

HIPERTENSÃO ARTERIAL SISTÊMICA: PREVALÊNCIA E MECANISMOS FISIOPATOGÊNICOS

HYPERTENSION: PREVALENCE AND PATHOPHYSIOLOGIC MECHANISMS

Flávio Danni Fuchs, Renan Stoll Moraes, Miguel Gus, Guido Aranha Rosito, Sandra Costa Fuchs, Leila Beltrami Moreira

RESUMO

A prevalência de hipertensão arterial, agravo de saúde com distribuição internacional, também é alta em Porto Alegre. Seus fatores de risco – obesidade, predisposição familiar, consumo abusivo de bebidas alcoólicas – foram encontrados em estudos epidemiológicos conduzidos pela unidade de Hipertensão Arterial, ao lado do risco independente propiciado por baixo nível socioeconômico, um aspecto que merece investigações específicas. A interação entre história familiar de hipertensão arterial e consumo aumentado de cloreto de sódio é um mecanismo fisiopatogênico da doença identificado em modelo experimental e em indivíduos jovens vivendo na comunidade. O consumo abusivo de bebidas alcoólicas pode aumentar a pressão arterial nas fases de depuração do etanol, como se demonstrou, sob condições experimentais, em jovens voluntários normotensos e em indivíduos vivendo em comunidades. Exposições ambientais ao excesso de sal, calorias e álcool explicam grande parte dos casos de hipertensão arterial.

Unitermos: Hipertensão arterial, prevalência, mecanismos fisiopatogênicos, álcool, sal, predisposição familiar.

ABSTRACT

Arterial hypertension, which is a cardiovascular risk factor with a worldwide distribution, is highly prevalent in Porto Alegre, Brazil. Risk factors for hypertension – obesity, familial predisposition, abusive intake of alcoholic beverages – were identified in epidemiological studies carried out by the hypertension unit at Hospital de Clínicas de Porto Alegre. The independent risk for hypertension resulting from low socioeconomic level requires further investigation. An interaction between familial predisposition to arterial hypertension and higher salt intake is a pathophysiologic mechanism of the disease, identified in experimental models and in free-living individuals. Abusive consumption of alcoholic beverages may increase blood pressure during the vanishing period, a mechanism demonstrated, under experimental conditions, in young normotensive volunteers, and in free living-individuals. Excessive consumption of calories, salt and alcohol explains the incidence of most cases of arterial hypertension.

Key words: Arterial hypertension, prevalence, pathophysiologic mechanisms, alcohol, salt, familial predisposition.

Unidade de Hipertensão Arterial, Serviço de Cardiologia e Unidade de Farmacologia Clínica, Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, RS.

Correspondência: Flávio Danni Fuchs, Serviço de Cardiologia, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Ramiro Barcelos, 2350, 90035-003, Porto Alegre, RS. Fone/Fax: (51) 2101-8420. Fax: (51) 2101-8420. E-mail: ffuchs@hcpa.ufrgs.br.

INTRODUÇÃO

Hipertensão arterial sistêmica, como fator de risco para doenças decorrentes de aterosclerose e trombose, causa da cardiopatia hipertensiva e fator etiológico de alterações degenerativas de glomérulos e retina, tem importância central em inúmeras causas de perda de saúde de indivíduos e populações (1). Assim, tem se constituído em prioridade maior da pesquisa médica, que busca descrever sua frequência, descobrir suas causas, entender suas manifestações e identificar meios efetivos de prevenção e controle. Conhecer a prevalência de hipertensão em nosso meio, valendo-se de estudos epidemiológicos e, juntamente com estes, de modelos experimentais para investigar seus mecanismos fisiopatogênicos, é o objetivo de nossa pesquisa, cujos principais resultados são descritos a seguir.

PREVALÊNCIA DA HIPERTENSÃO ARTERIAL SISTÊMICA

Diversos inquéritos populacionais demonstraram que hipertensão arterial tem alta prevalência no Brasil, variando entre 11 e 25% dos adultos. Os níveis de pressão arterial empregados para o diagnóstico de hipertensão arterial nos estudos epidemiológicos eram, anteriormente, de 160/95 mmHg. No Rio Grande do Sul, há tradição no desenvolvimento destes inquéritos, sendo o único estado em que há uma antiga estimativa de prevalência para todo o território (2).

