudo de Pulmão

TRATAMENTO CIRÚRGICO

Cap. 2 - Hipertensão Arterial Sistêmica - Parte 1

DIAGNÓSTICO, PATOGÊNESE, COMPLICAÇÕES

INTRODUÇÃO

EPIDEMIOLOGIA

-Definição

-Diagnóstico Clínico da Hipertensão Arterial

-Aferição da Pressão Arterial

-Estadiamento da Pressão Arterial

AVALIAÇÃO CLÍNICA E LABORATORIAL

FISIOLOGIA E PATOGÊNESE

Lesões de Órgãos-Alvo

-Lesão Vascular

-Aterosclerose –“O Grande Vilão”

-Cardiopatía Hipertensiva

-Doença Cerebrovascular

-Nefropatia Hipertensiva

-Retinopatía Hipertensiva

Hipertensão Secundária

-Como Investigar e Tratar – Resumo

Cap. 3 - Hipertensão Arterial Sistêmica - Parte 2

ESTRATIFICAÇÃO DO RISCO CARDIOVASCULAR (RCV)

Estratégia 1: Estimativa do RCV

Diretamente Relacionado à HAS

Estratégia 2: Estimativa do RCV em Qualquer

Pessoa com Idade entre 30-74 Anos

(Hipertensos ou Não Hipertensos)

DECISÃO DE TRATAR E METAS TERAPÊUTICAS

TRATAMENTO NÃO MEDICAMENTOSO (TNM)

TRATAMENTO MEDICAMENTOSO

DROGAS ANTI-HIPERTENSIVAS

-Diuréticos

-Bloqueadores de Canais de Cálcio

-Inibidores da Enzima Conversora de Angiotensina

-Bloqueadores do Receptor AT1 de Angiotensina II

-Betabloqueadores

-Drogas de Ação Central: Agonistas Alfa-2A e Agonistas Imidazólicos

-Alfabloqueadores

-Vasodilatadores Arteriais Diretos

- Inibidores Diretos da Renina

HAS E CONDIÇÕES CLÍNICAS ASSOCIADAS

-HAS no Idoso

-HAS Resistente (HAR)

Cap. 4 - Crise Hipertensiva

DEFINIÇÃO

FISIOPATOLOGIA

Abordagem das Emergências Hipertensivas

Abordagem da Urgência Hipertensiva

Cap. 5 - Hipertensão Pulmonar

HIPERTENSÃO ARTERIAL PULMONAR PRIMÁRIA

-Patogênese e Patologia

-Manifestações Clínicas

-Exame Físico

-Diagnóstico: Exames Complementares

-Diagnóstico: Algoritmo

-Tratamento e Prognóstico

-Adendo

HIPERTENSÃO PULMONAR SECUNDÁRIA

Área de Treinamento Medcurso

Questões de Concursos

Comentários

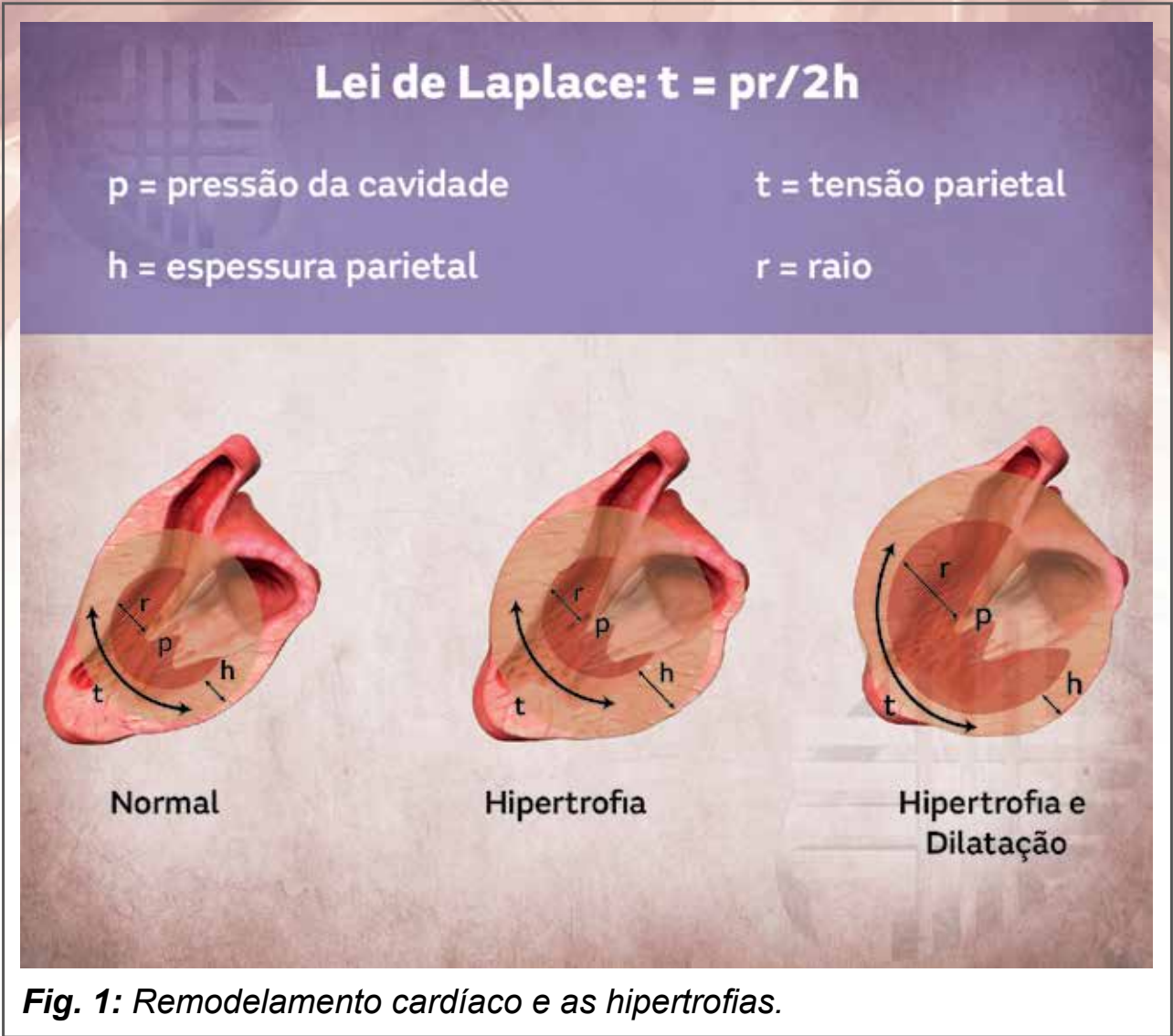
Valores de Exames Laboratoriais em Clínica Médica



Cap. 1

INSUFICIÊNCIA CARDÍACA

INSUFICIÊNCIA CARDÍACA



INTRODUÇÃO

As doenças cardiovasculares são as principais causas de morte no Brasil e no mundo. Em nosso meio, a falência cardíaca só perde para o acidente vascular encefálico como maior causa de óbito! Todavia, é a principal causa de internação por doenças cardiovasculares... Em sua história natural a insuficiência cardíaca avançada acarreta sobrevida média comparável a do câncer metastático, podendo, no entanto, ser prolongada por uma abordagem terapêutica adequada.

Por trás da Insuficiência Cardíaca (IC) estão entidades extremamente comuns, como a hipertensão arterial sistêmica e a doença coronariana, além de outras como etilismo, infecções virais, disfunções valvares, *diabetes mellitus* e *doença de Chagas*. No Brasil, a principal etiologia de IC é a cardiopatia isquêmica crônica, com frequência associada à HAS. A incidência de IC vem aumentando nas últimas décadas, atingindo uma prevalência em torno de **2%** da população geral; esse aumento é justificado por três fatores principais: (1) envelhecimento populacional (até 10% nos pacientes > 80 anos têm IC); (2) maior prevalência das doenças precursoras (HAS, obesidade, DM); e (3) melhora no tratamento de doenças associadas que antes limitavam a sobrevida do paciente (como o IAM e as valvopatias)...

DEFINIÇÃO

Insuficiência Cardíaca é uma condição em que o coração não consegue bombear o sangue de acordo com a demanda tecidual, ou só o faz à custa de aumentos na pressão de enchimento (pressão diastólica final). Tais fenômenos se

acompanham de sintomas correlatos (aumento na pressão de enchimento do VE = *síndrome congestiva pulmonar*; baixo débito = *exaustão, síncope ou mesmo choque cardiogênico*). A maioria dos casos é devida à perda de massa miocárdica, cursando com dilatação e/ou hipertrofia compensatória do VE. Essa resposta compensatória envolve ativação neuro-hormonal (sistema adrenérgico, sistema renina-angiotensina-aldosterona), e é justamente a hiperatividade neuro-hormonal a responsável direta pelas alterações deletérias observadas no cardiomiócito (isto é, há *cardiotoxicidade* de mediadores como epinefrina, angiotensina II e aldosterona)... Na ausência de tratamento adequado (bloqueio farmacológico da hiperativação neuro-hormonal), a IC será progressiva e levará o paciente a óbito!

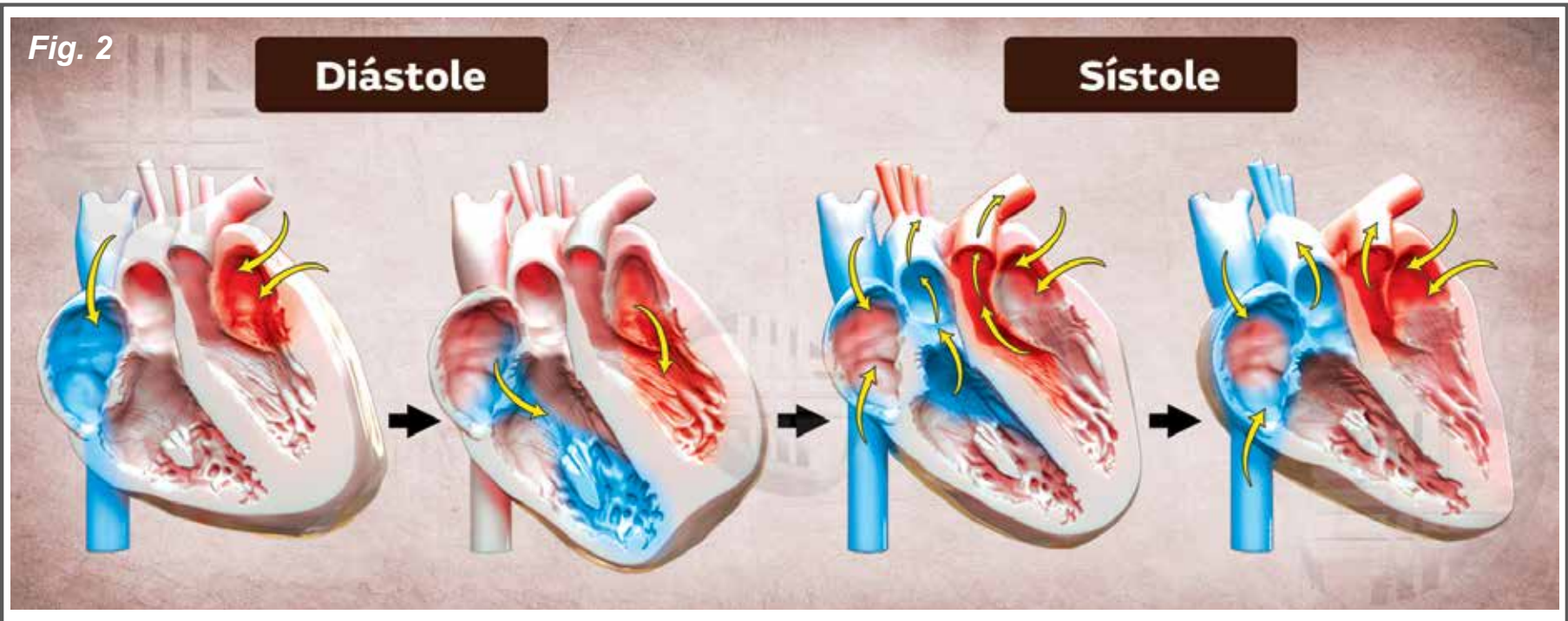
QUADRO DE CONCEITOS I

A *insuficiência cardíaca*, em poucas palavras, é caracterizada por uma inabilidade dos ventrículos se encherem e se esvaziarem de sangue adequadamente (isto é, com pressões intraventriculares normais).

FISIOPATOLOGIA

1- Função Sistólica e Diastólica

O coração é um órgão muscular, encarregado de bombear o sangue. Sua mecânica é dependente do relaxamento/contração dos ventrículos e, em menor grau, dos átrios. Toda bomba hidráulica precisa se encher de fluido para depois ejetá-lo, de forma a gerar fluxo. Assim é o nosso coração... Denominamos **diástole** a fase de enchimento ventricular e **sístole** a fase de ejeção (**FIGURA 2**).



O bom funcionamento cardíaco exige que tanto a sístole quanto diástole estejam normais. Ou seja, a função cardíaca pode ser separada em dois componentes: função sistólica e função diastólica.

Função Sistólica é a capacidade que o ventrículo possui de ejetar o sangue nas grandes artérias.

*Entendendo a dinâmica cardíaca... Um ventrículo normal contém cerca de **100 ml** de sangue no final da diástole – **Volume Diastólico Final (VDF)**; faixa normal: 80-150 ml. Deste total, aproximadamente **60 ml** são ejetados a cada batimento – é o **Débito Sistólico (DS)**; faixa normal: 40-100 ml. Após ejetar o sangue, o que sobra na cavidade (em torno de **40 ml**) é o **Volume Sistólico Final (VSF)**; faixa normal: 30-60 ml. O **fluxo total gerado pelo coração na unidade de tempo** é o **Débito Cardíaco (DC)**, determinado pelo produto do débito sistólico com a **Frequência Cardíaca (FC)**. O valor normal é de 4,5-6,5 L/min. O **Índice Cardíaco (IC)** é o DC corrigido pela área de superfície corporal. O valor normal do índice cardíaco é de **2,8-4,2 L/min/m²**.*

A função sistólica pode ser estimada pela **Fração de Ejeção (FE)**, definida como o percentual do volume diastólico final que é ejetado, ou seja:
 $FE = DS/VDF \times 100$.
Normal = **50-70%**.

Função Diastólica é a capacidade que o ventrículo possui de se encher com o sangue proveniente das grandes veias, sem aumentar significativamente sua pressão intracavitária. Essa capacidade é determinada pelo grau de relaxamento atingido, de modo que o sangue proveniente do retorno venoso se acomode nos ventrículos. Não se enganem: esse processo não é passivo, e sim dependente de energia, justificando a disfunção diastólica encontrada em situações como a isquemia (onde ocorre depleção do ATP). Em corações normais, a *pressão diastólica final* ou pressão de enchimento ventricular (ou **PD2**) varia na faixa de 8-12 mmHg. Como a medida das pressões de enchimento exige métodos invasivos, na prática ambulatorial podemos aferir a função diastólica de forma indireta pelo ecocardiograma-Doppler, ao medir a velocidade de fluxo através da valva mitral (ver adiante).

2- Insuficiência Cardíaca Congestiva (ICC)

Este termo se refere à principal consequência clínica da insuficiência cardíaca: o fenômeno da *congestão venocapilar*. Se o coração não bombeia o sangue adequadamente, uma parte fica estagnada na circulação venosa (incluindo a rede capilar). O consequente aumento na pressão venocapilar provoca extravasamento de líquido para o interstício, determinando seu acúmulo (edema ou “congestão”). A congestão explica boa parte dos sinais e sintomas da insuficiência cardíaca...

3- Tipos de Insuficiência Cardíaca

Quanto ao lado do coração afetado...

- 1 Insuficiência Cardíaca Esquerda:** representa a grande maioria dos casos. É decorrente da disfunção do “coração esquerdo”, geralmente por *Insuficiência Ventricular Esquerda (IVE)*. Cursa com congestão pulmonar (dispneia, ortopneia, dispneia paroxística noturna). São exemplos: infarto agudo do miocárdio, cardiopatia hipertensiva (por “sobrecarga” ventricular), miocardiopatia idiopática... Também pode ser causada por doença valvar (ex: estenose mitral com aumento da pressão no átrio esquerdo, sem alterações na pressão do VE).
- 2 Insuficiência Cardíaca Direita:** decorrente da disfunção do “coração direito”, geralmente por *Insuficiência Ventricular Direita (IVD)*. Cursa com congestão sistêmica (turgência jugular patológica, hepatomegalia, ascite, edema de membros inferiores). São exemplos: cor pulmonale (relacionado à DPOC, obesidade mórbida, pneumopatias, tromboembolismo pulmonar ou hipertensão arterial pulmonar primária), infarto do ventrículo direito e miocardiopatias.
- 3 Insuficiência Cardíaca Biventricular:** há tanto disfunção “esquerda” quanto “direita”. Cursa com congestão pulmonar e sistêmica. A maioria das cardiopatias que levam à insuficiência cardíaca inicia-se como IVE e posteriormente evolui com comprometimento do VD. Por isso se diz que a causa mais comum de IVD é a própria IVE...

SAIBA MAIS... Coração Helicoidal???

Não faz muito tempo foi proposta uma teoria revolucionária a respeito da anatomia cardíaca... Sempre soubemos que as cardiomiofibrilas apresentam disposição espiralada ao longo das paredes do miocárdio, chegando a existir angulações > 60° entre as fibrilas subendocárdicas e subepicárdicas! *Torrent-Guasp*, anatomista espanhol, demonstrou que o músculo cardíaco parece ser formado por uma única banda muscular enrolada sobre si mesma, a qual estaria ancorada, em suas extremidades, aos anéis das valvas pulmonar e aórtica (e ele fez isso dissecando as fibras desse músculo com seus próprios dedos – confira uma interessante demonstração no Youtube®)... Ao longo da dissecação é possível identificar três camadas sobrepostas: *basal*, *descendente* e *ascendente*. A camada *basal* envolve a região adjacente aos anéis mitral e tricúspide, sendo rica em fibras de direção circular. É a primeira a se contrair, gerando a fase de contração isovolumétrica do ciclo cardíaco (isto é, fase em que a pressão intraventricular aumenta muito, sem alteração no volume cavitário); já a camada *descendente*, rica em fibras oblíquas na região média da cavidade, refletindo-se sobre o ápice cardíaco, é a

principal responsável pela ejeção ventricular esquerda, uma vez que sua contração (que ocorre logo após a contração da camada basal) diminui o tamanho da cavidade; a camada *ascendente*, por fim, quando se contrai, aumenta o tamanho da cavidade ventricular, gerando a fase de sucção ou de enchimento ventricular rápido.

As miofibrilas possuem disposição *laminar* no miocárdio, formando grupos de quatro a seis feixes envolvidos por *perimísio* (invólucro de tecido conjuntivo). Isso cria planos de clivagem que permitem o livre deslizamento entre as camadas. A disposição laminar, associada ao formato helicoidal que a banda muscular assume, confere ao coração a propriedade de se contrair “por torção”, o que permite um aumento na eficiência mecânica... O fenômeno de “deslizamento” entre as camadas de uma mesma banda muscular seria responsável por > 50% da ejeção ventricular, ao passo que o encurtamento das miofibrilas contribuiria apenas com 8% da ejeção... Assim, alterações na organização microanatômica das cardiomiofibrilas (causadas, por exemplo, por aumento no tecido fibroso) seriam as principais responsáveis pelo surgimento de insuficiência cardíaca!

Quanto ao Mecanismo Fisiopatológico...



1 Insuficiência Cardíaca Sistólica: constitui **50-60%** dos casos. O problema está na perda da capacidade contrátil do miocárdio. Na maioria das vezes, a disfunção sistólica provoca dilatação ventricular (cardiopatia dilatada) e tem como marco laboratorial uma redução significativa da fração de ejeção ($\leq 50\%$). Existem duas consequências principais: (1) baixo débito cardíaco; e (2) aumento do volume de enchimento (VDF) e, portanto, da pressão de enchimento ventricular, a qual será transmitida aos átrios e sistema venocapilar (congestão). O IAM, a isquemia miocárdica, a fase dilatada da cardiopatia hipertensiva e a miocardiomiopatia dilatada idiopática são exemplos comuns.

2 Insuficiência Cardíaca Diastólica: constitui **40-50%** dos casos. A contração miocárdica está normal (com FE > 50%), mas existe restrição patológica ao enchimento diastólico, causando elevação nas pressões de enchimento e, conseqüentemente, aumento da pressão venocapilar (congestão). O mecanismo pode ser uma alteração no relaxamento muscular e/ou uma redução na complacência ventricular (“ventrículo duro” por excesso de tecido conjuntivo). Na maioria das vezes existe hipertrofia muscular concêntrica, com redução da cavidade. A fase hipertrófica da cardiopatia hipertensiva e a cardiomiopatia hipertrófica são os principais exemplos.



Quanto ao Débito Cardíaco...

1 Insuficiência Cardíaca de Baixo Débito: constitui a maioria dos casos. A *disfunção sistólica do VE reduz o Débito Cardíaco (DC), causando hipoperfusão tecidual*. Nas fases iniciais o DC pode se manter normal no estado de repouso, mas durante esforço físico o aumento fisiológico do DC não acontece... Na fase avançada, por sua vez, o DC estará reduzido mesmo em repouso, trazendo constantes limitações ao paciente! Já na IC diastólica também se observa uma limitação do DC, especialmente durante a atividade física: não há como elevá-lo sem aumentar a pressão de enchimento em demasia... Além disso, a taquicardia sinusal que acompanha o esforço físico encurta o tempo de diástole, comprometendo ainda mais a capacidade de enchimento ventricular... **Podemos afirmar que todas as cardiopatias intrínsecas que promovem ICC o fazem gerando um quadro de IC de baixo débito.**

2 Insuficiência Cardíaca de Alto Débito: ocorre nas condições que exigem um maior trabalho cardíaco, seja para atender a demanda metabólica (tireotoxicose, anemia grave) ou pelo desvio de sangue do leito arterial para o venoso, através de fístulas arteriovenosas (beribéri, sepse, cirrose, doença de Paget óssea, hemangiomas). Em todos esses casos, apesar do débito cardíaco estar alto, ele está abaixo do desejado em face da alta requisição da função cardíaca. Por exemplo: imagine que na tireotoxicose o

organismo precisa de um DC > 15 L/min, mas o coração só consegue chegar a 7 L/min, tornando-se, portanto, sobrecarregado, o que leva ao aumento da pressão de enchimento e à dilatação ventricular...

4- Mecanismos Compensatórios

Eventualmente, encontraremos um paciente totalmente assintomático apresentando cardiomegalia no raio X de tórax, ou aumento nos diâmetros ventriculares e redução da fração de ejeção no ecocardiograma... Como explicar esta aparente contradição?

Os mecanismos compensatórios da insuficiência cardíaca são mais bem compreendidos na IC sistólica e de baixo débito, responsável pela maioria dos casos...

Lei de Frank-Starling: por essa “lei fisiológica”, quanto maior for o Volume Diastólico Final (VDF), maior será o débito sistólico e a fração de ejeção! Um maior volume diastólico distende mais os sarcômeros (unidades contráteis dos miócitos), permitindo aos filamentos de actina e miosina um maior potencial para interação bioquímica e gasto energético. Por esse motivo, o ventrículo dilata, aumentando o VDF e, com isso, evitando a queda do débito cardíaco. Após um deficit de contratilidade miocárdica, a dilatação ventricular se instala progressivamente... São dois os mecanismos

dessa dilatação ventricular na IC sistólica: (1) esvaziamento incompleto do ventrículo; (2) hipervolemia decorrente da retenção de sódio e água pelos rins. Este segundo mecanismo depende da ativação do sistema **renina-angiotensina-aldosterona** (ativado pela hipoperfusão renal), que age aumentando a reabsorção hidrossalina dos rins. A lei de Frank-Starling, no entanto, possui uma importante limitação: um aumento excessivo do volume diastólico final acabará dificultando a performance ventricular, com desestruturação da mecânica das fibras, levando ao aumento das pressões de enchimento e à redução do débito sistólico. A tendência é a evolução (após anos) para um estado de retenção volêmica exagerada, responsável pelos quadros de síndrome de insuficiência cardíaca congestiva... Observe o gráfico a seguir... Note que, a partir de um certo ponto, nem mesmo os ventrículos com função normal conseguem melhorar seu débito cardíaco com a dilatação ventricular... Além disso, quanto pior a função ventricular, menor será o volume diastólico final em que o ventrículo atingirá seu débito cardíaco máximo...

O Volume Diastólico Final (VDF), variável determinante da lei de Frank-Sterling, é mais conhecido como **pré-carga** cardíaca. Ele depende exclusivamente do retorno venoso ao coração... O retorno venoso, por sua vez, depende da volemia e do tônus do leito venoso (na venoconstricção ele aumenta, na venodilatação – ou *venoplágia* – ele diminui).

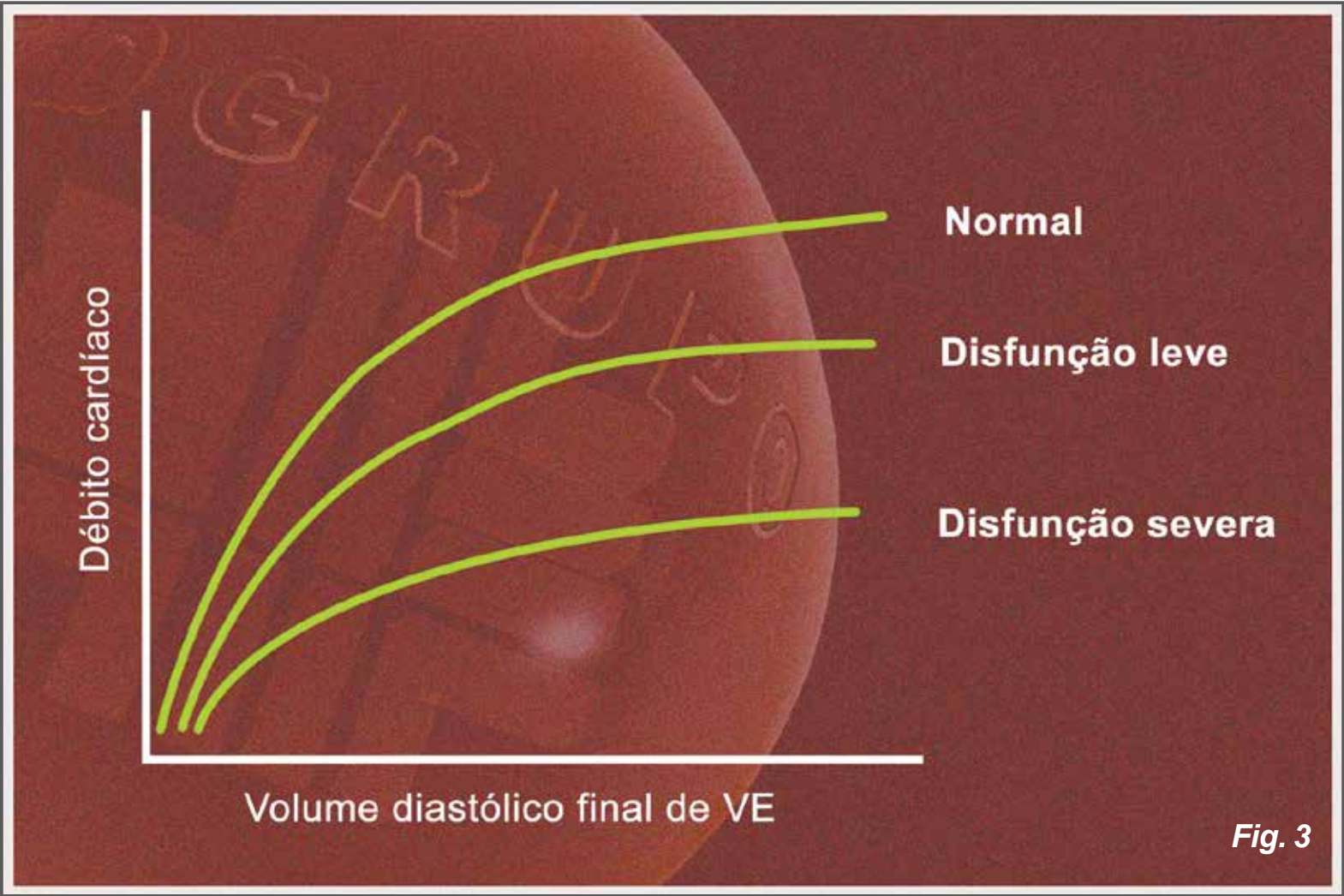


Fig. 4: Três tipos de resposta miocárdica encontradas nas cardiopatias (o coração está representado em corte transversal...).



A – Hipertrofia concêntrica

B – Hipertrofia excêntrica

C – Dilatação ventricular

Contratilidade dos Miócitos Remanescentes: a contratilidade (inotropismo) dos cardiomiócitos é modulada pelo sistema adrenérgico através da ação da **noradrenalina** e da **adrenalina** sobre receptores beta-1 e alfa-1, especialmente o primeiro. O baixo DC estimula barorreceptores arteriais, ativando o sistema nervoso simpático (adrenérgico) que, agindo sobre os receptores citados, induz aumento na contratilidade dos miócitos que ainda não foram lesados gravemente... Desse modo, até certo ponto na evolução inicial da doença o débito cardíaco pode ser “compensado” pelo maior trabalho desses miócitos remanescentes “sobrecarregados”.

Hipertrofia Ventricular Esquerda (HVE) – FIGURA 1 e FIGURA 4: a HVE é definida como um aumento da massa de miocárdio ventricular! Representa o principal mecanismo compensatório inicial nos casos de sobrecarga de pressão ou volume ventriculares. Na sobrecarga de pressão (hipertensão arterial, estenose aórtica), ocorre uma hipertrofia **concêntrica**, isto é, aumento da espessura da parede ventricular, sem aumentar a cavidade. Na sobrecarga de volume (regurgitações valvares), ocorre hipertrofia **ex-cêntrica**, isto é, aumento da cavidade predominando sobre o aumento da espessura da parede ventricular... A hipertrofia, além de aumentar o número de sarcômeros e, portanto, a capacidade contrátil total, também reduz a tensão ou estresse da parede ventricular, melhorando a performance cardíaca... Quando o processo inicial é a perda de miócitos, a hipertrofia compensatória pode ocorrer nos miócitos remanescentes – estes ficam maiores e mais espessos, apresentando maior número de fibrilas. A **angiotensina II** é um dos principais agentes indutores de hipertrofia ventricular na insuficiência cardíaca! Embora seja um mecanismo compensatório, a HVE traz sérios problemas: arritmogênese, piora da função diastólica, além de ser um fator de risco independente para eventos cardiovasculares.

Aumento da Frequência Cardíaca: o que não pode ser compensado pelo aumento do débito sistólico em si pode ser alcançado pelo aumento da frequência cardíaca, mantendo, assim, o débito cardíaco estável... O sistema adrenérgico se encarrega de aumentar o cronotropismo, agindo sobre os receptores beta-1 no nóculo sinusal.

5- Remodelamento Cardíaco
(Ação Deletéria do Sistema Neuro-Humoral)

O reconhecimento da existência deste fenômeno mudou totalmente a forma de pensar o tratamento da insuficiência cardíaca...

Vejamos como o processo ocorre. Inicialmente, a queda no débito cardíaco é percebida pelos barorreceptores periféricos que estimulam um aumento no tônus adrenérgico. A elevação da noradrenalina, além de seus efeitos cardiotrópicos, estimula diretamente a liberação renal de renina; contudo, o principal estímulo à ativação do sistema SRAA é a *hipoperfusão renal*,

devido à diminuição do sódio filtrado que alcança a mácula densa e à hipodistensão da arteríola aferente glomerular... A angiotensina e a aldosterona, também possuem o efeito de estimular a produção (ou inibir a recaptação) de noradrenalina... Vamos lembrar a ação específica de cada um desses mediadores.

QUADRO DE CONCEITOS II

A progressão da doença miocárdica leva ao seguinte paradoxo: os mesmos mediadores neuro-humorais que inicialmente mantêm o paciente compensado (sistema adrenérgico, sistema renina-angiotensina-aldosterona ou SRAA) passam a exercer efeito deletério sobre a própria função miocárdica... Esta é a base para o fenômeno do **remodelamento cardíaco**...

- 1 **Noradrenalina:** agindo sobre receptores beta-1 e beta-2 desencadeia a injúria do miócito (efeito “miocardiotoxíco” das catecolaminas). O miócito se torna alongado e hipofuncionante, podendo evoluir com apoptose. Como uma espécie de “defesa”, o número de receptores beta-adrenérgicos é reduzido na insuficiência cardíaca avançada (downregulation).
- 2 **Angiotensina II:** agindo sobre os receptores AT1, promove os seguintes efeitos danosos: apoptose do miócito, proliferação de fibroblastos, liberação local de noradrenalina e da própria angiotensina. A ação pelos receptores AT2 ainda é desconhecida.
- 3 **Aldosterona:** agindo sobre receptores citoplasmáticos leva à hiperproliferação de fibroblastos.

A ação desses três mediadores, acrescida do efeito de algumas citocinas (ex.: TNF-alfa), contribui sobremaneira para a piora progressiva da disfunção ventricular!

A alteração na forma e função do miócito, sua degeneração e a fibrose intersticial resultam no “remodelamento cardíaco”. A parede ventricular será alongada, e sua espessura será reduzida. A forma elipsoide da cavidade é substituída por um formato esférico... Nesse momento, a performance ventricular já se encontra seriamente prejudicada (**FIGURA 1** e **FIGURA 4C**).

QUADRO DE CONCEITOS III

Ao inibir a hiperativação neuro-humoral (e seus efeitos sobre o miocárdio), as seguintes classes farmacológicas são capazes de influir positivamente na história natural da insuficiência cardíaca sistólica de baixo débito, aumentando a sobrevida do paciente:

Inibidores da ECA, bloqueadores do receptor AT1 de angiotensina II, betabloqueadores e antagonistas da aldosterona.

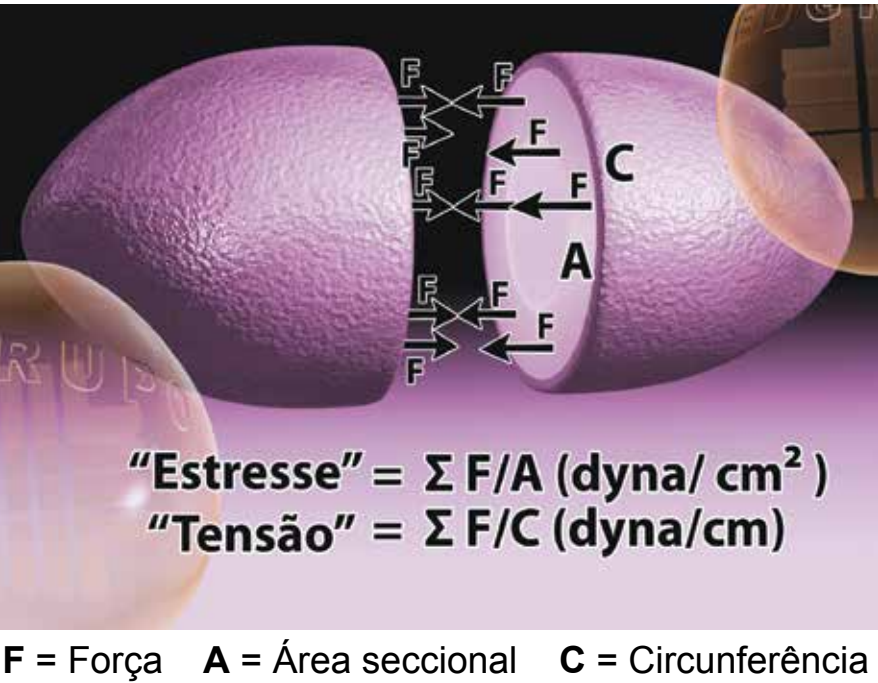
6- Pós-Carga Cardíaca

Pós-carga é a “dificuldade” imposta ao esvaziamento ventricular. Se expressa na tensão da

parede miocárdica durante a sístole... O aumento da pós-carga reduz o débito sistólico, e eleva o consumo miocárdico de oxigênio.

Tudo que dificulta a ejeção ventricular faz parte da pós-carga. O principal fator é o tônus arteriolar periférico. A vasoconstrição arteriolar aumenta a pós-carga, enquanto a vasodilatação a reduz. O aumento na impedância aórtica (por calcificação) e a estenose da valva aórtica são outros possíveis mecanismos de aumento da pós-carga. Finalmente, o fator relacionado à própria geometria ventricular tem um papel de extrema importância, através da lei de Laplace.

Lei de Laplace: esta lei diz que o “estresse” na parede ventricular (E) é diretamente proporcional ao raio cavitário (R) e à pressão intracavitária (P), sendo inversamente proporcional à espessura da parede (h). Está representada da seguinte forma: $E = P \times R/h$. O termo “estresse da parede ventricular” pode ser entendido como análogo à tensão superficial desta parede, conforme representado na **FIGURA**.



Esquecendo a interpretação matemática da lei de Laplace, podemos entendê-la de outra forma: um ventrículo que apresenta diâmetro cavitário muito grande e parede fina precisa fazer um esforço muito maior para ejetar o sangue do que um ventrículo de cavidade menor e maior espessura de parede! Se precisa fazer um esforço maior, é porque sua pós-carga é maior.

Na fase sintomática da insuficiência cardíaca o ventrículo trabalha com uma pós-carga elevada, devido a três fatores: (1) vasoconstrição arteriolar periférica; (2) retenção hídrica, levando ao aumento do volume diastólico ventricular; (3) remodelamento cardíaco – maior relação R/h. A redução medicamentosa da pós-carga exerce efeito benéfico sobre a performance cardíaca!

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

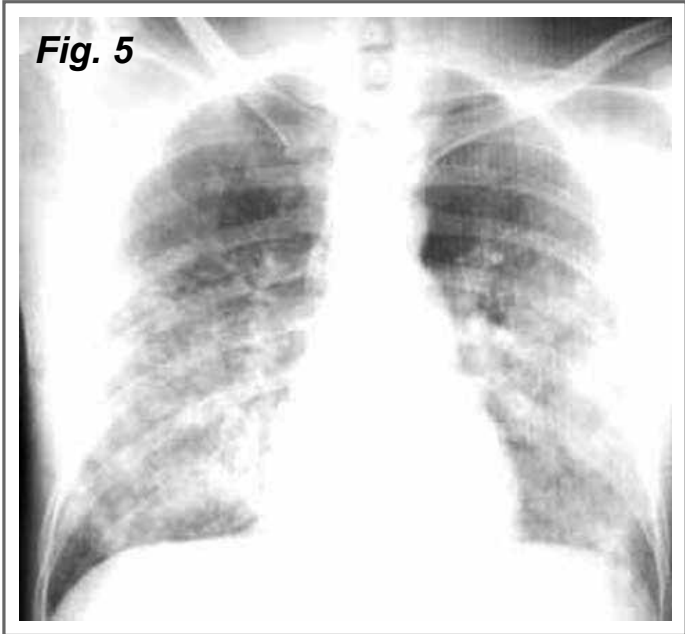
1- Sinais e Sintomas

O paciente com insuficiência cardíaca em geral permanece assintomático durante vários anos, devido aos mecanismos adaptativos descritos anteriormente, que mantêm o débito cardíaco normal ou próximo ao normal, pelo menos no estado de repouso... Porém, após

período de tempo variável e imprevisível, surgem os primeiros sintomas! Os sintomas podem ser consequência do baixo débito e/ou da síndrome congestiva...

Síndrome Congestiva Pulmonar: sabemos que, na maioria das vezes, a insuficiência cardíaca se inicia por um comprometimento isolado do VE. Como resultado os pulmões se tornam congestos, com acúmulo de líquido intersticial e intra-alveolar. A congestão aumenta o trabalho respiratório e estimula os receptores J pulmonares, provocando a sensação de dispneia. Como as pressões de enchimento inicialmente se elevam durante o esforço, o sintoma clássico inicial é a *dispneia aos esforços*... Alguns pacientes com congestão mais acentuada se queixam de dispneia ao decúbito dorsal, denominada **ortopneia**. O mecanismo envolve redistribuição de líquido, pelo decúbito, da circulação esplâncnica e dos membros inferiores para a circulação central. É comum a queixa de ser preciso mais de um travesseiro para conseguir dormir... Algumas vezes, o paciente é acordado no meio da madrugada por uma crise de franca dispneia, que melhora após alguns minutos em ortostatismo – é a **Dispneia Paroxística Noturna (DPN)** – geralmente relacionada à congestão pulmonar grave... Outro sintoma congestivo pode ser a *tosse seca*, pela congestão da mucosa brônquica... Caracteristicamente, é uma tosse noturna, muitas vezes associada à DPN. Congestão brônquica mais acentuada pode levar a um quadro semelhante ao broncoespasmo – a “*asma cardíaca*”.

Edema Agudo de Pulmão (EAP): o extremo da congestão pulmonar é o EAP. Neste caso, o paciente apresenta intensa crise de taquidispneia e ortopneia, associada à insuficiência respiratória, às vezes com cianose central (hipoxemia grave). Por vezes o paciente expectora um líquido róseo, proveniente do edema alveolar abundante. O exame físico revela estertoração pulmonar audível acima da metade inferior dos hemitórax. Pode haver sibilos difusos (“asma cardíaca”)... Se não tratado, o quadro leva a óbito... O EAP costuma ocorrer quando a pressão capilar pulmonar ultrapassa 25 mmHg (normal = até 12 mmHg). A radiografia de tórax mostra dilatação vascular nos ápices e infiltrado bilateral em “asa de borboleta” ou “de morcego” (**FIGURA 5**).



Síndrome Congestiva Sistêmica: com o avançar da disfunção de VE, há surgimento progressivo de hipertensão arterial pulmonar secundária. Com o tempo, o VD sobrecarregado acaba entrando em falência, instalando-se o

quadro da insuficiência biventricular... A própria doença primária também pode acometer diretamente o miocárdio do VD... Neste momento aparece a síndrome de congestão sistêmica, podendo haver melhora da congestão pulmonar, pois chega menos sangue ao pulmão quando o VD está insuficiente. Os sintomas predominantes, nesse caso, serão os incômodos causados pela síndrome edemigênica e de congestão orgânica: *edema de membros inferiores, bolsa escrotal, aumento do volume abdominal (ascite), dispneia por derrame pleural, dor abdominal em hipocôndrio direito devido à hepatomegalia congestiva*. A congestão da mucosa intestinal pode levar à *saciedade precoce, dor abdominal difusa, náuseas, diarreia* e, em raros casos, *enteropatia perdedora de proteína*. A IVD reduz ainda mais o débito cardíaco, explicando o fato comum de haver piora dos sintomas de baixo débito na insuficiência cardíaca biventricular.

Síndrome de Baixo Débito: é mais comum e mais acentuada na IC sistólica. Aparece inicialmente aos esforços, devido à incapacidade do coração em aumentar o débito durante o esforço ou qualquer situação de estresse. Os sintomas se confundem com os de uma síndrome “geral”: fadiga muscular, indisposição, mialgia, cansaço, lipotímia. A maioria dos sintomas é secundária à inadequada perfusão muscular durante o esforço físico.

Emagrecimento e “Caquexia Cardíaca”: o paciente com IC tende a perder massa muscular, pois há um desbalanço entre o débito cardíaco e a demanda metabólica da musculatura esquelética. Além do mais, pode haver redução na absorção intestinal de nutrientes (congestão mucosa). Alguns indivíduos só não emagrecem porque acumulam muito líquido (edema), enquanto outros chegam a emagrecer e até mesmo entrar num estado de “caquexia”. A explicação para este último fenômeno inclui o efeito catabólico de mediadores como o TNF-alfa, exageradamente aumentado na insuficiência cardíaca avançada.

Choque Cardiogênico: é o extremo da insuficiência cardíaca, manifestação comum nas formas agudas graves (ex.: IAM anterior extenso) ou como fenômeno terminal da forma crônica de ICC... É definido clinicamente pelo estado de choque (hipoperfusão orgânica generalizada), associado à hipotensão grave (PA sistólica < 80 mmHg) que não responde à reposição volêmica. Foi mais bem definido no capítulo sobre “choque” (módulo Cirurgia).

2- Exame Físico

O exame físico é fundamental para o diagnóstico de ICC... Devemos sempre pesquisar sinais de aumento da pressão venosa jugular e presença de B3 na ausculta cardíaca, já que estes sinais são importantíssimos para o prognóstico... Lembre-se que o sinal mais fidedigno para detectar a presença de retenção de volume é a turgência de jugular.

Pulso Arterial: no início do processo o pulso arterial é normal. Em fases avançadas pode ser de baixa amplitude, devido ao baixo débito. O chamado **pulso alternans** (alternância de um pulso forte com um pulso fraco) é um sinal de débito sistólico extremamente baixo que reflete péssimo prognóstico! Após uma contração eficaz o miocárdio doente demora para se recuperar, logo, o próximo batimento será fraco... Quando este fenômeno é extremo, teremos o pulso total alternans, isto é, só percebemos o pulso mais forte, o que reduz falsamente a frequência cardíaca para a metade, quando contada no pulso arterial.

Pulso Venoso e Turgência Jugular: eis aí um dado fundamental no exame físico do portador de ICC! A turgência jugular patológica a 45° (TJP) é um sinal fidedigno e precoce de IVD. O pulso venoso pode apresentar alterações em seu aspecto: aumento da onda A, devido às elevadas pressões de enchimento no VD, ou a presença da onda V gigante, consequente à insuficiência tricúspide secundária à dilatação do VD. Uma manobra muito importante no diagnóstico da congestão sistêmica é a pesquisa do refluxo hepatojugular, muitas vezes presente antes mesmo da TJP. Nessa manobra faz-se pressão sobre o quadrante superior direito do abdome observando se haverá aumento na altura do pulso jugular > 1 cm. Se houver, diz-se que o refluxo hepatojugular está presente.

Para a prova prática: como podemos estimar a pressão venosa central do paciente à beira do leito? Inicialmente se deve observar o topo do pulso venoso oscilante; mede-se então a distância entre esse ponto e o ângulo de esterno. A esse valor acrescenta-se 5 cm, que é a distância padrão entre o ângulo do esterno e o centro do átrio direito, e temos a PVC em cm de H₂O. O valor normal é abaixo de 8 cm de H₂O...

Precórdio: o exame do precórdio depende do tipo de cardiopatia, se dilatada, hipertrófica ou restritiva. Na cardiopatia dilatada o ictus de VE costuma ser difuso (mais de duas polpas digitais) e fraco e, algumas vezes, desviado para a esquerda (lateral à linha hemiclavicular) e para baixo (inferior ao 5º espaço intercostal). O ictus de VD pode ser palpável e proeminente. A relação entre os ictus de VE e VD depende de qual ventrículo está mais acometido. Um batimento protodiastólico e/ou um pré-sistólico podem ser palpáveis e até visíveis no ápex (corresponde à B3 e B4, respectivamente, na ausculta). Na cardiopatia hipertrófica o ictus de VE costuma estar localizado em posição normal, porém é “sustentado” (pico sistólico “forte” e duradouro). Na cardiopatia restritiva o ictus de VE geralmente não se altera.

Ausculta Cardíaca: a B1 pode ser hipofonética (hipocontratilidade do VE), e a B2 hiperfonética (hipertensão arterial pulmonar). A bulha acessória da insuficiência cardíaca é a **terceira bulha (B3)**. Este som é produzido pela desaceleração do fluxo de sangue no final da fase

de enchimento rápido da diástole. A B3 pode ser audível nas sobrecargas de volume, mesmo na ausência de insuficiência cardíaca. A quarta bulha (B4) é mais comum na doença isquêmica e na cardiopatia hipertensiva. Um sopro sistólico pode ser audível no foco mitral, irradiando-se para a axila, causado por insuficiência mitral secundária à dilatação do VE. A dilatação do VD também pode causar insuficiência tricúspide secundária – o sopro sistólico é mais audível no foco tricúspide e aumenta à inspiração profunda (manobra de Rivero-Carvalho). O exame cardiovascular está prejudicado em pacientes com o tórax em tonel (DPOC), obesos, musculosos e pacientes com deformidades torácicas.

Exame do Aparelho Respiratório: na IVE pode haver estertoração pulmonar nos terços inferiores dos hemitórax, predominando geralmente à direita, devido à congestão e edema pulmonar. Os sibilos podem ser encontrados na “asma cardíaca”. A síndrome de derrame pleural é frequente na IVE e na IC biventricular, pois a drenagem pleural é dependente do sistema venoso pulmonar e sistêmico. Geralmente, o derrame é do lado direito ou bilateral (sendo maior à direita). Um derrame isolado à esquerda deve suscitar outros diagnósticos, o que indica a toracocentese daquele lado (ex.: embolia pulmonar, pneumonia, neoplasia etc.).

Anasarca: nas fases avançadas, com IC biventricular, o paciente apresenta edema generalizado, com predomínio nas regiões dependentes de gravidade – membros inferiores, bolsa escrotal. O edema crônico dos membros inferiores leva a alterações de pele e fâneros, como hiperpigmentação, perda de pelos e ictiose. Não é comum o edema peripalpebral (como no edema nefrogênico). Todas as serosas podem estar comprometidas: ascite, derrame pleural e derrame pericárdico.

Hepatopatia Congestiva: a hepatomegalia congestiva é muito comum, frequentemente dolorosa, pela distensão aguda da cápsula hepática. Casos muito agudos descompensados de IVD, porém, podem levar à congestão hepática grave, manifestando-se como uma hepatite aguda: icterícia, hiperbilirrubinemia, aumento das transaminases e, eventualmente, insuficiência hepática. A ocorrência de cirrose hepática cardiogênica é rara, pois a gravidade da cardiopatia costuma levar o paciente a óbito antes de haver cirrose. Nos casos de pericardite constrictiva, entretanto, a cirrose hepática cardiogênica pode ser mais frequente.

Respiração de Cheynes-Stokes: caracterizada por períodos de apneia alternando-se com períodos de hiperpneia, este padrão respiratório ocorre em até 30% dos pacientes com insuficiência cardíaca sintomática, geralmente durante o sono. O motivo não está esclarecido, porém, postula-se que o tempo de circulação pulmão-centro respiratório esteja lentificado, atrasando o reconhecimento das alterações da capnia (PCO₂).

Os elementos mais importantes para o diagnóstico de IC estão resumidos no quadro abaixo.

Avaliação clínica do paciente com IC	
Sintomas	Dispneia, ortopneia, dispneia paroxística noturna, palpitações, síncope, dor torácica, fadiga, perda de peso.
Fatores de Risco	História familiar, diabetes, hipertensão arterial, etilismo, tabagismo, dislipidemia.
Antecedentes	IAM, cirurgias cardíacas.
Estado Geral	Peso, enchimento capilar, caquexia.
Pulso	Frequência, ritmo, amplitude.
Sinais de Hipervolemia	Pressão jugular, edema, ascite, hepatomegalia.
Pulmões	Frequência respiratória, crepitações, derrame pleural, “asma cardíaca”.
Coração	Ictus cordis, presença de terceira / quarta bulha, sopro de disfunção valvar.

ETIOLOGIA

Como vimos, a IC pode ser dividida em sistólica e diastólica. As etiologias desses dois tipos diferem entre si, embora haja pontos importantes de interseção. A insuficiência cardíaca sistólica está geralmente associada a uma cardiopatia dilatada. As causas de cardiopatia dilatada são múltiplas, mas predominam a HAS e a doença isquêmica. Algumas vezes, entretanto, a causa é uma doença intrínseca do miocárdio – uma miocardiopatia **primária**, devendo ser sempre suspeitada no indivíduo com dilatação ventricular sem histórico de HAS, valvopatia ou coronariopatia. Em tais casos existem três diagnósticos principais: (1) cardiomiopatia dilatada idiopática; (2) cardiomiopatia alcoólica; e (3) cardiomiopatia chagásica. Observe no quadro abaixo as causas mais comuns de cardiopatia dilatada.

Causas Comuns de Cardiopatia Dilatada
1- Hipertensão arterial – <i>cardiopatia hipertensiva</i> .
2- Doença coronariana – infarto (fibrose) ou isquemia (“miocárdio hibernante”).
3- Valvopatias.
4- Cardiomiopatia dilatada idiopática.
5- Cardiomiopatia alcoólica.
6- Doença de Chagas (nas áreas endêmicas).

Nos EUA, a doença coronariana supera a HAS como causa de insuficiência cardíaca, mas, no Brasil, não se sabe exatamente qual é a causa predominante... Na realidade, as duas entidades (HAS e coronariopatia) estão muito associadas na prática! As doenças valvares também são causas relativamente comuns de insuficiência cardíaca em nosso meio, já que estamos em um país onde persiste a endemia de *febre reumática*... As três valvopatias que levam à sobrecarga ventricular esquerda são: estenose aórti-

ca, insuficiência aórtica e insuficiência mitral. A estenose mitral não sobrecarrega o VE (pelo contrário, costuma poupá-lo); contudo, é uma causa muito importante de HAP secundária e que pode evoluir futuramente para Insuficiência Ventricular Direita (IVD)... Outras causas menos comuns de insuficiência cardíaca sistólica crônica são: **miocardiopatia periparto**, miocardites (virais, HIV, collagenoses, vasculites), taquicardiomiopatia, distúrbios endócrinos, miocardiopatia por cocaína, uso de certos quimioterápicos (doxorubicina, daunorrubicina) e distúrbios nutricionais (ex.: deficiência de selênio).

Causas de Insuficiência Cardíaca Diastólica Pura
<div><div>- Cardiopatia hipertensiva – fase hipertrófica (principal!)</div><div>- Fibrose isquêmica</div><div>- Cardiomiopatia hipertrófica hereditária</div><div>- Cardiomiopatias restritivas</div><div>- Desordens do endomiocárdio</div></div>

Nos casos de insuficiência cardíaca diastólica, a HAS e a fibrose (sequela de IAM) aparecem como causas importantes. O próprio envelhe-

cimento é considerado uma causa de IC diastólica... Também existe uma miocardiopatia primária que deve ser lembrada: a *miocardiopatia hipertrófica*. Outras causas incluem: desordens infiltrativas (sarcoidose, amiloidose) e a hemocromatose, que perfazem o grupo das cardiopatias “restritivas”.

Quando falamos sobre IC aguda, nos referimos a um paciente previamente hígido que abriu um quadro de falência cardíaca de instalação rápida. Neste caso, a causa mais comum é o IAM. Outras causas frequentes: miocardite aguda e endocardite infecciosa complicada por rotura da cordoália mitral.

Causas Comuns de Insuficiência Cardíaca Aguda
<div><div>1- <u>Infarto agudo do miocárdio</u> – principal!!</div><div>2- Miocardite aguda (viral, reumática, etc.).</div><div>3- Endocardite infecciosa.</div><div>4- Rotura de cordoália.</div></div>

Separando os pacientes em grupos, podemos avaliar as causas de insuficiência cardíaca direita isolada e de insuficiência cardíaca de alto débito. Observe a **Tabela 1** abaixo.

Tab. 1

Causas de Insuficiência Cardíaca Direita	Causas de Insuficiência Cardíaca de Alto Débito
<div><div>- Estenose mitral.</div><div>- <i>Cor pulmonale</i> (DPOC etc.).</div><div>- Tromboembolismo pulmonar.</div><div>- HAP primária.</div></div>	<div><div>- Hipertireoidismo/tireotoxicose.</div><div>- Sepses, SIRS.</div><div>- Beribéri (deficiência de tiamina).</div><div>- Doença de Paget óssea.</div><div>- Cirrose hepática.</div><div>- Fístula arteriovenosa sistêmica.</div></div>

Tab. 2

Etiologias de IC e “Vínculos Mentais”	
Etiologia	Situação clínica
Doença isquêmica	Presença de fatores de risco clássicos, angina ou disfunção segmentar no ecocardiograma.
Hipertensão arterial	Frequentemente associada à hipertrofia ventricular com fração de ejeção preservada.
Doença de Chagas	História epidemiológica + BRD com HBAE no ECG.
Cardiomiopatia	Hipertrófica, dilatada, restritiva e displasia arritmogênica do ventrículo direito.
Toxinas	Álcool, cocaína, microelementos (mercúrio, cobalto e arsênio).
Doenças endócrinas	Diabetes, hipo/hipertireoidismo, Cushing, insuficiência adrenal, feocromocitoma.
Nutricional	Deficiência de selênio, tiamina, carnitina, obesidade, caquexia.
Infiltrativa	Sarcoidose, amiloidose, hemocromatose.
Doença extracardíaca	Fístula arteriovenosa, beribéri, doença de Paget, anemia.
Outras	Periparto, miocardiopatia do HIV.

Por fim, façamos um resumo sobre alguns pontos importantes acerca de cada etiologia de IC (**Tabela 2**).

DIAGNÓSTICO

1- Confirmação do Diagnóstico

A anamnese e o exame físico sugerem o diagnóstico de IC na grande maioria das vezes! Os critérios de Framingham para diagnóstico de ICC são simples, baratos e acurados (**Tabela 3**). Alguns exames inespecíficos auxiliam (radiografia de tórax, ECG) e, nos casos duvido-

sos, certos métodos mais específicos são capazes de confirmar ou afastar o diagnóstico (BNP, ecocardiograma-Doppler, cintilografia *Gated*, cateterismo cardíaco).

Radiografia de Tórax: a presença de *cardiomegalia* (índice cardiorácico > 50%) é um achado comum na cardiopatia dilatada, sendo critério MAJOR de Framingham. Existem sinais que indicam o ventrículo aumentado: na incidência PA, quando o coração “mergulha” no diafragma, temos aumento predominante do VE; quando a ponta do coração se eleva (aspecto “em bota”), o predomínio é do VD. Na incidência em perfil, o aumento de VE é visto

pelo distanciamento da borda cardíaca posterior do ponto de entrada da veia cava inferior (> 2 cm). O aumento de VD, nesta incidência, é visto pelo aumento da borda anterior cardíaca, ocupando > 1/3 do espaço retroesternal. O aumento dos átrios também pode ser visto na radiografia. Os campos pulmonares podem apresentar sinais de congestão: (1) inversão do padrão vascular, isto é, as veias ficam mais proeminentes nos ápices pulmonares do que nos lobos inferiores (pois o edema intersticial, maior nos lobos inferiores, as comprime); (2) **linhas B de Kerley**, linhas paralelas ao diafragma, visualizadas nas regiões laterais dos he-

mitórax inferiores, na incidência PA. Estas linhas representam o ingurgitamento linfático, relacionado ao edema pulmonar; (3) infiltrados intersticiais bi ou unilaterais (em geral peri-hilares), devido ao edema intersticial, ou até infiltrado alveolar (no EAP); (4) derrame pleural e “tumor fantasma”: o derrame geralmente é bilateral, predominando à direita (pior drenagem linfática). Pode haver derrame intercisural. O “tumor fantasma” nada mais é do que um derrame intercisural arredondado, que some após o tratamento diurético. Vale lembrar que um raio X de tórax normal não descarta cardiopatia, mesmo a dilatada.

Tab. 3 Critérios Clínicos de Framingham		
MAJOR	- Edema agudo de pulmão. - Dispneia paroxística noturna. - Estertores pulmonares.	} Alterações pulmonares
	- Turgência jugular patológica. - Refluxo hepatojugular. - PVC > 16 cmH ₂ O.	
	- Cardiomegalia no RX. - Terceira bulha. - Perda de peso > 4,5 kg em resposta ao tratamento.	
MINOR	- Edema maleolar bilateral. - Hepatomegalia. - Derrame pleural.	} Congestão sistêmica
	- Dispneia aos esforços. - Tosse noturna.	
	- Capacidade vital menor que 1/3 do previsto. - Taquicardia > 120 bpm.	
Diagnóstico de ICC: 2 MAJOR ou 1 MAJOR + 2 MINOR		} Alterações pulmonares } Miscelânea

Eletrocardiograma: as alterações são inespecíficas e dependem da doença subjacente (ex.: coronariopatia, HAS). Entretanto, um ECG normal possui valor preditivo negativo > 90% para excluir disfunção sistólica, o que torna o diagnóstico de IC improvável!!! Qualquer cardiopatia pode alterar o ECG, produzindo sinais de sobrecarga de VE, VD, átrios, alterações secundárias da repolarização (ondas T negativas, desnivelamento do ST), bloqueios de ramo de graus variáveis, hemibloqueios e arritmias cardíacas (bradi ou taquiarritmias). O BRE (bloqueio de ramo esquerdo) de 3º grau é quase sempre um sinal ominoso...

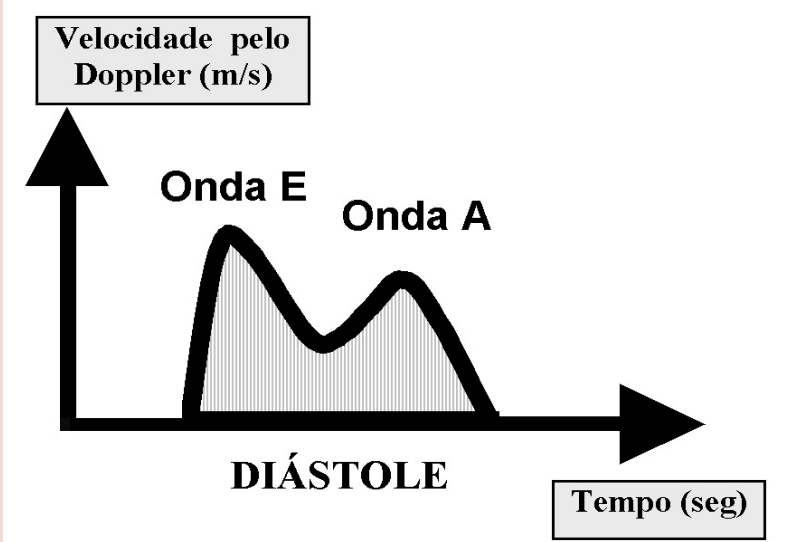
Ecocardiograma-Doppler: é o método mais útil para a confirmação diagnóstica, avaliação da etiologia, do perfil hemodinâmico e do prognóstico. O “eco” é o responsável por dividir a insuficiência cardíaca em sistólica e diastólica, o que é fundamental na decisão terapêutica a ser tomada. **A fração de ejeção é o grande dado: FE < 50% indica disfunção sistólica.** Outros dados sugestivos de disfunção sistólica são: diâmetro sistólico final > 3,7 cm e diâmetro diastólico final > 5,7 cm. Através do ecocardiograma, pode-se estimar os volumes ventriculares (especialmente do VE), a espessura da parede ventricular, o tamanho atrial,

aórtico, do pericárdio, das valvas, a presença de trombos intracavitários e a existência de disfunção segmentar. O uso do *efeito Doppler* permite avaliar o comprometimento diastólico (enchimento ventricular) e a função valvar. A principal limitação do método é a obtenção de uma boa imagem (“janela”), o que depende da constituição física e da idade do paciente. O Doppler tissular é um método recente que avalia a velocidade de movimentação miocárdica tanto na sístole quanto na diástole. Sua aplicação ao nível do anel mitral é o método mais utilizado para avaliar a função diastólica do ventrículo esquerdo.

BNP (Peptídeo Natriurético Cerebral): em muitas ocasiões nos deparamos com pacientes dispneicos mas não teremos certeza quanto ao diagnóstico de ICC... Será que a causa da dispneia é uma pneumopatia (pneumonia, asma, DPOC) ou uma cardiopatia manifestando-se com insuficiência cardíaca? O ecocardiograma pode estar indisponível no momento, mas a terapêutica tem que ser logo iniciada... Aí entra a dosagem de **BNP**! Apesar de ter sido descoberto em extratos de cérebro, o BNP é produzido pelo miocárdio dos ventrículos, sempre em resposta ao estiramento miocárdico. Sua liberação está ligada ao aumento das pressões

SAIBA MAIS...

Existe outra forma de avaliar a função diastólica pelo ecocardiograma: a análise das curvas de fluxo mitral pelo Doppler. Normalmente, existem duas ondas: a onda E, que ocorre no início da diástole, caracterizando o enchimento rápido, e a onda A, que aparece no final da diástole, decorrente da contração atrial. Normalmente a onda E responde pela maior parte do enchimento do VE, com uma relação de 1,5 para a onda A. Na disfunção diastólica leve, pelo aumento da pressão intracavitária de VE, o enchimento torna-se mais dependente da onda A, ocorrendo uma inversão do padrão (onda A > onda E), visto que o átrio contrai e o ventrículo “aceita” o sangue bombeado. Contudo, com a progressão da disfunção para o grau moderado, o ventrículo pouco complacente não aceita mais o sangue extra bombeado pela contração atrial, fazendo com que a onda E torne-se novamente maior que a onda A (em torno de 1,5), na chamada “pseudonormalização”. E esse fenômeno só piora na insuficiência grave, com a relação onda E/onda A ficando acima de 2...



de enchimento ventricular... Estudos mostraram que o BNP aumenta na insuficiência cardíaca congestiva, mas não na pneumopatia, servindo como um divisor de águas em pacientes com dispneia. Hoje dispomos do BNP (forma fisiologicamente ativa) e de um marcador mais sensível, o N-terminal pró-BNP. O estudo *Breathing Not Properly* mostrou que um valor > **100 pg/ml** foi diagnóstico de insuficiência cardíaca, com sensibilidade, especificidade e acurácia de 90%, 76% e 83%, respectivamente. Níveis abaixo de 100 pg/ml, e principalmente abaixo de 50 pg/ml, tornam o diagnóstico de ICC pouco provável... Valores acima de 400 pg/ml são encontrados nos pacientes com IC sintomática enquanto valores entre 100-400 pg/ml podem significar disfunção ventricular esquerda assintomática, tromboembolismo pulmonar ou *cor pulmonale*. Perceba que o BNP também é produzido pelo VD, justificando seu aumento nessas duas últimas condições... Na presença de fibrilação atrial, ponto de corte maior é utilizado (> 200 pg/ml). Em relação ao N-Terminal pró-BNP, os valores são: > 2.000 pg/ml – IC provável; 400 – 2.000 pg/ml – IC incerta; < 400 pg/ml – IC improvável.

Avaliação laboratorial inespecífica: anemia, hiponatremia e azotemia são importantes preditores prognósticos na ICC. A anemia, em particular, pode ser causa, agravante ou

consequência da ICC! Estudos recentes a têm apontado modificador da sobrevida nesses pacientes; alterações da função renal costumam ser multifatoriais: etiologias em comum (diabetes, HAS etc.), débito cardíaco reduzido pela cardiopatia e/ou paraefeito dos diuréticos.

Cineangiocoronariografia: sua realização em **TODOS** os portadores de ICC é controversa... Entretanto, em indivíduos com quadro clínico de angina e disfunção ventricular sistólica, está sem dúvida indicada! Outras: história prévia de IAM, presença de fatores de risco de doença coronariana e pacientes com indicação cirúrgica para correção de valvulopatias primárias ou secundárias.

SPECT e PET: o SPECT (Single Photon Emission Tomography) pode contribuir de duas maneiras: avaliação da perfusão miocárdica e da função ventricular. Já a tomografia por emissão de pósitrons (PET) pode ser indicada na avaliação da viabilidade miocárdica, sendo considerada uma das técnicas de referência nesta utilização.

Ressonância magnética cardíaca: possui excelente acurácia e reprodutibilidade na quantificação dos volumes, massa e função, tanto do VE como do VD. A viabilidade miocárdica também pode ser estimada pela técnica de realce tardio (a ocorrência de hiper-captação em áreas discinéticas indica perda da viabilidade).

Holter: pode ser utilizado para documentação de arritmias ventriculares em pacientes com queixas de palpitação, lipotímia ou síncope.

Estudo eletrofisiológico: não é feito de rotina; pode ser indicado em pacientes com eletrocardiograma suspeito para bloqueio “trifascicular”, bem como na suspeita de taquiarritmias supraventriculares ou ventriculares.

PROGNÓSTICO

Principais Determinantes Prognósticos de Insuficiência Cardíaca
1- Classe Funcional NYHA. 2- Classificação Evolutiva. 3- Fração de Ejeção. 4- Disfunção Diastólica Associada. 5- Marcadores Neuro-Humorais. 6- Complicações.

1- Classe Funcional NYHA

Classe funcional, segundo a *New York Heart Association* (NYHA), classifica o grau de comprometimento das atividades diárias do paciente. Pode ser avaliada pela **anamnese** ou pelo teste ergométrico, em casos de dúvida.

Classificação Funcional NYHA

- Classe I** – Sem limitação às atividades cotidianas; mais de 6 METs na ergometria.
- Classe II** – Limitação leve; sintomas durante atividades cotidianas; 4-6 METs na ergometria.
- Classe III** – Limitação acentuada; sintomas com qualquer atividade, mesmo as mais leves que as do cotidiano; 2-4 METs na ergometria.
- Classe IV** – Incapacidade física; sintomas em repouso ou com mínimos esforços; não tolera a ergometria.

SAIBA MAIS...

O que é MET? É o equivalente metabólico, medido em termos de consumo de O₂ (VO₂) correspondente ao gasto energético de um adulto em repouso. 1 MET = 3,5 ml/min/kg de VO₂. Uma analogia com as atividades cotidianas: 3 METs equivalem ao esforço de deambular ou guiar um carro; 5 METs, a um passeio de bicicleta; 7 METs, à subida de dois lances de escada ou ao ato sexual; 9 METs ou acima, às atividades esportivas. A ergometria nos dá uma estimativa dos METs atingidos pelo paciente, conforme convencionado por alguns protocolos. O mais utilizado é o de **Bruce**, feito na esteira rolante. O grau de esforço vai sendo aumentado progressivamente, em intervalos de 3 minutos (estágios), elevando-se a inclinação da esteira e sua velocidade. O paciente que atinge o estágio 3 de Bruce, isto é, manteve-se bem nos primeiros 6 minutos do teste, alcança 7 METs.

A sobrevida pode ser estimada ao analisarmos a classe funcional NYHA. Estudos farmacológicos mostraram a sobrevida média em cinco anos do grupo placebo:

Classe I – 85%; **Classe II** – 75%; **Classe III** –50%; **Classe IV** – 50% em 1 ano.

Como com frequência os pacientes passam de uma classe para a outra, podemos classificá-los em grupos. A mortalidade anual (apesar da terapia) pode ser estimada de acordo com cada grupo específico: classe I e II: **2-5%**; classe II e III: **5-15%**; classe III e IV: **15-25%**; classe IV refratária: maior que **25%**.

2- Classificação Evolutiva

As diretrizes da *AHA/ACC* propuseram uma nova forma de classificar a ICC através de estágios clínicos evolutivos e presença de alterações estruturais. Nesta classificação a ICC é estratificada em quatro estágios principais (ver abaixo). A lógica por trás desse estadiamento é: quanto mais precocemente o paciente for tratado, menor será a chance de surgirem lesões estruturais e progressão para o estágio seguinte...

Estágios da ICC

- Estágio A** – Pacientes assintomáticos, mas sob alto risco de desenvolver disfunção ventricular, por apresentarem doenças fortemente ligadas ao aparecimento de IC como HAS, doença coronariana, DM, obesidade, etc.
- Estágio B** – Pacientes que já desenvolveram algum tipo de disfunção ventricular, mas continuam sem sintomas de ICC. Este grupo inclui pacientes com hipertrofia, dilatação ou hipomotilidade ventricular, doença valvar ou IAM prévio.
- Estágio C** – Pacientes sintomáticos com disfunção ventricular associada.
- Estágio D** – Pacientes sintomáticos em repouso, apesar de medicação otimizada e que internam frequentemente. Presença de doença estrutural ventricular avançada.

3- Fração de Ejeção (FE)

Prediz o prognóstico independentemente da classe funcional. O ecocardiograma é o exame mais utilizado para estimar a FE e os volumes ventriculares. Nos casos em que a “janela ecocardiográfica” é ruim ou quando há disfunção segmentar, com grave alteração da geometria ventricular, escolhemos a cintilografia sincronizada ao ECG (*Gated*). A RNM cardíaca, apesar do alto custo, atualmente é considerada um método alternativo. É considerada disfunção sistólica grave uma **FE < 35%**. Tais pacientes possuem sobrevida média em 5 anos de 15-35%, na classe funcional III ou IV, ou em torno de 60%, na classe funcional I ou II. Os pacientes com **FE > 35%** têm sobrevida em 5 anos de 70%, se em classe funcional III ou IV, e em torno de 80%, se em classe funcional I ou II.

4- Disfunção Diastólica Associada

Na insuficiência cardíaca sistólica, geralmente há disfunção diastólica associada, que pode ser estimada pelo ecocardiograma... A presença de disfunção diastólica grave (padrão restritivo) relaciona-se com maior morbimortalidade!

5- Marcadores Neuro-Humorais

Quanto mais grave for a insuficiência cardíaca, menor o débito cardíaco e menor o fluxo arterial orgânico. A resposta neuro-humoral será, portanto, mais proeminente. Assim, a mortalidade é proporcional aos níveis séricos de **noradrenalina, ADH, endotelina-1 e BNP**. O aumento do ADH promove retenção de água livre, levando à hiponatremia dilucional. *O grau de hiponatremia reflete os níveis de ADH, relacionando-se a um pior prognóstico*. O BNP se estabeleceu como preditor de mortalidade em todas as fases da ICC, demonstrando que a cada aumento de 100 pg/ml há um aumento de 35% no risco de morte... Devemos enfatizar, contudo, que, na prática, a grande utilidade do BNP está na diferenciação entre a origem cardíaca e não cardíaca da dispneia...

6- Complicações

Tromboembolismo Pulmonar: devido à formação de trombo nas veias ileofemorais e pélvicas, facilitada pela estase venosa, ou então no átrio e ventrículo direitos.

Tromboembolismo Sistêmico: devido à formação de trombos murais, isto é, no interior dos átrios ou ventrículos, aderidos ou não às suas paredes, facilitada pela estase sanguínea e lesão endocárdica. Os principais fatores de risco são: FE < 30%, fibrilação atrial e acinesia apical. Um êmbolo pode se soltar indo parar no cérebro, membros, intestino etc., causando eventos isquêmicos agudos e graves (ex.: AVE). A anticoagulação na insuficiência cardíaca crônica está indicada sempre nos casos de fibrilação atrial, trombo mural e acinesia apical. Nos pacientes com ritmo sinusal e disfunção grave de VE (FE < 30%), o uso de anticoagulante também é preconizado por alguns autores...

Arritmias Cardíacas: taquiarritmias e bradiarritmias podem ocorrer. Além das extrassístoles ventriculares destacam-se o *flutter* e fibrilação atriais, a taquicardia ventricular (não sustentada ou sustentada) e o bloqueio AV. Já vimos que a fibrilação atrial crônica ou intermitente aumenta a chance de fenômenos tromboembólicos. Uma TV sustentada pode se degenerar em fibrilação ventricular, causando morte súbita. O bloqueio AV total também pode levar à morte súbita... Como vimos na apostila de arritmias cardíacas, existe uma forma especial de TV monomórfica sustentada em pacientes com cardiomiopatia não isquêmica: é a chamada TV Ramo a Ramo (reentrada utilizando os dois ramos, esquerdo e direito). Esta arritmia pode ser curada pela ablação por radiofrequência! Lembre-se que a intoxicação digitalica pode causar arritmias e, portanto, deve sempre ser lembrada em casos de descompensação da IC por arritmias.

7- Causa de Morte

Cerca de **50-60%** dos pacientes com ICC, principalmente aqueles com IC sistólica, morrem subitamente, provavelmente por **fibrilação ventricular** (ou bradiarritmia/assistolia). Os maiores preditores de risco para morte súbita são: episódio prévio revertido, documentação de TV sustentada no Holter ou EEF e disfunção ventricular com FE \leq 35% em paciente sintomático. O restante dos pacientes morre de falência ventricular progressiva, evoluindo para choque cardiogênico ou edema agudo refratário. Uma minoria pode morrer de outras eventualidades, como tromboembolismo pulmonar ou sistêmico, sepse, etc.

TRATAMENTO

1- Medidas Gerais

Dieta: fundamental para o controle da IC. O paciente com sintomas congestivos deve restringir a ingestão de sal. Quanto maior o

consumo de sal, maior será o acúmulo de líquido e a volemia do doente. No entanto, consumos muito baixos de sal, principalmente no paciente que está tomando diuréticos, podem baixar em excesso a volemia, precipitando sintomas de baixo débito cardíaco. Por isso, recomenda-se uma ingestão de 4-6 gramas de sal (NaCl) ou 2 a 3 gramas de sódio por dia. A restrição líquida (1-1,5 L por dia) está indicada apenas nos pacientes com hiponatremia (< 130 mEq/L) ou com retenção de líquido não responsiva ao uso de diuréticos e restrição da ingesta de sal. Suplementos calóricos são recomendados para os pacientes com caquexia cardíaca e nos casos de IC avançada. Orienta-se uma ingestão calórica diária de 28 kcal/kg para pacientes com estado nutricional adequado e 32 kcal/kg para pacientes abaixo do peso ideal (sempre considerando o peso seco do paciente, ou seja, sem edemas).

Repouso: o paciente muito sintomático (classe funcional III ou IV) ou descompensado da IC deve ficar de repouso o máximo possível. O repouso muscular reduz a demanda metabólica, facilitando o trabalho cardíaco, que é manter um débito adequado para todos os tecidos, sem elevar muito as suas pressões de enchimento. Assim, melhora o débito para o cérebro, para o miocárdio, para as vísceras e, principalmente, para os rins. O aumento do fluxo renal aumenta a diurese e reduz a liberação de renina e, conseqüentemente, angiotensina II e aldosterona, diminuindo a retenção de líquido e a congestão. Por outro lado, pacientes com IC compensada devem procurar realizar atividades normais do dia a dia, de acordo com seu limite individual. Estudos avaliando treinamento físico monitorizado mostraram redução dos sintomas, aumento da capacidade de exercício e melhora na qualidade.

Clínicas de IC e Reabilitação Cardiovascular: serviços especializados no manejo da IC por equipe multiprofissional parecem melhorar a adesão do paciente ao tratamento, aumentando sua qualidade de vida com o benefício adicional de reduzir a frequência de hospitalizações e visitas às unidades de emergência. O portador de IC controlada (classe funcional II-III) também se beneficia de programas de reabilitação cardiovascular monitorada e programada, aumentando a tolerância ao exercício e a qualidade de vida, sem, contudo, reduzir a mortalidade por IC no longo prazo...

2- Controle dos Fatores Descompensantes

Vacinação: infecções nas vias aéreas são importantes fatores de descompensação no portador de IC. Por este motivo, tais indivíduos devem receber, rotineiramente, vacinação anti-influenza e anti-pneumocócica.

Tabagismo: o tabagismo aumenta o risco de doença coronariana e infecções pulmonares; portanto, os pacientes com IC devem ser estimulados a abandonar o tabagismo (ativo e passivo).

Anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs): tanto os AINEs clássicos como os inibidores seletivos da COX-2 promovem retenção hidrossalina e elevação da pressão arterial. Os inibidores da COX-2 também possuem efeito pró-trombótico. Tais medicamentos, portanto, devem ser evitados nos pacientes com IC. Outras drogas potencialmente associadas à descompensação da IC são os hipoglicemiantes orais *tiazolidinedionas*, que promovem retenção renal de sal e água, podendo causar congestão.

Orientações para viagens: recomenda-se profilaxia para trombose venosa profunda em pacientes com IC independentemente da classe funcional. Está indicado o uso de meia elástica de média compressão para viagens prolongadas, devendo-se avaliar o uso de heparina profilática subcutânea quando a viagem durar > 4 h.

Existe uma série de fatores secundários que podem descompensar a insuficiência cardíaca. Quando um paciente previamente compensado, isto é, sem dispneia em repouso ou aos mínimos esforços, se apresenta com uma piora aguda do quadro cardíaco, na maioria das vezes há um fator causando esta descompensação. Quais são estes fatores? Entre os fatores relacionados como causadores de descompensação (**Tabela 4**), o mais importante é a não aderência ao tratamento.

QUADRO DE CONCEITOS IV

A otimização da terapêutica do paciente com insuficiência cardíaca exige uma especial atenção em relação a todos esses fatores. Alguns deles são de fácil diagnóstico, como infecção ou anemia, porém outros podem passar despercebidos, como a embolia pulmonar.

O fator descompensador mais comum é a má adesão terapêutica!

Estes fatores descompensam o paciente pelos seguintes mecanismos: (1) por aumentar a demanda metabólica (infecções, anemia, estresse, gestação, etc.) exigindo assim maior trabalho cardíaco; (2) por reduzir ainda mais a capacidade contrátil (infarto agudo, isquemia, drogas); (3) por aumentar a pós-carga (hipertensão arterial); (4) por aumentar excessivamente a pré-carga (abuso de sal, drogas retentoras de líquido); (5) por reduzir o tempo diastólico para o enchimento ventricular e levar à perda da sincronia AV (taquiarritmias), ou por reduzir diretamente o débito cardíaco (bradiarritmias).

3- Tratamento da IC Sistólica – Drogas que Aumentam a Sobrevida

Até algumas décadas atrás, o tratamento da IC resumia-se apenas no controle dos sintomas (com diuréticos e digital) e redução da necessidade de hospitalização. Com o advento dos inibidores da ECA, pela primeira vez uma droga provou aumentar a sobrevida, especificamente no portador de IC “sistólica” (IC com FE reduzida). O estudo do fenômeno de remodelamento cardíaco permitiu a compreensão da história natural da IC com FE reduzida e como certos medicamentos poderiam alterá-la. Assim, atualmente, existem cinco classes de drogas capazes de aumentar a sobrevida **ESPECIFICAMENTE NA IC SISTÓLICA**. São elas:

- Inibidores da ECA;
- Betabloqueadores;
- Antagonistas da aldosterona;
- Hidralazina + nitrato;
- Antagonistas dos receptores AT1 da angiotensina II.

Essas drogas inibem diretamente os efeitos deletérios de mediadores neuro-hormonais sobre o miocárdio (angiotensina II, aldosterona e noradrenalina), ou então, otimizam a hemodinâmica cardíaca (no caso da “dupla” hidralazina + nitrato), reduzindo, de uma forma ou de outra, o remodelamento. Vamos estudá-las com detalhes adiante. Antes de seguir, porém, um alerta: conforme será visto mais à frente, no caso da IC com FE preservada (IC “diastólica”) nenhum tratamento específico mostrou prolongar a sobrevida...

3.1- Inibidores da ECA

O primeiro estudo que demonstrou o grande benefício dos IECA na insuficiência cardíaca foi o estudo **CONSENSUS**, utilizando o enalapril, que revelou uma queda em torno de 40% da mortalidade em pacientes com IC grave (Classe IV). O estudo **SOLVD** mostrou mais tarde que os pacientes com classe funcional II e III também tinham aumento da sobrevida com o uso de IECA (uma queda na mortalidade em média de **21%**). Além do efeito sobre a mortalidade, essas drogas reduziram a progressão da cardiopatia e da disfunção ventricular. Um “braço” do estudo SOLVD mostrou que os inibidores da ECA, quando usados em pacientes oligo/assintomáticos (Classe NYHA I) com disfunção moderada ou grave (FE < 40%),

Tab. 4 Fatores de Descompensação da Insuficiência Cardíaca	
<ul style="list-style-type: none">- Abuso na dieta (aumento da ingesta de sal).- Má aderência à terapia medicamentosa.- Terapia medicamentosa inadequada.- Repouso inadequado.- Estresse emocional.- Gestação.- Fatores ambientais – mudança climática abrupta.- Hipertensão arterial não controlada.- Arritmias cardíacas (principal: fibrilação atrial).	<ul style="list-style-type: none">- IAM ou isquemia miocárdica.- Embolia pulmonar.- Infecção respiratória.- Outras infecções.- Drogas inotrópicas negativas (ex.: verapamil, betabloqueadores).- Drogas retentoras de líquido (ex.: corticoide, estrogênio).- Anemia.- Tireotoxicose.- Outros fatores.

reduzem a progressão da doença, aumentam o tempo de evolução para a fase sintomática em 30% dos casos, com uma tendência à redução da mortalidade. O estudo SAVE mostrou a redução de 20% na mortalidade em dois anos, com o uso do captopril, em pacientes pós-IAM assintomáticos com FE < 40%. Enfim, até hoje pelo menos 7 IECAs diferentes tiveram benefício confirmado na literatura, e por causa disso assume-se que o benefício é inerente à classe, e não a uma droga específica...

As doses a serem utilizadas são aquelas que se mostraram mais eficazes nos principais estudos científicos. Em geral o tratamento é iniciado com doses reduzidas (ex.: captopril 6,25 mg 2x/dia), com aumento a cada duas semanas, observando-se os níveis séricos de K⁺ e creatinina. Os principais exemplos de doses “otimizadas” de IECA na IC sistólica são: captopril 50 mg 3x/dia; enalapril 10 mg 2x/dia; ramipril 10 mg/dia; lisinopril 20 mg/dia. Os IECA devem ser suspensos se houver aumento da creatinina sérica superior a 30-35% em relação ao basal e/ou franca hipercalemia (K⁺ > 5,5 mEq/l).

Mecanismo de ação: ao inibirem a formação da angiotensina II, essas drogas possuem três propriedades importantes na insuficiência cardíaca: (1) arteriolodilatação, reduzindo a pós-carga; (2) venodilatação, reduzindo a pré-carga; (3) redução dos efeitos diretos da angiotensina II sobre o miocárdio. A melhora dos sintomas ocorre logo após o início do tratamento devido aos dois primeiros efeitos que, em conjunto, melhoram a performance ventricular. Os inibidores da ECA também aumentam os níveis de bradicinina, uma substância vasodilatadora endógena. Ocorre ainda um acúmulo de prostaglandinas, além de uma maior produção de óxido nítrico (vasodilatador endógeno). Provavelmente tais efeitos expliquem o maior benefício dessas drogas em comparação aos antagonistas AT1 (losartan etc.). O principal efeito colateral dos IECA é a tosse seca, presente em 5% dos casos, efeito este dependente do aumento da bradicinina. A hipercalemia pode ocorrer, especialmente quando estas drogas estão associadas a diuréticos poupadores de K⁺.

Indicações Atuais dos IECA na Insuficiência Cardíaca

- Todos os casos de IC sistólica, assintomáticos ou sintomáticos (salvo contraindicações).

3.2- Betabloqueadores

Durante muitos anos, β-bloqueadores foram drogas proscritas nos pacientes com insuficiência cardíaca sistólica, devido a seu reconhecido efeito inotrópico negativo. Vimos que a ação beta das catecolaminas exerce um efeito compensatório na insuficiência cardíaca, aumentando a contratilidade dos miócitos viáveis e acelerando a frequência dos batimentos cardíacos. *Antes da década de 90, seria considerado um grande absurdo utilizar um betabloqueador em qualquer paciente com insuficiência cardíaca sistólica!!!*

No entanto, logo se percebeu que a disfunção ventricular esquerda sistólica assintomática não era contraindicação ao uso dos β-bloqueadores, pois essas drogas foram bem toleradas nesses pacientes. Os estudos com β-bloqueadores no pós-IAM demonstraram que na realidade essas drogas reduziam, de maneira independente, não apenas a mortalidade mas também a incidência de morte súbita e reinfarto, principalmente naqueles pacientes com disfunção ventricular esquerda, isto é, os de maior risco.

