

Temas de
MEDICINA

— HIPERTENSÃO ESSENCIAL —

NÚMERO 4 - JULHO DE 1962 - EDIÇÃO DOS LABORATÓRIOS ATRAL

temas de **MEDICINA**

Director: JOSÉ CONDE

Edição e Propriedade:
Laboratórios Atral

Redacção:
Av. Gomes Pereira, 49, 2.º
Lisboa



CRISTO RIQUELA RIOS
ROMULO DE CARVALHO

PUBLICAÇÃO TRIMESTRAL

HIPERTENSÃO ESSENCIAL

I N D I C E

Hipertensão essencial — Mário Gomes Marques	7
Hipertensão e anestesia	95
Acidentes anestésicos em doentes sujeitos a terapêutica anti-hipertensiva	95
Tratamento da hipertensão	104
Tratamento cirúrgico da hipertensão renal	104
Tratamento cirúrgico da hipertensão	105
A cirurgia nos doentes hipertensos	106
Tratamento da hipertensão com a benzidroflumetazida	107
A guanetidina como agente hipotensor	108
Patologia e hipertensão	110
Hipertensão por estenose das artérias renais	110
Acção das tiazidas sobre o metabolismo dos hidratos de carbono nos doentes hipertensos	113
Hipertensão e síndrome de Cushing	114
Cefaleia e hipertensão	115
Angiotensina no tratamento do Shock	116
Tiroidea e hipertensão renal no cão	117

HIPERTENSÃO ESSENCIAL

por MÁRIO GOMES MARQUES (*)

Após um período de vários anos que se seguiu à descoberta de métodos práticos de determinação indirecta dos valores tensionais e durante o qual o diagnóstico clínico de hipertensão era invariavelmente associado à ideia duma doença renal ou vascular subjacente, alguns autores (von Basch¹⁹⁶, Huchard⁸⁹, Allbutt⁹) foram levados a admitir a existência de elevações patológicas da pressão arterial sem substrato anatómico aparente, pelo menos nas fases iniciais.

Assim, para individualizar uma entidade mórbida cuja manifestação fundamental era a hipertensão e em que as perturbações funcionais e lesões anatomopatológicas acompanhantes pareciam consequência e não causa da mesma, foram criadas as designações de *arteriosclerose latente* (von Basch), *presclerose* (Huchard) e *hiperpiésia* (Allbutt). Nenhuma delas teve contudo a larga aceitação dispensada às de *hipertensão essencial* e de *doença hipertensiva*, propostas respectivamente por Frank⁶⁰ e Janeway⁹⁰ e hoje usadas pela enorme maioria dos médicos quando se referem à elevação tensional sistodiastólica de etiologia ignorada.

É na realidade extremamente improvável que todas as hipertensões sistodiastólicas cujas causas passam desapercibidas com os métodos actuais de estudo tenham uma natureza comum, constituindo argumento sugestivo a favor desta hipótese a segregação progressiva que se tem verificado de certas hipertensões secundárias ainda há

(*) Médico dos Hospitais.

poucos anos incluídas na doença hipertensiva. No entanto a relativa uniformidade evolutiva de muitas das chamadas hipertensões essenciais, a comunidade dos seus aspectos anatomopatológicos e a resposta semelhante a determinadas terapêuticas justificam, pelo menos num plano prático, a sua consideração como entidade mórbida unitária.

O diagnóstico de tal entidade assenta, em razão do próprio conceito que a enforma, na constatação duma elevação anormal dos valores tensionais sistólicos e sobretudo diastólicos e na impossibilidade de encontrar um motivo justificativo para o facto. Embora alguns autores (Grollman⁷⁵, Evans⁴⁹, Myasnikov¹²⁸) estejam em desacordo com a segunda premissa e afirmem que a natureza da hipertensão essencial já se encontra esclarecida, a maior parte dos investigadores que ao assunto têm dedicado a sua atenção admitem os dois critérios acima mencionados para o diagnóstico da doença hipertensiva ainda que divergindo consideravelmente quanto à caracterização do primeiro.

Tais divergências resultam da falta de uniformidade de pontos de vista acerca dos valores da pressão arterial que deverão ser considerados como normais. O problema é tanto mais complicado quanto é certo que os valores médios variam consoante a raça, o sexo, o meio ambiente e os grupos etários considerados, havendo autores que afirmam ser fisiológica a elevação progressiva dos mesmos com a idade, enquanto outros atribuem tal elevação à inclusão dum maior número de hipertensos nos grupos etários mais avançados.

Os defensores da segunda doutrina (Brunton²⁹, Janeway⁹⁰, Symonds¹⁸⁴, Robinson e Brucer¹⁶¹) admitiram que, após uma rápida subida tensional nos primeiros dias que seguem o nascimento, a elevação se vai tornando progressivamente mais lenta e que a pressão sanguínea atinge a «maturidade» na segunda década da vida. Desta ideia resultou o conceito, muito difundido, de que as tensões superiores a determinados limites relativamente baixos seriam sempre patológicas independentemente da idade.

Alvarez⁶ foi o primeiro a discordar da rigidez de tal critério demonstrando que muitos indivíduos jovens cujas pressões ultrapassavam aqueles limites não apresentavam no decorrer dos anos morbilidade superior à dos restantes. Mais tarde, Master, Dublin e Marks¹¹⁷ focaram o problema dum ponto de vista estatístico propondo que os limites inferiores da hipertensão fossem definidos para cada grupo etário pela soma dos valores sistólicos ou diastólicos médios

encontrados para o mesmo com o dobro do desvio padrão correspondente.

Ainda que a referida proposta assente numa base arbitrária os valores indicados por Master e col. (*Quadro I*) constituem orientação valiosa para apreciar uma dada tensão arterial em função da frequência da mesma no grupo etário a que pertence o indivíduo em

QUADRO I

Valores tensionais normais (em mm de Hg) e limites da hipertensão segundo Master e col.

Idade	SEXO MASCULINO				SEXO FEMININO			
	Pressão sistólica		Pressão diastólica		Pressão sistólica		Pressão diastólica	
	Valores normais	Limite inferior da hipertensão	Valores normais	Limite inferior da hipertensão	Valores normais	Limite inferior da hipertensão	Valores normais	Limite inferior da hipertensão
16-18	105-135	145	60-86	90	100-130	140	60-85	90
19	105-140	150	60-88	95	100-130	140	60-85	90
20-24	105-140	150	62-88	95	100-130	140	60-85	90
25-29	108-140	150	65-90	96	102-130	140	60-86	92
30-34	110-145	155	68-92	98	102-135	145	60-88	95
35-39	110-145	160	68-92	100	105-140	150	65-90	98
40-44	110-150	165	70-94	100	105-150	165	65-92	100
45-49	110-155	170	70-96	104	105-155	175	65-96	105
50-54	115-160	175	70-98	106	110-165	180	70-100	108
55-59	115-165	180	70-98	108	110-170	185	70-100	108
60-64	115-170	190	70-100	110	115-175	190	70-100	110

causa sendo importante notar que, de acordo com aqueles valores, as pressões diastólicas compreendidas entre 100 e 110 mm de Hg não são necessariamente patológicas nos indivíduos de qualquer dos sexos cuja idade ultrapassa os 40 anos.

Hamilton e col.⁸¹ encararam o assunto por forma diversa, procurando averiguar se as curvas representativas da frequência das pressões arteriais nos diferentes grupos etários indicariam a coexistência de duas populações ou a existência duma população única, tendo concluído, através da análise dos seus dados, a favor da segunda hipótese. Esta conclusão tem como corolário o aceitar como impossível

o estabelecimento de fronteiras definidas para a hipertensão, visto que a mesma representará apenas um desvio quantitativo e não qualitativo da normalidade.

Conquanto as conclusões da escola de Pickering sejam do maior interesse é conveniente notar que Platt¹⁴⁸ encontrou, analisando os mesmos dados, indícios que sugerem a inclusão de duas populações distintas no grupo considerado.

As dificuldades inerentes ao estabelecimento dum conceito de hipertensão essencial são ainda agravadas pela variabilidade dos valores tensionais em cada indivíduo. Smirk¹⁷⁴, que estudou detalhadamente o problema, designou por *tensão basal* a determinada em jejum e em situação de completo repouso tanto físico como psíquico. Esta é, em regra, significativamente inferior às diversas tensões que podem ser encontradas nos mesmos indivíduos sob o efeito do exercício, do período digestivo, do estado de tensão psíquica e de vários outros factores ambientais (*tensões casuais*). Aquele autor e Kilpatrick⁹⁸ verificaram que a tensão basal é, por assim dizer, uma constante fisiológica individual e valorizaram a importância da mesma para o diagnóstico da doença hipertensiva, enquanto outros preferem basear o mesmo no resultado médio de várias tensões casuais (*tensão habitual* de Hoobler e Lauwers⁸⁶).

É certo que as controvérsias e imprecisões resultantes dos factos mencionados têm pouco significado na presença de valores tensionais que excedam largamente os encontrados na imensa maioria dos indivíduos dum dado grupo etário ou quando existam dados comprovativos de compromisso orgânico resultante da hipertensão.

Contudo, quando os valores tensionais se encontram nas mal definidas regiões fronteiriças e não se observam elementos que permitam afirmar uma repercussão orgânica dos mesmos, é necessário que essas imprecisões e dúvidas estejam presentes na mente dos clínicos para que um diagnóstico de doença hipertensiva, dificilmente justificável, não seja feito com demasiada ligeireza.

ETIOPATOGENIA

A segregação de várias hipertensões secundárias, ainda que limitando progressivamente o âmbito da hipertensão essencial, não foi por enquanto tão completa que seja possível considerar esta última como entidade nosológica perfeitamente caracterizada dum ponto de vista etiopatogénico.

Contudo, a relativa uniformidade da história natural de muitas das chamadas hipertensões essenciais faz pressupor uma etiopatogenia comum para numerosos casos compreendidos sob tal designação, embora não exista acordo quanto aos factores predisponentes e desencadeantes nem quanto aos órgãos ou sistemas implicados na eclosão do processo mórbido. A maior incidência de hipertensões sem causa aparente em determinados meios e agrupamentos raciais, a sua relação por vezes indiscutível com agressões psíquicas e condições ecológicas adversas, assim como a existência desde há muito comprovada de elevações tensionais dependentes de nefropatias, de endocrinopatias e de doenças do sistema nervoso, levaram logicamente a admitir que a hipertensão essencial deveria estar relacionada com factores genéticos condicionantes dum comportamento anormal das reacções orgânicas em resposta a noxas de natureza variável.

A diversidade de opiniões quanto à importância relativa dos papéis que na génese da hipertensão essencial são desempenhados pela hereditariedade, pelas circunstâncias ambientais, pelos conflitos psíquicos e pela reactividade anormal de determinados departamentos da economia é entretanto considerável, resultando em parte de divergências na interpretação dos resultados de estudos experimentais e clínicos que convém analisar.

1. Incidência

A incidência da hipertensão essencial difere grandemente consoante as estatísticas, não sendo estranhas ao facto a variabilidade de

critérios adoptados para o diagnóstico da afecção, a diversidade étnica dos grupos populacionais estudados e a natureza particular das condições mesológicas que cercam cada um deles. A primeira das razões mencionadas é de tal modo importante que Perera¹⁴⁵ chama a atenção para o facto de, em curto prazo de tempo, ter encontrado catorze critérios diferentes de diagnóstico em pouco mais de trinta artigos sobre a hipertensão essencial. Em face de semelhante verificação não surpreende saber que a incidência da doença hipertensiva na população dos Estados Unidos tem sido computada, segundo os autores, em valores que variam entre 5 e 25 por cento.

É possível que a incidência da doença hipertensiva na Europa se aproxime mais do primeiro daqueles valores, opinião esta compartilhada por Bechgaard¹⁴ que numa série de 21.000 indivíduos consultados em regime ambulatório num serviço de medicina interna verificou que somente 5 por cento dos mesmos eram hipertensos. É importante notar que a incidência apontada pelo autor dinamarquês diz respeito a todos os casos cuja pressão excedia 150/100 mm Hg sem entrar em consideração com o facto de apresentarem ou não sinais de doença hipertensiva.

A importância desta última, conquanto indubitável, parece ter sido não raramente exagerada como causa de morbilidade dado que Bechgaard e Hammarström¹⁶ não a observaram em mais de 5 por mil dos indivíduos que recorrem a serviços hospitalares. Pelo contrário, a importância relativa da hipertensão essencial como causa directa de morte não é de menosprezar visto que, tomando para exemplo a Grã Bretanha onde é de uso a sua especificação, deve ser responsável por cerca de 5 por cento de todos os óbitos. Os valores obtidos quando das estatísticas se excluem os falecimentos ocorridos em idades inferiores a dez anos são ainda mais impressionantes dado que a doença hipertensiva, pelo menos nos Estados Unidos, seria causadora de 8 por cento de todas as mortes ocorridas nas restantes décadas e por 15 por cento das que se verificaram entre os 60 e os 80 anos (Bell¹⁸).

2. Idade

A idade da enorme maioria dos doentes que apresentam queixas atribuíveis à doença hipertensiva está compreendida entre os 30 e os 60 anos (Sokolow e Perloff¹⁸²), sendo ainda apreciável a contribuição da sétima década para o conjunto dos hipertensos observados mas muito escassa a das restantes.

De facto, a doença é rara na infância, constituindo casos excepcionais os descritos em crianças com menos de dez anos (Sobel¹⁷⁹, Taussib e Remsen¹⁸⁵). É no entanto extremamente provável que a hipertensão essencial se inicie vários anos antes do aparecimento dos sintomas clínicos sendo nesse sentido do maior interesse os estudos realizados por Perera¹⁴³ que teve a oportunidade de poder determinar em número apreciável de indivíduos a idade em que se verificou a elevação dos valores tensionais. O referido investigador concluiu que tal elevação ocorria sistematicamente antes dos 48 anos, que em 92 por cento dos casos já era evidente antes do fim da quarta década e que, em qualquer dos grupos etários considerados, a incidência da hipertensão não ultrapassava 6 por cento do total da população do mesmo grupo.

A última afirmação está no entanto em franco desacordo com as observações de grande número de autores que admitem incidências bastante mais elevadas nos períodos tardios da vida. Assim, Pickering¹⁴⁶ verificou que a incidência de pressões diastólicas superiores a 95 mm de Hg era progressiva até à sétima década, atingindo nesta valores de 45 por cento do total dos indivíduos do sexo feminino e 30 por cento dos do sexo masculino, enquanto Volinsky e col.¹⁹⁵ encontraram 19 por cento de hipertensos entre os habitantes de Leninegrado com idades compreendidas entre os 50 e 59 anos, em contraste com 9, 3 e 1,5 por cento nos indivíduos pertencentes respectivamente às quinta, quarta e terceira décadas.

A elevada percentagem de indivíduos dos grupos etários mais avançados em que os valores tensionais excedem os limites clássicos e a aparente inocuidade de muitas dessas «hipertensões» sugerem a possibilidade já referida de que tais limites sejam demasiadamente rígidos.

3. Sexo

As estatísticas apresentadas por diversos autores são bastante disparees quanto à incidência relativa da doença hipertensiva nos dois sexos o que em parte resulta da natureza das populações estudadas e do tipo de materiais analisados. De facto, na maioria das investigações efectuadas em materiais clínicos o sexo feminino surge como mais frequentemente afectado, ainda que a hipertensão essencial evolua no mesmo por forma mais benigna. Daí resulta que o falecimento de muitas das mulheres com hipertensão pode ser devido a doenças

mais rapidamente letais o que justifica a maior incidência da doença no sexo masculino apontada pelos autores que trabalharam com materiais de necrópsia.

Por outro lado, é possível que as mulheres procurem auxílio médico com sintomatologia ainda escassa, particularmente nas classes e meios em que as mesmas se dedicam exclusivamente a trabalhos domésticos de natureza moderada, o que se traduz por uma maior afluência do sexo feminino às consultas. Efectivamente, as estatísticas baseadas no estudo de doentes inicialmente ambulatorios revelam um predomínio do mesmo que excede largamente o encontrado em aglomerados populacionais não seleccionados. Assim, enquanto Pickering¹⁴⁶, no período da vida em que a diferença de incidências entre os dois sexos é mais notável, não encontrou predomínios do sexo feminino superiores a 15 por cento, Sokolow e Perloff¹⁸², durante um período de 12 anos, observam 296 hipertensões essenciais em mulheres e apenas 143 em homens num total de 439 casos sucessivos.

O trabalho dos últimos autores depõe indiscutivelmente a favor da validade das justificações mencionadas como causas da diversidade de informação obtida em diferentes fontes, visto que a gravidade média dos casos quando da primeira observação era de longe superior no sexo masculino.

4. Raça e meio ambiente

Os trabalhos iniciais em que foram investigados os valores da pressão arterial em diversos agrupamentos rácicos demonstraram, aparentemente, a existência de divergências significativas entre as várias populações estudadas.

De facto, os valores tensionais (sistólicos e diastólicos) de chineses (Tung¹⁹⁰), filipinos (Chamberlain³⁴), indonésios (Cullumbrine³⁷), negros africanos (Williams²⁰²), e esquimós (Thomas¹⁸⁸), eram, em média, inferiores aos habitualmente encontrados em europeus, norte-americanos de raça branca ou japoneses.

Contudo, o próprio Tung e logo em seguida Foster⁵⁷ verificaram que os valores tensionais dos norte-americanos residentes na China se reduziam, em cerca de um ano, para valores mais próximos dos encontrados nos naturais, enquanto Krakower¹⁰⁴ constatou que a pressão arterial dos chineses emigrados para o Canadá se elevava progressivamente para valores comparáveis aos dos autóctones. Tais factos levaram a admitir que os níveis tensionais médios observados

em determinado agrupamento racial dependiam mais de factores ecológicos ou nutricionais do que dum condicionamento de natureza genética.

A favor desta hipótese depõem as observações de Adams⁴, que verificou a existência de níveis médios tensionais mais elevados entre os indivíduos de raça negra do que entre os brancos da mesma região dos Estados Unidos, e as de Scott¹⁷¹ que encontrou nos esquimós em contacto directo com a civilização pressões arteriais inteiramente sobreponíveis às dos habitantes da Inglaterra.

A própria incidência da hipertensão nos diferentes aglomerados raciais é igualmente favorável à ideia da preponderância dos factores ecológicos sobre os de natureza genética dado que, em contraste com uma baixa incidência em negros, índios americanos e esquimós vivendo em condições primitivas, White²⁰⁰ e Fishberg⁵³ demonstraram uma maior frequência da doença hipertensiva nos negros do que nos brancos norte-americanos, enquanto Scott e col.¹⁷¹ não observaram diferenças apreciáveis quanto à referida incidência entre os ingleses e os esquimós civilizados.

Os factos mencionados não estão contudo em desacordo com a ideia geralmente admitida de que os factores hereditários desempenham importante papel na génese da hipertensão essencial, visto que os genes possivelmente implicados no determinismo da doença podem nada ter de comum com aqueles de que dependem as características que levam à inclusão de um dado indivíduo dentro de um agrupamento racial específico. Para estas últimas contam somente determinados genes que imprimem características a certos aspectos biotipológicos mais evidentes (cor da pele e dos olhos, tipo de cabelo, etc.) cuja ligação com aqueles que condicionam tipos particulares de reactividade da árvore vascular, de funcionamento do sistema nervoso, glândulas endócrinas ou rins, isto é, com os genes mais provavelmente relacionados com a eclosão da doença hipertensiva, é muito duvidosa.

5. *Genética da hipertensão essencial*

A existência de factores hereditários implicados na génese da hipertensão essencial foi admitida desde há muito com base na observação de certas famílias em que a doença ocorre em grande número de membros. Dado que a doença hipertensiva não se manifesta em regra antes do fim da quarta década é relativamente difícil verificar directamente a sua incidência nos ascendentes ou descendentes dos

doentes observados, visto ser escasso o número de sobreviventes entre os primeiros e não terem os segundos atingido a idade própria para a eclosão da mesma. Contudo, existem vários estudos sobre o problema em que foram utilizadas diversas fontes de informação acerca dos valores tensionais dos ascendentes ou que se basearam em análises da causa de morte daqueles, admitida a premissa de que algumas dessas causas seriam com grande probabilidade consequências da hipertensão arterial.

Em tais trabalhos O'Hare e col.¹³¹, Platt¹⁴⁸ e outros verificaram a existência de hipertensão provável em cerca de 60 a 70 por cento dos ascendentes de indivíduos com hipertensão em contraste com uma incidência de apenas 30 por cento nos ascendentes de normotensos.

Uma modalidade inversa de apreciação da influência da hereditariedade na gênese da doença hipertensiva consiste em estudar a incidência desta nos descendentes de hipertensos. Ayman⁷ que encarou o problema sob este prisma constatou a existência de hipertensão em 45,5 por cento dos indivíduos cujos pais sofriam ambos da doença, em 28,3 por cento daqueles em que apenas um dos progenitores era hipertenso e em 3,1 por cento dos filhos de pais normotensos.

A importância dos factores hereditários foi objecto dum trabalho de natureza estatística levado a cabo por Sobyte¹⁸⁰ em grande número de indivíduos aparentados em diverso grau com doentes de hipertensão maligna. Segundo o referido autor a hipertensão teria um condicionamento genético de natureza monofactorial e a frequência do gene responsável seria de 30 a 40 por cento na população estudada.

A hipótese duma determinação genética de tipo monofactorial foi criticada por Pickering e col.⁸¹ que, baseados no estudo da distribuição das tensões arteriais em indivíduos não aparentados com hipertensos, nos familiares dos doentes com hipertensão e numa população não seleccionada, admitem a natureza multifactorial do condicionamento genético da doença hipertensiva. No entanto, Platt¹⁴⁹, utilizando o material de Pickering mas excluindo do mesmo os indivíduos pertencentes a grupos etários em que a hipertensão é mais provavelmente secundária, considera as curvas de distribuição desse modo construídas inteiramente compatíveis com a influência dum único gene.

A discussão sobre a natureza mono ou polifactorial do condicionamento genético da hipertensão não atingiu ainda o seu termo e reveste interesse considerável dado que, a ser comprovada a primeira

hipótese, será lógico admitir a dependência dum erro metabólico único, cuja identificação permitiria uma orientação mais directa das pesquisas sobre a profilaxia e a terapêutica da doença hipertensiva.

6. Factores biotipológicos

Para a enorme maioria dos clínicos a imagem típica do hipertenso é a de um indivíduo hiperestênico, de estatura mediana ou baixa, torax amplo, pescoço curto e tendência para a obesidade. Este prototipo corresponde na realidade à grande maioria dos indivíduos com hipertensão essencial e a raridade relativa com que a doença ocorre nos leptossómicos hiposténicos está claramente expressa na opinião de Fishberg⁵³ que, na presença de tal biotipo, aconselha uma exclusão particularmente cuidadosa da natureza secundária das hipertensões diagnosticadas.

Esta impressão genérica tem sido confirmada por vários estudos de natureza estatística, sendo a tal respeito pertinente referir que Müller e Parissius¹²⁶ encontraram o biotipo clássico em cerca de 70 por cento dos seus hipertensos, enquanto Robinson e Brucer¹⁵¹ constataram que a incidência da hipertensão diastólica era cerca de oito vezes maior em hiperesténicos do que em hiposténicos.

A tendência para a obesidade, que constitui atributo mais frequente no primeiro dos referidos biotipos, contribui para acentuar a diversidade da incidência da hipertensão essencial nos mesmos, dado que a doença é indiscutivelmente mais comum nos indivíduos com peso excessivo. Esta relação foi comprovada por Boynton e Todd²⁴ e Master e col.¹¹⁸, entre outros, e confirmada pela nítida redução dos níveis tensionais que se observa no decurso de curas de emagrecimento efectuadas em obesos com hipertensão (Preble¹⁵¹, Fletcher⁵⁴).

7. Factores dietéticos

As já mencionadas relações entre a obesidade e a hipertensão essencial sugeriram que, em certa medida, a última poderia depender de determinados factores dietéticos. A superalimentação habitual foi considerada por Kahler e Weber⁹² como provável elemento etiológico da doença hipertensiva. No entanto, ainda que a correlação entre a obesidade e os valores tensionais anormalmente elevados deponham

em favor de tal hipótese e no mesmo sentido possam ser invocadas as reduções dos níveis médios tensionais em grupos de indivíduos sub-nutridos em consequência das restrições impostas pela guerra (Lups e Francke¹¹¹) ou de condicionalismos experimentais (Keys, Henschel e Taylor⁹⁶), as variações encontradas dizem mais particularmente respeito às pressões sistólicas, não havendo por ora provas indiscutíveis de que uma hipertensão diastólica possa ter origem ou ser basicamente condicionada por um excesso alimentar.

A par das investigações que visam relacionar a hipertensão essencial com a ingestão calórica global outras têm sido realizadas em que foi encarado o problema da influência provável de determinados princípios alimentares. Assim, Dublin e col.⁴⁷ analisaram as relações entre a incidência da hipertensão e a ingestão proteica média diária em mais de 16.000 indivíduos sem que tivessem observado diferenças significativas a tal respeito entre os que consumiam quantidades muito abundantes e os que tinham habitualmente dietas pobres em proteínas.

Resultados aparentemente mais prometedores foram conseguidos por Dahl e Love³⁹ que demonstraram existir uma incidência significativamente maior de hipertensões nos indivíduos com elevado consumo habitual de sal do que naqueles cujas dietas eram relativamente pobres em cloreto de sódio. Esta constatação é sobremaneira importante atendendo a que tem sido possível provocar em ratos, pela simples adição à dieta de um excesso de cloreto de sódio, uma hipertensão que, tanto no aspecto evolutivo como no anatomopatológico, se assemelha muito à doença hipertensiva humana (Meneely e col.¹²², Dahl³⁸). Dahl chama a atenção para o facto de não ser uniforme a resposta dos animais à sobrecarga salina, mesmo quando genéticamente muito semelhantes, dado que cerca de 20 por cento dos mesmos são resistentes à acção do sódio. O referido autor admite que, considerada a extrema variabilidade genética da espécie humana, a percentagem de indivíduos resistentes à doença hipertensiva mesmo em face dum consumo alimentar abusivo e prolongado de sódio deverá ser muito superior à observada nos animais de experiência.

Dahl procurou levar mais longe a demonstração da influência da ingestão habitual de sódio sobre a ocorrência da hipertensão essencial, correlacionando os níveis daquela com a incidência da doença em diferentes regiões do globo. Sem excluir a importância de outros factores na génese da doença hipertensiva é necessário reconhecer que os elementos desta forma obtidos são extremamente sugestivos do papel na mesma desempenhado pela «intoxicação crónica pelo sal».

8. Factores psíquicos

A importância dos factores psíquicos na génese da doença hipertensiva é de avaliação extremamente difícil dadas as conclusões contraditórias dos diferentes autores que têm dedicado ao assunto a sua atenção, não estando por ora demonstrada a natureza inicialmente psicogénica da hipertensão essencial.

A observação comum de elevações transitórias da pressão arterial em períodos de excitação psíquica fez crer na possibilidade de condicionamento de elevações de carácter fixo através da repetição frequente de tais períodos ou da persistência de estados de ansiedade e tensão emocional. Um importante argumento em favor de tal doutrina foi aduzido pelos investigadores russos ao produzirem hipertensões com vários anos de duração em macacos rhesus com neuroses experimentais provocadas pelo método de Pavlov (Myasnikov¹²⁸).

Segundo Myasnikov os trabalhos que demonstram não existirem divergências significativas entre os níveis tensionais médios de doentes psíquicos e os de indivíduos normais não pesam contra a teoria psicogénica da hipertensão essencial dado que dizem fundamentalmente respeito a pacientes com neuroses típicas de carácter «asténico» enquanto a doença hipertensiva seria desencadeada pelas neuroses que aquele autor classifica de «hiperesténicas». Esta ideia está em parte confirmada por estudos sobre os transtornos da personalidade mais frequentes em hipertensos em que se verificou a coexistência comum da doença circulatória com um estado de agressividade inibida, tendências obsessivas-compulsivas e autodomínio sub-normal. Por outro lado, Myasnikov considera altamente significativo o facto, que reputa frequente, do desaparecimento de certas hipertensões essenciais ao cessarem os factores determinantes dum estado de excitação psíquica.

Ainda a favor da importância etiológica dos traumatismos psíquicos depõem as elevações significativas dos valores tensionais observadas em populações de cidades sitiadas e nos soldados de unidades em combate (Graham⁷⁴), sobretudo quando se atende ao facto comprovado de que certo número dos indivíduos assim afectados mantêm tensões anormalmente elevadas apesar da cessação dos factores determinantes e apresentam mais tarde compromissos orgânicos resultantes da hipertensão. A comprovação duma incidência acrescida de hipertensões essenciais em determinadas profissões e dentro dum mesmo grupo profissional nos indivíduos sujeitos com maior frequên-

cia a traumatismos psíquicos (Spivak¹⁸³) é mais um elemento favorável à hipótese mencionada.

No entanto, é necessário não esquecer que Reiser e col.¹⁵⁶ e Weiss e col.¹⁹⁹ não obtiveram dados comprovativos de que a hipertensão tivesse sido desencadeada por processos psíquicos na maior parte dos casos de doença hipertensiva em que procuraram determinar a existência ou inexistência daquela relação de causalidade.

Para os defensores da natureza psicogénea da hipertensão essencial (Myasnikov) a neurose inicial actuaria através das áreas subcorticais, condicionando uma «atitude ergotrópica», com excitação simpática, conseqüente tendência para a vasoconstrição e ulteriores transtornos funcionais (renais, endócrinos, p. e.) que contribuiriam para perpetuar o estado hipertensivo.

9. *Factores nervosos*

A participação do sistema nervoso na homeostase tensional é conhecida desde longa data, estando provávelmente a seu cargo as respostas adaptativas de emergência enquanto os mecanismos humorais não entram em jogo. A sua acção directa ao nível dos vasos é mediada fundamentalmente por modificações do tono simpático e, pelo menos em certos departamentos, do tono parasimpático. As modificações referidas constituem respostas a estímulos recebidos pelos baroreceptores aórtico e do seio carotídeo e, muito provávelmente, por quimioceptores de localização cerebral e diencefálica, respostas essas directamente comandadas pelos centros vasomotores bulbomedulares da substância reticular activante mas possivelmente controladas por outros centros subcorticais. A existência de acções modificadoras da tensão arterial por parte do sistema nervoso dependentes dum mecanismo humoral (cerebrotonina de Taylor e Page¹⁸⁶, encefalina de Raab¹⁵³), ainda que admissível, não parece ter implicações importantes para a compreensão do problema da hipertensão. Pelo contrário, os mecanismos neurogénicos de controle vascular mantêm todo o seu valor nos indivíduos com doença hipertensiva, não existindo quaisquer elementos decisivos que permitam afirmar diferenças qualitativas entre os reflexos vasomotores de normotensos e dos hipertensos.