Na Unidade de Hipertensão Arterial do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, criou-se, em 1989, uma linha de pesquisa para o estabelecimento da prevalência de hipertensão arterial em Porto Alegre e para o estudo de seus fatores de risco (3). Utilizando-se de um estudo observacional, analítico, de delineamento transversal de uma amostra representativa dos adultos da região urbana, identificou-se prevalência de 12,6% (IC = 10,6 a 14,6), pelo critério de 160/95 mmHg, chegando até 29,8% (IC = 27,1 a 32,5), quando se considerou pressão de 140/90 mmHg ou uso de anti-hipertensivos como critério diagnóstico. A prevalência de hipertensão aumentou com a idade e foi maior em indivíduos obesos, com história familiar de hipertensão, de menor escolaridade e abusadores de álcool (consumo igual ou superior a 30g/dia). Estes fatores de risco foram independentes de outros fatores etiológicos.

Com os dados do mesmo levantamento, foi possível descrever a prevalência de fumantes – 34,9% (IC 95% de 31,9% a 37,8%) (4) –, de consumidores abusivos – 15,5% (13,4% a 17,7%) – e compulsivos –

9,3% (7,6% a 11,0%) – de bebidas alcoólicas (5) em Porto Alegre, assim como seus respectivos fatores de risco. A prevalência de obesidade – 28% (3) – foi também estudada quanto a seus identificadores, demonstrando-se o bom desempenho diagnóstico da medida isolada da cintura (6).

Recentemente, concluiu-se a coleta de dados do seguimento desta coorte de porto-alegrenses, que também constituiu-se em novo estudo transversal para o estudo de outras associações com hipertensão arterial. Em uma subamostra, estudada com ecocardiograma, identificou-se que os índices de normalidade para diversos parâmetros provavelmente excedem os limites adequados para populações brasileiras (7).

A análise da coorte, com conhecimento do estado vital de 90% dos participantes avaliados inicialmente, permitiu demonstrar que fatores de risco tradicionais para a incidência de doença cardiovascular, particularmente hipertensão arterial, são também importantes em nosso meio (8).

FISIOPATOGENIA DA HIPERTENSÃO ARTERIAL SISTÊMICA

Algumas vezes, é possível detectar uma causa para a elevação crônica da pressão arterial – a hipertensão secundária. Na grande maioria das vezes, no entanto, não se isola um fator causal, atribuindo-se a elevação a uma interação entre predisposição genética (história familiar de hipertensão) e fatores ambientais, como obesidade, excessiva ingestão de cloreto de sódio, insuficiente consumo de potássio e uso abusivo de bebidas alcoólicas.

O rim desempenha papel central na fisiopatogenia de praticamente todos os casos de hipertensão arterial, pois é órgão responsável pela regulação crônica da pressão arterial. Nos pacientes com hipertensão essencial, aceita-se que a capacidade intrínseca renal de excretar cloreto de sódio seja fator primordial no estabelecimento dos níveis de pressão arterial ao correr da existência. A quantidade de cloreto de sódio ingerida por populações aculturadas é amplamente superior às necessidades de reposição. Tendo o rim normal a habilidade de excretar catabólitos orgânicos sem excretar cloreto de sódio, as perdas diárias corresponderiam somente às insensíveis, por suor, descamação de mucosas e outras, em um total que só excepcionalmente excede 2 gramas diários. A maioria dos sistemas biológicos que influenciam o balanço de cloreto de sódio – apetite por sal, sistema renina-angiotensina, sistema simpático, hormônio antidiurético – está regulada para sua obtenção e retenção, pois, em

condições naturais, só se dispunha do sal naturalmente contido nos alimentos. Com a industrialização e disponibilidade de grandes quantidades de sal, reverteu-se o papel renal primário no balanço de sódio, cabendo-lhe agora excretar o correspondente a mais de 10 gramas de sal ingeridos diariamente por habitantes de comunidades ditas civilizadas.

A diferente capacidade intrínseca renal em excretar cloreto de sódio determina que uma proporção dos indivíduos, geralmente aqueles mais competentes em reter sódio, só excrete a sobrecarga frente a aumentos da pressão de filtração, variável dependente da pressão de perfusão e, portanto, da pressão arterial. Durante um certo período, o aumento da pressão arterial é transitório, pois a excreção do excesso de sódio reduz o volume extravascular e, portanto, a pressão arterial. A repetição diária deste fenômeno causa sobrecarga circulatória intermitente, levando à vasoconstrição em múltiplos territórios, mecanismo fisiológico que garante perfusões teciduais em níveis adequados. O estresse vascular determina, em prazos variáveis, a hipertrofia de musculatura lisa, uma forma fixa de controlar o fluxo tecidual frente a regimes pressóricos sustentadamente elevados, gerando o estado hemodinâmico típico da hipertensão arterial sistêmica estabelecida.