Uma série de estudos do **US Carvedilol Program** demonstrou um resultado surpreendente: redução em 65% da mortalidade pelo carvedilol em pacientes com IC classe II-III. Os estudos **CIBIS I e II** mostraram redução da mortalidade (20-33%) com o uso do bisoprolol em pacientes com insuficiência cardíaca classe III. O estudo **MERIT-HF** incluiu o metoprolol na lista de betabloqueadores indicados, demonstrando uma redução em 35% na mortalidade por essa droga em pacientes com IC classe II-IV. O estudo **COPERNICUS** mostrou benefício com carvedilol especificamente na IC avançada (NYHA classe IV), e o estudo **CARMEN** mostrou benefício quanto à sobrevida e morbidade de se acrescentar carvedilol ao enalapril na insuficiência cardíaca leve (classe NYHA II)... Outros estudos, como já dissemos, mostraram benefício dos betabloqueadores nos pacientes pós-IAM com disfunção sistólica *assintomática* do VE, ou seja, NYHA classe I.

Enfim, a experiência acumulada na literatura deixou claro que três betabloqueadores específicos (**carvedilol, bisoprolol e metoprolol**), se ministrados com cautela, podem ser bem tolerados e extremamente benéficos na insuficiência cardíaca sistólica, mesmo na classe funcional IV de NYHA! De fato, alguns pacientes não toleram essas drogas (cerca de 30%), descompensando a IC. No entanto, se a dose inicial for mínima, sendo aumentada paulatinamente (a cada 2-4 semanas) até a dose plena utilizada nos estudos científicos, e se o paciente estiver previamente compensado (“sem congestão” – p. ex.: uso adequado de diuréticos), a maioria tolera bem o uso do betabloqueador. As “doses-alvo” dos três BB estudados são: carvedilol 25-50 mg 2x/dia; metoprolol 200 mg/dia; bisoprolol 10 mg/dia.

Hoje sabemos que, em pacientes internados por IC descompensada, não se deve suspender os BB de uso prévio, exceto na presença de choque cardiogênico, bloqueio atrioventricular ou sinusal avançado, ou bradicardia sintomática. Em pacientes com PA sistólica < 85 mmHg ou com sinais de hipoperfusão periférica podemos tentar reduzir a posologia dos BB em 50% e reavaliar: em muitos casos a hemodinâmica estabiliza, sendo desnecessário suspender a medicação...

O estudo SENIORS mostrou benefício com o *nebivolol* em pacientes idosos (> 70 anos) que apresentavam IC com FE reduzida. Todavia, a magnitude desse benefício não foi tão grande quanto a dos três BB de primeira linha (carvedilol, bisoprolol e metoprolol)... O nebivolol é

um bloqueador seletivo do receptor beta-1, e tem como vantagem adicional o fato de aumentar a produção endotelial de óxido nítrico, o que justifica um efeito vasodilatador periférico. Outros betabloqueadores não foram adequadamente estudados na IC com FE reduzida, logo, na prática atual só se prescrevem as três drogas de primeira linha, isto é, ao contrário do que acontece com os IECA, aqui não assumimos que o benefício seja inerente à classe, e sim àquelas três drogas específicas...

SAIBA MAIS...

Que droga deve ser feita primeiro, IECA ou BB?

O estudo **CIBIS-III** mostrou que tanto faz começar o tratamento da IC com FE reduzida iniciando pelo IECA ou pelo BB. O importante é que ambas as drogas, se possível, sejam utilizadas, e que suas doses sejam tituladas até as “doses-alvo” que mostraram benefício nos estudos clínicos.

Mecanismo de ação: o principal mecanismo de ação dos betabloqueadores na IC sistólica é o bloqueio da ação tóxica da noradrenalina sobre os miócitos cardíacos e a redução da liberação de noradrenalina nas sinapses cardíacas. Por isso, o efeito pleno é tardio (3-6 meses). Efeitos adicionais são a redução do consumo miocárdico de oxigênio, reduzindo a isquemia; redução da frequência cardíaca, facilitando a mecânica diastólica. O bloqueio dos receptores **beta-3** pode contrabalançar o bloqueio dos receptores beta-1 e beta-2, pois os receptores beta-3 são inotrópicos negativos. O up regulation dos receptores beta-1 ocorre com o uso dos betabloqueadores na IC. Os betabloqueadores são particularmente importantes na terapêutica da cardiomiopatia isquêmica e de um tipo específico de insuficiência cardíaca diastólica – a cardiomiopatia hipertrófica hereditária.

Indicações dos Betabloqueadores na Insuficiência Cardíaca:

- Todos os pacientes com IC sistólica, independente da classe.
- Doença isquêmica do miocárdio.
- Cardiomiopatia hipertrófica hereditária sintomática.
- Observações:** (1) existem apenas 3 drogas de primeira linha: carvedilol, bisoprolol e metoprolol; (2) nunca iniciar com o paciente agudamente descompensado (ex.: sinais e sintomas de congestação pulmonar e/ou sistêmica); (3) tanto faz começar o tratamento com IECA ou BB.
- Contraindicações formais:** asma, bradiarritmia.

3.3- Antagonistas da Aldosterona (Espironolactona e Eplerenona)

O estudo **RALES** surpreendeu a cardiologia ao demonstrar uma redução adicional na mortalidade (**30%**) com o uso de 25 mg/dia de espironolactona (um diurético poupador de potássio antagonista da aldosterona) em pacientes com

insuficiência cardíaca classe III e IV já tratados com IECA, sem haver aumento significativo da calemia nesses pacientes. O estudo teve que ser interrompido em seu andamento, oferecendo-se a espironolactona para aqueles que estavam tomando placebo. Além disso, a espironolactona reduziu o número de internações por descompensação cardíaca em 35%, a incidência de morte súbita em 29% e de morte por falência cardíaca em 36%.

A eplerenona – um antagonista da aldosterona mais específico, que atua apenas no túbulo renal (tendo, por conseguinte, menos efeitos colaterais que a espironolactona, como a ginecomastia) – mais recentemente mostrou benefício inclusive em pacientes com IC leve a moderada... O estudo **EMPHASIS-HF** encontrou redução da morbimortalidade em pacientes com classe funcional II e FE < 30% que receberam eplerenona 25-50 mg/dia. Por extrapolação, acredita-se que a espironolactona também promova o mesmo benefício nesta situação, isto é, pacientes com classe funcional NYHA II...

Mecanismo de ação: o provável mecanismo benéfico da espironolactona na insuficiência cardíaca é a inibição do efeito da aldosterona sobre o miocárdio; reduzindo, assim, a degeneração de fibras, a apoptose e a fibrose intersticial, isto é, prevenindo o remodelamento ventricular. Outro possível efeito benéfico é a prevenção da hipocalemia pelos diuréticos de alça ou tiazídicos, com isso, reduzindo a chance de arritmias ventriculares e morte súbita.

Indicações Atuais de Antagonistas da Aldosterona na Insuficiência Cardíaca:

- IC sistólica "sintomática" (classe funcional NYHA II a IV).
- Contraindicação formal:** K > 5,5 mEq/L.

3.4- Hidralazina + Nitrato

O estudo **V-HeFT-I** demonstrou uma redução em **20%** na mortalidade pela associação de hidralazina e dinitrato de isossorbida em pacientes com insuficiência cardíaca classe II ou III. O estudo **V-HeFT-II**, no entanto, comparou esta associação com o enalapril, demonstrando inequívoca superioridade deste último em relação à mortalidade. Um dado importante deste estudo, porém, foi a diferença de resultados em negros. Este grupo apresentou uma tendência a ter maior benefício na sobrevida com a associação hidralazina + dinitrato comparado ao enalapril!! O estudo **V-HeFT III** dissipou qualquer dúvida acerca do benefício dessas drogas nos indivíduos negros; adicionou-se a combinação hidralazina + nitrato a uma terapia para IC já otimizada (com IECA + BB ± espironolactona), mostrando uma diminuição de mortalidade no grupo que usou a combinação. Estudos recentes têm sugerido que a combinação hidralazina + nitrato pode ser oferecida em pacientes brancos que continuam sintomáticos mesmo após terapia otimizada. A “dose-alvo” é de 75 mg de hidralazina + 40 mg de dinitrato de isossorbida 3x dia.

Mecanismo de ação: a hidralazina é um vasodilatador arteriolar direto, cujo mecanismo farmacodinâmico é desconhecido. Ao dilatar as arteríolas, reduz a pós-carga e, portanto, melhora a performance ventricular. A taquicardia reflexa, comum nos hipertensos sem insuficiência cardíaca, não parece ser um efeito adverso importante nos pacientes com insuficiência cardíaca. Porém outros efeitos adversos incômodos (cefaleia, tonteira, lúpus farmacoinduzido) podem ocorrer, especialmente nas doses mais altas. O dinitrato de isossorbida tem um importante efeito venodilatador, reduzindo assim a pré-carga e facilitando o trabalho ventricular. A redução da mortalidade pela associação hidralazina + dinitrato comprova o grande benefício do efeito vasodilatador geral (arterial e venoso) nos pacientes com insuficiência cardíaca sistólica moderada.

Indicação da Associação Hidralazina + Dinitrato na Insuficiência Cardíaca

- Pacientes negros com IC, já em uso de IECA e betabloqueadores, nas classes II-IV.
- Alternativa aos pacientes brancos com intolerância aos inibidores da ECA e aos antagonistas da angiotensina II.
- Todo o paciente que permaneça sintomático apesar da terapia padrão.

3.5- Antagonistas AT1 da Angiotensina II

Sabe-se que, ao longo do tempo, alguns usuários de IECA apresentam o chamado *escape neuro-hormonal da angiotensina II*, condição em que os níveis de angiotensina II retornam aos valores pré-tratamento com IECA. Tal fenômeno provavelmente é secundário a um aumento na síntese do hormônio por sistemas independentes da ECA. Os antagonistas dos receptores AT1 de angiotensina II não possuem este inconveniente, pelo contrário: eles são capazes de contornar o escape neuro-hormonal, bloqueando diretamente o receptor de angio II, seja qual for a origem do hormônio! Assim, num primeiro momento, os antagonistas de angiotensina II foram propostos como drogas potencialmente mais eficazes do que os IECA no tratamento da IC com FE reduzida, visando evitar o remodelamento cardíaco...

No entanto, não é bem assim que a coisa funciona. Viu-se que os IECA mantêm seus benefícios mesmo quando o escape neuro-hormonal acontece! Na realidade, parte da eficácia dos IECA deriva do fato de que tais drogas aumentam os níveis de bradicinina e outras substâncias vasodilatadoras, quer dizer, o efeito benéfico vai além da mera redução nos níveis de angiotensina II, o que faz com essas drogas sejam sempre preferenciais aos antagonistas de angio II no tratamento da IC com FE reduzida.

Isso não significa, porém, que os antagonistas de angio II não têm lugar na terapia da IC com FE reduzida... Uma metanálise de 24 estudos randomizados deixou clara a superioridade dessas medicações em relação ao placebo, revelando seu efeito benéfico de reduzir o remodelamento cardíaco e, conseqüentemente, a

morbimortalidade. Logo, na prática médica atual, os antagonistas de angio II vem sendo recomendados no tratamento da IC com FE reduzida como substitutos dos IECA para pacientes que não toleram os IECA por conta de efeitos colaterais específicos desta classe (como a tosse seca). Por outro lado – é importante frisar – se a intolerância aos IECA for devida ao surgimento de IRA e/ou hipercalemia, os antagonistas de angio II também estarão contraindicados, pois se tratam de paraefeitos inerentes ao bloqueio do SRAA igualmente esperados com estes últimos.

Alguns estudos (ex.: **Val-HeFT**, **CHARM-Added**) avaliaram a associação de antagonistas de angio II + IECA em portadores de IC com FE reduzida. Não foram encontrados benefícios estatisticamente significativos, pelo contrário, houve aumento de efeitos colaterais (como hipercalemia) e tendência a uma maior mortalidade (ex.: por arritmias malignas). O estudo **VALIANT** analisou a referida associação nos primeiros dias de pós-IAM em pacientes que evoluíram com disfunção sistólica do VE. Novamente não houve benefício, apenas aumento da morbidade iatrogênica. Desse modo, *a associação IECA + antagonista de angio II não é recomendada de rotina!*

Mecanismo de ação: essas drogas agem inibindo a ação da angiotensina II sobre os receptores AT1. Estes estão presentes na musculatura lisa vascular (daí o efeito vasodilatador), na suprarrenal (daí a redução dos níveis de aldosterona) e no miocárdio. A principal vantagem sobre os inibidores da ECA é a ausência de tosse como efeito adverso, uma vez que este efeito é dependente da elevação da bradicinina pelos IECA.

Indicações Atuais dos Antagonistas AT1 da Angio II na Insuficiência Cardíaca

- Pacientes com indicação de IECA, mas que não toleram o medicamento devido à tosse.

3.6- Ivabradina

A **Ivabradina** é o representante de uma nova classe de drogas, os inibidores específicos da corrente If. A corrente If é responsável pelo mecanismo de despolarização automático do nódulo sinoatrial. Assim, a ivabradina (5 mg VO 12/12h, podendo-se chegar a 7,5 mg VO 12/12h) consegue reduzir a frequência cardíaca no repouso e no exercício, e já existem evidências de que seu emprego na IC (em associação à terapia otimizada) consegue reduzir ainda mais a morbimortalidade, em particular se a etiologia for isquêmica. A ivabradina está formalmente indicada na seguinte situação:

Indicações de Ivabradina na Insuficiência Cardíaca

- Pacientes com classe funcional II-IV da NYHA com disfunção sistólica e terapia otimizada (IECA ou BRA + BB), desde que a FC seja maior ou igual a 70 bpm e o ritmo seja sinusal.

4- Terapia Medicamentosa – Drogas que Apenas Aliviam os Sintomas

Neste grupo estão os diuréticos de alça, os tiazídicos, os digitálicos, as aminas inotrópicas (dobutamina) e os inibidores da fosfodiesterase (milrinona). Apesar de não aumentarem a sobrevivência dos pacientes com insuficiência cardíaca, esses medicamentos podem ser fundamentais para manter os pacientes no estado compensado.

Não existe remédio melhor do que a furosemida venosa para compensar um paciente com IC congestiva!

Muitos pacientes da classe funcional III-IV não podem ficar sem tomar diurético de alça e digitálicos, sob o risco de franca descompensação. Alguns pacientes da classe IV estão frequentemente internados, precisando de períodos de infusão venosa de dobutamina.

4.1- Diuréticos de Alça e Tiazídicos

A ação principal dos diuréticos é combater os sinais e sintomas da congestão e do edema. São eficazes tanto na IC sistólica quanto na IC diastólica! Eles agem aumentando a excreção renal de sódio e água e reduzindo a volemia do paciente. Sabemos que a hipervolemia é um dos fatores compensatórios para manter o débito cardíaco (lei de Frank-Starling), mas se for excessiva pode piorar a função cardíaca, por levar o paciente para acima do limite da pré-carga, momento em que o débito cardíaco é reduzido pelo excesso de volume. Este excesso acumula-se no leito venocapilar pulmonar e sistêmico, levando à congestão e edema.

Portanto, o uso dos diuréticos na ICC está indicado sempre que houver sinais e sintomas significativos da síndrome congestiva, ou seja, quando há um excesso de volume para o trabalho cardíaco. Com o seu uso, a volemia deve ser reduzida para níveis em que o débito cardíaco seja o melhor possível. Para isso, não podemos fazer doses excessivas de diuréticos, de modo a baixar muito a volemia, pois, nesse caso, o débito cardíaco se reduzirá significativamente, levando a uma síndrome de baixo débito. Cada paciente necessita de uma dose “ótima” de diurético, que deve ser “tateada” pelo médico, por tentativa e erro. *Os pacientes com IC classe III ou IV, em sua maioria, necessitam do emprego dos diuréticos de alça ou dos tiazídicos para manterem-se compensados.*

Os pacientes descompensados necessitam da administração parenteral de diuréticos de alça, especificamente a **furosemida**, pois a absorção dos diuréticos por via oral está muito prejudicada pela congestão da mucosa intestinal. Esses pacientes podem ser internados para receber furosemida IV. A dose de furosemida venosa que possui o efeito máximo diurético em um paciente com IC sem disfunção renal é 120 mg. A dose oral deve ser geralmente o dobro da venosa. A administração de furosemida uma vez ao dia está muito associada à resistência ao diurético, pois, no restante do dia, existe um

mecanismo compensatório de retenção hidrossalina. Portanto, devemos administrá-la duas a três vezes ao dia. Nos casos refratários, a infusão contínua de furosemida pode ser mais eficaz que a dose venosa intermitente.

Os tiazídicos são diuréticos bem menos potentes que a furosemida, uma vez que, enquanto aumentam a excreção de sódio em apenas 5-10%, os diuréticos de alça a elevam em 20-25%. Outra desvantagem dos tiazídicos é sua menor eficácia na insuficiência renal, exceção feita à metolazona (2,5-10 mg/dia), um tiazídico que se mantém eficaz mesmo quando o *clearance* de creatinina encontra-se reduzido... Os tiazídicos podem ser associados à furosemida nos pacientes que persistem com retenção hidrossalina a despeito de altas doses de furosemida.

Resumo dos efeitos adversos – Gerais: hipovolemia, insuficiência pré-renal, hipocalcemia, hipomagnesemia, hiperuricemia, hiperglicemia, hiperlipidemia, nefrite intersticial alérgica. Tiazídicos: hiponatremia, hipercalcemia. Diuréticos de alça: ototoxicidade, hipocalcemia, hipercalcúria (litíase renal). Por isso, a monitorização dos eletrólitos é obrigatória nas primeiras três semanas do início da terapia diurética.

4.2- Digitálicos

São substâncias derivadas de plantas do gênero *Digitalis*. São chamados também de glicosídeos cardíacos. São três os seus efeitos cardíacos:

- 1. Efeito Inotrópico Positivo:** sua principal ação farmacológica é a inibição da Na/K ATPase. O transporte transmembrana de Ca^{++} está ligado ao de Na^+ . Existe uma proteína de membrana trocadora de Na^+ por Ca^{++} (trocador Na/Ca). Se a Na/K ATPase é inibida, o Na^+ intracelular começa a se acumular, aumentando o seu efluxo pelo trocador Na/Ca, em troca da entrada Ca^{++} no miócito. A consequência final é o aumento do Ca^{++} citossólico, principal determinante do inotropismo cardíaco. Este íon é armazenado no retículo sarcoplasmático da célula miocárdica (um local de depósito de cálcio), aumentando a sua disponibilidade para a contração muscular na sístole, garantindo, assim, maior força contrátil – melhora da função sistólica.
- 2. Ação Colinérgica:** o aumento do tônus vagal reduz o automatismo do nódulo sinusal, aumenta a refratariedade e diminui a velocidade de condução do nódulo AV. Este efeito justifica o uso dos digitais nas taquiarritmias supraventriculares, pois reduzem a resposta ventricular na fibrilação atrial e no *flutter* atrial. Este efeito também justifica o seu potencial bradiarrítmico na toxicidade.
- 3. Ação Arritmogênica:** o acúmulo intracelular de cálcio predispõe à ativação de uma corrente de sódio capaz de precipitar pós-potenciais tardios e desencadear extrassístoles ou taquiarritmias automáticas por atividade deflagrada, no miocárdio atrial ou ventricular.

Utilizados há mais de 200 anos para tratar ICC, a aplicação dos digitais tem sido extensivamente

estudada na atualidade. Com o surgimento de novas drogas eficazes para o tratamento da IC sistólica sintomática, questionou-se o real papel dos digitais na prática médica. Com a publicação dos estudos **PROVED** e **RADIANCE**, e principalmente do megaestudo **DIG**, ficou comprovado que a suspensão da digoxina em pacientes com ICC que tomavam digital + diurético + IECA levou à descompensação do quadro clínico. Esses estudos (e outros) mostraram que os digitais reduzem o número de internações por descompensação cardíaca desses pacientes, apesar de não haver alteração da mortalidade. Além disso, sabemos que a suspensão dos digitais em pacientes com IC com fração de ejeção reduzida pode levar à descompensação do quadro e aumento no número de reinternações. Os digitais são as únicas drogas inotrópicas positivas que podem ser utilizadas a longo prazo na IC sistólica. Hoje é consenso que os digitálicos são benéficos na IC sistólica por modular a descarga adrenérgica. Talvez este efeito seja mais importante que o seu efeito inotrópico positivo.

Todavia, conforme dito anteriormente, nenhum estudo demonstrou a redução da mortalidade na insuficiência cardíaca pelo uso de digital. Portanto, são drogas de segunda linha na IC sistólica, importantes para garantir o alívio sintomático de alguns pacientes e mantê-los no estado compensado.

Indicações dos Digitálicos na Insuficiência Cardíaca

- IC sintomática classe III-IV, em pacientes que não compensaram apesar do uso de IECA, betabloqueador e diurético.
- IC com fibrilação atrial de alta resposta ventricular (não controlados com uso de betabloqueadores).

Os digitais são contraindicados nos casos de insuficiência cardíaca diastólica pura, na cardiomiopatia hipertrófica ou na doença isquêmica do miocárdio *sem IC sistólica*, pois em todos esses casos, além de não ter efeito benéfico, pode piorar a função diastólica ou a isquemia. Seu uso também está contraindicado em pacientes com bloqueio AV de 2º grau Mobitz II e 3º grau; doença do nó sinusal sem proteção de marca-passo e em síndromes de pré-excitação. O uso dos digitais na IC aguda (EAP e choque cardiogênico) não está bem documentado.

A droga mais usada por via oral é a **digoxina**, na dose de 0,125-0,375 mg VO/dia. Em pacientes idosos, portadores de insuficiência renal e baixo peso, especialmente mulheres, a dose deve ser ainda menor (0,125 mg em dias alternados). A **digitoxina**, pouco usada em nosso meio, é dada na dose 0,10 mg VO/dia. O digital venoso mais usado em nosso meio é o **deslanosídeo** (*cedilanide*), na dose 0,4-0,12 mg IV/dia (em duas tomadas).

Farmacocinética da Digoxina: a digoxina apresenta um índice tóxico-terapêutico pequeno, devendo sempre ser usado com cuidado,

com seus níveis séricos acompanhados regularmente. Devemos manter os níveis séricos entre 0,5-0,9 ng/ ml. A maior parte da droga tem eliminação renal; desse modo os pacientes com insuficiência renal devem ter suas doses iniciais reduzidas, o mesmo acontecendo com os idosos. Existe um dado interessante no uso da digoxina: para que seu efeito seja máximo, deve ocorrer uma impregnação do organismo pela droga. Esse fenômeno pode ser alcançado de duas formas: (1) utilizando-se doses de ataque; ou (2) aguardando aproximadamente sete dias com o uso da dose convencional. Existem diversas drogas que interagem com os níveis séricos da digoxina; importantes exemplos são a amiodarona, o verapamil e a propafenona, que promovem um aumento em seus níveis.

Intoxicação Digitalica: se caracteriza pelos seguintes componentes do quadro:

1. Náuseas, vômitos e hiporexia.
2. Alterações visuais, com escotomas coloridos, vertigem, insônia, confusão mental.
3. Arritmias cardíacas, principalmente:
 - **Extrassístoles ventriculares múltiplas** (mais comum).
 - **Bradiarritmias do tipo BAV.**
 - **Taquicardia atrial com bloqueio.**
 - **Taquicardia juncional não paroxística.**
 - **Taquicardia ventricular (incluindo a TV bidirecional).**

Fatores que Aumentam a Sensibilidade ao Efeito Digitalico (podendo precipitar a intoxicação):

- **Hipocalemia:** este é o principal fator. O K⁺ protege o miocárdio contra o efeito do digital na Na/K ATPase. A baixa no K sérico pode precipitar intoxicação digitalica mesmo nos níveis entre 0,9-1,2 ng/ml de digoxina. É importante lembrar que é comum o uso de diuréticos no mesmo paciente que toma digital. Logo, devemos ter um cuidado dobrado com o controle dos níveis de K.
- **Hipomagnesemia:** o magnésio sérico deve ser mantido acima de 1,8 mg/dl. Lembremos que os diuréticos podem causar hipomagnesemia.
- **Outros:** hipercalcemia, hipotireoidismo, hipoxemia, miocardite aguda. A hipercalcemia pode piorar a inibição do nódulo AV – piora da bradiarritmia. Uma “overdose” digitalica comumente cursa com hipercalcemia, devido à inibição da entrada de K⁺ nas células pela Na/K ATPase.

Tratamento da Intoxicação Digitalica: o digital deve ser suspenso e devem ser controlados todos os fatores predisponentes descritos acima (os mais comuns são hipocalemia e hipomagnesemia). No caso de bradiarritmias sintomáticas ou graves, está indicada a **atropina** e, às vezes, um MP interno provisório (até a redução dos níveis da droga). No caso de taquiarritmias ventriculares, a droga de escolhas é a **fenitoína** (ataque: 250 mg IV, manutenção: 100 mg 5/5 min, máximo de 1 g); pode-se fazer **lidocaína** IV (100 mg de ataque e 1-4 mg/min de manutenção). Devemos, se possível, tentar evitar a

cardioversão elétrica pelo risco de assistolia e FV. Nos casos graves ou refratários podemos administrar o *anticorpo antidigoxina*, considerado o tratamento padrão-ouro, já que, apesar de classicamente indicados, os antiarrítmicos citados (fenitoína e lidocaína) têm eficácia limitada segundo o consenso de arritmias da AHA/ACC de 2006 para prevenção de arritmias ventriculares. A colestiramina parece ter algum efeito na redução dos níveis séricos de digoxina.

4.3- Outros Inotrópicos

À luz dos conhecimentos atuais, nenhuma outra droga com efeito inotrópico positivo supera os digitais no uso crônico na insuficiência cardíaca. Os *inibidores da fosfodiesterase*, como a *anrinona* e a *milrinona*, foram utilizados para o tratamento crônico da IC, até a publicação do estudo **PROMISE**, que mostrou um aumento de 53% na mortalidade no grupo que usou milrinona. Novos estudos com baixas doses de amrinona associadas aos betabloqueadores podem apresentar resultados promissores. Um grupo de drogas estudado recentemente – os *sensibilizadores de cálcio* – aumenta o inotropismo por aumentar o efeito do cálcio citoplasmático, sem aumentar a sua concentração. Os exemplos desse grupo são: pimobendan, simendan, levosimendan.

Outra droga é o **nesiritide**, que, quando comparada à dobutamina, trouxe melhores resultados, porém uma metanálise demonstrou um aumento da mortalidade quando comparado a diuréticos e vasodilatadores.

4.4- Antagonistas do Cálcio – Podem ser Utilizados?

Os bloqueadores de canal de cálcio do tipo nifedipina e verapamil não devem ser usados em pacientes com IC sistólica e cardiopatia dilatada. Muitos estudos mostraram que estas drogas podem piorar o quadro clínico do paciente (provavelmente pelo efeito inotrópico negativo), além de possivelmente aumentarem a mortalidade. O diltiazem apresenta resultados controversos em diferentes estudos, mas a recomendação atual é evitá-lo, se possível.

Os estudos com a **amlodipina** mostraram que essa droga, apesar de segura na IC, não apresenta benefícios em termos de mortalidade geral... Mais recentemente, contudo, o estudo **PRAISE** evidenciou que, no subgrupo de pacientes com IC não isquêmica, a amlodipina foi capaz de reduzir eventos fatais e não fatais... Assim, de um modo geral, seu uso é reservado aos casos acompanhados por HAS resistente, como droga crucial para um melhor controle pressórico. Na IC associada à doença isquêmica, ela só deve ser empregada como adjuvante se o paciente já estiver tomando IECA e se encontrar adequadamente betabloqueado.

5- Anticoagulação e Antiplaquetários

Pacientes com IC têm um risco aumentado de eventos tromboembólicos devido à estase sanguínea nas câmaras cardíacas dilatadas e em

vasos periféricos. Recentemente evidências apontam, também, para um aumento da atividade de fatores procoagulantes. No entanto, em estudos multicêntricos, o risco aferido tem sido de 1% a 3% ao ano, mesmo naqueles com baixa fração de ejeção e evidências ecocardiográficas de trombos intracardíacos! As diretrizes da AHA/ACC e da Sociedade Brasileira de Cardiologia apontam para as seguintes condições nas quais a anticoagulação deve ser considerada (quadro). A droga tradicionalmente utilizada é o *warfarin* (antagonista de vit. K), contudo, os novos anticoagulantes orais (inibidores diretos da trombina ou do fator Xa) também já estão sendo aceitos como alternativa ao cumarínico pelas novas diretrizes.

Indicações para Anticoagulação

- a) História de evento embólico.
- b) Fibrilação atrial paroxística ou persistente.
- c) Amiloidose (risco aumentado de tromboembolismo).
- d) Cardiomiopatia dilatada familiar.
- e) História de tromboembolismo em parentes de primeiro grau.

Outras indicações descritas na literatura são: infarto do miocárdio recente com trombo em VE; disfunção ventricular esquerda com extensa área de acinesia e insuficiência cardíaca sintomática com FE < 30%. Ao contrário do que pode se imaginar, a presença de trombo em VE, se não associada a evento isquêmico, não está claramente associada a aumento de risco de embolia.

O uso rotineiro de antiplaquetários não está indicado na IC. A *aspirina*, todavia, é largamente empregada nos casos de doença coronária concomitante. Nestes pacientes, é recomendável utilizar as menores doses possíveis de aspirina (75-100 mg).

Profilaxia de fenômenos tromboembólicos em pacientes hospitalizados com IC: pacientes acamados possuem risco aumentado de eventos tromboembólicos; sabendo que a IC, por induzir uma estase venosa acentuada, aumenta ainda mais o risco, está indicado o uso de heparina subcutânea em doses profiláticas em todos os pacientes com IC que se encontrem hospitalizados! Pela menor incidência de efeitos adversos (ex: trombocitopenia induzida por heparina), de forma geral – se possível – se indicam as heparinas de baixo peso molecular. Na sua ausência é razoável utilizar heparina não fracionada...

6- Antiarrítmicos na Insuficiência Cardíaca Sistólica

Arritmias ventriculares e morte súbita são eventos comuns em pacientes com IC. Apesar disso, não existe benefício comprovado quanto ao uso de antiarrítmicos profiláticos na IC. Exceção deve ser feita ao uso de betabloqueadores; como vimos, são drogas de primeira linha no tratamento da IC sistólica! Graças a seus efeitos antiarrítmicos, “de tabela” esses medicamentos acabam sendo eficazes na prevenção de morte súbita arrítmica!

O estudo **SCD-HeFT** mostrou que a amiodarona NÃO É útil na prevenção *primária* de eventos arrítmicos em pacientes com IC, independente da etiologia. Sua grande indicação seria como terapia adjuvante aos betabloqueadores no portador de disfunção de VE com CDI implantado que apresenta episódios repetidos de taquicardia ventricular (e sensação recorrente do “choque” aplicado pelo CDI).

7- MP na Insuficiência Cardíaca Sistólica O MP Biventricular (Ressincronização)

O MP biventricular foi idealizado no intuito de ressincronizar a contração do miocárdio dos dois ventrículos em pacientes com disfunção de VE e bloqueio de ramo “completo”, otimizando assim a sístole cardíaca. Na verdade, este MP é um DDD(R) com mais um cabo no ventrículo esquerdo.

Os estudos mostraram um grande benefício deste dispositivo em pacientes com insuficiência cardíaca sintomática (classe III ou IV de NYHA), com grave disfunção de VE (FE ≤ 35%) e com bloqueio de ramo “completo” (duração do QRS ≥ 120 ms). Destes, o principal foi o estudo **MIRACLE** (2002). Os seus resultados demonstraram claramente uma melhora dos sintomas, da classe funcional, da fração de ejeção e uma menor chance de hospitalização, comparando o MP biventricular ao placebo. O estudo CARE-HF incluiu pacientes classe funcional III com QRS ≥ 150 ms ou entre 120-150 ms com dissincronia (conforme evidenciado pelo ecocardiograma), demonstrando benefício também neste grupo de pacientes.

A indicação atual pelo *guidelines* AHA/ACC para o MP biventricular é o paciente com insuficiência cardíaca classe III ou IV (NYHA), FE ≤ 35% e duração do **QRS ≥ 120ms** (BRE ou BRD), que se mantém sintomático apesar da terapia medicamentosa otimizada. Pacientes com QRS ≥ 150ms e classe funcional I e II também podem ser avaliados para este tratamento.

8- Fibrilação Atrial

Esta é a arritmia atrial mais frequente do paciente com IC, acometendo 10 a 30% dos pacientes, embora alguns estudos, dependendo da população, mostrem índices próximos a 50%. A Fibrilação Atrial (FA) reduz ainda mais a tolerância ao exercício e piora o prognóstico a longo prazo. Os betabloqueadores são as drogas mais eficazes, tanto para modular a resposta ventricular à FA em repouso e no exercício, quanto para redução da mortalidade. A associação digital + betabloqueador é ainda mais eficaz do que o uso de betabloqueador isolado. Na presença de contraindicações aos betabloqueadores, a amiodarona deve ser considerada. Lembre-se: a amiodarona é um dos poucos antiarrítmicos que não interferem negativamente na função ventricular. O verapamil e o diltiazem são drogas que, embora sejam eficazes para modulação da resposta ventricular, não devem ser usadas, já que deprimem a função ventricular.

9- Cardiodesfibrilador Implantável (CDI)

Aproximadamente metade dos pacientes com IC morre subitamente, a maioria devido a uma arritmia ventricular. O CDI é recomendado para a prevenção secundária de pacientes que tiveram morte súbita abortada e para a prevenção primária em pacientes pós-IAM ou não isquêmicos, com disfunção de VE com FE < 35% em NYHA II ou III, na vigência de drogas otimizadas. Para ambas as indicações, os pacientes devem apresentar uma razoável expectativa de vida. O uso de antiarrítmicos não mostrou uma melhora na sobrevida dos pacientes com IC.

10- Terapia Celular

Ainda cercada de incertezas e questionamentos éticos, a terapia celular com células-tronco é absolutamente experimental. Pequenos estudos realizados no Brasil apresentaram resultados promissores, com aumento na fração de ejeção em portadores de insuficiência cardíaca sistólica sintomática. Novos estudos prospectivos estão em andamento para uma melhor elucidação a esse respeito.

11- Abordagem por Estágios

A melhor forma de abordar um paciente com IC é fazê-lo de acordo com os estágios propostos pela AHA/ACC. Observe um resumo na **Tabela 5**.

TRATAMENTO DA INSUFICIÊNCIA CARDÍACA DIASTÓLICA

Surpreendentemente, ao contrário do que se observa em relação ao tratamento da IC com FE reduzida, existem poucos estudos publicados abordando o tratamento da IC com FE preservada, condição que responde por 40-50% dos casos de insuficiência cardíaca!

O diagnóstico de *Insuficiência Cardíaca com Fração de Ejeção Preservada* (ICFEP) requer a presença simultânea de três condições: (1) sinais ou sintomas de IC congestiva; (2) FE normal ou discretamente reduzida; e (3) evidências objetivas de disfunção diastólica do VE: relaxamento e enchimento anormais, distensibilidade diastólica reduzida ou “rigidez” diastólica. Tais evidências de disfunção diastólica podem ser obtidas a partir de dados hemodinâmicos, níveis de peptídeos natriuréticos, dados ecocardiográficos e, principalmente, pelo Doppler tecidual. *O que fazer com estes pacientes?*

Ainda não dispomos de dados convincentes na literatura que favoreçam o uso de alguma droga em particular. O primeiro ensaio clínico sobre a ICFEP foi o **CHARM**. Nesse estudo não foi evidenciado nenhum benefício em relação à mortalidade cardiovascular com o uso do candesartan... Outro grande estudo foi o **I-PRESERVE-trial**, que avaliou o ibesartan nesse grupo de pacientes. Mais uma vez, nenhum benefício foi encontrado... O ensaio clínico **PEP-CHF** avaliou um IECA (perindopril);

Tab. 5	Estágio A	Estágio B	Estágio C	Estágio D
	Pacientes de alto risco de desenvolver IC ainda sem doença estrutural	Pacientes com doença estrutural, porém assintomáticos	Pacientes com doença estrutural sintomática	Pacientes refratários ao tratamento convencional
Tratamento não farmacológico	Cessar tabagismo.	Medidas do estágio A.	Restrição salina e hídrica.	Restrição salina e hídrica.
	Redução do consumo de álcool. Estimular exercício físico.			
Tratamento farmacológico	Controle e tratamento dos fatores de risco (HAS, DM, dislipidemia etc.).	IECA e BB.	IECA e BB. Podem ser associados BRA, antagonista de aldosterona, diuréticos, digitais, nitrato + hidralazina.	Medidas do estágio C.
Prevenção de morte súbita			Cardiodesfibrilador implantável.	
Tratamentos alternativos	Ressincronização: 1- Tratamento cirúrgico; 2- Transplante cardíaco; 3- Assistência ventricular.			

assim como os antagonistas dos receptores de angiotensina II, nenhum efeito benéfico ou maléfico foi encontrado! Acredita-se que os betabloqueadores possam ser benéficos de várias formas: regressão da HVE, controle da FC e da HAS. O estudo **SENIORS** avaliou o uso do nebivolol em pacientes idosos com IC sistólica e diastólica, mostrando benefícios em ambos os grupos. Evidências recentes demonstram que os antagonistas da aldosterona também podem ser benéficos... Entretanto algumas condutas podem ser utilizadas a partir de vários pequenos estudos de pacientes com HAS associada ou não à doença coronariana (sempre com frações de ejeção normais). Estes estudos mostram que bloqueadores dos canais de cálcio não diidropiridínicos (como o verapamil e o diltiazem), os betabloqueadores, os IECA e talvez até os antagonistas da AT podem ser utilizados, associados a diuréticos em baixas doses na presença de congestão. Vamos detalhar este assunto.

Os sintomas congestivos devem ser controlados com **diuréticos**! A princípio, os diuréticos devem ser usados em baixas doses, para prevenir o baixo débito (estes pacientes não retêm tanto líquido quanto aqueles com IC sistólica, e uma pequena redução volêmica causa uma grande queda nas pressões de enchimento ventricular). Uma medida fundamental é controlar agressivamente a hipertensão arterial, com drogas que reduzem comprovadamente a hipertrofia ventricular (inibidores da ECA – principal –, antagonistas AT1, diuréticos, betabloqueadores, verapamil, diltiazem ou amlodipina). Outros fatores devem ser corrigidos, se possível, como a isquemia miocárdica e especialmente a fibrilação atrial (a taquicardia e a perda da contração atrial agravam demasiadamente a disfunção diastólica, mais do que a sistólica!). Muitos médicos, por um raciocínio apenas teórico, preferem os betabloqueadores como drogas iniciais na IC diastólica... Porém esta preferência não tem base científica alguma (até o momento...). Uma exceção seria a cardiomiopatia

hipertrófica hereditária (que será abordada em outra apostila). Nesta doença, tanto o betabloqueador quanto o verapamil são drogas de primeira linha para controlar os sintomas. Ambas as drogas (e também o diltiazem, a amlodipina e a disopiramida) agem melhorando a função diastólica desses pacientes, ao facilitar o relaxamento miocárdico (efeito lusotrópico).

SAIBA MAIS...

Uma nova droga ainda em fase de estudos, chamada **LCZ-696**, mostrou reduzir os níveis de peptídeos natriuréticos circulantes, além de promover uma diminuição significativa do tamanho atrial esquerdo, em comparação com o valsartan, nos portadores de IC com FE preservada. Trata-se de uma molécula híbrida que combina uma droga com efeito inibidor do receptor AT1 de angiotensina II com um inibidor de endopeptidase. Este último componente faz aumentar os níveis de GMP cíclico nas células musculares cardíacas, facilitando o relaxamento miocárdico ao mesmo tempo em que reduz a hipertrofia do ventrículo esquerdo.

EDEMA AGUDO DE PULMÃO

O edema agudo de pulmão é o estágio mais grave da síndrome congestiva pulmonar, decorrente da insuficiência cardíaca esquerda. Pode ser causado por um fator precipitante de descompensação em um paciente com IC sistólica crônica ou por uma doença aguda de instalação recente. A causa mais comum de EAP por doença de instalação recente é o infarto agudo do miocárdio. Uma crise hipertensiva grave, a miocardite viral ou reumática, a endocardite infecciosa e a rotura de cordão-á-lia mitral são outros exemplos frequentes. O quadro clínico do EAP é dramático: franca

taquidispneia e ortopneia, secreção rósea e fluida proveniente das vias aéreas, estertoração crepitante e subcrepitante ocupando mais de metade dos campos pulmonares, sibilos e roncos difusos (asma cardíaca), diaforese, pulsos finos, taquicardia. A pressão arterial pode estar elevada, normal ou baixa. O EAP pode ocorrer por IC sistólica (50% dos casos, mais comum no IAM) ou IC diastólica (50% dos casos, mais comum no EAP hipertensivo).

1- Tratamento do EAP

A terapia do EAP se baseia na aplicação de medicamentos de ação rápida sobre a hemodinâmica cardíaca (especialmente aqueles que baixam a pré-carga e a pós-carga). Quando o paciente continua deteriorando a função respiratória, mesmo com a terapia, indicamos **suporte ventilatório não invasivo** (CPAP ou BIPAP) com máscara. A pressão positiva dada por estes métodos contribui para reduzir o retorno venoso, melhorar a dinâmica ventilatória e melhorar a oxigenação dos alvéolos. Nos casos muito graves e quando há queda do nível de consciência, a intubação e ventilação invasiva são indicadas.

- Tratamento do EAP hipertensivo

Este é o tipo de EAP com melhor prognóstico e pronta resposta à terapia. O paciente deve ser colocado imediatamente no “OVM” – **oxigênio, veia, monitor**, e ter um **ECG** realizado. A veia deve ser, a princípio, periférica. Todo o tratamento objetiva reduzir os níveis de PA e a congestão pulmonar. Para isso, utilizamos drogas de ação rápida de arteriolodilatação e venodilatação.

- **Nitroglicerina** (Tridil) IV – 10-20 mcg/min, ou nitrato (dinitrato de isossorbida) 5 mg SL.
- **Captopril** (SL) – 25 mg.
- **Nitroprussiato de sódio** (IV) – 0,5-5 mcg/kg/min: casos mais graves ou refratários de hipertensão.
- **Furosemida** (IV) – 20-80 mg.
- **Morfina** (IV) – 2-4 mg.

O nitroprussiato de sódio e o captopril agem baixando a pós-carga, pela vasodilatação arterial. A furosemida, o nitrato e a morfina são fundamentais para reduzir a pré-carga (retorno venoso), muito importante para o controle do edema pulmonar. Não está indicado inotrópico no EAP hipertensivo!!

- Tratamento do EAP não hipertensivo

A PA sistólica do paciente encontra-se entre 80-120 mmHg. Após colocar o paciente no “OVM”, o próximo passo é afastar infarto agudo do miocárdio, através de um ECG. O tratamento se baseia na redução da pré e pós-carga, no suporte inotrópico e corrigir a causa básica (angioplastia primária, trombolítico).

- **Dobutamina** (IV) – 5-20 µg/kg/min.
- Furosemida (IV) – 20-80 mg.
- Dinitrato (SL) – 5 mg.
- Morfina (IV) – 2-4 mg.

A furosemida, o nitrato e a morfina devem ser utilizados com muita cautela nos pacientes com PA sistólica < 90 mmHg. Os pacientes com EAP associado ao choque cardiogênico devem ser abordados com a terapia do choque cardiogênico.

*A **dobutamina** é o agente inotrópico isolado mais potente para tratar a congestão pulmonar aguda, até mesmo em pacientes com IC sistólica crônica classe NYHA III ou IV que apresentam grave descompensação. O efeito é pela ativação dos receptores adrenérgicos beta-1 miocárdicos. Deve ser mantida geralmente por três dias, pois o seu efeito vai se perdendo, devido ao downregulation dos beta-1 receptores cardíacos. Possui um pequeno efeito arritmogênico e vasodilatador (estímulo beta-2).*

O EAP relacionado à arritmia cardíaca recebe tratamento especial. No caso de uma taquiarritmia (ex.: fibrilação atrial), a conduta imediata é a cardioversão elétrica sincronizada (200 J). No caso de uma bradiarritmia, está indicado o marca-passo transcutâneo (inicialmente), de forma a ganhar tempo para se instalar o marca-passo transvenoso.

TRATAMENTO CIRÚRGICO

O tratamento cirúrgico pode ser voltado para a etiologia da IC (doença coronariana – revascularização miocárdica; doença valvar – valvoplastia ou troca valvar) ou geral, servindo para todos os tipos de IC cuja etiologia não pode ser corrigida. No último caso, estão indicados nos pacientes com IC sistólica grave, classe III ou IV, refratários aos medicamentos (estágio D). **O transplante cardíaco é considerado a cirurgia curativa para a insuficiência cardíaca crônica.**

1- Transplante Cardíaco

Desenvolvido inicialmente em **1968**, os resultados desta cirurgia melhoraram muito, devido à maior eficácia da terapia imunossupressora (atualmente feita com ciclosporina, prednisona e azatioprina) e ao tratamento das infecções associadas (em especial o CMV). Hoje em dia os resultados mostram uma sobrevida média de **60% em seis anos**. Entretanto, apesar dos ótimos resultados, o fator limitante principal é a oferta de órgãos doados. A procura é muito maior que a oferta, fazendo aumentar a restrição dos critérios de indicação da cirurgia. Existe a chamada “fila de transplante”, que no Brasil é muito maior que nos EUA, que, por sua vez, já é grande. A prioridade é para os pacientes que estão internados com IC grave refratária. Os pacientes ambulatoriais com indicação de transplante esperam em média 18

meses, nos EUA, para a sua vez no transplante. Durante esse período, 10-20% têm morte súbita, e 25% pioram gravemente do quadro clínico, necessitando internação prolongada. Ao mesmo tempo, 30% melhoram do quadro pela terapêutica otimizada, saindo momentaneamente da “fila de transplante”. Os pacientes candidatos a transplante são aqueles com doença avançada, classe funcional IV permanente, ou III intermitente (intercalando-se com a classe IV), com sintomas severos e incapacitantes, sem alternativa de tratamento e com alta mortalidade em um ano. O tratamento clínico deve ter otimização farmacológica e não farmacológica como: restrição na ingesta de sal e líquido, além, é claro, o uso de diuréticos, IECA, antagonistas da aldosterona, BB, digital, e hidralazina e nitrato (estes últimos especialmente para negros). Deve-se ter atenção à remoção de fatores reversíveis ou precipitantes, entre eles, aqueles passíveis de correção cirúrgica, como por exemplo: certos casos de doença coronária, insuficiência mitral, e cardiopatias congênitas; como também obedecer aos critérios para implante de CDI e terapia de ressincronização ventricular.

Veja as indicações e contraindicações atuais ao transplante cardíaco nas **Tabelas** anteriores. A FE isoladamente não serve como critério de indicação de transplante (antes a indicação era FE < 20%).

Indicação para o Transplante Cardíaco

Classe Funcional IV ou III/IV (objetivamente: < 3 METS no teste ergométrico), após otimização da terapêutica – estes pacientes têm uma sobrevida de 50% ou menos em um ano.

Contraindicações ao Transplante

- Idade avançada (> 70 anos).
- Infecção ativa (incluindo CMV, hepatites virais e HIV).
- Hepatopatia, nefropatia ou pneumopatia severa e irreversível (pode-se optar pelo transplante desses órgãos, junto ao transplante cardíaco).
- Doença psiquiátrica, cerebral ou cerebrovascular avançada.
- Doença vascular periférica acentuada (aterosclerose avançada).
- Câncer incurável ou de estadiamento incerto.
- Obesidade mórbida.
- Doença sistêmica grave limitante.
- Resistência Vascular Pulmonar (RVP) alta: > 5 unidades Wood, após vasodilatadores.

2- Outros Procedimentos Cirúrgicos

Revascularização Miocárdica: nos pacientes com IC sistólica por cardiomiopatia isquêmica, a cirurgia de escolha é a revascularização miocárdica. Geralmente, estes pacientes têm lesão > 50% no tronco da coronária esquerda ou têm doença obstrutiva multivascular. Os resultados têm sido promissores, mesmo em pacientes com FE < 20%.

Ventriculectomia Parcial (cirurgia de Handas Batista): é uma cirurgia desenvolvida por um brasileiro (Dr. Handas Batista), em que é ressecada uma porção de músculo miocárdico, de modo a reduzir o tamanho da cavidade ventricular. O princípio dessa cirurgia baseia-se na lei de Laplace. Se reduzirmos a relação R/h, reduzimos o “estresse”, que, na verdade, representa a pós-carga. Portanto, em tese, a performance ventricular de um paciente com cardiopatia dilatada grave deve melhorar pela redução significativa da pós-carga. Realmente, os resultados mostram exatamente isso: tanto a função ventricular esquerda quanto os sintomas do paciente melhoram, porém a mortalidade pós-operatória é ainda alta. Os pacientes podem morrer de fibrilação ventricular nos primeiros três meses após a cirurgia. Atualmente, esta cirurgia tem sido considerada obsoleta...

SUGESTÕES BIBLIOGRÁFICAS

1. Papadakis MA et al. *Current Medical Diagnosis and Treatment*, 56th ed. New York: McGraw-Hill, 2017.
2. Longo, DL et al. *Harrison’s Principles of Internal Medicine*. 19th ed. New York: McGraw-Hill, 2015.
3. Goldman, L.; Schafer, Al. *Goldman’s Cecil Medicine*. 25th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2016.
4. Lopes, AC et al. *Tratado de Clínica Médica*. 3^a ed. São Paulo: Roca, 2016.
5. Hunt, SA, Abraham, WT, Chin, MH, et al. *ACC/AHA 2005 Guideline Update for the Diagnosis and Management of Chronic Heart Failure in the Adult: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Update the 2001 Guidelines for the Evaluation and Management of Heart Failure): developed in collaboration with the American College of Chest Physicians and the International Society for Heart and Lung Transplantation: endorsed by the Heart Rhythm Society. Circulation 2005; 112:e154.*
6. Jessup, M, Brozena, S. *Heart failure. N Engl J Med 2003; 348:2007.*
7. Swedberg, K, Cleland, J, Dargie, H, et al. *Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure: executive summary (update 2005): The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Chronic Heart Failure of the European Society of Cardiology. Eur Heart J 2005; 26:1115.*
8. Fonarow, GC, Adams, KF Jr, Abraham, WT, et al. *Risk stratification for in-hospital mortality in acutely decompensated heart failure: classification and regression tree analysis. JAMA 2005; 293:572.*
9. Arnold, JM, Liu, P, Demers, C, et al. *Canadian Cardiovascular Society consensus conference recommendations on heart failure 2006: diagnosis and management. Can J Cardiol 2006; 22:23.*
10. McMurray, J, Swedberg, K. *Treatment of chronic heart failure: a comparison between the major guidelines. Eur Heart J 2006; 27:1773.*
11. Allman, KC, Shaw, LJ, Hachamovitch, R, Udelson, JE. *Myocardial viability testing and impact of revascularization on prognosis in patients with coronary artery disease and left ventricular dysfunction: a meta-analysis. J Am Coll Cardiol 2002; 39:1151.*

12. Repetto, A, Bello, BD, Pasotti, M, et al. Coronary atherosclerosis in end-stage idiopathic dilated cardiomyopathy: an innocent bystander?. *Eur Heart J* 2005; 26:1519.
13. Koelling, TM, Aaronson, KD, Cody, RJ, et al. Prognostic significance of mitral regurgitation and tricuspid regurgitation in patients with left ventricular systolic dysfunction. *Am Heart J* 2002; 144:524.
14. Willenheimer, R, van Veldhuisen, DJ, Silke, B, et al. Effect on survival and hospitalization of initiating treatment for chronic heart failure with bisoprolol followed by enalapril, as compared with the opposite sequence: results of the randomized Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study (CIBIS) III. *Circulation* 2005; 112:2426.
15. Sliwa, K, Norton, GR, Kone, N, et al. Impact of initiating carvedilol before angiotensin-converting enzyme inhibitor therapy on cardiac function in newly diagnosed heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2004; 44:1825.
16. Fang, JC. Angiotensin-converting enzyme inhibitors or beta-blockers in heart failure: does it matter who goes first? *Circulation* 2005; 112:2380.
17. Wikstrand, J, Hjalmarson, A, Waagstein, F, et al. Dose of metoprolol CR/XL and clinical outcomes in patients with heart failure. Analysis of the experience in Metoprolol CR/XL Randomized Intervention Trial in Chronic Heart Failure (MERIT-HR). *J Am Coll Cardiol* 2002; 40:491.
18. Jong, P, Demers, C, McKelvie, RS, Liu, PP. Angiotensin receptor blockers in heart failure: Meta-analysis of randomized controlled trials. *J Am Coll Cardiol* 2002; 39:463.
19. Granger, CB, McMurray, JJ, Yusuf, S, et al. Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and reduced left-ventricular systolic function intolerant to angiotensin-converting-enzyme inhibitors: the CHARM-Alternative trial. *Lancet* 2003; 362:772.
20. McMurray, JJ, Ostergren, J, Swedberg, K, et al. Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and reduced left-ventricular systolic function taking angiotensin-converting-enzyme inhibitors: the CHARM-Added trial. *Lancet* 2003; 362:767.
21. Atacand use with ACE inhibitors recommended for heart failure treatment. "The Pink Sheet" 2005; 67(9):5.
22. Pfeffer, MA, McMurray, JJ, Velazquez, EJ, et al. Valsartan, captopril, or both in myocardial infarction complicated by heart failure, left ventricular dysfunction, or both. *N Engl J Med* 2003; 349:1893.
23. Poole-Wilson, PA, Swedberg, K, Cleland, JG, et al. Comparison of carvedilol and metoprolol on clinical outcomes in patients with chronic heart failure in the Carvedilol Or Metoprolol European Trial (COMET): randomised controlled trial. *Lancet* 2003; 362:7.
24. Gattis, WA, O'Connor, CM, Gallup, DS, et al. Predischage initiation of carvedilol in patients hospitalized for decompensated heart failure: results of the Initiation Management Predischage: Process for Assessment of Carvedilol Therapy in Heart Failure (IMPACT-HF) trial. *J Am Coll Cardiol* 2004; 43:1534.
25. Gullestad, L, Wikstrand, J, Deedwania, P, et al. What resting heart rate should one aim for when treating patients with heart failure with a beta-blocker? Experiences from the Metoprolol Controlled Release/Extended Release Randomized Intervention Trial in Chronic Heart Failure (MERIT-HF). *J Am Coll Cardiol* 2005; 45:252.
26. Taylor, AL, Ziesche, S, Yancy, C, et al. Combination of isosorbide dinitrate and hydralazine in blacks with heart failure. *N Engl J Med* 2004; 351:2049.
27. Taylor, AL, Ziesche, S, Yancy, CW, et al. Early and sustained benefit on event-free survival and heart failure hospitalization from fixed-dose combination of isosorbide dinitrate/hydralazine: consistency across subgroups in the African-American Heart Failure Trial. *Circulation* 2007; 115:1747.
28. Anand, IS, Tam, SW, Rector, TS, et al. Influence of blood pressure on the effectiveness of a fixed-dose combination of isosorbide dinitrate and hydralazine in the African-American Heart Failure Trial. *J Am Coll Cardiol* 2007; 49:32.
29. Bloche, MG. Race-based therapeutics. *N Engl J Med* 2004; 351:2035.
30. Shekelle, PG, Rich, MW, Morton, SC, et al. Efficacy of angiotensin-converting enzyme inhibitors and beta-blockers in the management of left ventricular systolic dysfunction according to race, gender, and diabetic status: a meta-analysis of major clinical trials. *J Am Coll Cardiol* 2003; 41:1529.
31. Ghali, JK, Pina, IL, Gottlieb, SS, et al. Metoprolol CR/XL in female patients with heart failure: analysis of the experience in Metoprolol Extended-Release Randomized Intervention Trial in Heart Failure (MERIT-HF). *Circulation* 2002; 105:1585.
32. Andreka, P, Aiyar, N, Olson, LC, et al. Bucindolol displays intrinsic sympathomimetic activity in human myocardium. *Circulation* 2002; 105:2429.
33. Rathore, SS, Curtis, JP, Wang, Y, et al. Association of serum digoxin concentration and outcomes in patients with heart failure. *JAMA* 2003; 289:871.
34. Adams, KF Jr, Patterson, JH, Gattis, WA, et al. Relationship of serum digoxin concentration to mortality and morbidity in women in the digitalis investigation group trial: a retrospective analysis. *J Am Coll Cardiol* 2005; 46:497.
35. Salvador, D, Rey, N, Ramos, G, Punzalan, F. Continuous infusion versus bolus injection of loop diuretics in congestive heart failure. *Cochrane Database Syst Rev* 2004; 1:CD003178.
36. Pitt, B, Remme, W, Zannad, F, Neaton, J. Eplerenone, a selective aldosterone blocker, in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. *N Engl J Med* 2003; 348:1309.
37. Bozkurt, B, Agoston, I, Knowlton, AA. Complications of inappropriate use of spironolactone in heart failure: when an old medicine spirals out of new guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2003; 41:211.
38. Horwich, TB, MacLellan, WR, Fonarow, GC. Statin therapy is associated with improved survival in ischemic and non-ischemic heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2004; 43:642.
39. Scirica, BM, Morrow, DA, Cannon, CP, et al. Intensive statin therapy and the risk of hospitalization for heart failure after an acute coronary syndrome in the PROVE IT-TIMI 22 study. *J Am Coll Cardiol* 2006; 47:2326.
40. Khush, KK, Waters, DD, Bittner, V, et al. Effect of high-dose atorvastatin on hospitalizations for heart failure: subgroup analysis of the Treating to New Targets (TNT) study. *Circulation* 2007; 115:576.
41. Domanski, M, Coady, S, Fleg, J, et al. Effect of statin therapy on survival in patients with nonischemic dilated cardiomyopathy (from the Beta Blocker Evaluation of Survival Trial [BEST]). *Am J Cardiol* 2007; 99:1448.
42. Sola, S, Mir, MQ, Lerakis, S, et al. Atorvastatin improves left ventricular systolic function and serum markers of inflammation in nonischemic heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2006; 47:332.

43.Krum, H, Ashton, E, Reid, C, et al. Double-blind, randomized, placebo-controlled study of high-dose HMG CoA reductase inhibitor therapy on ventricular remodeling, pro-inflammatory cytokines and neurohormonal parameters in patients with chronic systolic heart failure. *J Card Fail* 2007; 13:1.

44.Kjekshus, J, Apetrei, E, Barrios, V, et al. Rosuvastatin in older patients with systolic heart failure. *N Engl J Med* 2007; 357:2248.

45.Amabile, CM, Spencer, AP. Keeping your patient with heart failure safe: a review of potentially dangerous medications. *Arch Intern Med* 2004; 164:709.

46.Masoudi, FA, Wang, Y, Inzucchi, SE, et al. Metformin and thiazolidinedione use in medicare patients with heart failure. *JAMA* 2003; 290:81.

47.Webster, LJ, Michelakis, ED, Davis, T, Archer, SL. Use of sildenafil for safe improvement of erectile function and quality of life in men with New York Heart Association classes II and III congestive heart failure: a prospective, placebo-controlled, double-blind crossover trial. *Arch Intern Med* 2004; 164:514.

48.Lewis, GD, Shah, R, Shahzad, K, et al. Sildenafil improves exercise capacity and quality of life in patients with systolic heart failure and secondary pulmonary hypertension. *Circulation* 2007; 116:1555.

49.Bardy, GH, Lee, KL, Mark, DB, et al. Amiodarone or an implantable cardioverter-defibrillator for congestive heart failure. *N Engl J Med* 2005; 352:225.

50.Piepoli, MF, Davos, C, Francis, DP, Coats, AJ. Exercise training meta-analysis of trials in patients with chronic heart failure (ExTraMATCH). *BMJ* 2004; 328:189.

51.Cuffe, MS, Califf, RM, Adams, KF Jr, et al. Short-term intravenous milrinone for acute exacerbation of chronic heart failure: a randomized controlled trial. *JAMA* 2002; 287:1541.

52.Metra, M, Nodari, S, D'Aloia, A, et al. Beta-blocker therapy influences the hemodynamic response to inotropic agents in patients with heart failure: a randomized comparison of dobutamine and enoximone before and after chronic treatment with metoprolol or carvedilol. *J Am Coll Cardiol* 2002; 40:1248.



Cap. 2

HIPERTENSÃO ARTERIAL SISTÊMICA
DIAGNÓSTICO, PATOGÊNESE, COMPLICAÇÕES

HIPERTENSÃO ARTERIAL SISTÊMICA

DIAGNÓSTICO, PATOGÊNESE, COMPLICAÇÕES

INTRODUÇÃO

Um Breve Histórico

Pouco tempo após o desenvolvimento da técnica de esfigmomanometria por Riva-Rocca, em 1896, e da descrição dos sons de Korotkoff, em 1913, observou-se que níveis muito elevados de pressão arterial sistêmica estavam associados a um alto risco de eventos cardiovasculares, como insuficiência cardíaca congestiva, encefalopatia, insuficiência renal progressiva, acidente vascular encefálico e morte precoce. Volhard e Fahr, em 1914, classificaram a hipertensão arterial em “maligna”, com níveis muito altos de Pressão Arterial (PA), e “benigna”, com níveis pouco elevados de PA, descrevendo a primeira como uma doença de curso rapidamente progressivo, levando à morte em meses ou poucos anos, e a segunda como uma entidade de curso mais indolente. Todavia, a forma dita “benigna” desde cedo foi reconhecida como uma doença causadora de morbimortalidade cardiovascular, após um período de 10-20 anos de evolução. Algum tipo de terapêutica era preciso...

As primeiras tentativas terapêuticas anti-hipertensivas, na década de 40, foram direcionadas à hipertensão “maligna”, logo comprovando que a redução da pressão arterial nesses pacientes aumentava significativamente sua sobrevivência. Inicialmente, utilizou-se apenas a restrição de sal na dieta (“dieta de arroz”); posteriormente, obtiveram-se bons resultados com a cirurgia de simpatectomia e, finalmente, com as primeiras drogas anti-hipertensivas. Os tiocianatos, o antimalárico pentaquina, o veratrum e os pirogênios foram utilizados com eficácia, porém com importantes inconvenientes. O tratamento em longo prazo dos hipertensos “benignos” passou a ser realizado com drogas, tais como reserpina, hidralazina e clorotiazida, mostrando benefícios consistentes. Estava claro que a redução da pressão arterial, mesmo nos hipertensos ditos “benignos”, tinha um importante efeito na redução da morbimortalidade cardiovascular, contudo foi necessária uma série de *trials* controlados, prospectivos e randomizados, para que o fato fosse confirmado.

O primeiro grande *Trial* que provou o benefício da terapia anti-hipertensiva foi o *Veterans Administration Cooperative Study*, iniciado em 1963 e publicado em 1967, em que 523 pacientes foram randomizados para que um grupo tomasse placebo e outro um anti-hipertensivo (hidroclorotiazida, reserpina ou hidralazina). Muitos outros *trials* com grande número de pacientes se sucederam, os primeiros utilizando diuréticos tiazídicos e betabloqueadores, e os últimos realizados com antagonistas do cálcio, inibidores da ECA e antagonistas da angiotensina II, tendo mostrado significativa

prevenção de eventos cardiovasculares e redução da mortalidade. Hoje em dia, a Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS) é considerada uma *doença cardiovascular crônica* – a mais comum – responsável, direta ou indiretamente, pela maior parte dos eventos cerebrovasculares, cardíacos e renais da população mundial, muitos deles preveníveis pelo precoce e adequado tratamento desta doença.

EPIDEMIOLOGIA

A prevalência estimada de Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS) no Brasil é, na população adulta, de **32,5%**. Essa proporção aumenta com a idade, chegando a mais de 60% na população idosa. Antes da menopausa, as mulheres apresentam uma prevalência menor de HAS do que os homens, relação que pode se inverter na pós-menopausa, sugerindo um efeito protetor do estrogênio. Atualmente existe um aumento importante da prevalência da HAS nas crianças e adolescentes, impulsionada pela obesidade e alterações de hábitos de vida (sedentarismo, tipo de alimentação). A raça também parece ser fator determinante: a HAS é mais comum e mais grave em negros.

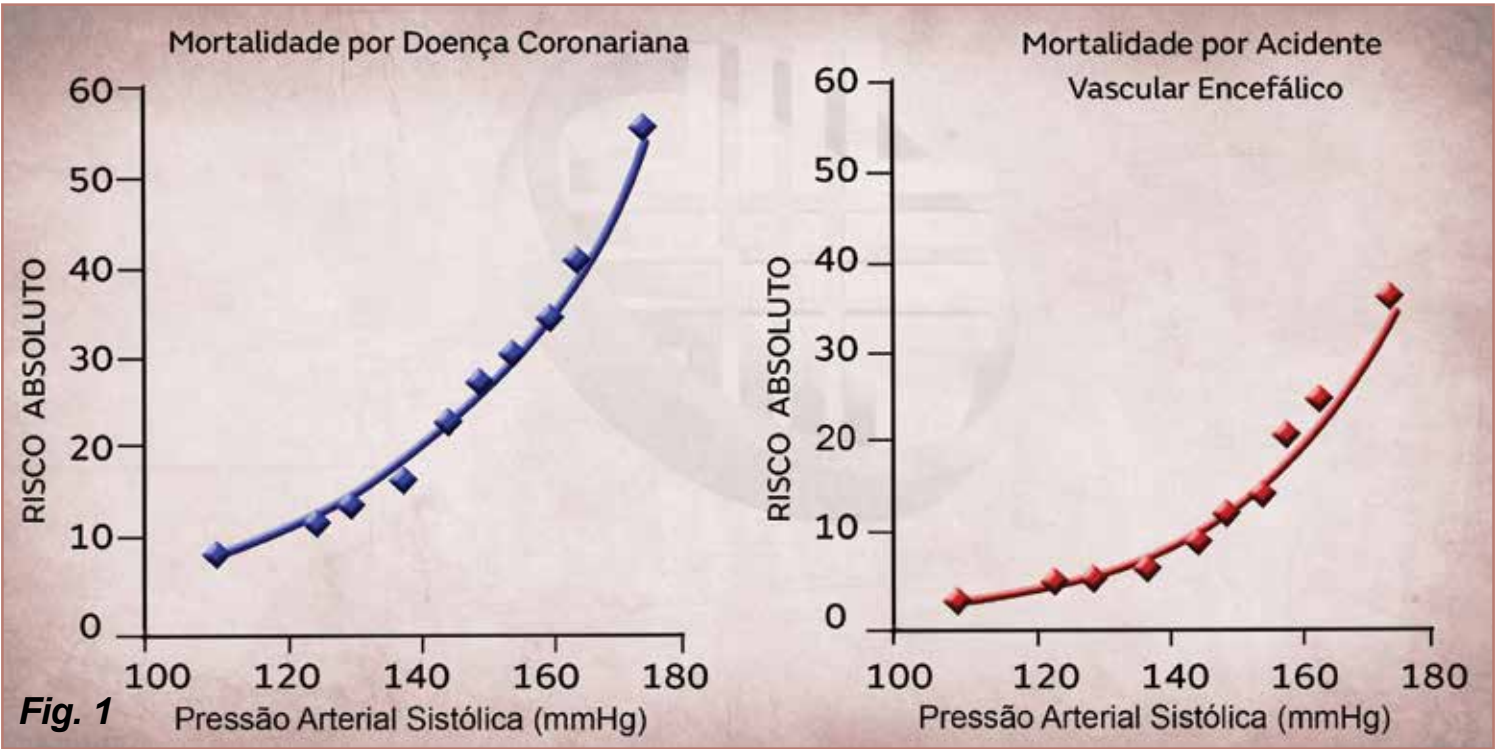
Pela natureza assintomática desta doença, grande parte da população hipertensa não é diagnosticada até apresentar o seu primeiro evento cardiovascular – geralmente um AVE isquêmico. Isso nos mostra a natureza traiçoeira da doença e a transforma em um grande problema de saúde pública – talvez o maior na atualidade!

Definição

A HAS é definida como uma entidade clínica na qual o indivíduo apresenta níveis médios de pressão arterial que conferem um significativo aumento do risco de eventos cardiovasculares, em curto ou longo prazo, **justificando uma programação terapêutica**.

Aí vem a pergunta: **a partir de que níveis de PA devemos rotular o indivíduo como hipertenso?**

Pacientes com valores médios de pressão arterial (aferidos em duas ou mais consultas) maiores ou iguais a **140 x 90 mmHg** são considerados hipertensos. Embora metanálise de diversos estudos tenha demonstrado que o risco de eventos cardiovasculares comece a subir desde níveis mais baixos (como 115 x 75 mmHg), somente os indivíduos com cifras tensionais semelhantes ou superiores a 140 x 90 mmHg beneficiam-se do tratamento anti-hipertensivo, de acordo com os dados consolidados na literatura. Observe a **FIGURA 1**.



Diagnóstico Clínico da Hipertensão Arterial

Devemos ter em mente que o diagnóstico de hipertensão arterial indica uma doença, com repercussões clínicas e necessidade de tratamento. Por isso, é fundamental que os critérios diagnósticos sejam respeitados! Observe a **Tabela 1**.

Tab. 1

Critérios Diagnósticos da Hipertensão Arterial

1 **PA no consultório**: média entre duas medidas da pressão arterial, em pelo menos duas consultas, com níveis maiores ou iguais a **140 x 90 mmHg**.

2 **Monitorização Residencial (MRPA)**: média de várias aferições da PA maiores ou iguais a **135 x 85 mmHg**, feitas corretamente por um aparelho devidamente calibrado.

3 **Monitorização Ambulatorial (MAPA)**: média das aferições automáticas. Durante o período de vigília, com valores maiores ou iguais a **135 x 85 mmHg**; PA de 24 horas com valores maiores ou iguais a **130 x 80 mmHg** e PA no sono com valores maiores ou iguais a **120 x 70 mmHg**.

A Medida Residencial da PA (MRPA) tem sido recomendada para todos os pacientes com condições de fazê-la, adquirindo um aparelho de pressão. O protocolo consiste de três medidas matinais antes do café da manhã e três à noite antes do jantar, por cinco dias consecutivos, ou então duas medidas antes do café e duas antes do jantar, por sete dias.

Devido à variabilidade fisiológica da PA, o médico precisa obter a média de vários valores aferidos, em diferentes situações e momentos, a fim de estabelecer o comportamento da PA e dizer se o paciente é ou não hipertenso. Para tanto, pelo menos duas consultas são necessárias, a não ser que a PA esteja em valores muito altos (> 180 x 110), os quais já inferem automaticamente o diagnóstico.

Outra possibilidade de diagnóstico imediato é a presença de PA ≥ 140 x 90 mmHg na primeira consulta, em pacientes com risco cardiovascular alto (veremos no próximo capítulo como é feita a estratificação do risco CV)...

Apesar de não ser *obrigatório*, atualmente se recomenda que, sempre que possível, sejam feitas medidas da PA fora do consultório (através das técnicas de MRPA ou MAPA), não apenas para confirmar o diagnóstico mas também para identificar a presença de “HAS do jaleco branco” ou “HAS mascarada” (ver adiante). Estude com atenção o **FLUXOGRAMA 1**.

Fluxograma 1: Adaptado da VII Diretriz Brasileira de HAS.

```
graph TD
    C1[Consulta 1  
Medida da PA  
Anamnese, Exame Físico e Avaliação Laboratorial]
    E[Emergência/Urgência  
Hipertensiva  
encaminhar para  
serviço de urgência]
    B1[PA ≥ 140/90 com  
risco cardiovascular  
baixo ou médio]
    B2[PA ≥ 140/90 com  
risco cardiovascular  
alto ou  
PA ≥ 180/110]
    D[Diagnóstico de  
Hipertensão]
    P[Pressão de consultório]
    M1[Considerar MAPA]
    M2[Considerar MRPA]
    C2_1[Consulta 2  
< 140/90]
    C2_2[Consulta 2  
PAS ≥ 140  
ou  
PAD ≥ 90]
    C2_3[Consulta 2  
PA vigília  
< 135/85]
    C2_4[Consulta 2  
PAS 24h > 130 ou  
PAD 24h > 80]
    C2_5[Consulta 2  
< 135/85]
    C2_6[Consulta 2  
PAS ≥ 135  
ou  
PAD ≥ 85]
    N[Normotensão  
MAPA/MRPA:  
na suspeita de  
Hipertensão  
Mascarada]
    H1[Hipertensão  
MAPA/MRPA:  
na suspeita de  
Hipertensão  
do Avental Branco]
    H2[Hipertensão  
do Avental Branco]
    D1[Diagnóstico de  
Hipertensão]
    H3[Hipertensão  
do Avental Branco]
    D2[Diagnóstico de  
Hipertensão]

    C1 --> E
    C1 --> B1
    C1 --> B2
    B2 --> D
    B1 --> P
    B1 --> M1
    B1 --> M2
    P --> C2_1
    P --> C2_2
    C2_1 --> N
    C2_2 --> H1
    M1 --> C2_3
    M1 --> C2_4
    C2_3 --> H2
    C2_4 --> D1
    M2 --> C2_5
    M2 --> C2_6
    C2_5 --> H3
    C2_6 --> D2
```


“**Hipertensão do Jaleco Branco**”: um grande número de pessoas apresenta $PA \geq 140 \times 90$ apenas quando um médico ou profissional de saúde afere a sua pressão. Quando a PA é aferida em casa, por parentes ou amigos, ou quando os valores da PA são determinados pela MAPA, quase todas as medidas encontram-se abaixo de 140×90 . Esta é a famosa “Hipertensão do Jaleco Branco”. Alguns estudos mostram que cerca de **30%** dos pacientes diagnosticados como hipertensos (especialmente no estágio I) na verdade têm “Hipertensão do Jaleco Branco”. O prognóstico desses pacientes, em relação a complicações cardiovasculares, sempre foi considerado melhor quando comparado ao dos realmente hipertensos. Entretanto, dados recentes sugerem que até 70% dos pacientes com “Hipertensão do Jaleco Branco” terão HAS pela MAPA em um período de dez anos.

“**Efeito do Jaleco Branco**”: corresponde a um aumento transitório da PA (pelo menos 20 mmHg na sistólica e/ou 10 mmHg na diastólica) quando medida por profissional de saúde. Pode ocorrer em pacientes normotensos ou hipertensos e, nestes últimos, pode levar a uma classificação errônea do estágio da HAS, tendo como consequências adversas o “supertratamento” e maior risco de efeitos colaterais (ex.: síncope/quedas por hipotensão arterial no domicílio).

“**Hipertensão Mascarada**”: definida como a situação clínica caracterizada por valores normais de PA no consultório ($< 140 \times 90$ mmHg), porém, com PA elevada pela MAPA. Essa condição deve ser pesquisada em indivíduos com PA normal ou limítrofe e mesmo nos hipertensos controlados, que desenvolvem sinais de lesões em órgãos-alvo, sua prevalência média é de **13%**.

Hipertensão Sistólica Isolada: a maioria (cerca de 70%) dos hipertensos acima de 65 anos tem apenas elevação da PA sistólica. A hipertensão sistólica isolada, entidade típica do idoso, é definida como PA sistólica maior ou igual a **140 mmHg** com PA diastólica menor que 90 mmHg. Ao contrário do que se pensava, esta entidade aumenta consideravelmente o risco de eventos cardiovasculares no idoso, e seu tratamento leva à redução da morbimortalidade nesses pacientes. Na verdade, tem-se percebido que a PA sistólica correlaciona-se mais com eventos cerebrovasculares do que a PA diastólica.

Pré-Hipertensão: define um estado de maior risco de hipertensão arterial no futuro. Segundo a *VII Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial*, são considerados “Pré-Hipertensos” (PH) aqueles que apresentam pressão arterial sistólica entre **121-139 mmHg** e diastólica entre **81-89 mmHg**. Os PH têm maior risco cardiovascular que os indivíduos normotensos. A prevalência estimada na população brasileira é de **30,7%**.

Os pré-hipertensos com níveis pressóricos maiores ou iguais a 130×85 mmHg representam

um grupo com risco particularmente mais alto, já que têm uma chance de 50-60% de se tornarem hipertensos nos próximos anos.

Outros pacientes não incluídos no termo Pré-Hipertensão também possuem maior chance de evoluir para hipertensão no futuro. O termo *hipertensão episódica* é reservado para aqueles indivíduos que têm PA maior ou igual a 140×90 mmHg somente em algumas aferições fora do consultório. Há também critérios sugestivos no *teste ergométrico*: elevação > 10 mmHg da PA diastólica em qualquer momento do teste e/ou elevação > 60 mmHg da PA sistólica com 6 METs.

Aferição da Pressão Arterial

A medida da pressão arterial deve ser feita com o paciente em repouso, com o menor estresse possível e sem o efeito de nenhuma substância pressórica circulante. *Para isso, recomenda-se que a PA seja aferida após uma conversa “relaxante” com o médico, repetindo-se a aferição em outro momento da consulta, para que a média entre as duas seja determinada.* A posição do paciente pode ser sentada, com o dorso recostado na cadeira e com o braço confortavelmente apoiado na mesa. O paciente não deve fumar, tomar café ou consumir qualquer substância pressórica (ex.: descongestionantes nasais) nos 30 minutos prévios. O ambiente, de preferência, deve ter uma temperatura agradável e sem nenhum fator de estresse (ex.: barulho).

Esfigmomanometria: é o método de escolha para a aferição da PA no consultório ou no domicílio. O tamanho do manguito (“borracha”) deve circundar pelo menos 80% da circunferência do braço (quando é menor – ex.: obeso – a PA será superestimada em até **20/14 mmHg**). O *cuff* deve ser inflado até 20 mmHg acima da PA sistólica, estimada pelo desaparecimento do pulso radial e, então, desinsuflado na velocidade de mais ou menos 2 mmHg/s, para auscultarmos os sons de Korotkoff, através do uso do estetoscópio. A PA sistólica corresponde à **fase I** (aparecimento do som), enquanto que a PA diastólica é a **fase V** (desaparecimento do som). A fase II é o início do *gap* auscultatório; a fase III, o reaparecimento do som, e a fase IV é o abafamento do som. Nos pacientes com insuficiência aórtica, é a fase IV que determina a PA diastólica, já que a fase V pode ser o zero. O esfigmomanômetro utilizado pode ser o de *coluna de mercúrio* (mais fidedigno), *aneroide* ou o *eletrônico digital*. Os dois últimos devem ser calibrados de 3/3 meses com um manômetro de coluna de mercúrio adequado. É fundamental que a coluna de mercúrio, bem como o aneroide, registrem o zero corretamente. Atualmente, no entanto, recomenda-se a substituição dos aparelhos de coluna de mercúrio por equipamentos semiautomáticos ou aneroides em razão do risco de toxicidade e contaminação ambiental pelo mercúrio, de acordo com a norma regulamentadora NR 15 (125.001-9 / 14) do Ministério do Trabalho.

Dimensões da Bolsa de Borracha para Diferentes Circunferências de Braço em Crianças e Adultos			
Denominação do manguito	Circunferência do braço (cm)	Largura da bolsa (cm)	Comprimento da bolsa (cm)
Criança	6 - 15	5	12
Adulto	27 - 34	13	30
Adulto grande	35 - 44	16	38

Na primeira consulta, a PA deve ser avaliada nos dois braços, considerando-se sempre a maior e, se o paciente for idoso, diabético ou estiver tomando uma nova droga anti-hipertensiva, é fundamental medir-se também a PA após três minutos na posição ortostática. Nestes pacientes, pode haver hipotensão postural (redução maior que 20 mmHg na PA sistólica e/ou maior que 10 mmHg na PA diastólica). A PA no membro inferior deve ser determinada em hipertensos com menos de trinta anos de idade (avaliar a possibilidade de coartação da aorta).

Pseudo-Hipertensão: sabemos que os sons de Korotkoff são originados nas vibrações provenientes da artéria braquial, devido ao seu “abrir e fechar”, quando a pressão do manguito está entre a PA sistólica e diastólica. Alguns idosos possuem artérias muito endurecidas (pela calcificação e arteriosclerose), que não colabam, mesmo com pressões acima da PA diastólica, e mantêm-se “abrindo e fechando”, mesmo com pressões acima da PA sistólica. Assim, a aferição pela esfigmomanometria constatará um aumento falso da pressão arterial – é a *pseudo-hipertensão do idoso*. Calcula-se que cerca de 5% dos “hipertensos” idosos tenham esta entidade. Seu diagnóstico é difícil... A **manobra de Osler** pode ajudar, mas sem boa acurácia. Esta é positiva para pseudo-hipertensão quando a artéria continua sendo palpada, sem pulso, quando o manguito é insuflado em níveis superiores à PA sistólica aferida. A confirmação diagnóstica é feita pela determinação da PA pela cateterização da artéria radial (método invasivo).

Em adultos normotensos (PA ≤ 120 x 80 mmHg), recomenda-se que PA seja medida a cada **2 anos**. Se o paciente for *pré-hipertenso*, a medição deve ser no mínimo **anual**. Em crianças, a PA deve ser regularmente aferida nas consultas de puericultura a partir da idade de 3 anos.

Estadiamento da Pressão Arterial

A VII Diretriz Brasileira de HAS define o seguinte estadiamento:

Para estadiar o paciente, caso a PA sistólica esteja em uma categoria diferente da PA diastólica, vale o que for maior:
(ex.: PA = 190 x 80 —> Estágio 3).

AVALIAÇÃO CLÍNICA E LABORATORIAL

Devemos obter uma história clínica completa, com especial atenção ao tempo desde o

Classificação da PA por medidas no consultório (> 18 anos)

Classificação	PAS (mmHg)	PAD (mmHg)
Normal	≤ 120	≤ 80
Pré-Hipertensão	121-139	81-89
Hipertensão Estágio I	140-159	90-99
Hipertensão Estágio II	160-179	100-109
Hipertensão Estágio III	≥ 180	≥ 110
Hipertensão Sistólica Isolada	≥ 140	< 90

Obs.: A HAS sistólica isolada também deve ser classificada em estágios I, II ou III.

diagnóstico e tratamentos prévios da hipertensão, outros fatores de risco cardiovascular, indícios de hipertensão secundária (ver adiante) e de lesões de órgãos-alvo, aspectos socioeconômicos e características do estilo de vida do paciente, bem como consumo pregresso ou atual de medicamentos que possam interferir em seu tratamento (anti-inflamatórios, anorexígenos, descongestionantes etc.).

O exame físico deve ser minucioso, buscando sinais sugestivos de lesões de órgãos-alvo e de hipertensão secundária. Todo paciente hipertenso deve realizar exame de fundo de olho (ver adiante). Recomenda-se também a pesquisa do *Índice Tornozelo-Braquial* (ITB): PA sistólica no tornozelo/PA sistólica no braço, aferido nos dois lados do corpo. O normal é um valor > **0.90**. Valores mais baixos indicam a existência de doença arterial periférica.

Com relação aos exames complementares, devemos ter uma avaliação laboratorial básica de todos os pacientes. Exames adicionais podem ser solicitados, dependendo da população em questão. Veja as **Tabelas 2 e 3**:

Tab. 2	Avaliação Inicial de Rotina para o Paciente Hipertenso
<ul style="list-style-type: none">-Análise de urina (EAS, urina tipo 1 ou sumário de urina).-Potássio plasmático.-Creatinina plasmática e estimativa da taxa de filtração glomerular.-Glicemia de jejum.-Lipidograma completo.-Ácido úrico plasmático.-Eletrocardiograma.	

Tab. 3 Exames Adicionais em Função de Características Individuais do Paciente	
Radiografia de tórax	Avaliação de pacientes com suspeita clínica de Insuficiência Cardíaca (IC), acometimento pulmonar e/ou aórtico.
Ecocardiograma	Presença de critérios de hipertrofia do ventrículo esquerdo no ECG; suspeita clínica de IC.
Albuminúria	Pacientes hipertensos diabéticos, com síndrome metabólica ou com dois ou mais fatores de risco.
USG-Doppler de carótida	Pacientes com sopro carotídeo, sinais de doença cerebrovascular ou doença aterosclerótica em outros territórios.
Teste ergométrico	Suspeita de Doença Coronariana (DAC) estável, diabetes ou história familiar de DAC em pacientes com PA controlada.
Hemoglobina glicada	Glicemia de jejum > 99 mg/dl; história familiar de DM 2; diagnóstico prévio de DM 2 e obesidade.
USG-Doppler renal	Presença de sopro ou massa abdominal.
VOP (Velocidade da Onda de Pulso)	Hipertensos de médio e alto risco. Valores > 12m/s são anormais.
RM do cérebro	Pacientes com <i>deficit</i> cognitivo ou demência – avaliar infartos cerebrais silenciosos e micro-hemorragias.

Obs.: O cálculo da VOP é realizado por meio de USG-Doppler. É considerado o método “padrão” para avaliação de rigidez arterial.

FISIOLOGIA E PATOGÊNESE

Fisiopatologia da Hipertensão Primária

Em 95% dos casos, a HAS é de causa desconhecida. Chamamos esta entidade de *Hipertensão Primária* ou *Hipertensão Essencial*. Os outros 5% constituem o grupo de hipertensos cuja causa da hipertensão arterial pode ser conhecida. Generalizamos este grupo como *Hipertensão Secundária*. As causas mais comuns de hipertensão secundária são a doença parenquimatosa renal e a estenose de artéria renal (hipertensão renovascular). Outras causas menos comuns: coartação da aorta, síndrome de Cushing, feocromocitoma, hiperaldosteronismo primário, hiperparatireoidismo primário, hipo e hipertireoidismo, acromegalia, policitemia vera, uso de drogas ilícitas (ex.: cocaína), ciclosporina etc. O uso de anticoncepcionais já foi causa importante de HAS secundária, porém, com os novos ACO, isso se tornou menos frequente... As causas mais importantes de hipertensão secundária serão revistas adiante.

Descreveremos, inicialmente, as principais observações fisiopatológicas encontradas na hipertensão primária; em seguida exporemos as teorias etiopatogênicas mais aceitas na atualidade.

Aumento do DC ou da RVP? Sabemos que a pressão arterial é dada pela fórmula **PA = DC x RVP**. Para haver HAS, um dos dois componentes da fórmula (ou os dois) tem que estar aumentado. Os estudos mostram que a grande maioria dos hipertensos, especialmente aqueles com mais de 40 anos de idade, tem DC normal e RVP elevada. Esta observação leva a uma conclusão simplista: o evento primário na patogênese da maioria dos casos de hipertensão seria o aumento da RVP, e não do DC. Acontece que tal suposição está errada! Sabemos que, através de mecanismos vasculares autorregulatórios, a RVP pode elevar-se em resposta a um DC aumentado ou a uma PA elevada. Como são estes mecanismos? Veja o quadro abaixo...