A intervenção dos estímulos nervosos na manutenção dos valores tensionais destes últimos não significa de modo algum a natureza neurogénica da hipertensão essencial, nem sequer que os factores

nervosos desempenhem papel primordial nas primeiras fases da doença. De facto, esse papel primordial admitido por vários autores (Page e Corcoran¹³⁸) parece incompatível com as observações de Ogden¹³², segundo as quais a acção dos hipotensores que actuam através duma depressão do sistema nervoso é mais enérgica nas fases tardias da hipertensão essencial do que nos períodos precoces da mesma.

A existência de doenças do sistema nervoso em que a hipertensão é relativamente frequente e, por outro lado, a possibilidade de produção experimental de elevações tensionais duradouras mediante lesões daquele sistema, foram outras tantas razões que fizeram admitir a possibilidade de uma etiologia neurogênea para a doença hipertensiva. Na realidade, a hipertensão não é rara no decurso da poliomielite do tronco cerebral (Salus¹⁶²), nas elevações da pressão intracranéana (Kety e col.⁹⁴), na esclerose do seio carotídeo (Volhard¹⁹⁴) e nas concussões cerebrais e, em contrapartida, existem trabalhos demonstrando a ocorrência de hipertensões após secção dos nervos que conduzem os estímulos recebidos pelos barorreceptores (Koch e Mies¹⁰⁰), como consequência de vários processos determinantes de isquémia cerebral ou bulbar (Dixon e Heller⁴⁵, Nowak e Walker¹³⁰, Taylor e Page¹⁸⁶) e, inclusivamente, após simples traumatismos craneanos (Keyser⁹⁷). Ainda que na grande maioria dos doentes com hipertensão essencial não sejam demonstráveis lesões anatómicas do sistema nervoso comparáveis às que se encontram nas doenças mencionadas ou às induzidas nos animais de experiência, a possibilidade de que existam em alguns deles alterações funcionais com efeitos sobre a pressão arterial equivalentes aos daquelas lesões não pode ser inteiramente afastada.

Esta hipótese foi defendida por Volhard¹⁹⁴ que pretendeu relacionar a hipertensão essencial com a hipossensibilidade dos barorreceptores carotídeos, provávelmente relacionada com uma perda de elasticidade cuja tradução anatómica nem sempre seria evidente.

10. *Factores renais*

A frequência das hipertensões secundárias em vários tipos de nefropatias e a intensidade e precocidade do compromisso vascular ao nível dos rins em casos de hipertensão essencial têm constituído razões suficientes para o ambiente favorável que sempre rodeou a hipótese duma origem renal da doença hipertensiva.

Daí o terem sido efectuadas várias tentativas no sentido da indução experimental de hipertensões mediante intervenções sobre o rim conduzidas de forma a que, pelo menos inicialmente, não fossem produzidas lesões anatómopatológicas extensas do órgão ou causados compromissos sensíveis da sua função excretória.

Goldblatt⁷¹ foi o primeiro investigador a conseguir tal intento, obtendo em cães uma doença com características evolutivas e morfológicas comparáveis às da hipertensão essencial humana, mediante constrição parcial das duas artérias renais ou duma delas após nefrectomia contralateral.

Mais tarde, Braun-Menendez e col.²⁷ e Kohlstaedt e col.¹⁰¹ verificaram que no sangue das veias renais de cães com hipertensão induzida pelo método de Goldblatt existia uma substância, hoje designada por *angiotensina*, dotada de propriedades pressoras e que podia ser obtida pela interacção duma proteína existente no rim — a *renina* — com uma α^2 -globulina do sangue circulante a que chamaram *hipertensinogénio*.

O sistema renina-angiotensina tem sido objecto de estudo aturado durante o último quarto de século e a sua importância na génese da hipertensão renal sobreleva a de várias outras substâncias também dotadas de propriedades pressoras cuja produção pelo rim isquemiado foi descrita por diversos autores — *aminas pressoras* de Bing¹⁹, *ferentisina* de Schroeder¹⁶⁷, V. E. M. de Shorr e Zweifach²¹⁰. É importante notar que certas experiências, particularmente aquelas em que a hipertensão renal é conseguida através dum envolvimento dos rins em celofane (Corcoran e Page³⁶), levam a crer que a isquémia não é condição essencial para que entrem em jogo os mecanismos que conduzem à elevação dos valores tensionais. De facto, na hipertensão perinefrítica o débito plasmático renal não é sensivelmente reduzido o que permite supor que as modificações do pulso-pressão são suficientes para o desencadeamento daqueles.

Segundo os conhecimentos actuais a *renina*, que será libertada pelos rins isquémicos ou com outras alterações circulatórias, desdobra o hipertensinogénio dando lugar à formação dum decapeptido sem propriedades pressoras que se designa por *angiotensina I*. Este decapeptido seria por sua vez transformado num octapeptido — a *angiotensina II* —, dotado de enérgica actividade pressora, pela intervenção de um *enzima* conversor.

A síntese da *angiotensina II* por Schwarz e col.¹⁷⁰ e por Rittel e col.¹⁶⁰ veio permitir o estudo das acções farmacológicas de tal

substância e verificar que a sua administração produz alterações hemodinâmicas comparáveis às que se encontram na maioria dos casos de doença hipertensiva (Finnerty e col.⁵¹, Sancetta¹⁶³, Page e Bumpus¹³⁷, Yu e col.¹⁹⁸).

A determinação das concentrações plasmáticas de *angiotensina II* em normotensos, hipertensos com formas benignas e em casos de hipertensão maligna, vieram demonstrar que nos segundos a concentração média é significativamente superior à encontrada nos primeiros e que os últimos apresentam concentrações muito mais elevadas do que as dos indivíduos de qualquer dos outros grupos. Investigando as razões de tal divergência Wolf e col.²⁰⁷ verificaram que a angiotensina II marcada com I¹³¹ é mais lentamente degradada quando existe hipertensão. Os factos apontados sugerem indubitavelmente uma relação entre o sistema *renina* — *angiotensina* e a génese da doença hipertensiva. Contudo, é importante não esquecer que não existem provas definitivas testemunhando a libertação excessiva de renina pelos rins isquémicos, ainda que certos trabalhos demonstrem que a mesma desaparece das células epiteliais glomerulares de ratos submetidos à administração de desoxicorticosterona, sal em excesso ou com infartos renais provocados artificialmente (Gross e Lichtlen⁷⁹, Gross, Loustalot e Sulser⁸⁰).

Em oposição ao critério corrente que atribui a hipertensão renal à produção de substâncias pressoras pelo órgão comprometido, Grollman⁷⁵, Kolff¹⁸³ e Floyer⁵⁵ têm defendido a hipótese de que a mesma seja devida à incapacidade dos rins lesados para cumprirem uma função neutralizadora de princípios pressores de origem extra-renal que normalmente lhes competiria. Os referidos autores fundamentam a sua hipótese no agravamento da hipertensão que se verifica quando nos animais com constrição renal unilateral se procede à ablação do rim normal (Goldblatt⁷¹, Floyer⁵⁵), na indução de hipertensões mediante nefrectomia bilateral (Grallman e col.⁷⁷) e na impossibilidade de cura das hipertensões renais unilaterais de longa duração mesmo que se remova o rim comprometido (Kolff e Page¹⁰³).

Qualquer que seja o mecanismo implicado na génese da hipertensão nefrógena não existem provas concludentes da natureza primariamente renal da doença hipertensiva, ainda que não pareça razoável negar tal possibilidade com base na inexistência de compromissos aparentes das funções do rim nas fases precoces da mesma ou na ausência de lesões anatómicas do órgão numa elevada percentagem de casos (Castleman e Smithwck³³). Numa época em que se conhecem

numerosas nefropatias tubulares em que as perturbações funcionais têm carácter extremamente limitado podendo apenas ser apreciadas por meio de exames altamente especializados e a que não correspondem lesões morfológicas pelo menos nos estádios iniciais, não é difícil aceitar que a hipertensão essencial possa ser devida a um transtorno metabólico renal sem tradução evidente com os métodos actuais de estudo. Inversamente, a atitude de Evans⁴⁰, que considera sempre demonstrável, mesmo nos casos precoces, uma base anatomopatológica renal para a doença hipertensiva — hipoplasia da média das pequenas artérias com proliferação reaccional da íntima das mesmas e das arteríolas — é também susceptível de críticas dada a distinção feita por aquele autor entre a hipertensão essencial e a hipertonia, distinção essa cuja legitimidade falta comprovar.

11. *Factores endócrinos*

A hipertensão associada com a doença de Cushing e o aldosteronismo primário, a hipertensão experimental induzida pela desoxicorticosterona e a dependência hormonal doutras hipertensões experimentais demonstram claramente a intervenção de factores endócrinos nos mecanismos determinantes de certas elevações tensionais de carácter crónico. A sua comparticipação na génese da hipertensão essencial tem sido por esse motivo objecto de estudo aturado e, afastada a ideia de que as gónadas, a neuro-hipófise ou a tiroideia desempenhem na mesma papel importante, a atenção dos investigadores tem focado principalmente o córtex suprarrenal.

Goldblatt⁷¹ foi o primeiro a admitir a existência de relações entre a função desta glândula e a hipertensão renal por ter verificado ser impossível produzir elevações tensionais pelo método que criara quando os animais eram previamente suprarrenalectomizados e ainda por ter observado a normalização da pressão arterial em cães hipertensos quando se procedia à suprarrenalectomia bilateral.

Mais tarde, Page¹³⁵ aventou a hipótese de que a hipertensão renal poderia ser mediada por uma retenção hidro-salina dependente da produção excessiva de corticosteróides pela glomerular que se tornaria hiperfuncionante em resposta a perdas excessivas de sódio induzidas pela angiotensina. Esta teoria recebeu certo apoio das observações de Deane e Masson⁴² que verificaram um alargamento da glomerular em animais submetidos à administração de extractos de rim com actividade pressora.

A descoberta ulterior da aldosterona fez pensar, dada a enérgica acção deste corticosteróide sobre o metabolismo do sódio, que o princípio hormonal implicado na patogénese da hipertensão estaria finalmente identificado, ainda que tivesse surpreendido a dificuldade de obtenção de elevações tensionais por meio da sua administração prolongada em espécies em que as mesmas eram facilmente conseguidas com a desoxicorticosterona.

Os trabalhos de Gross vieram tornar o problema um pouco mais claro demonstrando que a acção inibidora da libertação da renina efectuada pela aldosterona em presença de rins normais deixa de se exercer quando existe isquemia renal. Assim, a administração de aldosterona, por si só, apenas poderá desencadear uma hipertensão através do aumento da volémia. Pelo contrário, quando existe isquémia renal, a renina libertada dará lugar, pelos mecanismos descritos, à formação de angiotensina II e, estimulando a secreção de aldosterona, cria as condições favoráveis para o exagero da volémia que vai facilitar e agravar a elevação tensional provocada por aquele octapéptico. Este seria aliás dotado da capacidade de exagerar a produção de aldosterona segundo as investigações de Genest e col.⁶⁶.

A possibilidade da intervenção da aldosterona nos mecanismos determinantes da doença hipertensiva humana foi analisada por Genest e col.⁶⁶ que observaram um excesso da sua excreção relativamente aos padrões normais em cerca de metade dos hipertensos estudados, simultâneamente com uma redução da eliminação do pregnanetriol. Outros autores verificaram por sua vez que a excreção de aldosterona era normal nos casos não complicados, mas que nos doentes com compromisso vascular ou renal evidente a mesma se encontrava significativamente acrescida, afirmando no entanto que a eliminação urinária média da hormona é superior à dos indivíduos normais mesmo nas hipertensões de carácter mais benigno.

Myasnikov e Guérassimova¹²⁹ estudaram a variação da excreção da aldosterona nos hipertensos tratados com ganglioplégicos verificando que a mesma se reduz paralelamente à descida dos valores tensionais enquanto se eleva a eliminação dum esteróide não identificado. Segundo estes autores a relação das concentrações plasmáticas dos dois esteróides em causa terá provàvelmente maior importância na regulação do equilíbrio hidro-electrolítico das paredes arteriais do que a concentração absoluta de cada um deles sendo possível que os desvios dessa relação constituam o factor preponderante no agravamento da doença.

12. Factores arteriais

Dado que na maioria dos casos de hipertensão essencial existe um exagero da resistência periférica ao fluxo sanguíneo, a participação da árvore arterial, e particularmente das arteríolas, nos mecanismos de elevação dos valores tensionais é indiscutível. Para a maioria dos investigadores as alterações funcionais ou orgânicas das artérias que justificam o referido acréscimo das resistências periféricas são de natureza secundária, constituindo inicialmente respostas a estímulos nervosos ou humorais e, por fim, fenómenos reactivos em face da própria elevação tensional.

No entanto, alguns autores admitiram a possibilidade da existência de mecanismos primariamente vasculares determinantes da doença hipertensiva, atribuindo Volhard⁷¹ importância fundamental à degenerescência da elastina aórtica enquanto Jimenez Diaz⁹¹ advogou a hipótese da formação duma substância pressora na parede das artérias.

Mais recentemente Tobian e Binion¹⁸⁹ pensaram ter demonstrado que na doença hipertensiva haveria um acréscimo da concentração de sódio e água das paredes arteriais que poderia ser factor de fundamental importância na tensão desenvolvida por tais vasos. Ainda mesmo que esta observação fosse confirmada, o que aliás é duvidoso dados os resultados negativos de Freed e col.⁶¹ e de Daniel e Dawkins⁴⁰, faltaria provar se a imbibição hidro-salina das artérias resultaria ou não de um transtorno primário das suas paredes.

Em resumo, é possível afirmar que, conquanto a árvore arterial como órgão effector possa estar envolvida desde o início no processo hipertensivo, não existem presentemente argumentos favoráveis à intervenção primária da mesma na génese da hipertensão essencial visto que as observações acima citadas são inconcludentes e que os trabalhos de Evans, que conduziram este autor à hipótese da hipoplasia congénita da média das pequenas artérias renais como *primum movens* da doença, requerem comprovação em populações escolhidas segundo critérios menos estritos.

ANATOMIA PATOLÓGICA

Segundo a opinião de praticamente todos os investigadores não existe uma anatomia patológica própria da hipertensão essencial. Assim, ainda que a aterosclerose, a degenerescência ou a hipertrofia da média das pequenas artérias, a arteriosclerose, a hipertrofia ventricular esquerda e a nefrosclerose angiosclerótica sejam mais frequentes em casos de hipertensão essencial do que em normotensos a sua ocorrência é igualmente comum nas hipertensões secundárias. Por outro lado, a própria arteriolonecrose, que tem sido considerada marca inconfundível da hipertensão maligna, é também evidente nas hipertensões secundárias muito graves e foi inclusivamente descrita com valores tensionais normais (Fishberg⁵², Perera¹⁴⁴).

A única voz discordante é a de Evans⁴⁹ que admite, baseado na presença constante de hipoplasia ou mesmo aplasia da média das pequenas artérias renais em casos de hipertensão essencial e na ausência de tal anormalidade nos casos de hipertensão secundária, ser aquela a lesão causadora da proliferação da íntima dos mesmos vasos e das arteríolas dependentes. Esta, por sua vez, condicionaria a isquémia renal que em sua opinião é o mecanismo determinante da doença. Deste modo, para o referido autor, as alterações mencionadas representam um aspecto anátomo-patológico próprio da hipertensão essencial.

Tal doutrina necessita ainda confirmação tanto mais que é duvidosa a validade do critério de Evans ao estabelecer uma distinção total entre as hipertensões sem repercussão cárdio-arterial (*hipertonia* na sua nomenclatura) e aquelas com compromisso orgânico evidente que designa por *hipertensões essenciais verdadeiras*.

Apesar da inespecificidade dos aspectos anátomo-patológicos cuja ocorrência é comum na hipertensão essencial, a rápida descrição de alguns deles (arteriosclerose, arteriolonecrose) está justificada pela frequência com que os mesmos se invocam como factores condicionantes da evolução da doença.

Pelo contrário, é desnecessário descrever as características morfológicas da aterosclerose ou da hipertrofia cardíaca dado que não diferem fundamentalmente das da aterosclerose sem hipertensão ou da hipertrofia ventricular esquerda de causa diversa.

Arteriosclerose

As lesões arterioscleróticas nos doentes com hipertensão essencial, como de resto nas hipertensões secundárias, são mais frequentes e intensas no rim e, por ordem decrescente de frequência, no baço, no pâncreas e no cérebro. Raras vezes, as lesões desse tipo existem também no intestino, nas suprarrenais, na tiroideia e nos pulmões, mas não há notícia da sua ocorrência nos vasos da pele ou dos músculos.

Essencialmente, consistem na deposição sob a íntima de uma substância hialina, com ou sem gotículas gordas incluídas e por vezes com aspecto fibrilar, de início com carácter focal mas mais tarde difusamente distribuída.

A arteriosclerose está sempre associada com *elastose* da íntima das pequenas artérias a montante das arteríolas afectadas, isto é, com uma espessura exagerada daquela túnica e redução proporcional do lume, resultantes da formação de várias camadas concêntricas de fibras elásticas a partir da lâmina única ou quando muito dupla que constitui a limitante interna em indivíduos normais.

Arteriolonecrose

A arteriolonecrose consiste numa necrose fibrinóide aguda da média, da íntima, ou simultaneamente das duas túnicas vasculares mencionadas, não estando por ora averiguado se a substância que substitui nas mesmas as estruturas normais representa um produto da autólise destas últimas ou uma infiltração por constituintes proteicos do plasma.

A acumulação da substância fibrinóide exagera rapidamente a espessura da parede, provocando uma redução considerável ou mesmo uma obliteração completa do lume vascular. A camada muscular desaparece por vezes quase inteiramente e é habitual a existência duma reacção inflamatória perivascular. Simultaneamente, a íntima das

pequenas artérias e arteríolas proliferativa (*endarterite proliferativa*) e pode existir uma verdadeira trombose intraluminal.

A arteriolonecrose, que muitos anátomo-patologistas continuam a considerar característica distintiva da hipertensão maligna, é mais intensa ao nível do rim, mas pode também ser observada em arteríolas pancreáticas, suprarrenais, intestinais, oculares, cerebrais ou cardíacas, nunca tendo sido referida a sua existência nos vasos cutâneos ou da musculatura esquelética.

MECANISMO E FISIOPATOLOGIA

A pressão arterial média depende do débito cardíaco e da resistência oposta ao fluxo de sangue através da árvore vascular, variando directamente com a viscosidade daquele e a extensão dos vasos a percorrer e inversamente com a área de secção transversa destes últimos. Dada a natureza intermitente da ejeção de sangue para a aorta a pressão arterial varia consoante a fase do ciclo cardíaco ainda que a elasticidade vascular tenda a reduzir a amplitude das oscilações.

A *perda de elasticidade* por parte das artérias resulta, caso se mantenham inalteráveis os restantes factores mencionados, numa elevação da tensão máxima concomitante com uma redução habitualmente menos marcada da tensão mínima. Dado que a hipertensão diastólica constitui uma condição essencial para o diagnóstico da doença hipertensiva é intuitivo concluir que a referida perda de elasticidade não desempenha qualquer papel importante nos mecanismos da mesma.

A contribuição dum possível *acréscimo do volume sanguíneo* para a génese da hipertensão essencial é, pelo contrário, assunto ainda controverso pela diversidade dos resultados alcançados pelos vários investigadores que têm estudado o problema. Assim, enquanto de Graeff⁷³ não encontrou variação apreciável do espaço extracelular dos hipertensos relativamente aos padrões normais, Teng e col.¹⁸⁷ verificaram um aumento considerável do mesmo utilizando o método do radio-sulfato.

Da mesma forma não existe por ora acordo acerca do papel desempenhado pelas variações do *débito cardíaco* nos mecanismos determinantes da doença hipertensiva. A possibilidade, negada classicamente, da existência de hipertensões essenciais em que o aumento do volume minuto constituísse o factor hemodinâmico determinante da doença, ganhou nova actualidade desde que Varnauskas¹⁹³ demonstrou a presença dum débito exagerado sem acréscimo das resistências periféricas em cerca de um terço dos indivíduos afectados. Bartorelli e

Zanchetti¹¹ admitem que o referido padrão hemodinâmico possa corresponder a um estágio inicial da doença ou a uma modalidade particular da mesma.

De qualquer modo, a *elevação da resistência total periférica* constitui a perturbação hemodinâmica característica na maioria dos casos de hipertensão essencial. Esta elevação foi inicialmente comprovada por Goldring e Chasis⁷² e confirmada ulteriormente por vários investigadores cujos trabalhos permitiram localizar a razão da mesma ao nível das arteríolas. Prinzmetal e col.¹⁵² concluíram dos seus estudos que a redução de calibre arteriolar seria generalizada, mas as investigações recentes de Brod e col.²⁸ demonstram claramente que em certos territórios vasculares (musculatura esquelética) existe, pelo contrário, uma resistência diminuída, um facto aliás já notado por Abramson e Fierst¹ e que faz pensar que a modalidade circulatória peculiar à hipertensão difere qualitativa e não apenas quantitativamente da que se encontra em condições fisiológicas.

Os trabalhos anátomo-patológicos, revelando a escassez das lesões obstrutivas vasculares na maioria das hipertensões precoces e mesmo em grande número das existentes desde longa data, de par com as reduções tensionais obtidas pela simpatissectomia cirúrgica ou química, não deixam dúvidas quanto ao carácter predominantemente funcional do aumento da resistência arteriolar ainda que, para a grande maioria dos autores, seja impossível afirmar se o mecanismo determinante da mesma é de natureza neurógena ou humoral.

Para muitos, o que actualmente se designa por hipertensão essencial não constitui uma entidade homogénea no que respeita aos mecanismos envolvidos, que poderão diferir de caso para caso, pelo menos na fase inicial da doença. A interdependência dos factores que intervêm na regulação da pressão sanguínea leva no entanto a crer no envolvimento progressivo de vários mecanismos à medida que a hipertensão persiste. Deste modo, a hipertensão poderá ser inicialmente neurogénea, renal ou endócrina, mas os factores perpetuantes da mesma serão provávelmente de natureza múltipla e, não raras vezes, os que dominam os períodos tardios da doença serão diversos daqueles que originaram a elevação tensional. Em Portugal, Franco⁵⁹ tem defendido este critério, admitindo que perturbações da dinâmica circulatória local, nuns casos cerebrais, noutros renais ou ainda com diferente localização, induzem transtornos do funcionamento dos órgãos afectados que, por mecanismo reflexo ou humoral, conduzem à hipertensão que será depois perpetuada por mecanismos resultantes

das anomalias funcionais causadas em vários departamentos da economia pela própria elevação dos valores tensionais.

Outros autorès, pelo contrário, insistem na origem sistemàtica-mente renal (Goldblatt, Grollman, Evans) ou neurogènea (Myasnikov) do mecanismo determinante da doença hipertensiva, ainda que admitindo a associação ulterior de diferentes factores.

De qualquer forma, a hipertensão essencial, pelo menos na maioria dos casos, está associada com um débito cardíaco que, na falta de insuficiência circulatória, não se afasta sensivelmente dos valores normais, com uma resistência periférica acrescida ao nível dos rins, vasos esplâncnicos e pele e, pelo contrário, com uma redução da resistência arteriolar da musculatura sistémica. A elevação da tensão arterial média tende a manter um débito sanguíneo local suficiente para as necessidades metabólicas mesmo em presença do acréscimo das resistências periféricas, não sendo em regra inteiramente compensatória no que respeita ao rim. Esta é provàvelmente a razão do predomínio das lesões no referido órgão em casos de hipertensão prolongada. Mesmo no rim, a hipertensão benigna não se acompanha, durante a maior parte da sua evolução, de reduções suficientemente intensas do débito sanguíneo para que se produzam transtornos funcionais significativos.

No entanto, à medida que a doença progride, a hipertrofia do miocárdio pode deixar de compensar a sobrecarga circulatória, surgindo um quadro de insuficiência cardíaca que pode ser causa da morte em alguns doentes. Noutros, em especial nas formas malignas, são as lesões obliterativas das pequenas artérias e arteríolas, em regra complicadas pela aterosclerose das artérias de maior calibre, aparentemente facilitada ou agravada pela hipertensão, que justificam as alterações fisiopatológicas dominantes através da isquémia renal, cerebral ou retiniana que condicionam. Noutros ainda, são as lesões degenerativas da média que, reduzindo a resistência vascular, vão permitir a ocorrência de acidentes hemorrágicos cerebrais ou de aneurismas dissecantes, particularmente da orta.

As razões determinantes da modalidade evolutiva fisiopatológica particular a cada caso permanecem ainda obscuras, sendo entretanto indiscutível a relação directa entre a gravidade das lesões das pequenas artérias, nomeadamente da tendência para a arteriolonecrose, e o grau de elevação dos valores tensionais diastólicos.

SINTOMATOLOGIA

O desejo de encontrar explicação comum para as várias queixas apresentadas por cada doente conduz frequentemente a considerar como manifestações próprias da hipertensão toda uma série de sintomas referidos por indivíduos com elevação tensional cuja relação directa com a mesma nunca foi claramente demonstrada.

Assim, em muitos casos com valores tensionais elevados e sem compromissos cardíacos, renais, encefálicos ou oculares evidentes, as cefaleias, as vertigens, as perturbações visuais e auditivas, a irritabilidade nervosa, a opressão pré-cordial, as palpitações e as epistaxis são frequentemente valorizadas como sintomas de doença hipertensiva ainda que vários autores chamem a atenção para o facto de se encontrarem as referidas queixas com frequência comparável nos normotensos dos mesmos grupos etários. Sem pretender significar que não existem cefaleias, acufenos, dores anginosas ou hemorragias nasais directamente dependentes da hipertensão é importante notar a extrema dificuldade em explicar esses sintomas através desta doença e a necessidade frequente de implicar a aterosclerose associada como factor fundamental na génese de alguns deles (angor e acufenos, p. e.). Dar início a uma terapêutica pelos hipotensores com fundamento na ocorrência das referidas queixas, sem tentar descobrir para as mesmas um mecanismo independente da hipertensão, constitui um dos erros mais frequentes na prática clínica.

Por outro lado, é indubitável que, em certos indivíduos, a sintomatologia presente depende na realidade da doença hipertensiva. Nesses casos, as repercussões dum regime tensional anormalmente elevado e da aterosclerose sobre os vários órgãos são mais intensas em alguns deles, divergindo o quadro clínico consoante o departamento da economia predominantemente atingido. Deste modo, determinados hipertensos referem fundamentalmente queixas cardíacas, outros

sintomas neurológicos, outros ainda surgem ao clínico como portadores duma angiopatia periférica, enquanto alguns, raros, se apresentam de início como doentes renais. Ainda que seja possível e frequente encontrar nos doentes com hipertensão essencial combinações variáveis dos diferentes compromissos orgânicos mencionados é mais conveniente para fins didáticos considerar em separado os sintomas e sinais resultantes de cada um deles.

1. *Compromisso cardíaco*

A sobrecarga imposta inicialmente ao ventrículo esquerdo pela elevação das resistências periféricas determinante da hipertensão tem consequências diversas consoante a intensidade e a rapidez com que a mesma se instala.

Assim, nas hipertensões lentamente evolutivas o ventrículo esquerdo sofre um processo adaptativo de hipertrofia cuja magnitude tem nítida correlação com os níveis tensionais, sendo a insuficiência cardíaca, em geral, tardia. Pelo contrário, nas formas malignas, em que um aumento considerável das resistências se verifica num curto prazo, a hipertrofia de adaptação é menos adequada, os sinais de isquémia lesão subendocárdica (*strain*) dominam os aspectos electrocardiográficos e a falência miocárdica é habitualmente precoce.

Ainda que alguns doentes afirmem que os seus primeiros sintomas foram os de uma crise paroxística de dispneia, é muito raro que minuciosamente interrogados não refiram o cansaço fácil e a dispneia de esforço como queixas iniciais. Os dois sintomas referidos são, de facto, os mais constantes no início da cardiopatia hipertensiva, só posteriormente surgindo os restantes aspectos da insuficiência ventricular esquerda aguda ou crónica. A hipertensão pulmonar resultante desta última, a progressão da aterosclerose coronária, em certos casos um síndrome de Bernheim e, por vezes, um enfizema associado, são outros tantos factores que, com predomínio variável, concorrem para a ocorrência ulterior duma insuficiência ventricular direita naqueles doentes com cardiopatia hipertensiva cuja morte se não verifique precocemente em consequência de outras lesões. O engorgitamento venoso, o fígado de estase, os edemas, a ascite, fazem então o seu aparecimento, completando o quadro da insuficiência cardíaca global.

Numa percentagem apreciável de casos são observadas arritmias, quer na forma duma extrassistolia auricular ou ventricular mais ou menos frequente quer ainda na de uma fibrilhação auricular paroxística ou crónica que pode ser factor de agravamento duma insuficiência cardíaca pré-existente e em certos doentes parece constituir o factor desencadeante da insuficiência direita (Marques ¹¹², Marques e Mota ¹¹³).

Além dos sinais próprios de insuficiência miocárdica — fervores de estase, engorgitamento venoso, hepatomegália, edemas, ascite — sem especificidade dependente da etiologia, existem certos dados auscultatórios que, embora não possuindo especificidade individual, formam no conjunto um quadro bastante característico da observação dos hipertensos.

De facto, a acentuação do segundo tom aórtico está presente em 81% dos casos, um tom auricular em provavelmente 70% e um sopro sistólico (exclusiva ou predominantemente protossistólico) também em 70% dos doentes (Barlow e Kincaid-Smith ⁸). É importante notar que este sopro, cuja origem aórtica é facilmente demonstrável pelo exagero da sua intensidade durante a inalação de nitrito de amilo, não é muitas vezes audível na base, sendo pelo contrário quase sistematicamente identificável no foco mitral. Os estudos anátomo-patológicos têm demonstrado que ele não depende de lesões orgânicas da válvula aórtica sendo portanto devido à modalidade particular de ejeção de sangue levada a cabo por um ventrículo esquerdo hipertrofiado contra uma pressão arterial exagerada.