Os mecanismos fisiopatogênicos descritos encontram subsídios provindos de inúmeros modelos de investigação, que incluem desde estudos observacionais ecológicos até a caracterização do genoma promotor da poupança de sódio. A forte predisposição familiar para hipertensão arterial seria carregada pelo genoma das características intrínsecas renais ou dos fatores que influenciam a função emuncatória renal de cloreto de sódio.

Nosso grupo tem algumas contribuições originais que se inserem nesta linha de interpretação. Entre 17 jovens voluntários, identificou-se que os que tinham pelo menos um dos pais com hipertensão arterial responderam de forma diversa a 9 dias de sobrecarga salina (9). Nos 3 primeiros dias, a pressão arterial elevou-se em comparação ao grupo sem predisposição familiar, retornando a níveis similares após. O balanço de sódio não se modificou.

Em busca da identificação deste fenômeno em indivíduos vivendo em condições usuais, coletou-se, no estudo de prevalência anteriormente descrito, urina de 12 horas em uma subamostra equiprobabilística. Pela mediana da excreção urinária de sódio nas 12 horas, dividiram-se os indivíduos avaliados, não hipertensos e com menos de 35 anos de idade, em altos e baixos excretadores de sódio na noite de coleta, correspondendo a altos e baixos consumidores de sódio no dia anterior, quando a pressão arterial foi aferida. Na análise, houve

interação independente entre a excreção de sódio e a predisposição familiar para hipertensão com os níveis pressóricos aferidos. Quando coexistiram alto consumo de sódio e forte predisposição familiar para hipertensão, a pressão arterial foi mais alta do que em todas as outras associações de predisposição e consumo de sódio (figura 1) (10).

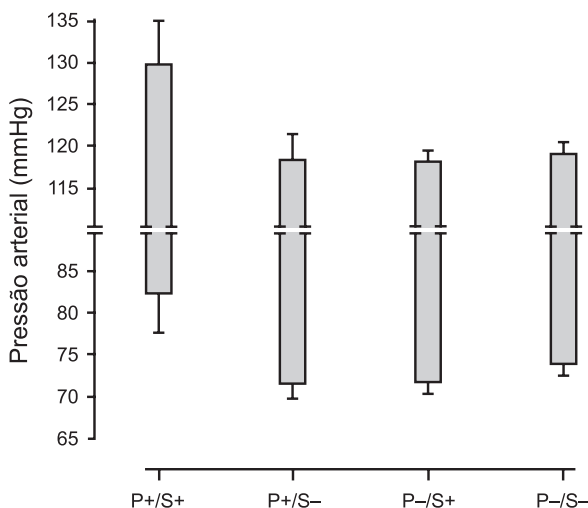


Figura 1. Influência da predisposição familiar para hipertensão e sobrecarga de sódio sobre a pressão arterial de jovens não-hipertensos. Adaptado de Moraes et al. (10).

P = predisposição familiar; (+) = forte; (-) = não forte.
S = sobrecarga de sódio; (+) = alta; (-) = baixa.

As duas grandes causas que não têm seus mecanismos produtores de hipertensão explicados, isoladamente, pelo modelo fisiopatogênico descrito são a obesidade e o abuso de bebidas alcoólicas. O estudo da influência da obesidade na prevalência de hipertensão em nosso meio foi anteriormente descrito (3). Os mecanismos pelos quais a obesidade aumenta a pressão arterial apontam para uma síndrome metabólica, que inclui hiperinsulinemia (11). Acredita-se que a insulina seja um fator de risco para hipertensão, por promover efeitos anabolizantes, com conseqüente retenção de sódio.

No estudo de coorte anteriormente descrito, foi possível estudar uma subamostra de participantes normotensos na avaliação, avaliando-se a incidência de hipertensão arterial em um seguimento médio de 6 anos. Ali, identificou-se que a circunferência da cintura tem associação mais intensa com a incidência de hipertensão arterial que o índice de massa corporal (12). Em análise subsequente, demonstrou-se que índices

compostos pela divisão da circunferência da cintura pela circunferência da altura do quadril ou pela altura, isoladamente ou exponenciada ao quadrado ou ao cubo, têm mais forte associação com a incidência de hipertensão arterial (13).

Com os dados do segundo estudo transversal, foi possível comparar o risco atribuível à obesidade na causação de hipertensão em Porto Alegre e nos Estados Unidos, neste caso, utilizando-se os dados do NHANES (14). Em ambas as populações, praticamente 40% dos casos de hipertensão arterial são atribuíveis a excesso de peso ($\text{IMC} \geq 25 \text{ kg/m}^2$).