Interação entre PA, DC e RVP
1 Influência do DC na RVP: o tônus arteriolar dos órgãos é regulado de forma a manter mais ou menos constante o seu fluxo sanguíneo – um fenômeno chamado <i>Autorregulação do Fluxo Orgânico</i> . Uma queda no DC estimula a <i>vasodilatação arteriolar</i> , enquanto um aumento estimula a <i>vasoconstrição arteriolar</i> . Portanto, um alto débito cardíaco, por induzir vasoconstrição, pode aumentar a RVP. A RVP elevada, por sua vez, reduz o débito cardíaco, fazendo-o voltar ao normal. Portanto, o fato da RVP estar elevada na maioria dos hipertensos primários, enquanto o débito cardíaco encontra-se normal, não contribui para sabermos “quem foi o culpado inicial”. As principais teorias patogênicas da HAS primária explicam o aumento inicial de PA através do aumento do DC, geralmente por retenção de sal e água pelo organismo.
2 Remodelamento Vascular: já foi constatado que o aumento crônico da PA tem importantes efeitos nos vasos sanguíneos, tanto nos de condutância (artérias), quanto os de resistência (arteríolas), através de um processo chamado “remodelamento vascular”. A PA elevada estimula a liberação local de substâncias tróficas que promovem a proliferação e o desarranjo celular da parede dos vasos. As médias e pequenas artérias podem ter uma hipertrofia de sua camada muscular, enquanto as arteríolas sofrem alterações proliferativas que reduzem seu lúmen. Assim, com o passar dos anos, a RVP vai aumentando, servindo como o principal fator de manutenção (ou progressão) da hipertensão arterial. Em outras palavras, podemos dizer: hipertensão arterial gera mais hipertensão arterial!

Retenção de Sódio e Água pelos Rins: existe, sem dúvida, uma importante relação epidemiológica entre ingestão de sal e hipertensão. Nas populações com consumo menor que 50 mEq diários de sódio, a prevalência de HAS é quase nula. Cerca de 50% dos hipertensos (em especial, os negros e idosos) são hipersensíveis à administração de sódio, ou seja, aumento da PA em mais de 10 mmHg após administração de quantidade moderada de NaCl. Outro ponto importante é que, enquanto nos indivíduos normotensos os rins respondem ao aumento da PA com uma maior natriurese (natriurese pressórica), nos hipertensos a natriurese só aumenta em níveis proporcionalmente maiores de PA. A retenção de sódio e água aumenta a volemia e, conseqüentemente, o DC.

Papel do Sistema Renina-Angiotensina: uma substância bastante “incriminada” na etiopatogenia da HAS é a *renina*. A renina é produzida no aparelho justaglomerular das arteríolas aferentes renais. Sua função primordial é converter o angiotensinogênio em angiotensina I no plasma. A Enzima Conversora (ECA) está presente no plasma e em vários tecidos (incluindo a parede vascular), encarregando-se de converter a angiotensina I em angiotensina II. Esta última tem uma série de efeitos sobre a PA: vasoconstrição arterial e venosa, retenção de sódio e água. Além disso, sabe-se que a angiotensina II possui um efeito trófico vascular, contribuindo para o processo de remodelamento. Entretanto, a maioria dos hipertensos tem renina plasmática normal (60%) ou baixa (30%). *Será que isso afasta o papel da renina na gênese da HAS?* A resposta é não. Na verdade, se pararmos para pensar, todo hipertenso deveria ter renina plasmática baixa, já que este hormônio é regulado pela volemia e pela pressão arterial. O fato de encontrarmos renina plasmática na faixa normal indica que ela está sendo produzida em quantidades acima do esperado...

Aspecto Genético: existe uma predisposição genética em 30-60% dos casos de HAS primária. Uma teoria plausível afirma que múltiplos genes estariam envolvidos na maior absorção de sal por parte de nossos ancestrais. No passado, isso era vantajoso, uma vez que a disponibilidade de sal era menor... Nos dias atuais, em que a ingestão de sal atinge níveis elevados, essa “facilidade” na absorção de sal acarreta aumento nos níveis pressóricos! Além disso, fatores raciais são muito importantes: a HAS primária é mais comum e mais grave em negros. Uma série de genes já foi identificada como relacionada à HAS primária, como o gene *APOL1*. Tal gene é mais comum em afrodescendentes pelo fato de ter sido naturalmente selecionado nesta população: ele confere proteção contra infecções tripanossômicas, tendo como efeito colateral uma maior predisposição à HAS e suas complicações... Considera-se a hipertensão primária uma consequência da relação entre mutações genéticas e diversos fatores ambientais, como ingestão salina, obesidade, estresse etc.

Baixo Peso ao Nascer: atualmente, acredita-se que o baixo peso ao nascer e a prematuridade possam correlacionar-se com o desenvolvimento de hipertensão na vida adulta. Nesse caso, o desenvolvimento renal adequado é comprometido na fase uterina, resultando em crescimento compensatório na fase extrauterina, o que promove hipertrofia dos glomérulos e conseqüente desenvolvimento de hipertensão arterial por maior secreção basal de renina. Outra hipótese para explicar esta associação seria o baixo número de néfrons (ver adiante).

Teorias sobre a Patogênese da Hipertensão Primária

A maioria das teorias patogênicas da HAS primária parte do pressuposto que o evento inicial é o aumento do DC, geralmente por retenção excessiva de sódio e água pelos rins. A HAS por hiperfluxo (alto débito cardíaco), com o tempo, converte-se na HAS por hiper-resistência (aumento da RVP), como vimos anteriormente. Na realidade, acredita-se que os portadores de HAS primária constituam um grupo heterogêneo, sendo provável que vários desses mecanismos sejam reais, predominando em um ou outro paciente...

Teoria 1
Heterogeneidade de Néfrons: nesta teoria, uma subpopulação de néfrons possui uma arteríola aferente de calibre reduzido, estimulando a produção excessiva de renina no parênquima renal, suficiente para aumentar a retenção de sódio e líquido. Os níveis plasmáticos de renina podem estar normais na vigência de HAS.

Teoria 2
Redução do Número de Néfrons: os indivíduos predispostos à HAS nasceriam com um menor número de néfrons. A hiperfiltração dos néfrons remanescentes leva à esclerose glomerular, com conseqüente retenção de sal e líquido. Esta teoria é respaldada por um fato interessante: a criança que nasce com baixo peso (portanto, com rins de tamanho menor) tem maior chance de ser hipertensa na vida adulta.

Teoria 3
Não Modulação da Angiotensina II Intrarrenal: a presença de níveis não suprimíveis de angiotensina II no parênquima renal, propiciando uma hipersensibilidade ao sódio.

Teoria 4
Hiperativação do Sistema Nervoso Simpático: o estresse crônico e alterações primárias dos centros barorreguladores podem manter uma hiperatividade adrenérgica, responsável pela vasoconstrição periférica, pelo remodelamento vascular, pelo aumento de renina-angiotensina intrarrenal e pelo aumento inicial do DC. Sabe-se que cerca de 40% dos hipertensos jovens (< 40 anos) têm um alto DC à

custa de um hiperadrenérgismo (frequência cardíaca elevada, aumento do inotropismo cardíaco, vasoconstricção). São os denominados *hipertensos hipercinéticos*.

Teoria 5

Resistência à Insulina e Hiperinsulinemia: quase 100% dos hipertensos obesos e 40% dos não obesos apresentam resistência periférica à insulina e hiperinsulinemia. Estudos prospectivos mostraram que a hiperinsulinemia é um fator preditivo de HAS. O excesso de insulina pode elevar a pressão arterial através dos seguintes mecanismos: (1) aumento da reabsorção renal de sódio; (2) aumento da atividade simpática; (3) hipertrofia da musculatura lisa vascular por seu efeito mitogênico; (4) aumento do cálcio citossólico no tecido vascular.

LESÕES DE ÓRGÃOS-ALVO

Lesão Vascular

A HAS afeta basicamente dois elementos: os vasos sanguíneos (especialmente as artérias e arteríolas) e o coração. O comprometimento vascular está por trás das principais complicações da hipertensão. Provavelmente, a **lesão do endotélio** é o evento inicial deste processo. Uma série de fatores tróficos pode ser liberada, uma vez perdida a integridade endotelial, pois o endotélio atua como um verdadeiro “protetor” vascular. O remodelamento vascular, descrito no item “Patogênese”, causa aumento progressivo e permanente da RVP, elevando mais ainda a pressão arterial, o que cria um ciclo vicioso (hipertensão arterial gera mais hipertensão arterial). O estágio da HAS pode, assim, progredir com o passar dos anos. Quanto maior o estágio, mais rápido será o processo de remodelamento vascular. As consequências finais deste remodelamento podem ser: (1)

arteriosclerose hialina; (2) arteriosclerose hiperplásica; (3) microaneurismas de Charcot-Bouchard; (4) aterosclerose – este último será visto no item seguinte.

1 **Arteriosclerose Hialina:** também encontrada em diabéticos e em alguns idosos normotensos, consiste em um espessamento hialino homogêneo da parede das arteríolas, com consequente redução de seu lúmen. A hialinização é devida à deposição de um material amorfo extracelular na parede vascular, além do aumento do número de fibras colágenas na íntima e média. Esta lesão pode levar ao comprometimento orgânico lento e progressivo (ex.: nefrosclerose hipertensiva). Nos idosos normotensos e não diabéticos, a lesão é de menor intensidade.

2 **Arteriosclerose Hiperplásica:** esta lesão é encontrada na hipertensão acelerada maligna (definida adiante), com níveis de PA maiores que 200 x 120 e é a responsável pela nefrosclerose hipertensiva maligna. Consiste no espessamento laminado concêntrico das arteríolas, dando o aspecto característico em “bulbo de cebola”, associado a um grave estreitamento do lúmen. O espessamento é devido à proliferação de células musculares lisas e à reduplicação da membrana basal. Eventualmente, podemos encontrar áreas de necrose fibrinoide entremeadas na parede vascular, o que chamamos de *arteriolite necrosante hipertensiva*.

3 **Microaneurismas de Charcot-Bouchard:** são pequenas dilatações pós-estenóticas presentes em pequenas artérias cerebrais penetrantes, consequentes ao processo de arteriosclerose hialina. A ruptura desses microaneurismas é responsável pelo AVE hemorrágico intraparenquimatoso relacionado à HAS.

Aterosclerose – “O Grande Vilão”

A hipertensão arterial sistêmica está entre os principais fatores de risco para *aterosclerose*, a patologia vascular mais incriminada nos eventos cardiovasculares que conferem morbidade e mortalidade à população. A aterosclerose é uma doença da parede arterial, acometendo geralmente artérias de grande calibre (aorta) ou médio calibre (coronárias, carótidas, mesentéricas, renais, femorais). Consiste na formação, na camada íntima das artérias, de placas contendo um cerne lipídico envolto por uma capa fibrosa – as chamadas placas de ateroma. No interior destas placas encontram-se células inflamatórias mononucleares (macrófagos e linfócitos), bem como células musculares lisas produtoras de colágeno. Estas placas podem obstruir parcialmente o lúmen arterial, determinando isquemia induzida pela maior demanda metabólica do órgão (ex.: angina estável, angina mesentérica, claudicação intermitente) ou evoluir para a formação de um trombo oclusivo, levando às síndromes isquêmicas agudas potencialmente fatais (AVE isquêmico, infarto agudo do miocárdio, isquemia mesentérica aguda, gangrena de membro inferior).

Quais são os fatores de risco para aterosclerose? Veja a **Tabela 4** ao lado.

Tab. 4 Fatores de Risco para Aterosclerose e Eventos Cardiovasculares
- MODIFICÁVEIS
*Pela mudança dos hábitos de vida
- Tabagismo
- Obesidade
- Sedentarismo
*Pela farmacoterapia e/ou mudança de hábitos de vida
- Dislipidemias**
- Hipertensão arterial sistêmica
- Resistência à insulina
- Diabetes mellitus
- Hiper-homocisteinemia
- Proteína C reativa aumentada
- Microalbuminúria
- NÃO MODIFICÁVEIS
- Idade > 50 anos
- Sexo masculino ou feminino pós-menopausa
- Genética – história familiar positiva
- Infecção pelo HIV

**Aumento do LDL-colesterol ou redução do HDL-colesterol + hipertrigliceridemia.

Patogênese da Aterosclerose

Vamos fazer agora uma pequena revisão dos eventos que levam à aterosclerose, de acordo com os estudos mais recentes.

A aterosclerose inicia-se em pequenos focos, acometendo a camada íntima de grandes artérias (aorta). A lesão inicial – o primórdio da placa de ateroma – chama-se **estria gordurosa**. Quase todos os indivíduos na faixa etária entre 15-35 anos já apresentam estrias gordurosas na aorta. O processo se mantém estável durante anos, muitas vezes durante toda a vida do indivíduo. Entretanto, nos pacientes mais propensos, o processo volta a evoluir mais tarde (geralmente após os 30 anos) para uma lesão aterosclerótica mais extensa que, com frequência, acomete as artérias coronárias e carótidas – a **placa de ateroma**. Cerca de 20% dos homens e 8% das mulheres na faixa etária entre 30-35 anos apresentam este tipo de lesão. A placa de ateroma desenvolve-se preferencialmente nas bifurcações arteriais, onde o turbilhonamento de sangue – e o “estresse mecânico” sobre a parede do vaso – é maior (ex.: bifurcação da carótida comum). As porções proximais das artérias de médio calibre também costumam ser afetadas (ex.: coronárias, renais, mesentéricas).

Um dos primeiros eventos na patogenia da aterosclerose é o acúmulo de LDL (Lipoproteína de

Baixa Densidade) na camada íntima. Tal lipoproteína fica retida neste local por se ligar a certos proteoglicanos da matriz extracelular. Por estar afastada dos antioxidantes plasmáticos, torna-se propensa a sofrer reações de oxidação – tanto na sua porção lipídica como na sua porção proteica. As partículas de LDL oxidado podem aumentar a expressão de moléculas de adesão leucocitária na superfície das células endoteliais, como VCAM-1, ICAM-1 e P-selectina. Além disso, possuem propriedades quimiotáticas e estimulam o endotélio a secretar citocinas, como IL-1 e TNF-alfa. Tais fenômenos provavelmente relacionam o acúmulo lipídico na camada íntima com o recrutamento de leucócitos – um processo fundamental na patogênese da aterosclerose. A adesão de leucócitos ao endotélio também é influenciada por fatores hemodinâmicos. O fluxo laminar de sangue é capaz de suprimir (pelo aumento da produção endotelial de óxido nítrico) a expressão das moléculas de adesão, enquanto o fluxo turbulento não tem essa capacidade.

Quem são os leucócitos envolvidos na aterosclerose? São os *monócitos* e os *linfócitos T*. Após aderirem ao endotélio, essas células conseguem penetrar na camada íntima e lá são retidas – **FIGURA 2A**. Uma vez “residentes” na camada íntima da artéria, os monócitos se diferenciam em macrófagos, que então endocitam partículas de LDL oxidado, transformando-se nas **Células Espumosas** – típicas da aterosclerose – **FIGURA 2B**. A endocitose

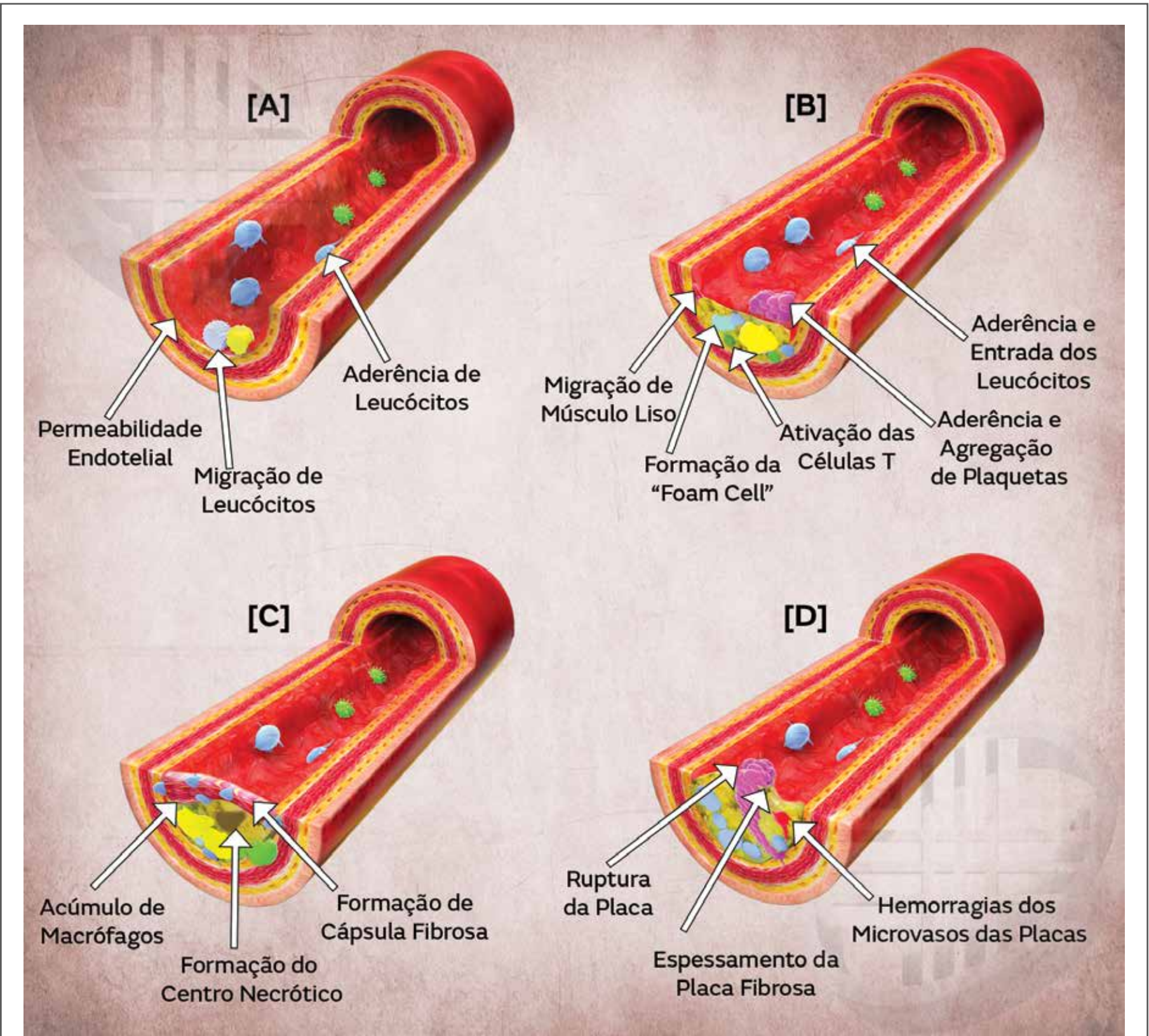


Fig. 2: Patogênese da aterosclerose. Figura A – quimiotaxia, adesão e recrutamento de leucócitos (monócitos e linfócitos) para a camada íntima. Figura B – formação da estria gordurosa: acúmulo de células espumosas (macrófagos abarrotados de LDL-colesterol oxidado); algumas plaquetas aderidas. Figura C – placa de ateroma: capa fibrótica com miócitos (células musculares lisas) e um cerne contendo lipídios, células espumosas e uma área de necrose. Figura D – placa instável com trombo em evolução: observe a ruptura da superfície da placa e a formação de um trombo plaquetário. Observe também a presença de microvasos na placa.

lipídica dos macrófagos é mediada pelos receptores de “limpeza” presentes em sua membrana. Este processo, na verdade, é uma tentativa de “limpar” a camada íntima dos lipídios que haviam se acumulado. Algumas células espumosas realmente conseguem “escapar” para o sangue, retirando lipídio da artéria, mas outras se acumulam e acabam por entrar num processo de morte programada, a *apoptose*. A morte de células espumosas resulta na formação de um *cerne necrótico* nas placas ateroscleróticas avançadas – **FIGURA 2C**, uma região extremamente rica em lipídios.

Bem, vamos nos situar melhor... O acúmulo de lipídios e de células espumosas na camada íntima caracteriza as estrias gordurosas, que, como vimos, são as lesões primordiais da aterosclerose. Contudo, também ressaltamos que as estrias gordurosas são lesões vistas em praticamente toda a população a partir de uma faixa etária. Portanto, existe algum fator que permite a evolução das lesões primordiais para a placa de ateroma. Vamos adiantar um conceito: o que diferencia a estria gordurosa da placa de ateroma é a presença, nesta última, do tecido fibroso envolvendo o cerne lipídico. A placa de ateroma, na verdade, é um tecido fibrolipídico, contendo células em seu interior.

As células musculares lisas modificadas – ou ***Miócitos Modificados*** – são os responsáveis pela fibrose que caracteriza a placa ateromatosa – **FIGURA 2C**. Estas células migram da camada média para a camada íntima, por ação de citocinas e fatores de crescimento (como o TGF-beta) liberados pelos leucócitos, células endoteliais e pelos próprios miócitos. Ao se instalarem na íntima, são ativadas e passam a sintetizar e secretar fibras colágenas. Nesse momento, o processo evolui para uma placa rica em miócitos e colágeno em sua superfície e rica em células espumosas (macrófagos) e lipídios em seu cerne.

As plaquetas podem aderir a pequenas “brechas” no endotélio do vaso – **FIGURA 2B**, estimulando a trombogênese e secretando fatores de crescimento, como o PDGF, que contribuem para o processo fibrótico. Assim que a placa aterosclerótica avança, surgem microvasos em seu interior, contribuindo para o fluxo de leucócitos e sendo os responsáveis pelos episódios de hemorragia intraplaca. As placas de ateroma avançadas podem também acumular cálcio, através de proteínas ligadoras de cálcio no interior da placa, tal como a osteocalcina e a osteopontina – normalmente presentes no tecido ósseo.

E a hipertensão arterial? Onde ela entra na patogênese da aterosclerose? Não se conhece muito bem o mecanismo, porém sabemos que a hipertensão, através do seu efeito lesivo no endotélio e por estimular o remodelamento vascular (ver anteriormente), aumenta a formação de fatores de crescimento e citocinas. A disfunção endotelial está presente em todas as lesões ateroscleróticas, inclusive nas áreas adjacentes à placa que não apresentam doença

aparente. A disfunção endotelial permite a oxidação do LDL e o recrutamento de leucócitos, pelo fato do endotélio reduzir a sua produção de substâncias protetoras, como óxido nítrico e prostaciclina, aumentando a produção de substâncias nocivas, como a endotelina e o EDGF (fator de crescimento derivado do endotélio). A disfunção endotelial também torna o leito arterial altamente propenso à vasoconstrição e ao vasoespasmo.

Instabilidade da Placa de Ateroma

A aterosclerose pode ter três consequências clinicamente importantes: (1) obstrução gradual do lúmen arterial – responsável pelo quadro da angina estável, da angina mesentérica, da hipertensão renovascular e da claudicação intermitente; (2) fraqueza da parede arterial – responsável pela formação de aneurismas arteriais; (3) trombose da placa.

Desses três, o principal responsável pelos eventos morbidos relacionados à aterosclerose é a trombose da placa (**FIGURA 2D**)... A trombose é um processo que ocorre em pouco tempo (horas, dias), reduzindo bruscamente o lúmen arterial a ponto de ocluí-lo. A consequência imediata é catastrófica: IAM, AVE, isquemia mesentérica aguda etc. O que desencadeia esse evento? Atualmente, sabe-se que pouco tempo antes da formação do trombo a placa aterosclerótica passa por uma fase denominada *Instabilidade da Placa*. Em decorrência da ativação leucocitária no interior da placa, sua capa fibrótica torna-se mais fina e começa a ser degradada pelas metaloproteinases secretadas pelos macrófagos ativados. Finalmente, ocorre a ruptura da placa, expondo seu conteúdo lipídico altamente trombogênico às plaquetas e fatores da coagulação. A consequência imediata é a trombose.

Estudos recentes mostraram que o aumento dos níveis séricos de fibrinogênio e de proteína C reativa (“reagentes de fase aguda”) estão associados ao risco de eventos cardiovasculares em pacientes com aterosclerose.

Cardiopatia Hipertensiva

Hipertrofia Ventricular Esquerda (HVE): o aumento crônico da pós-carga ventricular impõe uma sobrecarga sistólica ao VE. Como resposta “fisiológica” a este tipo de sobrecarga, o miocárdio começa a se hipertrofiar, isto é, aumentar a sua massa. Assim, a Hipertrofia Ventricular Esquerda (HVE) é a repercussão cardíaca mais comum da HAS. Podemos defini-la formalmente como uma massa ventricular esquerda indexada para a superfície corpórea maior que ***116 g/m² em homens e 96 g/m² em mulheres***. Está presente em quase 50% dos hipertensos não tratados, segundo o ecocardiograma (exame de escolha para o diagnóstico de HVE) e em cerca de 5-10% segundo o eletrocardiograma. A HVE pode ser concêntrica (espessamento da parede com redução da cavidade) ou excêntrica (aumento da massa ventricular sem o espessamento da parede). A

patogênese da HVE inclui, além do efeito direto da sobrecarga, a ação de substâncias tróficas, entre elas, a *angiotensina II*, sobre as células miocárdicas. Algumas vezes, a HVE pode ser detectada antes da HAS, fenômeno mais comum nos indivíduos obesos. A presença da HVE, por si só, aumenta significativamente a mortalidade e o risco de eventos cardiovasculares (especialmente aqueles relacionados ao coração). O fenômeno de isquemia miocárdica pode ser precipitado, mesmo na ausência de lesão obstrutiva nas coronárias epicárdicas, devido à baixa reserva coronariana associada ao aumento da demanda metabólica miocárdica. O risco de morte súbita (por arritmia ventricular) está aumentado, principalmente nos indivíduos hipocalêmicos pelo uso de diuréticos. Existe também uma correlação entre o achado ecocardiográfico de HVE e um risco aumentado de Acidente Vascular Encefálico (AVE).

Disfunção Diastólica: é muito comum o achado de *deficit de relaxamento ventricular* no exame ecocardiográfico de um hipertenso, isto é, um grau leve de disfunção diastólica. Esta

alteração também é comum em idosos não hipertensos. Entretanto, a disfunção diastólica na HAS pode ser mais avançada, associada a aumento atrial esquerdo e HVE. O paciente pode tornar-se sintomático, devido à congestão pulmonar secundária ao aumento nas pressões de enchimento do lado esquerdo do coração (dispneia, ortopneia). Dos casos de ICC relacionados à HAS, 40-50% são por disfunção diastólica pura. A disfunção diastólica também explica boa parte dos casos de edema agudo hipertensivo. Uma entidade chamada *Cardiomiopatia Hipertrofica Hipertensiva* é descrita em idosos, com um comportamento clínico semelhante ao da cardiomiopatia hipertrófica hereditária. Nesses casos, há uma HVE concêntrica, com hiperfunção sistólica e disfunção diastólica grave.

Cardiopatía Dilatada – Disfunção Sistólica: a HAS é a primeira ou a segunda causa de insuficiência cardíaca no Brasil e no mundo. Na maioria das vezes, reflete uma disfunção sistólica associada à dilatação ventricular. O quadro inicia-se com insuficiência ventricular esquerda, progredindo, com o passar dos anos, para uma insuficiência biventricular congestiva. Uma vez instalada a cardiopatía dilatada, a pressão arterial pode normalizar-se, devido ao baixo débito cardíaco decorrente da disfunção sistólica do VE. A presença de espessamento da parede ventricular esquerda no ecocardiograma sugere, mas não confirma, o diagnóstico da etiologia hipertensiva. O prognóstico e as complicações são os mesmos em relação a qualquer cardiopatía dilatada. Os principais fatores de mau prognóstico são uma baixa Fração de Ejeção (FE) e uma classe funcional (NYHA) alta.

Doença Coronariana: a HAS é o principal fator de risco para doença aterosclerótica das artérias coronárias. Como veremos no Volume 4 de cardiologia o espectro de apresentação clínica da doença coronariana pode ser: isquemia silenciosa, angina estável, angina instável, IAM, morte súbita. A sequela de um infarto miocárdico pode levar a uma cardiopatía dilatada e disfunção sistólica, podendo manifestar-se como insuficiência cardíaca. Em alguns casos, a cardiomiopatia isquêmica, pelo fenômeno do “miocárdio hibernante”, pode ser a causa da insuficiência cardíaca. **A doença coronariana atualmente representa a principal causa de óbito na população brasileira!**

Doença Cerebrovascular

A doença cerebrovascular é a segunda maior causa de óbito na população! O risco aumenta com o estágio da hipertensão, chegando a cinco vezes na HAS grave. *Pode ainda ser mais elevado na hipertensão sistólica isolada do idoso.* A doença cerebrovascular pode manifestar-se de várias formas: Ataque Isquêmico Transitório (AIT), AVE isquêmico, AVE hemorrágico intraparenquimatoso, hemorragia subaracnoide, demência multivascular e atrofia cerebral devido à arteriolesclerose difusa (doença de Binswanger), todas elas fortemente relacionadas à HAS. A doença cerebrovascular é a terceira causa de morte nos EUA (suplantada apenas pela

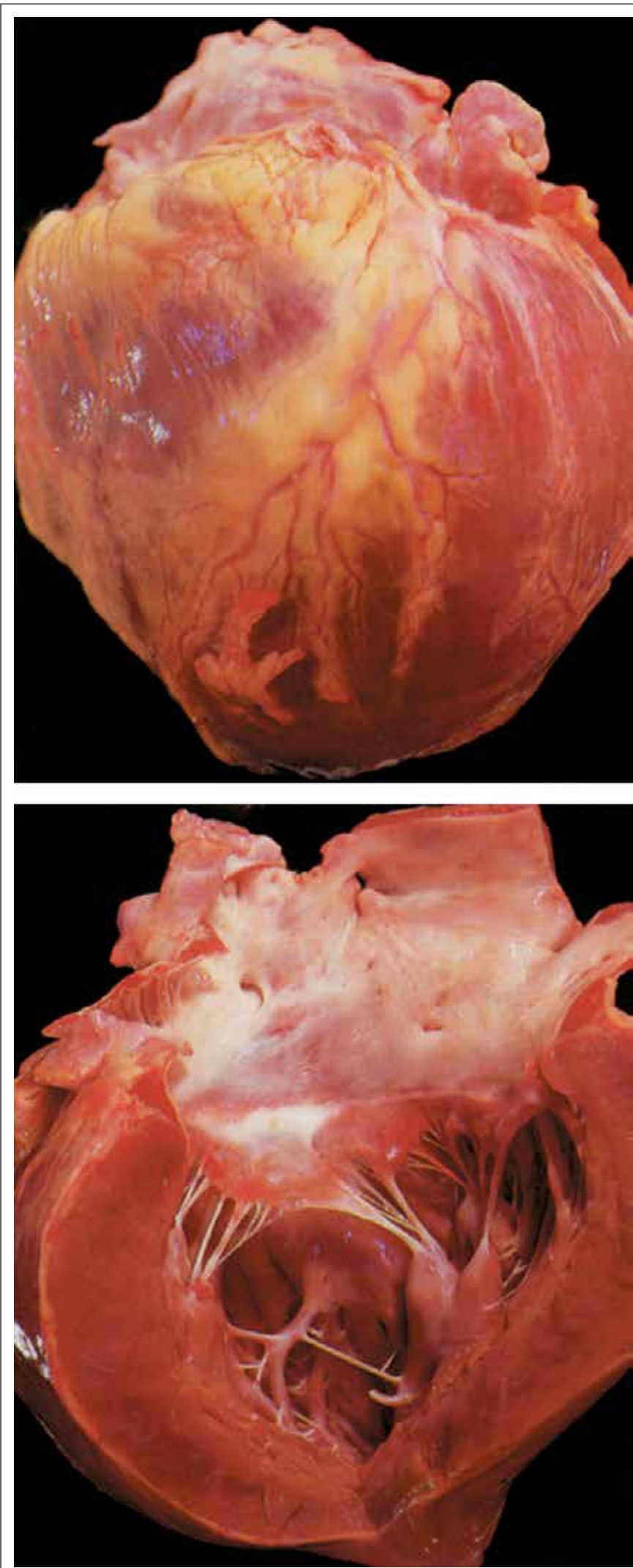


Fig. 3: Hipertrofia ventricular – observe o espessamento do miocárdio do VE.

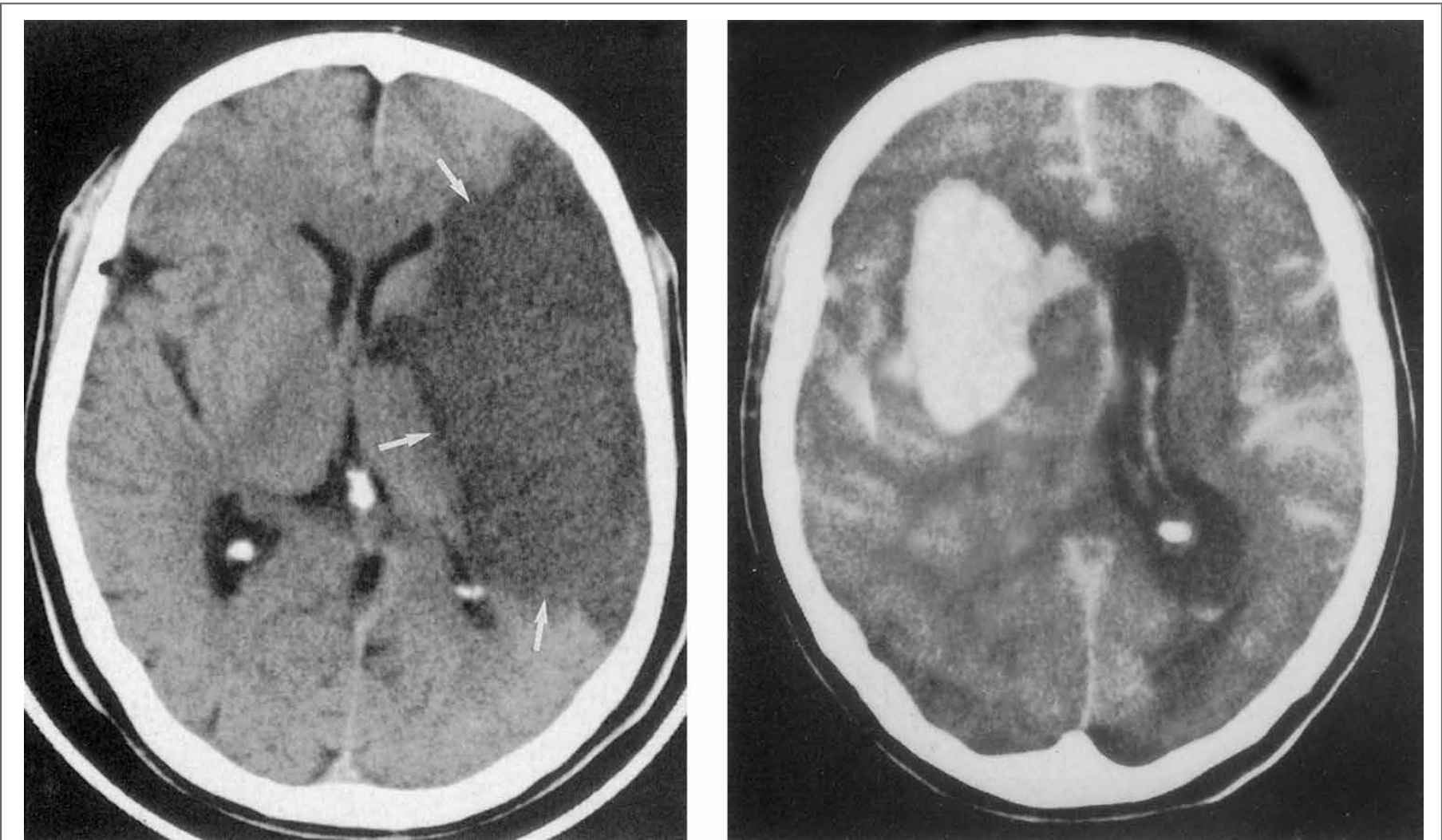


Fig. 4: Tomografia computadorizada sem contraste no AVE. No lado esquerdo, temos um AVE isquêmico, caracterizado por uma área hipodensa na TC – esta imagem só aparece após 48-72h do início dos sintomas. No lado direito, temos um AVE hemorrágico intraparenquimatoso, caracterizado por uma área hiperdensa (“branca”) na TC.

doença coronariana e pelo câncer), além de ser a maior causa de morbidade, levando muitos indivíduos à invalidez permanente.

O evento mais comum é o *AVE isquêmico* (80% dos AVEs), na maioria das vezes causado por um fenômeno tromboembólico relacionado à aterosclerose carotídea. O trombo forma-se na carótida (na bifurcação da carótida comum ou na porção proximal da carótida interna) e pode soltar um fragmento, que caminha pela circulação cerebral e se impacta em um ramo de médio calibre (como a artéria cerebral média). Outro mecanismo de AVE isquêmico relacionado à HAS é a trombose *in situ*, em uma placa de ateroma localizada em uma artéria cerebral do complexo carotídeo ou do complexo vertebrobasilar (cerebrais posteriores). O AVE pode deixar graves sequelas neurológicas, como hemiplegia e afasia, culminando em contraturas musculares, atrofia por desuso, úlceras de pressão, desnutrição, depressão, infecções etc. A fisioterapia motora e a fonoaudiologia precoces (desde o primeiro dia do AVE) são os pontos mais importantes da terapia e reabilitação destes doentes. Quanto mais precoce e frequente for a fisioterapia, menores serão as sequelas. O uso de AAS (200-325 mg/dia) está indicado, pois reduz a incidência de novos eventos cerebrovasculares.

Alguns pacientes apresentam uma síndrome neurológica denominada *AIT (Ataque Isquêmico Transitório)*. Também é causado por pequenos êmbolos provenientes das carótidas extracranianas e, na verdade, é um prenúncio de AVE isquêmico. É diferenciado deste pela reversibilidade completa do *deficit* em menos de 24h (geralmente dentro das primeiras 2h). O uso de AAS (200-325 mg/dia) reduz bastante a incidência de AVE isquêmico *a posteriori*.

O *AVE hemorrágico* também tem seu risco aumentado pela HAS. A hemorragia intraparenquimatosa (10-15% dos casos de AVE) é

consequente à ruptura dos microaneurismas de Charcot-Bouchard, descritos acima. A hemorragia subaracnoide (5% dos casos de AVE), em geral é devida à ruptura de um aneurisma sacular congênito, na maioria das vezes localizado no polígono de Willis, ou de uma Má Formação Arteriovenosa (MAV).

Nefropatia Hipertensiva

Existe uma forte relação entre hipertensão arterial e alterações da histopatologia e disfunção renal (medida pelo *clearance* de creatinina), mesmo na HAS leve. Histopatologicamente, boa parte dos hipertensos de longa data apresenta arterioloesclerose hialina nas arteríolas aferentes renais, o que denominamos nefroesclerose hipertensiva (ou arterioloesclerose hipertensiva). Lesões tubulointersticiais também podem ocorrer. O primeiro sinal de comprometimento renal é a presença da *microalbuminúria*, definida como a excreção de albumina em 24h entre 30-300 mg, faixa normalmente não detectada pelos exames de urina convencionais. A microalbuminúria, por si só, é um fator de risco para morbimortalidade cardiovascular no hipertenso. Alguns pacientes, em especial os negros e os diabéticos, podem evoluir com aumento progressivo da proteinúria (às vezes, atingindo a faixa nefrótica), associado à lenta piora da função renal, culminando com rins em estágio terminal e dependência de diálise.

Alguns autores questionam a possibilidade de que a causa da disfunção renal progressiva seja uma doença renal primária (ex.: GESF idiopática) agravada pela presença da HAS, pois não encontraram a documentação de nenhum caso de HAS “benigna” (leve a moderada), sem proteinúria ou alteração do *clearance* de creatinina prévios, que evoluísse para insuficiência renal. Realmente, apenas uma minoria dos hipertensos (cerca de 0,3%) evolui com nefropatia.

Nefroesclerose Hipertensiva Maligna: essa entidade é uma complicação esperada da hipertensão acelerada maligna (ver adiante), mais comum em negros, em que as arteríolas renais sofrem um processo de arterioloesclerose hiperplásica e necrose fibrinoide arteriolar. O quadro clínico é de uma insuficiência renal que progride em dias ou semanas, associada à proteinúria e hematúria. Muitas vezes, há uma agudização de uma insuficiência renal crônica, podendo haver necessidade de iniciar a diálise. O tratamento intensivo para controlar os altos níveis de PA pode melhorar significativamente a função renal e retirar o paciente do programa de diálise. A melhora, em geral, ocorre nas primeiras duas semanas, se o tratamento for precoce.

Retinopatia Hipertensiva

As arteríolas retinianas podem ser avaliadas pela fundoscopia, exame facilmente realizado no consultório. Seu comprometimento pela hipertensão “espelha” o acometimento vascular de outros órgãos (ex.: cérebro, rins).

A classificação de Keith-Wagener-Barker (1939) é bastante utilizada para o estadiamento da retinopatia hipertensiva que, por sua vez, é uma importante orientação prognóstica:

- Grau 1:** Estreitamento arteriolar;
- Grau 2:** Cruzamento arteriovenoso patológico;
- Grau 3:** Hemorragias e/ou exsudatos retinianos;
- Grau 4:** Papiledema.

Os primeiros graus são consequência do remodelamento vascular, enquanto os dois últimos são marcos da hipertensão acelerada maligna, que leva à lesão tecidual grave, com isquemia e hemorragia, associada ou não ao edema cerebral, sugerido pela presença do papiledema. *Existe correlação entre retinopatia hipertensiva e presença de nefropatia hipertensiva.*

Outras Lesões de Órgãos-Alvo

A aortopatia e a arteriopatia de membros inferiores estão bastante relacionadas à hipertensão arterial. A associação do comprometimento aterosclerótico da parede com o efeito direto da PA elevada pode facilitar o surgimento do aneurisma de aorta, mais comum na aorta abdominal infrarrenal. Esta complicação ocorre em 3% dos hipertensos e deve ser suspeitada através da palpação abdominal. O risco de ruptura se torna importante quando a aorta abdominal mede mais que 5 cm de diâmetro. A aterosclerose das artérias femorais é mais comum nos hipertensos, diabéticos e fumantes. Pode manifestar-se com um quadro de claudicação intermitente e, raramente, com trombose arterial de um dos membros inferiores, levando à isquemia aguda do mesmo.

A presença de lesões de órgãos-alvo aumenta muito a morbimortalidade dos indivíduos hipertensos. O grande objetivo do tratamento da HAS é evitar o aparecimento dessas lesões! Alguns exames complementares podem estar alterados ainda na fase de lesões subclínicas,

facilitando a identificação de pacientes de risco e permitindo a otimização do tratamento. Veja a **Tabela 5** a seguir:

Tab. 5	Identificação de Lesões Subclínicas de Órgãos-Alvo
	ECG com sinais de HVE.
	ECO com sinais de HVE.
	Espessura médio-intimal de carótida > 0,9 mm ou presença de placa de ateroma.
	Índice tornozelo braquial < 0,9.
	Taxa de filtração glomerular < 60 ml/mim/1,72 m².
	Microalbuminúria 30-300 mg/24h.

HIPERTENSÃO SECUNDÁRIA

Principais Causas

Cerca de 95% dos casos de HAS são de causa desconhecida, isto é, hipertensão primária. Os 5% restantes compõem o grupo da hipertensão secundária, com diversas etiologias possíveis. A grande importância de conhecermos bem as entidades que cursam com hipertensão secundária e como diagnosticá-las está no fato de a maioria delas ser reversível com o tratamento específico, podendo levar à cura da hipertensão. As causas de hipertensão secundária são listadas abaixo, em ordem aproximada de frequência, com os respectivos percentuais dentre todos os hipertensos na população.

1- Doenças parenquimatosas renais	2-3%
2- Estenose de artéria renal (HAS Renovascular)	1-2%
3- Uso de anticoncepcionais orais	0,5-1%
4- Hiperaldosteronismo primário	0,3%
5- Outros	< 0,1%
(apneia do sono, hiper ou hipotireoidismo, síndrome de Cushing, feocromocitoma, hiperparatireoidismo primário, coarctação da aorta, policitemia vera, uso de drogas como ciclosporina, cocaína e anfetamínicos).	

O item “outros” pode ser complementado por causas ainda mais raras de hipertensão: hiperplasia adrenal congênita, doenças neurológicas (ex.: hipertensão intracraniana, quadriplegia, disautonomia, porfiria aguda, intoxicação por chumbo), tumores carcinóides, tumores renais secretores de renina etc. Além de todas essas possíveis causas de hipertensão crônica, existem várias condições de estresse agudo que podem cursar com elevação dos níveis pressóricos: dor, hipoglicemia, abstinência alcoólica, pós-operatório, queimadura, pancreatite, hiperventilação psicogênica etc.

Quando Suspeitar e Investigar

É impraticável fazermos a investigação de todo hipertenso para causas secundárias, uma vez

que os exames complementares não são simples, são caros e seriam negativos ou inconclusivos na maioria das vezes, isto é, um verdadeiro desperdício de tempo e dinheiro. Por isso, são necessários critérios de suspeição da hipertensão secundária para guiarmos nossa investigação. A hipertensão secundária possui algumas características que devem chamar a atenção do médico. Ver **Tabela 6**.

Se selecionarmos os nossos pacientes segundo esses critérios, torna-se bastante razoável a investigação de hipertensão secundária, pois a chance de positividade dos testes fica maior. Veremos que para cada causa específica de hipertensão existe um quadro clínico sugestivo. A partir dessa sugestão é que devemos direcionar nossa investigação diagnóstica.

Como Investigar e Tratar – Resumo

Não entraremos em detalhes sobre cada causa de HAS secundária, pois essas entidades serão abordadas em outros blocos do MEDCURSO. Aqui, resumiremos as principais etiologias e seus principais exames de triagem e confirmação, bem como a conduta terapêutica.

Doenças Parenquimatosas Renais: sabe-se que cerca de **85%** dos nefropatas com creatinina plasmática > 1,5 mg/dl ou *clearance* de creatinina < 50 ml/min são hipertensos. Esta é a causa mais comum de HAS secundária. Qualquer nefropatia crônica pode causar HAS, porém

esta é mais comum nas glomerulopatias, em especial a **glomerulopatia diabética** e a **glomeruloesclerose focal e segmentar idiopática**. A doença renal policística também é considerada uma importante causa de HAS secundária. Algumas destas entidades podem evoluir com HAS antes de o exame laboratorial mostrar critérios de insuficiência renal. Os mecanismos implicados são: sobrecarga de volume e maior ativação do SRAA. A HAS pode ocorrer também como consequência à pielonefrite crônica unilateral. A investigação deve ser feita com US abdominal, urinálise e medida do *clearance* de creatinina e proteinúria de 24h. A presença de uma proteinúria acima de 2 g/24h é altamente sugestiva de HAS secundária à doença renal parenquimatosa. As drogas de escolha para a HAS associada à nefropatia crônica são os IECA e os antagonistas da angio II, devendo-se tomar cuidado com os níveis de potássio e com uma possível piora da função renal. Atualmente, recomenda-se a nefrectomia em pacientes hipertensos e com rim pequeno unilateral e função renal normal, se e somente se: (1) a hipertensão arterial for grave; (2) o rim pequeno for disfuncionante; (3) o rim contralateral tiver função normal. Os dois últimos itens podem ser avaliados pela cintigrafia de perfusão renal.

Estenose de Artéria Renal: também chamada de Hipertensão Renovascular. Esta é a segunda causa mais comum de HAS secundária, perdendo apenas para as doenças parenquimatosas renais. Deve ser suspeitada em pacientes

Tab. 6 HIPERTENSÃO ARTERIAL SECUNDÁRIA		
Achados	Suspeita diagnóstica	Exames adicionais
Roncos, sonolência diurna, síndrome metabólica	Apneia obstrutiva do sono	Polissonografia
Hipertensão resistente ao tratamento e/ou com hipocalemia e/ou nódulo adrenal	Hiperaldosteronismo primário	Relação aldosterona/atividade de renina plasmática, TC ou RM de abdome
Insuficiência renal, doença cardiovascular, edema.	Doença renal parenquimatosa	Taxa de filtração glomerular, ultrassom renal, pesquisa de albuminúria/proteinúria.
Sopro sistodiastólico abdominal, edema pulmonar súbito, piora da função renal com uso de IECA / BRA	Doença renovascular	Angiografia por RNM ou TC, ultrassom com Doppler, renograma, arteriografia renal
Pulsos femorais reduzidos, raio X de tórax anormal	Coarctação da aorta	Ecocardiograma ou TC de aorta
Ganho de peso, fadiga, fraqueza, hirsutismo, amenorreia, face em lua cheia, obesidade central	Síndrome de Cushing	Cortisol urinário de 24 horas, cortisol matinal (8h) após 1 mg de dexametasona às 24h do dia anterior, cortisol salivar noturno
Hipertensão paroxística com cefaleia, sudorese e palpitações	Feocromocitoma	Determinações de catecolaminas e seus metabólitos no sangue e urina, TC/RM de abdome
Fadiga, ganho de peso, queda de cabelo, hipertensão diastólica	Hipotireoidismo	Determinação de TSH e T4L
Intolerância ao calor, perda de peso, palpitações, hipertensão sistólica	Hipertireoidismo	Determinação de TSH e T4L
Litíase urinária, osteoporose, depressão, letargia, fraqueza muscular	Hiperparatireoidismo	Determinação de cálcio sérico e PTH
Cefaleias, fadiga, problemas visuais, aumento de mãos, pés e língua	Acromegalia	Determinação de IGF-1 e de hormônio do crescimento basal e durante teste de tolerância oral à glicose

que ficam hipertensos com menos de 30 anos ou mais de 55 anos, em hipertensos graves refratários e em hipertensos cuja função renal piora com o uso de IECA ou antagonistas da angio II (estenose bilateral de artéria renal, ou unilateral em rim único). Nos jovens, a lesão obstrutiva é a **fibrodisplasia**, quase sempre unilateral. Nos idosos, a lesão costuma ser a **aterosclerose renal**, sendo bilateral em 20% dos casos. Os exames de triagem mais utilizados são: (1) o *Eco-Doppler de Artérias Renais* (de preferência em pacientes não obesos); (2) a *Cintilografia Renal com e sem Captopril* (de preferência em pacientes com função renal basal normal); e (3) *Angiorressonância renal*. O exame confirmatório é a angiografia renal convencional ou com subtração digital. Na estenose de artéria renal por aterosclerose, existem três opções terapêuticas: (1) terapia medicamentosa; (2) angioplastia percutânea; (3) cirurgia de *bypass*. Pelas recomendações atuais, tenta-se uma prova terapêutica com drogas anti-hipertensivas (escolha: inibidores da ECA + diuréticos ± antagonistas do cálcio), reservando a revascularização renal apenas para os casos refratários, ou no caso de EAP de repetição, ou na presença de estenose arterial bilateral acompanhada de disfunção renal (nefropatia isquêmica). O método de primeira escolha no caso de fibrodisplasia é a angioplastia percutânea com balão (sem implante de *stent*). Este tema deve ser revisto na apostila “Nefrologia 2”. Vale ressaltar que, apesar de os inibidores da ECA serem as drogas de escolha na HAS renovascular, são formalmente contraindicados na nefropatia isquêmica.

Apneia Obstrutiva do Sono (AOS): a prevalência de AOS em hipertensos varia entre 30-56%, sendo ainda maior nos hipertensos “resistentes”. Caracteriza-se por episódios repetitivos de obstrução de vias aéreas superiores durante o sono, promovendo hipóxia noturna e hiperativação simpática reflexa, o que resulta em aumento da PA. É fator de risco independente para morbimortalidade cardiovascular, e acelera o surgimento de lesões de órgãos-alvo em hipertensos. Seus principais fatores de risco são: idade avançada, sexo masculino, obesidade e síndrome metabólica. Deve-se suspeitar de AOS no paciente que não apresenta o descenso noturno fisiológico da PA na MAPA. Clinicamente, suspeitamos do paciente com história de roncos e sonolência diurna, principalmente se a HAS for grave e refratária! O diagnóstico é confirmado através da polissonografia, que revela a ocorrência de cinco ou mais episódios de apneia ou hipopneia por hora de sono. O tratamento envolve correção de fatores mecânicos, quando cabível (ex.: cirurgia para defeitos anatômicos das vias aéreas superiores), perda ponderal e uso de CPAP noturno (o CPAP é um tipo de ventilação não invasiva caracterizada pelo fornecimento de pressão positiva constante através de máscara nasal ou facial). Tais condutas podem amenizar ou reverter a HAS do paciente.

Hiperaldosteronismo Primário: é causa rara de HAS secundária. Consiste no aumento excessivo e autônomo da produção de aldosterona pelo córtex suprarrenal. Deve ser suspeitado em pacientes com hipocalcemia significativa espontânea, ou induzida por uso de diuréticos. O exame de triagem é a relação aldosterona/Atividade de Renina Plasmática (ARP) maior que 30, com níveis séricos de aldosterona acima de 15 ng/dl. Para a realização dessas dosagens os anti-hipertensivos em geral não precisam ser suspensos, com exceção da espironolactona, que deve ser suspensa 4-6 semanas antes. Uma TC abdominal deve então ser realizada para confirmar se há um tumor suprarrenal (adenoma). Caso seja encontrado, indica-se a cirurgia de ressecção. Nos casos restantes, em geral, há uma hiperplasia idiopática da glândula, e o tratamento da HAS deve ser com altas doses de *espironolactona*, um antagonista direto da aldosterona. Os tiazídicos, por agravarem ainda mais a perda de potássio, estão contraindicados. Um dado importante é que, nos pacientes ditos resistentes ao tratamento anti-hipertensivo convencional, pode existir um hiperaldosteronismo oculto (prevalência variando entre 3-22%); nesse grupo populacional, o uso de *espironolactona* no tratamento deve ser tentado (ver adiante em “Tratamento”).

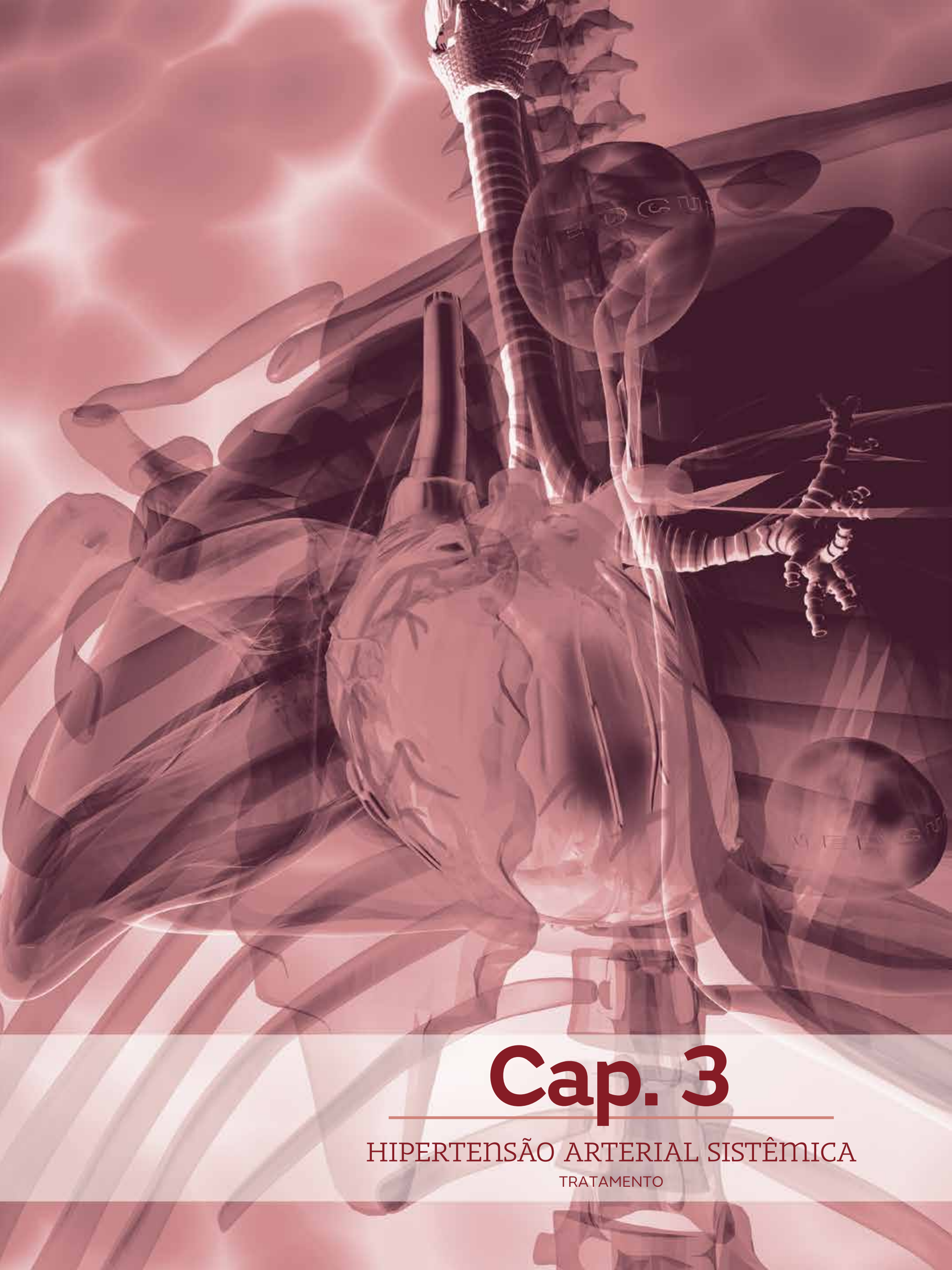
Feocromocitoma: é causa rara de HAS secundária. Consiste em um tumor hipersecretante de catecolaminas (adrenalina ou noradrenalina), presente, na maioria das vezes, na medula suprarrenal. Deve ser suspeitado em pacientes com hipertensão “lábil”, isto é, picos significativos esporádicos da PA, geralmente associados a fortes palpitações, angina, sudorese e fadiga generalizada. Entretanto, até 60% dos casos apresentam-se como hipertensão crônica, geralmente de difícil controle. Às vezes, a elevação da PA é tão rápida e grave que desencadeia uma encefalopatia hipertensiva. A triagem deve ser feita com a dosagem de catecolaminas (epinefrina, norepinefrina) e seus metabólitos (metanefrina, ácido vanil-mandélico – VMA) no sangue ou na urina de 24h. O mais indicado é a metanefrina urinária, por ter a maior sensibilidade e por não sofrer influência de certas drogas ou alimentos. Se houver aumento em algum desses elementos dosados, indica-se uma TC (ou ressonância magnética) abdominal para procurar algum tumor suprarrenal. Se negativa, ainda tenta-se fazer uma cintilografia com MIBG (Metil-Iodo-Benzil-Guanidina), radioisótopo que se concentra nas células da linhagem neuroendócrina (APUD), sendo o exame mais sensível para o diagnóstico de feocromocitoma. O tratamento é a ressecção do tumor. O preparo pré-operatório é fundamental. A PA deve ser controlada com alfa-1-bloqueadores, como o **prazosin**, associando-se posteriormente um betabloqueador, se necessário. No caso de tumores inoperáveis pode ser utilizada uma droga inibidora da síntese de catecolaminas (alfametiltirosina). Os betabloqueadores isoladamente são contraindicados, pois bloqueiam os receptores beta-2, levando ao predomínio do efeito alfa-vasoconstrictor.

Coarctação da Aorta: é uma importante causa de HAS na infância. É a quarta cardiopatia congênita mais frequente, correspondendo a 7% dos casos. É definida como uma obstrução congênita da porção da aorta adjacente ao ligamento arterial, geralmente após a subclávia esquerda. Estes pacientes são detectados pelo exame físico que mostra, além do sopro sistólico ejetivo no precórdio e dorso, uma grande diferença de pulso e pressão arterial entre os membros superiores e inferiores (maior nos primeiros). O diagnóstico é facilmente realizado pelo ecocardiograma. O tratamento é sempre intervencionista, podendo ser realizado por procedimento endovascular em indivíduos mais jovens ou em crianças, ou cirurgia, nos casos de hipoplasia do arco aórtico. A resposta da PA ao tratamento intervencionista depende da duração da hipertensão no período pré-operatório e da idade do paciente. A cura é alcançada em torno de 50% dos casos. Este tema será revisto em Pediatria.

SUGESTÕES BIBLIOGRÁFICAS

1. Malachias MVB, Souza WKSB, Plavnik FL, Rodrigues CIS, Brandão AA, Neves MFT, et al. 7ª Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial. *Arq Bras Cardiol* 2016; 107(3Supl.3):1-83.
2. Papadakis MA et al. *Current Medical Diagnosis and Treatment*, 56th ed. New York: McGraw-Hill, 2017.
3. Longo, DL et al. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 19th ed. New York: McGraw-Hill, 2015.
4. Paul A. James, MD et al. 2014 Evidence-Based Guideline for the Management of High Blood Pressure in Adults Report From the Panel Members Appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8). *JAMA*. 2014;311(5):507-520. doi:10.1001/jama.2013.284427.
5. Goldman, L.; Schafer, Al. *Goldman's Cecil Medicine*. 25th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2016.
6. Lopes, AC et al. *Tratado de Clínica Médica*. 3ª ed. São Paulo: Roca, 2016.





Cap. 3

HIPERTENSÃO ARTERIAL SISTÊMICA
TRATAMENTO

HIPERTENSÃO ARTERIAL SISTÊMICA

TRATAMENTO

ESTRATIFICAÇÃO DO RISCO CARDIOVASCULAR (RCV)

Uma estimativa do *risco cardiovascular* (risco de eventos futuros, como IAM e AVC) é essencial para definir a necessidade e a "agressividade" da terapêutica anti-hipertensiva. Diversas formas de avaliação do RCV foram desenvolvidas nas últimas décadas, mas nenhuma foi especificamente validada na população brasileira... Logo, *não se recomenda a adoção exclusiva de um único score na avaliação do RCV em nossos pacientes!!!* O ideal é lançar mão de um modelo multifatorial, quer dizer, uma espécie de "mistura" das evidências disponíveis...

Com base nessa premissa, a VII Diretriz Brasileira de HAS (2016) afirma que a estratificação do RCV nos hipertensos brasileiros pode ser baseada em duas estratégias diferentes:

1. Estimativa do RCV diretamente relacionado à HAS (estratégia restrita aos hipertensos):

toma por base os níveis pressóricos, a presença de Fatores de Risco Cardiovascular (FRCV) adicionais, Lesões de Órgão-Alvo (LOA), Doença Cardiovascular (DCV) estabelecida e/ou nefropatia.

2. Estimativa do RCV em dez anos, independentemente da presença de HAS (estratégia para *qualquer pessoa* com idade entre 30-74 anos): avalia múltiplos FRCV, lembrando que a HAS é o PRINCIPAL deles.

A seguir, descreveremos cada uma dessas estratégias...


ESTRATÉGIA 1: ESTIMATIVA DO RCV DIRETAMENTE RELACIONADO À HAS

Consiste em avaliar o risco cardiovascular “adicional”, isto é, somar o risco atribuível ao grau de hipertensão do paciente com o risco atribuível à presença de outros fatores. Ver **Tabela 1**.

Tab. 1

	PAS 130-139 e/ou PAD 85-89	HAS estágio I	HAS estágio II	HAS estágio III
Sem outro FRCV	Sem risco adicional	Risco baixo	Risco moderado	Risco alto
1-2 FRCV	Risco baixo	Risco moderado	Risco alto	Risco alto
≥ 3 FRCV	Risco moderado	Risco alto	Risco alto	Risco alto
Presença de LOA, DCV, DRC ou DM	Risco alto	Risco alto	Risco alto	Risco alto

FRCV = Fator de Risco Cardiovascular; LOA = Lesão de Órgão-Alvo; DCV = Doença Cardiovascular Estabelecida; DRC = Doença Renal Crônica; DM = Diabetes Mellitus.

 Perceba que a HAS estágio III (PA ≥ 180 x 110 mmHg) acarreta RCV sempre alto, e que na presença de LOA, DCV, DRC ou DM o RCV também será sempre alto, desde que a PA do paciente seja ≥ 130 x 85 mmHg...

Os FRCV “adicionais” que devem ser levados em conta na tabela anterior são (**Tabela 2**):

Tab. 2	FRCV “adicionais” à HAS
<ul style="list-style-type: none">Sexo Masculino.Idade (♂: ≥ 55 anos; ♀: ≥ 65 anos).DCV “prematura” em parente de 1º grau (♂: < 55 anos; ♀: < 65 anos).Tabagismo.Dislipidemia:<ul style="list-style-type: none">Colesterol Total > 190 mg/dl e/ouLDL > 115 mg/dl e/ouHDL < 40 mg/dl em homens ou < 46 mg/dl em mulheres e/ouTG > 150 mg/dl.	

Tab. 2	FRCV “adicionais” à HAS (Cont.)
<ul style="list-style-type: none">Resistência à insulina:<ul style="list-style-type: none">Glicemia de jejum 100-125 mg/dl.Glicemia 2h após TOTG 140-199 mg/dl.HbA1C 5,7-6,4%.Obesidade:<ul style="list-style-type: none">IMC ≥ 30 kg/m².CA ≥ 102 cm homens e ≥ 88 cm mulheres.	

DCV = Doença Cardiovascular; TOTG = Teste Oral de Tolerância à Glicose; IMC = Índice de Massa Corpórea; CA = Circunferência Abdominal.

As LOAs que devem ser pesquisadas são (Tabela 3):

Tab. 3	Lesões de órgão-alvo que definem risco ALTO em pacientes com PA $\geq 130 \times 85$ mmHg
<ul style="list-style-type: none">Hipertrofia Ventricular Esquerda (HVE), definida como...<ul style="list-style-type: none">No ECG: <i>índice de Sokolow-Lyon</i> ($SV_1 + RV_5$ ou RV_6) ≥ 35 mm, ou onda R em aVL ≥ 11 mm, ou <i>índice de “Cornell-voltagem”</i> > 2440.No ecocardiograma: índice de massa do VE > 115 g/m² homens e > 95 g/m² mulheres.USG-Doppler de carótidas: EMI > 0.9 mm ou presença de placa de atero-ma.VOP carótido-femoral > 10 m/s.ITB < 0.9.DRC estágio III (ClCr 30-60 ml/min).Albuminúria 30-300 mg/dia ou relação albumina/creatinina em <i>spot</i> urinário 30-300 mg/g.	

EMI = Espessura Mediointimal; VOP = Velocidade da Onda de Pulso; ITB = Índice Tornozelo-Braquial; DRC = Doença Renal Crônica.

Por fim, considera-se como DCV ou DRC estabelecidas (Tabela 4):

Tab. 4	Doenças estabelecidas que definem risco ALTO em pacientes com PA $\geq 130 \times 85$ mmHg
<ul style="list-style-type: none">Doença cerebrovascular:<ul style="list-style-type: none">AVE isquêmico.AVE hemorrágico.AIT.Doença coronariana:<ul style="list-style-type: none">Angina estável ou instável.IAM.Revascularização prévia (angioplastia ou cirurgia).ICFER ou ICFEN.DAP sintomática em MMII.DRC estágio IV ou V (ClCr < 30 ml/min).Albuminúria > 300 mg/dia.Retinopatia “avançada” = exsudatos, hemorragias, papiledema.	

AVE = Acidente Vascular Encefálico; AIT = Ataque Isquêmico Transitório; IAM = Infarto Agudo do Miocárdio; ICFER = Insuficiência Cardíaca com Fração de Ejeção Reduzida; ICFEN = Insuficiência Cardíaca com Fração de Ejeção Normal; DAP = Doença Arterial Periférica; DRC = Doença Renal Crônica.

ESTRATÉGIA 2:
ESTIMATIVA DO RCV EM QUALQUER PESSOA COM IDADE ENTRE 30-74 ANOS (HIPERTENSOS OU NÃO HIPERTENSOS)

Essa é a estratégia em **três etapas** preconizada pela *V Diretriz Brasileira de Dislipidemia e Prevenção da Aterosclerose* (2013) e pela *I Diretriz Brasileira de Prevenção Cardiovascular* (2013).

1ª ETAPA: *identificação de doença aterosclerótica e seus equivalentes.*

Observe a **Tabela 5**. A presença de qualquer um desses fatores prevê um RCV $> 20\%$ em dez anos, classificando automaticamente o paciente como “RISCO ALTO”.

2ª ETAPA: *cálculo do Escore de Risco Global (ERG).*

Se a 1ª etapa for “negativa” (isto é, se nenhuma das condições citadas na **Tabelas 5** for encontrada), o próximo passo é calcular o ERG, que estima o risco de eventos cardiovasculares nos próximos dez anos... O ERG é calculado de maneira diferente para mulheres e homens (ver **Tabelas 6 e 7**).

Tab. 5	Doença Aterosclerótica e Equivalentes (qualquer um = RISCO ALTO)
<ol style="list-style-type: none">Doença aterosclerótica clinicamente evidente (coronariopatia, doença cerebrovascular, DAP).Aterosclerose subclínica significativa (documentada por métodos complementares).História de algum procedimento de revascularização arterial.<i>Diabetes mellitus</i>.Doença renal crônica.Hipercolesterolemia familiar.	

- Um ERG < 5% define risco BAIXO, exceto se houver história familiar de DCV “prematura”, o que eleva o risco para a categoria INTERMEDIÁRIO.
- Homens com ERG entre 5-20%, e mulheres com ERG entre 5-10% são classificados como risco INTERMEDIÁRIO.
- O risco será ALTO para homens com ERG > 20% e mulheres com ERG > 10%.

3ª ETAPA: *reclassificação do risco na presença de fatores agravantes.*

Pacientes de risco INTERMEDIÁRIO serão reclassificados para risco ALTO se possuírem pelo menos um dos fatores agravantes citados na **Tabela 8**. A definição de *Síndrome Metabólica* adotada (definição da IDF – *International Diabetes Federation*) está exposta na **Tabela 9**.

Tab. 6 ERG PARA MULHERES							
Pontos	Idade	HDL	Colesterol Total	PAS não tratada	PAS tratada	Fumo	Diabetes
-3				< 120			
-2		≥ 60					
-1		50-59			< 120		
0	30-34	45-49	< 160	120-129		NÃO	NÃO
1		35-44	160-199	130-139			
2	35-39	< 35		140-149	120-129		
3			200-239		130-139	SIM	
4	40-44		240-279	150-159			SIM
5	45-49		≥ 280	≥ 160	140-149		
6					150-159		
7	50-54				≥ 160		
8	55-59						
9	60-64						
10	65-69						
11	70-74						
12	≥ 75						
ESTIMATIVA DO RCV EM 10 ANOS (MULHERES)							
Pontos		Risco (%)		Pontos		Risco (%)	
≤ -2		< 1		10		6,3	
-1		1		11		7,3	
0		1,2		12		8,6	
1		1,5		13		10	
2		1,7		14		11,7	
3		2		15		13,7	
4		2,4		16		15,9	
5		2,8		17		18,5	
6		3,3		18		21,6	
7		3,9		19		24,8	
8		4,5		20		28,5	
9		5,3		≥ 21		> 30	

Tab. 7 ERG PARA HOMENS							
Pontos	Idade	HDL	Colesterol Total	PAS não tratada	PAS tratada	Fumo	Diabetes
-2		≥ 60		< 120			
-1		50-59					
0	30-34	45-49	< 160	120-129	< 120	NÃO	NÃO
1		35-44	160-199	130-139			
2	35-39	< 35	200-239	140-159	120-129		
3			240-279	≥ 160	130-139		SIM
4			≥ 280		140-159	SIM	
5	40-44				≥ 160		
6	45-49						
7							
8	50-54						
9							
10	55-59						
11	60-64						

Tab. 7 ERG PARA HOMENS (Cont.)							
Pontos	Idade	HDL	Colesterol Total	PAS não tra- tada	PAS tratada	Fumo	Diabetes
12	65-69						
13							
14	70-74						
≥ 15	≥ 75						
ESTIMATIVA DO RCV EM 10 ANOS (HOMENS)							
Pontos		Risco (%)		Pontos		Risco (%)	
≤ -3		< 1		8		6,7	
-2		1,1		9		7,9	
-1		1,4		10		9,4	
0		1,6		11		11,2	
1		1,9		12		13,2	
2		2,3		13		15,6	
3		2,8		14		18,4	
4		3,3		15		21,6	
5		3,9		16		25,3	
6		4,7		17		29,4	
7		5,6		≥ 18		> 30	

Tab. 8	Fatores Agravantes do RCV
1.	Doença coronariana "prematura" em parente de 1º grau (♂: < 55 anos; ♀: < 65 anos).
2.	Diagnóstico de síndrome metabólica.
3.	Albuminúria > 30 mg/dia ou relação albumina/creatinina em <i>spot</i> urinário > 30 mg/g.
4.	HVE.
5.	Proteína C reativa <i>ultrassensível</i> > 2 mg/l.
6.	EMI de carótida > 1.0 mm.
7.	Escore de cálcio coronário > 100 ou acima do percentil 75 para sexo e idade.
8.	ITB < 0.9.

HVE = Hipertrofia do Ventrículo Esquerdo; EMI = Espessura Mediointimal; ITB = Índice Tornozelo-Braquial.

Tab. 9	Critérios Diagnósticos de Síndrome Metabólica (3 ou mais dos abaixo)
1.	Obesidade abdominal: o Homens: ≥ 94 cm. o Mulheres: ≥ 80 cm.
2.	HDL: o Homens: < 40 mg/dl. o Mulheres: < 50 mg/dl.
3.	TG ≥ 150 mg/dl <i>ou tratamento para hipertrigliceridemia</i> .
4.	PA (<i>ou tratamento para HA</i>): o PAS ≥ 130 mmHg e/ou o PAD ≥ 85 mmHg.
5.	Glicemia ≥ 100 mg/dl <i>ou tratamento para diabetes mellitus</i> .

DECISÃO DE TRATAR E METAS TERAPÊUTICAS

Este é um dos pontos mais polêmicos para as provas de residência, pois aqui encontramos importantes divergências dependendo da fonte bibliográfica...

Em resumo, a história é a seguinte: no ano de 2014 foi publicado o **VIII Joint**, o *guideline* norte-americano de HAS. Este documento trouxe recomendações diferentes de todos os *guidelines* prévios, o que gerou enorme confusão! A justificativa de seus autores foi que o VIII Joint estaria rigorosamente baseado em evidências científicas de alta qualidade metodológica, isto é, apenas ensaios clínicos randomizados e controlados (RCTs) foram levados em consideração, sem espaço para estudos de qualidade metodológica “inferior”.

Desse modo, as recomendações do VIII Joint são bastante taxativas, na medida em que, aquilo que afirmam, estaria baseado em evidências científicas sólidas e inquestionáveis... Posto isso, algumas recomendações de ver-

sões prévias do próprio Joint passaram a ser consideradas "inadequadas", já que não poderiam ter sido feitas devido à inconsistência das evidências que as embasam! É importante compreender que o novo documento *não refuta por completo* muitas dessas recomendações – ele apenas diz que as evidências disponíveis até aquele momento não permitiriam conclusões fidedignas...

Todavia, logo após a publicação do VIII Joint, surgiram novas evidências “de peso” na literatura médica. Grande exemplo foi o estudo **SPRINT** (*Systolic Blood Pressure Intervention Trial*), que mostrou redução da morbimortalidade com metas pressóricas inferiores àquelas preconizadas pelo VIII Joint. Assim, ao primar pelo rigor na análise das evidências científicas, de certa forma, o VIII Joint acabou se tornando obsoleto logo após sua publicação! É aí que entram documentos como a **VII Diretriz Brasileira de HAS**, de 2016, que tradicionalmente é a referência adotada pela maioria dos concursos médicos no Brasil (e que por isso receberá uma atenção especial de nossa parte).

A seguir, resumiremos as recomendações da VII Diretriz Brasileira de HAS, citando, também, a título de informação, as metas pressóricas recomendadas pelo VIII Joint.

Decisão de Tratar (VII Diretriz Brasileira de HAS)

Indivíduos com HAS estágio 2 ou 3 (isto é, PA ≥ 160 x 100 mmHg), bem como indivíduos com HAS estágio 1, mas com risco cardiovascular ALTO, devem iniciar de imediato o tratamento anti-hipertensivo *não medicamentoso e medicamentoso*.

Indivíduos com HAS estágio 1 e risco cardiovascular intermediário ou baixo devem tentar o tratamento *não medicamentoso* isolado por um prazo de três e seis meses, respectivamente. Se após tal período a PA não ficar dentro da meta (três meses para o risco intermediário e seis meses para o risco baixo), deve-se iniciar o tratamento medicamentoso... Cumpre ressaltar que, a qualquer momento, caso se julgue que não haverá adesão à terapia não medicamentosa, ou caso a PA ou o próprio risco cardiovascular aumentem, pode-se dar início ao tratamento medicamentoso.

Pré-hipertensos na faixa de PA entre 130-139 x 85-89 mmHg devem iniciar de imediato tratamento não medicamentoso, pois isso reduz a evolução para HAS. Nestes pacientes, o início do tratamento medicamentoso pode ser considerado de forma *individualizada* caso exista uma DCV estabelecida, ou caso o RCV seja alto, mesmo na ausência de DCV estabelecida. *O uso de inibidores do sistema renina-angiotensina-aldosterona comprovadamente reduz o surgimento de HAS neste subgrupo, sem, contudo, haver evidência de benefício sobre a morbimortalidade.*

Na HAS sistólica isolada dos idosos (≥ 60 anos), o tratamento medicamentoso está indicado a partir de uma PAS ≥ 140 mmHg, desde que bem tolerado. Nos “muito idosos” (≥ 80 anos), o tratamento medicamentoso passa a ser indicado somente se PAS ≥ 160 mmHg.

Na HAS sistólica isolada dos jovens (< 30 anos), o tratamento medicamentoso só está indicado se o risco cardiovascular global for alto. Para pacientes com risco intermediário ou baixo indica-se apenas tratamento não medicamentoso e monitorização para o surgimento de LOAs... A explicação para esta aparente contradição é a seguinte: HAS sistólica é comum em pessoas jovens, porém, na maioria das vezes, a pressão arterial "central" (aquela diretamente aferida na aorta) está normal nestes indivíduos, e por isso o risco cardiovascular não estaria verdadeiramente alto somente pelo nível de PA sistólica...

Metas Pressóricas

Uma vez indicado o tratamento da HAS conforme as considerações feitas anteriormente, devemos almejar a obtenção das chamadas

“metas pressóricas”. Observe na **Tabela 10** um resumo das recomendações da VII Diretriz Brasileira de HAS:

Tab. 10 Metas Pressóricas – VII Diretriz Brasileira de HAS (2016)	
HAS estágio I e II com RCV alto*	< 130 x 80 mmHg
HAS estágio III, HA estágio I e II com RCV baixo ou intermediário	< 140 x 90 mmHg

**Diabéticos, portadores de DAC e pacientes com HAS estágio III são de RCV alto. A Diretriz recomenda PA < 130 x 80 mmHg para diabéticos, porém as evidências não são absolutas (grau de recomendação IIb). Existem indícios de aumento da mortalidade na DAC com PA < 120 x 70 mmHg (“curva em J”). Logo, a meta para esses pacientes é PA < 130 x 80 mmHg, porém > 120 x 70 mmHg. Já em relação à HAS estágio III, a recomendação de PA < 140 x 90 mmHg se deve simplesmente ao fato de que, para este grupo, não há evidências de benefício com uma meta pressórica mais baixa, a despeito de se tratar de um grupo com RCV alto.*

SAIBA MAIS...

O que é a “curva em J”?

A perfusão das artérias coronárias acontece durante a diástole, momento em que a valva aórtica encontra-se fechada e a pressão arterial está em seu *nadir* (isto é, seu valor mínimo: a PA diastólica). A PA diastólica ao nível da raiz aórtica "empurra" o sangue pelos óstios coronarianos, determinando a perfusão do miocárdio... Assim, *uma queda excessiva da PA diastólica pode gerar isquemia miocárdica*, particularmente na vigência de obstrução coronariana! Já foi amplamente demonstrado que o tratamento da HAS reduz a morbimortalidade cardiovascular, incluindo uma redução de eventos coronarianos fatais e não fatais. No entanto, nos coronariopatas, isso é observado até certo ponto, principalmente em relação à PA diastólica (por volta de 65-70 mmHg). Reduções abaixo desse limiar (**PAD < 65 mmHg**) **AUMENTAM** a mortalidade relacionada aos eventos isquêmicos do coração!!! Assim, plotando-se num gráfico a relação entre os níveis de PA diastólica e a mortalidade cardiovascular, observamos uma “curva em J”, isto é, não é apenas o aumento da PA diastólica que se associa a um aumento *exponencial* da mortalidade – uma queda excessiva da PA diastólica também acaba tendo o mesmo efeito!!! Visando uma maior segurança do paciente, recomenda-se que o tratamento de hipertensos coronariopatas não abaixe a PA para valores inferiores a 120 x 70 mmHg...

No hipertenso com PA fora da meta, as avaliações devem ser *mensais*, até que a PA esteja controlada. Em idosos, as metas são idênticas às da população mais jovem, porém, o tratamento deve ser escalonado de forma mais lenta. O mesmo preceito é válido para pacientes com PA inicialmente muito elevada, presença de comorbidades e/ou uso de múltiplas medicações. O ideal, sempre que possível, é que o controle pressórico seja confirmado por medidas fora do consultório, através de MRPA ou, preferencialmente, MAPA.

Observe agora na **Tabela 11** um resumo das recomendações do VIII Joint:

Tab. 11 Metas Pressóricas – VIII Joint (2014)	
Idade ≥ 60 anos	< 150 x 90 mmHg*
Idade < 60 anos	< 140 x 90 mmHg
Idade ≥ 18 anos + DRC**	< 140 x 90 mmHg
Idade ≥ 18 anos + Diabetes Mellitus	< 140 x 90 mmHg

*Se PA < 140 x 90 mmHg com o tratamento, na ausência de efeitos colaterais significativos, não é necessário modificar o esquema anti-hipertensivo.

**DRC = TFG < 60 ml/min e/ou albuminúria > 30 mg/dia.

dos pacientes não consegue manter o TNM em longo prazo (e talvez por isso nunca tenha sido demonstrada uma redução da mortalidade cardiovascular somente por efeito dessas medidas)... Seja como for, o TNM potencializa a ação dos medicamentos e também ajuda a controlar outros fatores de risco comumente associados à HAS! Como vimos, em alguns pacientes (ex.: HAS estágio I com risco cardiovascular baixo ou intermediário) pode ser a única medida necessária...

Os componentes e metas do TNM estão resumidos na **Tabela 12**. Nos parágrafos seguintes teceremos comentários sobre cada medida individual.

O **ganho ponderal** se associa a um aumento da PA em todas as faixas etárias (inclusive crianças), em particular quando acompanhado de *obesidade central* (o aumento da CA – Circunferência Abdominal – é fator de risco independente para o surgimento de HAS). As explicações seriam: (1) resistência à insulina; (2) hiperativação adrenérgica, uma das consequências diretas da maior ingesta calórica. Para cada 5% de perda ponderal ocorre uma queda de 20-30% na PA, logo, um emagrecimento leve a moderado já é capaz de trazer benefícios significativos (ou seja, o paciente não precisa ficar “esbelto”)!

Em relação ao **padrão alimentar**, considera-se que as dietas restritivas (ex.: aquelas que excluem de forma radical certos tipos de alimento) NÃO seriam opções adequadas por não serem sustentáveis em longo prazo... A dieta com maior nível de evidência para o controle da PA é a famosa “dieta DASH” (*Dietary Approaches to Stop Hypertension*), rica em frutas, hortaliças e laticínios com baixo teor de gordura, e pobre em carne vermelha, doces e bebidas adoçadas. Com ela o paciente consegue manter uma ingesta adequada de cálcio, potássio, magnésio e fibras, consumindo pouco colesterol e gorduras saturadas. Vale dizer que tanto a "Dieta do Mediterrâneo" (semelhante à DASH, porém rica em azeite de oliva, que contém gordura monoinsaturada) quanto o vegetarianismo também exercem efeito hipotensor, ainda que as evidências sejam mais favoráveis à dieta DASH.

Outro aspecto nutricional se refere ao **consumo de sódio**, que, segundo alguns estudos, está bem acima do recomendado na população brasileira (média de 11,4 g/dia de sódio, enquanto a meta é um máx. de 2 g/dia de sódio). Inclusive, é notório que grande parte das pessoas ignora que está consumindo um excesso de sal no dia a dia, pelo fato de muitos alimentos serem fontes insuspeitas dessa substância (ex.: alimentos industrializados).

Os *polifenois* são nutrientes capazes de reduzir a PA. Eles estão presentes no vinho, café, chá verde e chocolate amargo (≥ 70% de cacau). É por isso que o consumo *moderado* desses alimentos tem efeito benéfico sobre a PA, a despeito de alguns deles conterem cafeína, uma substância sabidamente vasopressora...

SAIBA MAIS... O estudo SPRINT

Este importante RCT, cujos resultados foram publicados no final de 2015, sugeriu que em pacientes de alto risco cardiovascular (excluídos os diabéticos, as vítimas de AVC e os portadores de doença renal policística) uma **PA sistólica < 120 mmHg** promoveria reduções adicionais na morbimortalidade!!!

Antes de você “pirar” (devido às aparentes contradições com tudo que foi dito até agora), é preciso compreender um importantíssimo detalhe a respeito da metodologia empregada nesse estudo...

Tradicionalmente, os estudos sobre tratamento da HAS sempre se basearam nas medidas de PA no consultório, isto é, as metas pressóricas vinham sendo estabelecidas especificamente para as aferições realizadas pelos médicos durante as consultas ambulatoriais, por meio da esfigmomanometria clássica. No *SPRINT*, a PA foi medida de uma forma diferente... Os pacientes tiveram sua PA aferida enquanto aguardavam a consulta, sozinhos, numa sala isolada (longe do médico) e após um período de repouso, utilizando um *oscilômetro automático* (aparelho que tira várias medidas sucessivas da PA, calculando uma média). Sabemos que a PA sistólica medida dessa maneira costuma ser em média 5-10 mmHg inferior à PA sistólica medida pela esfigmomanometria realizada pelo médico no momento da consulta! Logo, na realidade, não existe uma contradição absoluta entre o que foi sugerido pelo SPRINT e as atuais recomendações da VII Diretriz Brasileira de HAS, uma vez que as metas pressóricas definidas neste último documento fazem referência à PA medida por esfigmomanometria pelo médico durante as consultas. Tudo depende de *como* você avalia a PA do paciente...

TRATAMENTO NÃO MEDICAMENTOSO (TNM)

O TNM é um importante coadjuvante da terapia anti-hipertensiva, devendo ser indicado para TODOS os hipertensos. A literatura mostra que seus componentes são capazes de reduzir a PA de maneira independente, porém discreta. Este benefício, no entanto, tende a ser de curta duração, já que a maioria

Tab. 12 Tratamento Não Medicamentoso da HAS	
Controle do Peso e da Circunferência Abdominal (CA)	Manter: - IMC < 25 kg/m² até 65 anos. - IMC < 27 kg/m² após 65 anos. - CA < 94 cm em homens e < 80 cm em mulheres.
Dieta	- Adotar a dieta DASH.
Consumo de Sal	- Máx. de 2 g/dia de sódio, ou 5 g/dia de NaCl.
Consumo de Álcool	- Máx. de 1 dose/dia em mulheres e pessoas com baixo peso, e 2 doses/dia em homens.
Exercícios Físicos	- <u>Recomendação POPULACIONAL</u> (incluindo todos os hipertensos): fazer pelo menos 30min/dia de atividade aeróbica por 5-7 dias da semana. - <u>Recomendação INDIVIDUALIZADA</u> (visando maiores benefícios): sempre que possível, associar atividades aeróbicas com exercícios resistidos (estes de 2-3x/semana).
Outras	Cessa��o do tabagismo, "respira��o lenta" (reduzir FR para < 6-10/min, durante 15-20min/dia, por pelo menos 8 semanas) e técnicas para "controle do estresse" (psicoterapia, medita��o, <i>biofeedback</i> e/ou técnicas de relaxamento).
Equipe Multiprofissional	Hipertensos tratados por equipe multiprofissional têm maior adesão e melhores resultados tanto no tratamento medicamentoso quanto no não medicamentoso.