Um terceiro ruído cardíaco é apreciável em cerca de um terço dos doentes e, ao contrário do que foi admitido por vários autores (White ²⁰⁰, Friedberg ⁶³ e Levine ¹⁰⁵), são hoje considerados raros na cardiopatia hipertensiva os sopros de insuficiência mitral funcional. Da mesma forma raros, na ausência da lesão valvular concomitante, se consideram os sopros aórticos e os sopros diastólicos com características de rodado que Harrison e Wood ⁸² e Luisada ¹¹⁰ demonstraram existir ocasionalmente em hipertensos sem estenose mitral associada.

Os exames fonocardiográficos tornam possível uma análise minuciosa de todos os aspectos auscultatórios mencionados e, como elemento praticamente constante dos mesmos, pode ser reconhecido um atraso dos componentes amplos do primeiro tom em relação ao início da sístole eléctrica (fig. 1).

Por sua vez os traçados electrocardiográficos revelam também nítidas anormalidades numa proporção considerável de doentes com

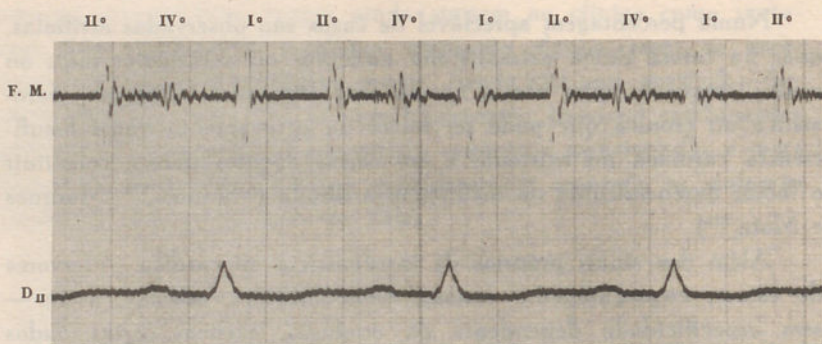


Fig. 1 — Fonocardiograma logarítmico registado no foco mitral. Notar que além do I° e II° tons normais existe um ruído adicional diastólico (IV°) que corresponde à contração auricular. O ritmo triplo por tom auricular audível é frequente na hipertensão essencial.

hipertensão essencial, sendo provável que nos casos em que a pressão basal excede 100 mm de Hg a incidência de electrocardiogramas patológicos atinja cerca de 85 % (Simpson¹⁷³). O sinal electrocardiográfico mais frequente de compromisso miocárdico consiste no difasismo ou na inversão assimétrica das ondas T nas derivações I, aVL (ou aVF nos corações verticais), V₅ e V₆. É provável que as alterações mais precoces da fase de repolarização se traduzam por baixa voltagem das ondas T nas derivações mencionadas mas a valorização deste aplanamento é, por ora, assunto muito controverso.

Em cerca de 60 % dos casos a hipertrofia ventricular esquerda é evidente segundo os critérios de apreciação de Sokolow e Lyon¹⁸¹ e de Goldberger⁷⁰. Também em 70 % dos casos de hipertensão essencial se observam depressões significativas do segmento ST em geral mais evidentes nas mesmas derivações em que se verificam as anomalias da onda T (fig. 2).

Os sinais electrocardiográficos de hipertrofia e os de isquémia-lesão subendocárdica, conquanto frequentemente associados, não são invariavelmente interdependentes, ocorrendo em muitos casos, sob a influência dos hipotensores, uma rápida regressão dos últimos sem modificação apreciável dos primeiros.

O exame radiológico da silhueta cardíaca constitui mais um importante elemento de estudo dos hipertensos, permitindo por vezes suspeitar a existência prévia duma doença hipertensiva em indivíduos

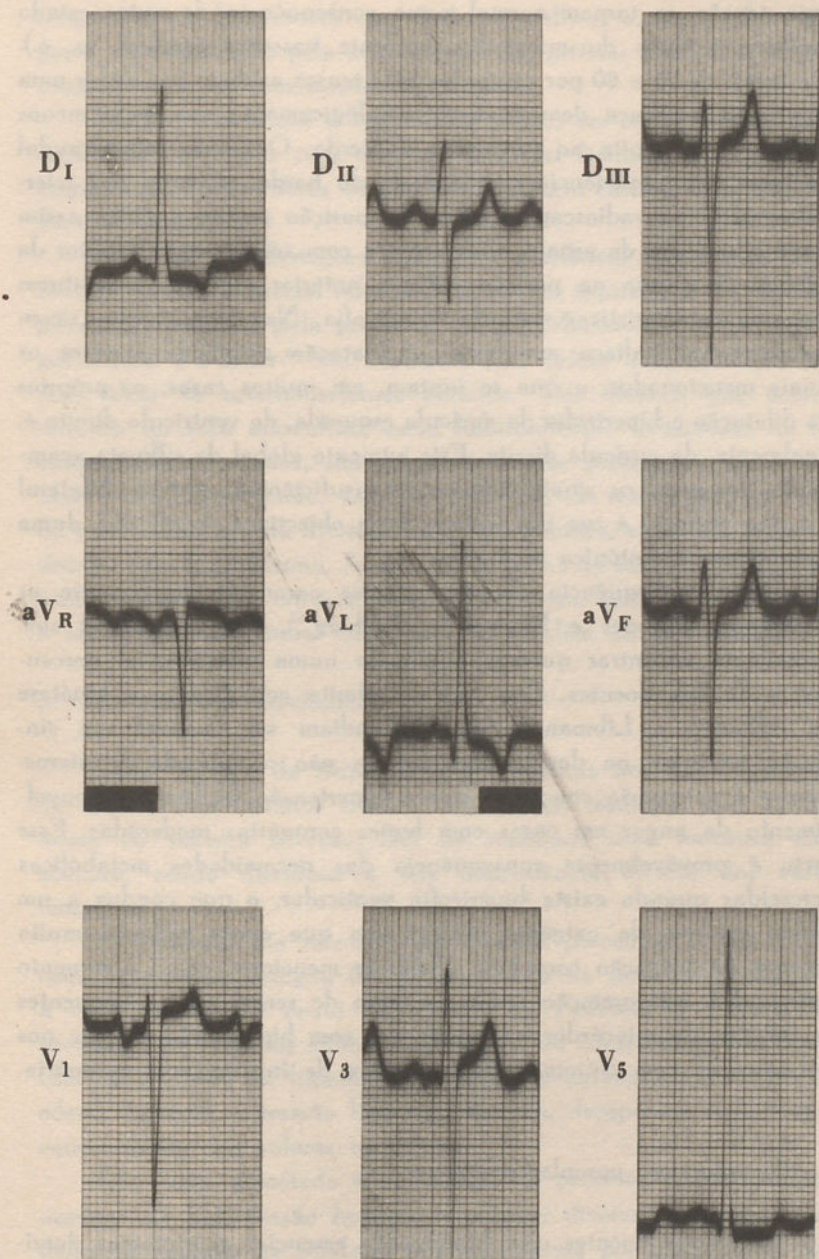


Fig. 2 — Electrocardiograma dum caso de hipertensão de longa duração na fase maligna. Notar os sinais de grande hipertrofia ventricular esquerda com isquemia lesão sub-endocárdica.

cuja tensão se tornou normal como consequência de outro estado mórbido (infarto do miocárdio, acidente vascular cerebral, p. e.). De facto, de 50 a 80 por cento dos hipertensos acabam por exhibir uma hipertrofia cardíaca demonstrável radiològicamente que, pelo menos no início, se limita ao ventrículo esquerdo. O desvio latero-caudal do apex e a prociência arredondada do bordo esquerdo nas teleradiografias ou radioscopias feitas em posição postero-anterior assim como a redução do espaço retrocardíaco com sobreposição ulterior da silhueta à coluna na posição oblíqua anterior esquerda constituem aspectos característicos daquela hipertrofia. Nas fases tardias, com insuficiência cardíaca manifesta, a dilatação associada exagera os sinais mencionados, a que se juntam, em muitos casos, os próprios da dilatação e hipertrofia da aurícula esquerda, do ventrículo direito e, finalmente, da aurícula direita. Este aumento global da silhueta acompanha em geral os sinais clínicos da insuficiência cardíaca bilateral e a sua redução é um dos índices mais objectivos de eficácia duma terapêutica cardiotónica instituída.

Dada a frequência da aterosclerose coronária grave entre os hipertensos (Davies e Klainer⁴¹, Fishberg⁵³, Rau¹⁵³) não é surpreendente encontrar queixas anginosas numa considerável percentagem de tais doentes. Sem que se admita actualmente a hipótese de Allbutt⁵ e Libman¹⁰⁷ que pretendiam ser possível um síndrome anginoso na doença hipertensiva não complicada de aterosclerose é necessário concordar que a hipertensão facilita o desenvolvimento do angor em casos com lesões coronárias moderadas. Esse facto é provavelmente consequência das necessidades metabólicas acrescidas quando existe hipertrofia ventricular, o que conduz a um déficit relativo de oxigénio mesmo sem que exista redução muito extensa da irrigação coronária. Fishberg menciona, como argumento favorável à interpretação citada, o facto de serem menos frequentes os infartos do miocárdio nos anginosos com hipertensão do que nos normotensos com sintomatologia idêntica de insuficiência coronária.

2. *Compromisso vascular periférico*

Em certos doentes com hipertensão essencial os sintomas dominantes no quadro clínico, aqueles que conduzem ao exame médico e, por vezes, ao diagnóstico insuspeitado da doença, dependem de transtornos circulatórios periféricos. Tais casos são particularmente

frequentes em hipertensos com diabetes mellitus e, nestes doentes, o papel desempenhado pela aterosclerose das artérias periféricas é factor preponderante de localização dos sintomas.

Noutros indivíduos a hipertensão parece ser causa de fenómenos espásticos vasculares cuja tradução pode ser limitada a dores vagas, migratórias, dos membros ou adquirir o aspecto clássico dum síndrome de tipo Raynaud.

Entre as manifestações vasculares periféricas da doença hipertensiva merecem especial referência as úlceras isquémicas dos membros inferiores, descritas pela primeira vez por Martorell¹¹⁵ e em seguida por Hines e Farber⁸⁴ em mulheres sem outras anormalidades arteriais além da arteriosclerose cutânea. Tais úlceras, que ocorrem também no sexo masculino, estão habitualmente localizadas na face externa dos tornozelos, são dolorosas, e têm geralmente início sobre uma zona avermelhada, também dolorosa, de induração, no centro da qual se forma uma flictena hemorrágica muitas vezes sob influência directa dum traumatismo. As úlceras de perna de etiologia hipertensiva evoluem por forma crónica, podendo cicatrizar quando a hipertensão é controlada sem outra terapêutica local além da anti-séptica.

3. *Compromisso encefálico*

Certo número de sintomas muito comuns nos hipertensos que, de acordo com critérios tradicionais, seriam tradução dum compromisso do sistema nervoso, têm na realidade uma natureza ainda obscura, sendo duvidosa a sua dependência directa dos valores tensionais.

As cefaleias são referidas por elevada percentagem dos doentes com hipertensão benigna (de 23 por cento na série de Bechgaard¹⁵ a mais de 50 por cento na opinião de Fishberg⁵³) e constituem exemplo típico de tais sintomas, podendo, ao contrário do que sucede com as cefaleias da hipertensão maligna usualmente associadas com edema cerebral e pressão líquórica elevada, desaparecer sem redução concomitante dos valores tensionais.

Este facto, associado à verificação de pressões intra-raquidianas normais na hipertensão benigna, conduziu diversos investigadores a tentarem explicar as cefaleias dos hipertensos por mecanismos independentes da elevação tensional. Assim Wolff²⁰⁸ admite para as mesmas uma natureza angíomotora idêntica à que se observa na enxaqueca, enquanto outros pretendem que o mecanismo implicado seria

a contractura dos músculos da cabeça e nuca dependente dum estado de tensão emocional. De qualquer modo é indiscutível que certas cefaleias, particularmente as de tipo matutino, são mais frequentes entre os hipertensos e parece interessante referir a supressão das mesmas que muitas vezes se consegue pela simples elevação da cabeceira do leito.

As cefaleias que quase invariavelmente acompanham a hipertensão maligna são, sem dúvida, de natureza diversa. Nesta situação a cefaleia é, em geral, tradução duma hipertensão intracraniana, sendo curioso notar que na transição para a fase maligna certos indivíduos com hipertensão benigna prévia referem nítida modificação do carácter das suas cefaleias. Muitas vezes estão presentes concomitantemente outros sinais de hipertensão intracraniana e diversos fenómenos representativos de compromisso cerebral focal ou difuso tais como vômitos não precedidos de náuseas, amauroses transitórias, afasias, monoplegias ou hemiplegias fugazes, convulsões epileptiformes e, inclusivamente, fases de coma de duração variável. Tais sintomas constituem no seu conjunto manifestações da chamada *encefalopatia hipertensiva*, designação criada por Oppenheimer e Fishberg¹³³ e largamente usada não obstante a sua relativa imprecisão.

Muitos dos fenómenos atrás referidos são satisfatoriamente explicados pelo edema cerebral que os exames anátomo-patológicos demonstraram existir em casos de encefalopatia hipertensiva, edema esse que para alguns seria devido a um exagero da pressão eficaz de filtração enquanto para outros resultaria duma permeabilidade acrescida das paredes capilares dependente da anoxia secundária à vasoconstrição. A rapidez com que surgem alguns dos sintomas mencionados e o seu carácter transitório levaram a invocar vasoespasmos cerebrais como explicação para os fenómenos focais paroxísticos da encefalopatia hipertensiva, explicação essa enèrgicamente combatida por muitos autores que negam possibilidade de vasoconstrição eficiente das artérias intracerebrais. Ainda que esta opinião seja demasiadamente extremista é indubitável que muitas das situações cuja explicação plausível parecia lhá alguns ser o vasoespasmo cerebral são hoje consideradas consequência de processos oclusivos parciais das artérias do sistema carotídeo e vertebro-basilar.

As monoplegias e hemiplegias transitórias, as afasias e amauroses de curta duração, os síndromas vertiginosos paroxísticos são de facto, em grande número de casos, resultado duma redução súbita do débito sanguíneo através dum daqueles sistemas orgânicamente compromete-

tido. É certo que tais fenómenos dependem em regra de quedas tensionais enquanto na encefalopatia hipertensiva se verifica antes uma elevação da pressão sanguínea para além dos níveis comuns. No entanto, não repugna admitir que um vasoespasmó pré-cerebral possa, na presença dum compromisso obliterativo carotídeo ou vértebro-basilar, determinar sintomatologia idêntica à causada pelas hipotensões súbitas.

As hemorragias cerebrais representam outro tipo de compromisso do sistema nervoso dependente, em certa medida, da hipertensão. De facto, mais de 90 por cento das hemorragias cerebrais ocorrem em hipertensos (Lippmann¹⁰⁸) e, por outro lado, aquelas constituem a razão directa da morte em de 20 a 30 por cento dos indivíduos com doença hipertensiva (Bechgaard¹⁵, Milliez e col.¹²⁴). A ideia de que a hipertensão fosse, por si só, causa das hemorragias cerebrais é insustentável desde que se sabe serem necessárias pressões tremendamente elevadas para provocar rotura das artérias intracranianas em cadáveres. Consequentemente, vários autores tentaram explicar a fragilidade anormal das paredes que se torna necessário admitir. Assim, para alguns, as hemorragias, mesmo abundantes, seriam transcapilares e devidas à permeabilidade exagerada resultante duma anóxia condicionada por vasoconstricção arteriolar, enquanto outros defenderam o critério de que tal anóxia poderia inclusivamente causar necrose arterial dado que os vasos murais tomariam parte na referida vasoconstricção. A falência de apoio resultante da encefalomalácia perivascular e a lesão da parede por hemorragias intramurais são outras tantas hipóteses consideradas plausíveis por diversos investigadores como explicações da referida fragilidade. Sem negar a possibilidade de que tais mecanismos possam desempenhar um papel importante em casos particulares é razoável concluir dos estudos mais recentes que a aterosclerose constitui a causa mais frequente de lesões vasculares cerebrais facilitadoras das hemorragias que se observam na hipertensão.

4. *Compromisso ocular*

As perturbações visuais resultantes da hipertensão são extraordinariamente frequentes nas formas graves da doença, em particular na forma maligna. Nesta última a sintomatologia ocular é espontaneamente referida por cerca de 50 por cento dos doentes (Milliez e col.¹²⁴) e em muitos casos constitui a razão determinante da primeira consulta.

No entanto, a importância do compromisso ocular na doença hipertensiva transcende o facto de causar perturbações visuais incómodas para os pacientes pois que, além disso, tal compromisso oferece ao médico a possibilidade de examinar directamente um sector da árvore vascular bastante sensível às modificações do regime tensional. De facto, mesmo antes que os transtornos da visão acusem a existência duma retinopatia já é possível verificar a presença de alterações nos vasos retinianos e, através das mesmas, avaliar o grau de compromisso vascular sistémico.

Uma vastíssima experiência clínica demonstrou claramente a estreita correlação existente entre a gravidade das lesões oftalmológicas e a da doença hipertensiva em geral, de tal modo que esta se classifica frequentemente segundo o resultado do exame fundoscópico de acordo com os critérios propostos por Keith, Wagener e Barker⁹³ ou outros semelhantes.

Segundo Deodati⁴³, a cuja revisão do problema se reportam as considerações seguintes, as alterações dos vasos retinianos — espessamento da parede, irregularidades do calibre, degenerescência hialina ou lipídica da íntima, esclerose desta — não têm, por si mesmas, tradução sintomática apreciável, ainda que a sua relação com determinados fenómenos funcionais (moscas volantes, fosfenos) seja admissível. Pelo contrário, as lesões retinianas dependentes das alterações vasculares referidas — hemorragias, exsudados, papiledema — em razão da sua localização preferencial no polo posterior são, quase sempre, causa de perturbações visuais, constituindo no conjunto o que habitualmente se designa por *retinopatia hipertensiva*.

Dado o interesse de ordem prognóstica dos diferentes aspectos fundoscópicos que se observam na hipertensão, a sua descrição sumária está justificada, devendo entretanto ser recordado que a divisão em quatro grupos distintos é de certo modo arbitrária existindo em alguns casos nítida sobreposição das alterações que em seguida são mencionadas como pertencendo a estádios diversos. A classificação indicada é a preconizada por Deodati:

Grupo I — As artérias estão adelgaçadas e reflectem exageradamente a luz. As veias estão ligeiramente dilatadas e tortuosas. Ao nível dos cruzamentos arteriovenosos, as veias parecem discretamente comprimidas pelas artérias (*senal de Gunn*). A papila, de contornos nítidos, tem coloração normal. Não se observam alterações retinianas. A tensão arterial retiniana revela um índice retino-humeral normal.

Grupo II — As artérias, estreitadas, têm reflexos acobreados (*artérias em fio de cobre*), o seu trajecto é sinuoso e o seu calibre irregular. Por vezes existem lesões ateromatosas que se apresentam como bainhas aparentemente periarteriais. As veias estão nitidamente dilatadas e os sinais de Gunn são mais acentuados. Ao nível dos cruzamentos arteriovenosos podem existir trombozes arteriais ou venosas localizadas com hiperemia retiniana, manchas exsudativas ou hemorragias de extensão limitada. A retina está superficialmente edemaciada (*aspecto em baba de caracol*) e alguns focos amarelados traduzem discreto compromisso capilar (*capilarose de Baillart*) ou zonas de degenerescência colóide. A papila não apresenta alterações. O índice tensional retino-humeral continua dentro dos limites normais.

Grupo III — As artérias estão muito adelgaçadas, por vezes filiformes e têm reflexos prateados (*artérias em fio de prata*), podendo em certas zonas periféricas ter o aspecto de filamentos brancos. As veias, dilatadas, têm tonalidades quase negras. Existem sufusões hemorrágicas ao nível dos cruzamentos arteriovenosos. Por outro lado, esparsas pela retina, podem ser observadas hemorragias de morfologia variável (puntiformes, em chama) e exsudados brancos algodoados. O polo posterior, e em particular a região da mácula, está mais ou menos edemaciado. A papila apresenta contornos esfumados. O índice retino-humeral é inferior ao normal.

Grupo IV — As artérias filiformes, prateadas, em parte obliteradas, são pouco visíveis. As veias estão distendidas e nitidamente esmagadas pelas artérias nos pontos de cruzamento. Os focos exsudativos e hemorrágicos são mais extensos e numerosos. A retina, totalmente edemaciada, tem tonalidade branco-amarelada. A papila apresenta um edema acentuado. Ao nível da região macular existem focos exsudativos confluentes que tendem para a formação da clássica *estrela macular* erradamente designada por *albuminúrica*.

Ainda que os conjuntos de sinais que constituem as características distintivas dos vários grupos possuam considerável valor para avaliar a gravidade da doença, a inclusão de um dado caso num tipo determinado é muitas vezes difícil e diferentes observadores podem classificar as alterações fundoscópicas em grupos diversos duma mesma classificação. É importante notar que o edema da papila, exigido por alguns autores como *sine qua non* para o diagnóstico da hipertensão maligna, tem sido por outros considerado como elemento dispensável na caracterização dessa modalidade evolutiva da doença. De resto, tal atitude parece lógica dado que a avaliação da benignidade ou

malignidade dum hipertensão não deverá depender dum único elemento local mas sim da consideração cuidadosa de todo o quadro clínico.

5. *Compromisso renal*

O compromisso renal com significado clínico é relativamente raro na hipertensão essencial. Quando as formas benigna e maligna da doença são consideradas em conjunto o número de casos em que a insuficiência renal adquire preponderância sintomatológica é seguramente inferior a 10 por cento da totalidade. Pelo contrário, o compromisso renal é clínica e laboratorialmente evidente, quando da primeira consulta, em mais de 90 por cento dos doentes com hipertensão maligna e a urémia constitui a causa de morte em cerca de 70 por cento dos mesmos.

O compromisso funcional dos rins de causa hipertensiva não tem características distintivas especiais e a evolução mais ou menos rápida através dos períodos de hipostenúria sem retenção ureica, de retenção azotada sem sintomatologia clínica evidente e de franca urémia não difere da que se observa noutras situações determinantes de insuficiência renal.

6. *Outros compromissos orgânicos*

Existem factos que permitem afirmar a existência doutros compromissos funcionais ou orgânicos além dos mencionados em casos de hipertensão essencial. Assim, a fragilidade de alguns territórios capilares (das mucosas nasal e brônquica, p. e.), certas modalidades secretórias do córtex suprarrenal e determinadas particularidades do metabolismo hidro-iónico, têm sido descritas como mais frequentes ou inclusivamente quase características dos doentes com hipertensão. Tais anormalidades são entretanto igualmente comuns quando existem elevações tensionais de causa reconhecida e representam quer a consequência de alguns dos compromissos já descritos quer simples constatações de exames laboratoriais muito especializados, só executados para fins de investigação. não parecendo portanto lógico considerar as mesmas numa síntese da sintomatologia básica da doença.

HIPERTENSÃO MALIGNA

Ainda que não seja difícil diagnosticar a hipertensão maligna quando o quadro clínico reúne todas as características que no conceito de Volhard e Fahr definem a afecção, não existe no momento actual um critério uniforme que permita abranger todos os doentes que se encontram em fases precoces da mesma.

É certo que a evolução da doença constitui o menos falível de todos os critérios dado que o agravamento dos compromissos orgânicos habituais na elevação tensional tem na hipertensão maligna uma rapidez e tumultuosidade que constituem denominadores comuns a todos os casos. No entanto, a possibilidade de indução de remissões duradouras desde que se adoptem medidas terapêuticas enérgicas, dificilmente justificáveis em situações de prognóstico mais favorável, torna desejável o reconhecimento precoce da malignidade incompatível com a formulação do diagnóstico através da evolução clínica.

Brust, Perera e Wilkins³⁰ consideram a hipertensão maligna como uma situação em que a pressão diastólica é nitidamente elevada e pouco variável, em que existe disfunção renal rapidamente progressiva e em que é frequente, ainda que não constante, a retinopatia com papiledema, enquanto outros, como Reubi¹⁵⁸, incluem na definição a quebra acentuada do estado geral com diminuição progressiva do peso.

Se é certo que as hipertensões com pressão diastólica elevada, retinopatia dos grupos III ou IV e compromisso renal evidente não oferecem dúvidas quanto à sua inclusão entre as formas malignas, a observação isolada de um dos elementos mencionados não autoriza o diagnóstico. De facto, acontece encontrar doentes com pressão diastólica extremamente elevada (superior a 150 mm de Hg) cuja doença evolui por forma benigna (Kincaid-Smith⁹⁹), descobrir uma retinopatia do grupo IV em situações que nada têm a ver com a hipertensão, como por exemplo após uma hemorragia digestiva aguda

(Pickering¹⁴⁷), ou constatar um compromisso renal em hipertensos cuja morte se tardiamente se verifica (Fishberg⁵³).

Contudo, para fins práticos, a ocorrência simultânea de dois daqueles elementos de diagnóstico deverá ser encarada como indício de malignidade e impõe que a terapêutica seja executada tendo em vista a evolução provável em tais casos quando abandonados à evolução natural.

Mesmo em sentido estritamente anátomo-patológico não existe qualquer característica distintiva da hipertensão maligna, visto que a própria arteriolonecrose, considerada típica por Volhard e Fahr, pode ser observada em situações diferentes, enquanto, inversamente, nas biopsias renais e mesmo em necrópsias de casos cuja malignidade é indubitável é por vezes impossível encontrar aquela alteração vascular.

Certos indivíduos apresentam hipertensões malignas de tipo essencial não precedidas de doença hipertensiva. Outros, pelo contrário, após um período mais ou menos longo de hipertensão benigna, evoluem subitamente no sentido da malignidade. Outros ainda desenvolvem a afecção sobre um fundo de pielonefrite crônica, glomerulonefrite, rim poliquístico, rim endócrino unilateral, lesões das artérias renais, feocromocitoma ou panarterite nodosa, isto é, como modalidade evolutiva particular de toda uma série de entidades mórbidas que possuem em comum a capacidade potencial de serem causa de elevação dos valores tensionais.

Em qualquer dos casos a hipertensão maligna anuncia em regra o seu aparecimento quer pela rápida, por vezes súbita, ocorrência de sintomatologia não previamente notada (cefaleias intensas, vômitos, perturbações visuais, zumbidos, vertigens), quer pelo agravamento e modificação do carácter das queixas pré-existentes. As manifestações iniciais podem consistir nos fenómenos referidos ou em anorexia, dores lombares, epistaxis, insónia, sonolência diurna, num edema pulmonar agudo ou numa hemorragia digestiva.

A medida que o quadro evolui os sintomas e sinais próprios da encefalopatia, da retinopatia e da cardiopatia hipertensiva ocorrem em associações variáveis, com predomínio das manifestações deste ou daquele tipo de compromisso orgânico, aos mesmos se adicionando as consequências duma insuficiência renal rapidamente progressiva.

A urémia é, de resto, a causa directa da morte em mais de metade dos casos ainda que possa surgir um acidente agudo terminal de insuficiência cardíaca em alguns dos doentes em coma urémico. Outros

sucumbem às consequências da cardiopatia hipertensiva ou a um acidente cérebro-vascular antes que a urémia tenha entrado numa fase final.

As numerosíssimas tentativas de esclarecimento da natureza da hipertensão maligna não conduziram ainda a qualquer conclusão definitiva. A sua mais elevada incidência em casos cuja tensão diastólica prévia é elevada e a possibilidade de indução dum quadro experimental de evolução idêntica em cães de Goldblatt com intensa constrição arterial renal têm levado alguns investigadores à ideia de que essa «forma acelerada de hipertensão» representa o efeito pernicioso das grandes pressões diastólicas sobre a árvore vascular. Esta ideia, como explicação isolada, é dificilmente compatível com a verificação já mencionada de hipertensões diastólicas de grau equiparável em indivíduos cuja doença evolui por forma benigna, e ainda com a recidiva dum quadro clínico e anatomopatológico de malignidade em casos de homoenxertia renal em seres humanos com nefrectomia bilateral dos rins próprios, não obstante a redução das pressões que se verifica. Para explicação deste último facto Page¹³⁶ sugeriu a intervenção de autoanticorpos anti-rim com importância etiopatogénica na hipertensão maligna.

Para além de todos os problemas ainda por esclarecer importa recordar que a hipertensão maligna é hoje susceptível de regressão sob a influência de terapêutica adequada e que, quando determinada por lesões susceptíveis de correcção médica ou cirúrgica (lesões vasculares renais acessíveis às intervenções, rins endócrinos unilaterais, feocromocitomas, p. e.), pode mesmo curar definitivamente. Neste caso, como de resto em todas as formas de hipertensão, o diagnóstico etiológico deverá ser objecto de particular cuidado por parte dos clínicos.

DIAGNÓSTICO

Dado que não existe ainda acordo quanto aos limites normais da pressão arterial não causa estranheza a diversidade dos critérios propostos para o diagnóstico da doença hipertensiva. No entanto, todos os autores reconhecem que a hipertensão essencial se caracteriza por uma elevação simultânea, mas não obrigatoriamente proporcional, das pressões sistólica e diastólica, para a qual não é possível encontrar uma causa determinante.

Sendo bem conhecida a possibilidade de ocorrência de complicações que resultam numa decapitação tensional, a simples verificação duma hipertensão diastólica sem causa aparente deverá conduzir àquele diagnóstico mesmo na ausência de elevação da pressão sistólica. Contudo, o inverso não é verdadeiro, e tal facto limita consideravelmente o âmbito das divergências. Na realidade, se os partidários do critério mais estrito definem como anormais todas as pressões diastólicas superiores a 95 mm de Hg, os defensores do método estatístico (Master, Dublin e Marks) consideram patológicas até aos 20 anos as tensões superiores a 90 mm, só a partir dos 45 anos admitem a possibilidade de serem normais as pressões superiores a 100 mm e aceitam que os valores em excesso de 110 mm de Hg são patológicos em qualquer grupo etário. Deste modo, a escala das pressões diastólicas que, em determinadas idades, podem ser motivo de dúvidas será no máximo de 15 mm de Hg e os valores na mesma englobados, se porventura são realmente patológicos, correspondem seguramente a situações tão benignas que a sua consideração como doença não tem com todas as possibilidades qualquer interesse prático.