Para o álcool, aventam-se vários mecanismos, como, por exemplo, um pós-efeito (rebote) adrenérgico que se segue aos efeitos diretos do álcool, sabidamente um vasodilatador. Há diversas contribuições internacionais de nosso grupo nesta área. Em um experimento com voluntários jovens normotensos, testou-se o efeito de placebo e doses crescentes de etanol – 15, 30 e 60 g – sobre a pressão arterial aferida por monitorização ambulatorial (MAPA). A pressão arterial caiu, proporcionalmente à dose de etanol, nas primeiras horas após a ingestão, feita em um período de 1 hora no fim da manhã. À noite, houve amortecimento do descenso noturno de forma proporcional à quantidade ingerida (15). O efeito hipotensor agudo do etanol contido no vinho, seguido por amortecimento do descenso noturno, foi também identificado em uma amostra de hipertensos obesos (16).

Uma das hipóteses principais de nosso estudo epidemiológico era caracterizar as relações entre os consumos de bebidas alcoólicas e a pressão arterial (17). Além de identificar uma associação positiva entre consumo de etanol, níveis pressóricos e prevalência de hipertensão arterial, concordando com outras observações, nosso estudo confirmou as observações do estudo experimental anteriormente descrito. A pressão arterial foi menor nos indivíduos consumidores de etanol que a tiveram aferida proximamente à ingestão, mais elevada nos que tinham bebido há algumas horas, e novamente mais baixa quando o tempo desde o consumo excedia a 24 horas (figura 2).

Trabalhando com dados de grande estudo de coorte dos Estados Unidos (*Atherosclerosis Risks in Communities, ARIC Study*), tivemos oportunidade de descrever a associação longitudinal entre o consumo de bebidas alcoólicas e a incidência de hipertensão arterial, mais intensa nos indivíduos de raça negra (18). Na mesma base de dados, verificou-se que o consumo de bebidas alcoólicas se associava de forma diversa com a incidência de infarto do miocárdio, na dependência da raça dos indivíduos (19). Este fato, associado a menor incidência de infarto em bebedores muito ocasionais de bebidas

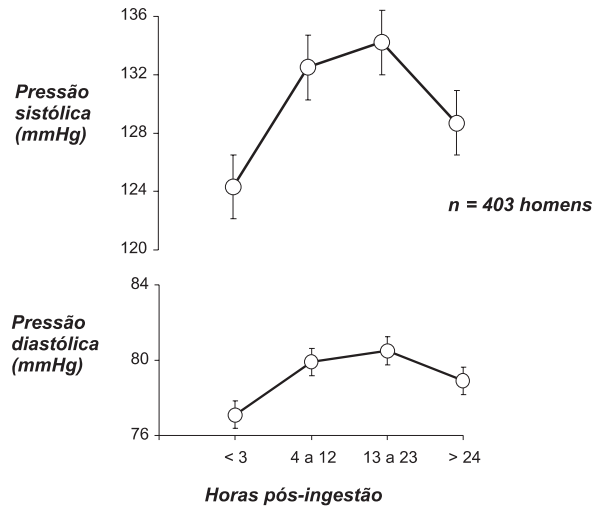


Figura 2. Variação da pressão arterial em relação ao tempo decorrido desde a última ingestão de bebidas alcoólicas. Adaptado de Moreira et al. (17).

alcoólicas, levou ao questionamento do potencial efeito protetor do álcool, contido em qualquer bebida, sobre a incidência de cardiopatia isquêmica. Evidências recentes de ensaio clínico (20), incapaz de identificar efeitos cardiovasculares de componentes do vinho, reforçam a interpretação de que o efeito protetor associado ao consumo de quantidades moderadas de bebidas alcoólicas identifique somente o menor risco destes indivíduos, devido a outras características e comportamentos. Tivemos oportunidade de apresentar esta visão em editorial para o periódico *Hypertension* (21).

CONCLUSÃO

Hipertensão essencial é um conceito certamente ultrapassado, pois muito se sabe sobre sua causação, independentemente dos casos tradicionais de hipertensão secundária. Exposições ambientais ao excesso de sal, calorias e álcool explicam grande parte dos casos de hipertensão arterial, devendo se constituir em foco de estratégias preventivas.