O **consumo habitual e excessivo de álcool** aumenta a PA (mecanismo: ativa  o adrenérgica central por efeito direto do etanol). Para cada 10 g/dia estima-se um aumento médio de 1 mmHg na PA. Assim, recomenda-se *modera  o*   s pessoas que gostam de beber! Como regra geral, uma "dose de álcool" equivale a 14 g de etanol, quantidade presente na dose padrão de cada tipo de bebida (350 ml de cerveja, 150 ml de vinho ou 45 ml de destilados).

O *sedentarismo* (medido pelo tempo sentado)    fator de risco para HAS e mortalidade CV, e a **prática de exercícios físicos** evita o surgimento de HAS em pré-hipertensos, além de reduzir a PA de hipertensos (especialmente exercícios aeróbicos). Para a popula  o geral, não há necessidade de realizar exames complementares antes de começar a se exercitar. Exames poderão ser solicitados de forma individualizada, caso ocorram sintomas induzidos pelo exercício... Não obstante, na vigência de PA muito alta, > 3 FRCV, DM, LOA ou cardiopatia, deve-se fazer um **TESTE ERGOMÉTRICO** antes de iniciar um programa de exercícios físicos moderados! Ademais, todo hipertenso que deseja participar de atividades competitivas ou de alta performance deve fazer uma avalia  o cardiovascular completa antes de iniciar o treinamento.

T

RATAMENTO MEDICAMENTOSO

"Anti-hipertensivo de 1   linha"    toda droga que, além de baixar a PA, reduz a morbimortalidade cardiovascular. Logo, além de poderem ser utilizadas em monoterapia, tais drogas sempre devem estar presentes nos esquemas de associa  o... De acordo com a literatura médica, existem cinco classes de anti-hipertensivos de 1   linha:

1. Diuréticos (DIU).
2. Bloqueadores de Canais de Cálcio (BCC).
3. Inibidores da ECA (IECA).
4. Bloqueadores do Receptor de Angiotensina II (BRA).
5. Betabloqueadores (BB).



ATEN  O

Estudos recentes mostraram que os benefícios dos BB são inferiores aos das demais classes, exceto em certos subgrupos de pacientes (ex.: coronariopatas, portadores de ICFER). Logo, os BB devem ser considerados como anti-hipertensivos de 1   linha somente nessas circunstâncias específicas.

Outros agentes hipotensores não são considerados de 1   linha porque não reduziram a morbimortalidade CV em estudos científicos. Não obstante, podem ser usados em esquemas de associa  o, quando o emprego das drogas de 1   linha não for suficiente para atingir as metas preconizadas.

   bom lembrar que a maioria dos hipertensos necessitará de dois ou mais agentes anti-hipertensivos... Observe na **Tabela 13** algumas peculiaridades acerca das principais associa  es.

Princípios Gerais do Tratamento Medicamentoso

1. Prefere-se as drogas de uso oral, na menor dosagem possível, a um custo financeiro que o paciente possa arcar.
2. Prefere-se as drogas de a  o longa ou libera  o lenta, que permitem a tomada 1x ao dia, aumentando a adesão do paciente.

Tab. 13 Principais Associações de Anti-Hipertensivos	
IECA + BCC	Esta é a associação de escolha , pois se mostrou superior à dupla IECA + DIU no que tange à redução de desfechos CV e renais.
IECA + BRA	Associação CONTRAINDICADA , pois aumenta a morbimortalidade (mais IRA e hipercalemia aguda).
DIU + BB	Como ambos alteram o metabolismo glicídico/lipídico, sua associação deve ser cautelosa na vigência de DM/dislipidemia.
DIU como 3ª droga	Se a associação de duas drogas não controlar a PA, e um DIU não fizer parte do esquema, o próximo passo é associar DIU (ele potencializa o efeito hipotensor das demais drogas, sejam elas quais forem).
HAS resistente	Definida como a PA acima da meta com o uso de três drogas na dose máxima tolerada, sendo uma delas um DIU. A 4ª droga para associação deve ser a <i>espironolactona</i> . Se houver contraindicação ou intolerância, clonidina ou BB podem substituí-la. Vasodilatadores diretos são reservados para casos especiais ou em associação a DIU + BB.

3. A posologia deve garantir a manutenção de níveis séricos eficazes ao longo das 24h. Recomenda-se que a concentração plasmática mínima seja $\geq 50\%$ da concentração plasmática máxima (relação vale/pico $\geq 0,5$).
4. A maioria dos anti-hipertensivos começa a agir entre 1-3h, logo, recomenda-se a tomada após acordar, a fim de evitar o pico de pressão que normalmente ocorre no início do dia, o qual se associa a uma maior incidência de eventos cardiovasculares. Exceção é feita às medicações com início de ação tardio, como o verapamil (~ 6h), que devem ser tomadas à noite antes de deitar.
5. A PA deve ser reavaliada após quatro semanas do início ou mudança do tratamento. Se o resultado terapêutico for *parcial* e não houver efeitos colaterais, pode-se aumentar a dose do fármaco ou fármacos em uso, ou, como muitos preferem, pode-se associar um novo anti-hipertensivo com mecanismo de ação diferente (o aumento de dose sempre aumenta a chance de efeitos colaterais). Se surgirem efeitos colaterais, recomenda-se a redução da dose ou substituição dos medicamentos implicados. Se a meta não for atingida a despeito do uso em dose máxima, na ausência de efeitos colaterais, deve-se associar um novo anti-hipertensivo com mecanismo de ação diferente, sucessivamente, até o controle adequado da PA.
6. Qualquer um dos anti-hipertensivos de 1ª linha pode ser usado em monoterapia, pois todos reduzem o RCV de forma semelhante. Contudo, vamos preferir uma droga específica se a mesma trouxer benefícios adicionais para certos fatores individuais que o paciente apresente (ex.: "nefroproteção" dos IECA ou BRA – ver adiante).

DROGAS ANTI-HIPERTENSIVAS

A seguir, descreveremos as principais características das drogas anti-hipertensivas em uso clínico na atualidade.

Diuréticos

A preferência é pelos **tiazídicos em baixas doses**, pelo fato de poderem ser tomados 1x ao dia e promoverem uma redução mais suave da PA em comparação com os demais

DIU, apresentando poucos efeitos colaterais. *São as drogas com mais evidências de benefício em relação a todos os desfechos cardiovasculares.* Os DIU de alça são indicados apenas na vigência de DRC avançada (ClCr < 30 ml/min) e/ou na presença de edema (ex.: ICC), já que, isoladamente, os tiazídicos não funcionam bem em nenhuma dessas circunstâncias. DIU "poupadores de K⁺" não são bons anti-hipertensivos, no entanto, podem ser associados aos tiazídicos/DIU de alça a fim de evitar a hipocalemia.

Tiazídicos

Mecanismo de ação: num primeiro momento, a *natriurese* induzida pelos tiazídicos reduz o Volume Extracelular (VEC) em cerca de 10%. Contudo, passadas 4-6 semanas, o VEC volta ao normal (pelo aumento compensatório na reabsorção renal de sal e água) ocorrendo uma redução da Resistência Vascular Periférica (RVP), o que efetivamente reduz a PA do paciente.

Observe na **Tabela 14** os principais tiazídicos disponíveis e suas respectivas posologias.

Tab. 14 Tiazídicos	
Hidroclorotiazida	12,5-25 mg/dia
Indapamida (<i>Natrilix</i> ®)	1,25-2,5 mg/dia
Clortalidona (<i>Higroton</i> ®)	12,5-25 mg/dia

Efeitos colaterais: os principais paraefeitos dos tiazídicos podem ser memorizados através da regra “4 HIPO e 3 HIPER”.

4 HIPO	3 HIPER
Hipovolemia Hiponatremia Hipocalemia Hipomagnesemia	Hiperglicemia Hiperlipidemia Hiperuricemia

O mais comum é a **hipocalemia**, presente em 5-10% dos pacientes (especialmente com a clortalidona), o que aumenta o risco de morte súbita cardíaca por arritmias, como a fibrilação ventricular. A coexistência de **hipomagnesemia** potencializa o risco.

A **hiponatremia** geralmente se instala nas primeiras semanas de uso (se não aparecer neste período, provavelmente não ocorrerá depois)

e possui patogênese multifatorial. Os mecanismos implicados são: (1) **hipovolemia**, que induz “secreção não osmótica de ADH” pela ativação de barorreceptores no coração, arco aórtico e bulbo carotídeo; (2) *perda da capacidade de diluição urinária*, pois os tiazídicos inibem a reabsorção de NaCl no túbulo contorcido distal, aumentando o aporte de NaCl ao túbulo coletor de modo que a urina não chega a este segmento do néfron extremamente hipotônica (como deveria acontecer), o que diminui o percentual de água livre que consegue ser excretado; (3) *potencialização do efeito do ADH no túbulo coletor*, fenômeno induzido pelos tiazídicos em pacientes geneticamente predispostos.

Atribui-se a **hiperglicemia** e a **hiperlipidemia** a um bloqueio na liberação de insulina diretamente induzido por essas drogas. O risco de DM2, de fato, está aumentado em usuários de tiazídicos... A **hiperuricemia** é uma complicação inerente aos DIU em geral. Ocorre pela maior reabsorção renal de ácido úrico, secundária ao aumento compensatório na reabsorção de sal e água (o fluido tubular fica hiperconcentrado, criando um gradiente físico-químico para a difusão do ácido úrico de volta à circulação). Se possível, devemos evitar os diuréticos em pacientes com história de gota. Todos os diuréticos predispõem à impotência sexual, e a clortalidona é a droga que acarreta maior risco.

O bloqueio à reabsorção de sódio no túbulo contorcido distal faz com que o cálcio seja reabsorvido em seu lugar. Logo, os tiazídicos diminuem a calciúria, podendo ser usados no tratamento da *hipercalcúria idiopática* (principal causa de nefrolitíase de repetição). Por outro lado, eles pioram a hipercalcemia, devendo ser evitados, por exemplo, no *hiperparatireoidismo*. Hipertensos portadores de osteoporose que fazem uso de tiazídicos têm como benefício adicional uma redução no risco de fraturas.

Diuréticos de Alça

Mecanismo de ação: ao bloquearem a reabsorção de Na/K/2Cl no ramo ascendente espesso da alça de Henle, os DIU de alça promovem uma natriurese muito mais intensa que os tiazídicos, espoliando o paciente de volume. Logo, só devem ser usados como anti-hipertensivos quando a HAS estiver associada à hipervolemia! Em pacientes não francamente hipervolêmicos o risco de hipovolemia torna-se proibitivo. Além do mais, os DIU de alça podem precisar de múltiplas tomadas diárias... Observe a **Tabela 15**.

Tab. 15 Diuréticos de Alça	
Furosemida (<i>Lasix</i> ®)	20-80 mg/dia (2 tomadas)
Bumetanida (<i>Burinax</i> ®)	0,5-2 mg/dia (2 tomadas)
Piretanida (<i>Arelix</i> ®)	6-12 mg/dia (2 tomadas)
Ácido etacrínico (<i>Edecrin</i> ®)	50-200 mg/dia (2 tomadas)

Obs.: As doses citadas costumam ser suficientes para controlar a PA, mas os DIU de alça podem ser usados em doses mais altas por outros motivos, p. ex.: controle de edema.

Em relação ao cálcio, os DIU de alça exercem efeito oposto ao dos tiazídicos: eles INIBEM a reabsorção renal de cálcio, aumentando a calciúria e predispondo à hipocalcemia! Logo, devem ser evitados se houver história de nefrolitíase, mas constituem terapia de escolha na vigência de hipercalcemia aguda sintomática.

Poupadores de K+

Mecanismo de ação: bloqueiam diretamente o receptor de aldosterona (ex.: espironolactona, eplerenona), ou então, o canal epitelial de sódio (ENaC) induzido pela aldosterona nas células do túbulo coletor (ex.: amilorida, triantereno). Lembre-se que é no túbulo coletor que ocorre a reabsorção de sódio em troca da secreção de K⁺ e H⁺, por ação da aldosterona.

Os antagonistas do receptor de aldosterona são as drogas de 1ª escolha para tratamento da HAS no *hiperaldosteronismo primário*. Como já dito, a espironolactona também é considerada a droga de 4ª escolha para associação em portadores de "HAS resistente" (HAS a despeito do uso de três drogas na dose máxima tolerada, sendo uma delas um diurético). Já os bloqueadores do ENaC costumam ser coformulados com os tiazídicos, constituindo boa opção quando o paciente desenvolve hipocalcemia. Observe a **Tabela 16**.

Tab. 16

Diuréticos Poupadores de K+	
Espironolactona (<i>Aldactone</i> ®)	50-100 mg/dia (1-2 tomadas)
Eplerenona (<i>Inspra</i> ®)	50-200 mg/dia (1 tomada)
HCTZ + Amilorida (<i>Moduretic</i> ®)	5-10 mg de amilorida/dia (1 tomada)
HCTZ + Triantereno (<i>Iguassina</i> ®)	50 mg de triantereno/dia (1 tomada)

HCTZ = Hidroclorotiazida.

Bloqueadores de Canais de Cálcio

Mecanismo de ação: bloqueiam canais de cálcio presentes na membrana de certos tipos celulares, reduzindo o influxo de cálcio para o citoplasma. O cálcio é cofator imprescindível para a contração muscular, sendo igualmente importante para o funcionamento do tecido de condução cardíaca. Podem ser de dois tipos: (1) di-idropiridínicos; (2) não di-idropiridínicos.

Os di-idropiridínicos são *vasosseletivos*, isto é, atuam especificamente em canais de cálcio localizados nas células musculares lisas da parede das arteríolas, promovendo vasodilatação e redução da RVP, sem interferir na contratilidade miocárdica. Por este motivo são os BCC mais utilizados como anti-hipertensivos, especialmente os de meia-vida longa, como a *anlodipina*.

Já os não di-idropiridínicos são *cardiosseletivos*, atuando em canais de cálcio localizados nos cardiomiócitos e no tecido de condução. Por este motivo, podem deprimir a contratilidade miocárdica (redução do débito cardíaco), além de ocasionar bradicardia, devendo ser evitados na ICFER (em particular o verapamil, que é o mais inotrópico negativo). São

especialmente úteis nos hipertensos que necessitam reduzir a FC mas não podem utilizar BB, como os portadores de *angina pectoris* que também têm asma ou DPOC.

Efeitos colaterais: (1) di-idropiridínicos = edema maleolar (principal) que pode evoluir com dermatite ocre no terço distal da perna; cefaleia; tonteira; rubor facial e hiperplasia gengival (raro); (2) não di-idropiridínicos = agravamento da ICFER, bradicardia, bloqueio AV, constipação (verapamil).

Por que os BCC di-idropiridínicos podem causar edema maleolar? Alguns indivíduos apresentam uma resposta vasodilatadora exagerada nos membros inferiores, gerando hiperfluxo nessa região e edema pela maior transudação de líquido ao nível dos capilares.

Observe a **Tabela 17**.

Durante anos a nifedipina foi utilizada pela via sublingual no tratamento das crises hipertensivas (abria-se a cápsula e despejava-se seu conteúdo embaixo da língua). O efeito hipotensor é rápido e poderoso quando a droga é ministrada dessa maneira... Contudo, logo se percebeu que tal conduta **aumenta a mortalidade**! A vasodilatação quase que instantânea pode promover uma queda muito brusca da pressão arterial, além de desencadear taquicardia reflexa, o que aumenta o consumo miocárdico de oxigênio, propiciando o surgimento de isquemia miocárdica e cerebral... As atuais formulações são do tipo “*retard*” ou “*oros*”, isto é, nifedipina de liberação prolongada para uso exclusivamente oral, o que evita os referidos fenômenos.

Inibidores da Enzima Conversora de Angiotensina

Mecanismo de ação: reduzem a formação de angiotensina II a partir da angiotensina I, reduzindo também a degradação de *bradicinina* (vasodilatador endógeno), a qual é igualmente mediada pela ECA. O resultado final é uma vasodilatação arterial periférica (queda da RVP).

Os IECA são excelentes anti-hipertensivos, e são particularmente úteis na presença de: (1) ICFER e IAM anterior extenso – onde diminuem a cardiotoxicidade direta do excesso de angiotensina II produzido em resposta à queda do débito cardíaco (ativação do SRAA), evitando o processo de “remodelamento cardíaco” progressivo; (2) nefropatia diabética ou DRC de qualquer etiologia – ao promoverem vasodilatação seletiva da *arteríola eferente* do glomérulo reduzem a pressão hidrostática intraglomerular e, consequentemente, o estresse mecânico gerado pela hiperfiltração (que de outro modo causaria esclerose glomerular) e a própria proteinúria. Este é o famoso *efeito nefroprotetor*.

É digno de nota que logo após o início de um IECA sempre se espera um certo grau de queda na TFG (pela diminuição na pressão intraglomerular), bem como algum aumento nos níveis séricos de K⁺ (a queda da angiotensina II diminui a secreção de aldosterona pelo córtex adrenal, e a aldosterona é o principal determinante da excreção urinária de K⁺). Na maioria das vezes esses fenômenos não são intensos o bastante a ponto de motivar a suspensão da droga, porém, se houver **aumento da creatinina > 30-35% em relação ao basal** e/ou **franca hipercalemia**, o IECA deverá ser suspenso. Tais desfechos são mais prováveis nas seguintes situações: (1) DRC prévia “muito avançada”; (2) estenose bilateral de artéria renal ou unilateral em rim único; (3) ICFER prévia “muito avançada”; (4) cirrose hepática; (5) hipovolemia. Nestas cinco condições a TFG está sendo mantida pela ativação do SRAA, logo, qualquer droga que bloqueie este sistema acaba comprometendo o mecanismo de “autorregulação da TFG”.

Efeitos colaterais: tosse seca (principal: 5-20% dos pacientes, explicada pelo aumento de bradicinina no parênquima pulmonar), angioedema, erupções cutâneas, IRA na doença renovascular (bilateral ou em rim único), pancreatite e leucopenia. Raramente são implicados no surgimento de *nefropatia membranosa*. Os IECA são contraindicados

Tab. 17 Bloqueadores de Canais de Cálcio	
DI-IDROPIRIDÍNICOS	
Nifedipina (Adalat®)	30-60 mg/dia (1-2 tomadas)
Anlodipina (Norvasc®)	2,5-10 mg/dia (1 tomada)
Felodipina (Splendi®)	2,5-20 mg/dia (1 tomada)
Manidipina (Manivasc®)	10-20 mg/dia (1 tomada)
Lercanidipina (Zanidip®)	10-20 mg/dia (1 tomada)
Levanlodipina (Novanio®)	2,5-5 mg/dia (1 tomada)
Isradipina (Lomir®)	2,5-10 mg/dia (1 tomada)
Nitrendipina (Caltren®)	20-40 mg/dia (1 tomada)
Nisoldipina (Syscor®)	20-60 mg/dia (1 tomada)
Lacidipina (Lacipil®)	4-6 mg/dia (1 tomada)
NÃO DI-IDROPIRIDÍNICOS	
Diltiazem (Balcor®)	120-540 mg/dia (1 tomada)
Verapamil (Dilacoron®)	120-480 mg/dia (1 tomada)

Obs.: A nimodipina é um BCC di-idropiridínico que costuma ser usado apenas na prevenção do vasoespasmo cerebral em pacientes com hemorragia subaracnoide, e não como anti-hipertensivo.

na gestação (teratogênicos), devendo ser usados com cautela por mulheres em idade fértil. Observe a **Tabela 18**.

Bloqueadores do Receptor AT1 de Angiotensina II

Mecanismo de ação: bloqueiam o receptor AT₁ de angiotensina II (responsável pelos efeitos de vasoconstrição, proliferação celular e liberação de aldosterona pelo córtex adrenal). Com isso os níveis de angiotensina II tendem a aumentar na circulação, o que acaba estimulando os receptores AT₂, que possuem efeito vasodilatador. Por não inibirem diretamente a ECA, os BRA não produzem aumento de bradicinina.

Os BRA são úteis nas mesmas situações que os IECA, e têm basicamente os mesmos paraefeitos que estes últimos, *com exceção da tosse seca e do angioedema* (quando tais complicações ocorrem em um usuário de IECA, indica-se a troca por um BRA). As mesmas precauções quanto à gestação também devem ser tomadas, pois os BRA são igualmente teratogênicos. Ver **Tabela 19**.

O *losartan* possui uma vantagem específica adicional: ele exerce EFEITO URICOSÚRICO, reduzindo a uricemia. Logo, representa uma boa escolha de anti-hipertensivo para pacientes com história de gota (melhor que os diuréticos, por exemplo, que, ao contrário, reduzem a uricosúria e aumentam a uricemia)!

Betabloqueadores

Mecanismo de ação: o efeito anti-hipertensivo é explicado pelo bloqueio dos **receptores beta-1-adrenérgicos** (localizados no coração), que reduz o DC através de uma diminuição do *cronotropismo* (frequência cardíaca), do *inotropismo* (contratilidade miocárdica) e do *dromotropismo* (condução atrioventricular). Tais ações também justificam os efeitos antianginosos e antiarrítmicos dos BB. O bloqueio dos receptores beta-1 reduz, ainda, a secreção de renina pelo aparelho justaglomerular, ao inibir a ação de catecolaminas localmente liberadas pelos nervos renais (resultado final: menor ativação do SRAA).

Por outro lado, o bloqueio dos **receptores beta-2-adrenérgicos** (localizados nos vasos sanguíneos, brônquios e hepatócitos) promove *vasoconstrição, broncoconstrição e inibição da liberação hepática de glicose estimulada por catecolaminas* (ex.: em resposta à hipoglicemia aguda).

Veremos adiante que os BB diferem entre si em relação à seletividade pelos receptores beta-1 e beta-2, e que alguns medicamentos específicos possuem ações terapêuticas “adicionais” não relacionadas ao bloqueio dos receptores beta...

Atualmente, existem três gerações de BB (**Tabela 20**).

Os BB também podem ser mais ou menos lipossolúveis, o que se relaciona com a capacidade de cruzar a barreira hematoencefálica e agir

Tab. 18 Inibidores da ECA	
Captopril (<i>Capoten</i> ®)	25-100 mg/dia (2-3 tomadas)
Enalapril (<i>Renitec</i> ®)	2,5-40 mg/dia (1-2 tomadas)
Lisinopril (<i>Zestril</i> ®)	10-40 mg/dia (1 tomada)
Perindopril (<i>Coversyl</i> ®)	4-8 mg/dia (1-2 tomadas)
Ramipril (<i>Triatec</i> ®)	2,5-20 mg/dia (1 tomada)
Trandolapril (<i>Odrik</i> ®)	1-4 mg/dia (1 tomada)
Benazepril (<i>Lotensin</i> ®)	10-40 mg/dia (1-2 tomadas)
Quinapril (<i>Accupril</i> ®)	10-40 mg/dia (1 tomada)
Fosinopril (<i>Monopril</i> ®)	10-40 mg/dia (1 tomada)
Cilazapril (<i>Vascase</i> ®)	2,5-5 mg/dia (1 tomada)
Moexipril (<i>Univasc</i> ®)	7,5-30 mg/dia (1 tomada)

TAB. 19 Bloqueadores do receptor AT ₁ de Angiotensina II	
Losartan (<i>Cozaar</i> ®)	25-100 mg/dia (1-2 tomadas)
Valsartan (<i>Diovan</i> ®)	80-320 mg/dia (1-2 tomadas)
Irbesartan (<i>Avapro</i> ®)	150-300 mg/dia (1-2 tomadas)
Candesartan (<i>Atacand</i> ®)	8-32 mg/dia (1-2 tomadas)
Telmisartan (<i>Micardis</i> ®)	40-80 mg/dia (1-2 tomadas)
Olmesartan (<i>Benicar</i> ®)	20-40 mg/dia (1-2 tomadas)
Azilsartan (<i>Edarbi</i> ®)	80 mg/dia (1-2 tomadas)
Eprosartan (<i>Teveten</i> ®)	600-800 mg/dia (1-2 tomadas)

Todos os BRA podem ser ministrados apenas 1x ao dia, porém muitos preferem o fracionamento da dose em duas tomadas diárias, o que reduz os picos de concentração e promove maior estabilidade dos níveis séricos, acarretando maior segurança, a despeito de uma chance aumentada de má adesão terapêutica...

Como vimos, os BB não produzem reduções significativas da morbimortalidade CV na população hipertensa em geral, e por isso não são mais considerados anti-hipertensivos de “1ª linha”. Não obstante, nas seguintes situações eles constituem boas opções terapêuticas, devido às vantagens adicionais que podem trazer: (1) ICFER (benefício de redução da mortalidade confirmado apenas para três medicamentos: *carvedilol*, *metoprolol* e *bisoprolol*); (2) doença coronariana (preferência pelos beta-1 seletivos); (3) taquiarritmias; (4) cefaleias vasculares, como a enxaqueca; (5) tremor essencial; e (6) hipertireoidismo.

D

ROGAS DE AÇÃO CENTRAL:
AGONISTAS ALFA-2a E AGONISTAS
IMIDAZÓLICOS

Mecanismo de ação: os primeiros estimulam receptores alfa-2a adrenérgicos (inibitórios) localizados nos núcleos simpáticos do SNC, diminuindo o tônus adrenérgico central (ação “simpatolítica”) e, conseqüentemente, a RVP e o DC. Diminuem também a secreção de renina, devido à menor liberação de catecolaminas pelos nervos renais. Já os segundos estimulam receptores imidazólicos (também inibitórios) nos mesmos núcleos simpáticos do SNC, promovendo efeito simpatolítico semelhante.

Apesar de não serem anti-hipertensivos de 1ª linha, ambas as classes têm vantagens adicionais se utilizadas na presença de: (1) síndrome das pernas inquietas; (2) retirada de opioides; (3) *flushes* da menopausa; (4) diarreia por neuropatia diabética; (5) hiperatividade simpática da cirrose alcoólica. Ao contrário dos BB, não induzem intolerância à glicose nem aumentam o colesterol.

O **metildopa** é o anti-hipertensivo de escolha para o tratamento crônico da HAS durante a GESTAÇÃO. Além de não ser teratogênico, produz dilatação arteriolar placentária, sendo particularmente útil no controle da pré-eclâmpsia.

Efeitos colaterais: sonolência, sedação, xerostomia, disfunção erétil e hipotensão postural (esta última devido à perda da porção eferente do reflexo de vasoconstricção periférica ativado por barorreceptores presentes na circulação). Todos esses paraefeitos são mais frequentes em idosos, logo, muito cuidado com tais drogas nesse tipo de paciente! A metildopa pode provocar reações

autoimunes, como a *anemia hemolítica por anticorpos “quentes” (IgG)*. Acredita-se que isso seja devido a sua capacidade de inibir linfócitos T supressores... A clonidina é a droga que acarreta maior risco de *efeito rebote*, que pode levar à crise hipertensiva se o paciente interromper o uso crônico de forma súbita (ex.: no pós-operatório). O mecanismo é o *upregulation* de receptores beta-1 e alfa-1 nos tecidos alvo (ex.: coração, parede das arteríolas), o que naturalmente ocorre como uma resposta adaptativa à queda do tônus simpático. Com uma suspensão brusca da clonidina, a retomada do tônus simpático frente à maior "sensibilidade" dos tecidos justifica o grande aumento da PA (pelo aumento do DC e da RVP). A fim de evitar esse desfecho nefasto, devemos suspender a medicação de forma paulatina... Observe a **Tabela 22**.

Alfabloqueadores

Mecanismo de ação: bloqueiam seletivamente os receptores alfa-1-adrenérgicos (vasoconstrictores) localizados na parede das arteríolas, reduzindo a RVP. Os mesmos receptores também estão presentes na musculatura lisa do estroma prostático, o que faz essas drogas serem especialmente úteis nos hipertensos que também têm queixas de prostatismo (melhora dos sintomas de obstrução urinária da HPB, pelo "relaxamento" da uretra prostática). Ao contrário dos BB, melhoram o metabolismo glicídico/lipídico... A melhora da glicose se dá pelo aumento do fluxo sanguíneo aos tecidos, o que reduz a resistência à insulina. Já a melhora dos lipídios ocorre provavelmente por ativação direta da lipoproteína lipase e da lecitina-colesterol-aciltransferase (LCAT), enzimas que reduzem LDL e triglicerídeos.

Existem alfabloqueadores não seletivos, como a *fenoxibenzamina*. Contudo, tais drogas não são mais empregadas no tratamento crônico da HAS, já que acarretam muitos efeitos colaterais devido ao bloqueio concomitante dos receptores alfa-2a adrenérgicos centrais (inibitórios). Tal ação resulta em AUMENTO do tônus simpático, o que acaba hiperestimulando os receptores beta (ex.: taquicardia).

Os alfabloqueadores são anti-hipertensivos de escolha no paciente que tem **feocromocitoma**. É importante compreender que os alfabloqueadores devem ser iniciados ANTES dos betabloqueadores nesses doentes!!! O motivo é que os BB bloqueiam receptores

Tab. 22 Simpatolíticos de Ação Central	
AGONISTAS ALFA-2a	
Clonidina (<i>Atensina</i> ®)	0,1-0,8 mg/dia (2 tomadas)
Metildopa (<i>Aldomet</i> ®)	250-1.000 mg/dia (2 tomadas)
Guanabenz (<i>Lisapress</i> ®)	4-16 mg/dia (2 tomadas)
AGONISTAS IMIDAZÓLICOS	
Rilmenidina (<i>Hyperium</i> ®)	1-2 mg/dia (1-2 tomadas)
Moxonidina (<i>Cynt</i> ®)	0,2-0,4 mg/dia (1 tomadas)

Obs.: A clonidina é primariamente um agonista alfa-2a, porém, também atua sobre o receptor imidazólico.

Síndrome Metabólica. Na ausência de franco DM, a meta pressórica é PA < 140 x 90 mmHg. Se houver disglicemia, as drogas de escolha serão os IECA ou BRA e/ou os BCC.

Doença Coronariana. As drogas de escolha são os BB (principalmente nos primeiros dois anos após um IAM), os IECA ou os BRA. A meta pressórica é PA < 130 x 80 mmHg, porém existe o problema da "curva em J" para a mortalidade, isto é, baixar demais a PA (principalmente diastólica < 65 mmHg) aumenta a mortalidade! Assim, a faixa-alvo da PA fica entre 120 x 70 mmHg e 130 x 80 mmHg. Se outros agentes precisarem ser associados, as escolhas são DIU e BCC.

Doença Cerebrovascular. A meta pressórica para a prevenção secundária de todos os tipos de AVE e AIT é PA < 130 x 80 mmHg. Não há uma classe de drogas preferencial – qualquer anti-hipertensivo de 1ª linha pode ser usado (existem evidências a favor do uso preferencial de BRA nesses doentes, porém, estas não são definitivas).

Doença Renal Crônica. A meta pressórica para portadores de DRC não diabética é PA < 140 x 90 mmHg. Na ausência de albuminúria ≥ 30 mg/dia, não haverá preferência por um anti-hipertensivo específico: qualquer droga de primeira linha poderá ser usada, lembrando que os DIU tiazídicos só têm efeito nos estágios 1, 2 e 3 (nos estágios 4 e 5 de DRC prefere-se os DIU de alça).

Já para os portadores de DRC diabética a meta é PA < 130 x 80 mmHg. Se não houver albuminúria ≥ 30 mg/dia, não haverá preferência por um anti-hipertensivo específico: qualquer droga de primeira linha poderá ser usada nesta situação, lembrando que os tiazídicos só têm efeito nos estágios 1, 2 e 3 (nos estágios 4 e 5 de DRC prefere-se os DIU de alça).

Por outro lado, na presença de albuminúria ≥ 30 mg/dia, DRC diabética e não diabética passam a ter a mesma meta pressórica: PA < 130 x 80 mmHg! Nesta situação, recomenda-se o uso de IECA ou BRA (lembrando que não se deve combinar essas duas classes). Observe a **Tabela 26**.

O diagnóstico de HAS em pacientes que fazem diálise deve ser estabelecido através de MRPA ou, preferencialmente, MAPA. A medida da PA no pré e pós-diálise pode estar "falsada" (para mais ou para menos, respectivamente, em função de variações da volemia). Como a hipervolemia tem papel central na gênese da HAS em portadores de DRC em fase

dialítica, a base terapêutica consiste numa adequada *manutenção do peso seco*, através da ultrafiltração nas sessões de diálise aliada à restrição hidrossalina na dieta. Não há um anti-hipertensivo de escolha para esses pacientes, devendo a seleção ser feita em função de outras características como a presença de comorbidades, farmacocinética compatível com a diálise e tolerabilidade.

Em portadores de transplante renal, os BCC são as drogas de 1ª escolha, pois além de baixar a PA antagonizam os efeitos vasoconstritores da ciclosporina (vasoconstrição da arteríola aferente). Inibidores do SRAA (ex.: IECA ou BRA) também são indicados se houver albuminúria/proteinúria pós-transplante.

HAS no Idoso

Tanto a PAS quanto a PAD aumentam de forma linear até os 60 anos de idade, quando então a PAD cai e a PAS continua subindo... Tal fenômeno é explicado pelo "envelhecimento vascular", isto é, enrijecimento da parede dos vasos por fibrose e calcificação (particularmente na aorta), o que aumenta a EMI (Espessura Mediointimal) e justifica a elevada frequência de *Hipertensão Sistólica Isolada* (HSI) na população geriátrica. A HSI é um FRCV independente, e em geral se acompanha de outros FRCV correlatos, como o aumento da VOP (Velocidade da Onda de Pulso) e da PP (Pressão de Pulso = PAS - PAD).

O diagnóstico de HAS em idosos idealmente deve ser confirmado através da MAPA. Idosos têm maior variabilidade da PA nas 24h, além de maior incidência de efeito jaleco branco, hipotensão ortostática e hipotensão pós-prandial. Em relação à técnica de mensuração da PA no consultório, deve-se ter cuidado com a elevada frequência de *hiato auscultatório* (silêncio prolongado entre as fases I e II dos sons de Korotkoff), o que pode levar à subestimação da PAS ou superestimação da PAD. O método palpatório de aferição da PA identifica este problema...

Define-se "pseudo-hipertensão" quando o paciente (geralmente idoso) tem a *manobra de Osler* positiva. Esta consiste na continuidade da palpação da artéria radial após o manguito do esfigmomanômetro ser insuflado 30 mmHg acima do valor em que o pulso radial desaparece.

Apesar de os idosos constituírem o grupo com maior proporção de hipertensos, paradoxalmente trata-se do grupo com a menor taxa de controle da PA (principalmente os "muito idosos", isto é, aqueles com idade ≥ 80 anos)!

Tab. 26 Tratamento da HAS em DRC, segundo a VII Diretriz Brasileira de HAS		
	Albuminúria < 30 mg/dia	Albuminúria ≥ 30 mg/dia
DRC não diabética	PA < 140 x 90 mmHg	PA < 130 x 80 mmHg
Fármaco de escolha	Não há	IECA ou BRA
DRC diabética	PA < 130 x 80 mmHg	PA < 130 x 80 mmHg
Fármaco de escolha	Não há	IECA ou BRA

Isso acontece principalmente porque os médicos ficam “com medo” de tratar de forma intensiva esses indivíduos (subtratamento). Assim, é importante ter em mente que o tratamento da HAS traz benefícios inequívocos para os idosos, reduzindo os principais desfechos CV mórbidos (IAM, AVE e IC), além de provavelmente reduzir também o surgimento de síndrome demencial...

O tratamento anti-hipertensivo está indicado para pacientes com idade ≥ 80 anos a partir de um valor de PAS ≥ 160 mmHg. A meta é uma PAS < 150 mmHg. Indivíduos com idade < 80 anos devem iniciar o tratamento se tiverem PAS ≥ 140 mmHg, objetivando mantê-la < 140 mmHg. O segredo é titular a intensidade do tratamento de forma mais *gradual* comparado aos indivíduos mais jovens...

HAS Resistente (HAR)

Definição Clássica = PA de consultório não controlada com o uso de três drogas em dose máxima tolerada, sendo uma delas um DIU, ou então uso de quatro ou mais drogas com PA de consultório controlada. Prevalência = 12% dos hipertensos.

É importante perceber que na definição clássica não consta uma verificação do uso correto das medicações e nem da adesão terapêutica propriamente dita. Logo, atualmente prefere-se a seguinte terminologia:

1. HAR "Aparente" (Pseudorresistência) = corresponde à definição clássica.
2. HAR "Verdadeira" = definição clássica + documentação da curva pressórica pela MAPA (exame obrigatório nesses doentes) + comprovação de uso correto das medicações e adesão terapêutica.

Define-se ainda a "*HAS refratária*": trata-se da PA que não consegue ser controlada a despeito do uso de cinco ou mais medicações... Prevalência = 3,6% dos hipertensos "resistentes".

Portadores de HAR têm maior prevalência de HAS secundária. A etiologia mais comum neste grupo específico é a *apneia obstrutiva do sono* (80% dos casos), seguida pelo hiperaldosteronismo primário (20%) e pela estenose de artéria renal (2,5%).

Como já dito, a MAPA é um exame obrigatório na avaliação de HAR... As possibilidades diagnósticas com este exame são (**Tabela 27**):

No tratamento da HAR verdadeira, a 4ª droga de escolha para associação é a *espironolactona*. No entanto, 20-30% não toleram seu uso (ex.: hipercalemia, ginecomastia). Nestes casos, pode-se substituir a espironolactona pelo *amiloride*. HAR que persiste após adição da 4ª droga deve receber como 5ª droga um BB, se não houver contraindicação. A preferência é pelos BB que também têm ação vasodilatadora, como carvedilol e nebivolol. Como 6ª e 7ª drogas podemos utilizar: agonistas alfa-2a centrais (clonidina/metildopa) e vasodilatadores diretos (hidralazina/minoxidil). Nos estados edematosos pode-se combinar múltiplos DIU (ex.: tiazídico + alça + espironolactona). O ideal é que o horário de tomadas das medicações seja pautado pelo padrão observado na MAPA (estratégia da *cronoterapia*), com pelo menos uma delas sendo ministrada à noite, antes de dormir (de modo a garantir o descenso noturno (*dipping*) da PA – fenômeno muitas vezes ausente nos portadores de HAR, e que representa um FCRV adicional e independente).

Novas Estratégias Terapêuticas da HAR

Diversas modalidades não medicamentosas vêm sendo testadas, mas nenhuma foi definitivamente aprovada para uso clínico (exceção feita ao uso do CPAP noturno em portadores de AOS). Citamos como exemplos: (1) *sistema Rheos* – trata-se de dispositivo eletrônico implantado cirurgicamente próximo ao bulbo carotídeo (barorreceptor) que tem como função estimular continuamente essa estrutura, causando a diminuição da resposta adrenérgica central; (2) *denervação simpática renal* – trata-se de procedimento percutâneo transluminal que visa promover a ablação do nervo renal (que carrega fibras simpáticas para o aparelho justaglomerular, estimulando a secreção de renina); (3) *anastomose arteriovenosa ilíaca central* – realizada cirurgicamente pelo implante do dispositivo *coupler*, visa reduzir a resistência vascular periférica.

SAIBA MAIS...

Vacina para HAS???

Alguns estudos avaliaram o potencial de uma vacina contra a angiotensina II... Em recente ensaio clínico controlado com placebo, foram ministradas duas doses da vacina, com intervalo de quatro semanas entre cada dose. Após 12 semanas, os pacientes que receberam a vacina tiveram uma queda média de 10 mmHg na PA sistólica em comparação com o placebo, com quase nenhum efeito colateral. Mais estudos são necessários a fim de definir o real papel dessa estratégia.

Tab. 27

PA DE CONSULTÓRIO	MAPA	
	PA vigília $\geq 135 \times 85$ mmHg e/ou PA sono $\geq 120 \times 70$ mmHg	PA vigília $< 135 \times 85$ mmHg e PA sono $< 120 \times 70$ mmHg
$\geq 140 \times 90$ mmHg	HAR verdadeira	HAR do jaleco branco
$< 140 \times 90$ mmHg	HAR mascarada	HAR controlada

SUGESTÕES BIBLIOGRÁFICAS

1. Malachias MVB, Souza WKSB, Plavnik FL, Rodrigues CIS, Brandão AA, Neves MFT, et al. 7ª Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial. Arq Bras Cardiol 2016; 107(3Supl.3):1-83.

2. Papadakis MA et al. Current Medical Diagnosis and Treatment, 56th ed. New York: McGraw-Hill, 2017.

3. The SPRINT Research Group. A Randomized Trial of Intensive versus Standard Blood-Pressure Control. N Engl J Med 2015;373:2103-16.

4. Longo, DL et al. Harrison’s Principles of Internal Medicine. 19th ed. New York: McGraw-Hill, 2015.

5. Paul A. James, MD et al. 2014 Evidence-Based Guideline for the Management of High Blood Pressure in Adults Report From the Panel Members Appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8).JAMA. 2014;311(5):507-520. doi:10.1001/jama.2013.284427.

6. Goldman, L.; Schafer, AI. Goldman’s Cecil Medicine. 25th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2016.

7. Lopes, AC et al. Tratado de Clínica Médica. 3ª ed. São Paulo: Roca, 2016.

8. Brunton, LL et al. Goodman e Gilman's: The Pharmacological Basis of Therapeutics, 12th ed. McGraw-Hill, 2011.





Cap. 4

CRISE HIPERTENSIVA

CRISE HIPERTENSIVA

Incluindo a Dissecção Aórtica Aguda

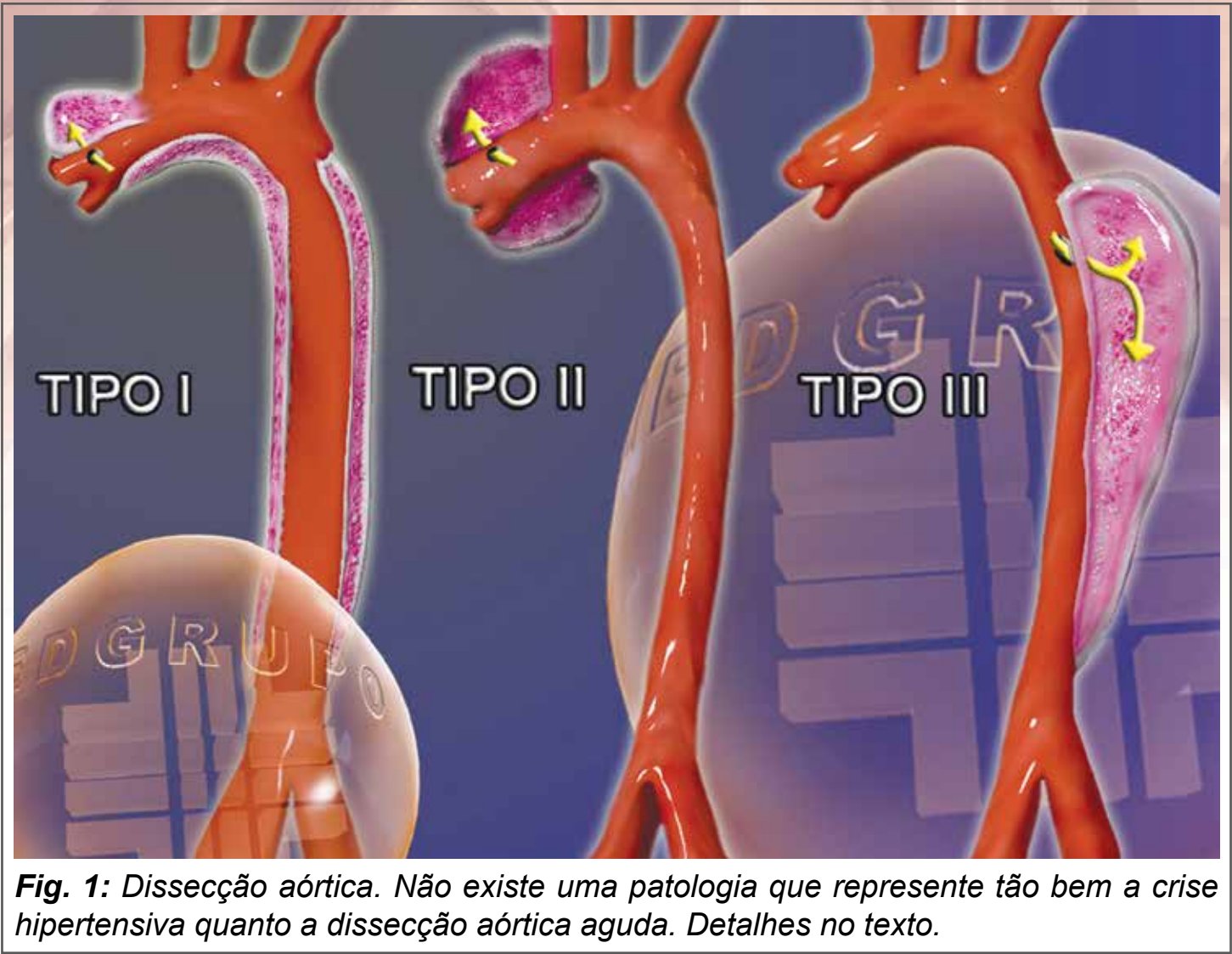


Fig. 1: Dissecção aórtica. Não existe uma patologia que represente tão bem a crise hipertensiva quanto a dissecção aórtica aguda. Detalhes no texto.

DEFINIÇÃO

Vimos anteriormente que são inúmeras as consequências deletérias da hipertensão arterial crônica, devido ao efeito insidioso dos altos níveis pressóricos sobre os vasos arteriais e o coração. As complicações da hipertensão arterial crônica irão aparecer, geralmente, muitos anos após a instalação desta condição. Contudo, existem determinadas situações em que altos níveis pressóricos causam ou poderão causar lesão orgânica em pouco tempo, caso não seja feito um pronto controle da pressão arterial. Estas são as crises hipertensivas.

Crise hipertensiva, portanto, é a condição em que os altos níveis de pressão arterial estão acarretando ou podem acarretar um prejuízo agudo ao organismo, necessitando de um controle pressórico mais rápido do que aquele feito no ambulatório. Os principais órgãos afetados agudamente são o cérebro, os rins e o coração.

Um ponto de extrema importância é que a maioria dos casos considerados crise hipertensiva pelos médicos no dia a dia não o são de fato. Simplesmente, são casos em que um hipertenso crônico, estágio 2 (PA > 160 x 100 mmHg), apresenta sintomas não relacionados à hipertensão em si (cefaleia, parestesias, sensação de mal-estar). Esses pacientes não necessitam de um pronto controle da pressão arterial, e devem ser abordados com medicação sintomática (ex.: analgésicos, sedativos) e encaminhados para tratamento ambulatorial da HAS. São denominados simplesmente de “**Pseudocrise Hipertensiva**”. Devemos nos libertar da chamada “estética da pressão arterial”, pela qual nós e os pacientes só ficamos satisfeitos com níveis tensionais < 140 x 90 mmHg, antes de darmos alta aos pacientes da sala de emergência.

Pressão Arterial Média (PAM): aqui nos referimos à PAM sistêmica. As complicações agudas da HAS dependem muito da pressão arterial média. É ela que determina a transmissão da pressão aos capilares. Contudo, sabemos que a PA sistólica também contribui para a lesão arterial da hipertensão. Neste capítulo, várias vezes nos referiremos à PAM, portanto devemos aprender como calculá-la (fórmula abaixo). Numa questão desta apostila, você aprenderá que existe uma outra fórmula...

$$PAM = \frac{PA \text{ sist.} + 2 \times PA \text{ diast.}}{3}$$

FISIOPATOLOGIA

Qual é o Tipo de Lesão?

A crise hipertensiva caracteriza-se por uma situação de perigo ao paciente devido às consequências da própria pressão arterial elevada. Nesse caso, existem duas situações:

- 1. O quadro clínico é causado pelo efeito da hipertensão em si.** Uma hipertensão grave de instalação aguda pode causar lesões orgânicas, decorrentes de: (1) ruptura vascular (AVE hemorrágico) ou extravasamento de líquido (encefalopatia hipertensiva); (2) hiperplasia arteriolar aguda (nefroesclerose hipertensiva maligna); e (3) elevação das pressões de enchimento ventricular (EAP hipertensivo). A retina é o tecido em que podemos ver, a olho nu, o equivalente dessas lesões vasculares, através da fundoscopia.
- 2. Existe uma patologia aguda associada cuja evolução está sendo agravada pela hipertensão.** O IAM, a angina instável e a dissecção aórtica aguda são exemplos dessas patologias.

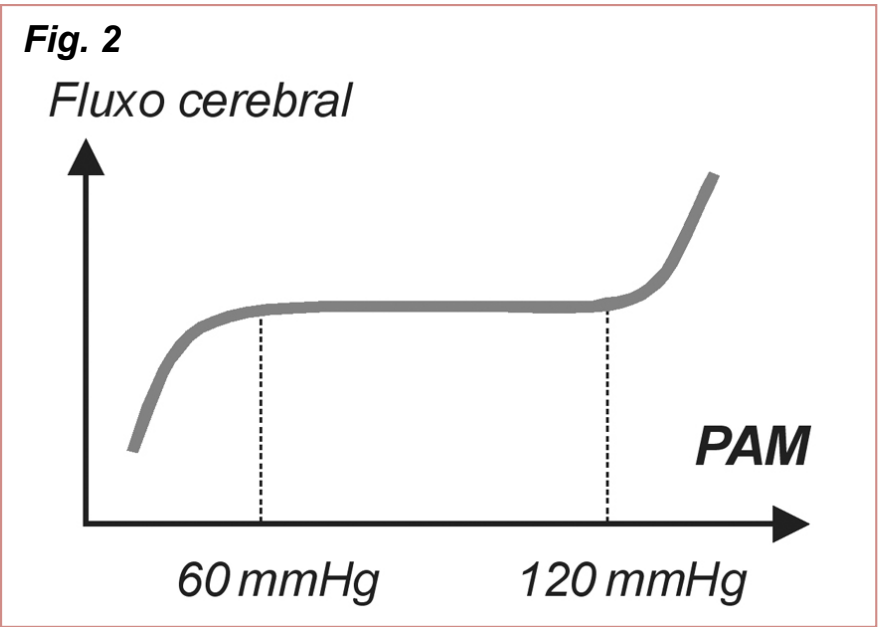
O aumento excessivo da pós-carga eleva bastante o consumo miocárdico de O₂ (aumenta o trabalho do miocárdio), estendendo a área de infarto e piorando a isquemia miocárdica. Uma dissecção aórtica pode evoluir com ruptura e choque hemorrágico fatal, devido ao efeito da hipertensão sobre a parede da aorta doente.

Autorregulação do Fluxo Orgânico

Os órgãos, tais como o cérebro, os rins e o miocárdio, possuem um mecanismo fino de autorregulação do seu próprio fluxo arterial, isto é, apesar de variações da Pressão Arterial Média (PAM), o fluxo orgânico mantém-se constante, até certo ponto. Isso se dá pela variação do tônus vascular das arteríolas e pequenas artérias do órgão: um aumento da PAM induz *vasoconstricção*, enquanto que uma redução da PAM induz *vasodilatação*.

Este mecanismo, entretanto, funciona apenas em uma faixa de variação da PA que, em indivíduos normais, está aproximadamente entre 60 e 120 mmHg – **FIGURA 2**.

Uma hipotensão grave, com PAM < 60-80 mmHg, leva à hipoperfusão orgânica, pois foi abaixo do limite inferior da autorregulação, isto é, após ocorrer uma vasodilatação máxima... Por outro lado, em pessoas previamente hígidias, uma PAM > 120 mmHg leva a um aumento excessivo do fluxo, com possível extravasamento de líquido para o interstício e ruptura vascular, pois foi ultrapassado o limite superior da autorregulação, isto é, após uma vasoconstricção máxima. O órgão que mais sofre com este fenômeno é o cérebro: uma PA que se elevou agudamente para acima do limite a autorregulação provoca encefalopatia hipertensiva (ver adiante).



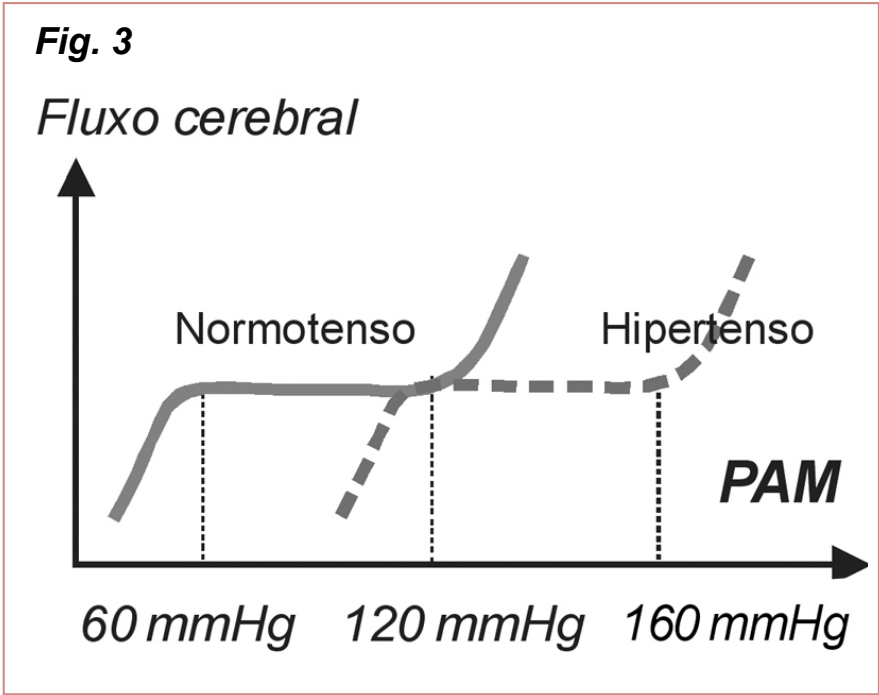
É fácil concluir, portanto, que a instalação súbita de um quadro hipertensivo em um indivíduo com a PA previamente normal ou baixa pode superar o limite de autorregulação orgânica com uma PA > 170 x 100 (PAM > 120 mmHg). Este é o caso da crise hipertensiva da glomerulonefrite aguda pós-estreptocócica na criança e da eclâmpsia em uma mulher jovem não previamente hipertensa.

Reajuste da Autorregulação no Hipertenso Crônico

No hipertenso crônico, por efeito dos altos níveis tensionais constantes, o mecanismo de

autorregulação está alterado. A faixa de variação da PA, com a qual o fluxo orgânico é mantido constante, está reajustada para valores maiores de PAM, por exemplo, de **120 a 160 mmHg**, no hipertenso grave.

Nesses pacientes, para haver um hiperfluxo com extravasamento de líquido e lesão orgânica, a PAM tem que elevar-se agudamente para acima de 160 mmHg (ex.: **PA > 220 x 130**). É só você lembrar dos hipertensos que você já atendeu com PA absurdamente alta e totalmente assintomáticos...



Por outro lado, a redução abrupta da PAM para abaixo de 120 mmHg (ex.: **PA < 160 x 100**) pode levar à hipoperfusão orgânica, com consequente hipofluxo cerebral e coronariano.

É fácil concluir, portanto, que, nos hipertensos crônicos moderados ou graves, uma crise hipertensiva real somente ocorrerá com níveis muito altos de PA, por exemplo, maiores que 220 x 120 (PAM > 150 mmHg) e quando estes níveis forem alcançados agudamente.

Conclusão: Quais são os Níveis Tensionais Capazes de Causar uma Crise Hipertensiva?

Analisando o que foi descrito acima, concluímos que esses níveis “limite” dependem de que paciente estamos avaliando: se uma criança ou adolescente, cuja PA prévia costuma ser abaixo de 120 x 80, ou um hipertenso crônico, cujas PAs prévias estão em níveis mais altos, levando ao reajuste da autorregulação do fluxo orgânico. Além disso, a rapidez com que houve elevação da PA é um fator crucial na ocorrência de uma crise hipertensiva.

Emergências e Urgências Hipertensivas

Emergências Hipertensivas são as condições em que o aumento da PA está causando um prejuízo orgânico agudo, geralmente com sintomas graves e risco de vida, exigindo rápido controle pressórico, em geral com agentes intravenosos. As principais emergências hipertensivas estão na **Tabela 1**.

“Urgência Hipertensiva” define uma situação em que a PA está muito alta (em níveis agudamente perigosos), mas que ainda não

Tab. 1 EMERGÊNCIAS HIPERTENSIVAS
1- <u>Encefalopatia Hipertensiva</u>
2- <u>Dissecção Aórtica Aguda</u>
3- AVE Isquêmico (fase aguda) com PA > 200 x 120 mmHg
4- AVE Hemorrágico (fase aguda) com PA > 180 x 105 mmHg
5- IAM ou Angina Instável PA Diastólica > 120 mmHg
6- Edema Agudo de Pulmão Hipertensivo
7- Hipertensão Acelerada Maligna
8- Nefroesclerose Hipertensiva Maligna
9- Eclâmpsia
10- Hipertensão Grave Perioperatória
11- Hipertensão Grave no Grande Queimado
12- GNDA pós-estreptocócica
13- Crises Adrenérgicas
-Feocromocitoma
-Rebote após suspensão de alfa-2-agonista (clonidina)
-Uso de Cocaína
-Disautonomia (ex.: Síndrome de Guillain-Barré)
-Ingestão de Tiramina + Inibidores da MAO

provocou prejuízo orgânico agudo. Conven-
cionou-se chamar de Urgência Hipertensiva,
todo paciente com estabilidade clínica, sem
comprometimento de órgãos-alvo, porém
com pressão diastólica > **120 mmHg** (em
geral a pressão sistólica está acima de 180
mmHg). Esses pacientes têm um risco con-
siderável de evoluir para uma emergência
hipertensiva nos próximos dias. Alguns au-
tores consideram a hipertensão acelerada
maligna (ver adiante), no paciente assinto-
mático ou oligossintomático, como urgência,
e não emergência hipertensiva.

ABORDAGEM DAS EMERGÊNCIAS
HIPERTENSIVAS

Anti-Hipertensivos Parenterais

As emergências hipertensivas mais graves, com
risco iminente de vida, devem ser tratadas com
anti-hipertensivos intravenosos. Essas drogas
têm um início de ação rápido (1-30min), além
de um efeito anti-hipertensivo potente. As prin-
cipais são (**Tabela 2**):

Nitroprussiato de Sódio

É um nitrato com potente efeito direto vasodi-
latador arterial e venoso. Diferentemente da
nitroglicerina, pode induzir um fenômeno de
“roubo” coronariano, aumentando a área de
isquemia miocárdica. É o anti-hipertensivo
parenteral mais potente e também o mais uti-
lizado em nosso meio. A sua meia-vida é de
1-2 minutos, portanto tem um início e término
de ação muito rápidos. É feito em infusão con-
tínua, na dose 0,25-10 µg/kg/min, com o soro
e o equipo protegidos da luz (é fotossensível).
É uma excelente droga para as emergências
hipertensivas com PA muito elevadas e nas
quais precisamos controlar a velocidade de
queda da PA. Uma grande vantagem desse
medicamento é uma baixa meia-vida, aproxi-
madamente 2-5 minutos; desse modo, um qua-
dro de hipotensão pode ser rapidamente rever-
tido somente com a interrupção da droga.
Apesar de ter um efeito vasodilatador cerebral
teoricamente prejudicial na encefalopatia hi-
pertensiva, continua sendo utilizado com bas-
tante eficácia nesta patologia. Deve ser evitado
na isquemia miocárdica e na eclâmpsia antes

Tab. 2 MEDICAMENTOS PARENTERAIS USADOS NAS EMERGÊNCIAS HIPERTENSIVAS					
Medicamentos	Dose	Início	Duração	Efeitos adversos	Indicações
Nitroprussiato de sódio (vasodilatador arterial e venoso)	0,25-10 µg/kg/min EV	Imediato (segundos)	2-5min	Náuseas, vômitos (intoxicação cianeto).	Maioria das Emergências.
Nitroglicerina (vasodilatador arterial e venoso)	5-100 µg/kg/min EV	2-5min	3-5min	Cefaleia, taquicardia reflexa, <i>flushing</i> .	IAM, IVE.
Hidralazina (vaso dilatador de ação direta)	10-20 mg EV ou 10-40 IM 6/6h	10-30min	3-12h	Taquicardia, cefaleia, vômitos. Piora da angina.	Eclâmpsia.
Metoprolol (bloqueador β-adrenérgico seletivo)	5 mg EV (repetir 10/10min, se necessário até 20 mg)	5-10min	3-4h	Bradicardia, bloqueio atrioventricular avançado, broncoespasmo.	IAM. Dissecção aórtica aguda.
Esmolol (bloqueador β-adrenérgico seletivo de ação ultrarrápida)	Ataque: 500 µg/kg; Infusão: 25-50 µg/kg/min; Máxima: 300 µg/kg/min	1-2min	1-20min	Náuseas, vômitos, hipotensão.	Dissecção aórtica aguda.
Furosemida (diurético)	20-60 mg (repetir após 30min)	2-5min	30-60min	Hipopotassemia.	IVE. Sinais de hipervolemia.

do parto, a não ser em casos de hipertensão severa refratária a outras drogas. É metabolizado nas hemácias em cianeto, sendo este convertido em tiocianato pelo fígado.

A ***Intoxicação pelo Tiocianato*** é o efeito adverso mais comum desta droga, manifestando-se por agitação psicomotora, confusão mental, fadiga, vômitos, coma. É mais comum com doses mais altas, com a terapia prolongada (maior que 4 dias) e na insuficiência renal (o tiocianato é de eliminação exclusiva renal). A ***Intoxicação por Cianeto*** (comum nos hepatopatas) é caracterizada por acidose metabólica, arreflexia, midríase, convulsões, pele rosada e um hálito com odor característico de “amêndoas amargas”. A intoxicação pelo nitroprussiato de sódio pode ser tratada apenas pela suspensão da droga (trocando-a por outra). Na suspeita de ser toxicidade pelo cianeto, deve-se administrar nitrito de sódio a 3% e tiosulfato de sódio a 25% (este último irá converter o cianeto em tiocianato, menos tóxico que o primeiro).

Nitroglicerina

É um nitrato com ação vasodilatadora direta predominante no sistema venoso e nas coronárias epicárdicas, tendo excelente efeito anti-isquêmico do miocárdio, redutor da pré e pós-carga cardíacas e anti-hipertensivo. Em doses maiores dilata também o leito arterial. É a droga de escolha na crise hipertensiva do IAM e da angina instável. A dose é 5-100 µg/min, em infusão venosa contínua. Sua meia-vida é de 3-5 minutos. O soro contendo a droga deve ser colocado em um recipiente de vidro, pois o plástico retém o medicamento. Após as primeiras 12-24h, em geral, desenvolve-se tolerância a seu efeito, devido ao consumo dos grupamentos sulfidríla, necessários ao seu mecanismo de ação.

Enalaprilato

É um IECA; na verdade, é o princípio ativo do enalapril (que é uma pró-droga). É uma excelente alternativa nas emergências hipertensivas, exceto na eclâmpsia (efeito teratogênico), tendo um início de ação em 15 minutos e duração de ação de 6h. A dose é 1,25-5 mg IV 6/6h. Tem um excelente efeito no EAP hipertensivo.

Hidralazina

É um vasodilatador arterial direto, que possui uma ação bastante efetiva nas artérias placentárias. O seu uso isolado leva à taquicardia e hipercontratilidade miocárdica reflexa, assim como retenção líquida. É a droga de escolha na eclâmpsia, na dose 10-20 mg IV 6/6h ou 10-50 mg IM 12/12h. Seu início de ação é em 10-30 minutos; e a sua duração de ação é de 3-8h.

Furosemida

Pelo seu efeito venodilatador e pela sua rápida ação diurética, deve ser administrada no EAP ou para potencializar a ação de outras drogas no tratamento das emergências hipertensivas

em geral, exceto nos casos em que há hipovolemia acentuada e na eclâmpsia. O paciente hipertenso pode de fato estar hipovolêmico. Neste caso, a furosemida pode fazer cair abruptamente a PA ou até mesmo aumentá-la, pelo aumento da atividade das catecolaminas e do sistema renina-angiotensina-aldosterona.

Nicardipina

É um bloqueador de canal de cálcio do tipo diidropiridina. Pode ser administrado em infusão venosa na dose 5-15 mg/h. Seu efeito tem a eficácia semelhante à do nitroprussiato de sódio, porém com menos efeitos adversos. Pode ser feita em qualquer emergência hipertensiva, contudo não deve ser a primeira escolha no EAP hipertensivo, pelo seu potencial efeito inotrópico negativo. A duração do seu efeito continua por 1-4h, após a sua suspensão.

Labetalol

É um alfa e betabloqueador, agindo, portanto, como vasodilatador arterial e venoso, além do efeito cardioinibitório. Pode ser feito em infusão contínua, na dose 2 mg/min, após um bolo de 20-80 mg IV. A duração do seu efeito é de 3-6h, após a suspensão. É um excelente anti-hipertensivo parenteral em todas as emergências hipertensivas, exceto o EAP, devido ao efeito inotrópico negativo. Pode ser a droga de escolha na dissecação aórtica aguda e no AVE com PA diastólica entre 120 e 140 mmHg. Os seus efeitos adversos e contraindicações são as dos betabloqueadores.

Outras

O ***esmolol*** é um betabloqueador de meia-vida muito curta (1-2 minutos), podendo ser administrado nos casos de isquemia miocárdica ou dissecação aórtica, quando há a possibilidade de efeito adverso com esse grupo de drogas. O ***verapamil*** e o ***diltiazem*** são bloqueadores de canal de cálcio que podem ser feitos na forma venosa na crise hipertensiva, especialmente na dissecação aórtica em pacientes com contraindicação aos betabloqueadores (Ex.: broncoespasmo). O ***alfametildopa***, na sua forma venosa, pode ser feito na eclâmpsia, como droga de 2ª escolha. O ***diazóxido*** – vasodilatador direto arterial – e o ***trimetafan*** – bloqueador ganglionar – são drogas obsoletas no tratamento da crise hipertensiva, uma vez que seus efeitos adversos são mais comuns quando comparados às drogas atuais. A primeira é feita na dose 15-30 mg/min, após bolo de 50-100 mg IV, sendo contraindicada na isquemia miocárdica e na dissecação aórtica. A segunda, na dose 0,5 mg/min, em infusão contínua, era a droga de escolha na dissecação aórtica.

Drogas Orais de Meia-Vida Curta

- Utilizadas em algumas emergências hipertensivas e na urgência hipertensiva

Nas emergências hipertensivas, na ausência de risco *iminente* de vida, ou na urgência hipertensiva, devemos utilizar drogas por via oral ou

sublingual de ação rápida (meia-vida curta). Não há necessidade, a princípio, de drogas parenterais... Devemos corrigir também todos os fatores que podem exacerbar a PA (dor, estresse emocional, hipoglicemia, hipoxemia, hipervolemia, hipovolemia, bexiga distendida etc.). Principais drogas utilizadas para este intuito:

Captopril

Pode ser considerada a droga de escolha para o tratamento das urgências hipertensivas, salvo contraindicações (ex.: gravidez). É o IECA de menor meia-vida, tendo um início de ação de 15 minutos e uma duração de ação de 4-6h, quando administrado por VO. A dose recomendada é 6,25-50 mg, na prática utilizando-se 12,5-50 mg. Na impossibilidade de utilizar-se anti-hipertensivos parenterais nas emergências hipertensivas, pode-se usar o captopril VO nesses casos também. A grande vantagem dos IECA sobre as outras drogas na urgência hipertensiva é o reajuste da curva de autorregulação do fluxo cerebral, isto é, a curva “desce” juntamente com a queda da PA, diminuindo a incidência dos fenômenos de hipofluxo cerebral. Isso não acontece, por exemplo, com a nifedipina.

Diuréticos

O diurético de meia-vida mais curta e de mais rápido início de ação é a furosemida. Seu uso na urgência hipertensiva está indicado apenas nos casos de refratariedade do esquema anti-hipertensivo (ao qual deve ser associado), afastando-se a hipovolemia, frequente em pacientes hipertensos em uso crônico de diuréticos. Após estabilização da PA, troca-se a furosemida por um tiazídico.

Nifedipina

A grande importância dessa droga no nosso meio é a enorme experiência prática dos médicos com o uso da sua forma líquida (contida em cápsulas), administrada de forma sublingual. Alguns preceitos em relação à nifedipina líquida devem ser comentados: 1- A sua principal absorção é por via enteral, tendo, na verdade, pouca absorção sublingual. A cápsula deve ser mastigada e o líquido engolido. Quando feita sublingual, uma parte do líquido escorre para a faringe e é engolido, justificando o efeito desta via de administração. 2- Nunca foi aprovada pelo FDA. 3- Existem graves efeitos adversos potenciais. Além dos efeitos meramente incômodos (rubor facial, palpitações, cefaleia), a PA pode cair abruptamente e, às vezes, para níveis de hipotensão. Existem vários relatos na literatura de hipotensão severa, IAM, AVE, TIA e angina instável consequentes à administração da forma líquida da nifedipina. Portanto, esta droga não deve ser utilizada como droga de primeira linha para o tratamento nem da urgência, nem da emergência hipertensiva, sendo reservada apenas para a falta de outras opções. Está formalmente contraindicada na angina, IAM, TIA, AVE e dissecação aórtica. Entretanto, excluindo as contraindicações, a nifedipina serve como

fármaco alternativo para controlar a crise hipertensiva, especialmente nos pacientes negros ou com insuficiência renal aguda precipitada pelo captopril. A dose recomendada é 5-10 mg VO (mastigar e engolir). O início de ação é de 5-15 minutos, e a duração de ação é de 3-5h.

Clonidina

É um alfa-2-agonista central e imidazolínico, com início de ação de 0,5-2h e duração de ação de 6-8h. A dose é 0,2 mg VO, seguido de 0,1 mg 1/1h (não ultrapassar o total de 0,8 mg). É uma droga bastante eficaz; o seu principal problema é o efeito sedativo, sendo contraindicada nos pacientes com comprometimento neurológico grave.

Propranolol

É um betabloqueador que, quando feito por VO, na dose 10-40 mg, tem um início de ação de 0,5-2h e uma duração de ação de 8-12h.

Encefalopatia Hipertensiva

Um aumento súbito e significativo da PA pode ultrapassar o limite da autorregulação do fluxo cerebral, levando ao hiperfluxo e extravasamento de líquido para o interstício, isto é, um *edema cerebral*. Os microvasos cerebrais perdem a capacidade de autorregulação e acabam dilatando-se pelo efeito lesivo da hipertensão arterial. Os níveis de PA para causar uma encefalopatia hipertensiva não precisam ser muito altos quando o paciente é previamente normotenso ou hipotenso, como em crianças com GNDA e primíparas com pré-eclâmpsia. Em hipertensos crônicos prévios, a síndrome geralmente só ocorre com níveis muito altos de PA (> 240 x 120).

Sinais e sintomas: o primeiro sintoma é a cefaleia, geralmente frontoccipital ou holocraniana, que costuma ser pior pela manhã, após o sono. A síndrome de hipertensão intracraniana e edema cerebral instala-se, de forma insidiosa, nos próximos dias: náuseas e vômitos, queda do nível de consciência (sonolência, torpor, coma), crises convulsivas tônico-clônicas generalizadas. O exame revela hiper-reflexia, sinal de Babinski bilateral, mioclônus. Geralmente, a PA está excessivamente alta, salvo exceções. O principal diagnóstico diferencial é com o AVE hemorrágico, que se diferencia clinicamente por apresentar evolução súbita. Na dúvida, sempre está indicada uma TC de crânio. A ressonância magnética de crânio, quando realizada, pode indicar edema da substância branca da região occipito-parietal (conhecido como “síndrome leucoencefalopatia posterior” – trata-se de um edema reversível; ou seja, quando os níveis pressóricos forem reduzidos e o paciente melhorar dos sintomas, esse edema desaparece).

Conduta: o paciente deve ser imediatamente internado e a terapia anti-hipertensiva de pronto iniciada. A preferência é por uma droga venosa de meia-vida curta, para que a sua infusão

possa ser titulada, de modo a baixar os níveis de PA paulatinamente em 1h. Pode-se utilizar o **nitroprussiato de sódio**, a **nicardipina** ou o **labetalol**. A pressão diastólica deve ser reduzida para valores entre 100-110 mmHg; a PAM deve ser reduzida no máximo para 25% do valor prévio nas primeiras 3h (ex.: PA = 260 x 150 mmHg ou PAM = 186 mmHg; reduz-se para em torno de 210 x 110 mmHg ou PAM = 143 mmHg). Nas próximas 6-8h, a PA deve baixar para um valor próximo a **160 x 100 mmHg**. Esta redução inicial da PA promove a melhora do edema cerebral e dos sintomas neurológicos. Após o controle inicial, um ou mais anti-hipertensivos por via oral de meia-vida curta (ex.: captopril, furosemida) devem ser acrescentados, para que o paciente possa ser desmamado do nitroprussiato. A pressão diastólica alvo nessa fase deve ser entre 85-90 mmHg.

É sabido que o nitroprussiato de sódio pode piorar a vasodilatação cerebral e o edema, por efeito direto nos vasos cerebrais; porém a sua eficácia em baixar a PA geralmente suplanta este problema.

AVE Hemorrágico

A maioria dos AVEs hemorrágicos ocorre em indivíduos hipertensos, tanto o AVE intraparenquimatoso, quanto a hemorragia subaracnoide por ruptura de aneurisma sacular congênito. Uma súbita elevação da PA geralmente é o “gatilho” para o evento hemorrágico cerebral. Além disso, o edema cerebral e a hipertensão intracraniana resultantes desencadeiam o reflexo de Cushing, elevando a pressão arterial e reduzindo a frequência cardíaca. Por isso, muitos pacientes com AVE hemorrágico apresentam-se com níveis muito altos de PA (ex.: 240 x 130).

Obviamente, esses altos níveis tensionais podem piorar o sangramento e o edema cerebral resultante, todavia, a *normalização* da pressão arterial é deletéria, pois pode causar isquemia nas áreas acometidas pelo vasoespasmio (complicação frequente do AVE hemorrágico) e no tecido cerebral edemaciado (aumento da pressão craniana local). O objetivo do tratamento, então, é chegar ao meio-termo: manter a PA entre **150 x 95** e **180 x 105** nos pacientes previamente hipertensos com hemorragia intraparenquimatosa, e entre **130 x 95** e **160 x 105** na hemorragia subaracnoide por ruptura de aneurisma.

Sinais e sintomas: devemos suspeitar de um AVE hemorrágico em pacientes que apresentaram uma cefaleia intensa e súbita, associada ou não a um ou mais dos seguintes sinais: crise convulsiva focal ou generalizada, queda do nível de consciência, instalação de um súbito *deficit* neurológico focal (ex.: hemiplegia). A hemorragia subaracnoide geralmente não se manifesta com *deficit* focal – o que chama atenção no quadro é a cefaleia súbita, a síncope e a posterior queda do nível de consciência. A rigidez de nuca costuma aparecer após os primeiros dois dias. Um quadro de *deficit* focal súbito, sem alteração da consciência sugere

mais um AVE isquêmico, mas não afasta, em hipótese alguma, um AVE hemorrágico. O diagnóstico do AVE hemorrágico pode ser *imediatamente* confirmado pela TC de crânio.

Conduta: após internação, se possível em uma UTI, a PAM e a PIC (Pressão Intracraniana) devem ser continuamente monitorizadas por acesso invasivo; o paciente deve, na maioria das vezes, ser colocado em prótese ventilatória, com hiperventilação (PaCO₂ de 30 mmHg) e sedação adequada. Assim que possível, inicia-se um anti-hipertensivo venoso de meia-vida curta, em infusão contínua (**nitroprussiato de sódio**, **nicardipina**, **labetalol**), objetivando-se reduzir paulatinamente a PA em 3h, para os níveis mencionados acima. Se for hemorragia subaracnoide, está indicado o uso de *nimodipina* 60 mg 4/4h, que possui um efeito protetor neuronal e comprovadamente reduz a sequela neurológica. O *manitol* pode ser prescrito como adjuvante à terapia do edema cerebral.

AVE Isquêmico

O AVE isquêmico é uma das principais complicações da hipertensão arterial crônica. Por isso, é comum o paciente com AVE isquêmico apresentar-se hipertenso. Quando uma artéria cerebral é subitamente ocluída, surge uma área de isquemia cerebral. Com o passar das horas, no centro do território isquêmico, aparece uma área de necrose, que aos poucos vai estendendo-se para a periferia. A circulação colateral mantém alguma perfusão da área mais periférica, protegendo-a contra a necrose. A área em sofrimento isquêmico que ainda não evoluiu para necrose denomina-se *penumbra isquêmica*. A perfusão desta área é bastante dependente da PA, que, por sua vez, mantém o fluxo das colaterais. Normalmente, é necessário que a PA esteja elevada, de modo a garantir o fluxo sanguíneo para a penumbra isquêmica, que apresenta uma pressão intersticial aumentada (por edema).

A queda abrupta da PA pode levar, portanto, à extensão do infarto cerebral, por reduzir a perfusão da penumbra isquêmica. Recomenda-se não tratar a hipertensão arterial na fase aguda do AVE isquêmico, a não ser que PA esteja muito alta, ou seja, maior ou igual a **220 x 120**, ou então quando o paciente é candidato ao uso de trombolíticos (aqueles com $\Delta T < 3h$) e apresenta PA maior ou igual a **185 x 110**. Se a PA estiver muito elevada (diastólica > 140 mmHg), o **nitroprussiato de sódio** é considerado a droga de escolha pelo consenso americano; nos outros casos pode-se utilizar o **labetalol**. *A nifedipina líquida é contraindicada nesses casos, devido à possível queda abrupta da PA com o seu uso.*

Após os primeiros três dias do AVE isquêmico, pode-se iniciar um anti-hipertensivo via oral de meia-vida curta (ex.: captopril, furosemida) para manter a PA em torno de 160 x 100 mmHg. Após sete dias do AVE isquêmico, o médico está autorizado a controlar a PA sem restrições, com medicação ambulatorial.

Edema Agudo de Pulmão Hipertensivo

Ver capítulo de insuficiência cardíaca.

IAM e Angina Instável

A isquemia miocárdica aguda estimula o sistema nervoso simpático, que, por sua vez, pode agir elevando a frequência cardíaca e a pressão arterial. Hipertensos crônicos podem ter a sua PA elevada a níveis extremamente deletérios para o miocárdio isquêmico, pois aumentam a pós-carga e, portanto, o consumo miocárdico de O₂, piorando a isquemia e estendendo o infarto. Por isso, nos casos de IAM ou angina instável, associados à hipertensão arterial grave (> 180 x 110), está indicado um anti-hipertensivo venoso. A droga de escolha é a **nitroglicerina**. O nitroprussiato só deve ser feito em casos de refratariedade à nitroglicerina, pois há indícios de que pode acarretar “roubo” coronariano. Os β-bloqueadores sempre devem ser associados, salvo contraindicações (Killip ≥ II, bradiarritmia, broncoespasmo), mesmo nos pacientes normotensos. O β-bloqueador de escolha é o **metoprolol** venoso. Nos casos de dúvida sobre a tolerância ao β-bloqueador, devemos utilizar o **esmolol**, um β-bloqueador de meia-vida extremamente curta. Os inibidores da ECA também estão indicados de rotina.

Dissecção Aórtica Aguda

Dissecção aórtica aguda é um evento no qual há uma súbita ruptura da camada íntima da aorta, como um “rasgo”, permitindo com que o sangue penetre entre a íntima e a camada média da artéria, dissecando uma da outra. O sangue percorre esse espaço dissecado, denominado “falsa luz”, até, na maioria das vezes, retornar à luz arterial mais a frente em uma nova ruptura da íntima. Para haver dissecção aórtica, dois fatores etiopatogênicos se associam: a fraqueza da parede aórtica (da íntima, pela aterosclerose, e/ou da média, por necrose cística hereditária) e uma alta “força de cisalhamento” do sangue ejetado. Esta força significa o impacto tangencial do sangue, movido pela contração ventricular sistólica, sobre a parede da aorta. Quanto maior a contratilidade miocárdica, medida pelo chamado dP/dT (variação da pressão intraventricular durante a fase de contração isovolumétrica), maior será a força de cisalhamento.

A possível consequência catastrófica da dissecção aórtica é a ruptura das camadas média e adventícia, pelo sangue sobre pressão na “falsa luz”. Quando isso acontece, a hemorragia pode ser muito grave ou mesmo fatal. O local da hemorragia depende de qual a porção da aorta rompeu e quais as suas relações anatômicas:

1- A ruptura da aorta ascendente leva ao hemopericárdio, com tamponamento cardíaco quase sempre fatal.

2- Quando é na aorta descendente torácica, leva ao hemomediastino ou ao hemotórax, com consequente choque obstrutivo (compressão da cava) ou hemorrágico, respectivamente.

3- Na aorta descendente abdominal, pode haver hemorragia digestiva franca (ruptura para a luz intestinal) ou um hemoperitônio, com choque hemorrágico fatal. Devido a esse caráter de iminência de fatalidade é que a dissecção aórtica aguda deve ser prontamente diagnosticada e tratada.

Classifica-se anatomicamente a dissecção aórtica em três tipos (*classificação de De Bakey*):

- **Tipo I** (70% dos casos): o “rasgo” é na aorta ascendente e a dissecção estende-se pela aorta ascendente, arco aórtico e aorta descendente.
- **Tipo II** (5% dos casos): o “rasgo” é na aorta ascendente e a dissecção é restrita à aorta ascendente, não ultrapassando a artéria inominada.
- **Tipo III** (25% dos casos): o “rasgo” é na aorta descendente (além da subclávia esquerda) e a dissecção é restrita à aorta descendente. No tipo IIIa, a dissecção acomete apenas a aorta descendente torácica; no tipo IIIb, estende-se para a aorta abdominal.

Uma segunda classificação divide a dissecção aórtica em dois tipos (*classificação de Stanford*):

- **Tipo A** (75% dos casos): comprometimento da aorta ascendente (tipos I e II de De Bakey).
- **Tipo B** (25% dos casos): não comprometimento da aorta ascendente (tipo III de De Bakey).

Sintomas: os tipos I e II, ou seja, os mais comuns, têm uma apresentação clínica caracterizada pelo início súbito de uma dor torácica retroesternal, de grande intensidade, associada a náuseas e sudorese. Após alguns minutos ou horas, a intensidade da dor torácica vai reduzindo-se, dando lugar a uma dor na região dorsal do tórax, devido à extensão da dissecção para a aorta descendente. Se a dissecção continuar até a aorta abdominal, a dor “migra” para a região lombar. O caráter da dor é variável, geralmente descrita como “rasgante” ou “cor-tante”, mas pode ser idêntica à dor do IAM. Este é o principal diagnóstico diferencial. Algumas diferenças que “falam a favor” de dissecção aórtica podem ser: o caráter “migratório” característico da dor e o pico de intensidade da dor ser logo no início (no IAM, geralmente, a intensidade é progressiva). O tipo III manifesta-se com uma súbita dor na região dorsal torácica ou toracolombar.

Sinais: algum sinal sugestivo do diagnóstico ocorre em pelo menos 50% dos casos, em especial nos tipos I e II. Os principais são:

- *Diferença significativa de pulso ou PA (> 20 mmHg) entre os membros superiores*, devido à dissecção da inominada ou da subclávia.
- *Deficit neurológico focal ou sopro carotídeo intenso*, devido à dissecção da inominada ou da carótida.
- *Sopro de insuficiência aórtica aguda*, devido à dissecção dos folhetos valvares aórticos, que podem deformar-se e prolapsarem para o ventrículo na diástole.

A dissecção aórtica abdominal pode estender-se para as artérias renais, levando à hipertensão

severa renovascular. O achado de um sopro sistodiastólico abdominal, na topografia de uma artéria renal, é bastante sugestivo.

As complicações da dissecação aórtica aguda manifestam-se de forma grave: tamponamento cardíaco, compressão do mediastino (choque com turgência jugular), choque hemorrágico franco, associado à síndrome do derrame pleural (hemotórax) e ascite (hemoperitônio).

Diagnóstico: afastando-se o diagnóstico de IAM e angina instável, pelo acompanhamento do ECG e dosagem enzimática específica, uma dor torácica retroesternal aguda, de grande intensidade, sugere dissecação aórtica. Como a dissecação pode acometer uma coronária, levando ao quadro de IAM associado, a presença de algum sinal no exame físico sugestivo de dissecação aórtica deve contraindicar a administração de trombolíticos, mesmo com supradesnível de ST no ECG. Dissecação aórtica sempre deve ser sugerida em um paciente que apresentou dor torácica associada à AVC. Para a sugestão ou confirmação diagnóstica, dispomos dos seguintes exames: *radiografia de tórax*, *ecocardiograma transtorácico*, *ecocardiograma transesofágico*, *TC*, *ressonância nuclear magnética* e *aortografia*. A radiografia de tórax pode sugerir o diagnóstico quando se encontra um alargamento da aorta ascendente (mediastino), do botão aórtico ou da aorta descendente (sensibilidade de 80-90%), ou então um sinal bastante sugestivo: separação maior que 1 cm entre a calcificação da parede aórtica (íntima) e o contorno externo da aorta (este é o *sinal do cálcio*). Os exames confirmatórios são:

- *Tipo I ou II, Tipo A (Aorta Ascendente e/ou Arco):* o melhor exame é o ecocardiograma transesofágico (**S = 98-99%**), no qual se detecta a presença da “falsa luz” e do “rasgo” da íntima (este último, em 68% dos casos). O uso do Doppler-color aumenta a sensibilidade. A TC de tórax tem uma sensibilidade entre 85-95%, provavelmente maior com o advento da TC helicoidal. A RNM tem uma sensibilidade de 98%. Alguns cirurgiões solicitam a aortografia para complementar a caracterização da anatomia da dissecação aórtica e do “rasgo” intimal. A sensibilidade deste exame é mais baixa do que se pensava: 75-90%. A aortografia tem a desvantagem de ser um exame invasivo e nefrotóxico.
- *Tipo III ou Tipo B (Aorta Descendente e Abdominal):* tanto a TC, como a RNM, torácica ou abdominal, são os métodos melhores para o diagnóstico da dissecação tipo III. A sensibilidade é a mesma da descrita acima.