Uma vez que os valores tensionais determinados em várias mensurações (*tensão habitual*) e de preferência em condições basais (*tensão basal*) permitam afirmar a existência duma hipertensão diastólica deverá ter lugar um laborioso trabalho de exclusão das diferentes causas de hipertensão secundária. Para fins práticos esse trabalho consistirá em afastar as hipóteses da existência duma doença renal

primitiva, duma endocrinopatia, duma situação neurológica desencadeante de hipertensão e, finalmente, duma coartação da aorta.

1. *Hipertensões devidas a coartação da aorta*

Constituem sem qualquer dúvida o grupo de hipertensões sistodiastólicas secundárias de diferenciação mais fácil e o diagnóstico etiológico não deixará de ser feito desde que não se omita no exame clínico dos hipertensos a palpação das femurais.

Duma maneira geral, a amplitude dos pulsos nos membros inferiores está nitidamente reduzida e a medição das pressões nos mesmos revela a queda tensional causada pelo obstáculo.

É importante recordar a tal respeito a vantagem em medir a pressão arterial nos dois membros superiores ou, não o fazendo, em executar por rotina a medição no braço direito, visto existirem coartações da aorta em que a subclávia esquerda se encontra a juzante do obstáculo o que resulta em pressões normais no membro superior correspondente. Deste modo uma medição única à esquerda conduzirá a considerar a pressão arterial como normal em doentes que podem sofrer de graves hipertensões nos territórios do tronco braquiocéfálico e carotídeo esquerdo.

2. *Hipertensões devidas a doença do sistema nervoso*

As hipertensões secundárias à *poliomielite do tronco cerebral* não se prestam a confusão com as formas essenciais dada a presença simultânea da restante sintomatologia da doença além de que a elevação tensional se verifica em regra já depois dum primeiro exame motivado por queixas mais precoces.

Pelo contrário, as hipertensões dependentes duma lesão expansiva intracraniana ou dum traumatismo craneano assim como as resultantes da esclerose do seio carotídeo oferecem por vezes dificuldade de diferenciação relativamente às formas essenciais. Assim, no primeiro caso, o quadro clínico pode sugerir uma encefalopatia hipertensiva mas os estudos electrocardiográficos, as radiografias do torax e os dados analíticos demonstrarão ausência de compromissos cardiovasculares e renais cuja existência é de regra na forma maligna da doença hipertensiva, enquanto a semiologia neurológica pode pôr em evidência a natureza da lesão causal.

Nos traumatismos craneanos com hipertensão arterial o problema é susceptível inclusivamente de assumir aspectos médico-legais dada a hipótese de que o acidente determinante possa ter sido causado por situação patológica resultante duma hipertensão prévia. Também neste caso é razoável presumir a hipertensão secundária quando não existam quaisquer sinais de compromissos orgânicos dos que habitualmente se encontram na doença hipertensiva.

Finalmente, na esclerose do seio carotídeo, a diferenciação apresenta não raras vezes dificuldade com a forma essencial ainda que seja possível suspeitar aquela etiologia quando existe taquicárdia permanente sem insuficiência cardíaca, resposta deficitária dos reflexos causados pela estimulação do seio carotídeo e sinais evidentes de aterosclerose dos grandes vasos. De resto, o problema tem pouco interesse prático dado que, não existindo para tal situação uma terapêutica causal, o tratamento deverá obedecer às mesmas regras que se recomendam para a doença hipertensiva.

3. *Hipertensões secundárias de causa endócrina*

As hipertensões sistodiastólicas dependentes da acromegália, do síndrome de Cushing, do síndrome adrenogenital e da toxémia gravídica são facilmente reconhecíveis como secundárias visto que as doenças determinantes têm em regra sintomatologia própria e bem definida.

Já o mesmo não acontece quando a situação causal é um feocromocitoma ou uma doença de Conn. No primeiro caso a hipótese diagnóstica correcta ocorre invariavelmente quando a elevação tensional tem carácter paroxístico e se acompanha da restante sintomatologia que se sabe resultar duma libertação brusca de catecolaminas. Contudo, nos casos de feocromocitoma com hipertensão permanente é infelizmente frequente considerar a elevação tensional como primitiva. A utilização rotineira da prova da *fentolamina* em todos os hipertensos sem doença causal aparente, justificável dadas a inocuidade e facilidade de execução da mesma, permitiria uma triagem satisfatória dos doentes suspeitos de feocromocitoma, cuja existência poderá ser ulteriormente confirmada por estudos quantitativos da concentração sanguínea e da eliminação urinária de catecolaminas ou do ácido 3-metoxi-4-hidroxi-mandélico (Sandler e Ruthven¹⁶⁴).

Por sua vez o síndrome de Conn deverá constituir uma hipótese a explorar quando a par da hipertensão exista uma história de astenia

intensa, adinamia generalizada, parestesias, polidipsia e poliúria. A determinação da kaliémia representa o primeiro passo no estudo de tais doentes visto que os valores sub-normais favorecem o diagnóstico de hiperaldosteronismo. Do quadro bioquímico do síndrome de Conn fazem ainda parte, além da hipokaliémia, a hiponatrémia, a alcalose, a hipostenúria pitressinorresistente, a reacção permanentemente alcalina da urina e a eliminação urinária acrescida da aldosterona com eliminações normais dos 17-cetosteróides e 17-hidroxiesteróides.

4. *Hipertensões secundárias de causa renal*

A imensa maioria das hipertensões sistodiastólicas secundárias são devidas a processos patológicos renais de natureza muito diversa. Assim, são bem conhecidas as hipertensões das glomerulonefrites, das pielonefrites, das nefroscleroses, das doenças poliquística e amilóide do rim, das infiltrações leucémicas do mesmo órgão ou da panarterite com compromisso renal. O diagnóstico diferencial com a doença hipertensiva não oferece em tais casos dificuldades de maior dado que nos mesmos estão em regra presentes outros sintomas e sinais que indicam a natureza do processo mórbido subjacente.

Mais difícil e mais importante do ponto de vista prático é a diferenciação entre a doença hipertensiva e determinadas afecções renais unilaterais e lesões obstrutivas das artérias que irrigam os rins, visto que a nefrectomia ou a correcção cirúrgica da obstrução vascular têm conduzido à cura da hipertensão numa considerável percentagem dos casos.

As pielonefrites unilaterais, os rins puramente endócrinos por agenésia do uretero correspondente, os tumores benignos ou malignos sobretudo quando comprimem estruturas vasculares, os hematomas pós-traumáticos, as situações obstrutivas das vias urinárias e os enfartes renais, são outras tantas causas possíveis de hipertensão secundária curável. Mais interessantes, por reproduzirem no homem as experiências clássicas de Goldblatt, são as lesões obstrutivas duma ou ambas as artérias renais ou dos seus ramos mais importantes, habitualmente por trombose enxertada sobre placas de ateroma mas por vezes resultantes de anomalias congénitas ou de diferente natureza. A correcção cirúrgica de tais lesões, por vezes com plastia das duas artérias renais, tem sido tentada nos últimos anos com frequência e sucesso cada vez maiores.

Dado que a análise de urina, as provas habituais de função renal, a pielografia descendente e mesmo a ascendente não dão, numa elevada percentagem de tais casos, uma contribuição decisiva para o diagnóstico (Yendt e col.¹⁹⁷), este tem de assentar no estudo separado da função de cada um dos rins, em particular da excreção de água e sódio (Howard⁸⁸), e na angiografia renal habitualmente obtida por arteriografia selectiva ou, quando se suspeita duma lesão obstrutiva venosa, por flebografia.

Tais práticas, ainda que relativamente inócuas em mãos experimentadas, exigem recurso a meios hospitalares bem dotados, parecendo injustificado proceder à exclusão das situações indicadas como medida rotineira em todas as hipertensões aparentemente essenciais.

No entanto, é indubitável que tal exclusão deverá ser obrigatória quando a doença se apresenta com determinadas características, afirmando Page¹³⁶ que a arteriografia e o test de Howard se impõem nos seguintes casos:

1. Hipertensos jovens sem história familiar de hipertensão.
2. Hipertensos idosos cuja doença se torna subitamente maligna.
3. Hipertensões malignas não precedidas duma fase benigna.
4. Casos com disparidades da função ou das dimensões dos dois rins reveladas pela urografia de eliminação.

Outros autores (Yendt e col.¹⁹⁷) pensam que a indicação para tais estudos deveria ser mais lata e abranger todos os doentes cuja hipertensão não melhora consideravelmente pelo simples repouso no leito e em ambiente calmo.

PROGNÓSTICO

Embora todas as estatísticas demonstrem que os hipertensos têm sobrevivências médias inferiores às dos normotensos de idênticos grupos etários, a extrema variabilidade da doença hipertensiva no que respeita à sua evolução impõe o estabelecimento do prognóstico numa base eminentemente individual e após cuidadosa análise de diferentes factores cujas relações com a gravidade daquela estão indiscutivelmente comprovadas.

Smithwick¹⁷⁷, Fishberg⁵³, Bechgaard²⁵, Palmer¹⁴⁰ e Sokolow¹⁸², entre outros autores, concluem das respectivas casuísticas que o sexo, os valores iniciais da pressão arterial, a extensão das lesões retinianas, o grau de compromisso cardíaco e o estado de funcionamento renal são provávelmente os mais importantes de tais factores. A integração das informações colhidas acerca de cada um deles com a finalidade de agrupar os hipertensos segundo diversos escalões de gravidade global da doença foi tentada por vários investigadores sem que exista ainda um critério universal de classificação.

Deste modo, mencionar ainda que sumariamente a valorização possível dos elementos mais importantes a considerar na determinação do prognóstico terá seguramente mais interesse prático do que enumerar os diferentes critérios que têm presidido aos numerosos sistemas de classificação até agora propostos.

Os valores tensionais, em particular o *nível da pressão diastólica*, constituem, em geral, um índice da gravidade da doença. De facto, o prognóstico é tanto mais sombrio quanto mais elevados são aqueles valores, sendo habitual olhar as hipertensões com diastólica inferior a 120 mm de Hg como benignas e admitir como mais provável uma evolução grave quando a pressão mínima excede tal limite. Esta linha separatória arbitrária tem certas vantagens práticas do ponto de vista da instituição duma terapêutica mais ou menos enérgica mas seria erróneo menosprezar os restantes elementos de apreciação quando se pretende avaliar a gravidade de um dado caso.

É interessante notar que, para níveis tensionais idênticos, o prognóstico não parece ser influenciado por forma apreciável pela idade dos doentes, sendo no entanto bastante diferente nos dois sexos. De resto, a importância do *sexo*, na evolução da doença hipertensiva foi unânimemente reconhecida pelos autores que se ocuparam do assunto (Blackford e col.²⁰, Fishberg⁵³, Bechgaard¹⁵, Sokolow e Perloff¹⁸²) pois que, em todas as estatísticas, a sobrevivência das mulheres excedia largamente a dos homens quando comparados casos que no momento da observação inicial se apresentavam com gravidade idêntica.

É provável que a menor incidência de aterosclerose e a raríssima tendência evolutiva para a malignidade constituam duas das razões mais importantes para o prognóstico mais favorável da hipertensão essencial no sexo feminino.

O facto apontado de ser *nula a influência da idade* sobre a evolução de hipertensões com pressão diastólica idêntica surpreende um pouco visto ter sido comum afirmar que a doença hipertensiva se reveste em geral duma gravidade tanto maior quaiis mais precoce é o seu aparecimento. Esta ideia clássica foi em grande parte abalada pelos trabalhos de Perera¹⁴³ que demonstraram sobrevivências de vinte e trinta anos em muitos dos indivíduos cuja hipertensão fora diagnosticada em idades relativamente jovens.

É evidente que, admitindo uma marcha idêntica para a doença a partir do momento em que a mesma ocorre e qualquer que seja a idade dos indivíduos afectados, a probabilidade de atingir a sobrevivência média prevista para tal idade será superior quando a hipertensão surge em épocas avançadas da vida, dado que a doença hipertensiva só é, em geral, causa de morte a muito longo prazo. Os compromissos orgânicos mais graves que por vezes se verificam nos hipertensos jovens podem ser explicados pela oportunidade que nos mesmos existe de se assistir à evolução completa da doença enquanto os idosos são frequentemente vitimados antes que a hipertensão tenha evoluído até às suas consequências mais severas.

Um dos factores que mais deve ter influenciado a opinião médica no sentido de temer por forma especial a doença hipertensiva de ocorrência precoce foi a constatação da sua maior tendência evolutiva para a malignidade. A diferenciação mais perfeita das formas secundárias leva hoje a crer que a referida evolução é verdadeiramente excepcional ainda que seja de facto mais frequente em indivíduos relativamente novos.

Do mesmo modo que se modificaram os conceitos acerca da importância prognóstica da idade também as ideias actuais sobre a influência da *obesidade* são opostas às que prevaleceram durante vários anos. Assim, as estatísticas recentes demonstram uma sobrevivência superior dos hipertensos obesos, admitindo Bechgaard para explicar o facto que determinados tipos constitucionais têm tendência para sofrer duma hipertensão essencial de natureza particularmente benigna.

A divergência evolutiva entre a doença hipertensiva dos obesos e a dos indivíduos sem peso excessivo, já mencionada por Boe e col.²² e por Mathisen e col.¹¹⁹, é bem clara na série de Sokolow e Perloff¹⁸² em que se verifica que a mortalidade ocorrida nos segundos, durante os cinco anos de observação, é dupla da observada nos primeiros quando comparados indivíduos com graus idênticos de compromisso retiniano.

Este facto é tanto mais elucidativo quanto é certo que o *grau de compromisso retiniano* reflecte por forma bastante aproximada a gravidade geral da doença. A relação entre esta e o grau de compromisso retiniano é de tal modo significativa que os elementos colhidos da fundoscopia constituem um dos factores fundamentais em todas as classificações da hipertensão essencial orientadas com finalidade prognóstica.

Um outro tipo de repercussão orgânica cuja avaliação tem grande importância é o *compromisso miocárdico* sobretudo quando apreciado através do exagero das dimensões da silhueta cardíaca. A correlação entre a gravidade geral da doença e os dados radiológicos é mais íntima do que a verificada com as alterações electrocardiográficas o que resulta da inclusão do factor dilatação no primeiro tipo de exame enquanto os índices electrocardiográficos de hipertrofia não são significativamente influenciados por aquela manifestação de insuficiência miocárdica.

A existência de *compromisso renal* evidenciável através dos recursos habituais na clínica é outro factor de agravamento do prognóstico ainda que sejam frequentes as sobrevivências de vários anos quando a única tradução do mesmo consiste numa hipostenúria sem retenção azotada.

Não obstante as divergências de critérios sobre a importância deste ou daquele dos elementos mencionados para a classificação das hipertensões em escalões de gravidade existe uma indubitável tendência dominante para a valorização primordial das informações obtidas

através da fundoscopia. Contudo, ninguém põe em dúvida que seria ilusório considerar favorável o prognóstico duma hipertensão com insuficiência cardíaca só por se verificar um compromisso retiniano de grau II ou admitir como mais grave um caso com tensão diastólica relativamente baixa e sem sinais de falência circulatória em que os fundos oculares correspondessem a um grau III. Tais exemplos chamam a atenção para a necessidade absoluta duma apreciação global da gravidade da doença quando se pretenda prever o futuro numa situação mórbida em que a disparidade evolutiva (fig. 3) é na realidade extrema.

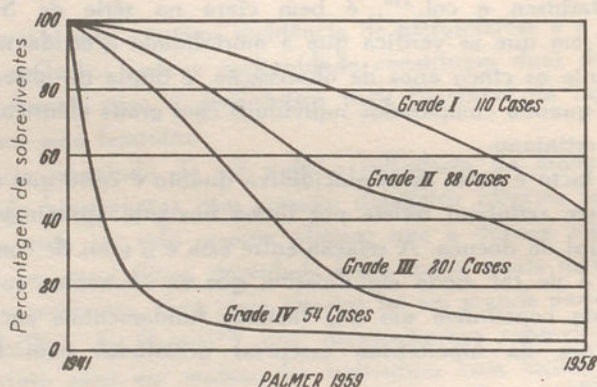


Fig. 3 — Gráfico representativo da sobrevivência dos hipertensos em função da gravidade inicial da doença. É conveniente notar que a enorme maioria dos doentes com hipertensão maligna morreram antes da descoberta dos agentes hipotensores modernos, sendo portanto mais favorável o seu prognóstico na actualidade.

Ainda em relação com o problema do prognóstico da hipertensão essencial é conveniente referir a possibilidade de cura da doença, fenómeno provávelmente mais frequente do que em geral se admite. Observar o desaparecimento aparentemente definitivo da hipertensão em seguida a um acidente coronário ou cerebral constitui um facto relativamente corrente na clínica, ainda que seja mais comum a queda exclusiva ou dominante da tensão máxima (*hipertensão decapitada*). Mais rara é no entanto a ocorrência de fenómeno idêntico sem causa aparente ou sob a acção dum tratamento prolongado com hipotensores. Contudo, Schroeder¹⁶⁸ descreve numerosos casos deste último tipo incluindo alguns com hipertensão maligna e bastantes com formas

não malignas mas muito graves. As suas observações sugerem que o *primum movens* do processo hipertensivo deixa por vezes de actuar a partir de uma dada fase da doença e que a elevação tensional passa a ser mantida através de disfunções secundárias dela própria resultantes.

A normalização terapêutica dos valores tensionais, se prolongada, permitirá nesses casos o regresso a um tipo fisiológico das funções secundariamente afectadas e, conseqüentemente, a cura da doença hipertensiva.

TERAPÉUTICA

Ao progresso indiscutível realizado nos últimos anos nos domínios da farmacologia da hipertensão, reflexo do labor infatigável dos investigadores empenhados na descoberta de novas drogas hipotensoras, não tem correspondido a necessária codificação terapêutica. De facto, a par de numerosos casos submetidos a medicações supérfluas, outros existem em que o tratamento instituído é inadequado, não permitindo obter todas as vantagens que seria lógico esperar daquele progresso.

Seria portanto extremamente vantajoso estabelecer, ainda que a título provisório, certo número de regras gerais que permitissem seleccionar os casos que requerem apenas vigilância ou medidas dietéticas, designar outros para tratamento medicamentoso, proceder à escolha dos fármacos mais úteis dentro de cada grupo e utilizar os mesmos segundo um plano adequado à gravidade da doença. Uma avaliação sumária de qualquer esquema que vise atingir os referidos objectivos só é no entanto possível com o conhecimento prévio das potencialidades inerentes a cada uma das armas de que actualmente dispõem os terapêutas.

Dieta

Mesmo na era medicamentosa as medidas dietéticas constituem ainda, em número apreciável de hipertensos, um valioso recurso terapêutico. No entanto, a sua utilização nunca deveria ser posta em prática sem recordar que determinadas restrições rotineiramente impostas carecem de fundamento científico e são causa de desnecessário sofrimento adicional para o paciente.

O valor calórico da dieta, o seu conteúdo em sal e a quantidade de gorduras animais existentes na mesma, constituem os aspectos básicos a ter em mente ao estabelecer planos alimentares para hipertensos. Pelo contrário, a restrição da quantidade de líquidos ingeridos,

das proteínas e, em particular, a exclusão de proteínas de determinadas fontes, não tem qualquer razão de ser a menos que existam factores complicantes da doença.

Valor calórico da dieta: A restrição calórica é de importância primordial no tratamento dos hipertensos com obesidade. Nestes, a administração duma dieta que forneça apenas 900 a 1.000 calorias diárias é em geral suficiente para que se obtenha a redução do peso para níveis convenientes, redução essa que, em certos casos, se acompanha do regresso dos valores tensionais à normalidade. Uma vez conseguido um emagrecimento satisfatório, assim como nos doentes cujo peso inicial não é excessivo, o valor calórico da dieta deverá ser suficiente para a manutenção do peso ideal.

Restrição de sódio: O advento das benzotiadiazinas veio tornar sobremaneira controverso o problema da restrição do sódio alimentar. De facto, ainda que actualmente estejam praticamente abandonadas as dietas de tipo Kempner, muitos autores continuam a advogar um regime pobre em sódio mesmo nas hipertensões de grau moderado (Palmer¹⁴¹), enquanto outros afirmam não ser necessária qualquer restrição inclusivamente em casos graves (Hoobler e Lauwers⁸⁶). É possível que as referidas atitudes dependam fundamentalmente da frequência e precocidade de utilização dos diuréticos orais pelos diferentes investigadores. Na realidade, olhando à indiscutível acção impeditiva do desencadeamento de hipertensões experimentais por dietas carentes de sódio (Grollman⁷⁵) e ao possível papel desempenhado por este ião na patogénese da hipertensão essencial humana (Dahl³⁸), será prudente procurar obstar aos efeitos prováveis do mesmo nos casos já diagnosticados, quer através da redução na dieta quer promovendo um acréscimo da sua excreção.

Ora a finalidade pretendida é sem dúvida mais fácil e completamente atingida pelo segundo processo, visto que o primeiro exige, para a obtenção de resultados equiparáveis, a prescrição dum tipo de dieta inaceitável para a maioria dos doentes. Contudo, nas hipertensões de prognóstico benigno, em que a necessidade da restrição sódica não parece premente, será talvez mais lógico promover a mesma

através de medidas alimentares, menos eficazes é certo, mas seguramente mais económicas e provavelmente mais inócuas do que a administração prolongada de saluréticos. Pelo contrário, nas formas graves há toda a vantagem em intervir mais enèrgicamente em relação ao metabolismo do sódio, prescrevendo uma benzotiadiazina e permitindo maior liberalidade na ingestão de sal (até 4 gramas por dia na opinião de Brest e Moyer²⁶).

Os autores soviéticos (Savitzki e Nikitin¹⁶⁵) consideram importante, a par da restrição sódica, a administração de dietas ricas em potássio, referindo excelentes resultados com um regime de teor calórico relativamente elevado, contendo cerca de meio grama de sódio e em que a relação sódio/potássio é de 1/6 a 1/10.

Restrição de líquidos: Desde longa data que se admite poder a hipertensão actuar como factor prédisponente e agravante das lesões ateroscleróticas das paredes arteriais. Os trabalhos de Ackermam³, Master¹¹⁶ e Rau¹⁵⁵, entre muitos outros, demonstrando que a aterosclerose generalizada grave é de quatro a seis vezes mais frequente nos hipertensos do que nos normotensos do mesmo grupo etário, depõem indubitavelmente a favor daquela hipótese. A relação é sobremaneira impressionante quando se considera isoladamente a aterosclerose coronária que surge nos primeiros com frequência de dez a quinze vezes superior àquela com que atinge os últimos.

A tendência actual para relacionar a eclosão da aterosclerose com determinados aspectos quantitativos e qualitativos dos lípidos plasmáticos e a conexão aparente entre a quantidade e tipo das gorduras alimentares e os níveis de colesterolémia e das β -lipoproteínas séricas (Keys col.⁹⁵) conduziram numerosos autores a advogarem a administração de dietas pobres em lípidos como medida profilática e terapêutica daquela doença. A par da restrição lipídica total muitos investigadores aconselham que a comparticipação dos lípidos em tais dietas seja feita com base em gorduras e óleos ricos em ácidos insaturados. Sem menosprezar o interesse de tais conceitos parece pouco justificado restringir obrigatoriamente a ingestão lipídica em todos os hipertensos, ainda que essa medida esteja indicada nos casos com obesidade, hiperlipémia, hipercolesterolémia, alterações do espectro lipoproteico plasmático sugestivas de predisposição para a aterosclerose, ou manifestações evidentes desta doença. Em tais casos os lípi-

dos alimentares não deverão contribuir com mais de 25 por cento para o valor calórico global da dieta sendo metade dos mesmos administrada na forma de gorduras ou óleos ricos em ácidos insaturados (Schettler ¹⁶⁶).

Psicoterapia e medicação sedativa

Muitos dos sintomas apresentados pelos hipertensos dependem exclusivamente dum estado ansioso que, não raras vezes, foi agravado ou mesmo desencadeado pelo conhecimento ocasional dos seus valores tensionais, sendo frequente, nas formas ligeiras de doença hipertensiva, o não ser possível identificar no quadro clínico quaisquer queixas que resultem da pressão arterial anormalmente elevada.

Deste modo a psicoterapia desempenha papel fundamental no tratamento da hipertensão, visando tranquilizar o doente, finalidade essa nunca atingida se, a par de outros aspectos da vida anímica individual, não for apreciada e corrigida a sobrevalorização da própria doença. Ainda que o recurso aos sedativos seja inevitável em muitos casos, a utilização sistemática dos derivados da Rauwolfia é condenável visto ser possível a obtenção de resultados idênticos com os clássicos barbitúricos, destituídos de muitos dos efeitos secundários desagradáveis e mesmo perigosos inerentes aos alcalóides referidos (Wright ²⁰⁹, Palmer ¹⁴¹, Smith ¹⁷⁶, Shapiro ¹⁷²).

Hipotensores

Apesar do progresso realizado graças à descoberta de toda uma série de fármacos capazes de provocarem reduções dos níveis tensionais pelos mais diferentes mecanismos não foi ainda descoberto o hipotensor ideal dotado de acção constante e previsível e isento de efeitos secundários. Cada uma das várias drogas existentes possui vantagens e inconvenientes particulares que as tornam de variável utilidade em diferentes casos, não havendo acordo definitivo quanto à selecção das mais adequadas para cada tipo de doentes. Entretanto, a consideração dos aspectos essenciais da farmacologia das mais correntemente usadas é indispensável se se pretende justificar determinado critério de escolha (fig. 4).

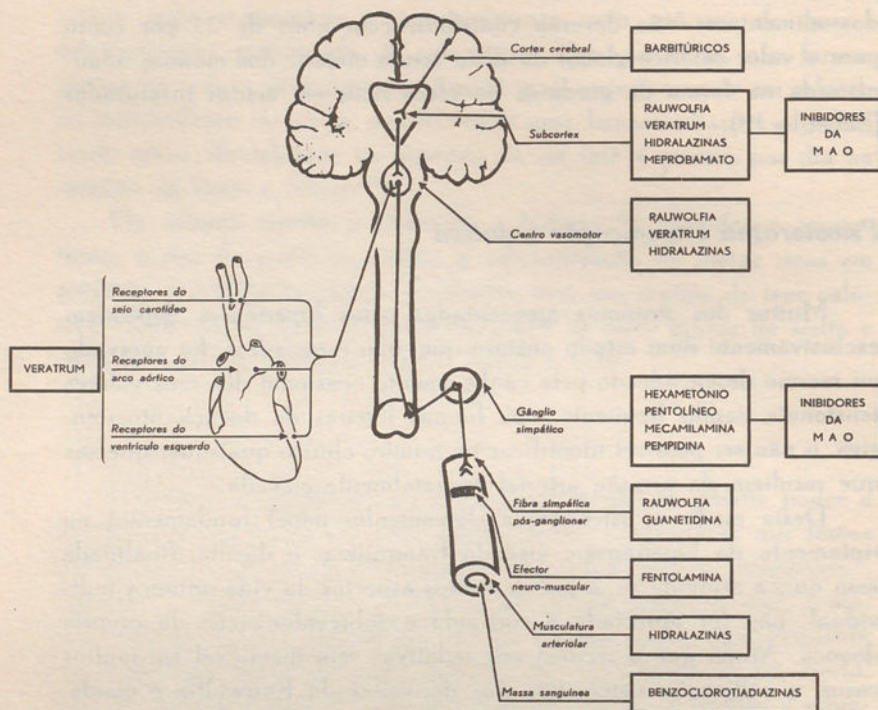


Fig. 4 — Representação esquemática (adaptada de Brest e Moyer) dos pontos de acção dos fármacos em uso corrente no tratamento da doença hipertensiva.

a) *Rauwolfia* e derivados

Na terapêutica da hipertensão são utilizados vários preparados de *Rauwolfia serpentina*, contendo uns associações de vários alcalóides (raiz total e fracção alseroxylon) enquanto outros contêm somente determinado alcalóide. Entre perto de quarenta alcalóides diferentes isolados da referida raiz apenas quatro (reserpina, deserpidina, rescinamina e sirosingopina) têm interesse terapêutico.

Os efeitos hipotensores dos diversos preparados referidos são praticamente equiparáveis assim como os fenómenos secundários resultantes do seu emprego, ainda que certos autores admitam uma melhor tolerância para a raiz total e fracção alseroxylon do que para os alcalóides isolados (Ford e Moyer⁵⁶). No entanto, dum ponto de vista farmacológico, têm sido apontadas certas diferenças de acção entre os últimos o que permite admitir a possibilidade de síntese futura de

derivados exclusivamente hipotensores e desprovidos portanto de alguns efeitos acessórios relacionados com a acção sedativa.

O isolamento da sirosingopina constituiu um passo importante em tal sentido dado que, pelo menos em certas espécies animais, doses de sirosingopina com efeito hipotensor equivalente ao de determinadas doses de reserpina têm uma acção sedativa dez vezes inferior às das últimas, apesar do íntimo parentesco estrutural existente entre os dois fármacos (fig. 5).

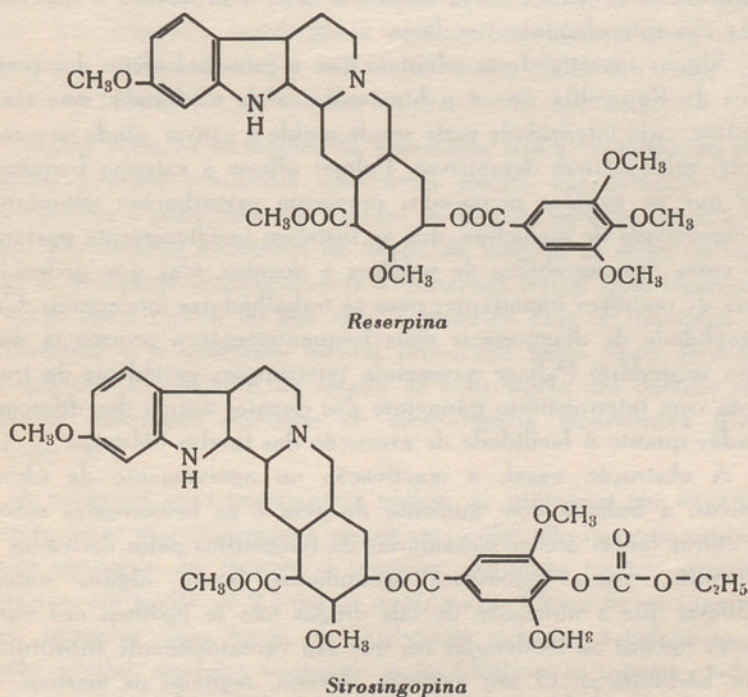


Fig. 5 — Fórmulas estruturais da reserpina e da sirosingopina.