REFERÊNCIAS

1. Fuchs FD. Hipertensão arterial sistêmica. In: Duncan BB, Schmidt MI, Giugliani ERJ, eds. Medicina ambulatorial: condutas clínicas em atenção primária. 3ª ed. Porto Alegre: Artes Médicas; 2004.
2. Achutti A, Medeiros AB. Hipertensão arterial no

- Rio Grande do Sul. Bol Saude SSMA-RS 1985;12:2-72.
3. Fuchs FD, Moreira LB, Moraes RS, Bredemeier M, Cardozo SC. Prevalência de hipertensão arterial sistêmica e fatores associados na região urbana de Porto Alegre. *Arq Bras Cardiol* 1994;63:473-9.
4. Moreira LB, Fuchs FD, Moraes RS, Bredemeier M, Cardozo SC. Prevalência de tabagismo e fatores em Porto Alegre. *Rev Saude Publica* 1995;29:46-51.
5. Moreira LB, Fuchs FD, Moraes RS, et al. Alcoholic beverages consumption and associated factors in Porto Alegre, a southern Brazilian city: a population-based survey. *J Stud Alcohol* 1996;57:253-9.
6. Gus M, Moreira LB, Pimentel M, Gleisner AL, Moraes RS, Fuchs FD. Associação entre diferentes indicadores de obesidade e hipertensão arterial. *Arq Bras Cardiol* 1998;70:111-4.
7. Schwartzman PR, Fuchs FD, Mello AG, Coli M, Schwartzman M, Moreira LB. Normal values of echocardiographic measurements: a population-based study. *Arq Bras Cardiol* 2000;75:107-14.
8. Moraes RS, Fuchs FD, Moreira LB, Wiehe M, Pereira GM, Fuchs SC. Risk factors for cardiovascular disease in a Brazilian population-based cohort study. *Int J Cardiol* 2003;90:205-11.
9. Fuchs FD, Wannmacher CD, Wannmacher L, et al. Effect of sodium intake on blood pressure, serum levels and renal excretion of sodium and potassium in normotensives with and without familial predisposition to hypertension. *Braz J Med Biol Res* 1987;20:25-34.
10. Moraes RS, Fuchs FD, Costa FD, Moreira LB. The influence of familial predisposition to hypertension on the association between urinary sodium excretion and blood pressure in a population-based sample of young adults. *Braz J Med Biol Res* 2000;33:799-803.
11. Gus M, Fuchs FD. Obesidade e hipertensão. *Arq Bras Cardiol* 1995;64:565-70.
12. Gus M, Fuchs SC, Moreira LB, et al. Association between different measurements of obesity and the incidence of hypertension. *Am J Hypertens* 2004;17:50-3.
13. Fuchs FD, Gus M, Moreira LB, et al. Anthropometric indices and the incidence of hypertension: a comparative analysis. *Obesity Res* 2005;13:1515-7.
14. Fuchs FD, Fuchs SC, Moreira LB, Gus M, Wiehe M. Risk factors for cardiovascular diseases: a comparison of prevalence in Porto Alegre, Brazil, and the USA. *Prev Control* 2005;1:37.
15. Rosito GA, Duncan BB, Fuchs FD. Dose-dependent biphasic effect of ethanol on 24-hour blood pressure in normotensive subjects. *Am J Hypertension* 1999;12:236-40.
16. Foppa M, Fuchs FD, Preissler L, Andrighetto A, Rosito GA, Duncan BB. Wine with the noon meal lowers post meal blood pressure: randomized trial in centrally obese patients. *J Stud Alcohol* 2002;63:247-51.
17. Moreira LB, Fuchs FD, Moraes RS, Bredemeier M, Duncan BB. Alcohol intake and blood pressure: the importance of the time elapsed since last drink. *J Hypertens* 1998;16:175-80.
18. Fuchs FD, Chambless LE, Whelton PK, Nieto FJ, Heiss G. Alcohol consumption and the incidence of hypertension: The Atherosclerosis Risk in Communities Study. *Hypertension* 2001;37:1242-50.
19. Fuchs FD, Chambless LE, Folsom AR, et al. Association between alcoholic beverage consumption and incidence of coronary heart disease in whites and blacks: the Atherosclerosis Risk in Communities Study. *Am J Epidemiol* 2004;160:466-74.
20. Zilkens RR, Burke V, Hodgson JM, Barden A, Beilin LJ, Puddey IB. Red wine and beer elevate blood pressure in normotensive men. *Hypertension* 2005;45:874-9.
21. Fuchs FD. Vascular effects of alcoholic beverages: is it only alcohol that matters? [editorial] *Hypertension* 2005;45:851-2.