Tratamento Medicamentoso: o paciente deve ser imediatamente internado, se possível em UTI, e a terapêutica medicamentosa deve ser iniciada. O objetivo é reduzir a PA e a força contrátil do miocárdio (dP/dT), principais propagadores da dissecação. A PA sistólica deve ser reduzida para níveis entre 100-120 mmHg nos primeiros 20min, e uma droga inotrópica negativa deve ser administrada, sendo a primeira

escolha os β -bloqueadores. O ***labetalol*** é um potente anti-hipertensivo com efeito β -bloqueador; pode ser utilizado como monoterapia. A outra opção é a associação ***nitroprussiato de sódio*** + ***propranolol*** (ou ***metoprolol***) venoso. O propranolol pode ser feito na dose 1mg IV em bolo, de 5/5 min, até reduzir a FC para < 60 bpm (dose máxima: 8 mg). Uma outra opção de β -bloqueador é o ***esmolol***, com meia-vida bastante curta, feito em infusão contínua. Na presença de contraindicação aos β -bloqueadores, podemos utilizar o ***verapamil*** ou o ***diltiazem*** venosos. São absolutamente contraindicados os vasodilatadores diretos (*hidralazina*, *minoxidil*, *diazóxido*) e a forma de ação curta da *nifedipina*, pois essas drogas aumentam reflexamente a contratilidade cardíaca. O ***trimetafan*** é um bloqueador ganglionar, considerado antigamente a droga de escolha para a crise hipertensiva da dissecação aórtica. Hoje é considerado obsoleto, em razão de seus efeitos colaterais incômodos. Nos casos em que a PA está normal, deve-se prescrever apenas o β -bloqueador. No caso de choque hemorrágico, está indicada a ressuscitação volêmica e o uso das aminas vasopressoras. O tamponamento cardíaco deve ser tratado cirurgicamente, pois a pericardiocentese pode induzir à dissociação eletromecânica com PCR.

Tratamento Cirúrgico: o risco de complicação grave na dissecação da aorta torácica proximal (tipo A) é muito alto, mesmo com a terapia medicamentosa. *Portanto nesses casos está sempre indicada a cirurgia*. Se possível, o paciente deve ser primeiramente estabilizado com o tratamento farmacológico, antes de ir para o centro cirúrgico. Entretanto, aqueles que estão em choque franco, tamponamento cardíaco ou qualquer outra complicação grave (ex.: AVE isquêmico por dissecação carotídea), devem ser encaminhados imediatamente à cirurgia. A cirurgia consiste na ressecção do fragmento aórtico mais comprometido, em especial onde está o “rasgo” intimal, descompressão da “falsa luz” e sutura dos cotos aórticos, utilizando-se um reforço de teflon ou uma interposição com uma prótese aórtica. A descompressão desobstrui os ramos da aorta acometidos e ressuspende os folhetos da valva aórtica prolapsados. Com uma plastia simples, recupera-se a função valvar aórtica em 70-80% dos casos. Nos restante, indica-se a interposição de uma prótese aortoavalvar composta. A mortalidade cirúrgica depende da estabilidade pré-operatória do paciente, variando de 5-30%. A cirurgia do arco aórtico é mais complicada, devido à origem das carótidas neste segmento. A sua mortalidade é de 15-20%, por isso, muitos autores recomendam a terapia conservadora para esses casos. Na dissecação aórtica tipo B, a indicação cirúrgica é controversa. A maioria dos centros médicos trata esses pacientes de forma conservadora, pois os estudos mostram que a terapia medicamentosa isolada possui resultados semelhantes aos da cirurgia (ressalta-se que a mortalidade operatória é maior do que para a dissecação tipo A). Contudo, a cirurgia está amplamente indicada nos casos de dissecação tipo B complicada: obstrução vascular, hipertensão renovascular, ruptura, expansão aneurismática.

Prognóstico: a história natural da dissecação aórtica tipo A é sombria: 30% morrem nas primeiras 24h, 50-70% na primeira semana e 90% no primeiro mês. A causa mais comum de morte é o hemopericárdio com tamponamento cardíaco. Os pacientes que sobrevivem no primeiro mês têm uma chance bem menor de óbito nos próximos anos. A dissecação tipo B tem um melhor prognóstico: mortalidade de 25% no primeiro mês. O tratamento medicamentoso reduziu bastante esses índices. A mortalidade no primeiro mês caiu para 60% no tipo A e para 10% no tipo B. Com a cirurgia, o prognóstico da dissecação tipo A melhorou consideravelmente, igualando-se ao da dissecação tipo B: em torno de 80-90% de sobrevida em 5 anos, um pouco abaixo da expectativa de vida populacional. As complicações pós-operatórias tardias incluem recorrência da dissecação, na maioria das vezes, em locais diferentes da aorta, e a formação de aneurisma de aorta, com risco de ruptura.

Eclâmpsia

Considerada uma das mais graves complicações da gestação ou do puerpério, a eclâmpsia é uma síndrome composta por hipertensão arterial, edema, proteinúria e encefalopatia, manifestando-se a partir da 21ª semana gestacional ou nas primeiras 48h do puerpério. É muito mais comum em primíparas, portanto acomete uma faixa etária jovem. É uma doença potencialmente fatal, com uma letalidade em torno de 20%. A encefalopatia caracteriza-se pela ocorrência de crises convulsivas generalizadas, alteração da consciência (incluindo o coma), hiper-reflexia, mioclônus e sinal de Babinski.

Fisiopatologia: o fator patogênico da eclâmpsia está na placenta. Segundo a principal teoria atual para a gênese da eclâmpsia (ou da pré-eclâmpsia), o evento inicial é a *hipoperfusão uteroplacentária*, consequente a um defeito da migração trofoblástica na 22ª semana (normalmente, o trofoblasto degenera a camada muscular das artérias espiraladas, reduzindo a resistência vascular da placenta, a partir desta semana). A isquemia placentária leva à hiperprodução de uma série de mediadores inflamatórios, como o tromboxano A2, leucotrienos, citoquinas, que desencadeiam a síndrome multissistêmica. O comprometimento principal é o da microvasculatura: formam-se agregados celulares e de fibrina nos pequenos vasos, levando à isquemia orgânica e a uma coagulopatia de consumo. A encefalopatia ocorre devido à patologia microvascular cerebral da eclâmpsia e ao aumento súbito da PA (encefalopatia hipertensiva). Uma PA > 170 x 100 já pode causar encefalopatia, pois essas pacientes eram previamente normo ou hipotensas.

Tratamento: é composto por três partes:

1- *Controle das Crises Convulsivas* com **sulfato de magnésio**, na dose de 4 g IV, infundido em 5-10 minutos, seguido de 1g/h por 12-24h. A infusão deve ser interrompida, caso haja sinais

de intoxicação pelo magnésio (arreflexia, bradipneia, oligúria). O antídoto é o gluconato de cálcio.

2- *Controle Agressivo da Hipertensão Arterial*, utilizando-se como escolha a **hidralazina**, na forma venosa. Estas drogas são potentes vasodilatadores placentários, melhorando o prognóstico do conceito. *O nitroprussiato de sódio deve ser evitado, devido à possibilidade de intoxicação fetal. Os IECA são contraindicados, pelo potencial efeito nefrotóxico no feto. Os diuréticos devem ser evitados, pois estas pacientes quase sempre estão hipovolêmicas e com hipoperfusão orgânica.*

3- *Interrupção da Gestação*, através de uma cesárea, feita em caráter de urgência, se possível, após a estabilização clínica. Esse procedimento cura a paciente. Caso o parto seja prematuro, devem-se administrar os corticosteroides por 48h antes do parto.

- Pré-Eclâmpsia Grave

A pré-eclâmpsia grave é aquela com risco iminente de evolução para eclâmpsia (definida pela ocorrência de convulsões). Quais são estes critérios? Ver **Tabela** abaixo.

CRITÉRIOS DE PRÉ-ECLÂMPsia GRAVE
<ul style="list-style-type: none">- Níveis pressóricos muito altos (diast. > 110 mmHg).- Proteinúria acentuada (> 2 g/24h).- Insuficiência renal (Cr > 2 mg/dl).- Sinais de encefalopatia (cefaleia intensa, distúrbios visuais, hiper-reflexia, Babinski).- Epigastralgia.- Edema pulmonar.- Trombocitopenia < 10.000/mm³.- Anemia hemolítica microangiopática.- Hemorragias, exsudatos retinianos, papiledema.- Retardo no crescimento fetal.

A conduta nessas pacientes deve ser feita na seguinte ordem: (1) repouso; (2) controle rígido da hipertensão – droga de escolha: hidralazina venosa; (3) profilaxia da convulsão – droga de escolha: sulfato de magnésio; (4) colher exames para avaliar a gravidade – hemograma, enzimas hepáticas, bioquímica; (5) avaliar a vitalidade fetal; (6) se positiva, induzir a maturação fetal com corticosteroides, antes de se proceder ao parto cesáreo.

Hipertensão Acelerada Maligna Nefroesclerose Hipertensiva Maligna

É uma forma da doença hipertensiva arterial em que altos níveis pressóricos (geralmente maiores que 220 x 120) cursam com lesões vasculares progressivas, acometendo, a princípio, a retina e os rins. O marco diagnóstico desta entidade é a presença na fundoscopia de exsudatos, hemorragias (retinopatia grau III) ou papiledema (retinopatia grau IV), associados à hipertensão arterial rapidamente progressiva. Os pacientes que apresentam essas alterações,

mesmo estando assintomáticos, têm um prognóstico reservado, caso não seja iniciada uma terapia anti-hipertensiva eficaz, pois acabam evoluindo com uma emergência hipertensiva grave (ex.: encefalopatia, EAP, hemorragia cerebral) ou insuficiência renal progressiva. Anteriormente, diferenciava-se hipertensão acelerada (com retinopatia grau III) de hipertensão maligna (com retinopatia grau IV), porém observou-se que o prognóstico e o significado clínico são os mesmos entre os dois casos; por isso a junção dessas entidades em uma.

Fisiopatologia: o marco da doença é a lesão vascular. Nos rins, pode-se encontrar a histopatologia da nefroesclerose maligna: *arteriolesclerose hiperplásica*. Experimentos em ratos que desenvolvem hipertensão maligna mostram que os seus vasos apresentam um processo de *necrose fibrinoide*, sendo este raro em humanos.

Dados Clínicos: esta entidade clínica é mais comum em negros. Ocorre mais comumente em paciente que apresentam, cronicamente, níveis pressóricos descontrolados ou que abandonaram o tratamento. Os pacientes podem estar assintomáticos ou apresentando sintomas como náuseas e vômitos, cefaleia e alterações encefalopáticas. Os exames laboratoriais podem revelar elevação da ureia e creatinina plasmáticas e um EAS com proteinúria, hematúria e cilindrúria. Uma anemia hemolítica microangiopática pode instalar-se, pela degradação de hemácias nos vasos periféricos. Uma causa secundária de hipertensão arterial, especialmente a hipertensão renovascular, está presente em 20-30% dos casos, devendo ser pesquisada, a princípio, com o teste do captopril: dosagem da atividade de renina plasmática antes e 1h após a administração de 25 mg de captopril VO.

Tratamento: o tratamento deve ser iniciado com uma droga anti-hipertensiva de meia-vida curta, como o *captopril* VO ou SL. O paciente deve ser internado, e a sua função renal, monitorizada; pois o início de um IECA pode piorar gravemente a insuficiência renal, em casos de estenose bilateral de artéria renal. A PA deve ser controlada de forma paulatina, no período de 24-48h. A insuficiência renal muitas vezes piora levemente (pela queda da pressão de perfusão renal), entretanto, após alguns dias, a PA começa a melhorar efetivamente. A melhora é lenta, geralmente sendo observada após duas semanas de tratamento. O prognóstico a médio e longo prazo da hipertensão acelerada maligna é muito influenciado pela função renal, reduzindo a sobrevida em cinco anos de 96% para 65%, mesmo com a terapêutica.

Outras Emergências Hipertensivas

A *crise do feocromocitoma* deve ser abordada como uma emergência hipertensiva. Trata-se de um tumor hipersecretante de catecolaminas (adrenalina e/ou noradrenalina). A liberação aguda de grandes quantidades dessas catecolaminas na circulação causa uma crise

caracterizada por hipertensão severa, taquicardia, fadiga e sudorese. Como a hipertensão é muito aguda, pode haver encefalopatia ou EAP. O tratamento deve ser feito com o α -bloqueador *fentolamina*, na dose 2-5 mg IV 5/5min até o controle da PA. Na ausência da fentolamina, pode-se iniciar o *prazosin* VO, um alfa-1-bloqueador de meia-vida curta. O labetalol pode ser uma alternativa razoável. Os betabloqueadores nunca devem ser feitos isoladamente no feocromocitoma, pois, ao bloquear somente os receptores beta-vasculares (beta-2), as catecolaminas passam a agir somente sobre os receptores alfa-1 (de vasoconstricção), exacerbando perigosamente a crise do feocromocitoma... Esta mesma regra vale para qualquer crise hipertensiva hiperadrenérgica (cocaína, anfetamina, rebote da clonidina etc.). Os diuréticos também devem ser evitados, pois podem precipitar choque hipovolêmico (esses pacientes costumam estar previamente hipovolêmicos pela natriurese pressórica).

A crise hipertensiva por *intoxicação pela cocaína* deve ser tratada com altas doses de diazepam venoso, associado a anti-hipertensivos que não o betabloqueador (nitroprussiato, captopril etc.). A *síndrome do “rebote”* após suspensão de anti-hipertensivos pode acontecer na suspensão abrupta da clonidina ou, em menor grau, do α -metildopa. O mecanismo é o *upregulation* dos receptores alfa-1 e beta-1-adrenérgicos pela clonidina; ao suspender abruptamente o medicamento, os níveis de noradrenalina voltam a subir nas fendas sinápticas, desencadeando a crise. Pode haver um pico hipertensivo agudo sintomático, mais alto que os valores de PA prévios ao tratamento medicamentoso. O tratamento pode ser feito com a readministração dessas drogas, seguida de sua suspensão paulatina, trocando-se por outro anti-hipertensivo.

ABORDAGEM DA URGÊNCIA HIPERTENSIVA

O paciente que apresenta $PA \geq 180 \times 120$ mmHg e se encontra assintomático ou oligosintomático deve permanecer internado até que a sua PA esteja em torno de 160 x 100 mmHg, quando então poderá ter alta e ser encaminhado para o ambulatório, com medicação ambulatorial. O controle da PA é feito paulatinamente em 24-48h, com anti-hipertensivos orais de meia-vida curta (captopril, furosemida, propranolol, hidralazina, clonidina, metildopa etc.). A nifedipina sublingual não é mais indicada no tratamento da Urgência Hipertensiva, pois a queda abrupta da pressão arterial, induzida por esse medicamento, pode levar a complicações isquêmicas (AVE e IAM). Duas ou três drogas (uma delas o diurético) geralmente são suficientes para o controle agudo da PA. Para casa, deve ser prescrito um esquema anti-hipertensivo crônico, geralmente com tiazídico e alguma outra droga de meia-vida longa (como visto no capítulo passado).

SUGESTÕES BIBLIOGRÁFICAS

1. Malachias MVB, Souza WKSB, Plavnik FL, Rodrigues CIS, Brandão AA, Neves MFT, et al. 7ª Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial. Arq Bras Cardiol 2016; 107(3Supl.3):1-83.

2. Papadakis MA et al. Current Medical Diagnosis and Treatment, 56th ed. New York: McGraw-Hill, 2017.

3. Longo, DL et al. Harrison’s Principles of Internal Medicine. 19th ed. New York: McGraw-Hill, 2015.

4. Goldman, L.; Schafer, AI. Goldman’s Cecil Medicine. 25th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2016.

5. Lopes, AC et al. Tratado de Clínica Médica. 3ª ed. São Paulo: Roca, 2016.





Cap. 5

HIPERTENSÃO PULMONAR

HIPERTENSÃO PULMONAR

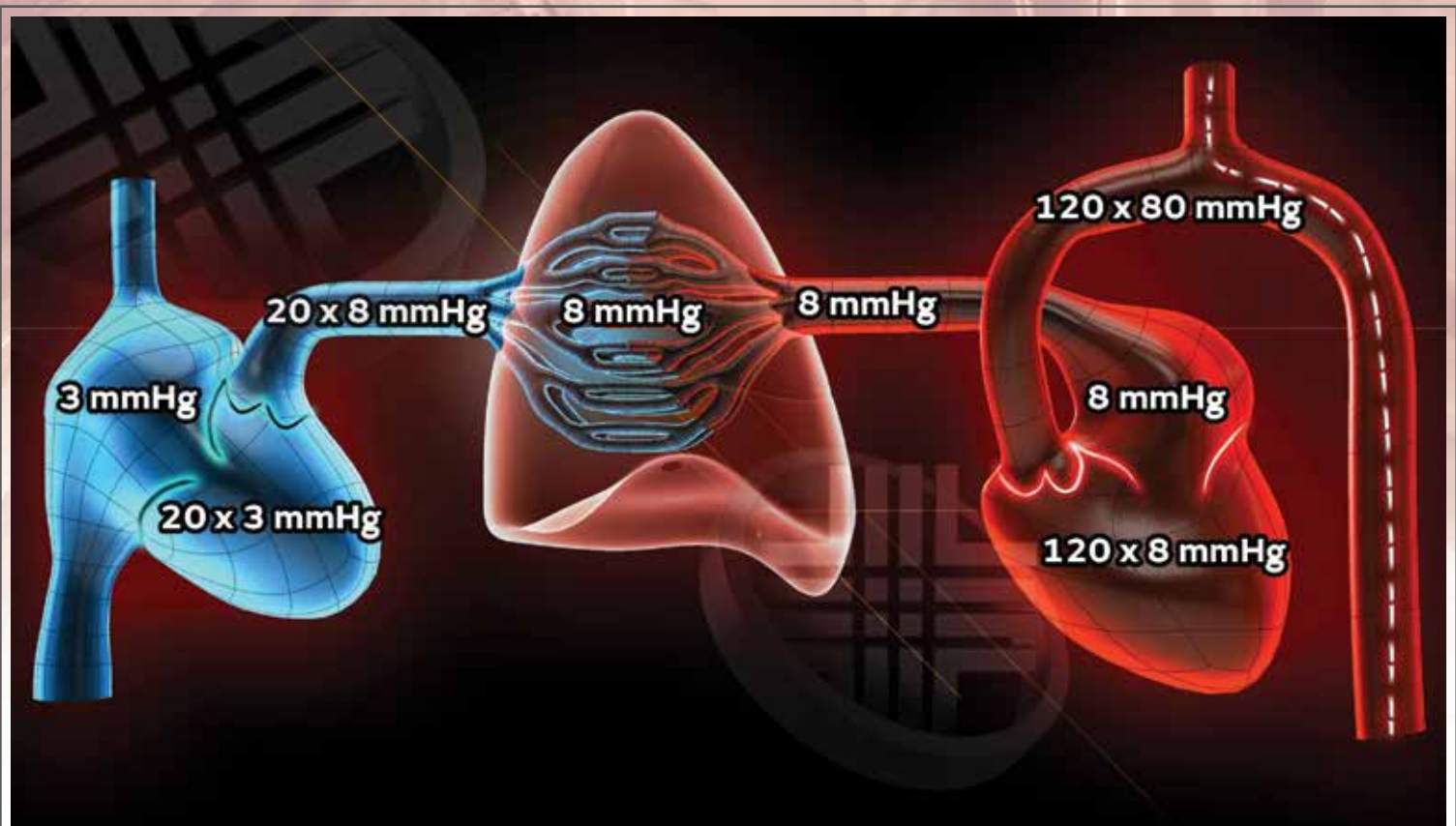


Fig. 1: Estão discriminadas as pressões normais na aorta, coração esquerdo e direito e vasos pulmonares. Observe que, em condições normais, a pressão diastólica do VE é igual à pressão no AE, que é igual à pressão venosa e capilar pulmonar.

O que a circulação pulmonar tem de especial em relação à circulação sistêmica? Podemos resumir tudo em duas expressões: (1) baixa pressão arterial; e (2) baixa resistência vascular. Se colocarmos um cateter no interior da artéria pulmonar para medir as suas pressões, obtaremos os seguintes valores de referência:

PRESSÕES DA ARTÉRIA PULMONAR (Valores de Referência)	
Pressão Sistólica	15-25 mmHg
Pressão Diastólica	5-10 mmHg
Pressão Média	10-20 mmHg

Como podemos observar, a pressão arterial pulmonar é pelo menos seis vezes menor do que a pressão arterial sistêmica (20 x 8 mmHg em vez de 120 x 80 mmHg).

Definimos hipertensão arterial pulmonar como: *

(1) Pressão Arterial Média Pulmonar > **25 mmHg no repouso.**

* Pressão Arterial Média Pulmonar > 30 mmHg no exercício não é mais usada na definição de hipertensão arterial pulmonar.

Desde o nascimento, quando os pulmões se expandem após as primeiras incursões respiratórias, os vasos pulmonares se dilatam, reduzindo a sua resistência ao fluxo sanguíneo. O aumento da concentração de oxigênio no sangue também contribui para a dilatação destes vasos. Nesse momento, todo o débito cardíaco proveniente do ventrículo direito passa pelos pulmões, retornando ao átrio esquerdo. A Resistência Vascular Pulmonar (RVP) é cerca de doze vezes menor do que a Resistência Vascular Sistêmica (RVS).

Podemos definir resistência vascular como uma “dificuldade” imposta ao fluxo sanguíneo. “Quem” é o fluxo sanguíneo pulmonar?

– É o próprio débito cardíaco, de aproximadamente **5 litros/min.**

No pulmão, a pressão média na artéria pulmonar está na faixa 10-20 mmHg, enquanto a pressão no átrio esquerdo é de 4-12 mmHg. Portanto, um gradiente pressórico em torno de **5 mmHg** é a “força motriz” que movimenta o fluxo sanguíneo (ou seja, o débito cardíaco) pelo leito vascular pulmonar. Quanto maior a RVP, maior será o gradiente pressórico necessário para manter o fluxo pulmonar.

Atualmente, de acordo com a Organização Mundial de Saúde, a hipertensão pulmonar é dividida em cinco grandes grupos conforme mostra a **Tabela 1.**

SAIBA MAIS...

Como medir a RVP? É só responder à seguinte questão: “Quantos mmHg de gradiente pressórico são necessários para 1 litro/min de fluxo?” No indivíduo normal, são necessários 5 mmHg de gradiente pressórico para manter um fluxo de 5 litros/min. Portanto, apenas 1 mmHg é necessário para cada 1 litro/min de fluxo. Daí vem a unidade utilizada para medir RVP – a **unidade Wood** (em homenagem ao cardiologista inglês Paul Wood). Uma unidade Wood é igual a 1 mmHg/litro/min.

A RVP normal do ser humano é 1 unidade Wood, com uma faixa de variação entre 0,25-1,6 unidades Wood. Uma outra unidade utilizada para resistência vascular é o **dyne-segundo-cm⁻⁵** (é a unidade mais usada nos cálculos pelo cateter de Swan-Ganz).

Para converter a unidade Wood em dyne-segundo-cm⁻⁵, é só multiplicar por 80. Se o valor normal da RVP é 0,25-1,6 unidades Wood, este valor pode ser expresso como 20-130 dyne-segundo-cm⁻⁵. A título de comparação: a Resistência Vascular Sistêmica (RVS) está na faixa entre 700-1.600 dyne-segundo-cm⁻⁵ (12 vezes maior).

Tab. 1 Classificação Clínica de Hipertensão Pulmonar	
1) Hipertensão arterial pulmonar	Idiopática (ou primária).
	Familiar.
	Associada com: colagenoses, hipertensão portal, <i>shunts</i> congênitos sistêmico-pulmonares, HIV, drogas (ppal/ anorexígenos) e outros.
	Associada a envolvimento significativo capilar ou venoso: doença venoclusiva pulmonar e hemangiomatose capilar pulmonar.
	HAP Persistente do RN.
2) Hipertensão pulmonar com doença cardíaca esquerda	Doença ventricular, atrial ou valvar esquerda.
3) Hipertensão pulmonar associada à doença pulmonar ou hipoxemia	Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC).
	Doença pulmonar intersticial.
	Desordens relacionadas à respiração durante sono.
	Hipoventilação alveolar crônica.
4) Hipertensão pulmonar devido à doença trombótica ou embólica crônica	Obstrução tromboembólica das artérias proximais/distais.
	Embolismo pulmonar não trombótico (tumor, parasitas).
5) Miscelânea	Sarcoidose, histiocitose X, compressão extrínseca dos vasos pulmonares.

Como você pode perceber, o termo Hipertensão Arterial Pulmonar ficou reservado apenas para o 1º grupo; os outros são chamados somente de Hipertensão Pulmonar. As doenças foram agrupadas de acordo com suas semelhanças na fisiopatologia, na história natural e na resposta ao tratamento.

Hipertensão Arterial Pulmonar Primária

PATOGÊNESE

A HAP é uma *vasculopatia proliferativa* caracterizada por um fenômeno de vasoconstrição associada à proliferação celular, fibrose e trombose. Achados de necropsia indicam uma hiperplasia e fibrose da camada íntima vascular junto com hipertrofia da camada média e trombose *in situ* de capilares e arteríolas pulmonares. Outro fator que poderia contribuir (observado principalmente na forma idiopática) seria uma alteração do canal de potássio voltagem-dependente nas células musculares lisas, cuja inibição ativaria os canais de cálcio, levando a um influxo desse íon e consequente vasoconstrição. Atualmente, acredita-se que a HAP possua uma predisposição genética... Esses indivíduos possuiriam níveis aumentados de endotelina (substância vasoconstrictora) e diminuídos de prostaciclina e óxido nítrico (substâncias vasodilatadoras). Dentre os genes candidatos, destaca-se o BMPR2 (*bone morphogenetic protein receptor type II*, em inglês); este gene é encontrado em cerca de 25% dos pacientes com HAP. Ele está implicado na apoptose (morte celular programada) de células do endotélio vascular, favorecendo o predomínio de substâncias vasoconstrictoras.

Como veremos, o tratamento da HAP primária se baseia na aplicação de agentes vasodilata-

dores (antagonistas do cálcio, prostaciclina), provando o papel da vasoconstrição na patogênese da doença.

O endotélio lesado produz fatores de crescimento que atraem células musculares lisas e fibroblastos. Como resultado, essas células migram para o subendotélio, proliferando-se na camada íntima. Esta última torna-se espessada e fibrosada, contribuindo para a redução do lúmen vascular. A formação de trombo *in situ* é uma outra consequência da lesão endotelial.

Vale lembrar que o endotélio secreta substâncias antitrombóticas (como a prostaciclina). Quando lesado, desenvolve-se um estado pró-coagulante local. Talvez aí esteja a explicação do benefício da terapia anticoagulante nestes pacientes. Finalmente, um outro aspecto patogênico: o próprio aumento da pressão arterial promove um fenômeno de remodelamento vascular, acentuando a vasculopatia (“HAP desencadeia mais HAP”).

Qual é o grande problema decorrente da HAP?

O ventrículo direito “não está acostumado a bombear” contra uma resistência alta. Quando o aumento da RVP é lentamente progressivo, o ventrículo direito inicialmente se hipertrofia, aumentando a sua contratilidade e tolerando uma pressão sistólica arterial pulmonar de até 80-100 mmHg. A partir deste valor, a sobrecarga pressórica costuma levar à falência ventricular direita. Já um aumento agudo da resistência vascular pulmonar (como ocorre no tromboembolismo pulmonar) pode levar à falência ventricular direita aguda. Sem um tempo hábil para se adaptar, o ventrículo direito não tolera uma pressão sistólica arterial pulmonar superior a 50 mmHg.

PATOLOGIA

As lesões arteriais e arteriolas da HAP são localizadas difusamente nos pulmões.

A arteriopatia, em sua fase mais precoce, apresenta apenas uma hiperplasia da camada média das artérias musculares (aquelas com diâmetro entre 100-1.000 micra) e uma “muscularização” das pequenas artérias (aquelas com menos de 100 micra) e arteríolas.

Raramente o paciente é diagnosticado nesta fase. Com mais frequência, encontramos na biópsia pulmonar um tipo de lesão denominada *Arteriopatía Pulmonar Plexogénica*. Esta última é caracterizada pela proliferação e fibrose da camada íntima, associada às *lesões plexiformes* – artérias dilatadas, com a parede fina e contendo no seu lúmen uma proliferação de estruturas semelhantes a capilares, contendo trombos em seu interior. Alguns pacientes apresentam um predomínio de lesões trombóticas – trombos organizados, recanalizados no interior dos vasos – ao que denominamos *Arteriopatía Pulmonar Trombótica*. Finalmente, podem aparecer lesões inflamatórias, com necrose fibrinoide, do tipo *Arterite Necrosante*.

Patogenia da HAP Primária

(1) Aumento do tônus arterial (vasoconstricção) – disfunção endotelial.
(2) Proliferação de miócitos e fibroblastos na camada íntima – fatores de crescimento.
(3) Trombose in situ – disfunção endotelial.
(4) Remodelamento vascular – efeito da própria HAP.

1- HAP Idiopática ou Primária

A HAP idiopática é uma doença rara (dois casos a cada um milhão de habitantes nos EUA), com predomínio em mulheres, podendo se apresentar em todas as faixas etárias, com pico, contudo, entre a 4ª e 5ª década de vida. Por ser uma doença pouco cogitada pelos médicos, o intervalo médio entre o início dos sintomas e o diagnóstico é de dois anos e meio. Até 20% dos casos têm origem familiar, uma herança autossômica dominante. Sem tratamento, esses pacientes apresentam uma sobrevida de 2-3 anos.

2- HAP na Hipertensão Porta

É conhecida e documentada a associação entre HAP e hipertensão porta, como encontrada na cirrose hepática, na esquistossomose, na trombose de veia porta e até numa entidade extremamente rara – a agenesia de veia porta. Postula-se que existam substâncias vasoativas e deletérias à vasculatura pulmonar que são produzidas no intestino e depuradas no fígado. Na hipertensão porta, existe um desvio de sangue da circulação porta para a circulação pulmonar, permitindo que essas substâncias cheguem aos vasos pulmonares. Existem vários relatos de HAP precipitada por um procedimento de derivação portocava. O transplante hepático pode reduzir a HAP nesses pacientes. Na esquistossomose, a

HAP está associada também ao depósito de ovos do *Schistosoma mansoni* na parede dos vasos pulmonares (ver adiante).

3- HAP Pelo Uso de Anorexígenos

Os primeiros relatos de HAP associados ao uso de anorexígenos foram entre os anos de 1967 e 1970 na Suíça, Áustria e Alemanha, com uma droga chamada aminorex, análoga à anfetamina. O número de casos de HAP primária aumentou neste período e logo se percebeu que o risco de desenvolver a doença era 20 vezes maior nas pessoas que usavam o medicamento. Mais recentemente, uma nova “epidemia” de HAP surgiu com o uso de uma nova família de anorexígenos – a fenfluramina e a dexfenfluramina... Uma informação preocupante: frequentemente a HAP só se manifesta após anos da última exposição, dificultando a relação temporal e fazendo com que o paciente não sinta de imediato os efeitos deletérios da droga. O mecanismo patogênico da HAP induzida por anorexígenos é desconhecido.

4- HAP Pelo Uso de Drogas Ilícitas

O uso crônico de cocaína, injetável ou inalada, também está associado com o desenvolvimento de HAP. Um estudo recente demonstrou um risco aumentado de quase três vezes nos usuários de cocaína. A fisiopatologia nesses casos ainda é incerta.

5- HAP Relacionada ao HIV

A incidência cumulativa de HAP nos pacientes infectados pelo HIV é de 0,6%. Alguns estudos encontraram componentes do vírus no endotélio vascular, porém ainda não se conhecem os mecanismos patogênicos. Será que é o efeito direto do vírus? Será que é um fenômeno autoimune? Será que se trata de um mecanismo completamente diferente? Não existe uma relação direta com a imunodeficiência, já que a HAP pode ser encontrada na fase assintomática da infecção pelo HIV, quando o CD4 está acima de 500/mm³.

6- HAP Relacionada às Colagenoses

As manifestações pulmonares nas colagenoses já foram vistas com detalhes no bloco de Reumatologia, podendo acometer praticamente todas as patologias do colágeno. Dentro destas se destaca a esclerodermia, cujos pacientes com a variante CREST podem apresentar até 50% de HAP.

7- HAP Relacionada ao Herpes-Vírus 8

Este vírus foi inicialmente identificado em pacientes com sarcoma de Kaposi. A possibilidade do HHV-8 estar implicada na fisiopatologia da HAP foi sugerida quando foi identificado a coexistência da HAP em pacientes com doença de Castleman (outra doença relacionada ao HHV-8). Outro estudo realizado com biópsia pulmonar identificou que 10-16% dos pacientes com HAP eram portadores do HHV-8. Apesar disso, o papel do HHV-8 na fisiopatologia da HAP continua incerto.

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

O sintoma cardinal da HAP é a *dispneia aos esforços*, ocorrendo em quase todos os pacientes e sendo o primeiro sintoma a aparecer em 60% dos casos. O mecanismo da dispneia não é totalmente conhecido, mas postula-se que seja decorrente da inadequação do débito cardíaco em relação à demanda muscular respiratória. O débito cardíaco de uma pessoa deve elevar-se durante o esforço físico. No paciente com HAP primária, entretanto, o ventrículo direito não consegue aumentar o seu débito sistólico na medida necessária, não suprimindo a demanda muscular esquelética. Além da dispneia, o paciente pode apresentar fadiga, fraqueza, pré-síncope ou síncope. A síncope (presente em até 15% dos casos) provém do baixo fluxo cerebral, já que o débito cardíaco é limitado justamente no momento em que os músculos “exigem” mais fluxo sanguíneo. Edema periférico geralmente está relacionado com insuficiência cardíaca direita, sendo notado em fases mais avançadas.

A sintomatologia da HAP primária é principalmente devido ao baixo débito do ventrículo direito. Esta câmara torna-se incapaz de elevar o seu débito sistólico de forma adequada durante um esforço físico.

Um outro sintoma relatado frequentemente é a dor precordial, que pode ser do tipo anginosa (caráter constrictivo) ou não anginosa, geralmente relacionada aos esforços e acompanhando a dispneia. Pode irradiar-se para o ombro e axila esquerdos, sendo confundida com a insuficiência coronariana. Na verdade, um dos mecanismos propostos para esta dor é a isquemia do miocárdio ventricular direito, devido à sua demanda metabólica excessiva, combinada ao baixo débito perfundindo as coronárias. Outro mecanismo proposto é a compressão da artéria coronária esquerda (com eventual redução no fluxo coronariano) por uma artéria pulmonar aumentada. Este risco é maior quando o diâmetro da artéria pulmonar for maior que 40 mm. Eventualmente pode haver isquemia do miocárdio esquerdo, em função da compressão da artéria coronária esquerda pelo alargamento da artéria pulmonar. Além disso, a distensão da artéria pulmonar por si só pode causar a dor precordial, devido ao fato de suas terminações nervosas terem aferência semelhante à inervação cardíaca. A congestão hepática pode causar anorexia e dor abdominal. De forma menos comum, a artéria pulmonar aumentada pode comprimir o nervo laríngeo recorrente causando rouquidão.

Em até 30% dos pacientes com HAP idiopática nota-se o fenômeno de Raynaud, decorrente do vasoespasmo das pequenas artérias digitais. Esta associação torna provável a ocorrência de vasoespasmo pulmonar como parte do mecanismo patogênico da HAP. É importante ressaltar que a associação de fenômeno de Raynaud, HAP e FAN positivo é bastante indicativa de uma doença que você

bem conhece... A esclerodermia, especialmente a síndrome CREST.

EXAME FÍSICO

O principal achado no exame físico que caracteriza a HAP é a *hiperfonesse de P2* – o componente pulmonar da segunda bulha cardíaca. A razão é muito simples: no momento de seu fechamento a valva pulmonar sofre o efeito da maior pressão arterial pulmonar. Na prática, o som da segunda bulha está bastante acentuado no foco pulmonar (borda esternal esquerda alta). A segunda bulha pode intensificar-se tanto que passa a ser facilmente palpável no foco pulmonar (choque valvar). A dilatação da artéria pulmonar pode ser palpável como um batimento sistólico na borda esternal esquerda média (3º espaço intercostal).

Outros achados no exame físico são decorrentes da sobrecarga ventricular direita e/ou da falência cardíaca direita. Os achados iniciais são o ictus de VD palpável e exacerbado e a quarta bulha de VD, correspondendo à hipertrofia ventricular direita. Posteriormente, quando o ventrículo direito dilata e entra no processo de falência sistólica, surge uma terceira bulha de VD e um sopro holossistólico de insuficiência tricúspide. Todos estes sons provenientes do coração direito são caracteristicamente exacerbados pela inspiração profunda (manobra de Rivero-Carvalho). O exame das jugulares revela alterações importantes: turgência patológica, aumento da onda A, pulso visível a mais de 3 cm da clavícula quando o paciente está a 45°. Quando a dilatação ventricular é acentuada, o pulso venoso assume a configuração do pulso da insuficiência tricúspide grave – onda V gigante, facilmente identificado pela inspeção (uma grande pulsação é identificada na região cervical). Com o avançar da doença pode-se notar hepatomegalia, ascite e edema periférico.

Tab. 2 PRINCIPAIS SINTOMAS DA HAP
Dispneia aos esforços
Fadiga, fraqueza muscular
Pré-síncope, síncope
Dor precordial, angina

Insuficiência Tricúspide

A dilatação do ventrículo direito aumenta o diâmetro do anel valvar tricúspide e afasta os músculos papilares das cúspides, impedindo a sua coaptação. Uma parte do sangue reflui para o átrio direito durante a sístole, atingindo as jugulares internas, determinando uma grande onda no pulso venoso (onda V gigante). O volume extra de sangue que chega ao átrio direito retorna ao ventrículo direito na diástole, causando uma sobrecarga volumétrica. Esta sobrecarga distende ainda mais o ventrículo e piora a sua performance.

PARA A PROVA PRÁTICA:

De quantas maneiras você sabe palpar o ictus de VD? Existem diversas formas, mas vamos relembrar três delas, mais do que suficiente em uma eventual pergunta de prova prática. A primeira, como não poderia deixar de ser, é a forma mais clássica: comprime-se o esterno com a região tenar/hipotenar da mão e observa-se se há batimento. Outra manobra é o posicionamento dos 4 dedos da mão (excluindo o polegar) nos últimos espaços intercostais imediatamente à esquerda do esterno. E por último, mas não menos importante, comprime-se, com o indicador e o dedo médio, o abdome, logo abaixo do esterno, em direção ao precórdio; a sensação de batimento indica ictus de VD palpável!

DIAGNÓSTICO: EXAMES COMPLEMENTARES

O diagnóstico de HAP primária deve ser suspeitado em todo paciente com história de dispneia aos esforços mal explicada. Os exames inespecíficos devem mostrar algumas alterações sugestivas.

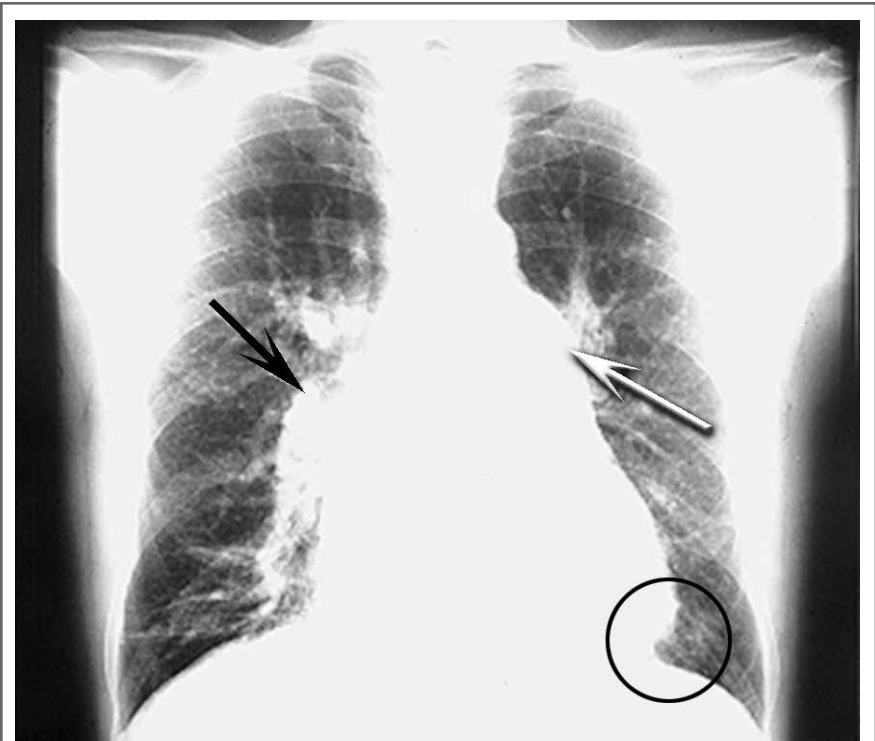


Fig. 2: Alterações radiográficas na HAP: observar o abaulamento do 2º arco (tronco pulmonar) – seta branca –, o aumento do diâmetro (acima de 16 mm da artéria pulmonar direita) – seta preta – e a elevação da ponta do coração (“coração em bota”) formando um ângulo agudo com o diafragma – círculo (resultado do aumento de VD).

1- Radiografia de Tórax

A radiografia de tórax na HAP primária possui achados típicos e sugestivos. Observe a **FIGURA 2**... O abaulamento do 2º arco da silhueta cardíaca esquerda (correspondente ao tronco pulmonar – seta branca) e a dilatação > 16 mm da artéria pulmonar direita (seta preta), são encontrados em uma radiografia com paucidade vascular (os campos pulmonares contêm poucos vasos em sua periferia). O aumento de ventrículo direito observado no perfil pela diminuição do espaço retroesternal e o aumento do átrio direito caracterizado por um 1º arco cardíaco direito proeminente são encontrados em fases mais avançadas de doença, geralmente quando já existe um quadro de insuficiência cardíaca direita importante.

2- Eletrocardiograma

Os achados no ECG são aqueles da sobrecarga ventricular (HVD) e atrial direitas. Observe a **FIGURA 3**:

- 1- Desvio do eixo QRS para direita.
- 2- Onda P alta e apiculada (*P pulmonale*).
- 3- Aumento da relação R/S em V1.
- 4- Aumento da relação S/R em V6.
- 5- Complexo qR em V1 (HVD grave).

Apesar de específicos, esses achados são muito pouco sensíveis; além disso, não podem definir severidade ou prognóstico.

3- Ecocardiograma-Doppler

Este é um dos exames mais importantes para a avaliação diagnóstica destes pacientes. Através do Doppler, podemos estimar a Pressão Arterial Pulmonar (PAP) sistólica e, ainda, afastar as causas cardiogênicas de HP secundária (doença cardíaca congênita, valvopatia mitral e disfunção ventricular esquerda).

Os sinais ecodopplercardiográficos de sobrecarga ou disfunção ventricular direita são listados abaixo:

- 1- Aumento da cavidade do ventrículo e átrio direitos.

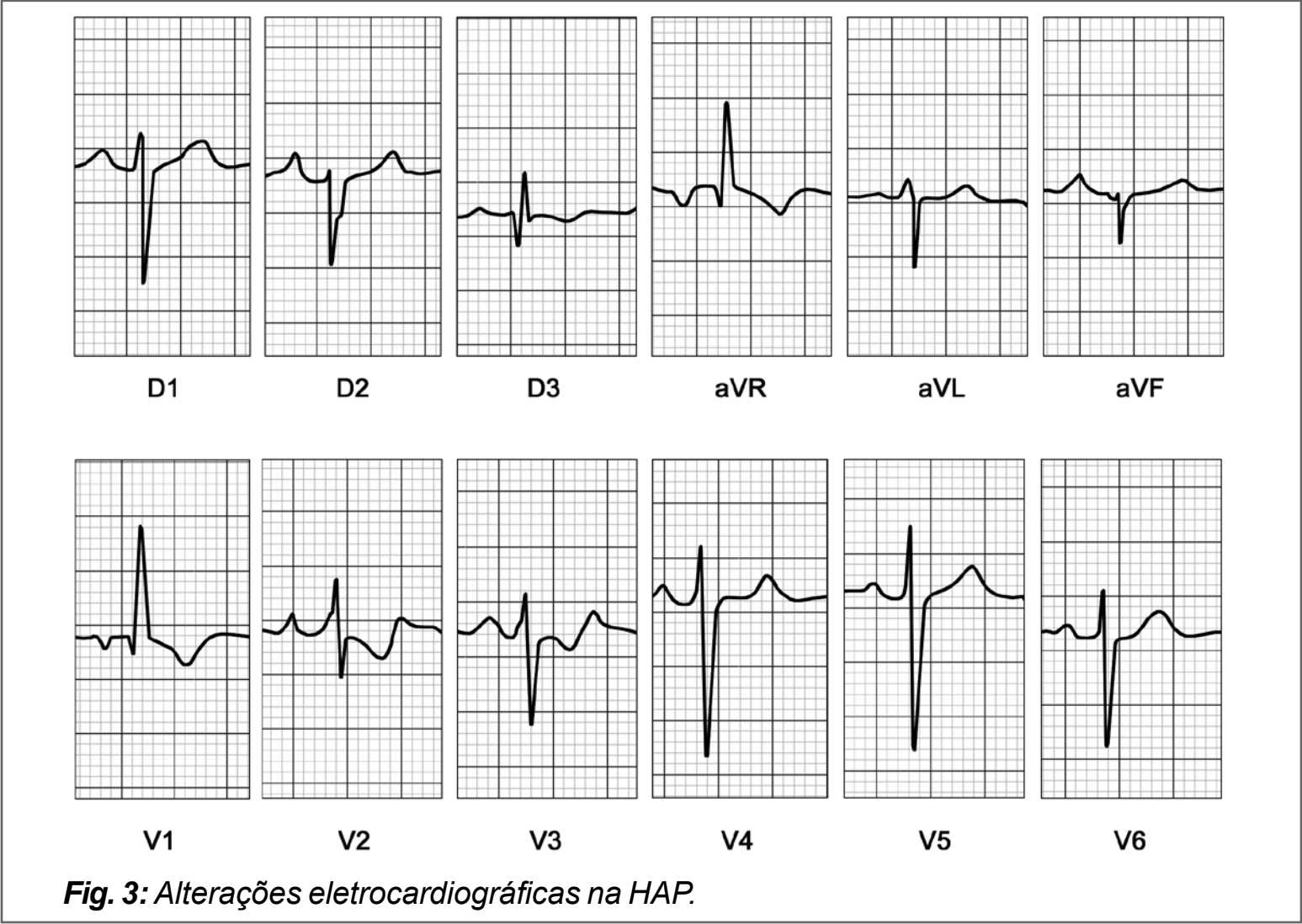


Fig. 3: Alterações eletrocardiográficas na HAP.

- 2- Movimento paradoxal do septo interventricular na sístole (em direção ao interior do VE).
- 3- Abaulamento do septo interventricular para a cavidade ventricular esquerda (imagem em “D”).
- 4- Insuficiência tricúspide.
- 5- Redução no tamanho da cavidade ventricular esquerda (pelo baixo débito proveniente de VD).

SAIBA MAIS...

Mas como o Doppler consegue avaliar a pressão arterial pulmonar? Na verdade, o Doppler mede a velocidade do sangue durante a regurgitação tricúspide – o gradiente pressórico entre o VD e o AD na sístole é proporcional a esta velocidade (uma velocidade acima de 3,5 m/s corresponde geralmente a uma PAP sistólica – PSAP – superior a 30 mmHg). O Doppler é capaz de estimar se a HP é provável, possível ou não provável, de acordo os seguintes achados:

- Provável: PSAP > 50 e velocidade > 3.4
- Não Provável: PASP ≤ 36 e velocidade ≤ 2.8
- Possível: outras combinações

Devemos ressaltar que em 5% dos casos não há insuficiência tricúspide, impossibilitando a estimativa da PAP sistólica e, além disso, sabemos que em alguns pacientes a “janela ecocardiográfica” não é boa, dificultando a avaliação dos fluxos ou diminuindo a sua acurácia.

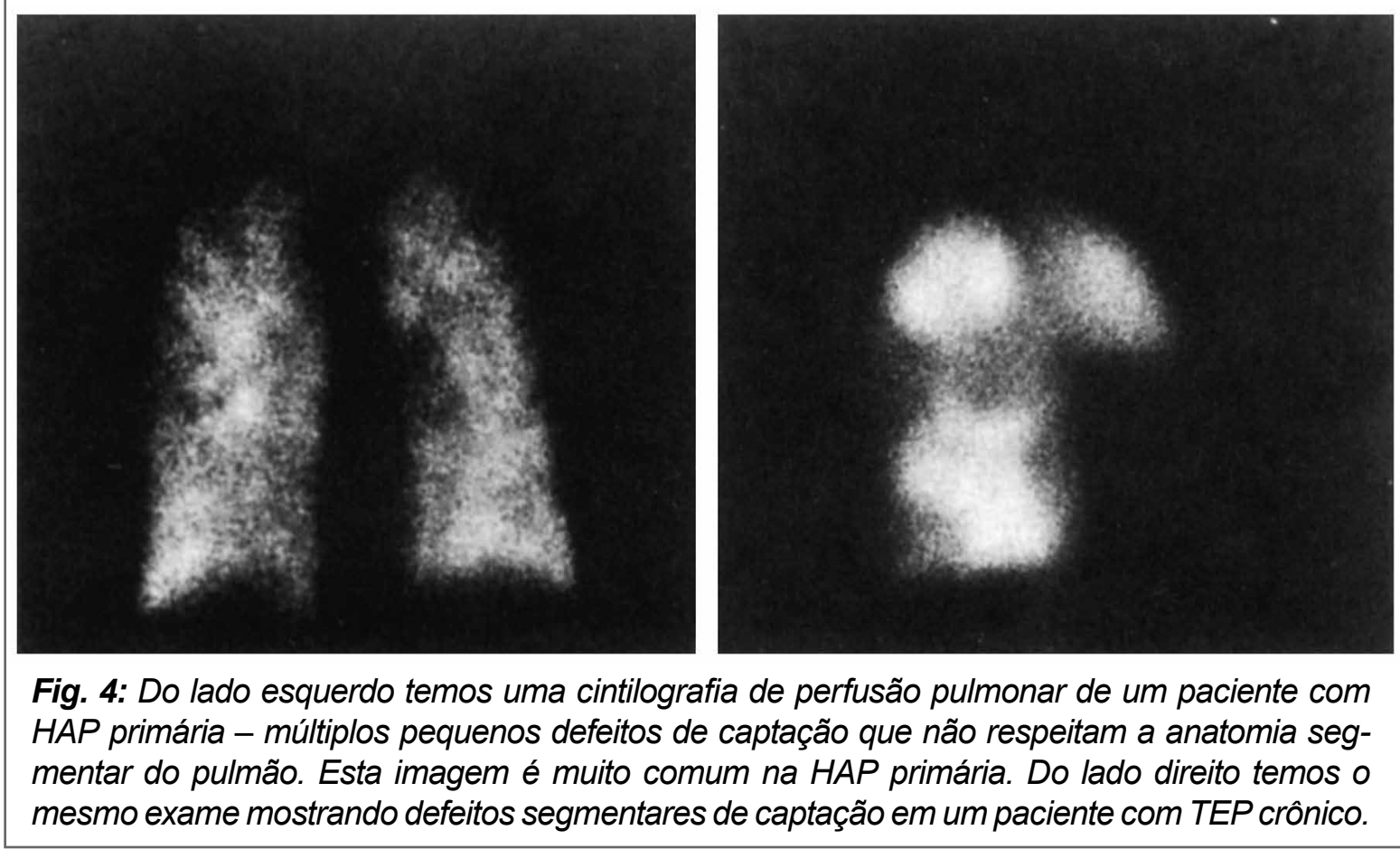
4- Prova de Função Respiratória – Gasometria Arterial

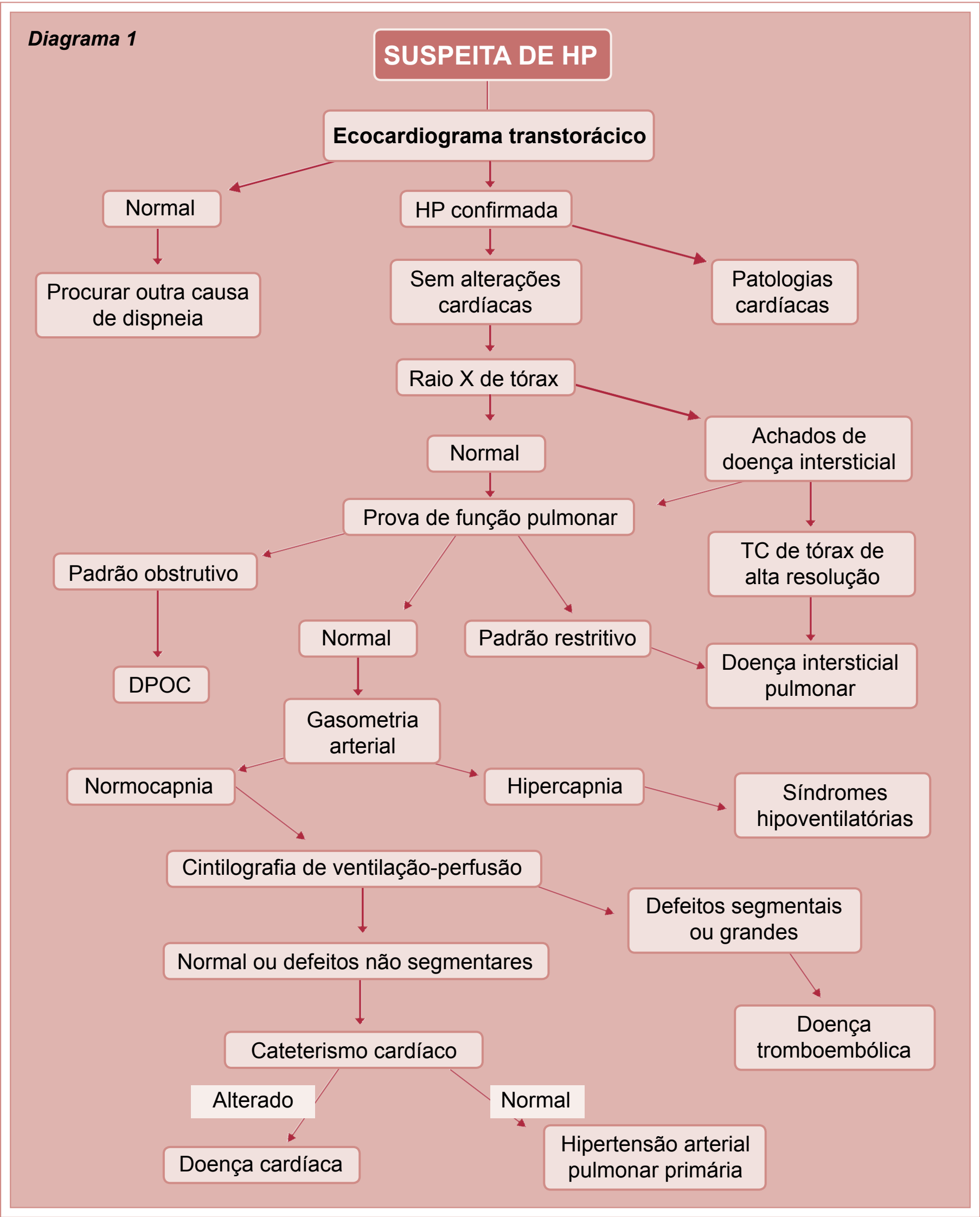
Na HAP primária, a medida dos volumes e fluxos expiratórios pulmonares pode ser normal ou revelar um leve distúrbio restritivo. Na verdade, o principal intuito deste exame é afastar uma Doença Pulmonar Obstrutiva (DPOC) ou parenquimatosa restritiva (ex.: fibrose pulmonar idiopática) como causa de HP secundária. Existe um conceito importante: geralmente as doenças pulmonares que causam hipertensão pulmonar são doenças severas, ou seja, o achado de uma alteração leve não justifica a HP, devendo ser procurada outra etiologia. As doenças que restringem a mobilidade da caixa torácica (ex.: fraqueza neuromuscular ou uma doença de parede) também aparecem na PFR como um distúrbio restritivo. A TC de tórax de alta resolução é o exame de escolha na suspeita de doença intersticial pulmonar.

A gasometria arterial pode ser normal ou revelar graus diversos de alcalose respiratória (hipocapnia) e hipoxemia. O baixo débito cardíaco aumenta a extração periférica de oxigênio, reduzindo a PO₂ do sangue venoso misto. O sangue então chega aos pulmões menos oxigenado do que o normal. A paucidade de vasos arteriais pulmonares “força” o sangue a passar por áreas de *shunt* arteriovenoso intrapulmonar. O sangue que passa por essas áreas não é adequadamente oxigenado, misturando-se com o sangue que vem das áreas bem oxigenadas. Alguns pacientes que têm o forame oval patente (um pertuito que comunica o átrio direito ao átrio esquerdo na vida fetal) podem fazer hipoxemia refratária à administração de O₂. Quando a pressão atrial direita torna-se maior que a pressão do átrio esquerdo, o forame oval é aberto e o sangue passa do AD para o AE, sem sofrer oxigenação – um *shunt* intracardíaco. Neste caso, o paciente pode até desenvolver cianose central.

5- Cintilografia Pulmonar Ventilação-Perfusão

A importância fundamental deste exame é afastar a principal entidade que se confunde com a HAP idiopática – o tromboembolismo pulmonar crônico. A fase de ventilação é realizada com xenônio radioativo, enquanto a fase de perfusão é feita com microagregados de albumina ligados ao ^{99m}Tc. Existe um pequeno risco de descompensação cardíaca com o exame, uma vez que estes agregados se impactam difusamente nos pequenos vasos pulmonares e isso pode elevar subitamente a pressão arterial pulmonar. Na HAP primária, encontramos múltiplos pequenos defeitos perfusionais, não respeitando a distribuição dos segmentos pulmonares – **FIGURA 4**. No tromboembolismo pulmonar crônico, a cintilografia de perfusão mostra defeitos lobares, segmentares ou subsegmentares, que caracterizam a obstrução embólica – **FIGURA 4**. Sempre que o padrão da cintilografia for sugestivo de tromboembolismo, deve-se proceder a uma angiografia pulmonar para confirmar este diagnóstico. A TC de tórax também pode ser utilizada na avaliação da doença tromboembólica.





6- Exames Laboratoriais

Alguns marcadores sorológicos devem ser solicitados no intuito de diagnosticar causas secundárias, como anticorpos anti-HIV 1 e 2, teste de função hepática (excluir síndrome porto-pulmonar), fator reumatoide, anti-RO e anti-LA (colagenoses).

7- Cateterismo Cardíaco

É um exame obrigatório nos pacientes sob suspeita de HAP primária ou nos candidatos à terapia contra a hipertensão pulmonar. Somente este exame pode afastar completamente uma doença do coração esquerdo (valvopatia mitral, disfunção ventricular esquerda, tumor atrial) como causa da HAP. Através de um acesso venoso profundo, um cateter de Swan-Ganz é introduzido no coração direito, medindo as pressões no átrio e ventrículo direito e na artéria pulmonar, confirmando e graduando a HAP. Inflando-se o balonete na ponta do cateter em um ramo da artéria pulmonar, determina-se a “pressão encunhada”, que reflete a pressão atrial esquerda. Na HAP primária, por definição, a pressão encunhada está na faixa normal. Quando ela está significativamente elevada,

estamos diante de uma HAP secundária a uma patologia do coração esquerdo. Através deste exame ainda podemos calcular o débito cardíaco pelo método da termodiluição.

Durante o cateterismo cardíaco, além das medidas pressóricas, realiza-se um teste fundamental para a terapêutica posterior: a avaliação da resposta da pressão pulmonar a infusão (epoprosterenol ou adenosina) ou inalação (óxido nítrico) de substâncias vasodilatadoras de curta duração. Uma diminuição de PAP média acima de 10 mmHg (para níveis abaixo de 40 mmHg) é um marcador de melhor prognóstico e um indicativo de resposta aos antagonistas do canal de cálcio – ver adiante.

DIAGNÓSTICO: ALGORITMO

A presença de HAP geralmente é suspeitada pelo quadro clínico, exame físico, exame radiológico, ECG e ecocardiograma. Este último pode até estimar a PAP sistólica. O diagnóstico da HAP primária sempre deve ser de exclusão. O médico deve seguir um algoritmo diagnóstico para avaliar as possíveis causas de HP secundária.

O primeiro passo na investigação diagnóstica é a realização do ecocardiograma, tanto para confirmar o diagnóstico de hipertensão pulmonar quanto para avaliar as causas cardíacas. É recomendado após uma radiografia de tórax. A presença de infiltrado intersticial difuso indica uma Pneumopatia Intersticial Difusa (PID) ou uma síndrome de congestão pulmonar crônica não identificada pelo ecocardiograma inicial. Se os campos pulmonares forem “limpos”, solicita-se uma prova de função respiratória e uma gasometria arterial. Se a prova de função estiver alterada e mostrar um padrão obstrutivo, o diagnóstico provável é DPOC com HAP secundária. Se houver um distúrbio restritivo moderado ou grave, suspeita-se de uma PID, mesmo com a radiografia torácica normal e, então, pede-se uma TC de tórax de alta resolução. Se a prova de função e a gasometria arterial forem normais ou tiver apenas uma alcalose respiratória e/ou hipoxemia leve, indicamos uma cintilografia pulmonar de ventilação-perfusão. O achado de hipercapnia aponta para as síndromes hipoventilatórias.

Um resultado sugestivo de tromboembolismo deve ser confirmado pela angiografia pulmonar. Um resultado negativo é compatível com o diagnóstico de HAP primária. Finalmente, um cateterismo cardíaco deve ser realizado. Este exame pode descartar causas “ocultas” de HAP secundária, como valvopatia, disfunção ventricular esquerda e *shunts* intracardíacos direita-esquerda não detectados pelo exame ecocardiográfico. Descartadas estas causas, confirmamos finalmente que a HAP é primária.

É importante sempre avaliar as outras causas de hipertensão arterial pulmonar pertencentes ao mesmo grupo da forma idiopática como vimos anteriormente, consistindo em: hipertensão porta, uso de anorexígenos, infecção pelo HIV, colagenoses (em especial a síndrome CREST e a doença mista do tecido conjuntivo).

TRATAMENTO E PROGNÓSTICO

Os pacientes com HAP primária devem evitar atividades esportivas e grandes esforços físicos, pelo risco de síncope e outros eventos cardíacos mais graves causados pelo grande aumento da pressão pulmonar observado nessas circunstâncias. Atividades físicas moderadas e aeróbicas, como natação, ciclismo e ginástica, podem ser liberadas para a maioria dos pacientes. Devemos classificar os pacientes de acordo com a capacidade funcional. Para isso, utilizamos a Classificação NYHA (*New York Heart Association*) – a mesma usada nos pacientes com insuficiência cardíaca congestiva. Observe a **Tabela 3**.

O prognóstico depende muito da classe funcional NYHA. Os pacientes em classe funcional II e III têm uma sobrevida média em torno de **três anos e meio**, comparados àqueles em classe funcional IV, com uma sobrevida média de apenas **seis meses**.

Tab. 3	Classificação Funcional NYHA
	Classe I – Sem limitação às atividades cotidianas; mais de 6 METs na ergometria.
	Classe II – Limitação leve; sintomas durante atividades cotidianas; 4-6 METs na ergometria.
	Classe III – Limitação acentuada; sintomas com qualquer atividade, mesmo as mais leves que as do cotidiano; 2-4 METs na ergometria.
	Classe IV – Incapacidade física; sintomas em repouso ou com mínimos esforços; não tolera a ergometria.

Os sintomas de insuficiência ventricular direita podem melhorar parcialmente com o uso de **diuréticos**. Esses devem ser feitos em doses baixas, com cuidado, devido ao risco aumentado de baixo débito pela grande dependência de uma pré-carga adequada para o trabalho do VD. O uso dos digitais é controverso. A **oxigenoterapia** está indicada nos casos que cursam com hipoxemia, já que o estado hipoxêmico estimula a vasoconstricção pulmonar, piorando a hipertensão pulmonar.

1- Os Vasodilatadores:
Antagonistas do Cálcio

O ponto básico da terapia da HAP primária é o uso de vasodilatadores!

Os vasodilatadores podem reverter a vasoconstricção pulmonar, reduzindo a RVP, e assim aliviando o trabalho do ventrículo direito. Mas nem todos os pacientes respondem a esses medicamentos. Aqueles que respondem costumam obter melhora importante dos sintomas, porém os que não respondem podem até piorar clinicamente. Os vasodilatadores são, na verdade, uma “faca de dois gumes” na HAP primária. Se por um lado, dilatam os vasos pulmonares, por outro, podem dilatar demais os vasos sistêmicos, provocando hipotensão arterial e/ou hipoperfusão coronariana. O miocárdio do ventrículo direito destes pacientes, por estar hipertrofiado, tem uma demanda metabólica elevada, estando assim mais propenso à isquemia. Mesmo uma leve redução do fluxo coronariano pode precipitar a isquemia e trazer um grave prejuízo à função ventricular direita.

Na HAP primária, a resposta aos vasodilatadores é imprevisível pelos dados clínicos e exames não invasivos. É de suma importância que, antes de indicarmos este tipo de terapia, o paciente seja submetido a um cateterismo cardíaco para avaliar a resposta vasodilatadora aguda. Apenas **25-35%** são “**respondedores**” ao teste, identificados pela redução superior a 10% da PAP média e uma pressão média final abaixo de 40 mmHg, com manutenção ou aumento do débito cardíaco, sem redução importante da PA sistêmica. **Os antagonistas do cálcio só têm efeito neste grupo de pacientes!!**

Nos pacientes “respondedores”, está indicada a terapia com os antagonistas do cálcio em altas doses. Esses pacientes melhoram a classe funcio-

nal NYHA e ainda aumentam a sobrevida. Um estudo recente demonstrou uma sobrevida de 94% em cinco anos nos pacientes com resposta vasodilatadora positiva, comparada a apenas 36% naqueles com resposta vasodilatadora negativa.

1.1- Antagonistas do Cálcio na HAP Primária

Quando indicar? Quando a resposta vasodilatadora aguda no cateterismo (adenosina, prostaciclina ou óxido nítrico) for acentuada. Não estão indicados quando a resposta for mínima ou inexistente.

Quais são as doses? Dose média: **Nifedipina** 120-240 mg/dia, **Amlodipina** 20-40 mg/dia, **Diltiazem** 120-900 mg/dia; dose inicial: Nifedipina 30 mg/dia, Amlodipina 10 mg/dia, **Diltiazem** 120 mg/dia. As formulações de liberação lenta (*retard*) têm a mesma eficácia, mas são mais bem toleradas.

Quais são os benefícios? Melhora sintomática (qualidade de vida e aumento da sobrevida). Obs.: essas drogas não devem ser dadas aos pacientes com resposta vasodilatadora aguda negativa, podendo ser até prejudicial nesses casos pela indução de hipotensão, taquicardia, hipoxemia e piora da IC direita.

1.2- Terapia Específica

Existem três outras classes de medicamentos que podem ser utilizados na terapia da HAP: (1) análogos da prostaciclina; (2) inibidores da fosfodiesterase; e (3) antagonistas do receptor da endotelina. São reservados para os casos de não resposta ao teste de vasodilatação agudo e nos pacientes com teste positivo, porém sem resposta sustentada ao uso dos antagonistas do canal de cálcio. Importante: devido ao seu alto custo e efeitos colaterais, são utilizados apenas nos casos sintomáticos (NYHA II-IV).

Um grande avanço na terapêutica da HAP primária foi o surgimento dos **análogos da prostaciclina**, sendo o seu primeiro representante o epoprostenol. Este fármaco, além de ter um efeito vasodilatador potente nas artérias pulmonares, possui propriedades restauradoras do endotélio vascular e antitrombóticas. O problema deste medicamento, além de seu alto custo, é a necessidade de ser administrado somente por via parenteral, através de um cateter venoso central permanente (cateter de Hickman – o mesmo utilizado em oncologia para infusão de quimioterápicos), acoplado a uma bomba infusora portátil. Seus principais efeitos colaterais são: diarreia e artralgia. Mais recentemente foram desenvolvidos o iloprost e o treprostinil, que podem ser utilizados pela via inalatória e subcutânea respectivamente, não tendo, porém, a mesma eficácia do epoprostenol. O epoprostenol é droga mais potente para o tratamento da HAP, mostrando benefício mesmo após o insucesso das outras drogas. É descrito um aumento de sobrevida em cinco anos de 25% para 50%.

O sildenafil (o popular Viagra), um inibidor da fosfodiesterase, também já foi testado nos pacientes com HAP, mostrando melhora sintomática e de classe funcional. As fosfodiesterases são enzimas envolvidas na degradação de um metabólito do óxido nítrico responsável pelo relaxamento dos músculos lisos das artérias pulmonares; desse modo, sua inibição leva à redução da hipertensão pulmonar. O ensaio clínico **SUPER** trial comparou o sildenafil com placebo em pacientes com HAP, demonstrando melhora nos padrões hemodinâmicos e clínicos.

A endotelina-1 é um potente vasoconstrictor e indutor mitogênico das células do músculo liso vascular, estando intimamente implicada na fisiopatologia da HAP. Altas concentrações de endotelina-1 foram identificadas nos pulmões de pacientes com HAP. Os antagonistas da endotelina emergem como uma das mais promissoras terapias da HAP. Uma metanálise recente de cinco grandes ensaios clínicos evidenciou melhora hemodinâmica e clínica em pacientes portadores de HAP. Seu representante mais famoso, o bosentan, inibidor não seletivo, mostrou-se efetivo no ensaio clínico **BREATH-1** trial, demonstrando resultados positivos quando comparado com placebo. Inibidores seletivos, como ambrisentan e sitaxsentan, mostraram-se igualmente efetivos nos trabalhos **ARIES-1** e **ARIES-2**. Entretanto, esses medicamentos não estão disponíveis no Brasil. Hepatotoxicidade e edema periférico são os principais efeitos colaterais dessa classe de medicamentos.

Quando indicar? Nos pacientes sintomáticos nos quais a resposta vasodilatadora aguda foi negativa e nos pacientes com resposta positiva, porém com efeito inadequado dos antagonistas do canal de cálcio.

Observe no **Diagrama 2** o fluxograma terapêutico.

2- Os Anticoagulantes

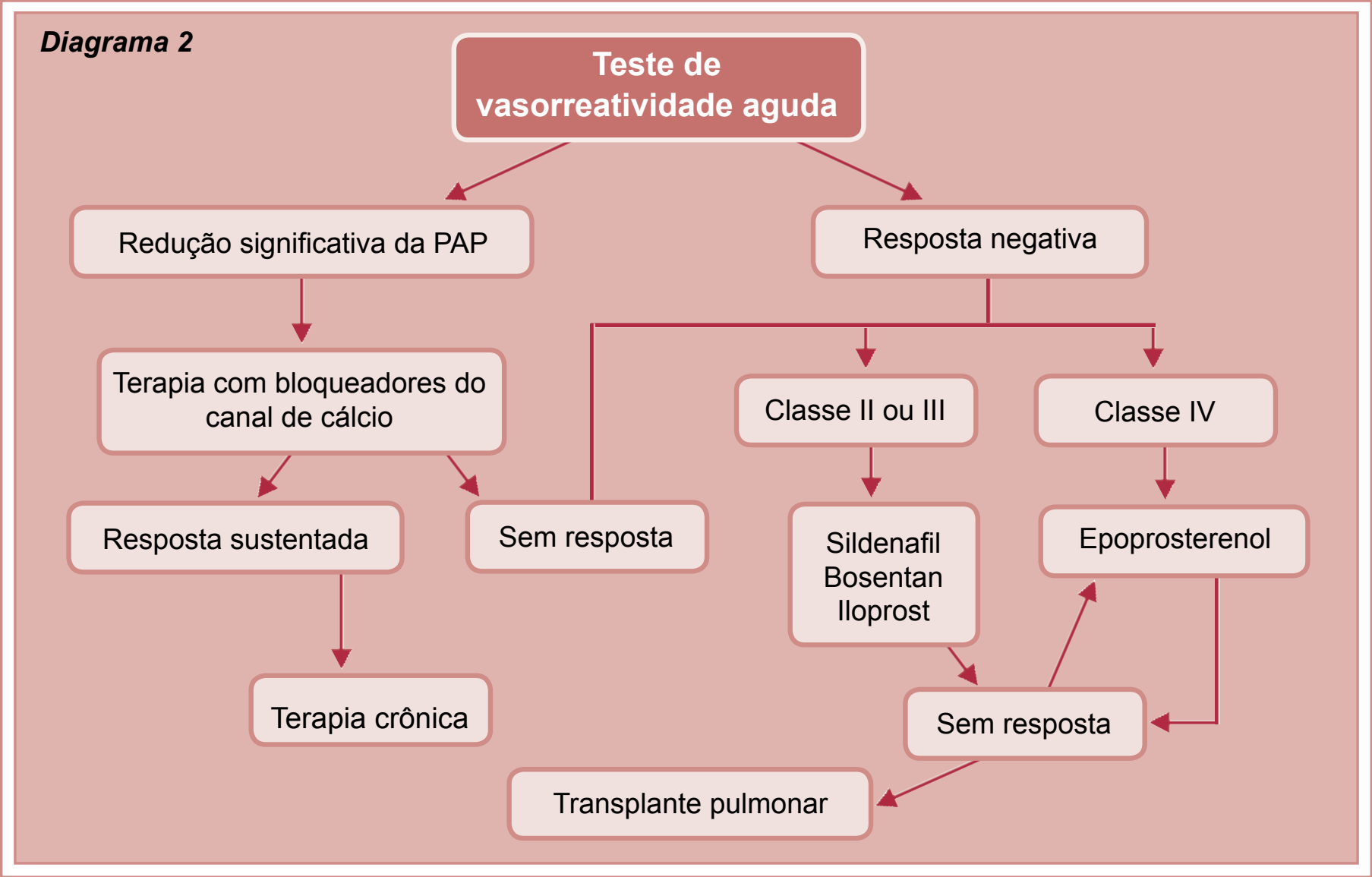
Atualmente, a terapia anticoagulante com warfarim (visando um INR entre 2,0-2,5) está indicada em todos os pacientes com HAP primária. A base teórica para o uso deste fármaco é a presença de trombose *in situ* nos vasos arteriais pulmonares, como parte do processo patológico e patogênico da doença. Os estudos demonstraram um significativo aumento da sobrevida, tanto no grupo responsivo aos vasodilatadores quanto no grupo não responsivo.

2.1- Warfarim na HAP Primária

Quando indicar? Em todos os casos.

Como fazer? Doses baixas – manter o INR entre 2,0-2,5.

Quais são os benefícios? Aumenta a sobrevida.



Para finalizar, o último recurso terapêutico para os pacientes com HAP primária com sintomas graves (classe IV) e refratários à terapia clínica é o **transplante** de pulmão ou o combinado de **coração-pulmão**. Os principais problemas são: (1) necessidade de uma infraestrutura hospitalar ótima para realizar este complexo procedimento; (2) escassez de doadores. A mortalidade operatória oscila entre 15-30%. A sobrevida média em um ano, dois anos e cinco anos é de, respectivamente, 75%, 60% e 45%. A septostomia atrial (criação de *shunt* direita esquerda entre os átrios) pode ser realizada nos casos com sinais intensos de baixo débito, servindo como ponte até o transplante.

ADENDO: DOENÇA VENOCCLUSIVAPULMONAR E HEMANGIOMATOSE CAPILAR PULMONAR

São duas doenças muito raras. A *doença venoclusiva pulmonar* corresponde a 5% dos casos de HAP primária. Histologicamente, caracteriza-se pela presença de coxins fibrosos obstrutivos da camada íntima das veias e vênulas pulmonares. A radiografia de tórax pode mostrar um infiltrado difuso, e o cateterismo cardíaco demonstra um aumento da pressão encunhada, neste caso, não refletindo a pressão atrial esquerda.

A *hemangiomatose capilar pulmonar* é mais rara ainda. Caracteriza-se pela proliferação de microvasos no interior dos alvéolos e vasos pulmonares. Hemoptise pode ser frequentemente associada ao quadro de HAP. O diagnóstico é feito através da angiografia pulmonar. O tratamento das duas formas de HAP primária são o suporte clínico e o transplante pulmonar (nos casos graves).

Hipertensão Pulmonar Secundária

DEFINIÇÃO

Enquanto a HAP primária é uma entidade rara (1-2 casos por milhão de habitantes), a hipertensão pulmonar secundária é relativamente frequente na prática médica. Neste caso, não se trata de uma arteriopatia pulmonar de etiologia desconhecida, mas de um aumento da PAP como consequência de uma patologia conhecida, pulmonar ou cardíaca.

Veja na **Tabela 4** os principais tipos de HP secundária:

Tab. 4 Causas de HP Secundária
Síndromes Pulmonares Congestivas
Valvopatia mitral Disfunção ventricular esquerda Tumor atrial esquerdo Cor triatriatum
Pneumopatias Intersticiais Difusas
Fibrose pulmonar idiopática Colagenoses Pneumoconioses Pneumocistose Outros
Cardiopatias Congênitas com Shunt E-D
CIV PCA CIA Drenagem venosa pulmonar anômala
Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica
Enfisema pulmonar Bronquite obstrutiva crônica
Síndromes Hipoventilatórias Crônicas
Mielopatias Polineuropatias Cifoescoliose Síndrome de Pickwick
Outras
Tromboembolismo pulmonar crônico Esquistossomose pulmonar

1- Síndromes Pulmonares Congestivas

A disfunção do ventrículo esquerdo (sistólica ou diastólica) aumenta as pressões de enchimento desta câmara, que então são transmitidas ao átrio esquerdo e ao leito venocapilar pulmonar, promovendo congestão pulmonar e edema. Isso ocorre independente da etiologia da insuficiência ventricular esquerda – doença isquêmica do miocárdio, cardiomiopatias dilatadas, estenose ou insuficiência aórtica...

A valvopatia mitral crônica (estenose, insuficiência ou dupla lesão mitral) também está associada ao aumento progressivo da pressão atrial esquerda, sendo uma importante causa de HP. No nosso meio, a doença valvar mitral é bastante comum, devido à febre reumática, patologia endêmica em nosso país. A doença mitral reumática pode se apresentar como estenose mitral pura, insuficiência mitral pura ou dupla lesão mitral (estenose com insuficiência). Semelhante ao que acontece na estenose mitral (um mecanismo obstrutivo), os tumores atriais grandes (mixoma) e o *cor triatriatum* (uma membrana congênita que divide o AE em duas câmaras) também aumentam a pressão venocapilar pulmonar e promovem congestão crônica.

Fisiopatologia

Sobre a Congestão Pulmonar...

Definimos congestão pulmonar como “aumento da água pulmonar”, consequência direta do aumento da pressão hidrostática nos capilares pulmonares. O líquido se acumula dentro dos vasos e no interstício dos pulmões. Os vasos linfáticos encontram-se ingurgitados, pois têm a função de drenar o excesso de líquido que se acumula no interstício do órgão. A maior quantidade de líquido pulmonar aumenta o peso dos pulmões e, por conseguinte, o trabalho respiratório, um dos principais mecanismos da dispneia e da ortopneia nesses pacientes.

São alterações patológicas decorrentes do processo congestivo: (1) edema endotelial; (2) espessamento da membrana basal; (3) edema do interstício perivascular; (4) deposição de elastina e fibras colágenas no interstício alveolar; (5) distensão dos capilares; (6) ruptura da membrana basal e do endotélio, permitindo o extravasamento de hemácias para o alvéolo – hemossiderinose alveolar; (7) ectasia dos linfáticos.

A Pressão Venocapilar Pulmonar (PVCP) reflete a Pressão Atrial Esquerda (PAE), ambas situando-se na faixa entre 4-12 mmHg. O aumento da PVCP de forma lenta e progressiva leva à congestão pulmonar crônica. Este aumento também se transmite para o leito arterial, elevando a Pressão Arterial Pulmonar (PAP).

Inicialmente, a PAP aumenta exatamente na mesma proporção do aumento da PVCP. Por exemplo, se a PVCP aumentar 10 pontos (de 8 mmHg para 18 mmHg), a PAP média também aumenta 10 pontos (de 15 mmHg para 25

mmHg). Neste caso, a hipertensão arterial pulmonar é decorrente da transmissão direta da PVCP, sendo denominada **HP passiva**.

Quando a PVCP eleva-se acima de 25 mmHg (congestão pulmonar grave), o aumento da PAP é maior do que o esperado, pois agora surge um novo fator – a vasoconstricção reativa. Agora a hipertensão arterial pulmonar passa a ser devido não só à transmissão direta da PVCP, mas também à vasoconstricção pulmonar reativa, elevando a RVP (hiper-resistência). A este fenômeno denominamos **HAP reativa**.

ATENÇÃO:

O grau de HP não é necessariamente proporcional ao grau de congestão pulmonar, ao grau de disfunção do coração esquerdo ou da valva mitral. Podemos encontrar pacientes com estenose mitral moderada, com congestão pulmonar leve, mas com uma grave hipertensão arterial pulmonar (ex.: PAP sistólica > 60 mmHg). Talvez o principal fator determinante da HP nesses pacientes seja a hiper-reatividade da árvore arterial pulmonar.

Com o tempo, as artérias e arteríolas pulmonares vão sofrendo diversas alterações patológicas. Inicialmente, surge hipertrofia da camada média das pequenas artérias e muscularização das arteríolas. Em seguida, desenvolvem-se proliferação e fibrose da camada íntima.

As lesões plexiformes **não** ocorrem na HAP secundária à congestão crônica! O aparecimento destas lesões sempre denota um processo arteriopático irreversível.

Aspectos Clínicos e Terapêuticos

Clinicamente, estes pacientes apresentam uma história de dispneia aos esforços, ortopneia e dispneia paroxística noturna. O exame físico mostra estertores pulmonares nas bases e um exame do precórdio bastante alterado, de acordo com o tipo de cardiopatia. Alguns pacientes com estenose mitral podem não apresentar o sopro característico (ruflar diastólico), principalmente quando o diagnóstico é feito na fase de descompensação do ventrículo direito. Esta câmara cresce, rodando o coração no sentido horário e “empurrando” o ventrículo esquerdo para trás.

Os sons provenientes do coração esquerdo podem não ser mais audíveis. Neste caso, o ecocardiograma e o cateterismo cardíaco podem confirmar o diagnóstico da valvopatia ou cardiopatia.

O tratamento da congestão pulmonar e a resolução cirúrgica da lesão valvar mitral promovem uma regressão importante da hipertensão arterial pulmonar e da disfunção ventricular direita. Eventualmente, pode ser necessária a correção da insuficiência tricúspide secundária (plastia da valva tricúspide).

2- Cardiopatias Congênitas com *Shunt* Esquerda-Direita

Etiologia

A HAP secundária pode ocorrer em todas as cardiopatias congênitas com *shunt* esquerda-direita, ou seja, a CIV (Comunicação Interventricular), PCA (Persistência do Canal Arterial) e CIA (Comunicação Interatrial). Nestas cardiopatias o sangue do coração esquerdo, sob alta pressão, passa para o coração direito através de uma comunicação. O achado de HAP é mais comum na CIV do que na CIA.

Fisiopatologia

O coração direito recebe um volume extra de sangue, proveniente do coração esquerdo. Este volume extra aumenta o débito sistólico do ventrículo direito, que fica maior do que o esquerdo. Quando o débito do VD é mais de duas vezes o débito do VE (relação > 2:1), instala-se a *síndrome do hiperfluxo pulmonar*. Daí decorrem duas consequências: (1) mais volume chega ao coração esquerdo através das veias pulmonares, levando à insuficiência cardíaca por sobrecarga de volume – é muito comum na CIV e na PCA, mas é raro na CIA; (2) a pressão arterial pulmonar aumenta pelo hiperfluxo – não esqueçamos a relação: Pressão = Fluxo x Resistência. Com o tempo, o aumento constante da pressão arterial pulmonar estimula uma vasoconstricção reativa e o remodelamento vascular, levando a um aumento lento e progressivo da RVP. Ocorre então uma transformação paulatina da síndrome do hiperfluxo numa síndrome de hiper-resistência pulmonar. Nesse momento, a HAP é mais grave e pode chegar a valores acima das pressões do coração esquerdo, revertendo o *shunt*. O sangue agora passa do coração direito para o coração esquerdo. O paciente fica cianótico, pois o sangue do “lado direito” é do tipo venoso e se mistura com o sangue arterializado do “lado esquerdo”. Nesse momento, dizemos que o paciente apresenta a **síndrome de Eisenmenger**. Uma cardiopatia que era acianótica evoluiu para uma fase cianótica...

O que é Síndrome de Eisenmenger?

É a reversão de um *shunt* esquerda-direita para um *shunt* direita-esquerda, graças à HAP secundária. Durante muito tempo os vasos pulmonares submetidos ao hiperfluxo e maior pressão arterial hipertrofiam, remodelam e reduzem o seu lúmen. O aumento da RVP pode ser tão acentuado a ponto de reverter o *shunt*. Nesse momento, a mistura de sangue venoso faz o paciente ficar cianótico.

Em termos de patologia vascular pulmonar, estes pacientes evoluem em diversas fases de gravidade, segundo a **classificação de Heath-Edwards (Tabela 5)**.

Os graus I, II e III podem reverter após a cirurgia de correção do *shunt* esquerda-direita, enquanto os graus IV, V e VI são irreversíveis.

Segundo estudos mais recentes, o grau VI geralmente precede ou é concomitante aos graus IV e V. Vale ressaltar: a HAP secundária ao *shunt* esquerda-direita (hiperfluxo pulmonar) é a **única** forma de HAP secundária que apresenta uma arteriopatia pulmonar plexogênica semelhante ao que ocorre na HAP primária...

Tab. 5 Classificação de Heath-Edwards	
Grau I	Hipertrofia muscular da camada média
Grau II	Proliferação da camada íntima
Grau III	Fibrose da camada íntima, com eventual obliteração
Grau IV	Lesões plexiformes, semelhantes à da HAP primária
Grau V	Lesões plexiformes, angiomasas, cavernosas e hialinização da íntima
Grau VI	Arterite necrosante (necrose fibrinoide)

Aspectos Clínicos e Terapêuticos

A CIV e a PCA geralmente, quando significativas, geram um hiperfluxo maior que a CIA, levando à HAP secundária mais precocemente. Se não forem operadas na infância, a história natural é para síndrome de Eisenmenger já na primeira década de vida. Na CIA, o curso clínico é muito mais lento. O indivíduo quase sempre chega à idade adulta ainda numa fase reversível da arteriopatia pulmonar. A cirurgia corretiva deve ser realizada antes de evoluir para os graus IV, V ou VI na classificação de Heath-Edwards e para síndrome de Eisenmenger. Quando o paciente atingiu este estágio, os riscos da cirurgia não compensam o benefício. Quando o *shunt* é fechado, a pressão arterial pulmonar se eleva ainda mais, pois agora o sangue não pode ser mais desviado. A sobrecarga ventricular direita aumenta subitamente no pós-operatório imediato, levando a uma falência cardíaca grave e potencialmente fatal. O tratamento nos casos não candidatos à correção cirúrgica é semelhante ao da HAP primária. Transplante de pulmão ou coração-pulmão é uma opção para os pacientes com síndrome de Eisenmenger.

3- Doenças Pulmonares – *Cor Pulmonale*

Etiologia

Aqui incluímos a Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC), as Pneumopatias Intersticiais Difusas (PIDs), as síndromes hipoventilatórias crônicas, o tromboembolismo pulmonar crônico e a esquistossomose pulmonar.