O efeito hipotensor dos derivados da Rauwolfia, inicialmente relacionado (Pletscher e col.¹⁵⁰, Holzbauer e Vogt⁸⁵) com uma libertação das catecolaminas e de serotonina dos seus respectivos depósitos no organismo, está provavelmente em relação exclusiva com a primeira das acções referidas visto que a sirosingopina — alcalóide hipotensor por excelência — não provoca qualquer depleção de sero-

tonina quando administrada em doses suficientes para causar hipotensão (Orlans e col.¹³⁴, Garattini e col.⁶⁵). Estes trabalhos vieram confirmar os estudos de Muscholl e Vogt¹²⁷ e Burn e Rand³¹ que demonstraram existir nítida correlação entre a actividade hipotensora da reserpina e o grau de depleção de catecolaminas induzida pela droga no sistema nervoso simpático. A referida depleção tem lugar não só ao nível das terminações simpáticas periféricas mas também no subcortex, sendo provável que o período de latência relativamente longo que medeia entre o início da administração dos preparados de Rauwolfia e o começo da descida tensional seja devido à libertação lenta das catecolaminas tissulares.

Alguns investigadores admitem que o principal efeito dos preparados de Rauwolfia não é o hipotensor, aliás moderado, mas sim o sedativo, cuja intensidade pode ser de molde a causar, ainda que raramente, graves crises depressivas. Palmer afirma a extrema frequência com que os mesmos preparados provocam perturbações importantes da capacidade de raciocínio, que se instalam insidiosamente passando por vezes despercebidas de médicos e doentes, mas que podem ser causa de prejuízos importantes para os trabalhadores intelectuais. Com a finalidade de diagnosticar mais frequentemente a ocorrência desse efeito secundário Palmer recomenda interrupções periódicas do tratamento com interrogatório minucioso dos doentes acerca das diferenças notadas quanto à facilidade de execução das tarefas diárias.

A obstrução nasal, a reactivação ou agravamento de úlceras pépticas, a bulímia com aumento de peso e as hemorragias súbitas são outras tantas acções secundárias da terapêutica pelos derivados da Rauwolfia. Estes fenómenos secundários levam alguns autores a afirmar que a utilização de tais drogas não se justifica nas hipertensões ligeiras ou moderadas em que são vantajosamente substituídas pelos barbitúricos. O seu emprego deveria, segundo os mesmos, ser limitado aos casos graves e de hipertensão maligna, particularmente quando associados com um síndrome anginoso ou doença vascular periférica, dado que nessas situações poderiam advir benefícios adicionais da depleção local de catecolaminas.

No entanto, outros investigadores opinam que os preparados da Rauwolfia devem constituir medicação inicial em todos os casos de hipertensão, atendendo ao benefício do seu efeito sedativo, ao facto da sua acção hipotensora persistir no decúbito, às possíveis vantagens da bradicardia que produzem e à potenciação da acção hipotensora doutros preparados conseguida através daqueles.

Quando se decide a utilização de tais drogas para o tratamento por via oral em casos de doença hipertensiva, não é conveniente ultrapassar posologias diárias de 0,5 mg de reserpina, 200 mg de raiz total ou doses equivalentes dos preparados mais raramente usados. Por outro lado, a terapêutica nunca deverá ser abandonada durante as primeiras duas ou três semanas pelo facto de não se observarem resultados apreciáveis, visto que tal prazo é, em geral, o necessário para a obtenção dos efeitos máximos dos referidos fármacos.

O uso da reserpina ou da rescinamina por via parentérica para tratamento de emergência dos acidentes agudos resultantes da hipertensão (encefalopatia, insuficiência cardíaca rapidamente progressiva, hemorragia cerebral) merece referência muito particular dado que constitui a terapêutica de escolha na maioria de tais acidentes.

Nesses casos os alcalóides da *Rauwolfia* têm a vantagem de produzirem descidas tensionais apreciáveis mesmo em decúbito, facto cujo interesse é primordial em doentes confinados ao leito. As desvantagens dos mesmos consistem no tempo de latência de cerca de duas horas (o que exige ocasionalmente a utilização inicial dum hipotensor de acção mais rápida de par com a primeira dose de reserpina ou rescinamina) e a depressão mental provocada pelas doses elevadas, que dificulta a avaliação do estado de consciência nos doentes com acidentes vasculares cerebrais ou encefalopatia hipertensiva (Brest e Moyer ²⁶).

A reserpina ou a rescinamina podem ser utilizadas nas situações urgentes pelas vias endovenosa ou intramuscular não havendo contudo grande vantagem em recorrer à primeira. As doses iniciais recomendadas são, em média, de 2,5 mg de reserpina ou 3,5 mg de rescinamina. Caso, passadas duas horas, se verifiquem reduções satisfatórias da pressão arterial, as doses sucessivas serão idênticas às iniciais e administradas a intervalos variáveis consoante as necessidades, sendo geralmente adequadas para o fim em vista as administrações intervaladas de seis a doze horas. No caso contrário a segunda injeção deverá ser feita duas horas após a primeira e as doses sucessivas serão progressivamente crescentes até que se estabeleça qual a necessária para a obtenção do efeito desejado. A administração das doses parciais nunca será efectuada com intervalos inferiores a duas horas e em quantidades superiores a 10 mg de reserpina ou 15 mg de rescinamina. As posologias diárias não deverão exceder 20 mg da primeira ou 35 mg da segunda, dado que posologias mais elevadas induzem por

vezes depressões graves e, inclusivamente, um síndrome de tipo parkinsonico.

b) Benzotiadiazinas

Nos últimos anos o arsenal terapêutico foi substancialmente enriquecido pela síntese de várias drogas pertencentes ao mesmo grupo químico — o das benzotiadiazinas — e que possuem em maior ou menor grau a propriedade de actuarem como diuréticos. O facto de tais substâncias serem activas quando administradas por via oral e a escassez de efeitos acessórios resultantes do seu emprego em doses terapêuticas constituíram razões fundamentais para a larga aceitação conferida às mesmas no tratamento de várias situações associadas com retenção hidrossalina.

O primeiro de tais fármacos introduzido em terapêutica foi a clorotiazida (fig. 6) logo seguida pela hidroclorotiazida, hidroflumetiazida, bendrofluazida, clortalidona, meticlorotiazida e outros derivados sulfamídicos. A acção fundamental de todos eles consiste numa interferência com processos enzimáticos que intervêm na reabsorção tubular de sódio e cloro, o que conduz à eliminação em excesso destes iões e, conseqüentemente, de água. Além disso produzem simultâneamente um acréscimo da eliminação do potássio e, em grau muito menor, de bicarbonato.

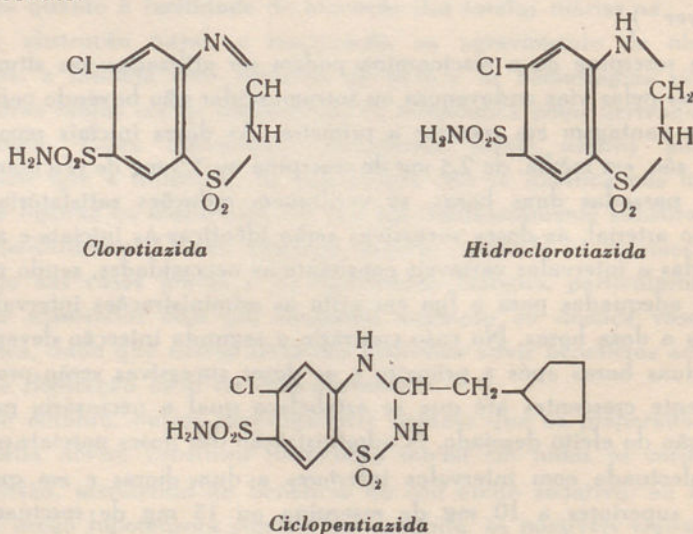


Fig. 6 — Fórmulas estruturais de algumas benzoclorotiadiazinas.

Os vários produtos sucessivamente lançados no mercado pretendem ter sobre os anteriores as vantagens duma maior potência diurética, dum efeito mais sustentado (*Quadro II*) ou duma mais favorável relação entre a natriurese e a kaliurese. É evidente que uma mais elevada potência diurética calculada na base do efeito causado por um mesmo número de miligramas das várias drogas não tem significado, dado que o número de comprimidos a administrar de qualquer delas não é na realidade excessivo e que as posologias eficazes de cada uma têm em geral preço comparável. Do mesmo modo, não parece representar vantagem muito apreciável a duração prolongada de efeitos, que pode inclusivamente, por conduzir a uma diurese noturna abundante, representar antes um incómodo para os doentes. A terceira razão de preferência é pelo contrário de grande interesse prático parecendo notáveis no que respeita à relação natriurese/kaliurese, as propriedades da ciclopentiazida, um dos mais recentes derivados sulfamídicos com propriedades diuréticas clinicamente úteis.

Quadro II

Produto	Doses equivalentes	Duração de efeitos
clorotiazida	500 a 1.500 mg	6 a 8 horas
hidroclorotiazida	50 a 100 mg	10 a 12 horas
hidroflumetiazida	50 a 100 mg	10 a 12 horas
bendrofluazida	5 a 10 mg	24 horas
meticlortiazida	2,5 a 5 mg	24 horas
clortalidona	100 a 200 mg	72 horas
ciclopentiazida	0,5 a 1 mg	12 horas

A par do efeito diurético que constitui o objectivo inicial da terapêutica pelas benzotiadiazinas cedo foi notado que as mesmas causavam uma redução dos valores tensionais em grande número de doentes com hipertensão, admitindo Brest¹²⁵ que tal redução era significativa em 40 por cento dos casos enquanto Fillon⁵⁰ refere resultados apreciáveis em 70 por cento dos hipertensos que tratou. Embora existam tais discordâncias quanto à frequência dos efeitos benéficos das benzo-

tiadiazinas no tratamento da hipertensão essencial é indubitável que os saluréticos são eficazes em largo número de casos (Gifford⁶⁷, Hoobler e col.⁸⁷, Conway e Lauwers³⁵, Bartorelli¹⁰) e, em razão da sua baixa toxicidade e da raridade dos fenómenos secundários que provocam, são hoje considerados por grande número de autores como drogas de emprego obrigatório no tratamento inicial de todos os hipertensos.

Nos casos ligeiros ou de gravidade moderada a sua administração deveria, na opinião de vários investigadores, constituir a única terapêutica medicamentosa hipotensora, enquanto outros preconizam desde logo a associação com os derivados da Rauwolfia. Segundo os primeiros, esta associação só deverá ter lugar quando após um período de tratamento pelas benzotiadiazinas com um mínimo de duas semanas de duração não for observada modificação apreciável dos valores tensionais. Dado que os saluréticos potenciam a acção de qualquer das restantes drogas hipotensoras a sua administração está indicada mesmo em conjunto com os fármacos mais potentes sempre que a utilização destes últimos se justifique.

A posologia e ritmo de administração das benzotiadiazinas dependerão da droga escolhida, da resposta individual dos doentes, da facilidade de controle dos mesmos e da terapêutica associada. Utilizando aquelas cuja acção não se prolongue por períodos superiores a vinte e quatro horas, as posologias a administrar quotidianamente deverão ser as mais baixas que para cada uma delas se indicam no *Quadro II*. Quando a resposta não é satisfatória não se recomenda um acréscimo de posologia mas antes a associação com um novo hipotensor. Se, pelo contrário, os resultados são adequados e se admite não haver vantagem numa terapêutica combinada deverá ser tentada a determinação da mais baixa posologia de manutenção, quer sem modificar as doses parciais mas alargando os intervalos entre as mesmas, quer mantendo a administração quotidiana com redução da posologia diária. O último processo teria, segundo Brest e Moyer²⁶, a vantagem de evitar as elevações da pressão arterial que, não raramente, se manifestam no segundo ou terceiro dia de intermitência. De certo modo é possível conseguir resultados equiparáveis prescrevendo o medicamento em dias alternados dado que é impossível uma elevação substancial da tensão num período de vinte e quatro horas.

O mecanismo da acção hipotensora das benzotiadiazinas não se encontra por ora esclarecido. Wilson e Freis²⁰³ e Winer¹³⁶ demonstraram que a administração de tais compostos a hipertensos sem

edemas induz um decréscimo no volume dos líquidos extracelulares, podendo o volume plasmático descer para cerca de 70 por cento do seu valor prévio no decurso da primeira semana de terapêutica. Por outro lado, Merrill e col.¹²³, Beavers e Blackmore¹³ e Winer¹³⁸, entre outros, verificaram redução da resposta pressora à norepinefrina e exagero de resposta depressora aos bloqueantes ganglionares durante o tratamento pelos saluréticos. Conquanto a oligoémia, com redução consecutiva da pressão de enchimento do ventrículo direito, e a diminuição da pressão tissular resultante das perdas hidro-salinas possam justificar parcialmente o efeito hipotensor das benzotiadiazinas, existem razões para crer que este não é exclusivamente devido às causas mencionadas. Na realidade, à medida que o tratamento se prolonga a volémia sofre um aumento progressivo após o decréscimo inicial e, em seis meses, atinge de novo valores normais sem que com isso se verifique um retorno aos níveis tensionais anteriores. Pelo contrário, a administração dum sobrecarga com sódio é, por si só, suficiente para anular completamente os efeitos dos saluréticos sobre a pressão arterial, facto este que sugere claramente serem tais efeitos devidos à depleção salina. Certos trabalhos recentes permitem supor que tal depleção actuaria inicialmente através dum oligoémia resultante e secundariamente reduzindo a sensibilidade das arteríolas a mecanismos pressores de natureza humoral ou neurogênea ainda não identificados.

Não existem provas definitivas acerca das vantagens de qualquer das benzotiadiazinas mencionadas sobre as outras drogas do mesmo grupo (McQueen e Morrison¹²¹) dado que são ainda escassas as informações sobre a utilização clínica da ciclopentiazida cuja superioridade, resultante dum efeito kaliurético relativo inferior à das restantes, tem sido recentemente afirmada. De facto, a tolerância para qualquer dos saluréticos é, em geral, muito satisfatória, ainda que com todos eles surjam por vezes náuseas, vômitos, sensação de astenia, elevações transitórias da ureia no sangue e, mais raramente, sinais de depleção de potássio, erupções cutâneas de tipo máculo-papular, crises de gota, trombocitopénia e púrpura.

Por vezes os efeitos secundários referidos estão especificamente em relação com um determinado salurético e desaparecem pela simples interrupção da terapêutica. Do mesmo modo, a menos que exista compromisso renal grave, caso este em que a administração das benzotiadiazinas deverá ser muito prudente, não há necessidade de interromper o tratamento pelo facto de surgir uma elevação da ureia

sanguínea, dado que a mesma está relacionada com a redução inicial da volémia, desaparecendo à medida que esta regresse a valores aproximadamente normais.

Nos doentes com hipertensão não complicada é muito rara a ocorrência de graves depleções de potássio mesmo no decurso de tratamentos prolongados com saluréticos. Aquelas surgem no entanto com relativa frequência, quando se pratica uma restrição rígida do sódio alimentar, quando a ingestão de potássio é escassa ou as perdas deste catião são excessivas (p. e. por diarreia) e, finalmente, quando existe insuficiência cardíaca com edemas. Em tais casos a administração suplementar de potássio deverá ser praticada, particularmente quando os doentes sejam simultaneamente objecto de terapêutica pelos digitálicos. A mesma atitude se justifica em qualquer caso desde que os níveis da kaliémia sejam inferiores a 3,5 mEq por litro.

A tendência actual para a manufactura de comprimidos contendo em associação uma benzotiadiazina e um sal de potássio não parece aconselhável visto criar no clínico a ideia de uma falsa segurança. Na realidade, as quantidades de potássio que por vezes são necessárias excedem largamente as que acompanham em tais preparados a posologia eficaz do diurético. O seu uso, na opinião de Bayliss, deveria estar limitado aos doentes com terapêutica muito extensa em que a simplificação da mesma pode constituir uma comodidade apreciável.

c) *Hidrazinofalazinas*

Os dois compostos deste grupo (fig. 7) usados em terapêutica despertaram considerável interesse sobretudo quando Reubi¹⁵⁷ demonstrou que produziam uma elevação do débito sanguíneo renal tanto em animais de experiência como em seres humanos. Esta observação fez pressupor que do uso de tais drogas poderiam advir consideráveis benefícios nos casos de doença hipertensiva, dada a importância que a isquémia renal parece ter na patogénese daquela, e, pela mesma razão, nas hipertensões dependentes de nefropatias. Infelizmente a referida elevação não se acompanha dum acréscimo correspondente da fracção de filtração e é apenas transitória (Vanderkolk e col.¹⁹²). Deste modo, as vantagens que podem resultar da administração de tais fármacos não dependem logicamente duma melhoria da circulação renal mas sim da actividade hipotensora que possuem. Essa actividade tem seguramente localização periférica

(Barrett e col.⁹, Bein e col.¹⁷) e, de acordo com Wilkinson e col.²⁰¹ resultaria dum exagero da reactividade da musculatura arteriolar ao componente vasodilatador da epinefrina. Outros autores admitem ainda um efeito supressivo das hidrazinoftalazinas sobre os impulsos simpáticos de origem hipotalâmica e bulbar, enquanto Schroeder e Perry¹⁶⁸ fazem depender a actividade periférica de tais drogas da capacidade que possuem de bloquear certos oligoelementos metálicos.

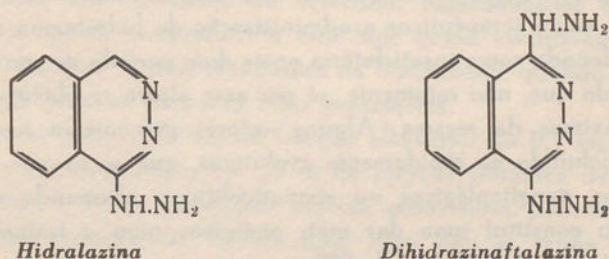


Fig. 7 — Fórmulas estruturais das hidrazinoftalazinas.

O desapontamento resultante da inutilidade da sua acção renal, a elevada incidência de efeitos colaterais (Hoobler e Lauwers⁸⁶, Schroeder e Perry¹⁶⁸), a gravidade de alguns deles (Moyer²⁵) e o aparecimento de drogas mais potentes, relegaram as hidrazinoftalazinas, um tanto injustamente, para segundo plano, fazendo esquecer a eficácia destes fármacos numa percentagem elevada de doentes, particularmente quando a pressão diastólica se encontra elevada de forma desproporcional, e o seu manejo relativamente fácil, de importância primária nos indivíduos cujo controle não possa ser feito a intervalos curtos.

De resto, os efeitos acessórios das hidrazinoftalazinas parecem devidos em grande parte a uma acção inibidora que estas drogas exercem em face da histaminase e, em certa medida, podem ser eficazmente combatidos pela administração de anti-histamínicos. Por outro lado, a consequência mais grave da terapêutica prolongada pelas hidralazinas — produção de um síndrome semelhante ao lupus eritematoso disseminado — ainda que ocasionalmente observada quando da utilização de posologias diminutas é, na opinião de Hoobler e Lauwers, muito rara com doses diárias inferiores a 400 mg.

Em face de tais considerações, o uso das hidrazinoftalazinas está justificado sempre que uma hipertensão de grau ligeiro ou moderado

não seja controlada pelas benzotiadiazinas e derivados da Rauwolfia e não existam facilidades para a vigilância suficiente do doente. Nesses casos, a hidralazina deverá ser administrada em associação com um salurético ou com uma droga deste tipo e um preparado de Rauwolfia, numa posologia inicial de 100 mg diários divididos em quatro doses parciais. Esta posologia será progressivamente aumentada consoante a resposta terapêutica e a tolerância individual até uma dose máxima de 500 mg diários. A menos que a evolução clínica imponha a adopção de outros meios terapêuticos a administração de hidralazina não deve ser abandonada como insatisfatória antes dum período de cerca de três meses dado que, não raramente, só por essa altura se obtêm os resultados máximos da mesma. Alguns autores preconizam nas formas graves, incluindo as rapidamente evolutivas, que se associe a hidralazina aos ganglioplégicos ou simpaticolíticos, afirmando que esta associação constitui uma das mais enérgicas para o tratamento da doença hipertensiva (Schroeder¹⁶⁸).

A terapêutica pelas hidrazinoftalazinas têm ocasionalmente que ser interrompida quer pelos fenómenos secundários (palpitações, síndrome anginoso, cefaleias, colagenose iatrogénica) quer pela resistência desenvolvida em face de tais drogas. Na opinião de Schroeder tal resistência é, quase sempre, resultado dum tratamento intermitente que o referido autor aponta como a maneira mais fácil de originar refractariedade extrema perante a acção hipotensora de qualquer dos tipos de fármacos correntemente em uso.

As hidrazinoftalazinas podem ser utilizadas por via parentérica para tratamento dos acidentes agudos hipertensivos, sobretudo quando se pretenda um efeito hipotensor rápido, tendo sido particularmente recomendadas nas crises hipertensivas dependentes de glomerulonefrites agudas e de toxémias gravídicas. Habitualmente a terapêutica é iniciada pela administração de 10 a 25 mg de hidralazina ou de diidrazinoftalazina por via intramuscular ou endovenosa lenta, após o que estabelece um gota a gota (25 a 50 mg num litro de glucose isotónica) cujo ritmo depende da resposta obtida, não sendo em geral necessárias mais de duas administrações diárias.

d) *Derivados do veratrum*

A estreita margem terapêutica de todos os preparados que contêm um ou vários alcalóides do veratrum, com frequente intolerância gástrica para as doses eficazes e ocorrência não rara de fenómenos

tóxicos graves (colapso circulatório por vezes brutal) conduziu praticamente ao abandono dos mesmos na terapêutica da hipertensão, ainda que os seus efeitos hipotensores sejam em geral marcados e ofereçam a vantagem da persistência mesmo em decúbito. Tal efeito é atribuído à vasodilatação e bradicardia que provocam através duma activação do reflexo de Bezold e, provavelmente, duma acção directa, aos níveis hipotalâmico e bulbar.

O uso dos derivados do veratrum, habitualmente da fracção alkavervir ou da protoveratrina está hoje quase exclusivamente limitado às situações agudas resultantes da hipertensão, quando se verifica resistência para os fármacos mais manejáveis.

Em tais casos 0,5 mg da fracção alkavervir ou 0,1 mg de protoveratrina são dissolvidos em 20 cc de solução isotónica de glucose e administrados muito lentamente por via endovenosa, podendo ser feita nova administração da mesma dose caso não se tenha verificado descida satisfatória dos valores tensionais. Uma vez conseguida esta deverá ser tentada a manutenção dos resultados obtidos mediante injeccção endovenosa de um soluto de 4 mg de alkavervir ou 2 mg de protoveratrina num litro de soro glucosado isotónico cujo ritmo de administração dependerá da resposta e tolerância individuais.

Controlada a situação aguda é preferível praticar a via intramuscular, administrando inicialmente 0,5 mg de alkavervir ou 0,1 mg de protoveratrina e aumentando ou reduzindo as doses sucessivas, intervaladas de 4 a 6 horas, consoante as necessidades. As modificações da posologia, num ou noutro sentido, deverão ser feitas por parcelas de 0,2 mg no caso do alkavervir e de 0,04 mg no caso da protoveratrina.

As dificuldades inerentes à terapêutica pelos derivados do veratrum tornam esta pouco aconselhável fora de serviços hospitalares onde exista experiência adequada da mesma.

e) *Bloqueantes ganglionares*

A descoberta por Acheson e Pereira² da acção bloqueante das vias nervosas simpáticas exercida pelo cloreto de tetraetilamónio ao nível das sinapses ganglionares constituiu um progresso fundamental na terapêutica da doença hipertensiva, não tanto pelas possibilidades do uso clínico daquela droga, como pelo facto de ter estimulado as pesquisas no sentido da preparação de outros fármacos que, dotados

de propriedades semelhantes, fossem activos por via oral e exercessem menor número de efeitos secundários.

Nos anos seguintes a investigação farmacológica levou à preparação duma série de drogas, designadas no seu conjunto por *compostos de metónio*, de que o *hexametónio* é representante clássico (fig. 8).

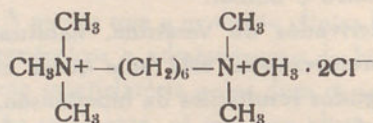


Fig. 8 — Fórmula do hexametónio.

O *hexametónio*, assim como o *pentametónio*, ainda que activos por via oral, são absorvidos em escassa proporção e por forma extremamente irregular o que conduzia a dificuldades no controle dos níveis tensionais e a frequentes fenómenos secundários de ocorrência imprevisível, tais como síncope e *ileus paralíticos*. Por outro lado, a via parentérica, se bem que obviando a tais inconvenientes, tinha a desvantagem de exigir uma média de três injeções diárias para uma terapêutica adequada. Por tais razões, o uso dos compostos de metónio foi abandonado após terem surgido o *pentolíneo*, a *clorizondamina* e o *pentacínio*, de absorções mais constantes e efeitos mais prolongados. A descoberta da *mecamilamina* e da *pempidina* (fig. 9) cujas absorções intestinais são extremamente regulares, constituiu por sua vez mais um progresso no domínio dos *ganglioplégicos*.

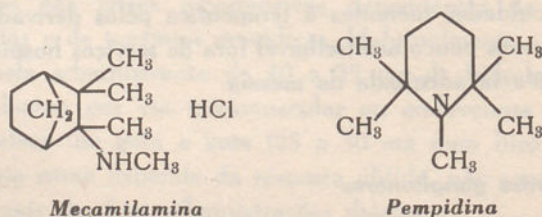


Fig. 9 — Fórmulas estruturais da mecamilamina e da pempidina.

Os dois últimos fármacos diferem fundamentalmente pela rapidez das suas excreções, sendo a do primeiro muito mais lenta, o que pode resultar em persistência desagradável dos fenómenos acessórios durante

vários dias mesmo que a terapêutica seja imediatamente suspensa quando aqueles se manifestam. Por esse motivo muitos clínicos, particularmente os da escola inglesa, preferem recorrer à pempidina quando se decidem pela utilização dum bloqueante ganglionar. De resto, tal decisão, há poucos anos premente nas situações graves, é muito mais rara na actualidade dado que se dispõe dos bloqueantes adrenérgicos que, ao contrário dos ganglionares, não interferem com a condução no sistema nervoso parassimpático. Contudo, nos casos raros de resistência, hipersensibilidade ou tolerância de grau extremo em face dos bloqueantes adrenérgicos ou quando estes determinam fenómenos secundários incontrolláveis, está indicado o recurso aos ganglioplégicos cuja utilidade se estende ainda a certas situações hipertensivas agudas.

Não obstante ser possível obter resultados comparáveis com a pempidina, a mecamilamina e a clorizondamina, a primeira droga é provavelmente mais manejável pelo que à mesma deveriam recorrer os clínicos sem experiência considerável de qualquer das outras. Usualmente, a terapêutica com pempidina é iniciada com uma dose total diária de 7,5 mg dividida em três doses parciais, devendo ser mantida tal posologia durante as primeiras quarenta e oito horas. Se, findo este período, os valores tensionais não tiverem sofrido modificação satisfatória, cada dose parcial deverá ser acrescida de 2,5 mg e acréscimos subsequentes de magnitude idêntica terão lugar de dois em dois dias até à obtenção dos efeitos desejados. É conveniente ter presente que, não raramente, é possível induzir uma grave hipotensão postural, cujos prejuízos podem ser irreparáveis, com posologias muito próximas das consideradas insuficientes do ponto de vista terapêutico. Deste modo é recomendável uma extrema prudência até que sejam determinadas as doses de manutenção, usualmente compreendidas entre 20 e 30 mg diários.

Com excepção da hipotensão postural, os principais efeitos accesorios da terapêutica pelos bloqueantes ganglionares resultam do bloqueio parassimpático e consistem em xerostomia, obstipação que pode terminar num íleo paralítico, retenção urinária, impotência e transtornos de acomodação visual, podendo ainda, sobretudo com a mecamilamina, surgir uma diarreia de difícil controle após uma fase inicial de obstipação.

Quando tais efeitos secundários se apresentam com intensidade suficiente para constituírem motivo de incómodo para os doentes é aconselhável como medida inicial reduzir a posologia do ganglioplégico até à desapareição dos mesmos e aumentar em seguida, muito

cautelosamente, aquela. Esta manobra permitirá em certos casos retomar uma dose terapêutica útil sem recidiva dos efeitos acessórios. Contudo, não raramente, o controle adequado da hipotensão é impossível sem esses fenómenos e, quando tal sucede, está indicada uma correção sintomática dos mesmos, podendo constituir solução conveniente para o problema a administração concomitante de parasimpaticomiméticos.

O desenvolvimento de tolerância ou mesmo de resistência completa para um dado ganglioplégico, tem sido descrito no decurso de tratamentos prolongados, ainda que a utilização simultânea quase sistemática das benzotiadiazinas pareça ter reduzido consideravelmente a ocorrência de tais fenómenos. Segundo Schroeder a resistência primária não existe e o seu aparecimento é sempre consequência duma terapêutica mal orientada, com posologias inadequadas e intermitências de administração. Quando, por qualquer motivo, tal fenómeno se verifique, poderá ser tentado um novo fármaco do mesmo grupo visto que a resistência cruzada para os ganglioplégicos, ainda que ocasionalmente observada, não é regra absoluta.

Os ganglioplégicos não constituem naturalmente uma terapêutica ideal para as emergências hipertensivas dado o exercerem o máximo de efeitos na posição ortostática. No entanto, o facto de em certa medida induzirem descidas apreciáveis da pressão arterial mesmo em decúbito e ser possível exagerar as mesmas pela simples elevação da cabeceira do leito, justificam que se aproveite a sua característica rapidez de acção sempre que se deseje uma redução imediata dos valores tensionais ou quando o efeito da reserpina não é satisfatório. Assim, vários autores recomendam o emprego do pentolínio em gota a gota endovenoso, utilizando uma solução em glucose isotónica com uma concentração de 100 mg por litro, nas situações hipertensivas de extrema urgência ou resistentes aos derivados da Rauwolfia. O ritmo de administração variará consoante a resposta dos valores tensionais em cada caso.

O pentolínio numa dose inicial de 5 mg, a mecamilamina na de 2,5 mg ou a clorizondamina na de 2,5 mg são também usados, pelas vias intramuscular ou subcutânea, no tratamento dos acidentes hipertensivos agudos. As administrações subsequentes podem ser feitas a intervalos de duas horas e em doses progressivamente crescentes, em geral múltiplos inteiros das iniciais, até à obtenção do efeito desejado. É importante notar que, a partir de determinadas posologias, não é possível conseguir qualquer acréscimo do efeito hipotensor e que

tais esquemas terapêuticos não deverão ser prolongados dado o perigo de ocorrência de ileus paralíticos ou outros transtornos graves.

f) Bloqueantes adrenérgicos

A descoberta quase simultânea do bretílio e da guanetidina, dois compostos químicos não relacionados cuja interferência na condução nervosa se faz sentir exclusivamente ao nível do sistema simpático periférico, constitui uma das mais notáveis conquistas no campo da terapêutica da hipertensão dado que o seu uso não está limitado pelos efeitos secundários resultantes de bloqueio do parassimpático tão frequentemente observados com os ganglioplégicos (Boura e col.²³, Cass e col.³², Page e Dustan¹³⁹).

Embora semelhantes quanto aos seus efeitos farmacológicos fundamentais, o mecanismo íntimo da acção do bretílio (fig. 10) difere do da guanetidina sendo possível que o primeiro interfira com a libertação de norepinefrina nas terminações nervosas pós-ganglionares e que a segunda actue mediante redução progressiva do teor das catecolaminas existentes nas mesmas estruturas. Os dois fármacos diferem ainda quanto à rapidez de início das respectivas acções, duração das mesmas e efeitos colaterais e, o que é sobremaneira importante do ponto de vista terapêutico, pela estabilidade dos seus efeitos hipotensores e facilidade com que se originam resistências para os últimos.

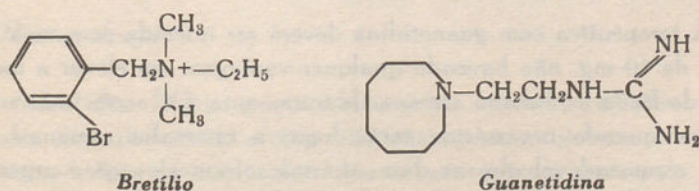


Fig. 10 — Fórmulas estruturais do bretílio e da guanetidina.

Assim, o bretílio, que Boura e col. num relatório inicial consideravam destituído de acções acessórias graves e capaz de permitir um controle adequado da tensão arterial na maioria dos casos, está hoje abandonado em razão das graves e imprevisíveis hipotensões posturais

de que é causa e da resistência progressiva que se observa em quase todos os doentes após alguns meses de tratamento (Smirk e Hodge¹⁷⁵, Dollery e col.⁴⁶, Lowther e Turner¹⁰⁹). Pelo contrário, a guanetidina, cujas acções se efectivam mais lentamente, permite em regra um controle estável da pressão arterial, sem que as hipotensões posturais, ainda que por vezes inevitáveis, sejam de molde a causar graves perturbações desde que se utilizem posologias prudentes.

Estas características, aliadas à relativa benignidade dos efeitos acessórios da droga e a serem raras as resistências de grau extremo em face da mesma, fizeram da guanetidina o agente hipotensor de primeira escolha nas formas graves de doença hipertensiva.

A guanetidina é eficaz por via oral e os seus efeitos sobre os níveis tensionais são progressivos. Administrando quotidianamente uma dose constante a pressão arterial descera gradualmente até atingir os valores mais baixos em cerca de uma semana. Tais valores não sofrem, em geral, oscilações consideráveis desde que se mantenha a posologia, excepção feita duma descida tensional habitualmente pouco intensa que se verifica de três a quatro horas após a ingestão do medicamento. Nos indivíduos em que esta descida é causa de perturbações incómodas pode ser aconselhável administrar a posologia diária em duas doses parciais, enquanto nos restantes a administração será única nas vinte e quatro horas, o que representa uma apreciável vantagem terapêutica. A estabilidade dos valores tensionais ao longo de cada dia permite ainda que as medições da pressão para fins de ajustamento da posologia possam ser feitas a qualquer hora, independentemente do momento de ingestão do fármaco.

A terapêutica com guanetidina deverá ser iniciada com uma dose diária de 10 mg, não havendo qualquer vantagem em elevar a mesma antes de finda a primeira semana de tratamento. Os acréscimos subsequentes, quando necessários, terão lugar a intervalos semanais, não sendo recomendável que as doses diárias sofram elevações superiores a 10 mg. As posologias adequadas para controle eficaz dos valores tensionais variam consideravelmente consoante os indivíduos, podendo estar compreendidas entre 12,5 e 400 mg diários (Page e Dustan¹³⁹, Richardson e Wiso¹⁵⁹, Frohlich e Freis⁶⁴, Leishman¹⁰⁶, Hilden⁸³), mas as resistências de grau suficientemente pronunciado para que a mudança de terapêutica se torne imperiosa são muito raras, referindo Leishman que apenas em 4 por cento dos seus casos se viu forçado a tal atitude.

Uma vez determinada a dose de manutenção individual o controle de cada caso poderá ser feito a intervalos mensais ou bimensais com elevação ocasional da posologia quando se verifique ter surgido tolerância para a droga.

A terapêutica pela guanetidina não é completamente desprovida de efeitos acessórios desagradáveis ainda que a frequência e intensidade destes possam ser bastante reduzidas usando de cuidado na administração por forma a estabelecer qual a dose mínima requerida por cada doente. Entretanto, mesmo com tal cuidado, a hipotensão ortostática, a diarreia, as dores musculares com adinamia, a dispneia de esforço, a obstrução nasal e as dores na região parotídea, constituem ocasionalmente problemas para o médico que pode ser obrigado a restringir a posologia. É conveniente notar que a diarreia não parece depender da dose utilizada pelo que, em face do referido sintoma, não há vantagens numa redução da mesma, sendo preferível efectuar a administração simultânea de opiáceos. Um outro efeito acessório, aparentemente não relacionado com a posologia e cujo mecanismo não se encontra elucidado, consiste numa retenção hídrica que, por vezes, assume o aspecto duma insuficiência cardíaca rapidamente progressiva com dispneia intensa, congestão venosa, edemas e, em certos casos, ascite. Na imensa maioria dos doentes em que surge tal complicação a terapêutica com guanetidina pode ser mantida, dado que a adição duma benzotiadiazina (ou o acréscimo da posologia quando um fármaco deste tipo já se encontra incluído no plano terapêutico) promove, geralmente, a eliminação dos líquidos retidos.

g) *Outras drogas*

Além dos fármacos precedentemente referidos existem outros dotados de indiscutíveis efeitos hipotensores mas cujo uso, ainda que propugnado por certas escolas, não se generalizou, quer pela toxicidade dos mesmos, quer pela limitação e irregularidade das descidas tensionais com eles obtidas.

Assim, os inibidores da monoaminoxidase cujos efeitos hipotensores posturais são indiscutíveis não parecem por ora recomendáveis no tratamento da doença hipertensiva dadas a imprevisibilidade relativa de acção e a possível toxicidade resultante do uso a longo prazo das drogas de tal grupo que presentemente existem. Contudo, é possível que fármacos do mesmo tipo, dotados de acção mais constante e menor

toxicidade venham a constituir a terapêutica electiva dos casos de hipertensão associados com angor.

A escola russa refere também resultados brilhantes numa elevada percentagem de hipertensos sujeitos a tratamento com um produto sintetizado na União Soviética cujas propriedades farmacológicas se assemelham às da papaverina (Savitzki e Nikitin¹¹¹). Esse produto designado abreviadamente por dibazole seria particularmente eficaz, do mesmo modo que os inibidores da monoaminoxidase, nos casos com insuficiência coronária coexistente.

A α -metil-dopa, substância que inibe a síntese de certas aminas aromáticas vasopressoras a partir dos aminoácidos correspondentes, foi também considerada útil no tratamento da hipertensão, sobretudo devido à manutenção dos seus efeitos no decúbito (Gillespie e col.⁶⁹, Franco⁵⁸). A experiência clínica com esta droga é por ora limitada e as reacções depressivas que por vezes seguem o seu emprego constituem um factor limitante do uso da mesma.

ESQUEMAS TERAPÊUTICOS

Não existe acordo entre os diferentes autores quanto à vantagem duma redução sistemática dos valores tensionais em todos os casos de hipertensão essencial. Por outro lado, nas situações em que a vantagem de tal redução parece indiscutível divergem as opiniões quanto à intensidade da descida tensional desejável.

Aqueles que defendem o critério abstencionista em face das formas ligeiras de doença hipertensiva argumentam com a inexistência de provas estatísticas demonstrativas duma sobrevivência acrescida em tais casos quando sujeitos à terapêutica hipotensora ao contrário do que sucede nas formas graves em que o prognóstico melhora extraordinariamente quando a hipertensão é controlada (Peet e Isberg¹⁴², Smithwick¹⁷⁷, Sokolow e Perloff¹⁸², Schroeder e Perry¹⁶⁹, entre outros). Segundo os mesmos, certos estudos sugerem inclusivamente uma opinião diversa visto demonstrarem que as lesões de determinados órgãos evoluem, nos casos ligeiros e moderados, por forma qualitativa e quantitativamente idêntica quer haja ou não controle dos valores tensionais (Reubi¹⁵⁸). A favor daquela atitude depõe ainda a observação de Bechgaard de que a sobrevivência dos hiper-

tenso com formas moderadas, sobretudo no sexo feminino, é sobreponível à da população em geral quando a doença se manifesta depois dos cinquenta anos.

Em face das informações mencionadas, do traumatismo psíquico que um diagnóstico de hipertensão e um tratamento prolongado implicam para a enorme maioria dos indivíduos e ainda da sobrecarga económica que o último representa para muitos deles é provavelmente aconselhável a abstenção de qualquer terapêutica medicamentosa, com excepção da sedativa, nos seguintes casos (Hoobler e Lauwers⁸⁶):

1. Doentes com tensão arterial lábil, em que as elevações ocasionais que se observam não excedem 200/100 mm de Hg, em que frequentemente se obtêm valores normais e cujas *pressões usuais* (média de cinco leituras casuais) estão próximas ou se encontram nos limites superiores da normalidade (150/100 para Hoobler e Lauwers).

2. Mulheres com idade superior a 40 anos e hipertensão de início recente em que as pressões usuais não excedem 180/100 mm de Hg.

3. Indivíduos idosos cuja pressão sistólica usual não excede 200 e cuja pressão diastólica usual seja inferior a 105 mm de Hg.

4. Indivíduos com pressões usuais substancialmente elevadas mas cujas pressões basais não excedem 150/100 mm de Hg.

É evidente que tal atitude deixa de ser sustentável nos casos raros pertencentes a qualquer dos grupos mencionados em que existam sintomas ou dados de observação sugestivos de compromissos orgânicos (cardíacos, renais, retinianos ou do sistema nervoso) atribuíveis à influência da elevação tensional sobre o sistema vascular.

Nesses casos, como em todas as restantes formas de hipertensão essencial, a terapêutica com hipotensores está indicada e, logicamente, deve visar a redução da pressão arterial para níveis francamente normais.

Alguns autores pretendem que muitas vezes tal finalidade não é atingível sem efeitos acessórios dos medicamentos e, o que é pior, sem agravamento das situações de insuficiência renal, coronária ou cerebral quando existe grave compromisso vascular. Segundo os mesmos uma redução moderada dos valores tensionais pode ser bastante satisfatória no que respeita aos resultados conseguidos e não implica a utilização dos fármacos escolhidos em posologias determinantes de graves fenómenos secundários. A favor da sua hipótese recordam os extraordinários benefícios resultantes da terapêutica cirúrgica da hipertensão maligna não obstante a modéstia das reduções tensionais observadas em muitos casos.

Entretanto, parece atitude mais lógica considerar a normalização dos valores tensionais como finalidade ideal a atingir mas tendo presente a existência de casos em que o preço a pagar pela realização de tal propósito não é compensador. A redução máxima dos valores tensionais que seja obtível sem efeitos secundários incompatíveis com uma vida suportável e sem agravamento das lesões renais, cardíacas ou cerebrais pré-existentes deverá pois constituir o objectivo do médico em todos os casos de hipertensão que necessitem terapêutica.

O limite de tal redução é imprevisível em cada caso e somente um controle lento, progressivo, da pressão arterial permitirá estabelecer quais os níveis tensionais que podem ser conseguidos sem que os efeitos secundários do tratamento se tornem perturbantes ou sem que se verifiquem sintomas ou sinais clínicos, analíticos ou electrocardiográficos de agravamento iatrogénico dum compromisso orgânico prévio. A terapêutica pelos hipotensores deverá ser tanto mais prudente quanto mais graves sejam aqueles compromissos, estando particularmente contra-indicadas as reduções bruscas ou amplas da pressão arterial quando existam retenção ureica que ultrapasse 70 mg por 100 ml., um quadro de insuficiência coronária grave ou sinais sugestivos de irrigação cerebral deficitária. Em tais casos é por vezes impossível obter qualquer descida apreciável dos valores tensionais sem agravamento concomitante dos compromissos referidos mas, em certos doentes, são conseguidos resultados compensadores através de reduções parcelares, de grau muito limitado, da pressão arterial, intervaladas de várias semanas.

Do ponto de vista da modificação do prognóstico é possível afirmar que a terapêutica da hipertensão tem resultados tanto mais notáveis quanto mais grave é a doença. De facto, nos casos benignos a evolução é compatível com uma sobrevivência quase sobreponível à da população em geral mesmo sem um controle adequado dos valores tensionais, enquanto nas formas graves, e particularmente nas malignas, a evolução é rapidamente fatal quando o tratamento hipotensor não é executado de maneira satisfatória. Assim, os esquemas terapêuticos deverão ser enérgicos nestes últimos casos em que as perturbações iatrogénicas, muitas vezes inevitáveis, constituem o preço dum prolongamento sensível da vida. Pelo contrário, nas situações benignas tal preço é, em inúmeras ocasiões, excessivo em relação aos moderados benefícios que poderão advir da terapêutica.

Conquanto na avaliação da gravidade de cada caso de hipertensão essencial seja necessário entrar em conta com a sintomatologia,

a existência e intensidade dos compromissos orgânicos resultantes, a tendência evolutiva ou estacionária dos mesmos e o *tempo* da sua evolução, a par dos valores tensionais observados, é indiscutível que o nível da pressão diastólica constitui em geral um índice bastante satisfatório da severidade da doença.

Deste modo, é justificável, ainda que porventura um pouco arbitrário, estabelecer um comportamento terapêutico para os doentes cuja pressão diastólica é inferior a 120 mm de Hg e um outro para aqueles cuja pressão diastólica excede este limite.

Se no primeiro caso existir indicação para a terapêutica hipotensora deverá ser inicialmente ensaiada uma benzotiadiazina como medicação única, associando um derivado da Rauwolfia quando, duas ou três semanas decorridas, não se verificar efeito apreciável sobre a pressão. Em tais doentes não há, em geral, necessidade de adição de drogas mais potentes e, mesmo que o controle dos níveis tensionais não seja perfeito, a benignidade da doença torna injustificados os esforços no sentido de procurar tal controle a qualquer custo. Contudo, é indiscutível a vantagem duma vigilância periódica cuidadosa a fim de por em prática medidas terapêuticas adicionais logo que sejam detectadas quaisquer lesões evolutivas dependentes da hipertensão.

Pelo contrário, nos doentes cuja pressão diastólica excede 120 mm os dois tipos de fármacos mencionados deverão ser usados desde o início e a guanetidina ou uma hidrazinofthalazina utilizadas como medicações adicionais se, dois ou três meses decorridos, não foi verificada uma descida substancial da pressão. Nas formas graves, em especial nas, malignas a guanetidina associada com uma benzotiaziazina constitui o hipotensor de recurso imediato. Caso se verifiquem resistências para o citado bloqueante adrenérgico ou a ocorrência de fenómenos secundários dificilmente toleráveis resultantes do uso do mesmo está justificado o emprego dos bloqueantes ganglionares.

Nas situações hipertensivas de urgência a administração parentérica dos derivados da Rauwolfia está indicada em praticamente todos os casos, embora na insuficiência cardíaca aguda ou no estado anginoso resistente às medicações usuais possa haver vantagem na utilização inicial de ganglioplégicos tais como o pentolíneo ou a clorisondamina por via endovenosa.

A terapêutica da hipertensão essencial é presentemente, graças à descoberta de fármacos dotados de notável eficácia, uma realidade indiscutível cujos benefícios estão patentes em inúmeros doentes. Entretanto, a própria multiplicidade dos medicamentos em uso corrente

e as divergências que se observam nos esquemas propostos para o seu emprego indicam não ter sido atingida a finalidade que se propõem os numerosos investigadores devotados ao estudo do problema. As lacunas que ainda subsistem no conhecimento da etiopatogenia da doença hipertensiva são razões suficientes para a compreensão da natureza parcial dos êxitos obtidos em tal campo.

BIBLIOGRAFIA

- 1 — Abramson, D. I. e Fierst, S. M. — *Amer. Heart J.* 23: 84, 1942.
- 2 — Acheson, G. H. e Pereira, S. A. — *J. Pharm. Exper.* 87: 273, 1946.
- 3 — Ackerman, R. F., Dry, T. J. e Edwards, J. E. — *Circulation* 1: 1345, 1950.
- 4 — Adams, J. M. — *Amer. J. Med. Sc.* 184: 342, 1932.
- 5 — Allbutt, T. C. — *Diseases of the arteries*, Macmillan, London, 1915.
- 6 — Alvarez, W. C. — *Arch. Intern. Med.* 32: 17, 1923.
- 7 — Ayman, D. — *Arch. Intern. Med.* 53: 792, 1934.
- 8 — Barlow, J. e Kincaid-Smith, P. — *British Heart J.* 22: 505, 1960.
- 9 — Barrett, W., Reitze, W., Plummer, A. J. e Yonkman, F. F. — *Fed. Proc.* 11: 320, 1952.
- 10 — Bartorelli, C. — in *Essential hypertension. An international symposium*. Springer, Berlin, 1960.
- 11 — Bartorelli, C. e Zanchetti, A. — *Symposium Ciba* 9: 256, 1961.
- 12 — Bayliss, R. I. S. — *Practitioner* 186: 81, 1961.
- 13 — Beavers, W. R. e Blackmore, W. P. — *Proc. Soc. Exper. Biol. a. Med.* 98: 133, 1958.
- 14 — Bechgaard, P. — *British Med. J.* 2: 1 089, 1949.
- 15 — Bechgaard, P. — in *Essential Hypertension. An international symposium*. Springer, Berlin, 1960.
- 16 — Bechgaard, P. e Hammarström, S. — *Acta chir. Scand.*, Supp. 155, 1950.
- 17 — Bein, H. J., Gross, F., Tripod, J. e Meier, R. — *Schweiz. Med. Wschr.* 83: 336, 1953.
- 18 — Bell, E. T. — *Renal Diseases*. Lea a. Febiger, Phil., 1947.
- 19 — Bing, R. J. — *Amer. J. Physiol.* 132: 497, 1941.
- 20 — Blackford, J. M., Bowers, J. M. e Baker, J. W. — *J. A. M. A.* 94: 328, 1930.
- 21 — Block, J. B., Hine, G. J. e Burrows, B. A. — *Circulation* 22: 913, 1960.

- 22 — Boe, J., Humerfeldt, S. e Vedervang, F. — *Acta Med. Scand.* 157: Supp. 321, 1957.
- 23 — Boura, A. L. A., Green, A. F., Mc Coubry, A., Laurence, D. R., Moulton, R. e Rosenheim, M. L. — *Lancet* 2: 17, 1959.
- 24 — Boynton, R. E. e Todd, R. L. — *Arch. Intern. Med.* 80: 454, 1947.
- 25 — Brest, A. N. — in Hahnemann Symposium on Edema. Saunders, Phil., 1960.
- 26 — Brest, A. N. e Moyer, J. H. — *Progress Cardio. Dis.* 3:350, 1961.
- 27 — Braun-Menendez, E., Fasciolo, J. C., Leloir, L. F. e Muñoz, J. M. — *J. Physiol.* 98: 283, 1940.
- 28 — Brod e col. — cit. por Bartorelli e Zanchetti.
- 29 — Brunton, sir T. L. — *British Med. J.* 2: 64, 1909.
- 30 — Brust, A. A., Perera, G. A. e Wilkins, R. W. — *J. A. M. A.* 166: 640, 1958.
- 31 — Burn, J. H. e Rand, M. J. — *British Med. J.* 1: 903, 1958.
- 32 — Cass, R., Kuntzman, R. e Brodie, B. B. — *Proc. Soc. exp. Biol.* 103: 871, 1960.
- 33 — Castleman, B. e Smithwick, R. H. — *New England J. Med.* 239: 729, 1948.
- 34 — Chamberlain, W. P. — cit. por Pickering.
- 35 — Conway, J. e Lauwers, P. — *Circulation* 21: 22, 1960.
- 36 — Corcoran, A. C. e Page, I. H. — *Amer. J. Physiol.* 135: 361, 1942.
- 37 — Cullumbrine, H. — *Lancet* 1: 1 090, 1953.
- 38 — Dahl, L. K. — in Essential hypertension. An international symposium. Springer, Berlin, 1960.
- 39 — Dahl, L. K. e Love, R. A. — *J. A. M. A.* 164: 397, 1957.
- 40 — Daniel, E. E. e Dawkins, O. — *Amer. J. Physiol.* 190: 71, 1957.
- 41 — Davies, D. e Klainer, M., J. — *Amer. Heart J.* 19: 185, 1940.
- 42 — Deane, H. W. e Masson, G. M. C. — *J. Clin. Endocr.* 11: 193, 1951.
- 43 — Deodati, F. — *Le fond d'oeil des hypertendus.* Ed. Sandoz, Bale, 1959.
- 44 — Derrick, J. R. e Tyson, K. R. T. — *Circulation* 24: 1 192, 1961.
- 45 — Dixon, W. E. e Heller, H. — cit por Pickering.
- 46 — Dollery, C. T., Emslie-Smith, D. e McMichael, J. — *Lancet* 2: 261, 1960.

- 47 — Dublin, L. I., Fisk, E. L. e Kopf, E. W. — *Amer. J. Med. Sc.* 170: 576, 1925.
- 48 — Dustan, H. P., Poutasse E. F., Corcoran, A. C. e Page, I. H. — *Circulation* 23: 34, 1961.
- 49 — Evans, W. — *British Heart J.* 22: 17, 1960.
- 50 — Fillon, B. — Thèse de Lyon, 1960.
- 51 — Finnerty, F. A., Massaro, G. D., Sigda, F. J. e Tuckman, J. — *Circulation* 20: 694, 1959.
- 52 — Fishberg, A. M. — *Arch. Intern. Med.* 40: 80, 1927.
- 53 — Fishberg, A. M. — *Hypertension and nephritis*. 5.^a ed., Lea a. Febiger, Phil., 1954.
- 54 — Fletcher, A. P. — *Quart. J. Med.* 23: 331, 1954.
- 55 — Floyer, M. A. — *Clin. Sc.* 10: 405, 1951.
- 56 — Ford, R. V. e Moyer, J. H. — *Postgrad. Med.* 23: 41, 1958.
- 57 — Foster, J. H. — *Arch. Intern. Med.* 40: 38, 1927.
- 58 — Franco, A. — Comunicação pessoal.
- 59 — Franco, A. — Conferência proferida nos Hospitais da Universidade de Coimbra, 1961 (em publicação).
- 60 — Frank — cit. por Pickering.
- 61 — Freed, S. C., St. George, S. e Rosenman, R. H. — *Circulation Res.* 7: 219, 1959.
- 62 — Freis, E. D., Wanko, A., Schnaper, H. W. e Frohlich, E. D. — *J. Clin. Inv.* 39: 1 277, 1960.
- 63 — Friedberg, C. K. — *Diseases of the heart*. 2.^a ed., Saunders, Phil., 1956.
- 64 — Frohlich, E. D. e Freis, E. D. — *Med. Ann.* 28: 419, 1959.
- 65 — Garattini, S., Mortari, A., Volsecchi, A. e Valzelli, L. — *Nature* 183: 1 273, 1959.
- 66 — Genest, J., Koiw, E., Nowaczinski, W. e Sandor, T. — *Circulation* 20: 700, 1954.
- 67 — Gifford, R. W. — Hahnemann Symposium on Edema. Saunders, Phil., 1960.
- 68 — Gifford, R. W., Mattox, V. R., Orvis, A. L., Sones, D. A. e Rosevear, J. W. — *Circulation* 24: 1 197, 1961.
- 69 — Gillespie, L., Oates, J. A., Crout, J. R. e Sjoersdma, A. — *Circulation* 25: 281, 1962.
- 70 — Goldberger, E. — *Unipolar lead electrocardiography*. Lea a. Febiger, Phil., 1953.
- 71 — Goldblatt, H. — *Ann. Intern. Med.* 11: 69, 1937.

- 72 — Goldring, W. e Chasis, H. — Hypertension and hypertensive disease. Commonwealth Fund, N. Y., 1944.
- 73 — Graeff, J. de — *Acta Med. Scand.* 156: 337, 1957.
- 74 — Graham, J. D. P. — *Lancet* 1: 239, 1945.
- 75 — Grollman, A. — Essential hypertension. An international symposium. Springer, Berlin, 1960.
- 76 — Grollman, A., Harrison, T. R. e Williams, J. R. — *J. Pharmac. Exper. Therap.* 69: 149, 1940.
- 77 — Grollman, A., Muirhead, E. E. e Vanatta, J. — *Amer. J. Physiol.* 157: 21, 1949.
- 78 — Gross, F. — in Essential hypertension. An international symposium. Springer, Berlin, 1960.
- 79 — Gross, F. e Lichtlen, P. — *Amer. J. Physiol* 195: 543, 1958.
- 80 — Gross, F., Loustalot, P. e Sulser, F. — cit. por Gross.
- 81 — Hamilton, M., Pickering, G. W., Roberts, J. A. F. e Sowry, G. S. C. — *Clin. Sc.* 13: 11, 37 e 243, 1954.
- 82 — Harrison, C. V. e Wood, P. H. — *British Heart J.* 11: 205, 1949.
- 83 — Hilden, T. — in Essential hypertension. An international symposium. Springer, Berlin, 1960.
- 84 — Hines, E. A. e Farber, E. M. — *Proc. Meet. Mayo Clin.* 21: 337, 1946.
- 85 — Holzbauer, M. e Vogt, M. — *J. Neurochem.* 1: 8, 1956.
- 86 — Hoobler, S. W. e Lauwers, P. — in Essential hypertension. An international symposium. Springer, Berlin, 1960.
- 87 — Hoobler, S. W., Weller, J. M. e Blaquier, P. — Hahnemann Symposium on Edema. Saunders, Phil., 1960.
- 88 — Howard, J. E., Berthrong, M., Gould, D. M. Yendt, E. R. — *Bull. Johns Hopkins Hosp.* 94: 51, 1954.
- 89 — Huchard, H. — *Maladies du coeur et des vaisseaux.* Doin, Paris, 1889.
- 90 — Janeway, T. C. — *Arch. Intern. Med.* 12: 755, 1913.
- 91 — Jimenez-Diaz, C. — *Las hipertensiones arteriales.* Ed. Cient. Med., Madrid, 1944.
- 92 — Kahler, O. H. e Weber, R. — *Z. klin. Med.* 137: 507, 1940.
- 93 — Keith, N. M., Wagener, H. P. e Barker, N. W. — *Amer. J. Med. Sc.* 197: 332, 1939.
- 94 — Kety, S. S., Shemkin, H. A. e Schmidt, J. — *J. Clin. Invest.* 28: 493, 1948.
- 95 — Keys, A., Anderson, J. T. e Grande, F. — *Lancet* 273: 959, 1957.

- 96 — Keys, A., Henschel, A. e Taylor, H. L. — *Amer. J. Physiol.* 150: 153, 1947.
- 97 — Keyser, S. A. — cit por Myasnikov.
- 98 — Kilpatrick, J. A. — *British Heart J.* 10: 48, 1948.
- 99 — Kincaid-Smith, P., McMichael, J. e Murphy, E. A. — *Quart. J. Med.* 27: 105, 1958.
- 100 — Koch, E. e Mies, H. — cit. por Pickering.
- 101 — Kohlstaedt, K. G., Helmer, O. M. e Page, I. M. — *Amer. Heart J.* 19: 92, 1940.
- 102 — Kolff, W. J., Page, I. H. e Corcoran, A. C. — *Amer. J. Physiol.* 178: 237, 1954.
- 103 — Kolff, W. J. e Page, I. H. — *Amer. J. Physiol.* 182: 531, 1955.
- 104 — Krakower, A. — *Amer. Heart J.* 9: 336, 1934.
- 105 — Levine, S. A. — *Clinical Heart Disease*. 5.^a ed., Saunders, Phil., 1958.
- 106 — Leishman, A. W. D. — *Practitioner* 186: 72, 1961.
- 107 — Libman — cit. por Friedberg.
- 108 — Lippman — cit. por Fishberg.
- 109 — Lowther, C. P. e Turner, R. W. D. — *British Med. J.* 2: 1049, 1960.
- 110 — Luisada, A. A., Haring, O. M. e Zilli, A. B. — *Ann. Intern. Med.* 42: 644, 1955.
- 111 — Lups, S. e Franckè, C. — *Acta Med. Scand.* 126: 449, 1947.
- 112 — Marques, M. G. — *Medicina Moderna* 2: 60, 1952.
- 113 — Marques, M. G. e Mota, J. C. B. — *Cardiologia* 39: 57, 1961.
- 114 — Martorell, F. — *Actas de las reuniones científicas del cuerpo facultativo del Inst. Policl. de Barcelona* 1: 6, 1945.
- 115 — Martorell, F. — *Angiology* 1: 133, 1950.
- 116 — Master, A. M. — *Circulation* 8: 170, 1953.
- 117 — Master, A. M., Dublin, L. I. e Marks, H. H. — *J. A. M. A.* 145: 1464, 1950.
- 118 — Master, A. M., Jaffe, H. L. e Chesky, J. — *J. A. M. A.* 153: 1499, 1953.
- 119 — Mathisen, H. S., Jensen, D., Loken, E. e Loken, H. — *Amer. Heart J.* 57: 371, 1959.
- 120 — McKusick, V. A. — *Circulation* 22: 857, 1960.
- 121 — McQueen, E. G. e Morrison, R. B. I. — *Lancet* 1: 1209, 1960.
- 122 — Meneely, G. R., Tucker, R. G., Darby, W. J. e Auerbach, S. H. — *J. Exper. Med.* 98: 71, 1953.