Fisiopatologia

A vasoconstricção arterial pulmonar em resposta à hipóxia e acidose é um fenômeno fisiológico conhecido. É uma medida benéfica que desvia o sangue das áreas mal ventiladas para as áreas bem ventiladas do pulmão, reduzindo

o *shunt* arteriovenoso intrapulmonar. Porém, quando a maioria dos alvéolos pulmonares está mal ventilada (como ocorre na DPOC, na PID avançada e nas síndromes hipoventilatórias), a hipóxia alveolar leva a uma vasoconstrição pulmonar difusa, elevando a RVP e, por conseguinte, a pressão arterial pulmonar. Além da vasoconstrição, ocorre proliferação da camada íntima, com muscularização das arteríolas.

O ventrículo direito fica sobrecarregado pela HP, hipertrofiando-se e, posteriormente, dilatando-se e reduzindo a sua capacidade contrátil (disfunção sistólica). A falência ventricular direita secundária à pneumopatia é denominada *cor pulmonale*. Clinicamente, o paciente evolui com a síndrome de congestão sistêmica (turgência jugular, hepatomegalia, edema de membros inferiores) e baixo débito cardíaco.

O que é *Cor Pulmonale*?

É a disfunção ventricular direita decorrente de uma HAP secundária à pneumopatia, qualquer que seja a etiologia (DPOC, PID, tromboembolismo pulmonar, etc.). A sequência dos fatos é: 1º – pneumopatia, levando à hipóxia e acidose alveolar; 2º – HP secundária à vasoconstrição, remodelamento vascular e outros mecanismos; 3º – sobrecarga ventricular direita; 4º – falência ventricular direita.

Aspectos Clínicos e Terapêuticos

Os achados radiológicos são bastante sugestivos das pneumopatias... Na DPOC, encontramos sinais de hiperinsuflação pulmonar e retificação diafragmática, enquanto na PID o padrão é mais de redução volumétrica e infiltrado pulmonar difuso. A prova de função respiratória é o melhor exame para avaliar a presença destas patologias. A TC de tórax de alta resolução pode confirmar a presença da doença parenquimatosa pulmonar (enfisema ou PID) nos casos em que a radiografia de tórax é negativa. Os sinais de HAP e sobrecarga do coração direito podem ser ocultados na radiografia de tórax ou ECG pela hiperinsuflação pulmonar. Neste caso, o ecocardiograma passa a ser uma boa alternativa, nos casos de uma janela ecocardiográfica adequada. O ecocardiograma transesofágico pode resolver este problema. A terapêutica da pneumopatia geralmente não alcança bons resultados, pois a DPOC e a maioria das PIDs são doenças incuráveis e progressivas. A administração domiciliar de oxigênio, quando a PO₂ é inferior a 55 mmHg, a terapia broncodilatadora, a utilização de xantinas, corticosteroides e até mesmo o transplante de pulmão são recursos terapêuticos existentes para o tratamento dessas pneumopatias.

4- Tromboembolismo Pulmonar Crônico

É um dos principais diagnósticos diferenciais da HAP primária, uma vez que todos os exames

complementares são semelhantes, exceto a cintilografia pulmonar de ventilação-perfusão e a angiografia pulmonar. É uma forma rara de Tromboembolismo Pulmonar (TEP), correspondendo a apenas 0,1% de todos os casos de TEP. Estes pacientes evoluem com episódios tromboembólicos de repetição, nos quais os trombos não são dissolvidos adequadamente pela ação do sistema fibrinolítico endógeno. Os trombos se organizam e são recanalizados de forma incompleta, incorporando-se à parede do vaso, mantendo a árvore arterial pulmonar semiobstruída. Muitos desses pacientes apresentam uma desordem trombofílica de base, como a síndrome do anticorpo antifosfolípídeo e a mutação do fator V de Leiden.

O quadro clínico é praticamente idêntico ao da HAP primária – um quadro lentamente progressivo, evoluindo com dispneia aos esforços e insuficiência ventricular direita, associada à HAP grave (PAP sistólica > 60 mmHg). A radiografia de tórax e o ECG não são capazes de diferenciar entre as duas entidades, mas a TC de tórax de alta resolução pode apresentar alterações sugestivas do TEP crônico: presença de áreas de atenuação, com densidades diferentes sugerindo regiões hipoperfundidas lado a lado a regiões normoperfundidas.

O diagnóstico deve ser inicialmente afirmado pelo resultado da cintilografia pulmonar de ventilação-perfusão, ao demonstrar múltiplos defeitos de perfusão lobares, segmentares ou subsegmentares. A angiografia pulmonar então deve ser realizada para a confirmação. Quando feita por hemodinamicistas experientes e utilizando pequenos volumes de contraste não iônico, o risco de descompensação cardíaca e bradiarritmia é pequeno.

O tratamento do TEP crônico deve ser a anticoagulação plena com warfarim, mantendo-se o INR entre 2,5-3,5. A cirurgia de **tromboendarterectomia**, quando bem-sucedida, possui um grande benefício em termos de alívio sintomático e aumento da sobrevida. Esta cirurgia deve ser realizada em centros especializados, pois exige uma grande habilidade do cirurgião, que deve retirar o máximo que puder de trombos arteriais. A mortalidade operatória oscila entre 12-15% nos melhores centros.

5- Esquistossomose Pulmonar

A esquistossomose, doença endêmica em certas regiões de nosso país (norte de Minas Gerais, Nordeste), consiste na infestação por um parasita chamado *Schistosoma mansoni*. O macho e a fêmea adultos localizam-se no sistema porta, onde depositam seus ovos, que acabam por se alojar nos espaços porta hepáticos. Como consequência, o fígado sofre um processo fibrótico (diferente da cirrose), e o paciente evolui com hipertensão porta e esplenomegalia. Esta é a esquistossomose hepatoesplênica. Pelo desvio portopulmonar da circulação, alguns ovos atingem os vasos pul-

monares, desencadeando fibrose e obliteração de pequenas artérias e arteríolas pulmonares, através de um fenômeno de hipersensibilidade. Se a doença for diagnosticada e a terapia específica for ministrada (oximiniquine ou praziquantel), os parasitas adultos morrem, parando de eliminar os ovos. A lesão arterial pulmonar para de progredir, mas o que já foi lesado não mais poderá ser revertido. Segundo o livro-texto Harrisson, a esquistossomose é a causa mais comum de hipertensão pulmonar no mundo.

SUGESTÕES BIBLIOGRÁFICAS

1. Papadakis MA et al. *Current Medical Diagnosis and Treatment*, 56th ed. New York: McGraw-Hill, 2017.
2. Longo, DL et al. *Harrison’s Principles of Internal Medicine*. 19th ed. New York: McGraw-Hill, 2015.
3. Goldman, L.; Schafer, Al. *Goldman’s Cecil Medicine*. 25th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2016.
4. Lopes, AC et al. *Tratado de Clínica Médica*. 3^a ed. São Paulo: Roca, 2016.





Esta é uma Área de Treinamento onde todas as questões disponíveis, sobre os assuntos abordados, estão expostas e comentadas. Sugerimos que todos os comentários sejam lidos. Mesmo que você acerte a questão, leia o seu comentário. Eles foram elaborados para que você possa treinar também seu “raciocínio” pragmático e intuitivo, fundamental para um bom desempenho nos Concursos.

Acompanhe a opinião e os comentários dos nossos professores (que outrora participavam das Bancas e formulavam questões para os concursos), não somente sobre as doenças abordadas, mas também sobre o formato da própria questão: questões mal formuladas, erradas, com mais de uma (ou com nenhuma) resposta certa, serão devidamente criticadas, e os comentários justificados.

Além disso, diversas dicas foram inseridas nesta seção, com regras mnemônicas, tabelas e figuras, não necessariamente relacionadas ao gabarito. Esta é uma parte muito importante do nosso projeto. Aconselhamos fortemente que você não use os comentários somente para esclarecer as questões - utilize-os para Estudar !

Qualquer dúvida, sobre qualquer questão - envie-nos uma mensagem para o seguinte endereço: medgrupo@medgrupo.com.br que teremos a maior satisfação em ajudá-lo.

Equipe do MEDGRUPO.

SISTEMA DE GABARITOS



CLICANDO NO
BOTÃO **GABARITO**



O **GABARITO** SERÁ
EXIBIDO DESTA FORMA



SISTEMA DE COMENTÁRIOS



CLICANDO NO BOTÃO **COMENTÁRIO**, VOCÊ SERÁ LEVADO AO COMENTÁRIO DA QUESTÃO SELECIONADA



VOCÊ PODE VOLTAR PARA A PÁGINA DE QUESTÕES CLICANDO NO BOTÃO **VOLTAR**

OU VER O **COMENTÁRIO**
EM VÍDEO DO PROFESSOR



RESIDÊNCIA MÉDICA 2016
(ACESSO DIRETO 1)
UNIVERSIDADE FEDERAL
DE SÃO PAULO – SP



1 – Mulher de 58 anos de idade recentemente teve diagnóstico de ICC descompensada classe funcional III que melhorou há 15 dias para classe II, acompanhado de perda de 2 kg. A paciente começou a utilizar furosemida 40 mg por dia; captopril 25 mg 3x ao dia e carvedilol 6,25 mg 2x ao dia. Na consulta ambulatorial, trouxe exames: ureia = 135 mg/dl; creatinina = 3,25 mg/dl; K = 5,7 mEq/L e Na = 135 mEq/L. Há 2 semanas: ureia = 52 mg/dl; creatinina = 0,8 mg/dl; Na = 125 mEq/L; K = 4,2 mEq/L. No momento: REG; orientada e vigil; anictérica; PA = 120 x 85 mmHg; FC = 84 bpm em 2t; sem sopros; tem edema = +1/+4 em membros inferiores e mantém estase jugular a 45°, não apresentando mais refluxo hepatojugular e com ausculta pulmonar com estertores finos nas bases. Qual a conduta mais adequada neste momento?

a) Trocar o IECA por nitrato e hidralazina.
b) Associar digoxina após suspensão do captopril.
c) Associar espironolactona para potencializar a furosemida.
d) Aumentar a dose da furosemida porque se trata de uma síndrome cardiorrenal.
e) Indicar hemodiálise de urgência.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2016
(ACESSO DIRETO 1)
UNIVERSIDADE FEDERAL
DE SÃO PAULO – SP



2 – Mulher, 60 anos de idade, hipertensa, diabética e dislipidêmica em acompanhamento ambulatorial em uso de metformina 850 mg 2x ao dia, sinvastatina 20 mg/dia, AAS 100 mg/dia, losartana 50 mg/dia, hidroclorotiazida 25 mg/dia e anlodipino 5 mg/dia. Refere que tem apresentado edema em membros inferiores e crise recorrente de gota. Quais medicamentos seriam responsáveis respectivamente pelo edema e pela gota?

a) Sinvastatina e losartana.
b) Sinvastatina e hidroclorotiazida.
c) Losartana e metformina.
d) Anlodipino e losartana.
e) Anlodipino e hidroclorotiazida.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2016
(ACESSO DIRETO 1)
UNIVERSIDADE FEDERAL
DE SÃO PAULO – SP



3 – Você atende em ambulatório um adolescente de 16 anos de idade, obeso, asmático quando criança, portador de hipertensão arterial e diabetes tipo 2, em uso de hidroclorotiazida (50 mg/dia). Na consulta de retorno, a pressão arterial está em 145 x 82 mmHg após 3 medidas sucessivas. Um ecocardiograma recente mostra hipertrofia de ventrículo esquerdo e a relação microalbuminúria/creatinina de 60 mg/g. Qual a conduta mais adequada?

a) Reforçar a necessidade de exercícios regulares e dieta pobre em sódio e hidralazina.
b) Encaminhar para monitorização ambulatorial da pressão arterial na rotina diária.
c) Adicionar atenolol (100 mg/dia) para melhorar o controle de pressão arterial.

d) Suspender a hidroclorotiazida e introduzir inibidor da enzima de conversão da angiotensina.
e) Reforçar a necessidade de dieta hipocalórica e aumentar a dose de hidroclorotiazida para 100 mg/dia.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2016
(ACESSO DIRETO 1)



INSTITUTO DE ASSISTÊNCIA MÉDICA
AO SERVIDOR PÚBLICO ESTADUAL – SP

4 – Assinale a alternativa que apresenta a causa mais frequente de hipertensão arterial na adolescência:

a) Renovascular.
b) Coartação da aorta.
c) Síndrome de Cushing.
d) Insuficiência renal aguda.
e) Hipertensão arterial essencial.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2016
(ACESSO DIRETO 1)



UNIVERSIDADE FEDERAL
DO RIO DE JANEIRO – RJ

5 – A chamada pseudocrise hipertensiva é uma situação frequente nas unidades de saúde da família e nas unidades de pronto atendimento. Pode-se afirmar que a principal característica é:

a) Pressão arterial diastólica \geq 120 mmHg.
b) Controle inadequado dos níveis pressóricos.
c) Lesão de apenas um órgão-alvo.
d) Pressão arterial sistólica maior que 180 mmHg.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2016
(ACESSO DIRETO 1)



SANTA CASA DE MISERICÓRDIA
DE SÃO PAULO – SP

6 – Adolescente de 14 anos portadora de doença renal crônica por glomerulopatia, anúrica e em programa de hemodiálise três vezes por semana, é levada a um pronto atendimento com cefaleia intensa, vômitos e história de ter apresentado uma crise convulsiva de curta duração no trajeto para o hospital. Ao receber o primeiro atendimento, o médico observa que se encontra com distúrbio visual e um pouco confusa. A pressão arterial na sala de emergência é de 220 x 160 mmHg. Você prescreve imediatamente:

a) Captopril.
b) Nifedipino sublingual.
c) Furosemida.
d) Nitroprussiato de sódio.
e) Diazóxido.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2016
(ACESSO DIRETO 1)



SANTA CASA DE MISERICÓRDIA
DE SÃO PAULO – SP

7 – Os achados que podem ser comumente encontrados no eletrocardiograma de um portador de Hipertensão Arterial Pulmonar (HAP) são os seguintes, EXCETO:

a) Sobrecarga atrial direita.
b) Bloqueio de ramo direito.
c) s1q3t3.
d) Alteração de repolarização ventricular.
e) Bloqueio divisional anterossuperior.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2016
(ACESSO DIRETO 1)****UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA – SP**

8 – Mulher de 56 anos apresenta hipertensão arterial detectada em exame médico de rotina aos 38 anos. Inicialmente, obteve bom controle pressórico, entretanto, há 5 anos, passou a ter a pressão arterial sempre acima de 140 x 90 mmHg, em controles feitos com aparelho doméstico automático, bem calibrado. Está em uso de hidroclorotiazida 25 mg/dia; enalapril 20 mg a cada 12 horas; anlodipino 10 mg/dia e atenolol 100 mg/dia. A partir desse relato, assinale a alternativa CORRETA:

- a) Deve-se aumentar as doses das medicações.
- b) Há necessidade absoluta de investigação de hipertensão secundária.
- c) Deve-se solicitar MAPA pressórico.
- d) A causa mais provável de elevação da pressão arterial dessa paciente é o efeito do avental branco.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2016
(ACESSO DIRETO DISCURSIVA)****HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FAMEMA – SP**

9 – Mulher, solteira, 42 anos, negra, hipertensa de difícil controle há 5 anos, apesar do uso regular de hidroclorotiazida (25 mg/dia), losartana (100 mg/dia), atenolol (50 mg/dia) e nifedipino retard (40 mg/dia). Queixa-se de câibras e fadiga muscular simétrica de cinturas pélvica e escapular, associada à mialgia difusa e intensa com início rápido, evoluindo com dificuldade para deambular, há 60 dias. Fez uso de anti-inflamatório não esteroide por duas semanas, sem melhora. Nega uso de estatinas, corticoides e anovulatórios. Vem notando, nas últimas semanas, polidipsia e poliúria. Exame físico: PA = 180 x 100 mmHg em ambos os braços, pulsos palpáveis e simétricos, sem edema, ritmo cardíaco regular 65 bpm, sem sopros. Marcha atípica, força muscular grau IV/V nos compartimentos proximais dos membros inferiores e superiores e força muscular distal e cervical V/V, dor difusa à palpação muscular sem atrofia, sensibilidade tátil preservada, reflexos profundos reduzidos globalmente, com reflexo cutâneo plantar em flexão bilateralmente e pares cranianos sem alterações. Exames laboratoriais: glicemia; TSH; T4 livre e hemograma = normais; CPK = 900 U/L (40-160 U/L); TGO = 150 UL (NL < 31); aldolase = 40 U/L (NL até 7,6 U/L); LDH = 820 U/L (230-460 U/L); sódio = 138 mEq/L (136-146); potássio = 2,3 mEq/L (3,5-5,5); creatinina = 1,1 mg% (0.6-1,1); ureia = 40 mg% (20-40); autoanticorpos FAN; FR; anti-Ro e anti-La; anti-RNP = não reagentes; sorologia para o vírus da imunodeficiência humana = não reagente; anti-HBs = reagente; gasometria arterial = alcalose metabólica; eletrocardiograma = ritmo sinusal e presença de onda U. eletroneuromiografia: padrão mio-pático. Com esse quadro, qual a hipótese diagnóstica? Como confirmá-la?

Questão discursiva

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2016
(ACESSO DIRETO 1)****CENTRO MÉDICO DE CAMPINAS – SP**

10 – Quais as drogas anti-hipertensivas que respectivamente tem ação de diminuir e aumentar nível sérico de ácido úrico?

- a) Losartana e hidroclorotiazida.
- b) Anlodipino e propranolol.
- c) Captopril e anlodipino.
- d) Hidroclorotiazida e captopril.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2016
(ACESSO DIRETO 1)****HOSPITAL MUNICIPAL DE
SÃO JOSÉ DOS CAMPOS – SP**

11 – Qual dos anti-hipertensivos abaixo comumente exacerba depressão e pode causar insônia?

- a) Propranolol.
- b) Anlodipino.
- c) Losartana.
- d) Captopril.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2016
(ACESSO DIRETO 1)****INSTITUTO NACIONAL DE
TRAUMATOLOGIA E ORTOPEDIA – RJ**

12 – Quais drogas abaixo comprovadamente reduzem a mortalidade na insuficiência cardíaca sistólica?

- a) Inibidores da enzima conversora de angiotensina e betabloqueadores.
- b) Diuréticos e digoxina.
- c) Hidralazina e sildenafil.
- d) Bloqueadores de canais de cálcio e dobutamina.
- e) Amiodarona e inibidores da enzima conversora de angiotensina.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2016
(ACESSO DIRETO 1)****INSTITUTO BENJAMIN CONSTANT – RJ**

13 – Paciente de 85 anos é diabético há 32 anos, com retinopatia diabética e hipertensão. O médico opta por introduzir enalapril para esse paciente. Quais são os possíveis efeitos colaterais desse medicamento?

- a) Hipercalcemia e piora da função renal.
- b) Hipocalcemia e hipercalcemia.
- c) Disúria e poliúria.
- d) Hipernatremia e hipomagnesemia.
- e) Aumento na proteinúria e dislipidemia.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2016
(ACESSO DIRETO 1)****HOSPITAL DILSON GODINHO – MG**

14 – O tratamento por vasodilatador antagonista não seletivo dos receptores da endotelina I é aprovado para casos de hipertensão:

- a) Arterial sistêmica.
- b) Arterial pulmonar.
- c) Portal.
- d) Intracraniana.
- e) Intraocular aguda.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2016
(ACESSO DIRETO 1)****HOSPITAL DE OLHOS DE
CONQUISTA LTDA – BA**

15 – O nitroprussiato de sódio, potente anti-hipertensivo, é frequentemente usado no dia a dia do tratamento de emergências cardiovasculares, NÃO sendo verdadeiro que:

- a) Após metabolizado pelo fígado, perde a toxicidade.
- b) A insuficiência renal facilita a intoxicação.
- c) Atua de forma mista, em sistema arterial e venoso.
- d) Com o uso, frequentemente a dose deve ser aumentada.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2016**(ACESSO DIRETO 1)****HOSPITAL DAS CLÍNICAS****DE PORTO ALEGRE – RS**

16 – Paciente negro, 38 anos, com história de hipertensão arterial sistêmica de difícil controle por mais de 10 anos, veio à emergência com queixas de cefaleia intensa e cansaço aos mínimos esforços. À admissão, a pressão arterial era de 220 x 140 mmHg; e os exames laboratoriais revelaram creatinina sérica de 2,7 mg/dl; ureia de 90 mg/dl. O exame qualitativo de urina indicou as seguintes alterações: proteína 2+ e hemoglobina 1+. Com base no quadro, considere os exames complementares e seus resultados apresentados abaixo.

I - Glicemia de 250 mg/dl;

II - Eletrocardiograma com QRS com alta voltagem;

III - Reserva alcalina (CO₂ total) elevada.

Quais dos resultados poderiam ser esperados neste momento?

a) Apenas I.

d) Apenas I e II.

b) Apenas II.

e) I, II e III.

c) Apenas III.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2016****(ACESSO DIRETO 1)****ASSOCIAÇÃO MÉDICA DO PARANÁ – PR**

17 – Paciente de 35 anos procura o consultório por alteração pressórica. Relata que as aferições realizadas em casa encontram-se alteradas há seis meses, mas encontra-se assintomático. Nega comorbidades ou uso de medicamentos. Ao exame apresenta PA = 152 x 94 mmHg e restante do exame sem particularidades. Assinale a assertiva que contém investigação complementar desnecessária no momento.

a) Avaliação de função renal (ureia e/ou creatinina).

b) Determinação de albuminúria.

c) Glicemia e lipidograma.

d) Eletrocardiograma.

e) Teste ergométrico.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2016****(ACESSO DIRETO 1)****ASSOCIAÇÃO MÉDICA DO PARANÁ – PR**

18 – Paciente do sexo feminino, de 56 anos de idade, relata história de dispneia aos esforços, ortopneia e dispneia paroxística noturna com 3 anos de evolução e piora progressiva dos sintomas. História de hipertensão, em uso de metildopa. Ao exame apresenta PA = 154 x 96 mmHg, jugulares ingurgitadas, estertores bolhosos em bases pulmonares, edema de membros inferiores ++. Trouxe ecocardiograma que apresenta fração de ejeção de 58%, encurtamento percentual de 0,30 e alteração de relaxamento do ventrículo esquerdo. Considerando o caso apresentado, é CORRETO afirmar que:

a) Diuréticos em altas doses são bem tolerados nestes casos.

b) O uso de espironolactona está indicado, pois reduz a mortalidade.



c) O uso de digitálicos reduz os sintomas, mas não altera a mortalidade.

d) A redução do volume sanguíneo central com o uso de nitratos pode ser útil no controle dos sintomas.

e) Estudos com inibidores da enzima conversora de angiotensina demonstraram benefício nos sintomas e na mortalidade.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2016**(ACESSO DIRETO 1)****ALIANÇA SAÚDE – PR**

19 – Em relação à dissecação aórtica, o tratamento cirúrgico está indicado para os pacientes:

a) Tipo II de DeBakey, crônica, com aneurisma de 4,5 cm.

b) Tipo B de Stanford, aguda, sem dor.

c) Tipo A de Stanford, aguda, com insuficiência aórtica.

d) Tipo B de Stanford, crônica, com aneurisma de 5,5 cm.

e) Tipo A de Stanford, crônica, sem dilatação.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2016****(ACESSO DIRETO 1)****FUNDAÇÃO UNIVERSITÁRIA DE CIÊNCIAS DA SAÚDE DE ALAGOAS – AL**

20 – Um paciente de 62 anos de idade é atendido na unidade de emergência com história de dor lancinante, extremamente súbita em região precordial, irradiada ao dorso. Ao chegar, estava pálido, taquicárdico, pressão arterial de 180 x 110 mmHg; com sopro de regurgitação no foco aórtico e estertores subcrepitantes em bases pulmonares. Pulsos periféricos diminuídos em MMIIS. Em relação ao caso, NÃO devemos introduzir imediatamente:

a) Nitroprussiato de sódio.

b) Derivados da morfina.

c) Betabloqueadores.

d) Nitratos.

e) Bloqueadores da enzima conversora.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2016****(ACESSO DIRETO 1)****HOSPITAL DAS FORÇAS ARMADAS – DF**

21 – Segundo a Sociedade Brasileira de Cardiologia, com relação à Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS) e seus fatores de risco, assinale a alternativa CORRETA:

a) Inexiste relação entre a pressão arterial e a idade do indivíduo.

b) A prevalência global de HAS é mais elevada nas mulheres até os 50 anos de idade.

c) Embora a população brasileira apresente uma dieta rica em sódio, carboidratos e gorduras, a elevação da pressão arterial não se relaciona com o consumo elevado de sódio.

d) A ingestão de bebidas alcoólicas por um período de tempo prolongado pode aumentar os níveis de pressão arterial.

e) A atividade física reduz a incidência de HAS apenas em indivíduos previamente hígidos, não apresentando o mesmo efeito em indivíduos pré-hipertensos.



**RESIDÊNCIA MÉDICA 2016
(REVALIDA)****REVALIDA NACIONAL – INEP – DF**

22 – Um homem com 45 anos de idade, trabalhador braçal, com 1,73 m de altura e 105 kg de peso (índice de massa corporal = 35 kg/m²), tabagista (20 cigarros/dia), procurou a unidade básica de saúde com relato de cefaleia constante na região da nuca, que piora no período vespertino. A medida de sua pressão arterial registrou 170 x 100 mmHg. A conduta a ser adotada para esse paciente é:

- a) Solicitar exames de sangue e urina para enquadrá-lo no escore de Framingham.
- b) Iniciar de imediato tratamento medicamentoso para controle da pressão arterial e orientar mudanças nos hábitos de vida.
- c) Recomendar a redução do peso e, caso a hipertensão persista após a redução do peso, iniciar o tratamento medicamentoso para controle da pressão arterial.
- d) Estimular e orientar mudanças nos hábitos de vida, fazer acompanhamento rigoroso com medições diárias da pressão arterial e aguardar resultados para iniciar o tratamento medicamentoso.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2016
(ACESSO DIRETO 1)****HOSPITAL UNIVERSITÁRIO****CASSIANO ANTÔNIO DE MORAES – ES**

23 – Dos critérios citados a seguir, qual NÃO é considerado um critério maior, segundo os critérios de Framingham, para o diagnóstico de insuficiência cardíaca?

- a) Turgência jugular.
- b) Dispneia paroxística noturna.
- c) Ritmo de galope com terceira bulha.
- d) Refluxo hepatojugular.
- e) Edema de membros inferiores.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2016
(ACESSO DIRETO 1)****SECRETARIA DE SAÚDE DA
SAÚDE DO MARANHÃO – MA**

24 – No contexto de insuficiência cardíaca, o surgimento de derrame pleural deve-se principalmente a:

- a) A cardiomegalia.
- b) A síndrome cardiorrenal.
- c) A pneumonia.
- d) Aumento da pressão de enchimento das câmaras cardíacas esquerdas.
- e) A hepatopatia congestiva que está associada.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2016
(ACESSO DIRETO 1)****HOSPITAL SÃO JULIÃO – MS**

25 – Define-se Hipertensão do Avental Branco (HAB) quando o paciente apresenta:

- a) Medidas de Pressão Arterial (PA) persistentemente elevadas ($\geq 140 \times 90$ mmHg) no consultório e médias de PA consideradas normais na residência.

b) Valores normais de PA no consultório ($< 140 \times 90$ mmHg), porém com PA elevada pela Monitorização Residencial da Pressão Arterial (MRPA).

c) Medidas de PA persistentemente elevadas ($\geq 140 \times 90$ mmHg) no consultório e médias de PA persistentemente elevadas na residência.

d) Valores normais de PA no consultório ($< 140 \times 90$ mmHg) com PA normal pela MRPA.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2016
(ACESSO DIRETO 1)****CLÍNICA DE CAMPO GRANDE – MS**

26 – A Insuficiência Cardíaca Congestiva (ICC) pode ser evidenciada por imagem radiológica na qual encontramos, EXCETO:

- a) Congestão hilar.
- b) Redistribuição vascular.
- c) Infiltrados alveolares bilaterais.
- d) Hiperinsuflação pulmonar.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2016
(ACESSO DIRETO 1)****HOSPITAL UNIVERSITÁRIO****JÚLIO MÜLLER – MT**

27 – De acordo com as atuais Diretrizes Brasileiras de Insuficiência Cardíaca Crônica, pode-se afirmar:

- a) Hidralazina + nitrato devem ser indicados em afrodescentes em CF III-IV (NYHA) em uso de terapia otimizada, incluindo etiologia chagásica.
- b) Inibidores da enzima de conversão da angiotensina só devem ser utilizados em pacientes chagásicos com disfunção sistólica de ventrículo esquerdo sintomáticos.
- c) Os bloqueadores de receptores da angiotensina devem ser associados de maneira rotineira aos pacientes chagásicos em uso de terapia otimizada.
- d) Dronedarona ou amiodarona associadas a betabloqueador estão indicados em pacientes chagásicos com arritmia ventricular complexa para prevenção de morte súbita.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2016
(ACESSO DIRETO 1)****SECRETARIA ESTADUAL DE SAÚDE DO
ESTADO DE PERNAMBUCO – PE**

28 – Um paciente de 70 anos foi recentemente diagnosticado com nefropatia diabética em fase avançada. Seus níveis pressóricos estão elevados, e ele apresenta o seguinte perfil laboratorial: creatinina = 5,3 mg/dl; sódio = 136 mEq/L; potássio = 5,8 mEq/L; ácido úrico = 8,7 mg/dl; HbA1c = 11,2% e proteinúria = 8,3 g/24 horas. Dentre os agentes anti-hipertensivos abaixo relacionados, qual seria adequado para o caso?

- a) Losartana.
- b) Enalapril.
- c) Hidroclorotiazida.
- d) Propranolol.
- e) Diltiazem.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2016**(ACESSO DIRETO 1)****SECRETARIA ESTADUAL DE SAÚDE DO ESTADO DE PERNAMBUCO – PE**

29 – Sobre o uso de betabloqueadores no tratamento da insuficiência cardíaca, é CORRETO afirmar que:

- a) O propranolol é uma boa opção terapêutica devido ao baixo custo.
- b) O início precoce de carvedilol após um episódio de edema agudo de pulmão alivia os sintomas congestivos e previne a recorrência dessa complicação.
- c) Deve ser iniciado em dose baixa, com progressão gradual a cada três a sete dias.
- d) O impacto na redução da mortalidade só é observado a longo prazo, após dois a três anos de uso.
- e) Está indicado aos pacientes com doença secundária à cardiopatia isquêmica, independente da classe funcional.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2016****(ACESSO DIRETO 1)****UNIVERSIDADE FEDERAL DO PIAUÍ – PI**

30 – Em relação às ações renais dos Inibidores da Enzima Conversora (IECA), é INCORRETO afirmar que:

- a) Inibem a formação da angiotensina I.
- b) Reduzem a proteinúria.
- c) Reduzem a caliurese.
- d) Atenuam a hiperplasia e fibrose.
- e) Reduzem a resistência vascular na arteríola eferente.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2016****(ACESSO DIRETO 1)****ASSOCIAÇÃO PIAUIENSE DE COMBATE AO CÂNCER – PI**

31 – Assinale a alternativa INCORRETA:

- a) No tratamento da Insuficiência Cardíaca (IC) terapia de ressincronização deve ser restrita a pacientes com fração de ejeção de VE > 40%.
- b) Ortopneia parece ser o sintoma de maior sensibilidade para diagnosticar aumento de pressão capilar pulmonar em pacientes portadores de IC.
- c) Hiponatremia é um importante preditor de mau prognóstico em pacientes portadores de IC.
- d) A melhoria nos tratamentos do infarto do miocárdio ao longo dos últimos anos tem feito aumentar a prevalência de IC.
- e) Cirurgia de revascularização miocárdica é a medida de melhor resultado para pacientes com miocárdio viável e disfunção de ventrículo esquerdo.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2016****(ACESSO DIRETO 1)****HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DA UFSC – SC**

32 – Assinale a alternativa que responde CORRETAMENTE à pergunta abaixo. Paciente do sexo masculino, 50 anos, procura a emergência por cefaleia. Refere história de revascularização miocárdica há um ano. Nega dor precordial. Ao exame físico, é detectada uma pressão arterial de 200 x 120 mmHg sem 3ª ou 4ª bulha. O exame neurológico é normal. Qual é o diagnóstico mais provável e qual a melhor conduta terapêutica para este caso?

- a) Emergência hipertensiva – Iniciar nitroglicerina endovenosa.
- b) Urgência hipertensiva – Iniciar hidralazina endovenosa.
- c) Urgência hipertensiva – Iniciar nitroprussiato de sódio endovenoso e administrar um analgésico.
- d) Emergência hipertensiva – Iniciar metoprolol endovenoso.
- e) Urgência hipertensiva – Iniciar captopril via oral e administrar um analgésico.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2016****(ACESSO DIRETO 1)****FUNDAÇÃO DE BENEFICÊNCIA HOSPITAL DE CIRURGIA – SE**

33 – Uma jovem de 25 anos está em investigação de hipertensão arterial recém-diagnosticada (PA = 180 x 100 mmHg). Ultrassonografia de rins e vias urinárias com Doppler e, posteriormente, estudo angiográfico revelou estenose da artéria renal. Qual é a melhor terapia inicial, dentre as alternativas abaixo, para a estenose de artéria renal?

- a) Angioplastia da artéria renal e implantação de *stent*.
- b) Furosemida.
- c) Reserpina.
- d) Clonidina.
- e) Minoxidil.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2016****(ACESSO DIRETO 1)****UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE – SE**

34 – Qual a afirmativa está ERRADA?

- a) A medida do volume do átrio esquerdo pode ser útil no diagnóstico da ICC com função sistólica preservada (diastólica).
- b) O ponto de corte da fração de ejeção do ventrículo esquerdo para o diagnóstico de ICC diastólica é 0,35.
- c) Anemia e tireotoxicose são fatores precipitantes de ICC.
- d) ICC diastólica é comum em idosos.

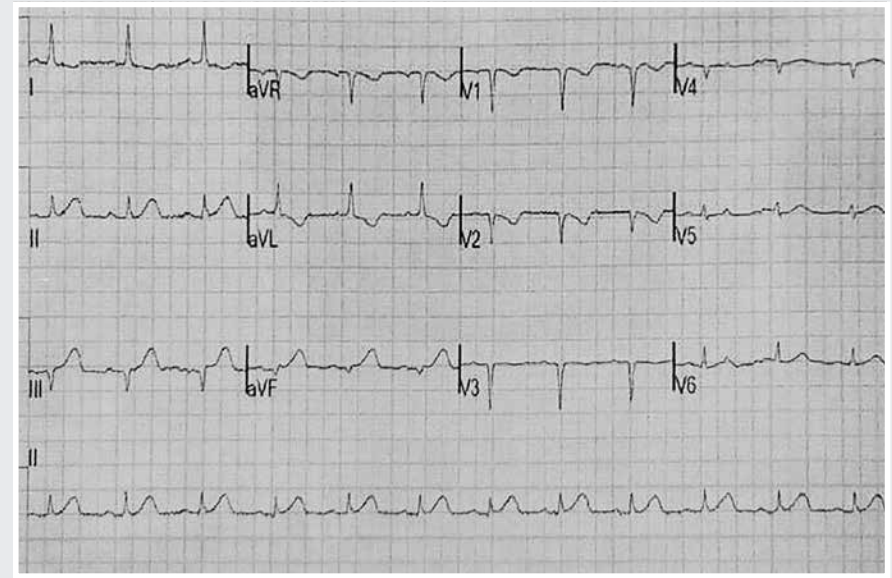


RESIDÊNCIA MÉDICA 2015
(ACESSO DIRETO DISCURSIVA)
UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO – SP



35 – Mulher de 59 anos de idade, casada, do lar, realiza- da consulta de retorno em ambulatório de clínica médica. Na primeira consulta, relatou que há cerca de 40 dias vi- nha apresentando cansaço progressivo para as atividades diárias. Referia falta de ar que começava aos grandes es- forços e agora aos médios esforços. É hipertensa e diabé- tica há cerca de 20 anos, nega tabagismo. Está seguindo dieta hipocalórica e perdeu 3 quilos em 2 meses. Nega outras doenças e não tem outras queixas. Está em uso de enalapril 10 mg/dia, hidroclorotiazida 25 mg/d, metformina 2.550 mg/d, sinvastatina 40 mg à noite, insulina NPH 10 UI antes do café e 22 UI antes da jantar, insulina regular 6 UI antes do café e 4 UI antes do jantar. As doses dos medi- camentos são as mesmas nos últimos quatro meses. Ao exame clínico, apresenta-se em bom estado geral, corada, hidratada, consciente e orientada. PA = 124 x 76 mmHg, P = 88 bpm, FR = 20 irpm. Altura: 1,65 m, peso: 71,5 kg, IMC: 26,3 kg/m². Semiologia cardíaca e abdominal nor- mais. Ausculta pulmonar com estertores finos em bases. Membros inferiores com edema depressível ++/4+ bila- teralmente. Traz exames realizados na última semana e média das glicemias capilares dos últimos 10 dias.

Sódio	137 mEq/L	<table><tr><td>Glicemia capilar</td><td></td></tr><tr><td>Jejum</td><td>190 mg/dl</td></tr><tr><td>Antes do almoço</td><td>120 mg/dl</td></tr><tr><td>Antes do jantar</td><td>110 mg/dl</td></tr><tr><td>Ao deitar</td><td>140 mg/dl</td></tr><tr><td>3h manhã</td><td>46 mg/dl</td></tr></table>	Glicemia capilar		Jejum	190 mg/dl	Antes do almoço	120 mg/dl	Antes do jantar	110 mg/dl	Ao deitar	140 mg/dl	3h manhã	46 mg/dl
Glicemia capilar														
Jejum	190 mg/dl													
Antes do almoço	120 mg/dl													
Antes do jantar	110 mg/dl													
Ao deitar	140 mg/dl													
3h manhã	46 mg/dl													
Potássio	4,2 mEq/L													
Creatinina	0,8 mg/dl													
Hb	13,0 g/dl													
Leucócitos	9 mil/mm ³													
Plaquetas	210 mil/mm ³													
Hb glicada	7,6%													
Colesterol total	130 mg/dl													
LDL	62 mg/dl													
HDL	42 mg/dl													
Triglicérides	130 mg/dl													



Cite o exame complementar necessário neste momento para a investigação da queixa principal:

Questão discursiva

RESIDÊNCIA MÉDICA 2015
(ACESSO DIRETO DISCURSIVA)
UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO PAULO – SP



36 – Homem de 64 anos de idade, negro, diabético, após inúmeras tentativas de mudança de hábitos de vida chegou ao consultório com PA = 160 x 100 mmHg, LDL colesterol de 200 mg/dl e clearance de creatinina de 60 ml/min. Se- gundo os últimos consensos internacionais, responda: qual a classe de anti-hipertensivo de escolha para este paciente?

Questão discursiva

RESIDÊNCIA MÉDICA 2015
(ACESSO DIRETO DISCURSIVA)
UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO PAULO – SP



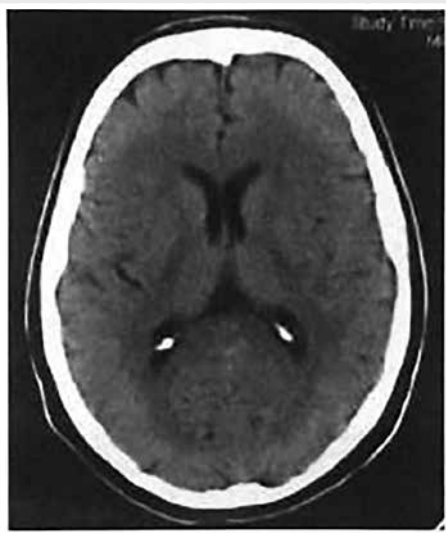
37 – Homem de 57 anos de idade, negro, hipertenso em uso irregular de hidroclorotiazida 25 mg/dia, diabético tipo 2 em uso de metformina 1.700 mg/dia, tabagista ativo de 40 cigarros/dia. Tem história de falta de ar aos esforços há três meses que progrediu para dispneia de repouso, ortopneia e dispneia paroxística noturna há uma semana, acompanhadas de quadro de anasarca. Cite duas etiologias mais prováveis para a insuficiência cardíaca deste paciente:

Questão discursiva

RESIDÊNCIA MÉDICA 2015
(ACESSO DIRETO 1)
HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DE RP DA USP – SP



38 – Mulher, 62 anos, admitida em pronto atendimento com cefaleia intensa holocraniana associada a náuseas há cerca de 8 horas evoluindo com confusão mental e rebaixamento do nível de consciência na última hora. Antecedentes de diabetes mellitus e hipertensão arterial em uso de metformi- na, clonidina, captopril e anlodipino. Exame físico: ritmo car- díaco regular em dois tempos, bulhas normofonéticas, sem sopros; PA: 230 x 120 mmHg; FC: 96 bpm; escala de coma de Glasgow: 13 (abertura ocular: 3, resposta motora: 5, resposta verbal: 4); pupilas isocóricas e fotorreagentes; au- sência de déficit motores; ausência de sinais de irritação meníngea. Glicosimetria capilar: 160 mg/dl. Realizada a tomografia de crânio abaixo.



Qual é o exame necessário para confirmação diagnóstica?
a) Fundo de olho. c) Angiorressonância.
b) Punção líquórica. d) Eletroencefalograma.

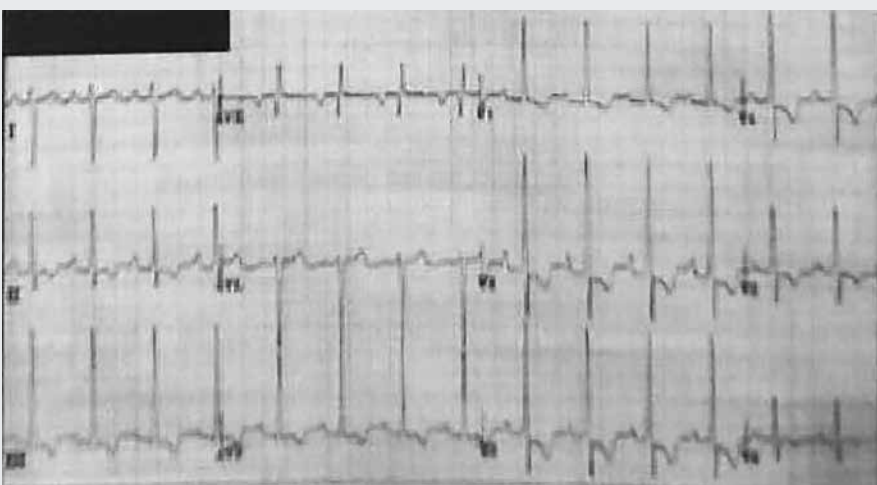
**RESIDÊNCIA MÉDICA 2015
(ACESSO DIRETO 1)****HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE
DE MEDICINA DE RP DA USP – SP**

39 – Homem, 65 anos, com quadro de dispneia progressiva, com piora há 20 dias, associado a edema de membros inferiores, ortopneia e tosse seca. Refere HAS em uso de anlodipino, tabagista de 30 anos/maço, etilista. Ao exame: REG, corado, anictérico, taquipneico, cianótico, afebril, edema de MMII (++/4+). Murmúrio vesicular diminuído e simétrico, com discretos estertores em bases pulmonares, FR: 28 irpm; SatO₂: 85%; 2 BRNF sem sopros, FC: 100 bpm; PA: 120 x 80 mmHg; estase jugular presente a 45°; fígado palpável a 4 cm do rebordo costal direito. Resultado de exames: gasometria arterial: pH: 7,35, PaO₂: 50 mmHg, PaCO₂: 46 mmHg, HCO₃: 26 mEq/L, saturação: 86%; ureia: 80 mg/dl; creatinina: 1,8 mg/dl; sódio: 140 mEq/L; potássio: 5,9 mEq/L; Hb: 15g/dl; Ht: 50%; GB: 5.400 cél/mm³; PLQ: 200.000 cél/mm³.

Radiografia de tórax:



Eletrocardiograma:



Qual é a conduta mais adequada?

- a) Oxigênio e dieta hipossódica.
- b) Captopril e furosemida.
- c) Hidralazina e isordil.
- d) Nitroprussiato de sódio e dobutamina.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2015
(ACESSO DIRETO 1)****FACULDADE DE CIÊNCIAS
MÉDICAS DA UNICAMP – SP**

40 – Homem, 78 anos, refere que não está conseguindo controlar a pressão arterial há 3 meses. Antecedentes pessoais: tabagista, hipertenso há 20 anos, em uso de hidroclorotiazida. Exame físico: corado; hidratado; FC = 72 bpm;

PA = 168 x 112 mmHg. Pescoço: sopro audível na topografia de carótida direita. Coração: ausculta cardíaca sem alterações. Extremidades: pulso pedioso e radial esquerdos diminuídos. A PROPEDEÚTICA DIAGNÓSTICA A SER REALIZADA É:

- a) Ecocardiograma.
- b) Ultrassonografia com Doppler de membro inferior esquerdo.
- c) Angiotomografia de aorta.
- d) Monitorização Ambulatorial da Pressão Arterial (MAPA).

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2015
(ACESSO DIRETO 1)****HOSPITAL UNIVERSITÁRIO
PEDRO ERNESTO – RJ**

41 – Mulher negra de 24 anos, casada há um ano, procurou pela primeira vez a unidade de saúde ambulatorial para uma consulta clínica, por apresentar atraso menstrual de três semanas. O médico avaliou a paciente e, ao exame físico, verificou PA = 140 x 88 mmHg, utilizando-se manguito convencional, e MC = 33 kg/m². Foi diagnosticada hipertensão arterial e, por isso, o médico prescreveu captopril 25 mg, três vezes ao dia. Considerando o diagnóstico, é CORRETO afirmar que ele está:

- a) Correto e a conduta deveria ser orientar sobre medidas de modificação de estilo de vida.
- b) Incorreto e a conduta deveria ser orientar sobre medidas de modificação de estilo de vida.
- c) Correto e deveria ser recomendada como droga de escolha o enalapril pela facilidade posológica.
- d) Incorreto e deveria ser recomendada como droga de escolha a hidroclorotiazida pelo fato da paciente ser negra.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2015
(ACESSO DIRETO 1)****HOSPITAL UNIVERSITÁRIO
PEDRO ERNESTO – RJ**

42 – João, 72 anos, hipertenso de longa data, em uso irregular de medicação, traz seu amigo Carlos à unidade de saúde da família onde é cadastrado. Carlos, 70 anos, apresenta náuseas, tonteira, cefaleia intensa, dificuldade de fala, fraqueza em dimídio direito e PA = 170 x 106 mmHg. Enquanto Carlos é consultado, a enfermeira avalia João. Ela relata ao médico que ele está assintomático, apesar da sua PA estar 180 x 110 mmHg. Sobre as impressões diagnósticas e condutas relacionadas a esses pacientes, é CORRETO afirmar que:

- a) João apresenta elevação da pressão arterial e Carlos uma emergência hipertensiva; João deverá ser submetido a uma redução rápida da PA.
- b) Carlos e João apresentam emergência hipertensiva e devem ser acompanhados na própria unidade com anti-hipertensivos orais.
- c) João apresenta elevação da PA; Carlos apresenta emergência hipertensiva e deverá ser transferido rapidamente para UPA.
- d) Carlos e João apresentam emergência hipertensiva e devem ser transferidos para UPA e medicados com drogas parenterais.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2015
(ACESSO DIRETO 1)****PROCESSO SELETIVO UNIFICADO – MG**

49 – Paciente de 76 anos, alfaiate em atividade, tem histórico de problema cardíaco de longa duração, quadro estável de dispneia aos esforços habituais com episódios ocasionais de dispneia noturna. Em consulta de rotina, ao exame físico, apresenta impulso apical palpável com duas polpas digitais na linha axilar anterior. O pulso periférico é arritmico (95 bpm), de amplitude variável e à ausculta cardíaca percebe-se bulhas arritmicas (FC = 101 bpm), com fonese variável de B1 e sopro holossistólico mais audível em foco mitral, com irradiação para a axila E. Traz radiografia de tórax que mostra aumento da área cardíaca à custa de VE observando-se deslocamento da transparência correspondente ao brônquio principal E no sentido cranial. Dentre as alternativas, assinale a CONDUTA MAIS adequada a ser considerada, do ponto de vista terapêutico:

- a) Avaliar uso de digital.
- b) Iniciar amiodarona após período de anticoagulação com varfarina.
- c) Iniciar imediatamente amiodarona.
- d) Realizar cardioversão elétrica após anticoagulação.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2015
(ACESSO DIRETO 3)****PROCESSO SELETIVO UNIFICADO – MG**

50 – A hipertensão arterial aumenta o risco de doenças cardiovasculares. Sobre o tratamento da hipertensão arterial, assinale a alternativa ERRADA:

- a) Hipocalemia e hipomagnesemia são efeitos adversos do uso de diuréticos tiazídicos.
- b) A espironolactona apresenta ação anti-hipertensiva fraca. Seu principal efeito adverso é a hipocalemia.
- c) Vasodilatadores diretos como hidralazina e minoxidil são usualmente empregados com diuréticos e/ou beta-bloqueadores para minimizar os efeitos adversos como a retenção hídrica e a taquicardia reflexa.
- d) Os inibidores da enzima conversora de angiotensina não devem ser utilizados em pacientes com estenose bilateral das artérias renais ou com estenose da artéria renal em rim único.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2015
(ACESSO DIRETO 2)****HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA UFU – MG**

51 – Lolita, 64 anos, obesa; hipertensa; diabética; apresenta há três meses edema generalizado, dispneia de esforço e fadiga. Ao RX de tórax, congestão pulmonar sem cardiomegalia. O ECG mostrou hipertrofia do ventrículo esquerdo sem distúrbios da condução ou infarto prévio. Ao Ecocardiograma-doppler, qual o achado encontrado?

- a) Alterações na contratilidade miocárdica.
- b) Hipertrofia de ventrículo direito.
- c) Derrame pericárdico moderado.
- d) Dilatação nas vias de saída da aorta.
- e) Fração de ejeção de ventrículo esquerdo elevada.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2015
(ACESSO DIRETO 1)****HOSPITAL DAS CLÍNICAS
DE PORTO ALEGRE – RS**

52 – Paciente negro, de 50 anos, portador de Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS) há 5 anos, veio à consulta de rotina. Faz uso regular de captopril (25 mg, de 8/8 horas). A pressão arterial verificada no consultório era de 170 x 110 mmHg. Nos controles realizados em casa, foram observados sempre níveis elevados, semelhantes ao da consulta atual. Qual a conduta mais adequada?

- a) Indicar realização de Monitorização Ambulatorial de Pressão Arterial (MAPA).
- b) Aumentar a dose do inibidor da enzima conversora da angiotensina.
- c) Realizar investigação de HAS resistente.
- d) Associar um diurético tiazídico ao esquema em uso.
- e) Associar um antagonista do receptor de angiotensina II ao esquema em uso.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2015
(ACESSO DIRETO 1)****ASSOCIAÇÃO MÉDICA DO
RIO GRANDE DO SUL – RS**

53 – Qual das alternativas abaixo descreve a abordagem CORRETA para o manejo inicial de um paciente com Edema Agudo de Pulmão (EAP) e sem hipotensão?

- a) Cabeceira elevada (45°), oxigênio por cateter nasal, hidroclorotiazida Via Oral (VO) e morfina Subcutânea (SC).
- b) Cabeceira elevada (45°), oxigênio por cateter nasal, furosemida VO e morfina SC.
- c) Cabeceira elevada (45°), intubação, ventilação mecânica, hidroclorotiazida Intravenosa (IV) e morfina IV.
- d) Cabeceira elevada (45°), oxigênio por cateter nasal, furosemida IV e morfina IV.
- e) Cabeceira elevada (45°), oxigênio por cateter nasal, furosemida VO e fentanil SC.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2015
(ACESSO DIRETO 1)****HOSPITAL DAS CLÍNICAS
DO PARANÁ – PR**

54 – Paciente do sexo masculino, com 58 anos de idade, iniciou há quatro dias com dispneia e palpitação durante atividades físicas habituais. É diabético em uso de metformina após o jantar. Realizou RX de tórax, cujo resultado mostrou aumento da área cardíaca. Foi aventada hipótese diagnóstica de insuficiência cardíaca. Qual a classe funcional desse paciente pela classificação da *New York Heart Association* (NYHA)?

- a) Classe III.
- b) Classe I para classe II.
- c) Classe IV.
- d) Classe II para classe III.
- e) Classe II.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2015**(ACESSO DIRETO 1)****ALIANÇA SAÚDE – PR**

55 – Na atenção primária, a hipertensão arterial é uma das doenças mais importantes a serem manejadas. Com relação ao seu tratamento medicamentoso, assinale a alternativa INCORRETA:

- a) A monoterapia pode ser a estratégia anti-hipertensiva inicial para pacientes com hipertensão arterial estágio 1 e com risco cardiovascular baixo a moderado.
- b) O uso da combinação de inibidor da ECA e bloqueador do receptor AT1 da angiotensina II em pacientes hipertensos é benéfico para reduzir risco cardiovascular em comparação com os medicamentos usados em separado e não aumenta o risco de eventos adversos.
- c) Quando administrados a longo prazo, os inibidores da enzima conversora da angiotensina retardam o declínio da função renal em pacientes com nefropatia diabética ou de outras etiologias, porém, em indivíduos com insuficiência renal crônica, podem eventualmente agravar a hiperpotassemia.
- d) Foi comprovada a eficácia dos diuréticos na redução da morbidade e da mortalidade cardiovasculares, sendo que para uso como anti-hipertensivos são preferidos os diuréticos tiazídicos e similares, em baixas doses, deixando os diuréticos de alça reservados para situações de hipertensão associada à insuficiência renal e na insuficiência cardíaca com retenção de volume.
- e) Os betabloqueadores de primeira e segunda geração são contraindicados a pacientes com asma brônquica, DPOC e bloqueio atrioventricular de segundo e terceiro graus.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2015**(ACESSO DIRETO 1)****HOSPITAL ESTADUAL DO ACRE – AC**

56 – Para um médico de família é fundamental ter conhecimento sobre abordagem da hipertensão arterial sistêmica em seus pacientes. Sobre este assunto é CORRETO afirmar que:

- a) A medicação de primeira escolha é o atenolol 25 mg/dia.
- b) Pacientes com nível pressórico controlado necessitam realizar consultas anuais.
- c) O uso de ácido acetilsalicílico associado é recomendado como terapia auxiliar nos pacientes hipertensos.
- d) Mudança do estilo de vida como tratamento inicial pode ser recomendado para alguns pacientes.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2015**(ACESSO DIRETO 1)****SANTA CASA DE MISERICÓRDIA DE MACEIÓ – AL**

57 – Paciente do sexo masculino, 60 anos, apresenta medidas seriadas de pressão arterial em torno de 150 x 90 mmHg. Você orientará o paciente sobre medidas não farmacológicas de controle da pressão arterial. Assinale abaixo a medida que NÃO faz parte das orientações para esse paciente:

- a) Realizar atividade física regular.
- b) Estimular consumo de dieta rica em frutas, vegetais e potássio.

- c) Limitar ingestão de café.
- d) Limitar ingestão de bebidas alcoólicas.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2015**(ACESSO DIRETO 1)****HOSPITAL DO AÇÚCAR – AL**

58 – Qual paciente que pode ser classificado como portador de insuficiência cardíaca crônica em estágio C?

- a) Paciente hipertenso, assintomático e com ecocardiograma normal.
- b) Paciente hipertenso, assintomático e com hipertrofia ventricular esquerda no ecocardiograma.
- c) Paciente hipertenso, assintomático e com redução da fração de ejeção no ecocardiograma.
- d) Paciente hipertenso, com sintomas de insuficiência cardíaca e redução da fração de ejeção no ecocardiograma.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2015**(ACESSO DIRETO 1)****HOSPITAL UNIVERSITÁRIO GETÚLIO VARGAS – AM**

59 – Cada uma das condições abaixo está associada ao desenvolvimento de edema pulmonar, EXCETO:

- a) Aumento da pressão venosa pulmonar.
- b) Aumento da pressão oncótica do plasma.
- c) Altitude elevada.
- d) Eclâmpsia.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2015**(ACESSO DIRETO 1)****RESIDÊNCIA MÉDICA DO ESTADO DO AMAPÁ – AP**

60 – Em relação aos achados na avaliação de Insuficiência Cardíaca (IC), assinale a CORRETA:

- a) A cardiomegalia é um achado específico de paciente com IC.
- b) A regurgitação funcional da valva mitral ou tricúspide, secundária à dilatação ventricular e anelar, comumente leva a sopros diastólicos no paciente com IC.
- c) Na IC grave, podem ocorrer temperatura de até 39°C, secundária à vasoconstrição cutânea.
- d) A IC grave, de longa duração, pode levar à anorexia como resultado da congestão intestinal e hipoperfusão mesentérica.
- e) Todas estão incorretas.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2015**(ACESSO DIRETO 1)****HOSPITAL DAS FORÇAS ARMADAS – DF**

61 – De acordo com o último relatório do *Joint National Committee*, o oitavo, (JNC VIII) publicado no início deste ano (2014), a recomendação para adultos maiores de sessenta anos de idade é que se introduza terapêutica anti-hipertensiva para valores de pressão, em mmHg:

- a) > 120 x 80.
- b) > 135 x 85.
- c) > 139 x 85.
- d) ≥ 140 x 90.
- e) ≥ 150 x 90.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2015
(REVALIDA)****REVALIDA NACIONAL – INEP – DF**

62 – Um homem de 70 anos de idade é atendido no ambulatório de cardiologia com queixa de dispneia aos grandes esforços há um mês, com progressão para os médios esforços. Trata-se de paciente hipertenso, em tratamento irregular com clortalidona (25 mg/dia), tabagista há 30 anos (20 cigarros/dia). Ao exame físico, estava orientado; hipocorado (++)/4+; hidratado. A ausculta cardíaca apresenta-se com ritmo cardíaco regular; hiperfonese em B2, sem sopros; ausculta pulmonar com sibilos esparsos e estertores crepitantes em bases. Pressão arterial = 170 x 90 mmHg; frequência cardíaca = 85 bpm e IMC = 32 kg/m². Eletrocardiogramas anteriores demonstravam sobrecarga atrial esquerda. O ecocardiograma atual evidencia parede posterior do ventrículo esquerdo de 14 mm (VR < 11 mm), septo interventricular de 14 mm (VR < 11 mm), fração de ejeção de 65% (VR > 58%). A radiografia de tórax demonstra área cardíaca normal, com inversão de trama vascular. Quais são, respectivamente, a hipótese diagnóstica mais provável e a conduta apropriada a ser estabelecida nesse caso?

- a) Insuficiência cardíaca diastólica secundária à doença pulmonar obstrutiva crônica; recomendar repouso associado a bloqueador de canal de cálcio.
- b) Insuficiência cardíaca diastólica secundária à hipertensão arterial; recomendar repouso associado a inibidores da enzima conversora de angiotensina.
- c) Insuficiência cardíaca sistólica secundária à hipertensão pulmonar; recomendar dieta com redução da ingestão de sal associada a betabloqueadores.
- d) Insuficiência cardíaca sistólica secundária à miocardiopatia hipertrófica; recomendar redução da ingestão de sal associada a antagonista da aldosterona.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2015
(ACESSO DIRETO 1)****HOSPITAL UNIVERSITÁRIO CASSIANO
ANTÔNIO DE MORAES – ES**

63 – Assinale a alternativa INCORRETA sobre o tratamento farmacológico da insuficiência cardíaca crônica.

- a) Bisoprolol, carvedilol e metoprolol estão indicados na insuficiência cardíaca com disfunção sistólica.
- b) Inibidor da Enzima Conversora da Angiotensina (IECA) está indicado para disfunção assintomática e sintomática de ventrículo esquerdo.
- c) Espironolactona está indicada em pacientes sintomáticos com disfunção sistólica do ventrículo esquerdo, classes funcionais III e IV da *New York Heart Association* (NYHA), associada ao tratamento padrão.

d) Hidralazina pode ser usada em afrodescendentes em classe funcional III - IV da *New York Heart Association* (NYHA) em uso de terapêutica otimizada.

e) Digoxina deve ser usada em pacientes com Fração de Ejeção do Ventrículo Esquerdo (FEVE) < 60%, associada aos diuréticos para melhora dos sintomas.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2015
(ACESSO DIRETO 1)****HOSPITAL DAS CLÍNICAS DE GOIÁS – GO**

64 – Paciente de 50 anos, hipertenso e com antecedente de coronariopatia, está em acompanhamento ambulatorial na cardiologia em uso regular de medicamentos prescritos. Refere nesta consulta dispneia aos esforços, sem limitação nas atividades rotineiras e assintomático no repouso, sendo esta a intensidade dos sintomas sempre referidos. Traz ecocardiograma com fração de ejeção estimada em 40%. Ao exame físico: RCR em 2T, sem sopros. MV audível, sem ruídos adventícios. Abdome sem visceromegalias. Edema de membros inferiores bilateral e simétrico ++/4. PA: 120 x 80 mmHg e FC: 80 bpm. Qual é a melhor prescrição para este paciente?

- a) Metoprolol, furosemida e enalapril.
- b) Enalapril, metoprolol e hidralazina.
- c) Metoprolol, digoxina e enalapril.
- d) Hidroclorotiazida, enalapril e digoxina.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2015
(ACESSO DIRETO 1)****UDI HOSPITAL – MA**

65 – Paciente negro, portador de insuficiência cardíaca congestiva de etiologia isquêmica, com proposta de tratamento conservador (multiarterial, com doença difusa, estenoses extensas e acometimento importante de leito distal) relata estar apresentando dor torácica ao caminhar mais de 200 m no plano. Em uso de carvedilol em dose máxima (25 mg 2x/dia); espironolactona 25 mg/dia; hidralazina 50 mg 3x/dia; AAS 100 mg/dia; atorvastatina 40 mg/dia e dinitrato de isossorbida 120 mg/dia. Ao exame, encontra-se sem edemas, com FC de 74 bpm e PA de 130 x 70 mmHg. Ausculta pulmonar limpa. A melhor conduta, considerando a queixa do paciente, é:

- a) Associar ivabradina.
- b) Aumentar dinitrato de isossorbida.
- c) Aumentar AAS.
- d) Aumentar hidralazina.
- e) Associar diurético de alça.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2015
(ACESSO DIRETO 1)
HOSPITAL UNIVERSITÁRIO
PRESIDENTE DUTRA – MA



66 – De acordo com o VIII *Joint Committee*, que redigiu o *Guidelines* Americano 2014, para hipertensão arterial:

- a) O duplo bloqueio do sistema renina-angiotensina-aldosterona com IECA + BRA está recomendado em pacientes que não obtenham controle da proteinúria com apenas uma das classes de droga.
- b) Em renais crônicos, as drogas de primeira escolha são os inibidores da enzima conversora da angiotensina ou bloqueadores de receptor de angiotensina.
- c) Betabloqueadores estão entre as drogas de primeira escolha para início do tratamento anti-hipertensivo.
- d) É contraindicado iniciar uma segunda droga no tratamento HAS sem que a primeira esteja em dose máxima.
- e) O alvo pressórico a ser perseguido em pacientes com menos de 60 anos é 130 x 85 mmHg.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2015
(ACESSO DIRETO 1)



COMISSÃO ESTADUAL DE RESIDÊNCIA
MÉDICA DO MATO GROSSO DO SUL – MS

67 – Quando abordamos pacientes em crise hipertensiva, eventualmente ocorre a necessidade de controle na primeira hora de abordagem. Sendo assim, são necessárias intervenções agressivas para a preservação de disfunções orgânicas. Quando indicamos nitroprussiato de sódio, consideramos o seguinte como verdadeiro, EXCETO:

- a) Interação tóxica com metabolismo celular.
- b) Interação tóxica com oxidação celular.
- c) Potencial piora da hiperemia cerebral.
- d) Sem interação dos efeitos colaterais com a volemia dos pacientes.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2015
(ACESSO DIRETO 1)



HOSPITAL SÃO JULIÃO – MS

68 – Homem, 57 anos, hipertenso, vem ao ambulatório referindo falta de ar. Refere piora progressiva da dispneia enquanto sobe escadas. Nega dor torácica e dispneia ao repouso. Ausculta cardíaca e respiratória normal. Ecocardiograma transtorácico, revelou disfunção diastólica de ventrículo esquerdo. Assinale a melhor droga anti-hipertensiva:

- a) Atenolol.
- b) Digoxina.
- c) Diltiazem.
- d) Inibidor da enzima de conversão da angiotensina.
- e) Diurético.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2015
(ACESSO DIRETO 1)



HOSPITAL DE CÂNCER
DE MATO GROSSO – MT

69 – Paciente 45 anos, com diagnóstico de hipertensão arterial leve, sem outras alterações no exame clínico. Marque a opção que descreve a melhor conduta propedêutica:

- a) ECG, ecocardiograma e cintilografia miocárdica.
- b) ECG, ecocardiograma e eletrólitos.

- c) ECG, EAS, potássio sérico, glicemia e creatinina.
- d) ECG, EAS, potássio sérico, cortisol e triglicérides.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2015
(ACESSO DIRETO 1)



HOSPITAL UNIVERSITÁRIO
LAURO VANDERLEI – PB

70 – Sobre a insuficiência cardíaca descompensada assinala a afirmativa ERRADA:

- a) Caracteriza-se por pressões de enchimento de Ventrículo Esquerdo (VE) e Ventrículo Direito (VD) diminuídas.
- b) Ocorre aumento da resistência vascular periférica.
- c) A resposta inicial a uma queda no débito cardíaco é o aumento da pré-carga e da pós-carga.
- d) O aumento nas cargas ventriculares acaba por aumentar o estresse na parede ventricular.
- e) Ocorre aumento de consumo de O₂ pelo miocárdio

RESIDÊNCIA MÉDICA 2015
(ACESSO DIRETO 1)



SECRETARIA ESTADUAL DE SAÚDE DO
ESTADO DE PERNAMBUCO – PE

71 – Os inibidores da enzima conversora da angiotensina são drogas amplamente utilizadas no tratamento de diversas cardiopatias, no entanto, estão associados a alguns efeitos colaterais. Para qual dessas intercorrências a substituição por um bloqueador do receptor da angiotensina é segura e eficaz?

- a) Hipercalemia.
- b) Tosse crônica.
- c) Angioedema.
- d) *Rash* cutâneo.
- e) Piora da função renal.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2015
(ACESSO DIRETO 1)



HOSPITAL INFANTIL VARELA
SANTIAGO – RN

72 – Paciente de 53 anos, masculino, branco, tabagista de 30 cigarros/dia, etilista moderado, asmático, hipertenso há mais de 10 anos que, investigado, ficou classificado como essencial. Apresenta também níveis tensionais de 160 x 100 mmHg, BAV segundo grau no ECG e sinais de hipertrofia ventricular esquerda. O ecocardiograma mostrou hipertrofia ventricular esquerda e *deficit* de relaxamento diastólico. Dentre as opções farmacológicas abaixo apresentadas, a de sua segunda escolha seria:

- a) Enalapril.
- b) Losartana.
- c) Reserpina.
- d) Propranolol.
- e) Hidralazina.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2015
(ACESSO DIRETO 1)



SISTEMA INTEGRADO SAÚDE
ESCOLA DO SUS – TO

73 – São indícios de hipertensão secundária, EXCETO:

- a) Falta de resposta ao tratamento anti-hipertensivo.
- b) Início da hipertensão antes dos 30.
- c) Falta de adesão ao tratamento anti-hipertensivo.
- d) Hipocalemia na ausência de diurético.
- e) Sopro abdominal.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2014
(ACESSO DIRETO 1)
FACULDADE DE CIÊNCIAS
MÉDICAS DA UNICAMP – SP**



74 – Mulher, 55a, apresenta hipertensão arterial mal controlada há 10 anos. Há 2 anos começou a notar fraqueza e falta de ar aos esforços com piora progressiva. Há 6 meses refere dor abdominal e inchaço em membros inferiores com piora no final do dia. Atualmente sente-se cansada ao realizar mesmo as atividades domésticas rotineiras. Exame físico: PA = 120 x 70 mmHg; FC = 72 bpm; FR = 18 irpm; *ictus* globoso desviado para a esquerda, 2 polpas digitais; ritmo cardíaco regular com sopro pansistólico em foco mitral; murmúrio vesicular presente, com estertores crepitantes em bases; fígado palpável a 4 cm do rebordo costal direito; edema +++/4+ em MMII. Exames laboratoriais (sangue): ureia = 45 mg/dl; creatinina = 2,5 mg/dl; K = 5,1 mEq/L; Na = 135 mEq/L (inalterados nos últimos 3 meses). A CONDUTA É:

- a) Captopril e espironolactona.
- b) Losartana e hidroclorotiazida.
- c) Hidralazina e nitrato.
- d) Propranolol e furosemida.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2014
(ACESSO DIRETO 2)
UNIVERSIDADE FEDERAL
DO RIO DE JANEIRO – RJ**



75 – Em paciente diabético (tipo II) com hipertensão arterial, está indicado de início o uso de:

- a) Antiadesivo plaquetário.
- b) Inibidores de Enzimas de Conversão (ECA).
- c) Bloqueador de canal de Ca^{++} .
- d) Diurético de alça.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2014
(ACESSO DIRETO 1)
HOSPITAL UNIVERSITÁRIO
ANTÔNIO PEDRO – RJ**



76 – De acordo com a VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão, marque o exame que deve ser solicitado na avaliação inicial de rotina de um paciente com hipertensão primária (essencial) não complicada:

- a) Ureia.
- b) Sódio.
- c) Ecocardiograma transtorácico.
- d) Radiografia de tórax.
- e) Ácido úrico.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2014
(ACESSO DIRETO 1)
UNIVERSIDADE FEDERAL
DO ESTADO DO
RIO DE JANEIRO – RJ**



77 – Mulher, com diagnóstico prévio de esclerodermia, asma brônquica, hepatite viral crônica, incontinência urinária e xerostomia, procura o ambulatório para controle de hipertensão arterial. A medicação anti-hipertensiva mais indicada para este caso é:

- a) Propranolol.
- b) Captopril.
- c) Metildopa.
- d) Furosemida.
- e) Clonidina.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2014
(ACESSO DIRETO 1)
SECRETARIA ESTADUAL DE
SAÚDE RIO DE JANEIRO – RJ**



78 – Homem de 35 anos vem à consulta devido à hipertensão arterial sistêmica. Vem com duas dosagens séricas de potássio com resultados de 3,0 mEq/L. Sua pressão arterial em repetidas medidas está > 144 x 92 mmHg. Ele garante que há pelo menos um ano não toma qualquer tipo de medicamento. O próximo passo na investigação da causa da hipertensão neste paciente é realizar:

- a) Urina de 24h para avaliar perdas urinárias de potássio e 17-cetosteroides urinários.
- b) Tomografia computadorizada de alta resolução das adrenais.
- c) Relação entre aldosterona e atividade de renina séricas.
- d) Dosagem de catecolaminas séricas.

O caso clínico abaixo refere-se às questões da prova de Residência Médica 2014 - Acesso Direto 1 - Santa Casa de Misericórdia de São Paulo – SP. Questões 79 e 80 a seguir:

Paciente de 59 anos, hipertenso, diabético e com miocardiopatia dilatada com disfunção sistólica importante (fração de ejeção de 23%) em uso de AAS, carvedilol, enalapril e furosemida em doses otimizadas, procura atendimento, pois apresenta dispneia aos mínimos esforços, ortopneia e dispneia paroxística noturna. Ao exame, apresenta estertores crepitantes bibasais, edema de membros inferiores, PA: 90 x 60 mmHg. ECG com ritmo sinusal, QRS > 120 mm e FC: 75 bpm.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2014
(ACESSO DIRETO 1)
SANTA CASA DE MISERICÓRDIA
DE SÃO PAULO – SP**



79 – Qual alternativa contempla o tratamento adequado para melhor otimização terapêutica?

- a) Clopidogrel e hidralazina.
- b) Anlodipino e digoxina.
- c) Espironolactona e digoxina.
- d) Anlodipino e monocordil.
- e) Clopidogrel, hidralazina e monocordil.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2014
(ACESSO DIRETO 1)
SANTA CASA DE MISERICÓRDIA
DE SÃO PAULO – SP**



80 – Após otimização terapêutica, o paciente retorna em três meses referindo pouca melhora dos sintomas. O próximo passo é:

- a) Introdução de amiodarona.
- b) Introdução de propafenona.
- c) Transplante cardíaco.
- d) Implante de marcapasso definitivo.
- e) Terapia de ressincronização cardíaca.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2014
(ACESSO DIRETO 1)
HOSPITAL ALVORADA – SP



81 – Podemos considerar como potenciais efeitos colaterais da nifedipino:

- a) Descompensação da insuficiência coronariana e taquicardia.
- b) Bradicardia sinusal.
- c) Hipoglicemia.
- d) Hiperglicemia.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2014
(ACESSO DIRETO 1)



HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DE JUNDIAÍ – SP

82 – Quais as manifestações clínicas da insuficiência cardíaca diastólica e como confirmar esse diagnóstico?

- a) Sinais e sintomas de insuficiência cardíaca direita, presença da 3ª bulha na ausculta e solicitar um eletrocardiograma e um raio X do tórax.
- b) Dispneia relacionada aos esforços, presença da 4ª bulha na ausculta e solicitar um ecocardiograma transtorácico.
- c) Síncope relacionada com esforços, presença de 4ª bulha na ausculta e solicitar uma angiotomografia cardíaca.
- d) Dor precordial atípica para insuficiência coronária, presença da 3ª bulha na ausculta e solicitar um ecocardiograma transtorácico.
- e) Cansaço e fadiga (sem dispneia), presença de 4ª bulha na ausculta e solicitar um raio X do tórax.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2014
(ACESSO DIRETO 1)



SECRETARIA MUNICIPAL DA SAÚDE – SP

83 – Homem, 72 anos de idade, com antecedente de hipertensão arterial em tratamento irregular desde os 40 anos de idade, procura o pronto-socorro por dor torácica de forte intensidade (10 em 10), de início súbito há meia hora, irradiada para dorso, sem náuseas ou vômitos e um episódio de síncope com duração menor do que 1 minuto no caminho até o hospital. Exame clínico inicial: mau estado geral; palidez cutânea; sudoreico; fúcies de dor; ansioso; Glasgow: 15; glicemia capilar: 190 mg/dl; pressão arterial em membro superior direito: 220 x 120 mmHg e em membro superior esquerdo: 180 x 90 mmHg; FC: 120 bpm; FR: 28 irpm; SatO₂ em ar

ambiente: 95%. Restante do exame normal. Paciente foi levado imediatamente à sala de emergência. A conduta terapêutica medicamentosa para o quadro agudo é:

- a) AAS e clopidogrel.
- b) Diazepam e orientações quanto a ansiedade.
- c) Furosemida e morfina.
- d) Anticoagulação e oxigenoterapia.
- e) Nitroprussiato de sódio e metoprolol.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2014
(ACESSO DIRETO 2)



FUNDAÇÃO JOÃO GOULART
HOSPITAIS MUNICIPAIS – RJ

84 – NÃO é considerado fator de descompensação da insuficiência cardíaca:

- a) Uso de medicamentos (principalmente anti-inflamatórios não esteroides).
- b) Doença pulmonar obstrutiva crônica e suas exacerbações agudas.
- c) Perda de peso.
- d) Hemorragia.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2014
(ACESSO DIRETO 1)



PROCESSO SELETIVO UNIFICADO – MG

85 – Mulher de 62 anos, hipertensa de longa data, em uso de enalapril e hidroclorotiazida, evolui com fadiga, dispneia aos moderados esforços e tosse noturna uma a três horas após deitar-se. Ecocardiograma evidencia hipocinesia difusa do ventrículo esquerdo e fração de ejeção de 39%. Em relação aos sintomas relatados, assinale a afirmativa ERRADA:

- a) A congestão pulmonar é o mecanismo mais importante para o surgimento da dispneia, principalmente pelo acúmulo de fluido intersticial ou intra-alveolar.
- b) A dispneia torna-se mais frequente à medida que surge a falência do ventrículo direito e a regurgitação tricúspide.
- c) A fadiga está associada à diminuição do débito cardíaco, mas outros fatores tais como anormalidades musculoesqueléticas e anemia devem ser considerados.
- d) A tosse noturna está relacionada ao aumento da pressão nas artérias brônquicas e ao edema pulmonar que geram compressão e resistência das vias aéreas, respectivamente.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2014
(ACESSO DIRETO 1)



HOSPITAL DAS CLÍNICAS DO PARANÁ – PR

86 – A insuficiência cardíaca é um grande problema mundial que afeta mais de 20 milhões de indivíduos. Sua prevalência global na população adulta dos países desenvolvidos é de 2%. Com relação ao tratamento da insuficiência cardíaca crônica com fração de ejeção abaixo de 40%, é CORRETO afirmar que:

- a) O diurético furosemida pode ser utilizado na dose máxima diária de 600 mg.
 - b) Os bloqueadores dos receptores beta aprovados para essa condição clínica são: carvedilol, bisoprolol e succinato de metoprolol.
 - c) A dose diária dos antagonistas de aldosterona indicada é de 100 mg.
 - d) Não há indicação para utilização dos inibidores da enzima de conversão da angiotensina em pacientes assintomáticos.
 - e) A losartana deve ser utilizada na dose inicial de 25 mg duas vezes ao dia.
-

RESIDÊNCIA MÉDICA 2014
(ACESSO DIRETO 1)



ASSOCIAÇÃO MÉDICA DO PARANÁ – PR

87 – Um paciente de 55 anos com diagnóstico recente de hipertensão arterial o procura para tratamento. Relata que está fazendo dieta e exercícios físicos aeróbicos, no entanto, permanece com níveis tensionais de 150 x 90 mmHg na maior parte das suas aferições. Você comprova isto no MAPA de 24 horas. Ele também é submetido a rastreamento sobre hipertensão secundária, o qual é negativo. Além disso, não apresenta lesões em órgão-alvo. No entanto, tem algumas comorbidades importantes como crises frequentes de gota, sendo o ácido úrico no momento de 9,5 mg/dl e também refere crises de broncoespasmo severo por asma, incluindo um internamento na unidade de terapia intensiva há 2 anos. Por último, refere que outro médico tentou realizar tratamento com lisinopril 20 mg ao dia, mas teve que suspender a medicação devido ao surgimento de angioedema. Baseado neste contexto clínico, assinale qual classe de anti-hipertensivo é apropriada escolher para este paciente:

- a) Inibidor da enzima conversora da angiotensina.
 - b) Bloqueador do receptor da angiotensina II.
 - c) Bloqueador do canal de cálcio.
 - d) Betabloqueador.
 - e) Diurético.
-



1 COMENTÁRIO Temos um paciente diabético, mal controlado e que já apresenta uma nefropatia diabética bem avançada, em estado pré-dialítico e com proteinúria nefrótica. Além disso, o paciente mantém níveis tensionais elevados o que nos faz ter que escolher uma droga para o seu tratamento. A hidroclorotiazida, além de estar associada a pior controle metabólico (hiperglicemia e hiperlipidemia), não deve ser prescrita em pacientes com *clearance* de creatinina < 30 ml/min. O propranolol não é considerado um anti-hipertensivo de primeira linha e também pode

reduzir a secreção de insulina pelo pâncreas e reduzir as manifestações adrenérgicas relacionadas à hipoglicemia (o que pode prejudicar o reconhecimento da mesma pelo paciente). Tanto o IECA como o BRA são contraindicados em pacientes com hipercalemia, o que impede seu uso neste caso. Assim, o diltiazem (antagonista do cálcio não di-hidropiridínico) passa a ser a melhor opção de resposta, uma vez que além de não possuir contraindicações relacionadas ao quadro do paciente, ainda possui um efeito antiproteinúrico. Alternativa E correta.



2 COMENTÁRIO

A espironolactona é um antagonista competitivo do receptor de aldosterona. Sabemos que a aldosterona é um hormônio responsável pela excreção urinária de potássio. Logo, com o uso da espironolactona existe o risco de HIPERCALEMIA iatrogênica, pois o potássio deixa de ser excretado na urina em quantidades normais. Os diuréticos que atuam antes do túbulo coletor, como os tiazídicos e diuréticos de alça, são espoliadores de K^+ : o motivo é que eles aumentam o aporte distal de sódio, e a reabsorção distal de sódio se dá em troca da secreção de K^+ . A hipocalemia que se desenvolve é uma causa de espoliação renal de Mg, pois existe um canal comum

de “vazamento” de K^+ e Mg^{++} nas células do néfron distal (com menos K^+ vazando, mais Mg^{++} “vaza”). Os vasodilatadores diretos têm, como grande efeito colateral, a retenção renal de sódio e água levando ao edema periférico, além de taquicardia, pela redução da resistência vascular periférica, que tende a diminuir o débito cardíaco. Assim, comumente são empregados em conjunto com diuréticos (para evitar o edema) e BB (para controlar a FC). Na vigência de estenose bilateral de artéria renal (ou unilateral em rim único), o bloqueio do sistema renina-angiotensina-aldosterona (ex.: com IECA ou BRA) acarreta grande chance de descompensação da função renal e da calemia. Resposta certa: B.



3 COMENTÁRIO O VIII *Joint* norte-americano atualiza as recomendações para o tratamento da hipertensão arterial com um intervalo de 10 anos em relação ao VII *Joint*. Ele restabelece alguns alvos para tratamento de HAS, sendo mais conservador em relação às recomendações anteriores. Na população ≥ 18 anos, com doença

renal crônica, o tratamento anti-hipertensivo deve incluir necessariamente um IECA ou BRA, pelas suas características nefroprotetoras, a menos que não sejam tolerados. Isto é aplicável a todos os pacientes com doença renal crônica e hipertensão arterial, independente de sua etnia ou outra condição clínica associada. Resposta: B.



4 COMENTÁRIO

Para acertar a questão, precisamos antes relembrar os estágios de evolução da insuficiência cardíaca: - Estágio A: paciente de risco para IC (HAS, coronariopatia, etc), porém ainda sem alteração cardíaca estrutural; - Estágio B: paciente já portador de alteração estrutural cardíaca, como Hipertrofia Ventricular Esquerda (HVE), disfunção sistólica ou diastólica ao ECO, doença

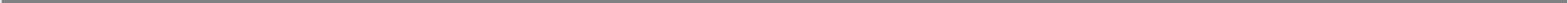
valvar significativa ou áreas de infarto miocárdico - porém ainda sem sinais ou sintomas de IC; - Estágio C: IC sintomática; - Estágio D: IC refratária (fase terminal). Dessa forma, o estágio C corresponde, *grosso modo*, a qualquer paciente sintomático (dispneia, ortopneia) que não esteja em fase terminal da doença (sintomas graves e refratários ao tratamento). Resposta: D.



5 COMENTÁRIO

Ao inibirem a ECA (Enzima Con-
versora de Angiotensina), os IECA bloqueiam a transfor-
mação da angiotensina I em angiotensina II. Com menos
angiotensina II ocorre vasodilatação seletiva da arteríola
eferente do glomérulo, resultando em diminuição da

pressão hidrostática intraglomerular e menos proteinúria.
Há também uma menor liberação de aldosterona, redu-
zindo a caliurese. Os efeitos teciduais diretos da angio-
tensina II diminuem, como hiperplasia e fibrose vascular
e miocárdica. Resposta certa: A.





6 COMENTÁRIO A terapia medicamentosa da insuficiência cardíaca é questão “batida” nas provas de residência médica. Desta forma, não podemos deixar de saber os principais conceitos. As drogas que aumentam a sobrevida na IC sistólica são: • Inibidores da ECA; • Antagonistas dos receptores da angiotensina; • Betabloqueadores (Carvedilol, bisoprolol ou succinato de metoprolol); • Antagonistas da aldosterona; • Hidralazina + nitrato. Os betabloqueadores e IECA são recomendados em todos os pacientes na dose máxima tolerada. Os antagonistas da aldosterona têm sua principal indicação nos pacientes a partir da classe funcional NYHA III. A associação de hidralazina com nitrato deve ser utilizada em pacientes com contraindicação ao uso de IECA ou pacientes negros que seguem em classe funcional III mesmo com terapia medicamentosa otimizada. A maior novidade no trata-

mento da IC sistólica é a ivabradina, droga que atua inibindo a corrente IF cardíaca. Sua principal indicação é nos pacientes em classe funcional II-IV que mantêm FC > 70 bpm, com dose máxima de IECA e betabloqueadores. Segundo o estudo BeautiFul a droga reduziu frequência de IAM e internações nos pacientes com cardiopatia isquêmica, e, segundo o estudo ShIFt reduziu morte e internação nos pacientes com IC classe funcional II-IV. A digoxina não altera a mortalidade dos pacientes com insuficiência cardíaca, porém reduz o número de internações por descompensação. Está indicado principalmente em pacientes com FE < 45% e classe funcional III-IV, apesar do uso de betabloqueador, IECA e diuréticos para melhora dos sintomas, e, naqueles com fibrilação atrial de alta resposta, mesmo em uso de betabloqueadores. Letra E está INCORRETA.



7 COMENTÁRIO

Se um paciente com doença pulmonar grave desenvolve síndrome edemigênica, devemos sempre suspeitar da ocorrência de *cor pulmonale*. Esta complicação é definida pela presença de disfunção do ventrículo direito secundária à hipertensão pulmonar decorrente de uma pneumopatia. A doença pulmonar obstrutiva crônica é a principal causa de *cor pulmonale*. O quadro clínico se caracteriza principalmente por dispneia e congestão venosa sistêmica, manifesta por hepatomegalia dolorosa, ascite e edema de membros

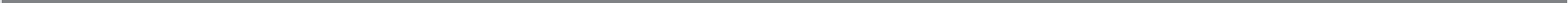
inferiores. O tratamento da disfunção ventricular direita não está tão bem estabelecido com o da disfunção do ventrículo esquerdo, mas sabemos que ocorre importante alívio sintomático com a redução da pressão do ventrículo direito. Esta é obtida principalmente por meio do uso de diuréticos, notadamente a furosemida. O manejo destes casos pode ser difícil e exige cautela do médico assistente, visto que estes pacientes são dependentes de pré-carga para evitar comprometimento no débito do ventrículo esquerdo. Resposta: D.



8 COMENTÁRIO

As medicações comprovadamente associadas à redução de mortalidade na insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida são:
- Betabloqueadores; - Inibidores da ECA; - Bloqueadores do receptor de angiotensina II; - Associação hidralazina

+ nitrato; - Antagonista de aldosterona. Vale lembrar que, em relação aos betabloqueadores, a literatura só CONFIRMOU o benefício de maneira inequívoca em relação a 3 drogas específicas: carvedilol, metoprolol e bisoprolol. Logo, alternativa A correta.