- 123 — Merrill, J. P., Guinard-Baldo, A. e Giordano, C. — *Clinical Research* 6: 230, 1958.
- 124 — Milliez, P., Tcherdakoff, P., Samarcq, P. e Rey, L. P. — in *Essential hypertension. An international symposium*, Springer, Berlin, 1960.
- 125 — Moyer, J. H. — *Arch. Inter. Med.* 91: 419, 1953.
- 126 — Muller e Parissius — cit. por Fishberg.
- 127 — Muscholl, E. e Vogt, M. — *J. Physiol.* 141: 132, 1958.
- 128 — Myasnikov, A. L. — *Mallatie Cardiovascolari* 2: 299, 1961.
- 129 — Myasnikov, A. L. e Guérassimova, E. N. — *Mallatie Cardiovascolari* 1: 301, 1960.
- 130 — Nowak, S. J. G. e Walker, I. J. — *New England J. Med.* 220: 269, 1959.
- 131 — O'Hare, J. P., Walker, W. G. e Vickers, M. C. — *J. A. M. A.* 83: 27, 1924.
- 132 — Ogden, E. — *Bull. N. Y. Acad. Med.* 24: 561, 1948.
- 133 — Oppenheimer, B. S. e Fishberg, A. M. — *Arch. Intern. Med.* 41: 264, 1928.
- 134 — Orlans, F., Hughes, B., Finger, K. F. e Brodie, B. B. — *J. Pharm. Exper. Therap.* 128: 131, 1960.
- 135 — Page, I. H. — in *Hypertension. A symposium*. Un. Minnesota Press, Minn., 1950.
- 136 — Page, I. H. — in *Essential hypertension. An international symposium*. Springer, Berlin, 1960.
- 137 — Page, I. H. e Bumpus, F. M. — *Physiol. Rev.* 41: 331, 1961.
- 138 — Page, I. H. e Corcoran, A. C. — *Arterial hypertension. The Year Book Publ.*, Chicago, 1946.
- 139 — Page, I. H. e Dustan, H. P. — *J. A. M. A.* 170: 1 265, 1959.
- 140 — Palmer, R. S. — *J. Chron. Dis.* 10: 500, 1959.
- 141 — Palmer, R. S. — *Practitioner* 186: 58, 1961.
- 142 — Peet, M. M. e Isberg, E. M. — *Ann. Intern. Med.* 28: 755, 1948.
- 143 — Perera, G. A. — *Hypertension. A symposium*. Un. of Minnesota Press, Minn., 1950.
- 144 — Perera, G. A. — *Circulation* 10: 28, 1954.
- 145 — Perera, G. A. — *Circulation* 21: 1, 1960.
- 146 — Pickering, G. W. — *High blood pressure*. Churchill, London 1955.
- 147 — Pickering, G. W. — in *Essential hypertension. An international symposium*. Springer, Berlin, 1960.
- 148 — Platt, R. — *Quart. J. Med.* 16: 111, 1947.

- 149 — Platt, R. — in Essential hypertension. An International symposium. Springer, Berlin, 1960.
- 150 — Pletscher, A., Shore, P. A. e Brodie, B. B. — *Science* 122: 374, 1955.
- 151 — Preble, W. E. — *Boston Med. Surg.* 188: 617, 1923.
- 152 — Prinzmetal, M., Friedman, B. e Rosenthal, N. — *Proc. Soc. exp. Biol.* 34: 545, 1936.
- 153 — Raab, W. — *Amer. J. Physiol.* 152: 324, 1948.
- 154 — Raab, W. — *Amer. Heart J.* 37: 237, 1949.
- 155 — Rau, H. — *Klin. Wschr.* 34: 167, 1956.
- 156 — Reiser, M. F., Brust, A. A., Shapiro, A. P., Baker, H. M., Ranschoff, W. e Ferris, E. B. — cit. por Pickering.
- 157 — Reubi, F. — *Helvet. Med. Acta* 16: 297, 1949.
- 158 — Reubi, F. C. — in Essential hypertension. An international symposium. Springer, Berlin, 1960.
- 159 — Richardson, D. W. e Wyso, E. M. — *Virginia Med. Monthly* 86: 377, 1959.
- 160 — Rittel, W., Iselin, B., Kappeler, H., Riniker, B. e Schwyzer, R. — *Helv. Chim. Acta* 40: 614, 1957.
- 161 — Robinson, S. C. e Brucer, M. — *Arch. Intern. Med.* 64: 409, 1939.
- 162 — Salus — cit por Fishberg.
- 163 — Sancetta, S. M. — *Circulation Research* 8: 616, 1960.
- 164 — Sandler, M. e Ruthven, C. R. J. — A Ciba Foundation Symposium on Adrenergic Mechanisms. Churchill, London, 1960.
- 165 — Savitzki, N. N. e Nikitin, V. P. — *Circulation* 22: 308, 1960.
- 166 — Schettler, G. — in Essential hypertension. An international symposium, Springer, Berlin, 1960.
- 167 — Schroeder, H. A. e Olsen, N. S. — *J. Clin. Invest.* 29: 844, 1950.
- 168 — Schroeder, H. A. e Perry, H. M. — in Essential Hypertension. An international symposium. Springer, Berlin, 1960.
- 169 — Schroeder, H. A. e Perry, H. M. — *J. Lab. Clin. Med.* 46: 416, 1955.
- 170 — Schwarz, H., Bumpus, F. M. e Page, I. H. — *J. Amer. Chem. Soc.* 79: 5, 1957.
- 171 — Scott, E. M., Giffith, I. V., Hoskins, D. D. e Whaley, R. D. — *Lancet* 2: 667, 1958.
- 172 — Shapiro, A. P. — *New England J. Med.* 256: 970, 1957.
- 173 — Simpson, F. O. — *British Heart J.* 22: 227, 1960.

- 174 — Smirk, F. H. — *British Heart J.* 10: 48, 1948.
- 175 — Smirk, F. H. e Hodge, J. V. — *Lancet* 2: 673, 1959.
- 176 — Smith, E. — *Amer. Pract.* 8: 89, 1957.
- 177 — Smithwick, R. H. — in *Hypertension. A symposium*. Univ. of Minnesota Press, Minn., 1950.
- 178 — Smithwick, R. H. — in *Hahnemann symposium ou hypertensive disease*. Saunders, Phil., 1959.
- 179 — Sobel, I. P. — *Amer. J. Dis. Child.* 61: 280, 1941.
- 180 — Soby — cit. por Platt.
- 181 — Sokolow, M. e Lyon, T. P. — *Amer. Heart J.* 37: 161, 1949.
- 182 — Sokolow, M. e Perloff, D. B. — *Circulation* 23: 697, 1961.
- 183 — Spivak — cit. por Myasnikow.
- 184 — Symonds, B. — *J. A. M. A.* 80: 232, 1923.
- 185 — Taussig, H. B. e Remsen, D. — *Bull. Johns Hopkins Hosp.* 57: 183, 1935.
- 186 — Taylor, R. D. e Page, I. H. — *Circulation* 3: 551, 1951.
- 187 — Teng, H. C., Shapiro, A. P. e Grollman, A. — *Metabolism* 3: 405, 1954.
- 188 — Thomas, W. A. — *J. A. M. A.* 88: 1559, 1927.
- 189 — Tobian, L. e Binion, I. T. — *Circulation* 5: 754, 1952.
- 190 — Tung, C. H. — *Arch. Intern. Med.* 40: 153, 1927.
- 191 — Turner, R. W. D. e Lowther, C. P. — *Practitioner* 186: 63, 1961.
- 192 — Vanderkolk, K., Dontas, A. S. e Hoobler, S. W. — *Amer. Heart J.* 48: 95, 1954.
- 193 — Varnauskas — cit. por Condorelli e Zanchetti.
- 194 — Volhard, F. — *Schweiz. Med. Wschr.* 78: 1 189, 1948.
- 195 — Volinsky — cit. por Myasnikov.
- 196 — von Basch — cit. por Pickering.
- 197 — Yendt, E. R., Kerr, W. K., Wilson, D. R. e Jaworski, Z. F. — *Amer. J. Med.* 28: 169, 1960.
- 198 — Yu, P. N., Luria, M. N., Finleyson, J. M., Stanfield, C. A., Constantine, H. e Flatley, F. J. — *Circulation* 24: 1326, 1961.
- 199 — Weiss, E., English, O. S., Fischer, H. K., Kleinbart, M. e Zatuchni, J. — *Ann. Intern. Med.* 37: 677, 1952.
- 200 — White, P. D. — *Heart disease*. 3.^a ed., Macmillan, N. Y., 1944.
- 201 — Wilkinson, E. L., Backman, H. e Hecht, H. H. — *J. Clin. Invest.* 31: 872, 1952.
- 202 — Williams, A. W. — cit. por Pickering.
- 203 — Wilson, I. M. e Freis, E. D. — *Circulation* 18: 800, 1958.

- 204 — Winer, B. M. — in Hahneman Symposium on Hypertensive Disease, Saunders, Phil., 1959.
- 205 — Winer, B. M. — *Circulation* 23: 211, 1961.
- 206 — Winer, B. M. — *Circulation* 24: 788, 1961.
- 207 — Wolf, R. L., Mendlowitz, M., Gitlow, S. E. e Naftchi, N. — *Circulation* 23: 754, 1961.
- 208 — Wolff, S. — Headache and other head pain. N. Y., 1948.
- 209 — Wright, J. H. — *Practitioner* 186: 54, 1961.
- 210 — Zweifach, B. W. e Shorr, E. — 2 nd Josiah Macy Conference on Factors Regulating Blood Pressure, N. Y., 1948.

HIPERTENSÃO E ANESTESIA

Acidentes anestésicos em doentes sujeitos a terapêutica antihipertensiva

D. LeRoy Crandell

Neste últimos anos surgiu um novo risco nos doentes sujeitos a anestesia e cirurgia, resultante do emprego dum grande número de drogas de múltiplas acções, destinadas ao tratamento da hipertensão. O efeito terapêutico destas drogas resulta duma acção directa sobre a função do sistema nervoso simpático e pode manifestar-se de diferentes maneiras:

1 — Redução do fluxo dos impulsos vasoconstrictores, suprimindo os núcleos centrais simpáticos (bloqueio adrenérgico central).

2 — Redução do fluxo dos impulsos vasoconstrictores por bloqueio dos núcleos periféricos do sistema nervoso autónomo (bloqueio ganglionar).

3 — Bloqueio da acção da norepinefrina (Levophed) libertada nas terminações nervosas simpáticas pós-ganglionares (bloqueio adrenérgico periférico).

4 — Redução ou inactivação de substâncias pressoras (hidralazina).

5 — Exaltação dos reflexos vasodepressores (veratrum).

6 — Interferência na actividade enzimática (inibidores da monoxidase).

7 — Alteração do equilíbrio de líquidos e electrólitos (derivados da tiazida).

8 — Realização duma simpaticectomia química prolongada tornando a norepinefrina inútil na zona neuro-effectora, já porque a este nível não se produz a amina, já porque se esgotam as reservas de catecolamina nas terminações nervosas simpáticas pós-ganglionares (Rauwolfia e sulfato de guanetidina, Ismelin).

Está demonstrado que o sistema nervoso simpático desempenha um importante papel durante uma anestesia, assegurando a normalidade do aparelho circulatório. Interferindo na função do sistema neurossimpático por meio de drogas anti-hipertensivas, cria-se o problema de assegurar o equilíbrio circulatório no decurso da anestesia. Estas drogas afectam frequentemente a circulação quando o doente é sujeito ao stress da cirurgia e da anestesia.

A segurança do equilíbrio circulatório, durante a anestesia, está dependente do poder de reactividade do miocárdio e dos vasos periféricos em face das catecolaminas de origem intrínseca e dispersas na corrente sanguínea e também da integridade dos reflexos cardiovasculares. As alterações hemodinâmicas atribuíveis

ao efeito depressor directo dos agentes anestésicos sobre as estruturas cardiovasculares ou sobre os reflexos, tendem a perturbar o equilíbrio circulatório, sendo por isso potencialmente letais. Se estes mecanismos do equilíbrio persistem intactos, a acção depressora imediata dos anestésicos sobre o sistema circulatório pode, em grande parte, ser neutralizada pelos reflexos desencadeados pela epinefrina ou norepinefrina.

A resposta normal à transmissão de impulsos simpáticos reside na libertação de catecolaminas epinefrina e norepinefrina, ao nível das terminações nervosas simpáticas pós-ganglionares; estas aminas estimulam, ao nível da junção neuro-muscular (neuro-efectora), os receptores encarregados de determinar o efeito constritor adrenérgico, do que resulta então a contração arteriolar. A resposta a impulsos simpáticos exagerados que se dirigem aos receptores cronotrópicos e inotrópicos do coração, faz-se sob a forma de aumento da contractibilidade do miocárdio e taquicardia o que contribui para a manutenção do regime tensional normal.

A interferência com a vasomotricidade, vasoconstricção e reactividade vascular à epinefrina ou norepinefrina no sistema vascular periférico, pode originar dilatação vascular periférica e

estagnação do sangue. O subsequente compromisso da circulação venosa de retorno causa diminuição do rendimento do músculo cardíaco.

A medicação pré-anestésica, os agentes anestésicos, hipoventilação, desequilíbrio electrolítico e insuficiência hormonal podem interferir na reactividade vascular.

A experiência mostra que a reactividade do miocárdio e dos vasos periféricos à norepinefrina mantém-se dentro dos limites normais, durante a anestesia produzida pela ciclopropana, mas reduzidas quando se utiliza o halotano e o éter (eter-di-etílico). O éter provoca um exagerado reflexo adreno-simpático no homem normal mas esta resposta, muitas vezes, é menos evidente que a causada pela ciclopropana. Tal reflexo não se tem verificado durante a anestesia levada a efeito pelo tiopental ou halotano. É possível uma actividade reflexa adequada durante a anestesia superficial com tiopental, que todavia decresce com a profundidade da anestesia. O halotano pode suprimir a actividade do sistema nervoso simpático e, possivelmente, aumentar a actividade vagal sobre o coração. A exaltação do efeito vagal produzido pela ciclopropana parece estar ausente durante a anestesia pelo éter, possivelmente à custa

dum bloqueio parassimpático produzido por este anestésico.

A maioria das drogas hipotensoras têm um efeito de curta duração, podendo ser interrompidas algum tempo antes da anestesia. Todavia, os derivados da Rauwolfia, derivados da tiazida e guanetidina tem especial interesse para o anestesista em virtude do seu modo de acção e efeito prolongado.

Derivados da tiazida

A clorotiazida (Diuril) e seus congéneres têm um efeito anti-hipertensivo e aumentam a acção de outras drogas hipotensoras. No cão, verifica-se que depois de 4 dias de administração de tiazida há uma diminuição do efeito vasopressor da norepinefrina, fenómeno mais acentuado nos cães sujeitos a uma dieta hipo-salina; tudo volta à normalidade decorridos 4 dias sobre a suspensão da clorotiazida. Esta diminuição da reactividade vascular à norepinefrina parece estar relacionada com uma deplecção de sódio ao nível da parede vascular. A clorotiazida é ainda capaz de produzir uma grave espoliação do potássio, hipocaliemia que provoca alterações da função cardíaca, favorecendo as acções tóxicas dos digitálicos; a hipocaliemia produz ainda poten-

ciação do efeito dos relaxantes musculares que actuam pela não despolarização do músculo — uma pequena dose de *d*-tubocurarina produzirá um bloqueio neuromuscular mais intenso e de maior duração.

Guanetidina

O mecanismo de acção da guanetidina parece residir na inibição das catecolaminas produzidas nas terminações nervosas simpáticas pós-ganglionares. A guanetidina não afecta o conteúdo da amina da medula suprarrenal e do cérebro; todavia produz uma diminuição do conteúdo da norepinefrina do coração. Esta inactivação específica e prolongada do sistema nervoso simpático periférico persiste durante 5 a 7 dias.

O tosilato de bretílio (Darenthin), tem uma acção semelhante à da guanetidina, mas de menor duração, não reduzindo também o conteúdo de norepinefrina ao nível do coração.

Inibidor da monoaminoxidase

A iproniazida (Marsilid) que é um inibidor da monoaminoxidase, foi inicialmente utilizado como droga anti-tuberculosa, verificando-se que também era um

agente dotado de actividade psíquica antidepressiva e anti-hipertensiva.

A monoaminoxidase é um enzima relacionado com a destruição da serotonina, norepinefrina e epinefrina. Parece paradoxal aparecer um efeito hipotensivo quando seria de esperar acção hipertensiva secundária à concentração de aminas vasopressoras. Estudos recentes mostram que a passagem transganglionar está diminuída quando aumenta a concentração de norepinefrina ao nível do gânglio simpático. A norepinefrina condiciona o efeito da acetilcolina na transmissão ganglionar. O emprego dum agente de bloqueio adrenérgico ou a depleção de norepinefrina devida à reserpina reduz, de forma evidente, a transmissão dos impulsos através do gânglio. A concentração aumentada de epinefrina a este nível, em consequência do emprego dum inibidor da monoaminoxidase, reduz profundamente a transmissão transganglionar.

A reserpina é conhecida por causar uma libertação de serotonina e norepinefrina a partir das suas formas combinadas, ao nível do cérebro; as formas activas destas aminas inibem a transmissão das sinapses centrais, modificando a actividade vasomotora. Os inibidores da monoaminoxidase aumentam a acção cen-

tral da reserpina e das aminas activas. Há um certo número de drogas, sem qualquer parentesco, cujos efeitos clínicos são potenciados pelos inibidores da monoaminoxidase; barbitúricos, morfina, atropina, ganglioplégicos e agentes anestésicos. A actividade da pseudocolinesterase sérica tem-se mostrado reduzida, quando estas drogas são administradas a doentes com doença reumatóide activa.

A administração de inibidores da monoaminoxidase tem sido considerada como capaz de aumentar a taxa de serotonina, norepinefrina, substâncias similares na intimidade do sistema nervoso central. Estes compostos geralmente exercem um efeito estimulante sobre o sistema nervoso central, caracterizado por um aumento da actividade psicomotora. Têm sido publicados casos nos quais a administração de meperidina (Demerol) em doentes sujeitos à terapêutica da iproniazida, resultou em agitação com hiperactividade ou coma, hiperflexão e «respiração periódica». Este quadro é imediatamente resolvido pela injeção intravenosa de cortisona.

O bloqueio neuromuscular produzido pelo hexametónio e trimetafano é realizado com doses reduzidas destas drogas quando se faz uma curarização prévia. A neostigmina neutraliza este

efeito do hexametônio mas potencia a acção do trimetafano. Experimentalmente o canforosulfonato de trimetafano suprime a actividade da colinesterase.

Compostos da Rauwolfia.

As primeiras investigações atribuíram o mecanismo da reserpina e outros alcalóides derivados da Rauwolfia à libertação da serotonina (5-hidroxitriptamina) dos seus pontos de ligação, dentro do cérebro. Recentemente, porém, verificou-se que a reserpina realiza uma depleção das reservas de catecolaminas dos centros hipotalâmicos e à periferia, ao nível das terminações nervosas pós-ganglionares.

Por este motivo, a diminuição de norepinefrina conduz a um reduzido ou nulo efeito estimulante destes nervos sobre o miocárdio e a musculatura dos vasos periféricos. Embora a eliminação de reserpina seja rápida, o organismo leva 10 a 14 dias a refazer as suas reservas de catecolaminas. Quando se utiliza a histamina na prova de diagnóstico do feocromocitoma, pode surgir uma falsa resposta negativa — existe uma depleção destas aminas. A depleção deste mediador adrenérgico é acompanhada duma relativa subida do tónus vagal.

Precauções e preparação pré-anestésicas

A terapêutica hipotensora com os alcalóides de Rauwolfia e a guanatidina produz um relativo aumento do tónus vagal do coração. A atropinização adequada é indispensável para a manutenção do domínio do nóculo sino-auricular que é o centro que possui o maior poder de ritmicidade e que, por esse motivo, exerce o controle do ritmo cardíaco normal.

A subida do tónus vagal reduz a irritabilidade deste «marca passo» do coração e permite que o controle do ritmo passe a ser feito por outros focos mais irritáveis e situados num ponto mais abaixo nas vias de condução intracardiaca. Deste modo o ritmo cardíaco pode tornar-se primitivamente aurículo-ventricular ou mesmo ventricular. A norepinefrina (Levophed) ou um substituto como o cloridrato de fenilefrina (Neosynephrine) ou o cloridrato de metoxamina (Vasoxyl) são as drogas adequadas para debelar uma hipotensão. As respostas vasopressoras à injeção intravenosa da norepinefrina estão aumentadas nos doentes tratados com os alcalóides de Rauwolfia e guanetidina.

Com o grande número de drogas utilizadas na clínica médica, é indispensável averiguar cuida-

dosamente a história do doente no que se refere às terapêuticas medicamentosas utilizadas, a fim de serem tomadas as devidas precauções no sentido da profilaxia do colapso cardiovascular:

— O tratamento com derivados da tiazida sugere a possibilidade de desequilíbrio electrolítico e reduzida reactividade vascular às catecolaminas.

— Determinação da taxa sanguínea do sódio e potássio.

— O tratamento com derivados da Rauwolfia e guanetidina põe logo o problema da eficácia das aminas intrínsecas do catecol.

Prova de reacção à efedrina

A prova de reacção à efedrina tem-se mostrado eficaz na avaliação da situação hemodinâmica dos doentes a operar.

A efedrina produz a libertação de epinefrina e norepinefrina ao nível das terminações nervosas pré-ganglionares. Por esta razão a administração intravenosa de efedrina torna possível avaliar as reservas intrínsecas de catecolaminas bem como a reactividade da musculatura vascular a estas.

A prova é realizada do seguinte modo:

— Injecção de 10 mg de sulfato de efedrina (10 mg/cc) por via intravenosa, seguida de uma dose adicional de 5 mg.

— A reacção adequada traduz-se por uma subida da tensão arterial de mais de 20 mm Hg e aumento de frequência do pulso superior a 10.

Se após a injecção de 15 mg de sulfato de efedrina, a reacção é negativa, há uma contra-indicação para a anestesia geral, raquidiana ou epidural. Num doente em que a terapêutica com drogas hipotensoras foi eficaz se a prova da efedrina é negativa, a operação, quando indispensável, deve ser adiada a não ser que se considere a possibilidade duma anestesia local. O teste da efedrina será desnecessário num doente em que o tratamento hipotensor foi ineficaz.

Regra prática

— Deve suspender-se a administração dos derivados de tiazida 4 dias antes da anestesia.

— Deve suspender-se o uso de derivados da rauwolfia 2 semanas antes da data prevista para a operação. Este período é de 5 a 7 dias para a guanetidina.

A anestesia

Quando se fizer uma adequada avaliação do risco anestésico e se preparou o doente convenientemente, a anestesia decorre sem acidentes.

Quando não se dispõe de tempo para esta preparação, como sucede numa situação de urgência, a anestesia já põe vários problemas ao anestesista, relacionados com o mecanismo de acção das drogas hipotensoras utilizadas.

Os derivados da tiazida produzem uma reduzida reactividade vascular às catecolaminas e outras drogas vasopressoras; as anestésias com o éter, halotano e tiobarbitúricos, têm um efeito aditivo sobre a reactividade vascular. Nestas circunstâncias, é melhor optar pelo protóxido de azoto e ciclopropana que não interferem na vasomotricidade. Deve ter-se em consideração outros factores que interferem com a reactividade vascular: hipoventilação com hipoxia, hipercarbia, acidose, hipopituitarismo, hipotiroidismo e insuficiência córtico-suprarrenal.

Há factos experimentais comprovativos de que na insuficiência córtico-suprarrenal há uma diminuição da contractividade vascular para as catecolaminas em circulação. Disto se conclui que a perda de sódio e a consequente perturbação do gradiente electrolítico intracelular-extracelular das células musculares da parede vascular são factores que fazem baixar a pressão arterial, porque existe uma interferência com o efeito vasopressor da norepinefrina e epinefrina intrínse-

cas. Por isso se deve administrar uma dose suplementar de cortisona num doente que está a tomar esta droga 6 meses antes da operação.

A clorotiazida potencia também o efeito do bloqueio preganglionar produzido por uma anestesia raquidiana ou epidural e o efeito do bloqueio ganglionar da *d*-tubocurarina. A droga relaxante a utilizar deverá ser a succinilcolina.

Os derivados da Rauwolfia e a guanetidina produzem o estado caracterizado pela supressão da actividade do simpático e uma concomitante subida relativa do tónus parassimpático. Desde que a estimulação vagal inibe a contractilidade sinusal e a condutibilidade intracárdica e, desde que uma reduzida estimulação simpática do coração reduz a contractilidade de todo o coração, a acção directa do anestésico sobre este órgão — depressão do miocárdio — agrava o risco anestésico.

Em 1951 Fisher e seus colaboradores demonstraram que o éter actua como um depressor directo do miocárdio numa preparação experimental coração-pulmão. Em 1953, Brewster e outros descobriram que a anestesia pelo éter produzia no cão uma estimulação do miocárdio com uma subida do volume minuto o que era devido a um mecanismo reflexo

relacionado com a norepinefrina e a epinefrina.

Deste modo, a segurança do efeito do éter sobre o miocárdio, é condicionada pelo reflexo quantitativo dependente de epinefrina ou norepinefrina produzida pela medula suprarrenal e pelas terminações das fibras nervosas, que em virtude do seu efeito inotrópico sobre o miocárdio, neutraliza a depressão directa ou o efeito inotrópico negativo do éter sobre este músculo.

O significado clínico deste fenómeno reside no facto da depressão do miocárdio associada com profunda hipotensão poder resultar do efeito depressor directo do éter sobre o miocárdio dum doente no qual o reflexo desencadeado pela epinefrina ou norepinefrina de origem na medula suprarrenal ou nas terminações nervosas se encontrar reduzido ou abolido.

Quando o reflexo adreno-simpático está abolido, a acção vagotónica e o efeito depressor sobre o miocárdio, dependentes da ciclopropana, tornam-se evidentes. O halotano, em virtude de suprimir a actividade simpática e favorecer o tónus vagal, produzirá um efeito aditivo do produzido pelos agentes anti-hipertensivos. Por isso, é particularmente perigosa a anestesia pela ciclopropana e halotano, em casos desta natureza. Igualmente se deve evi-

tar qualquer destes agentes anestésicos porque um gota a gota de norepinefrina pode ser necessário para controlar a hipotensão.

A hipotensão grave acompanhada de bradicardia pode observar-se em doentes que tomaram alcalóides de *Rauwolfia* — reserpina, por exemplo. A normalização deste regime tensional pode, logicamente ser conseguida administrando a necessária quantidade de norepinefrina ou usando metoxamina e fenilefrina que actuam directamente sobre a parede vascular, do que resulta vasoconstricção. O grupo de aminas simpático-miméticas, tais como a efedrina, que perdem o seu efeito a seguir à terapêutica pela reserpina, normalmente actuam libertando epinefrina ou norepinefrina das reservas acumuladas nas terminações nervosas pós-ganglionares.

O tiopental e outros barbitúricos devem ser utilizados apenas em reduzidas doses, injectadas lentamente. Os efeitos hipotensores destas drogas são favorecidos quando a tonicidade dos vasos periféricos e as reservas fisiológicas do miocárdio se encontram já comprometidas, por virtude dum bloqueio ganglionar. O uso de protóxido de azoto suplementado com pequenas doses de éter, constitui a associação anestésica mais adequada a esta circunstância.

Embora a succinilcolina pareça constituir o melhor relaxante muscular, a galamina oferece a vantagem de ter uma acção vagolítica.

Nas mulheres grávidas, tendo em consideração que o início do trabalho de parto não se pode rigorosamente prever, deve-se utilizar, quando necessário, uma droga anti-hipertensiva de curta duração.

Ventilação pulmonar.

Durante a anestesia geral a ventilação pulmonar pode ser assistida ou controlada o que se consegue por pressão positiva realizada intermitentemente no circuito do aparelho de anestesia. A pressão negativa intratorácica, que normalmente existe durante a fase inspiratória da respiração, ajuda o retorno venoso. A mudança de pressão intratorácica de negativa para positiva reduz esta circulação de retorno. A redução periódica da pressão intratorácica durante a expiração favorece o reajustamento compensador através do sistema nervoso simpático, e deste modo, se assegura o retorno venoso e o volume minuto.

Estes fenómenos são garantidos por um reflexo vasoconstritor periférico que eleva e mantém o gradiente da pressão venosa.

Esta simpaticectomia química, realizada através as drogas hipotensoras reduz portanto a manutenção de um adequado gradiente de pressão venosa, o que, por seu lado, é responsável pela hipotensão e diminuição do volume minuto. Deve-se acentuar que pode ser difícil garantir uma adequada ventilação pulmonar pela respiração assistida ou controlada, sem reduzir a pressão arterial.

Diabetes melitus

O perigo da hipoglicemia é bastante favorecido pela administração de drogas que bloqueiam o sistema nervoso simpático. Uma das funções do sistema simpático é aumentar a eficácia da glicose.