9 COMENTÁRIO Estamos diante de um quadro de *Insuficiência Cardíaca com Fração de Ejeção Normal* (ICFEN), já que, a despeito da clínica de ICC, a paciente apresenta FE > 50% (além de outras alterações características que refletem a existência de disfunção DIASTÓLICA do VE). Pois bem, vamos às alternativas! É claro que será preciso prescrever diuréticos (de alça) para esta paciente, uma vez que ela apresenta congestão pulmonar e sistêmica. Não obstante, é preciso ter muito cuidado com a diureticoterapia na ICFEN, pois em geral não são necessárias altas doses de diurético. Diferentemente do que acontece na ICFER (IC com fração de ejeção reduzida), onde as cavidades ventriculares estão dilatadas, estes pacientes apresentam cavidades ventriculares DIMINUÍDAS por conta da hipertrofia concêntrica da parede miocárdica, fenômeno particularmente pronunciado no

VE. Logo, se “passarmos do ponto” e reduzirmos demais a pré-carga do VE, o resultado será baixo débito cardíaco e hipotensão arterial (A errada). Nenhuma medicação comprovou reduzir mortalidade na ICFEN, ao contrário da ICFER, onde IECA/BRA, BB e antagonistas de aldosterona (como a espironolactona), além da combinação hidralazina + nitrato, efetivamente reduzem mortalidade (B e E erradas). Os digitais são úteis na ICFER, e não na ICFEN, já que nesta última não é preciso aumentar inotropismo - o problema básico é o aumento na pressão de enchimento (C errada). Enfim, o tratamento da ICFEN é largamente sintomático. Devemos lançar mão de estratégias que ajudem a reduzir a pressão de enchimento do VE, como o uso de nitratos (que promovem vasodilatação venosa central e, desse modo, reduzem o retorno venoso). Resposta certa: D.



10 COMENTÁRIO A ICC foi devidamente controlada pelo uso de diurético de alça (furosemida): houve perda de peso de 1 kg/semana (dentro do “alvo” preconizado), com melhora dos sinais e sintomas de congestão pulmonar e sistêmica (as quais vale dizer, ainda estão presentes em pequeno grau, porém, sem causar sintomas limitantes à paciente). Ora, isso quer dizer que a causa da injúria renal aguda apresentada não deve ser uma hipovolemia induzida pelo diurético de alça (IRA pré-renal), até porque não há sinais clínicos de franca hipovolemia (ex.: perda muito acentuada de peso, ausência de edemas, hipotensão postural ou absoluta). Pois bem, quem está causando, então, a IRA da paciente: o Betabloqueador (BB) ou o IECA? Em primeiro lugar, dificilmente um BB causaria IRA, e a dose de carvedilol que está sendo usada neste momento é a mais baixa possível (6,25 mg 12/12h está bem abaixo da “dose-alvo” de 50 mg 12/12h). O IECA, por outro lado, é muito associado à IRA, particularmente quando se trata de uma IRA hipercalêmica! Lembre-se que tal droga promove uma vasodilatação preferencial da arteríola eferente do glomérulo, o que reduz a pressão hidrostática intraglo-

merular podendo reduzir diretamente a própria Taxa de Filtração Glomerular (TFG). Como ela inibe o sistema renina-angiotensina-aldosterona (lembrando que a aldosterona é a grande responsável pela excreção renal de K+) é esperada a ocorrência de HIPERcalemia na IRA induzida por IECA. Não podemos esquecer ainda a possibilidade de coexistência de um grande fator de risco para IRA induzida por IECA: presença de estenose bilateral das artérias renais (uma forma de aterosclerose que poderia muito bem estar presente num paciente cardiopata). Seja como for, o IECA faz parte do rol de “terapias modificadoras de doença”, ou seja, medicações que evitam o remodelamento cardíaco progressivo e aumentam a sobrevida na IC sistólica (IC com fração de ejeção reduzida, ou ICFER), devendo sempre ser usadas na ausência de contraindicações. Quando estas últimas existem (como no caso em tela, em que há intolerância aos IECA e, por analogia, aos BRA), temos que prescrever esquemas alternativos que também tenham demonstrado aumentar a sobrevida na ICFER. O grande esquema dentro deste grupo consiste na associação de hidralazina nitrato! Resposta certa: A.



11 COMENTÁRIO

Hipertensão com hipocalemia deve nos levar a pensar em 3 principais possibilidades: (1) uso de diurético (paciente refere que não usa qualquer medicação há, pelo menos, 1 ano); (2) hiperaldosteronismo primário; (3) hiperaldosteronismo secundário, cuja principal causa é a estenose da artéria renal, provocando a chamada hipertensão renovascular. Para diferenciar os 2 tipos de hiperaldosteronismo, precisamos ter a relação entre aldosterona e renina séricas. A aldosterona, naturalmente, está elevada nas 2 situa-

ções, mas a renina encontra-se aumentada apenas no hiperaldosteronismo secundário, no qual, pela hipoperfusão renal, houve ativação de todo sistema renina-angiotensina-aldosterona. Com relação às outras opções de resposta, a dosagem de 17-cetosteroide urinário é mais útil para hiperplasia adrenal congênita; a TC de adrenal é importante para um tumor de suprarrenal; e a dosagem de catecolaminas seria importante caso a suspeita principal fosse de feocromocitoma. Resposta certa: letra C.



**12 COMENTÁRIO**

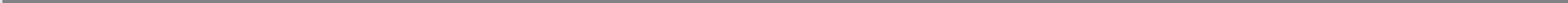
A classe funcional do consenso da *New York Heart Association* classifica o paciente pelo grau de comprometimento de suas atividades. Esta avaliação é simples e pode ser feita pela anamnese. Nos casos em que os sintomas geram dúvidas ou o paciente não informa bem, o teste ergométrico pode ser utilizado como método de avaliação da capacidade funcional. A classificação de NYHA é um dos principais determinantes do prognóstico dos pacientes com IC e é utilizada como instrumento na definição dos medicamentos a serem eleitos para o tratamento. A classificação é a seguinte: Classe I: paciente sem limitação às atividades cotidianas. Atinge mais de

6 METs no teste ergométrico. Classe II: paciente com limitação leve. Sintomas nas atividades cotidianas ou médios esforços. Atinge 4-6 METs no teste ergométrico. Classe III: paciente com limitação acentuada. Sintomas em atividades leves ou pequenos esforços. Atinge 2-4 METs no teste ergométrico. Classe IV: paciente com incapacidade física. Sintomas em repouso ou aos mínimos esforços. Não é capaz de tolerar o teste ergométrico. O nosso paciente tem sintomas nas atividades habituais, ou seja, está em classe funcional II de NYHA. Encaixa-se em um grupo com mortalidade anual de 5-15% apesar de terapia. Só podemos marcar a letra E.



13 COMENTÁRIO A principal alteração fisiopatológica encontrada na insuficiência cardíaca “descompensada” é o AUMENTO das pressões de enchimento diastólico. No VE isso se expressa clinicamente como

congestão pulmonar, e no VD, congestão sistêmica. Em ambos os casos o aumento da pressão de enchimento se reflete retrogradamente. As demais assertivas estão corretas. Resposta certa: A.





14 COMENTÁRIO Não era preciso saber muito sobre HAS secundária para acertar essa questão. *Evidentemente*, o fenômeno de má adesão terapêutica simplesmente não pode ter nada a ver com a **etiologia** de um quadro de HAS. As demais opções estão corretas: são indícios clássicos de que a HAS pode ser “secundária”, isto é, pode estar associada a uma etiologia potencialmente curável, o fato do aumento

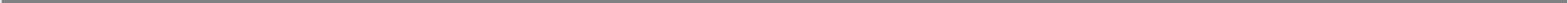
pressórico ter se iniciado fora da faixa etária habitual (antes dos 30 ou depois dos 50), a presença de sopro abdominal (sugestivo de HAS renovascular), hipocalcemia espontânea na ausência de uso de diuréticos (sugestivo de hiperaldosteronismo primário) e a refratariedade ao tratamento clínico (“HAS resistente” – em geral, a HAS secundária é mais “grave” que a HAS primária). Resposta certa: C.



15 COMENTÁRIO

De acordo com o *escore de Framingham*, os critérios considerados maiores são: - Dispneia paroxística noturna; - Ortopneia; - Pressão venosa jugular elevada; - Estertores pulmonares; - Terceira bulha;

- Cardiomegalia no raio X de tórax; - Edema pulmonar no raio X de tórax; - Emagrecimento de mais de 4,5 kg após 5 dias de tratamento para IC. Edema de membros inferiores é considerado critério MENOR. Resposta: letra E.





16 COMENTÁRIO

A dissecação aórtica aguda é uma emergência hipertensiva extremamente grave. Podemos categorizá-las anatomicamente em dois tipos, segundo a *classificação de Stanford*: Tipo A (corresponde aos tipos I e II de DeBakey): comprometimento da aorta ascendente. Tipo B (corresponde ao tipo III de DeBakey): ausência de comprometimento da aorta ascendente. O tratamento medicamentoso desta afecção constitui-se de estrito controle do duplo produto

(PA X FC), a fim de reduzirmos o estresse sobre a aorta. Indicamos o tratamento cirúrgico nos casos agudos Stanford A e nos Stanford B com complicações (tais como obstrução vascular, ruptura, expansão aneurismática). Nas dissecações crônicas, a tendência é manter a terapia conservadora, indicando-se cirurgia nos casos complicados (por exemplo: expansão aneurismática, insuficiência aórtica importante). A alternativa C tem a única indicação inequívoca.





17 COMENTÁRIO Veja só quanta informação podemos extrair dessa questão! O nosso cenário mostra uma adolescente com doença renal crônica em terapia de substituição renal que desenvolve sintomas agudos associados a importante elevação de níveis pressóricos. Já sabemos que a doença parenquimatosa renal é a principal causa de hipertensão arterial sistêmica secundária e que, em geral, esta tende a ser mais grave e de mais difícil controle, facilitando a ocorrência de crises hipertensivas. Neste caso, a elevação da PA cursa com lesão de órgão-alvo (cérebro), gerando ameaça imediata à vida da paciente, o que

define uma emergência hipertensiva. O que ocorre é que o aumento súbito e significativo da pressão pode ultrapassar o limite da autorregulação do fluxo cerebral, com consequentes hiperfluxo e extravasamento de líquido para o interstício, isto é, edema cerebral. Denominamos esta condição de encefalopatia hipertensiva. A intervenção deve ser imediata, objetivando redução da PA, preferencialmente por droga parenteral potente e facilmente titulável, a fim de permitir queda paulatina ao longo da primeira hora. Para esta finalidade as drogas de escolha são o nitroprussiato de sódio ou o labetalol. Resposta certa: D.



18 COMENTÁRIO

As medidas não farmacológicas são de suma importância no tratamento da hipertensão arterial. Elas estão indicadas em todos aqueles que têm pressão arterial limítrofe ou HAS diagnosticada. Os pacientes estágio I de baixo ou médio risco cardiovascular podem tentar esta terapia de forma exclusiva por até seis e três meses, respectivamente. As principais recomendações são controle de peso, adoção da dieta DASH, redução do consumo de sal, moderação

no consumo de álcool e prática habitual de exercícios físicos. Quanto ao café, a Diretriz Brasileira de HAS diz: “Os polifenóis contidos no café e em alguns tipos de chás têm potenciais propriedades vasoprotetoras. Os riscos de elevação da PA causados pela cafeína, em doses habituais, são irrelevantes.”. Por esta razão, limitar a ingestão de café não se inclui entre as medidas modificadoras do estilo de vida para o controle da PA. Resposta: C.



19 COMENTÁRIO

O aumento da pressão de enchimento das câmaras cardíacas esquerdas, leva a um aumento da pressão venosa central, causando, por

fim, uma maior elevação da pressão na microcirculação, o que acarreta a formação de líquido no espaço pleural. Alternativa D correta.





20 **COMENTÁRIO**

Vamos analisar as alternativas separadamente: A) Tanto a dispneia aos esforços como a dispneia paroxística noturna são secundárias ao edema intersticial pulmonar, o qual ocorre em um contexto de Insuficiência Ventricular Esquerda (IVE) – alternativa A CORRETA. B) A insuficiência ventricular direita está relacionada ao surgimento de congestão sistêmica, enquanto que a insuficiência ventricular esquerda é a responsável pela dispneia (alternativa B incorreta). C) No paciente

com insuficiência ventricular esquerda, o débito cardíaco não aumenta como deveria durante o esforço físico, levando a uma oxigenação inadequada dos músculos esqueléticos, o que resulta em fadiga, astenia e intolerância às atividades físicas. Contudo, sempre devemos afastar outros fatores potencializadores, como anemia e outras anormalidades musculoesqueléticas (alternativa C correta). D) CORRETA, conceitual e autoexplicativa. Resposta: letra B.



21 COMENTÁRIO Neste momento, o paciente está com todas as drogas obrigatórias da insuficiência cardíaca que atuam na mortalidade (betabloqueador, IECA e espironolactona) e aquelas mais importantes para o controle sintomático (diurético e digital). No entanto, o enunciado ainda traz que, após três meses da otimização terapêutica, ele retorna sem quase nenhuma melhora dos sintomas. O que fazer nesse momento? Associar amiodarona? Não, o paciente está em ritmo sinusal, sem qualquer relato de arritmia. A propafenona é contraindicada na vigência de cardiopatia estrutural (A e B erradas). O transplante cardíaco seria certamente uma opção, porém, não é um procedimento simples: além da baixa disponibilidade do órgão e da fila de prioridades, ele ainda terá de ser submetido a uma rigorosa avaliação para saber se pode ou não ser submetido ao procedimento. Será que ainda existe alguma alternativa

nesse meio termo, isto é, entre droga e transplante? Sim. A terapia de ressincronização ventricular deve ser indicada em pacientes que preencham os seguintes critérios: • IC sistólica classe funcional NYHA II, III ou IV refratária à terapia medicamentosa otimizada; • $FE \leq 35\%$; • Ritmo sinusal associado a bloqueio de ramo esquerdo ($QRS \geq 120ms$). No entanto, não é qualquer marca-passo definitivo como expõe o item D. Estes normalmente são reservados para as bradiarritmias malignas (ex.: BAVT). Neste caso, estamos falando de um tipo especial de marca-passo, o biventricular, desenvolvido para ressincronização das câmaras ventriculares direita e esquerda. Por último, embora não conste em nenhuma opção, por apresentar uma $FE \leq 30\%$ e a terapia estar otimizada, seria indicado também o cardiodesfibrilador implantável para a profilaxia de morte súbita. Sendo assim, a melhor resposta a ser marcada é a letra E.



22 COMENTÁRIO

O **edema pulmonar** nada mais é do que uma transudação de líquido do intra para o extravascular no interior do parênquima alveolar. Essa transudação - tal qual outras formas de edema - ocorre por um desequilíbrio nas forças de Frank-Starling da microcirculação, isto é: o somatório da pressão oncótica do tecido com a pressão

hidrostática intravascular supera o somatório da pressão oncótica intravascular com a pressão hidrostática do tecido. Ora, se algum fator aumentar a pressão oncótica do plasma (intravascular), teremos uma força que se contrapõe à formação de edema! Todas as demais opções são causas clássicas de edema pulmonar. Resposta certa: B.





23 COMENTÁRIO É claro que devemos reforçar a necessidade de exercícios regulares e dieta pobre em sódio neste paciente! No entanto, a hidralazina é um anti-hipertensivo reservado para associação em pacientes que apresentam HAS resistente verdadeira, e não como droga de primeira linha (A errada). O acompanhamento do doente hipertenso com MAPA é sempre interessante, porém, não é obrigatório, ainda mais num paciente que ainda não está com o tratamento otimizado, como é o caso do nosso amiguinho aqui (B errada). Os betabloqueadores não são anti-hipertensivos de primeira linha, exceto se o paciente apresentar doença coronariana. Logo, o atenolol não é uma escolha adequada, pelo menos neste momento, para o caso em tela (C errada). A dose de hidroclorotiazida não deve ultrapassar 50 mg/dia, pois acima disso sua relação risco/benefício se torna desfavorável (risco de hiperglicemia, hipuricemia e hipocalemia/hipomagnesemia) - E errada.

Enfim, este paciente possui microalbuminúria (excreção urinária de albumina na faixa entre 30-300 mg/g de creatinina), o que nos indica duas coisas: (1) a microalbuminúria é um marcador de risco cardiovascular independente; (2) a microalbuminúria é um marcador de nefropatia diabética incipiente. Logo, é mandatório utilizar alguma droga que, além de baixar a PA, consiga também reduzir a hipertensão intraglomerular, a hiperfiltração e, desse modo, a própria albuminúria. As drogas que fazem isso são os IECA ou os BRA (lembrando que essas classes não devem ser utilizadas em conjunto no mesmo paciente). Vamos suspender a hidroclorotiazida porque o paciente é diabético - conforme já explicado, a hidroclorotiazida, mesmo em doses habituais, pode facilitar o descontrole metabólico. Se um outro agente anti-hipertensivo precisar ser associado, a classe de escolha será a dos bloqueadores de canais de cálcio, como o anlodipino. Resposta certa: D.

**24 COMENTÁRIO**

Vamos lá: temos um paciente com cardiomiopatia isquêmica gerando insuficiência cardíaca sistólica (fração de ejeção $\leq 45\%$). Ele não possui limitação às atividades rotineiras e é assintomático em repouso, apresentando dispneia aos esforços, portanto, encontra-se em classe funcional I da *New York Heart Association*. A terapia medicamentosa da insuficiência cardíaca sistólica leva em consideração a classe funcional de NYHA, com introdução paulatina de todas as medicações aplicáveis que alterem a sobrevida. As medicações que alteram a sobrevida são: • Inibidores da ECA; • Antagonistas dos receptores da angiotensina; • Betabloqueadores (carvedilol, bisoprolol ou succinato de metoprolol); • Antagonistas da aldosterona; • Hidralazina + nitrato. Dentre elas, todos os paciente com IC sistólica, independente de classe

funcional, devem receber betabloqueadores e IECA (ou BRA) na dose máxima tolerada. Todas as outras possuem indicação de introdução a partir da classe funcional II. A furosemida não altera a sobrevida nos pacientes com IC, mas é medicação importante para manter o paciente compensado quando há sinais ou sintomas de síndrome congestiva (neste caso, edema de membros inferiores). Digitais também não alteram a sobrevida, mas reduzem o número de internações por descompensação, sendo indicados somente naqueles com FE $< 45\%$ e classe funcional III-IV, apesar do uso de betabloqueador, IECA e diuréticos para melhora dos sintomas ou nos com fibrilação atrial de alta resposta em uso de betabloqueador, não estando indicado no paciente em questão. A melhor prescrição entre as listadas está na letra A.



25 COMENTÁRIO O nitroprussiato de sódio é uma droga vasodilatadora muito utilizada nas emergências hipertensivas, devido a sua rápida ação e curta meia-vida. No entanto, seu uso prolongado ou em pacientes com disfunção renal ou hepática é arriscado. Isso porque o produto da metabolização celular da droga é o cianeto - extremamente tóxico, combinando-se a citocromos da cadeia respiratória intracelular. Este é metabolizado pelo fígado e eliminado pelo rim como tiocianato. Logo, trata-se de uma droga com interação

tóxica celular (metabolismo e oxidação envolvidos). Além disso, o nitroprussiato pode levar, por conta de vasodilatação arterial cerebral, ao aumento da pressão intracraniana. Com isso, em casos onde há hipertensão intracraniana com a chamada “hiperemia cerebral”, devemos evitar o uso da medicação, quando optamos pelo controle da pressão com uso os betabloqueadores venosos. Ficaremos então com a letra D, já que por ser um vasodilatador potente, pode acentuar a hipotensão e disfunção cardíaca nos hipovolêmicos.



26 COMENTÁRIO Os sinais e sintomas descritos são clássicos de uma **dissecção aórtica aguda** (“*aneurisma dissecante*”). As condutas prioritárias são o alívio da dor (morfina ou derivados) e o controle da FC e da PA sistólica para níveis em torno de 60 bpm e 100-120 mmHg, respectivamente. A droga de primeira escolha, que deve ser feita antes dos demais anti-hipertensivos, tem que ser um betabloqueador intravenoso (ex.: esmolol, labetalol). Esta etapa inicial de betabloqueio é *imprescindível*, pois a cada batimento sistólico uma “cabeça de dissecção” aumenta a separação entre as camadas íntima e média da aorta, agravando o quadro. Atingido o betabloqueio (se a PA ainda persistir acima do alvo citado) iniciamos um agente vasodilatador intravenoso como o nitroprussiato de sódio (como

opção poderíamos utilizar um IECA intravenoso, como o enalaprilato, ou antagonistas de canais de cálcio, como nicardipina, diltiazem ou verapamil). Seja como for, é importante ter em mente que o vasodilatador não deve ser iniciado ANTES de se atingir o betabloqueio, pois a diminuição da resistência vascular periférica, conquanto seja benéfica no sentido de baixar a PA, será maléfica neste contexto porque vai acelerar o fluxo do jato sistólico, agravando também a dissecção na parede aórtica (os fatores que influem na progressão da dissecção aórtica são: (1) frequência cardíaca; (2) pressão arterial; (3) velocidade do jato sistólico). Logo, existe mais de uma resposta possível aqui: A, D e E. Questão extremamente malfeita, que teve como gabarito oficial da banca a letra D.



27 COMENTÁRIO O VIII *Joint* norte-americano atualiza as recomendações para o tratamento da hipertensão arterial com um intervalo de 10 anos em relação ao VII *Joint*. Ele restabelece alguns alvos para tratamento de HAS. Os pacientes > 60 anos sem *diabetes mellitus* ou doença renal crônica devem ser tratados com valores de

PA ≥ 150 x 90 mmHg, devendo este ser o novo alvo para este grupo. Nessa população idosa (≥ 60 anos), se o tratamento farmacológico resulta em níveis pressóricos menores (por exemplo, PAS < 140 mmHg) e é bem tolerado (sem efeitos adversos), a terapia não necessita ser ajustada. Resposta: E.



28 COMENTÁRIO O enunciado descreve um quadro característico de insuficiência cardíaca diastólica, condição em que a falha no relaxamento do ventrículo esquerdo faz aumentar as pressões de enchimento desta câmara, principalmente no contexto de um aumento do trabalho cardíaco. Tal fenômeno, evidentemente, se reflete de maneira retrógrada sobre a circulação venocapilar pulmonar, causando congestão (o que justifica a dispneia aos esforços). Pois bem, sabemos que, diferentemente do que acontece na insuficiência cardíaca sistólica, aqui não existem drogas comprovadamente capazes de modificar a história natural da doença, evitando o remodelamento cardíaco e prolongando a sobrevida do paciente. Logo, o tratamento é essencialmente sintomático, sendo focado no controle dos fatores de risco presentes. O principal fator de risco presente, em geral, é a hipertensão arterial, que portanto deve ser agressivamente controlada! A escolha do agente anti-hipertensivo deverá levar em conta as comorbidades presentes. O objetivo é escolher uma droga que seja comprovadamente capaz de controlar a hipertensão arterial e reduzir sua morbimor-

talidade, ao mesmo tempo em que forneça um benefício adicional relacionado às comorbidades presentes. No caso em tela, nenhuma comorbidade adicional é citada, porém, não podemos nos esquecer de um importante detalhe: na imensa maioria das vezes a disfunção diastólica do ventrículo esquerdo está diretamente relacionada à existência de *hipertrofia ventricular esquerda!* Sendo assim, o ideal aqui será escolher um agente anti-hipertensivo comprovadamente capaz de controlar a HAS e suas complicações, ao mesmo tempo em que REDUZA A HVE (o que provavelmente trará alguma melhora para a disfunção diastólica). A literatura deixou claro que diversos anti-hipertensivos conseguem reduzir a HVE. São eles: (1) IECA; (2) BRA; (3) antagonistas dos canais de cálcio; (4) diuréticos; (5) betabloqueadores. O menos eficaz com este intuito é o betabloqueador, e o MAIS EFICAZ E QUE POR ISSO É O AGENTE DE ESCOLHA é o IECA. Logo, a melhor resposta para essa questão seria a letra D (ela está perguntando qual a droga de escolha para controlar a HAS deste paciente). Mas a banca deu como gabarito a letra C.



29 COMENTÁRIO Vamos analisar as alternativas da questão: a) No caso de uma insuficiência cardíaca diastólica, o comprometimento do enchimento ventricular esquerdo, eleva as pressões dentro do átrio esquerdo, o que pode provocar a dilatação desta cavidade (CORRETA). b) Os pacientes com insuficiência cardíaca diastólica ou de função sistólica preser-

vada possuem uma fração de ejeção de VE > 50% (INCORRETA). c) Anemia e tireotoxicose são causas clássicas da chamada insuficiência cardíaca de alto débito (CORRETA). d) A prevalência da insuficiência cardíaca diastólica aumenta com a idade, devido a redução do relaxamento cardíaco observado nos idosos (CORRETA). Resposta: letra B.



35 QUESTÃO

GABARITO USP: *Ecocardiograma*.

.....

30 COMENTÁRIO

A anamnese e o exame físico sugerem o diagnóstico de insuficiência cardíaca na maioria das vezes. A utilização dos critérios clínicos de Framingham é uma maneira barata e simples de fazer este diagnóstico. Por estes critérios estaríamos frente a uma paciente com insuficiência cardíaca: ela possui 1 critério *major* (estertores pulmonares) e 2 critérios *minor* (edema

maleolar bilateral e dispneia aos esforços). Agora a análise complementar: o exame fundamental e **necessário** para a confirmação diagnóstica e avaliação prognóstica é o **eco-cardiograma**. Além disso, ele ainda classifica o paciente em IC sistólica ou diastólica a partir da fração de ejeção, sendo importante na decisão da terapia a ser empregada, e auxilia na sugestão de etiologia de disfunção cardíaca.



09 QUESTÃO

GABARITO OFICIAL: *Hipertensão arterial resistente. Hipocalemia importante e alcalose metabólica, provavelmente devido ao hiperaldosteronismo primário. Exames a serem solicitados: urina de 24 horas com dosagem de potássio, 8 dosagem de atividade de renina plasmática (posição supina); aldosterona sérica (posição ortostática); relação aldosterona/renina plasmática > 20 ou 30; ultrassom e Doppler de artérias renais e tomografia de abdome.*

.....

31 COMENTÁRIO Numa paciente jovem que apresenta HIPERTENSÃO ARTERIAL RESISTENTE (PA persistentemente acima da meta a despeito do uso de pelo menos três agentes anti-hipertensivos em dose plena, sendo um deles um diurético), a presença de HIPOCALEMIA e ALCALOSE METABÓLICA tem que nos fazer pensar na possibilidade de **HAS secundária ao hiperaldosteronismo primário**. A miopatia (que inclusive está cursando com necrose muscular, conforme evidenciam marcadores de lesão dessas células como CPK, aldolase, TGO e LDH, fora a própria eletroneuromiografia) pode ser explicada neste contexto pela existência de hipocalemia grave ($K^+ < 3,0$ mEq/L, presença de

onda U no ECG). Lembre-se que a aldosterona é um hormônio que atua no túbulo coletor do néfron aumentando a reabsorção de sódio e água (aumento da PA) em troca da secreção de H^+ (alcalose metabólica) e K^+ (hipocalemia). Logo, vamos solicitar exames que avaliam esta possibilidade, sendo o teste de *screening* inicialmente recomendado a dosagem da relação aldosterona/renina no plasma. Valores elevados da relação (com níveis absolutos de renina reduzidos), confirmam o hiperaldosteronismo primário e autorizam a realização de exames mais específicos para investigar a exata etiologia do quadro, como TC de abdome para visualização direta das supra-renais.



32 COMENTÁRIO Vamos analisar as afirmativas sobre os fatores de riscos para Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS), doença de elevada prevalência e morbimortalidade na população mundial. A – Incorreta. Existe relação direta e linear da pressão arterial com a idade, sendo a prevalência de HAS superior a 60% na faixa etária acima de 65 anos. B – Incorreta. A prevalência global de HAS entre homens e mulheres é semelhante, embora seja mais elevada nos homens até os 50 anos, invertendo-se a partir da 5ª década. C – Incorreta. Ingestão excessiva de sódio tem sido correlacionada com elevação da pressão

arterial. Por outro lado, o efeito hipotensor da restrição de sódio tem sido demonstrado. D – Correta. A ingestão de álcool por períodos prolongados de tempo pode aumentar a pressão arterial e a mortalidade cardiovascular em geral. Em populações brasileiras, o consumo excessivo de etanol se associa com a ocorrência de HAS de forma independente das características demográficas. E – Incorreta. Atividade física reduz a incidência de HAS, mesmo em indivíduos pré-hipertensos, bem como a mortalidade e o risco de doença cardiovascular. Portanto, a única assertiva correta e resposta da questão é a LETRA D.



33 COMENTÁRIO O edema de membros inferiores (maleolar) é o principal efeito colateral dos antagonistas de canais de cálcio di-hidropiridínicos, como o **anlodipino**. O mecanismo é uma resposta vasodilatadora exagerada na circulação dos membros inferiores, gerando hiperfluxo e maior transudação de líquido ao nível da circulação capilar nesta região. Já a hiperuricemia e a gota são complicações mais associadas ao uso de diuréticos, no caso, a **hidroclo-**

rotiazida. Vale lembrar que os diuréticos, ao promoverem certo grau de hipovolemia, fazem aumentar a reabsorção de sódio e água no túbulo contorcido proximal. Neste local, devido a um aumento na concentração de ácido úrico secundária ao mecanismo já citado, passa a ocorrer maior reabsorção deste último, o que compromete a excreção renal de ácido úrico e pode favorecer o surgimento de hiperuricemia/gota. Resposta certa: E.



34 COMENTÁRIO A Insuficiência Cardíaca com FE Preservada (ICFEP), também chamada de insuficiência cardíaca diastólica, responde por até metade dos casos de IC. Há resistência ao enchimento ventricular, sem haver comprometimento da função contrátil, assim, embora o ventrículo tenha uma boa ejeção sistólica, o enchimento diastólico se dá com altas pressões de enchimento, provocando os sinais e sintomas da IC (síndrome congestiva com edema pulmonar, dispneia e edema periférico). Do ponto de vista fisiopatológico, a disfunção diastólica é decorrente de um relaxamento miocárdio prejudicado e/ou de uma complacência ventricular reduzida (“ventrículos rígidos”). O débito cardíaco está normal em repouso, mas pode não se elevar adequadamente durante o esforço físico, pois a sua elevação seria à custa de um aumento pronunciado das pressões de enchimento cardíacas. A ativação neuro-humoral é menos pronunciada do que na IC com FE reduzida. Portanto, o paciente está menos hipervolêmico e menos vasoconstritor, quando comparado aos casos de IC sistólica. A maioria dos pacientes com IC diastólica são idosos, hipertensos, do sexo feminino, que apresentam

hipertrofia concêntrica do ventrículo esquerdo, com ou sem coronariopatia associada. As principais causas são hipertensão crônica com hipertrofia ventricular esquerda, cardiomiopatia hipertrófica, doença cardíaca coronária e cardiomiopatia restritiva. A fibrilação atrial é um evento bastante comum neste grupo de indivíduos. Em nosso meio, a IC diastólica é bastante observada em hipertensos da raça negra. Lembre-se de não descartar IC naquela senhora negra e hipertensa que apareça com a radiografia de tórax sem cardiomegalia e ecocardiograma com FE > 45%, principalmente porque os achados ecocardiográficos são mais complexos de se analisar do que na IC sistólica. A função diastólica pode ser classificada usando uma combinação de critérios, incluindo fluxo mitral, movimento do anel mitral e velocidades venosas pulmonares. O marcador semiológico é a B4 que marca disfunção diastólica, ao contrário da IC sistólica em que temos caracteristicamente a B3. No sangue, o BNP costuma estar menos elevado, mas também é um marcador útil. Resposta certa: B. Dispneia relacionada aos esforços, presença da 4ª bulha na ausculta e solicitar um ecocardiograma transtorácico.



35 COMENTÁRIO Bom, nosso paciente de 72 anos, com passado de hipertensão arterial sistêmica mal controlada, dá entrada no pronto-socorro com dor torácica. Nesse contexto, o primeiro diagnóstico que passa pela nossa cabeça é um infarto agudo do miocárdio ou outra síndrome coronariana aguda qualquer, não concordam? Mas existem alguns dados que falam mais a favor de uma dissecção aórtica (apesar da obrigatoriedade de solicitarmos um ECG): a dor é intensa e atinge seu máximo desde o início (no IAM a dor é progressiva), a irradiação para o dorso, a diferença de pressão sistólica entre os membros superiores > 20 mmHg que, nesse caso é de 40 mmHg, e a síncope. A diferença de pressão arterial entre os membros superiores ocorre pelo comprometimento da artéria subclávia, à medida que a dissecção progride. A síncope pode ser explicada pelo envolvimento carotídeo (lembrem-se de que a carótida

comum direita é ramo do tronco braquicefálico – ou artéria inominada –, ao passo que a carótida comum esquerda é ramo da aorta). Na Dissecção Aórtica (DA) devemos iniciar drogas que reduzam a pressão arterial e a contratilidade miocárdica, que são fatores determinantes na propagação do sangue pelo falso lúmen criado na parede aórtica. Os betabloqueadores reduzem a contratilidade miocárdica e possuem algum efeito anti-hipertensivo. As drogas empregadas podem ser o labetalol (que possui efeito alfabloqueador também), o esmolol, o propranolol ou o metoprolol. Após o betabloqueio, se a PA sistólica estiver acima de 100 mmHg, o nitroprussiato de sódio pode ser iniciado. Enquanto o tratamento farmacológico é realizado, buscamos confirmar a DA por um método de imagem (TC helicoidal de tórax ou ecocardiograma transesofágico) e, caso seja necessário, planejar intervenção cirúrgica. Resposta certa: letra E.



36 COMENTÁRIO Quando um paciente que apresentava hipertensão arterial bem controlada com medicação começa a perder de forma rápida o controle da mesma, principalmente quando os níveis pressóricos resultantes se mostram severamente elevados (como neste caso, em que a PA diastólica ultrapassa 110 mmHg), temos que pensar na sobreposição de algum fator associado à HAS secundária. Num paciente idoso, hipertenso de longa data, tabagista, que ao exame físico possui indícios de doença obstrutiva em múltiplos territórios arteriais (carótidas, membros superiores e inferiores) torna-se mandatório

investigar a existência de doença renovascular, a principal etiologia de HAS secundária neste tipo de doente! Sabemos que etiologia mais frequente de HAS renovascular é a *aterosclerose*, condição que tende a predominar no terço proximal das artérias renais, principalmente ao nível do óstio (pois se tratam de lesões obstrutivas em continuidade com doença ateromatosa aórtica difusa). Assim, a angiotomografia (bem como a angiorressonância) atualmente é considerada exame não invasivo de escolha, com elevada acurácia, na avaliação propedêutica desta hipótese diagnóstica. Resposta certa: C.



45 QUESTÃO

GABARITO UNESP: *Cardiopatía hipertensiva ou hipertensão arterial sistêmica ou sobrecarga de pressão.*

.....

37 COMENTÁRIO

Paciente hipertenso de longa data, com quadro clínico sugestivo de insuficiência cardíaca, cujo ecocardiograma mostrou aumento do átrio esquerdo, hipertrofia concêntrica do VE, sem aumento das dimensões do VE. Provavelmente estamos diante de uma IC com fração de ejeção preservada (diastólica) relacionada a uma **Cardiopatía Hipertensiva**. O paciente em questão

possui outros dois fatores de risco para insuficiência cardíaca, como o consumo crônico de álcool e a sorologia positiva para doença de Chagas. No entanto, ambas levam ao aparecimento de miocardiopatía dilatada, com disfunção sistólica biventricular, sendo que no caso da doença de Chagas ainda há um predomínio de sintomas relacionados à disfunção de VD.





38 COMENTÁRIO PA diastólica ≥ 120 mmHg define a existência de uma crise hipertensiva (a PA sistólica costuma ser maior que 220 mmHg nesta situação). A crise hipertensiva é subdividida em “emergência” e “urgência” hipertensiva. O que diferencia uma coisa da outra é a presença de lesão aguda de órgão-alvo (ex.: encefalopatia hipertensiva). Tais lesões caracterizam as emergências hipertensivas, pois neste caso existe risco iminente à vida ou à função do órgão comprometido (alto risco em curto prazo), necessitando tratamento imediato com drogas parenterais (para controle da PA em questão de horas). Na urgência hipertensiva o tratamento anti-hipertensivo também deve ser iniciado ou modificado de imediato, já que existe aumento de risco em médio prazo. Contudo, a conduta consiste no manejo de drogas orais, sendo o ritmo de redução da PA comparativamente mais lento (controle da PA em questão de dias ou semanas). Existe também a chamada pseudo-crise hipertensiva, entidade bastante frequente na rotina dos pronto atendimentos. Nesta condição, o paciente

é um hipertenso crônico mal controlado (ausência de tratamento ou tratamento inadequado), que chega com níveis elevados de PA (por definição PA diastólica < 120 mmHg) e algum sintoma agudo erroneamente atribuído a este fato, como por exemplo (só pra citar o mais comum), cefaleia. Estes indivíduos estão com a PA cronicamente elevada, e tal aumento acaba sendo constatado pelo fato de o mesmo ter resolvido medir a PA devido a um sintoma qualquer, ou seja: a causa do sintoma não é a PA alta, pois não há lesão aguda de órgão-alvo! Muitas vezes, inclusive, o aumento de PA é secundário ao sintoma (ex.: dor desencadeando hiperventilação adrenérgica e hipertensão). A conduta consiste em tratar os sintomas e suas causas verdadeiras, não ministrando, a princípio, doses adicionais de anti-hipertensivos! O paciente sabidamente hipertenso deve ser orientado a procurar seu médico ambulatorialmente, para ajuste da medicação. O paciente que não possuía diagnóstico prévio de HAS deve ser devidamente investigado para tal. Resposta certa: B.



39 COMENTÁRIO Já se foi o tempo dos BETA-BLOQUEADORES como medicação de primeira linha para o tratamento de hipertensão arterial sistêmica nos hipertensos em geral (eles continuam sendo medicação de primeira linha somente na presença de ICFER ou doença coronariana). As medicações de primeira linha para o tratamento de hipertensos em geral são: diuréticos tiazídicos, inibidores da enzima conversora de angiotensina, bloqueadores dos receptores de angiotensina II e bloqueadores dos canais de cálcio (A errada). Recomenda-se avaliações semestrais nesses pacientes (B errada). O uso de ácido acetil-salicílico está formalmente indicado em pacientes

com doença aterosclerótica sintomática (AVE ou IAM, por exemplo), como prevenção secundária. Como prevenção primária só está indicado num contexto específico, e não de forma generalizada para todos os hipertensos. A indicação atual é: pacientes de ambos os sexos, com idade entre 50-69 anos e risco cardiovascular estimado > 10% em 10 anos, na ausência de contraindicações ao AAS ou fatores de alto risco para sangramento, desde que o paciente se comprometa a manter a terapia por pelo menos 10 anos (C errada). A mudança do estilo de vida pode ser empregada como única medida para pacientes hipertensos de baixo e médio risco, inicialmente. Resposta: D.



40 COMENTÁRIO Um paciente hipertenso de longa data, mal controlado, já com sinais de nefropatia hipertensiva (azotemia + EAS alterado), muito provavelmente desenvolveu algum grau de cardiopatia hipertensiva, no mínimo uma Hipertrofia Ventricular Esquerda (HVE), que pode se manifestar no ECG através dos critérios de “sobrecarga” (alta voltagem) do complexo QRS, por exemplo: índice de Sokolow-Lyon (S em V1 + R em V5 ou V6) ≥ 35 mm. O paciente poderia muito bem ser diabético, pois sabemos que a

HAS é fator de risco para DM2. Contudo, uma glicemia > 200 mg/dl geralmente cursa com sintomas hiperglicêmicos (poliúria, polidipsia), além de aparecer no EAS como glicosúria (ambos ausentes no caso em tela). Devido à lesão renal, é possível que o paciente tenha algum grau de acidose metabólica. Além do mais, a dispneia (que neste caso deve ter um componente de congestão pulmonar) se associa à taquipneia. Nessas duas situações, a reserva alcalina (CO_2 total) estaria REDUZIDA. Resposta certa: B.

**41 COMENTÁRIO** Vamos analisar as afirmativas.

A – Incorreta. Os betabloqueadores com benefício comprovado na IC sistólica sintomática são apenas três: carvedilol, metoprolol e bisoprolol. O carvedilol é um bloqueador dos receptores alfa-1, beta-1 e beta-2, enquanto o metoprolol e o bisoprolol são bloqueadores beta-1 seletivos. B – Incorreta. A IC sistólica descompensada a ponto de causar um edema agudo de pulmão é uma contraindicação ao início da terapia com betabloqueador. Porém, no caso de pacientes em uso crônico de beta-BQ (superior a três meses), a droga a princípio deve ser mantida, enquanto os diuréticos e vasodilatadores são reajustados com

aumento da dose. C – Incorreta. O início do beta-BQ deve ser em dose baixíssima (por exemplo, carvedilol 3,125 mg 2x/dia ou metoprolol 12,5 mg em 1 ou 2 tomadas diárias), aumentando-se paulatinamente a dose, de forma escalada a cada duas semanas. D – Incorreta. A redução na mortalidade começa precocemente, nos primeiros meses de uso. E – Correta. Em pacientes com cardiopatia isquêmica, os beta-BQ aumentam a sobrevida e estão sempre indicados, independente da classe funcional. Essa classe de droga poupa o consumo de O₂ cardíaco devido à redução da frequência cardíaca, contratilidade e estresse na parede ventricular esquerda. Resposta correta: letra E.



42 COMENTÁRIO O diagnóstico de Insuficiência Cardíaca Congestiva (ICC) é clínico. Obviamente o RX de tórax é um dado a mais, sendo importante o reconhecimento das características da ICC neste exame, uma vez que é tão comumente realizado. A presença de um índice cardiotorácico $> 50\%$ é um achado comum na cardiopatia dilatada, sendo critério maior de Framingham. Na incidência Posteroanterior (PA), quando o coração “mergulha” no diafragma temos aumento predominante do Ventrículo Esquerdo (VE), já quando a ponta do VE se eleva, dando um aspecto “em bota”, o predomínio é do Ventrículo Direito (VD). Na incidência em perfil, o aumento do VE é visto pelo distanciamento da borda cardíaca posterior do ponto de entrada da veia cava inferior (> 2 cm). Já o aumento de VD nesta incidência é visto pelo aumento da

borda anterior cardíaca, ocupando mais de $1/3$ do espaço retroesternal. Os sinais de congestão pulmonar são: (1) inversão do padrão vascular, isto é, as veias ficam mais proeminentes nos ápices pulmonares do que nos lobos inferiores, pois o edema intersticial, maior nos lobos inferiores, as comprimem; (2) linhas B de Kerley, que são linhas paralelas ao diafragma, visualizadas nas regiões laterais dos hemitórax inferiores, representando o ingurgitamento linfático relacionado ao edema pulmonar; (3) infiltrados intersticiais, geralmente peri-hilar, ou até mesmo infiltrado alveolar em casos de edema agudo de pulmão; (4) derrame pleural, bilateral com predominância à direita. Lembrando sempre: RX normal NÃO DESCARTA ICC. Voltando à questão: certamente não haverá hiperinsuflação pulmonar. Gabarito: D.



43 **COMENTÁRIO**

A escolha ideal de medicação anti-hipertensiva em paciente diabético é um IECA (ou Bloqueador do Receptor de Angiotensina II - BRA-II), pois é

um fármaco que além de atuar na redução dos níveis pres-sóricos, também pode impedir a evolução de uma nefropatia diabética (efeito “nefroprotetor”). Resposta certa: letra B.





44 COMENTÁRIO

Esta paciente possui uma indicação muito bem estabelecida de procedermos com a investigação de hipertensão arterial secundária: a presença de hipertensão arterial resistente, a qual é definida pela persistência de níveis tensionais elevados apesar do uso de 3 anti-hipertensivos de classes distintas, em doses otimi-

zadas, sendo um deles um diurético. Além disso, um outro dado que nos sugere a presença de uma causa subjacente que justifique a piora do controle pressórico da paciente é o fato de a paciente ser uma hipertensa de longa data, bem controlada e que, de uma hora para outra, passa a manter pressões sempre elevadas. Alternativa B correta.

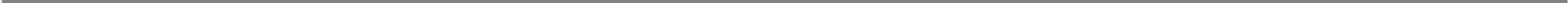




45 COMENTÁRIO

Dentre as diversas classes de anti-hipertensivos, efeitos colaterais de sistema nervoso central como insônia, humor deprimido e pesadelos são descritos para os **betabloqueadores**. Essas drogas podem ser divi-

didadas em lipossolúveis e não lipossolúveis. Os primeiros atravessam a barreira hematoencefálica, justificando os efeitos no SNC, bem mais comuns com o *propranolol*, um betabloqueador lipossolúvel não seletivo. Resposta: letra A.





46 COMENTÁRIO Temos aqui a apresentação clássica de um paciente com insuficiência cardíaca descompensada, apesar da terapia medicamentosa otimizada. Nosso papel passa a ser descartar fatores precipitantes (arritmias, infecções, TEP etc) e avaliar o perfil hemodinâmico para traçar a melhor conduta. Nesse caso, chegamos à conclusão de que o paciente encontra-se mal perfundido (tempo de enchimento capilar aumentado) e sem sinais de congestão (ausculta pulmonar limpa, sem edemas) — perfil

frio e seco. Com isso, devemos fazer uma droga inotrópica positiva para que o débito cardíaco possa ser otimizado e melhore a perfusão. Ao mesmo tempo, diminuir mas não suspender o betabloqueador, pois na fase aguda, este fármaco mostrou-se ainda benéfico para esse grupo de pacientes (não chocados), entretanto, em doses menores que a habitual. Por último, considerando que a pré-carga é um grande constituinte do débito cardíaco, ela deve ser otimizada com hidratação criteriosa. Resposta: letra B.



47 COMENTÁRIO As crises hipertensivas podem ser classificadas em emergências ou urgências hipertensivas. As emergências hipertensivas são situações em que ocorrem aumento da pressão arterial com consequente ameaça imediata a vida do paciente, cursando com lesões de órgão-alvo. A pressão arterial deve ser reduzida em minutos a poucas horas com drogas parenterais. As urgências hipertensivas são situações em que os níveis elevados de pressão arterial podem provocar prejuízo orgânico nos próximos dias ou semanas. A pressão arterial deve ser reduzida lentamente em horas a dias com drogas orais. No caso em tela encontramos um paciente coronariopata com cefaleia, porém, sem alterações neurológicas que nos

permitam categorizá-lo como portador de encefalopatia hipertensiva (não há francos sinais e sintomas de edema cerebral e hipertensão intracraniana). Nestes casos, podemos considerar a cefaleia como possível CAUSA associada a elevação da PA. Trataria-se então de uma pseudocrise hipertensiva? NÃO! A presença de pressão arterial diastólica ≥ 120 mmHg, mesmo com estabilidade clínica e sem comprometimento a órgão-alvo, indica uma *urgência hipertensiva*. Deve-se atentar a esta urgência principalmente nos portadores de doença arterial coronariana ou doença aneurismática da aorta. É o caso de nosso paciente. A terapia consiste em droga anti-hipertensiva oral e analgesia para controle da cefaleia. Letra E está perfeita.



48 COMENTÁRIO O nitroprussiato de sódio é um poderoso anti-hipertensivo que dilata tanto artérias quanto veias (C correta), sendo metabolizado inicialmente pelas hemácias, que o transformam em *cianeto (altamente tóxico)*. *Este é rapidamente convertido no fígado a tiocianato*, que também é tóxico, apesar de menos tóxico que o cianeto (A incorreta). O tiocianato

possui eliminação renal, logo, na insuficiência renal o risco de toxicidade aumenta (B correta). Uma das consequências da exposição prolongada ao nitroprussiato é o fenômeno de taquifilaxia, isto é, doses progressivamente maiores passam a ser necessárias a fim de manter o mesmo efeito terapêutico (D correta). Resposta certa: A.



36 QUESTÃO

GABARITO UNIFESP: *BCC (OU bloqueador de canal de cálcio) OU diurético tiazídico.*

.....

49 COMENTÁRIO

Veja bem, essa questão está se referindo ao “VIII Joint” de 2014 (“últimos consensos internacionais”). O que diz o VIII Joint acerca do tratamento INICIAL da hipertensão arterial em NEGROS? De acordo com este documento, em pacientes negros (diabéticos ou não) o tratamento inicial deve conter um **diurético tiazídico** ou um **bloqueador de canais de cálcio**, pois, para esta população em particular, tais drogas foram as de maior evidência de benefício (maior redução na morbimortalidade cardiovascular). E é justamente isso (iniciar medicamentos) que o paciente precisa, não é mesmo? O enunciado nos informa que “inúmeras tentativas de mudança de hábitos de vida” foram feitas, sem sucesso. Após tal etapa inicial (mudanças no estilo de vida), o próximo passo é a introdução de terapia farmacológica, se a meta pressórica não for atingida! Pois bem,

mas e o *clearance* de creatinina do paciente, não obriga a utilização de um IECA ou um BRA visando à “nefroproteção”? Segundo o VIII Joint, o valor do *clearance* de creatinina que orienta o início da terapia farmacológica com IECA ou BRA, em detrimento de outras classes, ou então orienta a adição obrigatória de IECA ou BRA às demais classes que já estiverem em uso, é um ClCr < 60 ml/min. Logo, seguindo realmente “ao pé da letra” o que está escrito no VIII Joint, o gabarito oficial da banca não está errado (apenas tiazídico ou BCC). Vale frisar que o VIII Joint foi uma publicação altamente rigorosa no sentido de só emitir recomendações estritamente baseadas em ensaios clínicos randomizados, controlados e prospectivos. Outras fontes de referência orientam iniciar IECA ou BRA para esse paciente, pelo fato dele ser diabético e hipertenso.



50 COMENTÁRIO Os Anti-inflamatórios Não Esteroidais – AINEs – por reduzirem a produção de prostaglandinas, são capazes de impedir a vasodilatação da arteríola aferente glomerular e, por conseguinte, determinam redução da taxa de filtração glomerular com retenção líquida. Com isso, há aumento das pressões de enchimento cardíaco, o que leva um coração já doente a perder sua adaptação e evoluir com descompensação, letra A INCORRETA. A descompensação da doença pulmonar obstrutiva crônica é acompanhada de aumento da atividade inflamatória nas vias aéreas, flagrada por aumento da secreção broncopulmonar ou mudança de suas características, e, como tal, leva a um aumento

da frequência cardíaca, o que pode descompensar um cardiopata, letra B INCORRETA. A hemorragia, que pode ocasionar anemia, é outra causa de descompensação de uma Insuficiência Cardíaca (IC), já que a redução das hemácias circulantes também desencadeia taquicardia como resposta compensatória à redução do aporte tecidual de oxigênio, letra D INCORRETA. A perda de peso, por sua vez, NÃO constitui fator descompensador de uma IC: é justamente o contrário. Um coração já insuficiente – incapaz de suprir as demandas teciduais – tornar-se-á mais insuficiente caso o indivíduo ganhe peso, o que elevaria, naturalmente, a demanda metabólica orgânica. Resposta certa: letra C.



51 COMENTÁRIO

Os anti-hipertensivos que AUMENTAM os níveis séricos de ácido úrico são os *diuréticos*. Ao induzirem certo grau de hipovolemia, tais fármacos aumentam a reabsorção de sal e água nos túbulos renais. Assim, o ácido úrico filtrado e secretado pelo túbulo proximal fica mais concentrado no fluido

tubular, o que facilita sua reabsorção passiva ao longo do néfron. Curiosamente, por um mecanismo ainda pouco esclarecido, existe um anti-hipertensivo específico que possui efeito uricosúrico, sendo potencialmente vantajoso no tratamento do hipertenso portador de gota: losartana. Resposta certa: A.





52 COMENTÁRIO

A investigação laboratorial básica está indicada a todos os pacientes hipertensos e inclui: análise de urina; potássio plasmático; creatinina plasmática e estimativa do ritmo de filtração glomerular; glicemia de jejum; lipidograma; ácido úrico plasmático; eletrocardiograma convencional. Os objetivos dessa avaliação são:

identificar fatores de risco para doenças cardiovasculares; pesquisar lesões clínicas ou subclínicas em órgãos-alvos; pesquisar presença de outras doenças associadas; estratificar o risco cardiovascular global; avaliar indícios do diagnóstico de hipertensão arterial secundária. Dessa forma, única opção correta: letra E.





53 COMENTÁRIO Paciente com idade entre 30-50 anos, assintomático, apresentando aumento crônico dos níveis pressóricos. Alguma surpresa nisso? Estamos diante de uma das condições clínicas mais frequentes da prática médica: a HIPERTENSÃO ARTERIAL. Estatisticamente (> 95% dos casos), o mais provável é que se trate de HAS *primária* ou *idiopática*, até porque não há qualquer manifestação clínica que sugira um diagnóstico alternativo. De qualquer forma, ainda assim é indicada uma avaliação complementar mínima, cujo intuito é não apenas rastrear potenciais alterações sugestivas de causas secundárias para a HAS (ex.: função renal, níveis de K sérico), mas também - e principalmente - avaliar a função dos órgãos-alvo da HAS, servindo como parâmetros de base que

serão acompanhados ao longo do tempo. Dentro dessa lógica, todos os exames de A a D fazem parte da rotina de avaliação ambulatorial de TODO hipertenso crônico, INDEPENDENTEMENTE DE QUAISQUER OUTROS FATORES, devendo ser solicitados periodicamente para o paciente! O teste ergométrico, por sua vez, é um exame especificamente voltado para a detecção de doença coronariana que, claro, é uma das principais complicações da HAS. Todavia, as duas circunstâncias que justificam a realização deste exame no hipertenso crônico são: (1) presença de SINTOMAS sugestivos de doença coronariana ESTÁVEL; (2) coexistência de *diabetes mellitus*; (3) antecedente familiar de doença coronariana. Logo, o paciente não possui indicação de teste ergométrico! Resposta certa: E.



54 COMENTÁRIO

Os inibidores das enzimas conversoras de angiotensina são drogas amplamente usadas. Entre seus efeitos colaterais temos angioedema, anafilaxia, alteração de paladar, leucopenia, *rash* cutâneo, entre muitos outros. A tosse seca é efeito colateral de elevada frequência (cerca de 15% dos pacientes) e ocorre em decorrência do acúmulo plasmático da bradicinina, substância metabolizada pela ECA. Os bloqueadores dos receptores da angiotensina

atuam no bloqueio AT1 da angiotensina II. Compartilham a maior parte dos benefícios e também dos efeitos adversos dos IECA. A grande exceção é a tosse seca, visto que a atuação direta no receptor da angiotensina, e não ECA, não propicia o acúmulo da bradicinina. Cabe a ressalva de que os BRA também podem causar angioedema, com ocorrência mais rara que os IECA e com mecanismo principal não ligado às bradicininas. Letra B é o gabarito.



**55 COMENTÁRIO**

Não se trata de DPOC exacerbada. Lembre-se de que este diagnóstico requer pelo menos 2 dos 4 critérios a seguir, sendo o primeiro obrigatório: (1) secreção purulenta; (2) piora da tosse; (3) piora da dispneia; (4) piora da secreção - C errada. Também não vamos marcar a letra D, pois a corticoterapia sistêmica não tem papel no tratamento CRÔNICO da DPOC, somente nas exacerbações agudas - D errada. A presença de ortopneia e dispneia paroxística noturna confere especificidade ao diagnóstico clínico de insuficiência cardíaca, e a idade avançada, aliada à história de HAS, contextualizam os sinais e sintomas da paciente, sugerindo, de fato, o diagnóstico de IC. Logo, a dúvida só poderia pairar entre as alternativas A e B. Qual marcar? Veja: a principal diferença entre as letras A e B está no uso ou não de bloqueadores de canal de cálcio não di-hidropiridínicos e digoxina. A digoxina pode ser empregada como medicação adicional no tratamento da IC com FE reduzida (melhora sintomas, mas não reduz mortalidade), ao passo que os bloqueadores de canais de cálcio não di-hidropiridínicos devem ser evitados nesta situação (efeito inotrópico negativo = potencial de descompensação da função ventricular). Já na IC com FE preservada, nenhuma estratégia farmacológica específica até o momento mostrou prolongar a sobrevida, logo,

o tratamento se baseia no controle dos fatores de risco (ex.: HAS). Para estes pacientes NÃO EXISTE benefício com o uso de digoxina (não melhora sintomas). Considerando o baixo índice terapêutico desta medicação, particularmente na população com > 65 anos (idosos), a digoxina, na realidade, é contraindicada. Ora, não há contraindicação ao uso de bloqueadores de canais de cálcio na IC com FE preservada, pelo contrário: tais drogas podem ser usadas como anti-hipertensivos, particularmente em portadores de DPOC, já que não acarretam broncoespasmo. Pois bem, que tipo de IC a paciente provavelmente tem? FE preservada ou reduzida? Ora, ao exame físico encontramos B4 (sinal de disfunção diastólica) e não B3 (sinal de disfunção sistólica). Além do mais, não há franca congestão sistêmica (edema periférico, TJP), o que sugeriria IC com FE reduzida. O ECG revela sinais de HVE, dando a impressão de se tratar, de fato, de uma cardiopatia hipertensiva, condição tipicamente caracterizada como IC com FE PRESERVADA. Logo, a melhor resposta acaba sendo a letra A! Os diuréticos de alça devem ser usados em ambos os tipos de IC para tratar a congestão pulmonar. Os IECA ou os BRA podem ser usados como anti-hipertensivos, assim como os bloqueadores de cálcio e os BB cardiosseletivos (menor risco de broncoespasmo).



56 COMENTÁRIO O enalapril é um IECA e, como tal, tem na hipercalemia e na piora da função renal seus principais efeitos colaterais. As explicações fisiopatológicas são: (1) com o bloqueio da ECA há menor produção de angiotensina II e, consequentemente, aldosterona, reduzindo a capacidade renal de excretar potássio no túbulo coletor (fenômeno mediado pela aldosterona); (2) com a queda da angio II, há um maior “relaxamento” da arteríola eferente

do glomérulo, o que pode reduzir a pressão hidrostática dentro dos capilares glomerulares, reduzindo assim a própria TFG. Vale ressaltar que todas essas complicações são mais prováveis em pacientes que já apresentam algum grau de dano renal (com redução do número de glomérulos funcionantes), como geralmente acontece nos indivíduos mais idosos, diabéticos de longa data portadores de retinopatia e hipertensos. Resposta certa: A.



57 COMENTÁRIO

Esta questão é muito boa para avaliarmos as indicações e contraindicações das drogas utilizadas no tratamento da hipertensão arterial. O paciente tem BAV de segundo grau, portanto, devemos evitar o betabloqueador. Além disso, a asma também pode ser agravada por esta droga. Dessa forma, sobraram como opções de drogas anti-hipertensivas de primeira linha o enalapril e a losartana. O efeito de ambos é o mesmo, uma vez que se tratam de um IECA e um bloqueador

do receptor da angiotensina (a única diferença é que o IECA pode causar tosse, devido à liberação de bradicinina, efeito não causado pela losartana). O enalapril é a droga mais barata, sendo a primeira opção pela maioria dos clínicos. Não existe contraindicação em pacientes asmáticos, e nem maior risco de tosse com o uso de IECA em asmáticos. A losartana ficaria como segunda opção, sendo reservada aos pacientes que apresentam tosse com IECA, como é o caso. Resposta: B.

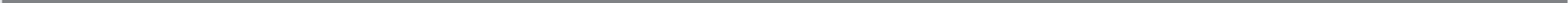




58 COMENTÁRIO

Questão que aborda um detalhe interessante acerca das última diretrizes brasileiras de HAS. Temos aqui um paciente com PA ≥ 140 x 90 mmHg na primeira consulta associada a risco cardiovascular ALTO (valores de

HAS estágio II + presença de 2 FRCV “adicionais”), o que permite o diagnóstico imediato de HAS ao mesmo tempo em que autoriza início imediato do tratamento medicamentoso e não medicamentoso. Logo, resposta certa: B.





59 COMENTÁRIO De acordo com a VII Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial Sistêmica (notadamente a mais cobrada em nossas provas), todos os pacientes hipertensos devem ter uma avaliação por exames complementares iniciais que inclui:

- Análise de urina (EAS);
- Dosagem de potássio e creatinina plasmática;
- Glicemia de jejum;
- Lipidograma;
- Ácido úrico;
- Eletrocardiograma.

Ecocardiograma, cintilografia miocárdica e dosagem de cortisol não são indicados na avaliação de rotina destes pacientes. Resposta: C.



60 COMENTÁRIO Situação que fica marcada para a maioria dos estudantes de medicina quando começam a estagiar em unidades de emergência: o tratamento do primeiro edema de pulmão. O paciente com EAP e pressão arterial sistólica > 90 mmHg deve receber terapia de emergência com os seguintes itens:

- Oxigênio a fluxo contínuo (nos casos mais graves, pode ser necessária a ventilação não invasiva — CPAP ou BiPAP de máscara —, ou mesmo a intubação traqueal e ventilação mecânica);
- Diuréticos de ação rápida: O diurético de alça reduz a pré-carga por efeito natriurético e venodilatador. É considerado a principal medida no controle do EAP. Dose: Furosemida 40 mg IV

(2 ampolas) ou 0,5-1 mg/kg; - Nitrato: a droga mais utilizada é o dinitrato de isossorbida (Isordil®) 5 mg SL. Nos casos mais graves, pode-se utilizar a Nitroglicerina venosa (dose inicial = 20 mcg/min); - Morfina: a morfina reduz a pré-carga (por venodilatação) e a sensação de dispneia. Dose: 2-4 mg IV. Não existe opção de diurético oral para tratamento de EAP, em hipótese alguma (como foi dito, é a principal droga no tratamento do EAP, tem que ser feito IV, ação rápida). Quanto ao objetivo do opioide neste caso específico, podemos dizer que não é a analgesia, e sim a redução da pré-carga e da sensação de dispneia, o que não será obtido com o fentanil. Resposta: opção D.



61 COMENTÁRIO Esse é o paciente com indicação perfeita para terapia de ressincronização ventricular, pois preenche os três critérios para indicação:

- IC sistólica classe funcional NYHA II-IV refratária à terapia medicamentosa otimizada;
- $FE \leq 35\%$;
- Ritmo sinusal associado a bloqueio de ramo esquerdo completo ($QRS \geq 150ms$).

O bloqueio de ramo faz com que os ventrículos contraiam em tempos diferentes, de forma assíncronica. Com a terapia de ressincronização é instalado um dispositivo biventricular programado para sincronizar a contração dos ventrículos. Com isso, há tendência à melhora da função ventricular e dos sintomas de insuficiência cardíaca. Resposta: C.



62 COMENTÁRIO A famosa “HAS do jaleco branco” é definida por níveis tensionais compatíveis com um diagnóstico de HAS nas medidas de consultório ($PA \geq 140 \times 90$ mmHg), porém, com o doente apresentando-se normotenso nos demais momentos do dia (MRPA e MAPA sem critérios para HAS). Esses pacientes não são hiper-

tensos, e não possuem o mesmo prognóstico adverso que a HAS acarreta, ainda que seu prognóstico cardiovascular de longo prazo não seja exatamente o mesmo de um indivíduo normotenso, haja vista que portadores de HAS do jaleco branco têm chance aumentada de se tornarem hipertensos no futuro. Resposta certa: A.



63 COMENTÁRIO Alguns portadores de insuficiência cardíaca sistólica podem se beneficiar da terapia de ressincronização ventricular. A indicação inquestionável do marca-passo biventricular definitivo é a conjunção de:

- IC sistólica classe funcional NYHA II, III ou IV em vigência de terapia medicamentosa otimizada;
- Fração de ejeção < 35%;
- Bloqueio de ramo esquerdo com complexo QRS \geq 150ms.

A ideia do terapia de ressincronização é ajustar a contração dos ventrículos para que ocorra de forma sincronizada, melhorando o débito cardíaco e os sintomas de IC. A fração de ejeção > 40% não indica marca-passo biventricular, desta forma, a letra A está incorreta. Todas as outras alternativas estão adequadas.



64 COMENTÁRIO Estamos diante de um paciente idoso com sinais e sintomas de *Insuficiência Cardíaca Congestiva* (ICC). Ele se queixa de dispneia aos esforços e dispneia paroxística noturna, apresentando *ictus cordis* aumentado e desviado para a esquerda (sinais clínicos de aumento do VE, que foi confirmado pela radiografia de tórax), além de aumento de átrio esquerdo (deslocamento cranial do brônquio-fonte esquerdo no RX, o clássico “sinal da bailarina”). O paciente tem ainda um sopro holossistólico no foco mitral com irradiação para a axila esquerda, o que revela a existência de *insuficiência mitral*. Todos esses fatores juntos (disfunção do VE, aumento atrial esquerdo e insuficiência mitral) sem dúvida contribuíram para o surgimento de uma importante complicação das cardiopatias crônicas: a ***fibrilação atrial permanente*** (taquiarritmia de ritmo irregular, com a clássica dissociação “pulso-precórdio”, isto é, a frequência contada pela ausculta do precórdio é sempre maior que aquela contada na palpação do pulso, além da típica variabilidade do débito sistólico, o que justifica a variação na amplitude das ondas de pulso e a própria dissociação “pulso-precórdio”). Pois bem, o enunciado quer a

conduta mais apropriada para o caso. Vamos de baixo para cima? Sabemos que cardiopatas crônicos, justamente pela presença de alterações estruturais cardíacas, possuem não apenas chance aumentada de desenvolver FA como também um maior risco de que a FA seja irreversível (“permanente”). Nestes casos, mesmo que uma cardioversão elétrica ou química (ex.: amiodarona) seja inicialmente bem sucedida, a tendência é o retorno da arritmia com o passar do tempo. Tal fato, inclusive, é ainda mais provável quanto maior for o diâmetro do átrio esquerdo. Logo, na ausência de instabilidade hemodinâmica relacionada à arritmia, a maioria dos autores prefere deixar o paciente em ritmo de FA e realizar apenas a anticoagulação (com drogas orais como a varfarina ou os novos inibidores de trombina ou fator Xa) e o controle de frequência cardíaca com drogas inibidoras do nódulo AV. Vale lembrar que, na vigência de disfunção sistólica do VE, uma droga que “mata dois coelhos com uma cajadada só” é justamente o digital que controla a frequência (inibindo o nódulo AV) ao mesmo tempo em que aumenta a contratilidade miocárdica (efeito cardiotônico ou inotrópico positivo). Resposta certa: A.



65 COMENTÁRIO Este paciente hipertenso não deverá usar IECA, diurético ou BB para tratar sua hipertensão arterial. *Vamos revisar?* A contraindicação aos IECA é óbvia: história prévia de angioedema com lisinopril! Sabemos que o angioedema é uma contraindicação ao uso de qualquer IECA por se tratar de um efeito de classe, e não da droga específica. Além de inibirem a ECA (Enzima Conversora de Angiotensina), todos os IECA também inibem a *cininase*, enzima que degrada as cininas (substâncias vasodilatadoras). O consequente acúmulo de cininas compõe a vasodilatação ocasionada por essas drogas (junto com a diminuição dos níveis de angiotensina II, que é uma substância vasoconstritora), o que contribui para o seu efeito anti-hipertensivo. No entanto, em pacientes predispostos, este mecanismo pode desencadear o angioedema! A contraindicação aos diuréticos vem do fato de que essas drogas aumentam os níveis séricos de ácido úrico. Sabe-se que, após um certo tempo de uso, devido à redução da volemia diurético-induzida, ocorre aumento na reabsorção de sódio e água no túbulo proximal, o que concentra o ácido úrico que acabou de ser filtrado no glomérulo fazendo aumentar sua reabsorção (passiva) neste segmento inicial do néfron, isto é: os diuréticos diminuem a excreção renal de ácido úrico! Se o paciente tem hiperuricemia e história prévia de gota, é provável que a introdução de um diurético desencadeie uma ou mais crises da doença, uma vez que variações da uricemia (tanto para mais quanto para menos) sabidamente precipitam essas crises. Betabloqueadores deverão ser evitados porque o paciente é portador de asma grave, já tendo sido, inclusive, internado em terapia intensiva por causa disso (ao bloquearem receptores beta-adrenérgicos na musculatura brônquica, tais drogas desencadeiam broncoespasmo). Pois bem, que droga utilizar então? Sabemos que além dos grupos já citados (e descartados) existem mais duas classes de anti-hipertensivos considerados de “primeira linha” para o tratamento da HAS: (1) BRA, ou *Bloqueadores do Receptor de ATII* e (2) AC, os *Antagonistas dos Canais de Cálcio*. Por pertencerem ao grupo de “primeira linha” terapêutica, ambas as classes promovem um efeito semelhante sobre

a pressão arterial, contribuindo de forma análoga para a redução da morbimortalidade associada a HAS. Um conceito muito importante que devemos ter em mente é que a opção por uma ou outra classe específica de anti-hipertensivo deve levar em conta as comorbidades ou lesões de órgão-alvo que o paciente apresenta. No diabético, por exemplo, prefere-se IECA ou BRA, pelo efeito nefroprotetor; no coronariopata, preferem-se os BB ou os AC (pelos efeitos antianginosos e bradicardizantes). Logo, vamos analisar se os BRA ou AC podem trazer alguma vantagem (ou risco) adicional para o nosso paciente. Sabemos que os BRA são os anti-hipertensivos de escolha no paciente que não pode utilizar IECA, mas que por algum motivo necessita de inibição do Sistema Renina-Angiotensina-Aldosterona (SRAA). Tal seria o caso dos diabéticos (como vimos) e do portador de insuficiência cardíaca congestiva (hiperativação do SRAA em consequência à diminuição do débito cardíaco). Como a questão deixa bem claro que o paciente não possui tais comorbidades, em princípio não haveria motivo para preferir os BRA em relação aos AC. Então, por que motivo marcar especificamente a letra C em vez de anular a questão (considerando que ela teria duas respostas possíveis: B + C)? Por um detalhe a respeito dos BRA: sabemos que o BRA mais utilizado em nosso meio (o losartana) possui efeito *uricosúrico* (por razões pouco compreendidas, ele aumenta a excreção renal de ácido úrico). *Ué, mas este fato não seria vantajoso para o nosso paciente?* Até seria, mas não exatamente AGORA. A questão não faz qualquer menção ao tratamento hipouricemiante (ex.: alopurinol), tampouco deixa claro se o paciente está ou não em uso de profilaxia das crises de gota (ex.: colchicina em baixas doses). Sabemos que qualquer droga com efeito hipouricemiante só pode ser INICIADA se o paciente estiver em uso dessa profilaxia. Assim, podemos assumir que, neste momento, o paciente não está fazendo nem o tratamento hipouricemiante, nem a profilaxia das crises de gota. *Qual seria uma possível desvantagem da imediata introdução de um BRA?* Redução dos níveis séricos de ácido úrico e deflagração de crises de gota. Logo, por enquanto, vamos preferir os AC. Resposta certa: C.

**66 COMENTÁRIO** Vamos analisar as opções:

Letra A CORRETA: embora se saiba que a maioria dos pacientes hipertensos necessitará de duas drogas para um adequado controle da hipertensão, a monoterapia é a opção de escolha para os pacientes no estágio 1 e de risco mais baixo, como na presença de apenas um fator de risco adicional. Letra C CORRETA: os IECAs representam a grande classe de anti-hipertensivos nefro-protetores por conta dos seus efeitos hemodinâmicos na redução da pressão intraglomerular. No entanto, devido a uma redução na taxa de filtração, devem ser utilizados com extrema cautela no tratamento de nefropatas, sobretudo naqueles com creatinina sérica acima de 3 mg/dl (alguns textos citam inclusive como contraindicação à droga). Letra D CORRETA: muito cuidado com esse item!

Diuréticos não promovem redução da mortalidade cardiovascular em pacientes com insuficiência cardíaca, mas podem assim fazer com os hipertensos, na medida em que promovem redução dos níveis pressóricos. Nesse caso, apenas os tiazídicos são indicados, por serem os únicos diuréticos que mostraram reduzir morbimortalidade da HAS, em monoterapia, segundo os estudos científicos. Letra E CORRETA: outras contraindicações seriam a doença arterial periférica, a insuficiência cardíaca descompensada, hipotensão e psoríase. Ficamos, portanto, com a letra B como resposta (incorreta). Segundo dados do estudo ONTARGET, a combinação IECA + BRA-II se mostrou relacionada à maior prevalência de desfechos adversos (disfunção renal, hipercalemia) e, portanto, não está indicada.



67 COMENTÁRIO O paciente apresenta sintomatologia compatível com insuficiência cardíaca e é portador de uma das causas mais frequentes para esta patologia: hipertensão, que inclusive não se encontra com controle pressórico adequado. O ecocardiograma apresenta fração de ejeção preservada, o que inviabiliza o diagnóstico de IC sistólica (letras C e D erradas); e ainda demonstra espessamento simétrico das paredes cardíacas, absolutamente compatível com uma lesão de órgão-alvo da hipertensão: é a cardiopatia hipertensiva (lembre-se de que a miocardiopatia hipertrófica

caracteriza-se por hipertrofia assimétrica das paredes cardíacas). Em um primeiro momento, a cardiopatia hipertensiva pode se caracterizar por uma redução da capacidade de relaxamento do músculo cardíaco hipertrofiado, causando uma insuficiência cardíaca diastólica, que, de fato, apresenta fração de ejeção preservada. O tratamento dessa condição é muito mais direcionado para o controle das condições associadas, nesse caso, a hipertensão arterial. Apesar da história tabágica, não há indícios fortes para a presença de DPOC. Resposta certa: letra B.



68 COMENTÁRIO A hipertensão arterial pulmonar é definida como pressão arterial pulmonar média > 25 mmHg no repouso. Os achados eletrocardiográficos desta entidade são compatíveis com sobrecarga do ventrículo e átrio direitos. Podemos citar: – Desvio de eixo do QRS para direita; – Onda P alta e apiculada; – Aumento da relação R/S em V1; – Aumento da relação S/R em V6; – Bloqueio de ramo direito e alterações secundárias de repolarização; – Complexo qR

em V1. O bloqueio divisional anterossuperior refere-se ao bloqueio do fascículo anterior do ramo esquerdo, o qual cruza o trato de saída do VE e termina nas fibras de Purkinje na parede anterolateral da mesma cavidade. Pode ocorrer em virtude do envelhecimento, cardiomiopatias, hipertensão arterial sistêmica, doença de Chagas, entre outros. No entanto, este achado não se associa à hipertensão arterial pulmonar. A letra E tem a única opção correta.



69 COMENTÁRIO Os sinais e sintomas descritos permitem um diagnóstico clínico da *síndrome de insuficiência cardíaca diastólica*, ou IC com Fração de Ejeção Normal (ICFEN). Sabemos que, ao estudo dopplerfluxomé-

trico do coração, a grande marca desta patologia são as alterações na contratilidade e no relaxamento do miocárdio ventricular esquerdo, que apresenta-se menos complacente (“mais duro”) durante a fase diastólica. Resposta certa: A.



70 COMENTÁRIO Em primeiro lugar, não usaremos um betabloqueador de primeira ou segunda geração numa paciente sabidamente asmática, pois isto incidiria em erro grave, já que a remoção do estímulo broncodilatador pelas catecolaminas por conta dos betabloqueadores poderia causar episódios graves de broncoespasmo (letra A incorreta). Drogas como os agonistas alfa-2a centrais, como clonidina e imidazólicos, a exemplo da metildopa, acarretam muitos efeitos adversos que limitam o seu uso, por isso, não sendo fármacos de primeira escolha em geral, além de causarem BOCA SECA (= xerostomia, que a nossa paciente já tem). Sabemos que a alfametildopa é uma droga de escolha em GESTANTES, o que não é o caso da nossa paciente. Ademais, esta última pode causar eventos autoimunes, inclusive uma hepatite crônica, o que não é desejável para a nossa doente com hepatite viral crônica (letras C e E incorretas). A furosemida, um

diurético de alça, geralmente não é utilizada como anti-hipertensivo, a não ser que haja indicação específica, como edema periférico de causa não cardíaca, na insuficiência cardíaca congestiva, na doença renal com *clearance* de creatinina < 30 ml/min (perda de efeito dos tiazídicos) e na crise hipertensiva, por ter início de ação mais rápido (letra D incorreta). Perceba também que nossa paciente é incontinente do ponto de vista urinário, o que tornaria um suplício o uso de diuréticos. Resta-nos a letra B, captopril, que, aliás, é muito conveniente para a nossa paciente, já que, além de ser um excelente hipotensor, reduz o remodelamento cardíaco e previne o surgimento de complicações renais característica da esclerodermia (evita a temível “crise renal da esclerodermia”). Após a instituição do uso dos PRILs nesses doentes, a principal causa de morte, que era doença renal, passou a ser proveniente de complicações pulmonares (fibrose). Resposta certa: letra B.



71 COMENTÁRIO

Temos um paciente negro de 50 anos com níveis persistentemente elevados de pressão arterial, ou seja, diagnóstico inquestionável de HAS sem necessidade de MAPA. Teve medida de PA aferida por profissional de saúde de 170 x 110 mmHg, por isso possui HAS estágio 3, segundo a Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial Sistêmica. Todos os pacientes com HAS estágios 2 e 3 e aqueles com risco cardiovascular alto e muito alto têm indicação de terapia medicamentosa combinada. Esta consiste no uso de dois anti-hipertensivos de classes diferentes em baixas doses com ajuste sequencial. Somente os paciente com HAS estágio 1 com risco cardiovascular baixo ou moderado possuem indicação

de monoterapia. Logo, a terapia farmacológica do nosso paciente está inadequada. Não podemos classificá-lo como portador de HAS resistente, pois esta define-se por pacientes aderentes ao tratamento não respondedores à terapia com três drogas em dose otimizada, sendo uma delas um diurético. Devemos associar uma medicação à prescrição do nosso paciente, idealmente um diurético tiazídico, levando em consideração a boa resposta dos negros a esta medicação e é a menor resposta do grupo aos betabloqueadores, IECA e BRA. A associação de IECA e BRA não tem sido mais recomendada. Para a resposta ser mais perfeita deveria incluir as medidas de terapia não farmacológica. Ficamos com a letra D.



72 COMENTÁRIO João e Carlos vão à unidade de saúde da família apresentando elevação dos níveis pressóricos. Carlos apresenta-se com 170 x 106 mmHg e João com 180 x 110 mmHg. Você, como médico estudioso, não se impressiona unicamente pelos números e revê em sua mente as definições: crise hipertensiva é a condição em que altos níveis de pressão arterial estão acarretando ou podem acarretar prejuízo agudo ao organismo, necessitando de controle mais rápido que o ambulatorial. A emergência hipertensiva é uma condição em que o aumento da PA causa prejuízo orgânico agudo, geralmente, com sintomas graves e risco de vida, exigindo redução em minutos a poucas horas. A urgência hipertensiva é uma situação em que a PA está muito alta, mas que ainda não provocou prejuízo orgânico agudo, sendo este iminente, com necessidade de controle em horas a poucos dias. Pressão arterial > 220 x 130 mmHg, mesmo em paciente assintomá-

tico ou oligossintomático, é considerada uma urgência hipertensiva pelo risco de evoluir para emergência hipertensiva. Carlos, apesar de níveis de PA menores que o de João, na apresentação tem sintomas neurológicos agudos (provavelmente está em curso de um AVE!). Este paciente possui uma emergência hipertensiva e precisa ser transferido de forma emergencial a uma unidade de pronto atendimento com disponibilidade de tomografia de crânio e anti-hipertensivos parenterais, para o caso de necessidade de controle de PA após diagnóstico definitivo do quadro. Não vamos nos esquecer de que no caso específico de o diagnóstico ser AVE isquêmico só vamos reduzir a PA se > 220 x 120 mmHg ou se > 185 x 110 mmHg com indicação de trombólise. Seu amigo João tem elevação isolada de PA, sem crise hipertensiva. Por isso, pode ser tratado com medicações orais por meio de prescrição para uso ambulatorial. A letra C é a única que se encaixa nas condutas possíveis.



73 COMENTÁRIO A evolução clínica deste caso não poderia ser mais clássica. Paciente com diagnóstico de HAS de longa data, sem nunca ter obtido um bom controle pressórico, desenvolve de forma progressiva nos últimos meses um quadro marcado por sinais de baixo débito cardíaco (ex.: fadiga, cansaço aos esforços cada vez menores) e sinais de congestão circulatória, tanto pulmonar quanto sistêmica (pulmonar = dispneia aos esforços, estertores crepitantes na ausculta; sistêmica = edema de membros inferiores com piora vespertina, hepatomegalia congestiva). Qual é o provável diagnóstico atual? Trata-se de uma síndrome de insuficiência cardíaca congestiva, com baixa fração de ejeção do ventrículo esquerdo. Pois bem, sabemos que na IC com FE reduzida diversas abordagens farmacológicas comprovadamente aumentam a sobrevida, reduzindo a hiperativação neuro-hormonal compensatória de modo que impede o remodelamento cardíaco (cardiotoxicidade do excesso de catecolaminas, angiotensina II e aldosterona). No entanto, antes de prescrever as drogas indicadas, temos que verificar se a paciente não possui alguma contraindicação absoluta. Vamos fazer isso então? Veja bem: IECA e BRA não devem ser iniciados neste momento. Perceba que a paciente já possui insuficiência renal importante, inclusive com potássio limítrofe, e por isso a introdução de um IECA ou BRA tem

grande chance de descompensar a função renal. Se a paciente já estivesse em uso de uma dessas drogas até poderíamos mantê-las, mas seria necessário um monitoramento muito amido dos níveis azotêmicos e, principalmente, do potássio sérico, uma vez que este último se encontra no limite superior da normalidade. Com relação à espironolactona (antagonista de aldosterona), o mesmo argumento é válido: com um $K^+ = 5,1 \text{ mEq/L}$ é muito provável que a introdução desta droga resulte em hipercalemia significativa, acarretando risco de morte súbita por taquiarritmias ventriculares. Os diuréticos estão indicados para combater os sintomas congestivos da IC, porém, no portador de $\text{Cr} > 1,5 \text{ mg/dl}$ os tiazídicos não serão eficazes, um diurético de alça estaria melhor indicado neste caso. No entanto, não devemos marcar aqui a letra D, porque o propranolol não faz parte do rol de betabloqueadores cuja eficácia clínica na redução de morbimortalidade da ICC foi demonstrada (são 3 as drogas de benefício comprovado: metoprolol, carvedilol e bisoprolol). Enfim, a combinação de hidralazina + nitrato é útil para controle dos sintomas da IC e representa uma alternativa para melhorar a história natural desta condição em pacientes negros e naqueles que têm contraindicações às demais medicações de primeira linha (como é o caso da nossa paciente). Por conseguinte, a letra C representa a melhor resposta para essa questão.



74 COMENTÁRIO As únicas situações em que o diagnóstico de HAS pode ser dado de forma imediata (ex.: já na primeira consulta) são: (1) quando a PA do paciente for $\geq 180 \times 110$ mmHg; (2) quando houver uma emergência hipertensiva (PA elevada + lesão aguda de órgão-alvo); (3) quando o paciente tiver PA $\geq 140 \times 90$ mmHg e apresentar risco cardiovascular alto. Em qualquer outro contexto é preciso confirmar o diagnóstico repetindo a medida da PA, de modo a afastar a possibilidade de “pseudo-hipertensão”, isto é, uma PA transitoriamente elevada por motivos fisiológicos (ex.: ansiedade, dor, efeito de medicamentos). Diferentes caminhos podem ser seguidos para confirmar que a PA inicialmente elevada é realmente uma hipertensão arterial! Por exemplo: pode-se reavaliar o paciente em outras consultas, obtendo-se, em cada uma delas, múltiplas aferições da PA (método de consultório); pode-se solicitar ao paciente que realize, diariamente, medidas domiciliares durante 5-7 dias (MRPA = monitorização residencial da PA); ou então, se disponível, pode-se solicitar uma MAPA (Monitorização Ambulatorial da PA nas 24h). Para cada uma dessas estratégias confirmatórias haverá um critério específico que definirá a presença ou não de HAS (consultório = média das PAs $\geq 140 \times 90$ mmHg; MRPA = média das PAs $\geq 135 \times 85$ mmHg; MAPA = média das PAs em 24h $\geq 130 \times 80$ mmHg). Pois bem, isso quer

dizer então que o médico ERROU ao diagnosticar HAS nessa doente após uma única consulta ambulatorial (na qual os valores de PA estavam abaixo de 180×110 mmHg e não havia uma emergência hipertensiva ou risco cardiovascular alto). E mais, ele errou de novo ao prescrever um IECA: esta mulher recém-casada apresenta atraso menstrual de 3 semanas (critério de suspeição de gravidez). Sabemos que os IECA são contraindicados na gestação, pelo risco de teratogenicidade (ex.: agenesia renal no feto). Que opção marcar então, B ou D? Ora, é claro que a letra D não faz qualquer sentido! Se ela concorda que o diagnóstico foi incorreto, como é possível concordar com o tratamento? Enfim, a paciente precisa sim ser avaliada para uma possível HAS, haja vista que numa consulta de rotina apresentou níveis elevados de PA. Enquanto isso, independentemente de existir ou não HAS de fato, ela deve ser orientada quanto a mudanças no estilo de vida, pois se trata, afinal de contas, de paciente OBESA (IMC > 30), com risco de realmente já ser ou ficar hipertensa. O tratamento anti-hipertensivo medicamentoso será indicado caso se chegue posteriormente à conclusão de que ela tem mesmo um diagnóstico de HAS! Se for confirmado que ela está grávida, as drogas de escolha serão o alfa-metildopa e a hidralazina. Questão excelente! Resposta certa: B.



75 COMENTÁRIO De acordo com as atuais Diretrizes Brasileiras de Insuficiência Cardíaca Crônica, a grande indicação da associação de hidralazina ao nitrato na terapia da IC é em afrodescendentes que permanecem em classe funcional III – IV (NYHA) em uso de terapêutica medicamentosa padrão otimizada. A letra A está correta. Outra indicação deste binômio é o seu uso em substituição ao IECA ou BRA, naqueles com hipercalemia ou insuficiência renal progressiva. As demais assertivas estão incorretas: - Os IECA/BRA

são drogas com impacto em mortalidade na IC, devendo ser empregados em todos os portadores de disfunção sistólica na ausência de contraindicações e independente da presença de sintomas. - Apesar do claro efeito benéfico dos IECA e BRA eles não devem ser empregados em associação na terapia da IC. - A amiodarona é o antiarrítmico de escolha na prevenção de morte súbita dos portadores de cardiopatia chagásica em uso de betabloqueadores, no entanto a efetividade da dronedarona para este fim ainda não está completamente estabelecido.



76 COMENTÁRIO A despeito do uso de IECA (enalapril), betabloqueador (carvedilol) e diurético de alça (furosemida) em doses “otimizadas”, este paciente se mantém severamente sintomático, o que suscita a seguinte pergunta: existe mais algum medicamento que pode ser associado? A resposta é sim! Em pacientes com IC classe funcional NYHA III ou IV existe benefício com o uso de *espironolactona* (antagonista do receptor de aldosterona) na ausência de contraindicações específicas como a hipercalemia. Lembre-se de que existe ainda outro medi-

camento que pode ser usado na IC sistólica sintomática. Apesar de não reduzir remodelamento cardíaco e, desse modo, não prolongar a sobrevida, a clássica *digoxina* ajuda a melhorar os sintomas. Não há porque fazer clopidogrel neste paciente (ele não colocou *stent* nas coronárias e não apresenta contraindicação ao AAS), e não há porque fazer anlodipino (antagonista do cálcio di-hidropiridínico — uma droga mais “vasosseletiva” que pode reduzir ainda mais a pressão arterial, além de causar taquicardia reflexa). Logo, resposta certa: C.

**77 COMENTÁRIO**

Questão mal formulada. A estenose de artéria renal é uma causa importante de HAS secundária (no caso, HAS renovascular). Sabemos que ela é dividida em dois grandes grupos: (1) *Aterosclerose* - responsável por 2/3 dos casos, predominando em pacientes idosos previamente hipertensos e com outras comorbidades, acometendo tipicamente o óstio e o 1/3 proximal da artéria renal, sem resposta adequada, na maioria das vezes, à angioplastia (isto é, o procedimento quase nunca “cura” a HAS, e o paciente precisa continuar tomando anti-hipertensivos). (2) *Displasia fibromuscular da média* - responsável por

quase todo o 1/3 restante dos casos, predominando em jovens (principalmente mulheres), sem comorbidades prévias, acometendo tipicamente o 1/3 distal da artéria renal ou seus ramos, com resposta dramática, na maioria das vezes, a uma simples angioplastia com balão (não é necessário implantar *stent* nestes casos, haja vista que não há lesão endotelial aterosclerótica). Com frequência o paciente é “curado” da HAS com a angioplastia, e muitos não precisam manter tratamento farmacológico posteriormente. Logo, diríamos que não há resposta certa aqui! A letra A (gabarito oficial) manda colocar *stent*.



78 COMENTÁRIO Em se tratando de um paciente com insuficiência cardíaca, o primeiro passo seria definir se o caso é de um paciente com fração de ejeção reduzida ou preservada. A questão não nos informa esse dado, mas, aparentemente, pela gravidade do quadro isquêmico, faz entender que a disfunção sistólica global esteja presente. Com isso, devemos rever se as medicações que alteram a sobrevida estão presentes. No caso, já temos a hidralazina com nitrato (provavelmente em substituição a IECA e BRA-II por algum efeito adverso - hipercalemia?), betabloqueador (carvedilol) e antagonista da aldosterona (espirolactona). Não falta nenhuma. AAS e estatina completam as drogas básicas para o paciente isquêmico. Conside-

rando a proposta conservadora (ele não será submetido à revascularização miocárdica), o que mais poderemos fazer? Esse seria um bom cenário para pensarmos numa medicação introduzida mais recentemente no mercado: a ivabradina! Esta droga é um inibidor específico e seletivo da corrente “If” do nódulo sinoatrial, modulando o influxo das correntes iônicas e reduzindo, por consequência, a frequência cardíaca. Ela é recomendada, em adição ao tratamento padrão, de acordo com a Diretriz Brasileira, aos pacientes em ritmo sinusal com frequência cardíaca > 70 bpm e classe funcional II-IV da NYHA com disfunção sistólica em uso de IECA ou BRA mais betabloqueadores em doses máximas toleradas. Resposta: letra A.



79 COMENTÁRIO Hipertensão que surge nos extremos de idade tem sempre que nos fazer pensar em HAS secundária. Na infância, este conceito é particularmente verdadeiro até a idade de 10 anos, grupo em que a presença de HAS quase sempre se associa a uma doença causal identificável. No entanto, nos adolescentes, assim como nos adultos, a principal causa de hipertensão arterial passa a ser a *hipertensão essencial*, especialmente naqueles com história familiar

de hipertensão arterial e nos que possuem obesidade ou sobrepeso. Neste grupo, as causas “secundárias” (potencialmente curáveis) respondem por menos de 5% dos casos, e só devem ser investigadas se houver fortes critérios de suspeita clínica (ex.: azotemia/EAS alterado, IRA pós-uso de IECA/BRA, sopro abdominal, hipocalemia espontânea, diferença de PA entre MMSS e MMII, aspecto cushingoide, roncos + sonolência diurna, entre outros). Resposta certa: E.

**80 COMENTÁRIO**

Nessa questão, temos um foco nos bloqueadores do canal de cálcio di-hidropiridínicos (nifedipino). Diferentemente dos não di-hidropiridínicos (verapamil, diltiazem), o nifedipino é vasosseletivo, o que quer dizer que tem ação predominantemente vasodilatadora. Como resultado, teremos hipotensão e, especialmente em pacientes idosos e não betabloqueados, taquicardia reflexa que pode descompensar a isquemia miocárdica. Nestes pacientes coronariopatas e sem reserva cardíaca pode ocorrer a descompensação

pelo alto débito (aumento da demanda, sem correspondente aumento da oferta). Assim, nossa resposta para a questão é a letra A. Quanto aos demais itens, temos de recordar que os bloqueadores não di-hidropiridínicos é que são cardiosseletivos e capazes de levar à bradicardia (B errada). E vamos destacar que uma das grandes vantagens da classe do nifedipino é a neutralidade sobre o perfil glicêmico e lipidêmico, o que a distingue de outras classes como dos diuréticos e betabloqueadores (C e D erradas).



37 QUESTÃO

GABARITO UNIFESP: 1. *Hipertensão arterial sistêmica (OU HAS OU hipertensão arterial OU doença hipertensiva);*
2. *Doença coronariana (OU doença isquêmica do coração OU DAC OU coronariopatia OU doença aterosclerótica do coração).*
ACRÉSCIMO DE GABARITO: *OU cardiopatia hipertensiva; OU hipertensiva; OU isquêmica.*

.....

81 COMENTÁRIO As duas principais etiologias de insuficiência cardíaca congestiva são a **hipertensão arterial** (*cardiopatia hipertensiva*) e a **doença coronariana aterosclerótica** (*cardiopatia isquêmica*), que não raro costumam COEXISTIR no mesmo paciente. O paciente em tela é

sabidamente hipertenso, e sabidamente de alto risco para doença coronariana, já que além de hipertenso é um tabagista idoso e diabético. Vale lembrar que, em diabéticos e idosos, a doença coronariana pode ser oligo ou assintomática, mesmo quando evolui com infarto miocárdico.





82 COMENTÁRIO O feocromocitoma é uma causa rara de hipertensão arterial sistêmica. Consiste num tumor hipersecretante de catecolaminas, na maioria das vezes localizado na suprarrenal. A suspeita ocorre principalmente nos pacientes com pressão arterial lábil, associada a sintomas como palpitação, angina, sudorese e fadiga. Costuma ser de difícil controle medicamentoso, sendo o tratamento de escolha a ressecção do tumor, a qual é capaz de curar a hipertensão. O preparo pré-operatório é fundamental. Consiste em bloqueio dos receptores adrenérgicos. É realizado com alfa-adrenér-

gico 10-14 dias antes do procedimento cirúrgico. Pode ser realizado com fenoxibenzamina (bloqueador alfa não seletivo) ou prazosin (bloqueador alfa-1). Neste período, deve ser liberada a ingestão de sódio para restauração do volume intravascular, habitualmente depletado. Somente após obtenção do bloqueio alfa deve-se iniciar o betabloqueador. A utilização de betabloqueador sem alfabloqueio prévio pode introduzir grande elevação da pressão arterial, por gerar vasoconstricção por liberação dos receptores alfa. A letra D está adequada.



83 COMENTÁRIO Vamos analisar as alternativas da questão separadamente: a) De acordo com a última edição do Harrison (que com certeza foi a fonte utilizada pelo autor da questão) a dose máxima da furosemida no manejo da insuficiência cardíaca sistólica seria de 400 mg/dia (alternativa A incorreta). b) Assertiva conceitual e CORRETA! Os betabloqueadores que possuem benefícios comprovados no manejo da insuficiência cardíaca sistólica são o carvedilol, o bisoprolol e o succinato de metoprolol de liberação lenta (alternativa B correta). c) Os antagonistas de aldosterona, como a espironolactona, devem ser utilizados em dose baixa (25-50 mg/dia). Nos pacientes cirróticos com ascite

secundária à hipertensão portal é que costumamos iniciar a espironolactona em doses elevadas (alternativa C incorreta). d) Os inibidores da ECA encontram-se indicados para TODOS os pacientes com disfunção sistólica de VE, sintomáticos ou assintomáticos (alternativa D incorreta). e) Os bloqueadores dos receptores de angiotensina II que possuem benefício comprovado no tratamento da insuficiência cardíaca são o valsartana e o candesartana. Alguns trabalhos mostraram que o losartana também poderia ser benéfico, porém, sua administração é feita em dose única diária e iniciado na dose de 12,5-25 mg/dia (alternativa E incorreta). Alternativa B CORRETA.



84 COMENTÁRIO

A cardiomegalia pode estar presente em outras condições que não a Insuficiência Cardíaca (IC), inclusive em situações que evoluem para IC (hipertrofia ventricular esquerda em certas valvulopatias ou na hipertensão arterial - A errada). Por conta da dilatação do coração como um todo, pode haver também aumento da área do anel valvar, determinando insu-

ficiência de valva cardíaca. Quando as valvas mitral e tricúspide estão insuficientes, auscultamos sopro sistólico (B errada). Por conta de congestão intestinal na IC, pode haver anorexia e, inclusive, muitas vezes evitamos medicações ORAIS nos pacientes descompensados do ponto de vista cardíaco, já que tal congestão também impede a absorção intestinal. Resposta: D.





85 COMENTÁRIO

Temos diante de nós na emergência uma paciente de 62 anos, com PA bastante elevada (230 x 120), que se apresenta com redução do nível de consciência, euglicêmica e o restante do exame físico inteiramente normal. Ao analisarmos uma história de pico hipertensivo + início progressivo dos sintomas + alterações do SNC (variando entre cefaleia, tontura, distúrbio visual, crise convulsiva, coma) + ausência de sinais focais, os

diagnósticos que se impõem são encefalopatia hipertensiva e AVE hemorrágico intraparenquimatoso, este último excluído pela TC normal (lembre-se de que a TC leva 24-48h para se alterar no AVE isquêmico, mas não no AVE hemorrágico!). O papiledema é um importante sinal de encefalopatia hipertensiva e, dentre as opções fornecidas pela banca, a única que poderia contribuir para o nosso diagnóstico seria realmente a fundoscopia. Resposta: A.





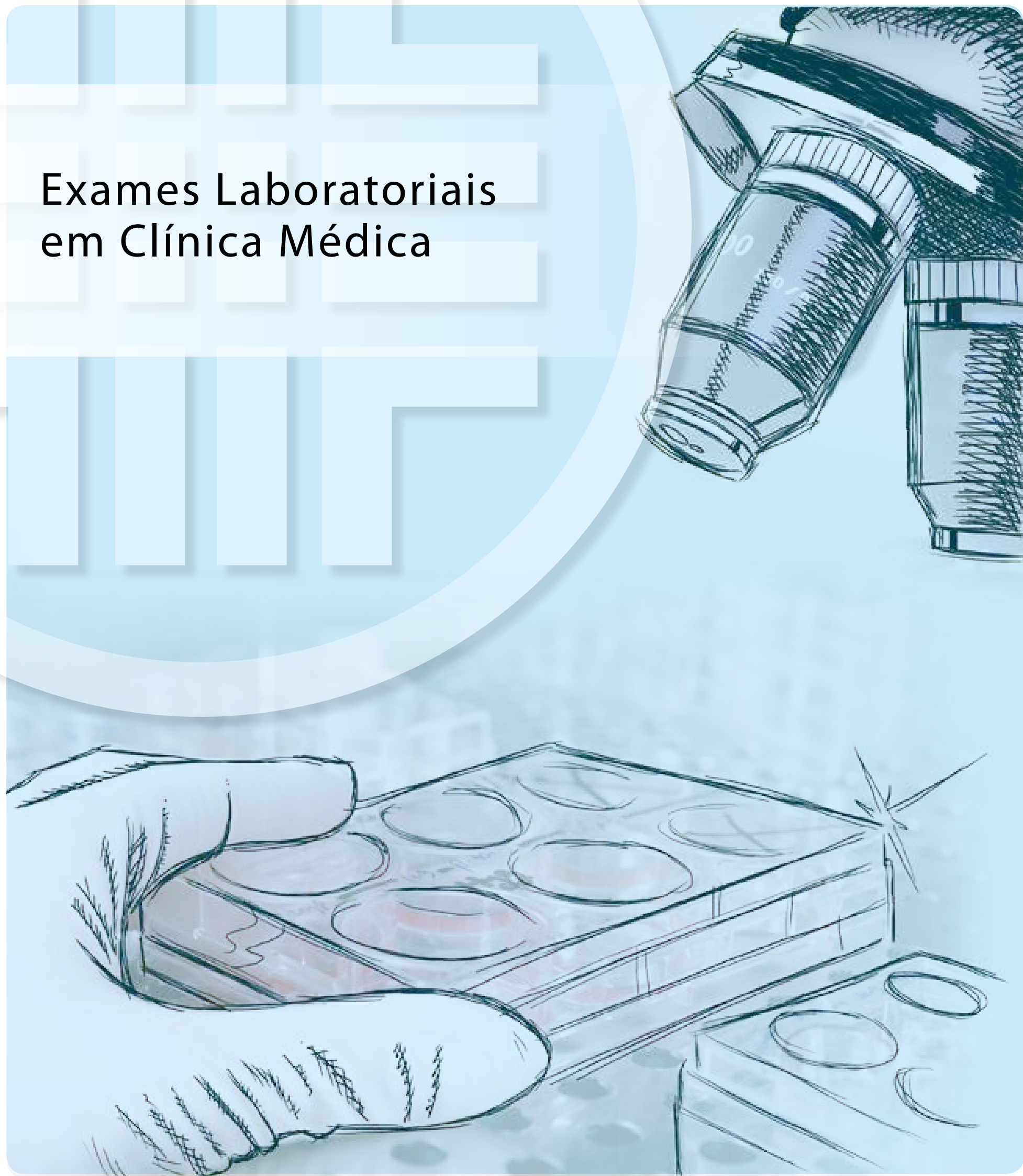
86 COMENTÁRIO Antagonistas do receptor de endotelina I, como o *bosentan* por exemplo, são as drogas que podem ser utilizadas no tratamento “avançado” da hipertensão arterial pulmonar primária (HP grupo I). Resposta certa: B.



87 COMENTÁRIO A questão nos revela um paciente tabagista com retenção de CO_2 na gasometria, retificação das hemicúpulas diafragmáticas, hiperinsuflação pulmonar na radiografia de tórax e policitemia. Diante desses dados, é muito provável que seja portador de DPOC. Considerando que há ainda dilatação da artéria pulmonar na radiografia, sinais de sobrecarga de ventrículo direito no ECG e clínica compatível com insuficiência de VD (turgência jugular patológica, edema de MMII, hepatomegalia e uma provável síndrome cardiorrenal), vamos suspeitar de DPOC culminando com hipertensão arterial pulmonar e *cor pulmonale*. Os estertores crepitantes podem corresponder à fibrose ou atelectasias laminares pulmonar e podem ter aparecido na questão para nos confundir com o diagnóstico de insuficiência do ventrículo esquerdo. Porém, nosso paciente não apre-

senta cardiomegalia, congestão pulmonar, a pressão arterial não condiz com uma IC diastólica, além do fato do ECG sugerir IVD. O que fazer então? A dieta hipossódica será importante para a congestão sistêmica apresentada pelo paciente. Diuréticos também poderiam trazer benefício nesse caso e provavelmente serão necessários. Como base para o tratamento da DPOC, além de broncodilatadores, ele deverá receber oxigenoterapia, uma vez que apresenta dessaturação e hipoxemia importantes em repouso. Como não há IVE nesse caso e a PA está controlada, não lançaremos mão de IECA nem da combinação hidralazina e nitrato (inclusive, atenção ao K+ desse paciente, que contraindica o uso de IECA). Também, na ausência de edema pulmonar cardiogênico, não há indicação para dobutamina ou nitroprussiato. Assim, a melhor resposta para a questão é a letra A.

Exames Laboratoriais em Clínica Médica



VALORES DE EXAMES LABORATORIAIS EM CLÍNICA MÉDICA

TABELA 1 – BIOQUÍMICA SÉRICA E COAGULAÇÃO

EXAME	FAIXA NORMAL	COMENTÁRIOS
Sódio	135-145mEq/L	Na+ alto: Diabetes insipidus, Uso de manitol, Diuréticos de alça, Hiperaldosteronismo Na+ baixo: Uso de tiazídicos, Hipovolemia, ICC, Cirrose, SIAD, Ins. supra-renal, Potomania
Potássio	3,5-4,5mEq/L	Quando aumenta? Insuficiência renal; Acidose; Hipoadosteronismo; Insuficiência adrenal primária; Drogas retentoras de K+ (espironolactona, iECA); Hemólise maciça. Diminuído quando: Alcalose metabólica; Diarréia, fistulas digestivas ou vômitos; Tiazídicos ou diuréticos de alça; ATR tipo I e II; Hiperaldosteronismo; Poliúria; Hipomagnesemia; Estenose da artéria renal; Insulina; Beta-agonistas; Hipotermia.
Cálcio	8,5-10mg/dl Cálcio iônico: 1,12-1,32mmol/L (não se altera com hipoalbuminemia, acidose ou alcalose)	Quando aumenta? Hiperparatireoidismo primário ou terciário; Malignidades; Doenças granulomatosas; Hipervitaminose D; Aumento da reabsorção óssea (hipertireoidismo); Síndrome leite-álcali. Quando cai? Hipoparatiroidismo; Hipomagnesemia; Deficiência de vitamina D; Síndrome do osso faminto (pós-paratireoidectomia); Quelantes de cálcio. Ca++ corrigido: Aumentar em 0,8 o valor do Ca++ para cada 1,0mg que a albumina estiver abaixo de 4,0mg/dl.
Fósforo	2,5-4,3mg/dL	Quando sobe? Insuficiência renal; Hipoparatiroidismo; Hipercalemia; Hiper ou hipomagnesemia severas; Acromegalia; Acidose metabólica; Rabdomiólise; Hemólise severa Quando cai? Hiperparatiroidismo primário ou secundário; Hiperglicemia, alcalose ou uso de catecolaminas; Síndrome do osso faminto; SHU; Hiperaldosteronismo; Alcoolismo; Hipomagnesemia.
Magnésio	1,5-2,5mg/dl	Se alto... pensar em insuficiência renal ou iatrogenia Se baixo... pensar em diarréias, diuréticos tiazídicos ou de alça, aminoglicosídeos, anfotericina B, etilismo crônico, síndrome do osso faminto.
Cloro	102-109mmol/L	Aumentado: na desidratação, ATR, perdas digestivas de HCO ₃ , IRA, excessiva reposição do íon por hidratação venosa ou alimentação parenteral. Diminuído: na hiperidratação, perdas excessivas de cloro por via gastrointestinal, acidose metabólica com anion gap aumentado, nefropatias perdedoras de sódio e SIAD.
Bicarbonato	22-26mEq/L	Aumenta... na Hipocalemia, Hiperaldosteronismo, Hiper cortisolismo, uso de iECA, Compensação de acidose respiratória crônica; Hipovolemia; uso de Diuréticos; Vômitos; Adenoma viloso do colon... Diminui... na Insuficiência renal e supra-renal; Acidose láctica; CAD; Rabdomiólise; Intoxicação por etilenoglicol, metanol e salicilatos; ATR; Hipoadosteronismo; Diarréia...
pCO₂	35–45mmHg	Reduz: na dor ansiedade, febre, sepse, hipóxia, compensação de acidose metabólica, crise asmática, estimulação do centro respiratório por outra causa Aumenta: na obstrução de grandes ou pequenas vias aéreas, doenças neuromusculares, sedação, torpor/coma, síndrome de Pickwick, compensação de alcalose metabólica.
pO₂	Acima de 60mmHg	Pode estar reduzida em condições que piorem a troca pulmonar, causando efeito shunt (pneumonias, EAP), distúrbio V/Q (asma, DPOC, TEP), hipoventilação (neuropatias, depressão do centro respiratório), shunt direita-esquerda (tetralogia de Fallot), anemia grave, intoxicação por CO.
pH	7,35 - 7,45	pH alto = alcalose metabólica → hipovolemia, hipocalemia, hiper cortisolismo... alcalose respiratória → hiperventilação (dor, febre, ansiedade, TEP...) pH baixo = acidose metabólica → acidose láctica, rabdomiólise, cetoacidose diabética, ATR... acidose respiratória → obstrução de vias aéreas, doenças neuromusculares...
Lactato	Arterial (melhor): 0,5-1,6mmol/L Venoso: 0,63-2,44mmol/L	Aumenta na Sepse, Choque, Isquemia mesentérica, Insuficiência hepática, Hipoxemia; Acidose por anti-retrovirais ou metformina; Neoplasia maligna, Acidose D-Lática.
Osmolaridade	Osm efetiva: 275-290mmol/L Osm: clássica: 280-295mmol/L	Varia de maneira diretamente proporcional ao sódio (principal) e glicose. Varia de maneira diretamente proporcional ao sódio (principal), glicose e uréia.
Uréia	10-50mg/dl	Aumenta classicamente na insuficiência renal. Pode subir em pacientes em dieta hiperprotéica, com hemorragia digestiva e infecções
Creatinina	Mulheres: 0,6-1,2mg/dl Homens: 0,7-1,4mg/dl	Aumenta na insuficiência renal. É mais fidedigna que a uréia como indicador de função renal. Em idosos, sempre calcular o clearance de creatinina, que pode ser baixo apesar de uma creatinina normal.
Tireoglobulina	Pessoas normais: 2-70ng/ml Tireoidectomizados: <1ng/ml	Aumenta em tireoidites, CA de tireóide, hipertireoidismo ou após palpação vigorosa da glândula. Principal utilidade: segmento de CA pós-tireoidectomia.
Ceruloplasmina	22-58mg/dl	Proteína sintetizada no fígado responsável pelo transporte de cobre no sangue, evitando que este metal circule na sua forma livre. Seus níveis estão reduzidos na doença de Wilson. É um reagente de fase aguda, aumentado em diversas condições inflamatórias (infecciosas, reumatológicas e neoplásicas).
Cobre Total	Mulheres: 85-155mcg/dl Homens: 70-140mcg/dl	O valor do cobre total medido (cobre ligado a ceruloplasmina) está diminuído na doença de Wilson, em função da queda na produção hepática de ceruloplasmina. Este fato pode confundir o médico no momento do diagnóstico desta rara doença... veja, é a dosagem do cobre sérico livre, que se encontra elevada nestes pacientes (>10mcg/dl, em geral encontramos > 25mcg/dl).

EXAME	FAIXA NORMAL	COMENTÁRIOS
Haptoglobina	36-195mg/dl	Diminuída nas hemólises Aumenta em estados inflamatórios e neoplasias
Creatinoquinas (CK total)	Mulheres : 26-140U/L Homens: 38-174U/L	Útil no diagnóstico e no seguimento de miopatias, incluindo dermatomiosite, hipotireoidismo, doenças infecciosas com miopatia e miopatia induzida por estatinas. Uso limitado no acompanhamento do IAM. Injeções intramusculares, traumas, cirurgias, intoxicação por barbitúricos e uso de anfotericina B também aumentam a CPK.
CK-MB	Até 25U/l	Se eleva nas primeiras 4-6h do IAM, atingindo pico em 12h. Sua elevação é considerada relevante se corresponder a $\geq 10\%$ do valor da CK total.
CK-MB massa	Até 3,6ng/ml	Mais específica que a CK-MB no acompanhamento do IAM
Troponina I	Até 0,5ng/ml - para alguns serviços, 1ng/ml; para outros, 0,25... -	O melhor marcador atualmente para IAM. Começa a subir após 4-6h do evento, mantendo-se elevada por mais de 1 semana.
Mioglobina	Até 90mcg/L	A primeira enzima a se elevar no IAM, mas é inespecífica, elevando-se em qualquer lesão muscular (incluindo rabdomiólise).
Aldolase	Até 7,6U/L	Útil no seguimento de miopatias. Bastante aumentada nas distrofias musculares e outras miopatias. Aumenta também no IAM e neoplasias.
ECA	9-67U/L	Aumentada na histoplasmose e, especialmente, na sarcoidose, onde a normalização de seus níveis indica sucesso no tratamento. Pode aumentar em menor grau em outras doenças granulomatosas pulmonares.
LDH	240-480U/L	Marcador inespecífico de lesão celular (hemólise, IAM, lesão hepática...). Níveis acima de 1000U/L em um paciente HIV+ com infiltrado pulmonar sugerem pneumocistose. Usado em comparação com o LDH do líquido pleural na diferenciação exsudato x transudato.
Amilase	28-100U/L	Aumenta: Pancreatite ou TU de pâncreas, e parotidite (também na IRC, grandes queimados, CAD e abdomes agudos de outra etiologia – especialmente IEM e úlcera péptica perfurada). Macroamilasemia: uma Ig liga a amilase, não permitindo a sua filtração no glomérulo. Resultado: amilase muito alta no soro / muito baixa na urina (na pancreatite aumenta nos dois).
Lipase	<60U/L	Mais específica que a amilase para lesão pancreática. Usar as duas em conjunto. Permanecendo elevada > 2 semanas após uma pancreatite aguda, pode sugerir pseudocisto. Pode aumentar também em outras condições inflamatórias intra-abdominais.
Alanino-transaminase (ALT)	7-41U/L	Aumentada na lesão hepática parenquimatosa – mais específica que a AST. Aumento acima de 1000U/L tem três principais causas: hepatite viral, isquêmica ou por acetaminofen.
Aspartato-transaminase (AST)	12-38U/L	Aumentada na lesão hepática parenquimatosa, e nesse contexto, uma relação AST:ALT 2:1 ou maior direciona o diagnóstico para doença hepática alcoólica, ou, menos comumente, evolução para cirrose, doença de Wilson ou hepatite por Dengue. Eleva-se também no IAM e na pancreatite aguda.
Fosfatase alcalina (FA)	Mulheres: 35-104U/L Homens: 40-129U/L	Fígado: Eleva-se na colestase, lesões hepáticas que ocupam espaço (metástases, tumores, granulomas, abscessos), ou doenças infiltrativas do fígado (amiloidose). Hepatites, especialmente as colestáticas, também podem elevar a FA. Osso: Aumenta muito (acima de 1000U/L) na doença de Paget. Aumenta também na osteomalácia, metástases ósseas (especialmente as blásticas) e TU ósseos.
Gamaglutamil transpeptidase (gama-GT ou GGT)	Mulheres: 8-41U/L Homens: 12-73U/L	Elevada basicamente nas mesmas situações que a FA, exceto em lesões ósseas (FA elevada + GGT normal = provável lesão óssea). Uma GGT elevada, afastadas outras causas, pode servir como marcador de etilismo.
Bilirrubinas totais	0,3-1,3mg/dl	Sempre avalie a fração predominante em uma hiperbilirrubinemia.
Bilirrubina direta (BD)	0,1-0,4mg/dl	Icterícia com predomínio de BD significa em geral colestase ou lesão hepatocelular. Afastadas doenças que gerem um ou outro, pensar nas síndromes de Dubin-Johnson e do Rotor.
Bilirrubina indireta (BI)	0,2-0,9mg/dl	Icterícia com predomínio de BI, pensar em hemólise, eritropoese ineficaz ou síndrome de Gilbert.
Proteínas totais	6,5-8,1g/dl	As proteínas totais representam o somatório da albumina e das globulinas. Uma relação albumina/globulina abaixo de 0,9 pode significar hiperglobulinemia.
Albumina	3,5-5,0g/dl	Diminuída na cirrose, síndrome nefrótica, desnutrição ou outros estados hipercatabólicos, como a caquexia do câncer.
Globulina	1,7-3,5g/dl	Podem estar aumentadas em doenças auto-imunes, calazar ou algumas doenças hematológicas, às custas da frações alfa-1, alfa-2, beta ou gama-globulina. Podemos identificar a fração responsável pela eletroforese de proteínas.

EXAME	FAIXA NORMAL	COMENTÁRIOS
Eletroforese de proteínas (a albumina, a razão albumina/globulina e as proteínas totais são realizadas nesse exame, mas já foram comentadas à parte)	<ul style="list-style-type: none"> - Alfa-1-Globulinas: 0,10 a 0,40 g/dL (1,4 a 4,6%); - Alfa-2-Globulinas: 0,50 a 1,10 g/dL (7,3 a 13,9%); - Beta-Globulinas: 0,70 a 1,50 g/dL (10,9 a 19,1%); - Gama-Globulinas: 0,60 a 2,00g/dL (9,5 a 24,8%); 	<ul style="list-style-type: none"> - Hipogamaglobulinemia primária e secundária: presentes no mieloma múltiplo ou na doença de cadeias leves; - Hipergamaglobulinemia policlonal: observada na cirrose hepática, infecções subagudas e crônicas, doenças auto-imunes e algumas doenças linfoproliferativas; - Hipergamaglobulinemia monoclonal: ocorre no mieloma múltiplo, macroglobulinemia de Waldenström e em outras doenças linfoproliferativas malignas.
BNP (peptídeo natriurético cerebral)	Até 100pg/ml	Útil na diferenciação entre dispnéia por ICC e por pneumopatias primárias, na fase aguda. Valores > 100pg/ml sugerem IVE, TEP ou cor pulmonale. Acima de 400pg/ml, praticamente sela a IVE como causa da dispnéia. Na FA crônica, é recomendado aumentar o corte para 200pg/ml. Muito ainda se pesquisa sobre esse marcador.
Antígeno prostático específico (PSA)	≤ 4ng/ml	Usado no screening do CA de próstata. Níveis acima de 50ng/ml predizem um risco maior de Mx à distância. Os “refinamentos de PSA” (apostila nefro VI) podem tornar o PSA mais específico.
Alfa-fetoproteína	≤ 15mcg/L	Funciona como marcador de hepatocarcinoma e alguns tumores testiculares.
CA-125	≤ 35U/ml	Marcador de CA de endométrio e, principalmente, de ovário, na pesquisa de recidivas pós-tratamento. Não tem valor diagnóstico, e pode se elevar em outras neoplasias e até mesmo na endometriose.
CA 19-9	≤ 37U/ml	Esse marcador é usado principalmente no CA de pâncreas. Níveis acima de 300U/ml indicam maior probabilidade de que o tumor seja irresssecável. Útil no acompanhamento de recidivas. Pode aumentar também no LES, AR, esclerodermia e cirrose.
CA 15-3	≤ 28 U/ml	Útil no segmento após tratamento do CA de mama. Pode estar elevado também no CA de pulmão, ovário e pâncreas, e ainda em hepatopatias.
CEA	Não fumantes: até 3,0 mcg/L. Fumantes : até 5,0 mcg/L.	Muito usados no segmento pós-tratamento do CA colorretal. Não tem indicação no diagnóstico.
Beta-HCG	Indetectável em não-gestantes	A principal aplicação é no diagnóstico de gravidez, mas pode ser usada no diagnóstico de neoplasias trofoblásticas gestacionais e alguns tumores de testículo.
TSH	≥ 20 anos: 0,45-4,5mUI/L	Fundamental no diagnóstico de disfunções tireoideanas e o grande exame no seguimento, para ajuste de doses de reposição hormonal. TSH alto, hipotireoidismo primário ou hipertireoidismo secundário; TSH baixo, hipertireoidismo primário ou hipotireoidismo 2ário/3ário.
T4 livre	0,7-1,5ng/dl	Teste mais fidedigno para medir a atividade hormonal tireoideana, em relação ao T4 e T3 total.
T3	<ul style="list-style-type: none"> - 12 a 20 anos: 72-214 ng/dL (1,10-3,28 nmol/L); - 20 a 50 anos: 70-200 ng/dL (1,13-3,14 nmol/L); - > 50 anos: 40-180 ng/dL (0,63-2,83 nmol/L). 	Útil no diagnóstico do hipo e hipertireoidismo, mas pode estar normal em até 30% dos casos. Deve ser solicitado quando o T4 estiver normal e houver suspeita de T3-toxicose.
Calcitonina	Mulheres: até 5pg/ml Homens: até 12pg/ml	A calcitonina está elevada no carcinoma medular da tireóide. Estudos estão em andamento tentando validar a pró-calcitonina como marcador de infecção (talvez o melhor existente).
Paratormônio (PTH)	10-65pg/ml	O PTH se eleva em resposta à hipocalcemia (ou hiperparatireoidismo primário) e se reduz em resposta à hipercalcemia. Na IRC, níveis aumentados de PTH apontam hiperparatireoidismo secundário ou terciário. Cada estágio de IRC tem seu PTH-alvo.
Prolactina	Mulher não-gestante: Até 26mcg/ml Homem: Até 20mcg/ml	Dosagem usada no seguimento pós-op de tumores hipofisários ou na investigação de disfunção erétil, galactorréia ou amenorréia. Prolactinomas geralmente cursam com níveis acima de 100ng/ml.
Testosterona	Homens: 240-816ng /dL Mulheres: 9-83ng/dL	A testosterona é solicitada na investigação de hipogonadismo em homens, e virilização/hirsutismo em mulheres.
Eritropoetina	4,1-27 U/ml	Reduz-se na insuficiência renal e tem papel na investigação de anemias e policitemias. Nas policitemias, o achado de EPO baixa é diagnóstica de policitemia vera, enquanto valores aumentados nos fazem pensar em causas secundárias de policitemia (como doença pulmonar ou síndrome paraneoplásica).
Cortisol sérico	<ul style="list-style-type: none"> - Sem supressão prévia: 5-25mcg/dl - Após supressão com 1mg de dexametasona na noite anterior: < 5mcg/dl 	Valores aumentados (ou não suprimidos) indicam a continuação da investigação para síndrome de Cushing. O teste que se segue à supressão com dexametasona 1mg é mais fidedigno. Colher entre 7-9h.

EXAME	FAIXA NORMAL	COMENTÁRIOS
Teste da cortrosina	Cortisol esperado: >18mcg/dl	Corresponde à dosagem do cortisol sérico 30-60min após a administração IM ou IV de 250mg de cosinotropina. Se a resposta for abaixo do esperado, temos uma insuficiência supra-renal.
ACTH	6-76pg/ml	Na insuficiência supra-renal: valores baixos apontam ISR secundária; valores altos, ISR primária. No hipercortisolismo: valores altos = doença de Cushing; valores baixos = adenoma de supra-renal.
Aldosterona	4-31ng/dl	A aldosterona se eleva no hiperaldosteronismo primário ou secundário; diminui no hipoaldosteronismo (incluindo o da doença de Addison) e na síndrome de Bartter.
Atividade de Renina (atividade de geração de angiotensina I)	0,5-2,1ng/ml/h	Uma atividade de renina baixa classifica um hipo ou hiperaldosteronismo como hiporreninêmico (pensaremos em nefropatia diabética ou hiperaldosteronismo primário). A renina estará aumentada nas causas secundárias de hiperaldo (ex.: hipertensão renovascular) ou nas causas primárias de hipoaldosteronismo (ex.: insuficiência supra-renal primária).
Gastrina	< 100pg/ml	Eleva-se em resposta à hipocloridria (gastrite atrófica, infecção pelo <i>H. pylori</i> , anemia perniciosa) e, principalmente na síndrome de Zollinger-Ellison, onde costuma passar dos 1000pg/ml.
Teste de supressão do GH	Positivo se < 1mcg/L	Nesse teste, o GH é dosado 1-2h após a administração de 75g de glicose por via oral. Teste positivo diagnostica acromegalia.
Somatomedina C (IGF-I)	16-24 anos: 182-780ng/ml 25-39 anos: 114-492ng/ml 40-54 anos: 90-360ng/ml > 54 anos: 71-290ng/ml	Funciona como screening para acromegalia. Níveis elevados indicam prosseguimento da investigação.
Hemoglobina glicada (HbA1c)	4,0-6,0%	Aumentada no diabetes mal-controlado. Níveis de até 7,0% são tolerados no tratamento do DM. Não é usada no diagnóstico.
Glicemia de jejum	70-125mg/dl	- Duas dosagens ≥ 126 ou uma dosagem > 200 + sintomas de DM = diagnóstico de DM - Duas dosagens entre 100-125 = estado pré-diabético
Glicemia pós-prandial (2h após 75g de glicose VO)	Até 140mg/dl	- Se ≥ 200 mg/dl = DM - Se entre 140-199 = intolerância à glicose
Peptídeo C	0,5-2,0ng/ml	No DM tipo I, níveis indetectáveis No DM tipo II, níveis $> 0,1$ ng/dl
Colesterol total	Desejável: inferior a 200 mg/dl Limítrofe : de 200 a 239 mg/dl Elevado : superior a 239 mg/dl	Importante observar as frações
Colesterol-LDL	Ótimo: < 100 mg/dl Sub-ótimo: 100-129 mg/dl Limítrofe: 130-159 mg/dl	Encontrado por um cálculo $\Rightarrow \text{LDL} = \text{CT} - (\text{TG}/5 + \text{HDL})$. A escolha por manter o LDL no nível ótimo, sub-ótimo ou limítrofe depende do risco cardiovascular do paciente. Em pacientes com aterosclerose significativa, o alvo é 70mg/dl.
Colesterol-VLDL	< 30mg/dl	Obtido por um cálculo: TG/5
Colesterol-HDL	≥ 40 mg/dl em homens ≥ 50 mg/dl em mulheres	Um HDL ≥ 40 mg/dl é considerado protetor contra eventos cardiovasculares. Obesos, sedentários e tabagistas tendem a ter o HDL baixo. O exercício pode elevá-lo.
Triglicerídeos (TG)	≤ 150 mg/dL	Valores altos estão relacionados a um alto risco cardiovascular e valores > 400 associam-se a pancreatite aguda.
Ácido Úrico	Mulheres: 2,5-5,6mg/dl Homens: 3,1-7,0mg/dl	Útil no seguimento da hiperuricemia e todo o seu espectro de complicações.
Homocisteína	4,4-14 μ mol/L	Valores elevados na deficiência de folato ou de vit. B12. Outras causas: genética, sedentarismo, tabagismo e hipotireoidismo. Hiper-homocisteinemia é fator de risco independente para doença coronariana.
Ácido Metilmalônico	70-270mmol/L	Níveis aumentados sugerem deficiência de cobalamina, mas não de folato.
Cobalamina (Vit. B12)	200-900pg/ml	Níveis baixos = carência de B12 / entre 200-300pg/ml = faixa de incerteza

EXAME	FAIXA NORMAL	COMENTÁRIOS
Folato	2,5-20ng/ml	Abaixo de 2ng/ml, confirmada a deficiência de ácido fólico como etiologia da anemia macrocítica; acima de 4ng/ml, afastada. Entre 2-4ng/ml, faixa de incerteza
Ferro	60-150mcg/dl	Quando aumenta? Hemocromatose idiopática, Eritropoese ineficaz (talassemia, anemia megaloblástica), Hepatite aguda grave. Quando diminui? Anemia ferropriva (geralmente < 30mcg/dl), Anemia de doença crônica.
Ferritina	Mulheres: 10-150ng/ml Homens: 29-248ng/ml	Principal marcador sérico das reservas corporais de ferro. Aumentada na anemia de inflamatória (de doença crônica) e na hemocromatose; reduzida na anemia ferropriva.
TBIC	250-360mcg/dl	Quando aumenta? Anemia ferropriva (também na gestação e uso de alguns ACO) Quando reduz? Anemia de doença crônica, hemocromatose, hipertireoidismo, desnutrição.
Saturação de transferrina (Ferro sérico/TBIC)	30-40%	Geralmente só baixa de 20% na anemia ferropriva. Diminui também na anemia de doença crônica e síndrome urêmica. Aumenta na hemocromatose e na talassemia.
Protoporfirina livre eritrocitária (FEP)	Até 30mcg/dl	Mede os níveis de protoporfirina não-ligados ao ferro. Se o ferro está baixo, aumenta a fração livre da protoporfirina. Essa elevação ocorre tanto na anemia ferropriva quanto na intoxicação por chumbo.
Chumbo	População geral: ≤ 10mcg/dl População exposta: ≤ 40mcg/dl Tolerância máxima: ≤ 60mcg/dl	Dosar nos pacientes suspeitos de intoxicação por esse elemento, e periodicamente nos com exposição ocupacional (baterias, fabricação de plásticos, funilaria de automóveis...).
G6PD (eritrocítica)	> 100mU/bilhão de eritrócitos	Abaixo disso, deficiência de G6PD (avaliar história de hemólise).
Proteína C reativa (PCR)	Até 0,5mg/dl	Existe variabilidade na faixa de normalidade entre laboratórios. A PCR se eleva já no primeiro dia de um processo infeccioso bacteriano, e funciona como um dos marcadores séricos de piora ou melhora do processo. A PCR também se eleva na febre reumática aguda e na vasculite reumatóide. Elevações crônicas parecem traduzir alto risco de eventos coronarianos.
VHS (velocidade de hemossedimentação)	Mulheres: até 20mm/h Homens: até 15mm/h	Eleva-se basicamente em estados inflamatórios/infecciosos e nas anemias, sendo um marcador bastante inespecífico. Doenças que podem cursar com VHS>100: infecções bacterianas, LES, FR, arterite temporal e neoplasias. Um VHS próximo a zero pode ser uma pista importante na febre amarela.
Mucoproteínas	Até 4mg/dl	São os últimos marcadores a se elevarem na FR e só se normalizam com o fim da atividade de doença, não sofrendo efeito dos salicilatos. Também se elevam em outras condições inflamatórias/infecciosas.
Beta2-Microglobulina	< 0,27mg/dl	Pode se elevar em diversas patologias inflamatórias, como hepatites, artrite reumatóide, lúpus eritematoso sistêmico, AIDS, sarcoidose e em pacientes com leucemias, linfomas e alguns tumores sólidos e patologias que cursam com a diminuição da filtração glomerular. Tem sido muito usada no estadiamento do mieloma múltiplo.
CH50	170-330U/ml	Reflete a atividade total do sistema complemento. Seus níveis estarão diminuídos em doenças que formem imunocomplexos (ex.: LES, GNPE)
C3	67-149mg/dl	Reflete a atividade da via alternada, especificamente. Diminui na GNPE, LES e crioglobulinemias. Aumenta em processos infecciosos agudos.
C4	10-40mg/dl	Afere a atividade da via clássica. Geralmente está reduzido nas imunodeficiências genéticas relacionadas ao complemento.
C1q	10-25mg/dl	Também mede atividade da via clássica, diminuindo no LES, na vasculite por AR, em algumas GN membranoproliferativas, e na crioglobulinemia mista tipo II.
D-dímero	Até 500ng/ml	Extremamente útil como triagem diagnóstica para TEP/TVP em pacientes de baixo risco. Lembrar que também aumenta nas seguintes condições: IAM e angina instável; CIVD e fibrinólise primária maciça; hematomas; cirurgias; pré-eclâmpsia.
TAP	12,7 – 15,4s	Avalia deficiências dos fatores da via extrínseca da coagulação. Aumenta na CIVD, fibrinólise primária, uso de cumarínicos (é o teste para ajuste de dose dessas drogas). É normalmente a primeira das provas de função hepática a se alterar na insuficiência hepática aguda ou crônica.
PTT	26,3 - 39,4s	Altera-se com o uso de heparina não-fracionada, nas hemofilias, CIVD e na deficiência do complexo protrombínico. A SAAF, apesar de ser um estado de hipercoagulabilidade, prolonga o PTT in vitro.
Tempo de coagulação	5-10min	Método obsoleto, mas clássico, que mede a atividade total dos fatores de coagulação, sem discriminar a via acometida. Baixa sensibilidade e especificidade.
Tempo de sangramento	< 7,1min	Prolongado nas trombocitopenias, nos distúrbios da função plaquetária e na fragilidade capilar.
Tempo de trombina	14,4 – 18,4s	Útil na detecção (triagem) de disfibrinogenemias. Aumenta, portanto, na CIVD, fibrinólise, uso de heparina não-fracionada, doenças hepáticas, paraproteinemias. Útil na monitoração da terapia fibrinolítica.
Fibrinogênio	200-400mg/dl	Diminui na CIVD e na fibrinólise primária. Aumenta nas condições inflamatórias/infecciosas, por ser proteína de fase aguda

TABELA 1 – CONTINUAÇÃO

EXAME	FAIXA NORMAL	COMENTÁRIOS
Produtos de degradação da fibrina (PDF)	Até 5mcg/ml (até 1mcg/ml em alguns laboratórios)	Tipicamente aumentados na CIVD e fibrinólise primária, ou ainda na TVP/TEP, grandes coágulos, IAM, inflamação ou algumas doenças hepáticas.
Antitrombina III	22-39mg/dl ... ou... 70-130%	A dosagem de ATIII faz parte de um conjunto de exames para a investigação de trombofilia que abrange a pesquisa do fator V de Leiden, a pesquisa da mutação G20210A do gene da protrombina, a dosagem de homocisteína, a dosagem de proteína S (total e livre), a dosagem funcional de proteína C e a pesquisa de anticorpos antifosfolípidos. Causas de deficiência de ATIII: primária, CIVD, SHU, insuficiência hepática, síndrome nefrótica, trombose venosa, infecção e pré-eclâmpsia.
Proteína C	70-140% (total) 70-130% (funcional)	Causas de deficiência de proteína C: primária, anticoagulante oral, insuficiência hepática, trombose venosa, infecção, neoplasias, CIVD, deficiência de vitamina K, SDRA, cirurgia, diálise, SHU, PTT e doença falciforme.
Proteína S	70-140%	A deficiência de proteína S pode ser primária ou adquirida. As principais causas de deficiência adquirida incluem quadros inflamatórios agudos, insuficiência hepática, deficiência de vitamina K, uso de anticoagulante oral, CIVD, PTT, síndrome nefrótica, gestação, uso de estrogênios, insuficiência renal e doença falciforme.
Resistência à proteína C ativada (fator V de Leiden)	Tempo \geq 120s... ou... Relação $> 2,1$	Pacientes com tempo inferior a 120s têm resistência à proteína C ativada. Mais de 90% destes pacientes têm a mutação chamada fator V de Leiden.

TABELA 2 – O HEMOGRAMA NORMAL

SÉRIE VERMELHA

Hemoglobina	12 a 17g/dL	Pensar nas causas de anemia, caso Hb/Hct baixos. Se elevados, avaliar as causas de policitemia verdadeira (P. vera, DPOC, TU secretor de EPO, Policitemia do fumante) ou espúria (hemoconcentração, Sd. de Gaisbock).
Hematócrito	36 a 50%	
VCM	80-100 fL	Anemias com VCM elevado: síndrome mielodisplásica, anemia megaloblástica, sideroblástica adquirida, hipotireoidismo, hepatopatias, etilismo crônico, AZT, anemia com reticulocitose marcante. VCM normal: anemia ferropriva, inflamatória, aplásica, endocrinopatias, IRC, hepatopatias. VCM diminuído: anemia ferropriva (avançada), inflamatória, sideroblástica hereditária, talassemias.
HCM	28-32 pg	Anemias normocrômicas: ferropriva (inicial), inflamatória (maior parte), maioria das outras anemias. Hipocrômicas: ferropriva (avançada), inflamatória (algumas), sideroblástica, talassemias.
CHCM	32-35 g/dL	
RDW	10-14%	Aumentado principalmente nas anemias ferroprivas e hemolíticas.

PLAQUETAS

Plaquetometria	150-400x10 ³ /mm ³	Causas de trombocitose: Doenças mieloproliferativas, anemia ferropriva, doença de Still ou elevação acompanhando proteínas de fase aguda. Causas de trombocitopenia: PTI, PTT, CIVD, SHU, próteses valvares, LES, HIV, drogas, dengue, CMV, pós-transfusional, hipersplenismo, anemia megaloblástica, anemia aplásica.
-----------------------	--	---

SÉRIE BRANCA

Leucócitos totais	5-11 x 10 ³ /mm ³	Leucocitose: Infecções/seps, anemia falciforme, doença mieloproliferativa. Leucopenia: seps; infecções virais, como o dengue; alguns quimioterápicos
Basófilos	0-1%	Basofilia: LMC, leucemias basofílicas, algumas reações de hipersensibilidade e pós-esplenectomia.
Eosinófilos	1-5%	Eosinofilia: Asma, processos alérgicos, angéite de Churg-Strauss, várias parasitoses intestinais, insuficiência supra-renal, leucemia eosinofílica, doença de Hodgkin, síndrome hipereosinofílica idiopática, síndrome eosinofilia-mialgia. Eosinopenia: Causada por estados de estresse, como infecções ou pelo uso de glicocorticóide

SÉRIE BRANCA

Neutrófilos	Mielócitos	0%	O quê causa neutrofilia? Infecções bacterianas, fúngicas e, às vezes, viral; uso de corticóide ou de G-CSF; AINE; exercício físico vigoroso; trauma; paraneoplásica. E o desvio para a esquerda? O aumento da contagem de bastões (e até metamielócitos/mielócitos) é mais observado em infecções bacterianas e fúngicas agudas. Causas de neutropenia: Quimioterapia, síndrome de Felty, AR, LES, anemia aplásica, anemia megaloblástica, drogas, neutropenia idiopática, sd. de Chédiak-Higashi.
	Metamielócitos	0%	
	Bastões	1-5%	
	Segmentados	45-70%	
Linfócitos		20-45%	Causas de linfocitose: Infecções virais, tuberculose, coqueluche, tireotoxicose, insuficiência supra-renal, LLC; Linfopenia: ocorre na AIDS, diversas imunodeficiências congênitas, corticoterapia, anemia aplásica, LES, linfomas, sepse.
Monócitos		4-10%	Causas de monocitose: Tuberculose, calazar, malária, doença de Crohn, sarcoidose, colagenoses, leucemias mielóides, síndromes mielodisplásicas, linfoma, endocardite bacteriana subaguda. Causas de monocitopenia: Corticoterapia, stress, infecções, anemia aplásica, leucemias agudas, terapia imunossupressora.

TABELA 3 – O LCR

EXAME	FAIXA NORMAL	COMENTÁRIOS
Pressão	50-180mmH ² O	A raquimanometria sempre revelará aumento da pressão do LCR nos processos que cursem com HIC (pseudotumor cerebri, tumores intracranianos, meningoencefalites, hemorragia subaracnóide)
Hemácias	Nenhuma	Predominam no LCR após HSA, podendo estar presentes baixas contagens na neurosfilis
Leucócitos	Até 5 mononucleares/mm ³ Linfócitos - 60-70% Monócitos - 30-50% Neutrófilos - nenhum	- Contagem superior a 1000cél/s. Sugere meningite bacteriana (principal) ou neurosfilis - Linfócitos ou monócitos predominam na tuberculose, tumores, neurosfilis, meningites virais ou fúngicas, SGB, tromboes IC - Polimorfonucleares predominam nas meningites bacterianas ou fases iniciais da TB meníngea.
Proteína Total	Lombar: 15-50mg/dl Cisternal: 15-25mg/dl Ventricular: 6-15mg/dl	Haverá hiperproteinorraquia em processos infecciosos intracranianos (incluindo meningites bacterianas, doença de Lyme, fúngicas, tuberculosa e algumas meningites virais), tumores, abscessos ou hemorragias. Proteína líquórica elevada, sem aumento de celularidade, sugere síndrome de Guillain-Barré (dissociação albumino-citológica)
Albumina	6,6 – 44,2mg/dl	Dividindo-se a albumina do LCR (mg/dl) pela sérica (g/dl) obtemos um índice que permite avaliar a integridade da barreira hemato-encefálica. Índices acima de 9 indicam fragilidade da barreira.
IgG	0,9 – 5,7mg/dl	A determinação de um aumento da produção intra-tecal de IgG é um forte coadjuvante no diagnóstico da esclerose múltipla. Na prática, podemos assumir que uma IgG líquórica aumentada em um paciente com índice de albumina < 9 tem origem intra-tecal, e não sistêmica.
Bandas Oligoclonais	< 2 bandas que estejam no LCR, e não no sangue (coleta pareada)	Tipicamente presentes em 70-90% dos casos de esclerose múltipla. Entretanto, bandas oligoclonais de IgG também podem ser encontradas em diferentes situações como pan-encefalite esclerosante subaguda, encefalite por caxumba, em pacientes com infecção pelo HIV, meningite criptocócica, linfoma de Burkitt, neurosfilis, síndrome de Guillain-Barré, carcinomatose meníngea, toxoplasmose e meningoencefalites virais e bacterianas.
Proteína básica da mielina	< 4µg/L	Já foi muito usada como coadjuvante no diagnóstico de esclerose múltipla, mas vem perdendo valor, por ser inespecífica.
Glicose	40-70mg/dl	Glicorraquia baixa ou < 0,3 vezes a glicose sérica é um dado importante no diagnóstico das meningites bacteriana, tuberculosa e fúngica, (valores baixos a muito baixos). Já nas meningites virais, os níveis variam de normais a discretamente baixos. Outras patologias que cursam com níveis diminuídos são neoplasias com comprometimento meníngeo, sarcoidose, hemorragia subaracnóide.
Cloreto	116-122mEq/L	A hiperclorotorraquia será observada nas meningoencefalites bacterianas, sobretudo na tuberculosa.
Lactato	10-20mg/dl	Diagnóstico diferencial entre meningites e TCE (aumentado na primeira), desde que a pressão de perfusão cerebral esteja dentro da normalidade.
LDH	Até 10% da LDH sérica	Diagnóstico diferencial entre acidente de punção e hemorragia intracraniana (aumentado na última). Níveis elevados também são encontrados no acidente vascular cerebral, tumores do sistema nervoso central e meningites.

TABELA 4 – O EXAME DE FEZES

EXAME	FAIXA NORMAL	COMENTÁRIOS
Volume	100 – 200g/24h	Um volume aumentado (acima de 400g) define diarreia
Gorduras	< 7g/d	A presença da esteatorreia pode auxiliar o diagnóstico das síndromes de má absorção, tais como doença celíaca, doença de Crohn, pancreatite crônica, fibrose cística do pâncreas e doença de Whipple.
Coproporfirinas	400-1200mcg/24h	Elevam-se na coproporfirina hereditária, na porfiria variegata (surto), porfiria eritropoética, protoporfirina eritropoética, e na porfiria sintomática.
Urobilinogênio	50-300mg/24h	Diminuído/ausente nas icterícias obstrutivas.
Estercobilina	++ a +++	Reações negativas para bilirrubina e estercobilina indicam síndrome colestática (acolia fecal)
pH	6,5-7,5	O pH fecal aumenta com a decomposição de proteínas e diminui na presença de intolerância e má absorção de hidratos de carbono e gorduras. Um valor ácido condiz com diagnóstico de intolerância a hidratos de carbono. Já na diarreia secretória, na colite, no adenoma viloso e durante ou após o uso de antibióticos, o pH se mostra levemente alcalino. Por fim, na ressecção do intestino delgado com diarreia pós-prandial biliosa, o pH é > 6,8.
Sangue oculto	Negativo	Usado como parte do screening para CA de cólon, pode ser positivo em qualquer patologia que curse com perda de sangue pelo tubo digestivo, desde úlcera péptica e angiodisplasias até a ancilostomíase. A especificidade varia de acordo com o método e a sensibilidade é, em geral, baixa.
Leucócitos	Negativo	Leucócitos nas fezes sugerem infecção bacteriana (disenteria) e tornam pouco provável o diagnóstico de amebíase e gastroenterite viral. Outras causas de aparecimento de leucócitos nas fezes são tuberculose, câncer, retossigmoidite gonocócica, retocolite ulcerativa inespecífica e retocolite do linfogranuloma venéreo.
Eosinófilos	Negativo	São encontrados em parasitoses ou processos alérgicos intestinais.
Alfa1 anti-tripsina	≤ 3mg/g de fezes secas	Aumenta nas doenças que causam perda proteica intestinal, como a doença celíaca, a doença de Menétrier, o linfoma de tubo digestivo e a linfangiectasia intestinal.
Tripsina (atividade)	Até 1 ano: > 1/80 1-4 anos: > 1/40 Após 4 anos: > 1/80	Atividade < 1/10 na fibrose cística; diminuída também na pancreatite crônica.

TABELA 1 – AMOSTRA URINÁRIA

Urinalise ou EAS (elementos anormais e sedimento) ou Urina tipo I

Coletar a primeira urina do dia ou 4h após a última micção (para avaliar a capacidade de concentração urinária)
 Analisar imediatamente (após 2h o sedimento degenera)
 Hoje em dia o método é quase todo automatizado, e divide-se em 3 partes...

EXAME FÍSICO

Aspecto	Límpido	Turvação = piúria, excesso de células epiteliais, muco, fecalúria, precipitação de fosfatos (urina alcalina) ou ácido úrico (urina ácida)
Cor	Vai do incolor ao amarelo escuro	<ul style="list-style-type: none"> • Tons de amarelo = urocromos endógenos (intensidade varia de acordo com o grau de hidratação) • Vermelha = hemácias (no sedimento, após centrifugação), hemoglobina ou mioglobina (no sobrenadante), rifampicina, cloroquina, desferoxamina, feniltaleína, ibuprofeno, doxorubicina. Consumo de beterraba deixa urina vermelha somente em pessoas com predisposição genética... • Laranja = fenazopiridina, sulfasalazina • Castanha = bilirrubina, porfirina, nitrofurantoína, metronidazol • Verde = azul de metileno (usado no tratamento da metemoglobinemia) • Branca = linfa, piúria maciça, propofol • Negra = alcaptonúria (urina sai clara, mas escurece após alguns minutos). Indica oxidação do excesso de ácido homogentísico, observado na ocronose (erro inato no metabolismo do ácido homogentísico, tirosina e fenilalanina). • Roxa = "purple bag syndrome". Ocorre em pacientes constipados e cateterizados (geralmente do sexo feminino), com infecção por Providencia, Proteus ou Klebsiella. O triptofano retido no intestino é transformado em indoxil sulfato, o qual é absorvido e excretado na urina. Tais germes o metabolizam, em meio alcalino, nos pigmentos indigo (azul) e indirrubina (vermelho). O cateter e o saco coletor ficam completamente roxos!!!
Densidade	1.010 a 1.025	1.010 = isostenúria (densidade urinária = densidade do plasma). < 1.010 = hipostenúria (pode ir até 1.003 – quase "água pura"). Ambas as situações podem significar perda da capacidade de concentração urinária (doenças tubulares, fases iniciais da IRC) ou apenas hiperidratação...

EXAME QUÍMICO

pH	4,5 a 8,0	Valores de pH fora da faixa fisiologicamente possível (ao lado) indicam má-conservação da amostra... A urina tende à alcalinização nas dietas pobres em carne, nas alcaloses metabólica (vômitos, pós-prandial) e respiratória, nas acidoses tubulares renais e infecções urinárias por germes produtores de urease (ex: <i>Proteus</i> sp.). Urina ácida indica dieta hiperprotéica, acidose metabólica, respiratória ou infecção urinária por germe não-produtor de urease (ex: <i>E. coli</i>)
Glicose	2 a 20 mg/100 mL	A glicosúria é detectada a partir de glicemias > 180 mg/dL. Glicosúria sem hiperglicemia indica lesão no túbulo proximal (glicosúria renal, Sd. de Fanconi). A principal causa de hiperglicemia é o diabetes mellitus! As fitas reagentes só detectam valores > 50 mg/100 mL...
Corpos cetônicos	Ausente	Acetoacetato e beta-hidroxibutirato só aparecem na urina quando o organismo não consegue utilizar a glicose como principal fonte de energia, passando a depender em grande parte da utilização das reservas de ácidos graxos... Ex: cetoacidose diabética, desnutrição calórica. Obs: a acetona também é um corpo cetônico, mas por ser uma molécula volátil é eliminada pelo trato respiratório...
Proteínas	Ausente	O “dipstick” utilizado em urinálise estima semiquantitativamente a proteinúria (resultado em cruzes), sendo pouco sensível (positivo somente quando houver > 300-500 mg de proteína por dia na urina). Portanto, o teste não reconhece as fases iniciais da nefropatia diabética (microalbuminúria: 30 a 300 mg de albumina/dia na urina). Além do mais, algumas proteínas – como a proteína de Bence-Jones (cadeia leve de imunoglobulina, do mieloma múltiplo) – não são detectadas por esse método...
Esterase leucocitária	Ausente	Enzima liberada pela destruição de leucócitos na urina (indicativo de piúria). Nem sempre significa infecção (pode ser “piúria estéril”: nefrite intersticial, glomerulite, litíase, ou mesmo tuberculose!)
Nitrito	Ausente	Indica a presença de Enterobactérias no trato urinário, as quais convertem o nitrato – normalmente presente na urina – em nitrito. A <i>Pseudomonas aeruginosa</i> é uma exceção (por não possuir a enzima nitrato-redutase)...
Bilirrubina	Ausente	Por detectar apenas a bilirrubina conjugada (direta), discrimina o tipo de icterícia (só positivo nas colestáticas e hepatocelulares. Nas icterícias hemolíticas este exame é negativo). Falso-positivo na “urina vermelha” por medicamentos (ver acima)
Urobilinogênio	< 1mg/dL	Normalmente positivo... Sua ausência indica obstrução biliar, pois a bilirrubina excretada na bile é transformada em urobilinogênio no intestino, o qual é absorvido e excretado na urina.
Hemoglobina	Ausente	A hemoglobinúria sem hematúria é rara, e só é vista quando há hemólise intravascular (deficiência de G6PD, hemoglobinúria paroxística noturna, envenenamentos). As hematúrias quase sempre se acompanham de hemoglobinúria, devido à lise de hemácias no trato urinário...

EXAME DO SEDIMENTO (por citometria de fluxo e/ou microscopia com uma câmara de Neubauer*)

Hemácias	0-2 céls/campo de 400x ou 0-16/ μ L (homens) 0-27/ μ L (mulheres)	A primeira conduta frente à hematúria é definir se ela é glomerular ou extraglomerular... Duas informações nos garantem que as hemácias passaram pelos glomérulos (e por conseguinte representam uma lesão glomerular): o dimorfismo eritrocitário (acantócitos) e os cilindros hemáticos!!! Em mulheres é frequente a contaminação da urina pelo sangue menstrual...
Leucócitos	0-4 céls/campo de 400x ou 0-27/ μ L	Já vimos que nem sempre a piúria indica infecção. De modo semelhante, nem sempre ela é composta por neutrófilos... A eosinofília (identificada pela coloração de Hansel) indica nefrite intersticial aguda alérgica (medicamentosa) e a linfocitúria (melhor evidenciada pela coloração de Wright) sugere infiltração neoplásica do parênquima renal (linfoma)
Cilindros	Hialinos	Normal = até 5 por campo de pequeno aumento. Compostos exclusivamente pela proteína de Tamm-Horsfall (mucoproteína secretada pelas células tubulares). São vistos em maior quantidade após exercícios físicos vigorosos, febre e desidratação...
	Hemáticos	Característicos de hematúria glomerular.
	Leucocitários	Nas nefrites intersticiais (alérgica, infecciosa, autoimune) aparecem de maneira isolada. Já nas doenças glomerulares espera-se que estejam acompanhados de cilindros hemáticos!
	Epiteliais	São clássicos da necrose tubular aguda (isquêmica, tóxica), mas também podem ser encontrados nas glomerulonefrites.
	Granulosos	O aspecto “granular” indica que houve tempo suficiente para que as células do cilindro sofressem degeneração! (IRA oligúrica = baixo fluxo tubular).
	Céreos	Representam o estágio mais avançado da degeneração de células do cilindro (material homogêneo que lembra cêra). Logo, indicam pior prognóstico (fluxo tubular extremamente baixo)...
	Graxos	A lipidúria (como ocorre na síndrome nefrótica) causa infiltração das células tubulares por gotículas de colesterol e posterior descamação. Essas células podem formar cilindros que, quando visualizados sob luz polarizada, têm o aspecto patognomônico de “cruz maltesa”...
	Largos	Sua principal característica é o diâmetro muito aumentado! São evidência confiável de que já existe insuficiência renal crônica, pois os néfrons remanescentes, por mecanismo compensatório, aumentaram seu tamanho, e portanto os cilindros ali formados tendem a ser maiores...

EXAME DO SEDIMENTO (por citometria de fluxo e/ou microscopia com uma câmara de Neubauer*)

Cristais	Ácido úrico	Só se formam em urinas ácidas. Têm formato de losango, mas podem aparecer como rose-tas (polimorfos). Em quantidades muito grandes geralmente indicam a existência da sín-drome de lise tumoral, especialmente se houver insuficiência renal de causa desconhecida (lembre-se que em linfomas agressivos essa síndrome pode ser espontânea)...
	Cistina	Também só ocorrem em urinas ácidas... Cristais hexagonais são patognomônicos da doença genética chamada cistinúria!
	Oxalato de cálcio	Monoidratado = arredondado. Diidratado = bipiramidal (“cruz no quadrado”). Não de-pendem do pH urinário. Lembre-se que não necessariamente indicam nefrolitíase, mas em grande quantidade (especialmente no contexto de uma insuficiência renal aguda de etiologia desconhecida) podem ser o único sinal de intoxicação por etilenoglicol...
	Fosfato de cálcio	Só se formam em urinas alcalinas. Têm formato de agulha!
	Estruvita	Exemplo clássico das urinas alcalinas... A produção de amônia em excesso (desdobramen-to da ureia por germes como <i>Proteus</i> e <i>Klebsiella</i> , produtores de urease) reduz a solubi-lidade do fosfato de magnésio normalmente presente na urina... Os cristais têm o típico formato de prismas retangulares e são patognomônicos de ITU pelos germes citados!!!
Células epiteliais	Até 22/ μ L	Células do epitélio tubular são 3x maiores que os leucócitos e sua presença indica que houve Necrose Tubular Aguda. Entretanto, só pelo aspecto microscópico é impossível diferenciá-las das células do trato urinário (que podem aumentar nos tumores uroepite-liais). A presença concomitante de cilindros epiteliais indica que as células observadas derivam do epitélio tubular, enquanto a presença de hematúria não-dismórfica reforça a hipótese de descamação do trato urinário!!!
Bactérias	Ausentes	Sua presença no EAS não significa necessariamente infecção urinária, pois com frequência se trata de contaminação. A suspeita de infecção deve ser confirmada pela urinocultura...
Muco	Ausente	Filamentos de muco são produzidos pelo trato urinário e pelo epitélio vaginal. Quando muito aumentados geralmente indicam contaminação da urina com secreção vaginal...

*Câmara de Neubauer nada mais é que uma pequena lâmina transparente colocada em cima lâmina que será examinada... Ao olharmos pelo microscópio vemos que ela contém uma grade com quatro quadrantes. Cada um desses quadrantes possui 16 “quadrinhos” cujo volume é padronizado (10⁻⁴ mL). Basta contar as células em todos os quadrantes e “jogar” esse número em uma fórmula específica... Assim obtemos a quantidade de células por unidade de volume!

TABELA 2 – MICROALBUMINÚRIA - DIAGNÓSTICO PRECOCE DA NEFROPATIA DIABÉTICA!!!

MÉTODO	MICROALBUMINÚRIA	COMENTÁRIOS
Urina de 24h	30 – 300 mg/dia	Já foi considerado o método padrão-ouro, porém perdeu esse lugar para o chamado “spot urinário” (abaixo). O principal problema é o erro de coleta (coleta incompleta)
Amostra isolada (“spot” urinário)	> 30mg/g ou 0,03 mg/mg	Medimos a relação albumina/creatinina. Atualmente é o método de escolha para a pes-quisa da microalbuminúria... Um resultado positivo deve ser confirmado com mais duas coletas que podem ser feitas ao longo de 3 a 6 meses – dizemos que há microalbuminúria persistente quando 2 dessas 3 amostras são positivas!!!
Urina de 1h ou 2h	20 – 200 μ g/min	Apesar de bastante fidedigno, foi suplantado pelo spot urinário!

EXAME	FAIXA NORMAL	COMENTÁRIOS
Acidez titulável	200 – 500 mL de NaOH 0,1 N	Ao medir a quantidade de hidróxido de sódio necessária para neutralizar o ácido presente na urina de 24h, estima o total de ácidos fixos produzidos pelo organismo nesse período (ácidos não-voláteis). Aumenta nas acidoses (exceto ATR), na hipocalcemia e nas dietas hiperprotêicas... Diminui nas acidoses tubulares renais (ATR), alcaloses e dieta rica em frutas cítricas.
Ácido aminolevulínico	1,5 – 7,5 mg/dia	Durante uma crise de Porfíria Intermitente aguda a excreção urinária de ALA chega a mais de 10x o limite superior da normalidade!!!
Ácido 5-hidroxiindolacético (5-HIAA)	2,0 – 9,0 mg/dia	Metabólito da serotonina. Quando dosado junto com ela detecta > 2/3 dos tumores neuroendócrinos. Exceção deve ser feita ao carcinóides do intestino grosso, os quais – por não possuírem a enzima dopa-descarboxilase – não aumentam os níveis de 5-HIAA, aumentando apenas a serotonina... Níveis diminuídos na depressão grave e na doença de Hartnup (perda de triptofano na urina - precursor da serotonina)
Ácido homovanílico	2,0 – 7,4 mg/dia	Excreção urinária aumentada nos tumores do sistema nervoso simpático, como feocromocitoma, neuroblastomas e ganglioneuromas
Ácido úrico	250 – 750 mg/dia	Aumentado na crise aguda de gota, anemia hemolítica, síndrome de lise tumoral, doenças linfoproliferativas e uso de diuréticos. Diminuído na gota crônica. Nos casos de nefrolitíase costuma estar > 800 mg/24h em homens e > 750 mg/24h em mulheres...
Ácido vanilmandélico	2 – 7 mg/dia	Utilizado no rastreio do feocromocitoma. Também pode estar aumentado nos neuroblastomas e ganglioneuromas
Aldosterona	< 10 µg/dia	No teste de supressão da aldosterona urinária, o paciente segue uma dieta hipersódica por 3 dias, utilizando também 0,2 mg de Fludrocortisona 2x ao dia... No terceiro dia coleta-se uma urina de 24h, e a excreção de aldosterona deve estar abaixo do valor referido. Caso contrário, dizemos que não houve supressão e existe um estado de hiperaldosteronismo!!! Exemplos: hiperplasia adrenal, síndrome de Conn. O teste NÃO DEVE SER FEITO em pacientes hipocalêmicos (pois esta pode piorar muito)...
Alumínio	5 – 30 µg/L	Intoxicação em nefropatas (água da diálise) ocasiona osteomalácia (deposição de alumínio nos ossos) e disfunção neuromuscular. A deposição ocular pode evoluir para necrose de córnea e na pele pode causar dermatite eczematosa
Arsênico	5 – 50 µg/dia	Intoxicação alimentar por pesticidas ou exposição ocupacional (mineração do cobre). As linhas de Mees (linhas brancas transversas) podem ser observadas nas unhas de pessoas intoxicadas...
Cádmio	Até 2,0 µg/g de creatinina	Exposição na fabricação de ligas metálicas e baterias a base de níquel-cádmio
Cálcio	Homem: 50 – 300 mg/dia Mulher: 50 – 250 mg/dia	Até 5% da população apresenta hipercalcúria. Quando idiopática, é o principal distúrbio metabólico relacionado à nefrolitíase. Aparece também nas doenças ósseas (Paget, metástases, hiperparatireoidismo, mieloma), na sarcoidose, na intoxicação por vitamina D, na acromegalia, uso de corticóides e diuréticos de alça. Reduzido na hipovitaminose D, hipoparatiroidismo e uso de tiazídicos
Catecolaminas Fracionadas	Epinefrina: 4 – 20 µg/dia Norepinefrina: 23 – 106 µg/dia Dopamina: 190 – 450 µg/dia	Utilizadas no diagnóstico do feocromocitoma... Não ingerir alimentos e bebidas que contenham cafeína no período que vai de 2 dias antes da coleta até o final da mesma! Também se deve evitar o tabagismo, o consumo de frutas, e certos medicamentos como os descongestionantes nasais, tetraciclina, levodopa, clonidina, bromocriptina, teofilina, beta-bloqueadores, inibidores da MAO, haloperidol e compostos com vitamina B!
Chumbo	Até 50 µg/g de creatinina	O saturnismo ocorre principalmente na mineração e na fabricação de tintas e cerâmicas (em especial as do tipo “vitrificado”)
Cloro	110 – 250 mEq/dia	Aumenta: dieta hipersódica, hipocalcemia, diuréticos, teofilina, síndrome de Bartter. Diminui: dieta hipossódica, diarreia e vômitos, fístulas gastrointestinais, síndrome de Cushing
Cobre	3 – 35 µg/dia	Aumenta na doença de Wilson, hepatite crônica e cirrose biliar primária. É muito útil no acompanhamento da resposta terapêutica nos casos de doença de Wilson...
Cortisol livre	20 – 70 µg/dia	Substituiu a dosagem urinária de 17-hidrocorticosteróides... Seus níveis se correlacionam bem com o hipercortisolismo porque refletem as concentrações da fração do cortisol sérico não-ligada a proteínas (biologicamente ativa)!
Creatinina	800 – 1800 mg/dia	Aumenta: diabetes, hipotireoidismo, dieta hiperprotéica. Diminui: miopatias em fase avançada com perda de massa muscular, insuficiência renal crônica, hipertireoidismo. Diversas dosagens na urina de 24h utilizam a excreção de creatinina como referência (mg/g de creatinina) para avaliar se houve coleta adequada da quantidade total de urina...
Cromo	0,04 – 1,5 µg/L	A deficiência de cromo altera a função do receptor de insulina e causa resistência à insulina e diabetes mellitus!!! A intoxicação aguda pelo cromo causa insuficiência renal e hepática, além de encefalopatia. Nos casos de intoxicação crônica observa-se risco aumentado de câncer
Fósforo	340 – 1300 mg/dia	Aumenta: hiperparatireoidismo, síndrome de Fanconi, doença de Paget, diuréticos. Diminui: hipoparatiroidismo
Hidroxirolina	24 – 87 mg/dia	Aumenta: condições que promovem reabsorção óssea, como hipertireoidismo, doença de Paget, osteomielite. Diminui na desnutrição e nos estados de hipometabolismo ósseo, como o hipotireoidismo e as distrofias musculares
Iodo	> 100 µg/L	Deficiência nutricional leve: 50 – 100 µg/L; Deficiência nutricional moderada: 20 – 49 µg/L; Deficiência nutricional grave: <20 µg/L

TABELA 3 - CONTINUAÇÃO

EXAME	FAIXA NORMAL	COMENTÁRIOS
Magnésio	6 – 10 mEq/dia	Aumenta: alcoolismo, diuréticos, Bartter. Diminui: baixa ingestão oral, síndromes de má-absorção intestinal, hipoparatiroidismo
Manganês	0 – 10 µg/L	O “manganismo” é caracterizado por encefalopatia (demência), parkinsonismo e cirrose hepática. Exposição principalmente nas indústrias siderúrgica, de fertilizantes e mineração
Mercúrio	0 – 5 µg/g de creatinina	O “hidrargirismo” provoca uma síndrome multifacetada, que inclui: adinamia, fraqueza, anorexia, perda da capacidade de concentração, tremores, diarreia e alterações gengivais (escurecimento)
Metanefrinas totais	Até 1000 µg/dia	Melhor exame para screening do feocromocitoma. Todavia, deve sempre ser solicitado em conjunto com as catecolaminas fracionadas e os ácidos homovanílico e vanilmandélico (para aumentar a especificidade)
Oxalato	14 – 47 mg/dia	A hiperoxalúria pode ser idiopática ou intestinal (quadros de esteatorréia, como na doença de Crohn), e associa-se a maior incidência de nefrolitíase (oxalato de cálcio). Níveis muito elevados ocorrem na intoxicação por etilenoglicol e por vitamina C
Piridinolina/ desoxipiridinolina (valor normal para mulheres na pré- menopausa)	Piridinolina: 22 – 89 nmol/ mol de creatinina Desoxipiridinolina: 4 – 21 nmol/mol de creatinina	A densitometria óssea serve para o diagnóstico de osteoporose, mas a monitoração do tratamento a longo prazo é melhor conduzida acompanhando-se os marcadores de reabsorção óssea (seu aumento indica que o osso está “enfraquecendo”)
Potássio	25 – 125 mEq/dia	Aumenta: hiperaldosteronismo, Cushing, doenças tubulointersticiais renais. Diminui: Addison, IRC avançada
Selênio	75 – 120 µg/L	Aumenta: intoxicação exógena por suplementos nutricionais (encefalopatia, convulsões). Diminui: nutrição parenteral total prolongada (sempre repor), escassez endêmica em certas regiões do planeta (nefropatia dos Balcãs). A doença de Keshan é uma cardiomiopatia que acomete jovens de origem asiática relacionada à deficiência de selênio
Serotonina	50 – 200 ng/mL	Pode ser solicitada junto ao ácido 5-hidroxiindolacético para diagnóstico dos tumores carcinóides (no carcinóide de intestino grosso apenas a serotonina estará aumentada)
Sódio	40 – 220 mEq/dia	Aumenta: diurético, Addison, hipotireoidismo, SIADH, Bartter, Gitelman. Diminui: desidratação, dieta hipossódica
Uréia	12.000 – 35.000 mg/dia	Seu clearance subestima a verdadeira taxa de filtração glomerular porque a uréia é reabsorvida nos túbulos renais, logo, não serve para avaliar a função renal... A utilidade desse exame é avaliar a taxa de excreção do nitrogênio
Zinco	266 – 846 µg/L	Intoxicação na indústria de baterias e com certos produtos químicos, como cimento dental, cosméticos e tintas. O quadro agudo é marcado por dor nos membros inferiores, edema e hemorragia pulmonar! A deficiência quase sempre tem origem alimentar, e pode cursar com oligospermia, alopecia, dermatite, diarreia e encefalopatia

TABELA 4 - LÍQUIDO PLEURAL

EXAME	VALOR NORMAL	COMENTÁRIOS
Cor	Amarelo citrino	<ul style="list-style-type: none"> Sanguinolento = acidente de punção, câncer. Em derrames relacionados ao Asbesto, a presença de hemorragia não indica necessariamente a existência de mesotelioma, isto é, o derrame hemorrágico nessa situação pode ser BENIGNO!!! Leitoso = quilotórax (lesão no ducto torácico) ou pseudo-quilotórax (pleurites crônicas) Marrom = ruptura de abscesso pulmonar amebiano (“pasta de anchova”) Preto = infecção por Aspergillus Verde-escuro = bile no espaço pleural (ruptura de ducto hepático) Amarelo-esverdeado = característico da artrite reumatóide
pH	~7,60	Existe um gradiente de bicarbonato entre o líquido pleural normal e o sangue (por isso ele é fisiologicamente alcalino)... Nos transudatos, o pH pleural varia de 7,40 a 7,55, enquanto nos exsudatos ele costuma estar na faixa de 7,30 a 7,45... Um pH < 7,30 (acidose) é encontrado com frequência em processos inflamatórios, como o empiema. Quando muito reduzido (ex: < 7,15), indica necessidade de drenagem da cavidade pleural...
Glicose	Igual ao plasma	Relação glicose líquido/glicose plasma < 0,5 indica consumo da glicose por células metabolicamente ativas presentes no espaço pleural (neutrófilos, bactérias, tumor). Este achado é típico dos empiemas, mas também pode ser observado nas neoplasias, nas pleurites autoimunes (ex: LES, AR) e no derrame pleural associado à ruptura do esôfago! Apenas 20% das tuberculoses pleurais cursam com diminuição da glicose no líquido pleural...

TABELA 4 - CONTINUAÇÃO

EXAME	VALOR NORMAL	COMENTÁRIOS
Colesterol	-	Alguns critérios para diferenciar transudato de exsudato (diferentes do critério de Light, que é o principal) utilizam a dosagem de colesterol para avaliar o aumento de permeabilidade capilar na superfície pleural e, por conseguinte, o seu grau de inflamação... Valores > 45 mg/dL aumentam a especificidade do diagnóstico de exsudato!
Proteínas	~15% do valor plasmático	Relação proteína líquido/proteína plasma < 0,5 é o principal critério para classificar o derrame como transudato, ao passo que uma relação > 0,5 o classifica como exsudato!!!
LDH	-	LDH líquido/LDH soro > 0,6 ou LDH líquido > 2/3 do limite superior da normalidade são critérios de exsudato. Quanto maior o nível de LDH no derrame pleural, maior é o grau de inflamação nesse compartimento (ou seja, sua dosagem seriada ajuda no acompanhamento da resposta terapêutica)
Amilase	Menor que o soro	Relação amilase pleural/amilase soro > 1, ou níveis de amilase no líquido pleural acima do limite superior da normalidade para o soro, limitam o diagnóstico às seguintes possibilidades: pancreatite aguda, fistula pancreato-pleural, metástases pleurais e ruptura de esôfago... Nas doenças pancreáticas os níveis de amilase são altíssimos (reflexo de suas altas concentrações no suco pancreático). Nas metástases e na ruptura do esôfago encontramos amilase do tipo salivar...
ADA (adenosina deaminase)	-	Teste muito útil para o diagnóstico de tuberculose pleural (especialmente nos casos sugestivos onde não se consegue comprovação microbiológica, isto é, BAAR, cultura e biópsia negativas)... Níveis < 40 U/L excluem a possibilidade de TB!!! Como essa enzima é secretada durante a ativação dos linfócitos, é possível que também esteja aumentada em derrames relacionados a leucemias e linfomas...
Interferon-gama	-	Seu aumento é praticamente patognomônico de tuberculose pleural!!!
Celularidade	Variável. Mais importante do que o valor absoluto é a contagem diferencial das células...	<ul style="list-style-type: none"> • Eosinofilia (eosinófilos > 10% do total de células) = geralmente indica um processo benigno, como a presença de ar ou sangue no espaço pleural... • Células mesoteliais = comuns nos transudatos. Apesar de poderem estar aumentadas na tuberculose pleural, se > 5% das células forem mesoteliais a possibilidade de TB pleural se torna muito remota... • Valores totais > 50.000 céls/μL = são típicos dos derrames parapneumônicos complicados • Neutrófilos x Linfócitos. Nas agressões pleurais o tipo de célula predominante varia em função do tempo desde o início do processo... De uma forma geral, os neutrófilos predominam nos primeiros dias, e os linfócitos sobressaem daí em diante
Citologia oncótica	Negativa	A positividade de células malignas varia de acordo com o tipo de tumor... A maioria dos adenocarcinomas tem citologia positiva, enquanto nas doenças linfoproliferativas a positividade tende a ser menor (ex: 25% na doença de Hodgkin)!!!

TABELA 5 - LÍQUIDO ASCÍTICO

EXAME	VALOR NORMAL	COMENTÁRIOS
Aspecto	Límpido	<ul style="list-style-type: none"> • Turvação = depende do número de células presentes no líquido • Leitoso = ascite quilosa. Triglicerídeos > 200 mg/dL, geralmente > 1000 mg/dL. Tem como causa a obstrução linfática por câncer, mas também é visto na cirrose SEM CANCER (a ascite quilosa pode ser encontrada em 0,5% das cirroses não complicadas por neoplasia)!!! • Hemorrágico = se "heterogeneamente hemorrágico", com coagulação do sangue no tubo de coleta, provavelmente se trata de acidente de punção... Porém, caso seja difusamente hemorrágico (róseo), sem coagulação, provavelmente se trata de neoplasia. A peritonite tuberculosa raramente é hemorrágica... • Marrom = paciente extremamente icterico. Se a bilirrubina do líquido for maior que a do plasma, considerar ruptura de vesícula biliar ou úlcera duodenal perfurada...
Gradiente de albumina soro-ascite	-	<ul style="list-style-type: none"> • GASA ≥ 1,1 g/dL = hipertensão porta • GASA < 1,1 g/dL = provável doença peritoneal (ex: neoplasia peritoneal, tuberculose peritoneal)
Celularidade	zero	A PBE é definida através de apenas 2 critérios: (1) ≥ 250 polimorfonucleares/mL, (2) cultura do líquido ascítico positiva. Como a cultura demora dois dias para ficar pronta, e a sobrevida depende da precocidade do tratamento, o critério (1) é o dado mais importante para a tomada de conduta imediata (isto é, autoriza o início de antibioticoterapia)...
Citologia oncótica	negativo	A carcinomatose peritoneal (metástases para peritônio) apresenta praticamente 100% de positividade na citologia oncótica.

TESTES ESPECIAIS PARA PERITONITE BACTERIANA SECUNDÁRIA

Proteína total	-	Sugere PBS: > 1g/dL
Glicose	Igual ao plasma	Sugere PBS: < 50 mg/dL (com frequência a glicose é indetectável)
LDH	40% do plasma	Sugere PBS: > limite superior da normalidade no soro
Amilase	40% do plasma	Sugere PBS: > 40% do valor plasmático. Valores extremamente altos (ex: > 2000 U/L) sugerem pancreatite ("ascite pancreática")

TESTES ESPECIAIS PARA PERITONITE TUBERCULOSA

BAAR	negativo	Sensibilidade de 0 a 2%... Não realizar!!!
Cultura	negativo	Se "culturarmos" grandes volumes (> 1L) a sensibilidade aumenta muito... Porém, a maioria dos laboratórios só processa amostras de até 50 mL!!!
Celularidade	zero	Predomínio de mononucleares
ADA (adenosina deaminase)	-	Só é útil nos pacientes sem cirrose. Se o paciente for cirrótico e tiver hipertensão porta, os níveis de ADA serão falsamente baixos...

O método padrão-ouro para o diagnóstico de peritonite tuberculosa é a peritoneoscopia com biópsia e cultura das lesões

TESTES ATUALMENTE CONSIDERADOS INÚTEIS

Lactato, pH, colesterol, marcadores tumorais

EXAME FAIXA NORMAL COMENTÁRIOS

Viscosidade	Alta viscosidade	O líquido sinovial normal tem uma certa filância (podem-se formar "fios" com ele)... Essa propriedade é devida às glicoproteínas secretadas pela sinóvia. Em vigência de processo inflamatório, a intensa atividade proteolítica degrada as glicoproteínas e o líquido perde sua viscosidade natural, tornando-se mais fluido. Líquido francamente purulento (artrite séptica) pode voltar a ter viscosidade aumentada!!!
Celularidade	Acelular	<ul style="list-style-type: none"> • Bacteriana: 50.000 – 150.000 céls/mL, sempre com > 75% de polimorfonucleares!!! • Gota: celularidade variável, geralmente < 50.000 céls/mL com predomínio de polimorfonucleares • Viral: a celularidade varia de acordo com a etiologia... Pode ser normal, mas também pode ser muito elevada!!! • Eosinofilia: infecção parasitária, neoplasia, alergia, doença de Lyme • Hemorragia: líquido hemorrágico ocorre na hemofilia, anticoagulação, escorbuto e tumores articulares ("sinovite" vilonodular pigmentada, sinovioma, hemangioma)
Microscopia de luz polarizada	Ausência de cristais	<ul style="list-style-type: none"> • Urato monossódico (gota): forma de agulha, forte birrefringência negativa. Também podemos encontrar cristais em até 70% dos pacientes durante o período intercrítico... • Pirofosfato de cálcio (pseudo-gota): forma de retângulo ou quadrado, fraca birrefringência positiva • Colesterol: surgem em processos inflamatórios crônicos (ex: artrite reumatóide). Têm formato de placas poligonais. • Gorduras neutras: assim como nos cilindros graxos observados na urina de pacientes com síndrome nefrótica, tais cristais têm o formato de uma cruz maltesa. Ocorrem nas fraturas ósseas com extensão para a cavidade articular...
Biópsia	-	Método "padrão-ouro" para o diagnóstico de artrite tuberculosa