A estimulação deste sistema, em resultado da hipoglicemia, leva à libertação de epinefrina pela medula suprarrenal, amina que activa de maneira específica a fosforilase e causa uma rápida glicogenólise ao nível do fígado, produzindo uma rápida subida da taxa de glicose sanguínea. Na diabetes, a hipoglicemia pode ser desencadeada pela insulina com aparecimento de taquicardia, suores, midríase e palidez, sintomas devidos a um reflexo adrenossimpático motivado pelo esforço do organismo em mobilizar a glicose. Estas reacções hipoglicémicas po-

dem ser mascaradas pelo bloqueio simpático devido às drogas hipotensoras. Quando não se administra glicose por via endovenosa resultam lesões cerebrais. Os derivados da tiazida podem precipitar ou intensificar a hiperglicemia nos doentes diabéticos ou pré-diabéticos.

J. A. M. A., 179, 495; 1962

TRATAMENTO DA HIPERTENSÃO

Tratamento cirúrgico da hipertensão renal

G. C. Morris et al.

Os autores consideram que a melhor terapêutica para a hipertensão produzida por lesões estenóticas da artéria renal consiste na conservação do rim à custa duma revascularização directa do órgão que conduz à normalização da hemodinâmica renal. Se esta atitude se justifica nas lesões bilaterais do rim, por mais fortes razões é válida no caso de unilateralidade.

Os autores fazem uma análise dos vários métodos cirúrgicos de revascularização renal em 32 doentes com hipertensão associada a lesões estenóticas da artéria

renal de um ou de ambos os lados.

Diagnóstico — O diagnóstico da estenose da artéria renal depende duma rigorosa aortografia que permita uma visualização perfeita de ambas as artérias renais. No presente trabalho, os autores completam o estudo aortográfico com provas de função renal que, classicamente, mostram uma diminuição na excreção de sódio e água por parte dum rim com estenose da sua artéria principal. Das outras provas de diagnóstico apenas são uniformes os dados fornecidos pelo renograma feito com Diodrast.

Método cirúrgico — Em 34 casos os autores executaram uma derivação da artéria renal por meio dum enxerto; em 6 casos utilizaram a plastia parietal da artéria renal; num caso com aneurismas múltiplos recorreram a ressecção seguida de enxerto arterial imediato e num doente fizeram uma endarterectomia através da aorta.

Resultados — Todos os doentes mostram alguma diminuição dos valores tensionais; em 75 % dos casos houve um regresso aos valores normais.

Em dois doentes, resistentes à terapêutica anti-hipertensiva, houve uma ligeira queda de tensão arterial depois da operação, verificando-se, porém, que esses doentes passaram a reagir favo-

ravelmente às drogas hipotensoras.

Alguns doentes que mostraram uma melhoria modesta após a revascularização renal, continuaram a melhorar, mês após mês, aparentemente devido a uma regressão das alterações do rim oposto.

Três doentes com estenose bilateral da artéria renal tinham um acentuado compromisso de filtração glomerular que desapareceu após a revascularização. Houve uma morte por trombose das coronárias.

Ann. Surgery, 151, 854; 1960

Tratamento cirúrgico da hipertensão

**R. H. Smithwick,
D. Kinsey & G.
P. Whitelaw**

A experiência dos autores assenta nos seguintes números, que correspondem a períodos de tempo compreendido entre 1936 e 1961. — Observação de cerca de 4550 doentes, dos quais 2825 foram tratados cirurgicamente.

Em 62 doentes, isto é, 1,3 %, havia hipertensão de origem humoral; a hipertensão determinada por aldosteronismo primário foi observada pelos autores em 13 doentes, dos quais 11 foram sujeitos à cirurgia.

O diagnóstico do aldosteronismo primário é fundado, pelos autores, nos dados fornecidos pela análise química do sangue e da urina e, uma vez estabelecido, o tratamento adequado é a cirurgia.

A via de acesso é posterior, retropleural e retroperitoneal, através de duas incisões paravertebrais, na região lombo-sagrada: um pequeno adenoma cortical pode ser a causa do aldosteronismo primário; quando os dados analíticos permitem um diagnóstico indiscutível, a ablação dum adenoma é seguida dum resultado satisfatório numa grande percentagem de casos, a não ser que a doença seja de longa duração e associada a graves lesões secundárias dos vasos e dos rins.

Em certos casos, a exploração da suprarrenal não é decisiva; se existem dúvidas no diagnóstico, os autores procedem à suprarrenalectomia parcial com esplanchnicectomia bilateral.

Quando o diagnóstico não admite dúvidas, a orientação dos autores é expressa nos seguintes parágrafos: «parece estar indicado proceder à suprarrenalectomia total quando há hiperplasia adenomatosa bilateral. Se uma glândula é anormal e a outra não parece sê-lo, proceder à suprarrenalectomia do lado doente e à biopsia da suprarrenal oposta. Se ambas as glândulas parecem nor-

mais, fazer suprarenalectomia esquerda e biopsia da direita.

Embora não seja correcto, do ponto de vista científico, realizar duas operações essencialmente diferentes ao mesmo tempo, parece indicado, no interesse do doente, realizar também uma esplancnicectomia quando ambas as glândulas parecem normais, especialmente se existe qualquer dúvida no diagnóstico». Os resultados obtidos nos 11 doentes operados por causa de aldosteronismo primário, foram satisfatórios na opinião dos autores do presente trabalho.

The New England Journal of Medicine,
266, 160; 1962

A cirurgia nos doentes hipertensos

E. D. Freis

Por vezes sucede que situações agudas de hipertensão arterial se complicam com a necessidade dum acto cirúrgico. É o que acontece na constrição unilateral do sistema arterial do rim, coarctação da aorta, alguns casos de aneurisma dissecante ou hemorragia subaracnoidea, toxemia gravídica e feocromocitoma. Sempre que possível, a cirurgia deverá ser adiada até se conseguir o controlo da tensão arterial, durante

alguns dias, ou se vencer os sintomas da insuficiência cardíaca, quando porventura existem. O risco operatório é sempre maior nos doentes com hipertensão grave, especialmente na hipertensão maligna; a lesão renal quando presente, agrava ainda mais o risco operatório. A idade avançada e a aterosclerose fazem subir a frequência da hipotensão consecutiva à perda de sangue e à anestesia.

É importante ter em atenção que os agentes que interferem com os reflexos simpáticos de vasoconstrição são susceptíveis de levar a hipotensão grave, a seguir a perdas de sangue, mesmo de reduzido volume. As drogas cujo efeito ganglionar é de longa duração, como a guanetidina e a reserpina, são particularmente perigosas sob este ponto de vista. Por isso, estas drogas devem ser suspensas duas semanas antes da operação. Outra drogas, ganglioplégicas, tais como o pentolinio, clorizondamina e a mecamilamina, cuja acção não se prolonga por mais de 24 horas, devem ser suspensas apenas um ou dois dias antes da realização do acto cirúrgico.

As drogas diuréticas do grupo das tiazidas necessitam ser suspensas 24 horas antes da operação porque, doutro modo, haveria interferência com as disponibilidades dos líquidos extracelulares

indispensáveis a seguir às grandes operações cirúrgicas.

Nos casos de cirurgia de urgência não se pôde aguardar o desaparecimento dos efeitos das drogas anti-hipertensivas e, por isso, se deve ter particular atenção na substituição dos líquidos perdidos; nestas circunstâncias tanto o cirurgião como o anestesista devem fazer o possível por antecipar a administração de sangue à sua perda durante a operação. Pode-se recorrer, com este propósito, também aos substitutos do sangue pois que a uniformidade de volemia constitui o factor mais importante para evitar o colapso hipotensivo. A venoclise da nor-epinefrina, droga que mobiliza o volume sanguíneo como resultado do seu efeito venoconstritor, pode iniciar-se quando a anestesia provoca hipotensão ou em qualquer altura durante a cirurgia de urgência.

O médico dispõe duma escassa margem de segurança porque se a tensão arterial é mantida a níveis elevados, em resultado dum excesso de sangue, electrolítos ou drogas pressoras, pode surgir insuficiência cardíaca congestiva; os digitálicos conferem um certo grau de protecção contra esta emergência; a venoclise de trime-tafano, fármaco de curta acção, pode ser útil no período crítico durante ou imediatamente depois da operação. Quando necessário,

podem administrar-se mais drogas anti-hipertensivas durante um ou dois dias a seguir à cirurgia e retomar então os agentes de longa acção no 3.º ou 4.º dia do pós-operatório.

Durante e imediatamente a seguir à operação, o propósito fundamental consiste em evitar que o regime tensional se afaste do seu equilíbrio anterior; isto é, deve-se evitar tanto a elevação como a descida da tensão. O controle da hipotensão reduz muito o perigo de insuficiência renal, da trombose cerebral ou das coronárias.

The Med. Clinics of North America,
46:353, 1962

Tratamento da hipertensão com a benzidroflumetazida

R. W. P. Achor et al.

Os autores apresentam as seguintes conclusões: Foram tratados 21 doentes em regime ambulatório, sofrendo de hipertensão arterial classificada de ligeira ou moderadamente grave, com a benzidroflumetazida, como única droga anti-hipertensiva. Este novo diurético da família das benzotiadiazinas, foi administrado na dose de 5 mg duas vezes por dia, produzindo uma evidente, embora modesta, descida tanto

da tensão sistólica como da diastólica. Durante o tratamento verificou-se uma descida substancial das taxas de potássio do soro e de cloretos do plasma sanguíneo e uma subida significativa da taxa de ácido úrico do soro e do valor da reserva alcalina.

Não se verificou qualquer alteração do sódio do soro sanguíneo; houve uma insignificante subida da uremia. Verificaram-se alguns efeitos secundários, relativamente poucos frequentes e transitórios que não obrigaram, de qualquer modo, a suspender a administração da droga. Os autores fazem notar a ausência de efeitos secundários localizados ao trânsito gastro-intestinal bem como não verificaram erupções cutâneas, foto-sensibilidade, púrpura, como acções secundárias da droga.

Os efeitos secundários que mais vezes apareceram foram: sintomas de influenza, tonturas e insónia.

*The New England Journal of
Medicine, 265:457, 1962*

A guanetidina como agente hipotensor

A. Schirger & R. W. Gifford

Desde que a síntese da guanetidina foi conseguida por Maxwell em 1957, muitos trabalhos científicos têm confirmado a eficácia

da droga como agente hipotensor tanto clínica como experimentalmente. Page e Dustan, referem que se trata dum agente hipotensor razoavelmente eficaz com poucos efeitos secundários.

Os autores do presente trabalho, da Mayo Clinic, relatam a sua experiência pessoal com 36 doentes sofrendo de hipertensão grave, dos quais apenas 31 entram na avaliação dos efeitos hipotensores da guanetidina, sendo 9 mulheres e 22 homens, porque nos restantes 5, houve que suspender a terapêutica por uma das seguintes razões: síncope, rash, complicações gastro-intestinais ou falta de cooperação.

Na maioria dos doentes, os autores administraram uma única dose diária, nalguns casos a dose foi dividida em duas outras tomadas.

A dose inicial foi de 12,5 a 25 mg por dia, durante os três dias; no caso de não haver descida dos valores tensionais, decorrido este período, os autores aumentaram 12,5 a 25 mg de três em três dias.

No último mês de tratamento as doses diárias administradas foram: só guanetidina — 10 a 275 mgr — média 95,2 mgr;

Guanetidina com tiazida — 25 a 200 mgr — média 103,7 mgr.

Os resultados são resumidos nos seguintes quadros:

Doentes	só guanetidina	e tiazida	e outras drogas
	16	10	2
Tratamento em meses	7,4	7,3	6,0

Tensão arterial (valor médio) em mm Hg.

antes do tratamento			
sistólica	208	221	220
diastólica	134	136	152
média	171	179	186
no último mês de tratamento			
sistólica	154	151	196
diastólica	100	101	120
média	125	129	155
valores médios da redução %	24	22	16

Os autores afirmam no fim do presente trabalho: «A guanetidina actua nas terminações nervosas do sistema nervoso simpático interferindo com a libertação de norepinefrina de que resulta uma verdadeira simpaticectomia química ginésica tem-

porária, quando se usa a droga em doses eficazes. Em contraste com outras substâncias cuja acção se realiza por bloqueio ganglionar, a guanetidina não bloqueia a transmissão através dos gânglios do sistema nervoso autónomo e, por este motivo, não interfere com a função parasimpática. Os efeitos secundários da guanetidina administrada em doses terapêuticas são principalmente devidos à inibição do simpático e relativa hipertonía parasimpática. A acção hipotensora da guanetidina tem sido atribuída, pelo menos em parte, a depleção das reservas periféricas de catecolaminas, por redução das taxas destas aminas no coração e no baço, nos trabalhos experimentais levados a efeito no rato. Dollery e colaboradores mostraram que doentes tratados com guanetidina podem reagir aos exercícios em posição supina com queda da tensão arterial, semelhante ao observado em doentes sofrendo de neuropatia visceral depois de exercício em posição supina.

Os autores concordaram com a experiência de outros investigadores, segundo a qual a guanetidina é um agente hipotensor potente. As suas vantagens residem na simplicidade da sua administração (uma dose diária é geralmente, suficiente na ausência de efeitos parasimpaticolíticos). Contudo tem a desvantagem do va-

riável controle de tensão arterial durante o dia. A hipotensão ortostática é geralmente mais persistente com a guanetidina que a observada com drogas ganglioplégicas. Se a dose de guanetidina é aumentada, de forma muito rápida, a tensão arterial tende a sofrer uma descida excessiva quando o doente está em pé, resposta que pode persistir durante vários dias. Em virtude de flutuação diurna, deve-se proceder à determinação dos valores tensionais, pelo menos, duas vezes por dia, nas posições sentado e deitado.

É frequente a ocorrência de diarreia pós-prandial que não se tem mostrado grave; este efeito secundário pode ser minorado com atropina ou drogas vagolíticas administradas antes das refeições. A codeína pode ser útil no tratamento da diarreia mas não deve ser nunca combinada.

No presente estudo a dose média de guanetidina utilizada em doentes tratados simultaneamente com um diurético da tiazida foi superior à utilizada no tratamento só com guanetidina; todavia os autores pensam que, em alguns casos, a tiazida faz reduzir a dose de manutenção da guanetidina. Na sua experiência, porém, esta redução não é tão evidente como a observada quando a droga hipotensiva é um ganglioplégico.

Actualmente os autores prescrevem um diurético da família das tiazidas quando nenhuma contra-indicação existe para o seu emprego, na maioria dos doentes sofrendo de hipertensão suficientemente grave que exige tratamento com a guanetidina.

Embora a guanetidina não seja uma droga hipotensora ideal, a sua administração resulta num bloqueio selectivo do sistema nervoso simpático o que é um avanço significativo no tratamento medicamentoso da hipertensão».

Proceedings of the Staff Meetings of the Mayo Clinic, 37:100, 1962

PATOLOGIA E HIPERTENSÃO

Hipertensão por estenose das artérias renais

J. C. Hunt et al.

A hipertensão renal pode ser causada por lesões perinefríticas, parenquimatosas ou das artérias renais quer sejam intrínsecas quer sejam extrínsecas, situações clínicas a que correspondem a hipertensão experimental produzida pela perinefrite do celofane, nefrite do soro nefrotóxico e compressão da artéria renal por pinças.

As lesões intínsecas que podem produzir estenose da artéria renal são:

1 — Placas de aterosclerose, situadas no terço proximal ou abertura da artéria renal na aorta — é a lesão mais frequente;

2 — Lesões estenóticas fibrosas ou fibromusculares, localizadas mais vezes nos dois terços distais ou ramificações da artéria renal;

3 — Trombose primitiva;

4 — Êmbolos;

5 — Arterites renais;

6 — Anomalias vasculares — hipoplasia congénita;

7 — Aneurismas congénitos, traumáticos, micóticos, dissecantes ou arteriovenosos.

McCormack, num estudo de 51 artérias renais removidas cirurgicamente, descreve os seguintes tipos de lesões estenóticas:

1 — Lesões ateroscleróticas;

2 — Lesões estenóticas após fibrose da parede arterial;

3 — Trombose idiopática;

4 — Hiperplasia muscular e fibromuscular segmentar;

5 — Aneurisma dissecante;

6 — Estenose idiopática.

O mesmo autor define dois tipos de fibrose: «fibrose subadventicial» atingindo a camada mais periférica da artéria e «fibrose transmural» que interessa toda a parede arterial.

Os autores verificaram que estes tipos de estenose idiopática e fibrose das artérias renais po-

dem complicar-se de outras lesões anátomo-patológicas tais como trombose, dilatações post-estenóticas. Apresentam a seguinte classificação:

Lesão predominante da:	Tipo
íntima	estenose fibrosa da íntima
média	estenose fibromuscular da média a — focal ou tubular b — com microaneurisma múltiplo c — com aneurisma dissecante d — outras
adventícia e periarteria	estenose fibrosa periarterial

Em geral, o processo estenótico fibromuscular que os autores encontraram caracteriza-se por um espessamento da camada média da artéria, devido a um tecido fibroso pouco denso e por vezes mixomatoso, e que separa e deforma as fibras musculares lisas. As lesões estenosantes estão associadas a profundas alterações degenerativas do tecido elástico e muscular das artérias. Na maioria dos casos as alterações patológicas referidas interessam a metade ou dois terços internos da parede arterial, e por vezes atingem a

íntima, principalmente quando se dá a rutura da lâmina elástica interna. De qualquer modo, as alterações da íntima são menos evidentes que as da média. Parece que as alterações primitivas deste processo começam pelo tecido elástico, lâmina elástica interna e também fibras elásticas da média e da lâmina elástica externa. As soluções de continuidade resultantes ao nível do tecido elástico das arterias são preenchidas por uma substância fundamental, metacromática e considerada como o ácido mucopolissacárido. As lesões oclusivas são fundamentalmente constituídas por proliferação da íntima.

As estenoses fibrosas periarteriais, pouco frequentes aliás, caracterizam-se por um espessamento fibroso semelhante a uma reacção inflamatória, abrangendo a adventícia e tecido periarterial, com reacção colagénea, infiltrações linfocíticas e plasmocíticas.

A maioria dos rins e biopsias renais estudadas pelos autores revela que há vários graus de atrofia tubular, possivelmente de origem isquémica; algumas vezes há mesmo enfartos renais.

Na etiologia destas lesões estenosantes — fibrose idiopática ou fibromuscular (que não lembra a aterosclerose embora possa ocorrer na evolução do caso), têm sido apontados os seguintes factores:

- 1 — Anomalias congénitas;
- 2 — Defeitos do tecido elástico;
- 3 — Necrose da média de Erdheim;
- 4 — Arterite;
- 5 — Hemorragia;
- 6 — Trombose;
- 7 — Distensão das artérias.

Os autores afirmam «isto sugere uma possível anormalidade básica do tecido elástico com displasia fibromuscular consequente (e não hiperplasia) que afecta as artérias renais».

Os resultados do presente trabalho, fundamentado no estudo de 23 doentes portadores de estenose fibromuscular e fibrose idiopática das artérias renais, com hipertensão arterial, são assim resumidos:

Sob o ponto de vista clínico, há um predomínio da doença nas mulheres jovens e os sintomas são muito variados, dependentes da elevada tensão arterial; há contudo um sinal importante, útil no diagnóstico desta doença, que é um sopro abdominal de alta frequência, contínuo e com acentuação sistólica.

Como *meios especiais de diagnóstico*, salienta-se o valor da arteriografia que na maioria dos casos mostra o seguinte: zonas múltiplas e concéntricas de estenose da arteria renal que alternam com segmentos arteriais de calibre normal ou aumentado, dando o aspecto do rosário. Um

achado negativo a referir é a ausência de lesões ateromatosas da aorta. Os autores verificaram não haver real valor diagnóstico nos resultados de venograma com isótopos radioactivos e da pielografia de eliminação.

Sob o ponto de vista cirúrgico, os autores operaram 19 casos:

- Nefrectomia — 11 casos;
- Aterioplastia — 3 casos;
- Desvio arterial — 3 casos;
- Heminefrectomia — 1 caso;
- Exploração cirúrgica — 1 caso.

Resultados:

- Normalização dos valores tensionais — 12 casos;
- Melhoria destes valores — 6 casos;
- Sem alteração — 1 caso.

Proc. Mayo Clinic, 37:181, 1962

Ação das tiazidas sobre o metabolismo dos hidratos de carbono nos doentes hipertensos

*A. P. Shapiro,
T. G. Beneder
e J. L. Small*

Na literatura há varias referências ao efeito diabetogéneo das tiazidas, isto é, estes diuréticos mostram-se capazes de produzir uma perturbação do metabolismo dos hidratos de carbono semelhante à observada na diabetes.

Os autores estudaram 15 doentes hipertensos idosos que não apresentavam sintomas clínicos de diabetes, antes e durante o tratamento com uma tiazida; nesta série, executaram provas de tolerância para a glucose bem como a resposta do metabolismo dos hidratos de carbono à injeção endovenosa de tobultamida. Os autores verificaram o seguinte:

— Nos indivíduos potencialmente diabéticos, em virtude dos seus antecedentes e do resultado da prévia prova de tolerância para a glucose, havia um agravamento do metabolismo dos hidratos de carbono e, nalguns casos, apareceram mesmo sinais clínicos de diabetes.

— Nos indivíduos testemunhas não diabéticos nada significativo foi observado no metabolismo dos hidratos de carbono.

O efeito diabetogéneo da tiazida é periférico, e parece resultar numa produção aumentada dos adrenocorticoides endógenos;

Os autores verificaram em 5 doentes, sintomas de diabetes: 4 tinham mais de 60 anos, um tinha 54 anos: esta sintomatologia apareceu entre dois e catorze meses após o início do tratamento pelo diurético (a perda de peso e poliúria eram muito acentuadas e de início estes factos atribuídos ao efeito desejado do próprio diurético e consequentemente foi tardio o diagnóstico de diabetes)

havia hiperglicemia e glicosuria com as suas consequências; ausência de acidose apesar de elevados valores de glucose no sangue.

O controle desta diabetes foi relativamente simples e, após um período maior ou menor, foi possível suspender a insulino-terapia em 4 doentes; nos restantes esta nem sequer foi instituída.

Deste modo, a «diabetes da tiazida» caracterizou-se por um começo tardio em doentes idosos, manifestando-se sob a forma de hiperglicemia sem acidose, facilmente dominada pela insulina e eventualmente foi reversível.

Embora este efeito diabético pareça mais evidente em indivíduos idosos, potencialmente diabéticos, há a impressão de que a diabetes acaba por se manifestar clinicamente em tais doentes.

Os autores afirmam: «os doentes idosos sujeitos à terapêutica pelas tiazidas devem ser cuidadosamente vigiados quanto ao metabolismo dos hidratos de carbono. Os médicos que tratam muito doentes hipertensos devem ter em consideração que alguns deles serão potencialmente diabéticos ou até já com manifestações clínicas da doença. As tiazidas desempenham um papel, embora limitado, na terapêutica da hipertensão arterial mas possuem também certos efeitos tóxicos bem

conhecidos: hipocaliémia, hiperuricemia-hiperglicemia.»

A acção hiperglicemizante das tiazidas, parece relacionada com uma perturbação periférica do metabolismo do açúcar.

*The New England Journal of Med.,
265:1028, 1961*

Hipertensão e síndrome de Cushing

H. Mannix e F. Glenn

A hipertensão é, sem dúvida, um sintoma importante que se observa na maioria dos casos de síndrome de Cushing; a sua etiologia não está devidamente esclarecida, mas parece estar relacionada com a aterosclerose que, precocemente, se desenvolve nestes doentes. A gravidade das lesões ateromatosas parece estar relacionada com a duração da doença, sendo menos evidentes nos jovens que sofrem do síndrome de Cushing. Há trabalhos publicados referentes a taxas elevadas de colesterol no sangue destes doentes, parecendo estar, neste achado, um dos factores patogénicos da associação da hipertensão com doença de Cushing. Neste sentido tem sido ensaiado o emprego dos inibidores do colesterol (triparanol) no tratamento desta doença mas no momento actual não existem factos suficientemente conhecidos

que justifiquem pôr de lado a cirurgia para o tratamento do síndrome de Cushing, porquanto ainda não estão devidamente esclarecidas as relações etiológicas entre hipercortisolismo, hipertensão e aterosclerose prematura.

J. A. M. A., 180:119, 1962

Cefaleia e hipertensão

M. Moser et al.

A presença de cefaleia como sintoma da hipertensão arterial é aceite há muito tempo, embora muitos trabalhos não tenham conseguido estabelecer uma correlação indiscutível entre as tensões arteriais elevadas e a cefaleia. Há muitas descrições da chamada cefaleia hipertensiva, mas não tem sido possível apurar as características próprias da dor de cabeça observada na clínica da hipertensão.

Apesar de tudo, o alívio ou desaparecimento da cefaleia tem sido utilizado como um índice de êxito das terapêuticas hipotensoras, especialmente no que se refere a simpaticectomia cirúrgica; alguns autores até classificam de resultados excelentes quando a cefaleia desaparece a seguir à operação, embora não se verifiquem outras alterações, nomeadamente redução dos valo-

res tensionais. Ultimamente as novas drogas tornam possível fazer baixar a tensão arterial, e por este facto pode-se avaliar as alterações sofridas pelos sintomas hipertensores em consequência da baixa de tensão arterial. Nesta ordem de ideias os autores realizaram um estudo em 54 doentes durante 3 anos, nos quais havia o sintoma de cefaleia acompanhando a hipertensão arterial.

Não foi possível definir um tipo de cefaleia nesta série de doentes, verificando-se com mais frequência cefaleias matinais, frontais ou occipitais. A dor de cabeça parece anteceder a subida de tensão na maioria dos casos; poucos doentes, porém, acusaram agravamento deste sintoma depois de tomarem conhecimento do seu estado hipertensivo. Embora muitos doentes experimentassem descida dos valores tensionais ou alívio da cefaleia, em resultado da terapêutica anti-hipertensiva, apenas em 25 por cento dos casos, estes resultados foram simultâneos. As cefaleias em doentes masculinos sofrendo de hipertensão grave, particularmente com elevados valores da tensão diastólica, são as que melhor reagem à terapêutica específica. Muitas doentes na menopausa evidenciavam melhoria com tratamentos inespecíficos e sedativos. Em virtude da grande variabilidade de resultados obtidos com a terapêu-

tica inespecífica, no que se refere à cefaleia hipertensiva, os autores pensam que é escusado utilizar este sintoma como guia na avaliação do sucesso duma determinada terapêutica hipotensora. Na hipertensão maligna ou nos homens com doença grave, o alívio da cefaleia pode contudo indicar um resultado satisfatório do tratamento.

A patogenia da cefaleia que acompanha a hipertensão tem sido descrita de diferentes modos:

— A cefaleia de que sofrem os doentes hipertensos não se deve apenas à subida dos valores tensionais mas à ansiedade que os domina; a dor de cabeça pode aparecer na doença hipertensiva mas não é de forma alguma um sintoma comum (Stewart).

— A cefaleia hipertensiva é devida à dilatação e distensão dos ramos da artéria carótida externa; isto é, a amplitude das pulsações dos vasos intracranianos não aumenta durante a cefaleia nem se reduz quando ela desaparece (Wolf).

— O alívio da chamada cefaleia hipertensiva com a aminofilina e cafeína parece resultar do controle da distensão desenvolvida nos segmentos arteriais e post-arteriais dos vasos cerebrais por estas drogas (Mayer).

— A cefaleia na hipertensão maligna seria o resultado do edema cerebral e consequente

tração exercida sobre as estruturas sensitivas intracranianas.

J. A. M. A., 180:301, 1962

Angiotensina no tratamento do Shock

J. R. Derrick et al.

Os autores levaram a efeito um trabalho clínico e experimental com o propósito de avaliar a eficácia da angiotensina no *shock*. Provocaram uma situação de *shock* hipovolémico em 12 animais, sangrando-os durante 2 a 4 horas; quando a tensão arterial atingiu 50 mm de Hg. administraram 0,5 mg de angiotensina por via intravenosa ou intramuscular. A reacção que apareceu, decorridos 3 a 4 minutos sobre a injeção, durou de 18 a 90 minutos, traduzindo-se por uma subida dos valores tensionais compreendida entre 37 e 88 mm de Hg. Os animais sangrados não se mantiveram apenas com injeção intramuscular ou subcutânea de angiotensina, foi preciso recorrer à via endovenosa para se conseguir a sobrevivência de dois cães durante 30 e 20 horas respectivamente.

Os resultados conseguidos em 12 doentes em estado de *shock* mostraram que a angiotensina provoca uma subida da tensão

arterial; a experiência clínica confirma a eficácia da angiotensina porque, de forma constante, provoca subida de tensão arterial e queda da frequência do pulso com ausência de efeitos secundários.

Tem-se mostrado eficaz em situações não resolvidas com a nor-epinefrina. Não se tem verificado taquifilaxia ou necrose dos tecidos, qualquer que tenha sido a via de administração.

Circulation, 25:263; 1962

Tiroidea e hipertensão renal no cão

G. Merchie

Numerosos autores já chamaram a atenção para as relações existentes entre o funcionamento da tiroidea e os estados hipertensivos.

O autor realizou estudos no cão tornado de hipertenso em consequência da isquemia renal de tipo Goldblatt, avaliando a actividade da tiroidea depois da administração do iodo radioactivo (dose diagnóstica) através de

medidas da radioactividade plasmática.

A hipertensão origina uma hipersecreção de hormona tiroidea que aumenta progressivamente; o coeficiente médio de crescimento da função tiroidea durante a fase hipertensiva é de 4. O estudo anatomopatológico revela uma hiperactividade nítida da glândula tiroidea durante esta fase, ao mesmo tempo que se podem verificar alterações profundas da glândula se o iodo radioactivo administrado for numa dose terapêutica e não de diagnóstico. A esta dose e a estas alterações corresponde uma subida dos valores tensionais. A supressão da influência reguladora da tiroidea sobre o tonus vascular, em consequência dum bloqueio da glândula pelo iodo radioactivo, traduz-se pois por uma subida do valor da tensão arterial, sem se verificar, porém, sinais de hipotiroidismo. O autor escreve: «em conclusão, a glândula tiroidea é um regulador da pressão sanguínea, intervindo no decurso das diferentes fases da hipertensão experimental, de origem renal, no cão».

Acta Clínica Belgica. XVI:615; 1961



COMPOSTO E IMPRESSO NA
AV. JOÃO CRISÓSTOMO, 44-B
TIP. L. HENRY GRIS, LDA.
LISBOA

8.300 EX. — JULHO DE 1962

