

CARDIOLOGIA

TEORIA E PRÁTICA

EDIÇÃO XXIII

Capítulo 7

HIPERTENSÃO ARTERIAL SECUNDÁRIA: FISIOPATOLOGIA E INTERVENÇÃO CLÍNICA

PEDRO HENRIQUE TAMS DIEHL¹
MAÍNE TAÍS DIAS DE QUADROS¹
LORENZO RIBAS LEITE¹
MAURÍCIO RAMOS BOFF¹
MÁICON COSSUL GARAFFA¹
LUIZ OTÁVIO FELIN SANTI¹
LUCAS MORAES DOS SANTOS¹
ANDRÉ DONEDA¹
MICHELE PORTELLA WILHELM¹
LUÍSA BENCK DE MORAES¹
TALES BENCK DE MORAES¹
THIAGO KNEBEL BACKES¹
FERNANDO BIGOLIN BIER²
CAROLINE VARGAS DE MELLO²
GUSTAVO DUDA HALL³

1. Discente – Medicina na Universidade de Passo Fundo.
2. Discente – Medicina na Universidade de Santa Cruz do Sul.
3. Discente – Medicina na Atitus Educação.

Palavras-chave

Hipertensão Arterial Secundária; Fisiopatologia Cardiovascular; Abordagem Clínica.

DOI

10.59290/2015001200

EDITORA
P PASTEUR

INTRODUÇÃO

A hipertensão arterial caracteriza-se como uma das condições clínicas de maior prevalência e expansão no mundo contemporâneo, destacando-se de modo particular no cenário brasileiro. Seu diagnóstico, muitas vezes dependente da exclusão de outras entidades clínicas, revela que parcela expressiva dos casos decorre de etiologias distintas, cada qual com abordagens terapêuticas próprias e, em determinadas circunstâncias, capazes de erradicar por completo a condição hipertensiva. Nesse contexto, a hipertensão arterial secundária assume posição singular, pois resulta de enfermidades subjacentes que não se vinculam diretamente ao coração, mas repercutem de maneira significativa no equilíbrio hemodinâmico (BARROSO *et al.*, 2021).

O reconhecimento dos sintomas, das causas, dos grupos de risco e de sua distribuição populacional no Brasil é essencial para modificar desfechos, reduzir a mortalidade e promover melhor qualidade de vida. Assim, este artigo tem como objetivo difundir o conhecimento acerca da hipertensão arterial secundária, ressaltando seus principais aspectos fisiopatológicos, terapêuticos e práticos, dada sua crescente relevância epidemiológica no Brasil e no mundo (BARROSO *et al.*, 2021).

MÉTODO

Trata-se de uma revisão sistemática realizada no período de agosto a setembro de 2025, por meio de pesquisas nas bases de dados PubMed, *Scientific Electronic Library Online* (SciELO) e UpToDate. Foram utilizados os descritores: utilizando os descritores “*secondary hypertension*”, “*endocrine hypertension*”, “*renal hypertension*” e “*drug-induced hypertension*”,

incluindo fisiopatologia, epidemiologia, clínica e tratamento.

Os critérios de inclusão foram: artigos em português e inglês, publicados no período de 2002 a 2025 e que abordavam as temáticas propostas para esta pesquisa, disponibilizados na íntegra. Os critérios de exclusão foram: artigos duplicados, que não abordavam diretamente a proposta estudada e que não atendiam aos demais critérios de inclusão.

Após os critérios de seleção, os artigos e materiais foram submetidos à leitura minuciosa para a coleta de dados. Os resultados foram apresentados de forma descritiva, divididos em categorias temáticas abordando: hipertensão arterial secundária: definição, epidemiologia e indícios; fisiopatologia e intervenção clínica: causas endócrinas, não-endócrinas e causas induzidas por fármacos, hormônios exógenos e substâncias exógenas.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Definição

A hipertensão arterial secundária pode ser conceituada como uma condição hipertensiva decorrente de um fator etiológico identificável, distinto do sistema cardíaco em si, cuja função primordial de bombeamento sanguíneo permanece, a princípio, preservada. Trata-se, portanto, de uma entidade clínica na qual a elevação pressórica não se origina de uma disfunção intrínseca do miocárdio, mas de alterações sistêmicas ou locais que interferem, de maneira indireta, no equilíbrio hemodinâmico (BARROSO *et al.*, 2021).

As causas são tradicionalmente categorizadas em endócrinas (como o hiperaldosteronismo primário, reconhecido como a etiologia mais prevalente), não endócrinas, iatrogênicas/medicamentosas, hormonais ou decorrentes de

substâncias exógenas, além de alterações vasculares específicas, como as displasias fibromusculares (BARROSO *et al.*, 2021).

A despeito de sua heterogeneidade etiológica, a hipertensão arterial secundária guarda um aspecto singular de elevada relevância clínica: ao contrário da hipertensão essencial, suas manifestações pressóricas, em grande parte dos casos, podem ser revertidas ou substancialmente atenuadas mediante a identificação e o tratamento específico da causa subjacente. Em outras palavras, a “máquina cardíaca” mantém-se estrutural e funcionalmente íntegra, sendo o descompasso hemodinâmico reflexo de desequilíbrios em outros sistemas orgânicos (BARROSO *et al.*, 2021).

Importa salientar que, na prática clínica, o diagnóstico de hipertensão arterial secundária é, em regra, indireto e de caráter eminentemente diferencial, exigindo a exclusão criteriosa de múltiplas variáveis. Entre os principais elementos que devem suscitar a investigação incluem-se: presença de hipertensão resistente ao tratamento convencional, início da hipertensão em idade atípica, crises hipertensivas abruptas ou ainda achados clínicos e laboratoriais os quais estão diretamente ligados à doença de base (BARROSO *et al.*, 2021).

Epidemiologia

Segundo a Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC), a hipertensão arterial secundária apresenta distribuição etária e etiológica variável, refletindo distintos mecanismos fisiopatológicos ao longo da vida. Em crianças menores de 12 anos, sua incidência é elevada (70–85%), com predomínio de causas como a doença renal parenquimatosa, a coarctação da aorta e formas de hipertensão monogênica. Nos adolescentes, essa prevalência declina para 10–15%, mantendo-se, em essência, as mesmas etiologias. Já nos adultos jovens (19–40 anos), a ocorrência reduz-se a 5–10%, associando-se à persistência da doença renal parenquimatosa, a doença renovascular por displasia fibromuscular (sobretudo em mulheres) e a formas monogênicas não diagnosticadas. Em indivíduos de meia-idade (41–65 anos), a incidência situa-se entre 5-15%, predominando causas endócrinas, como o aldosteronismo primário, a síndrome da apneia obstrutiva do sono (SAOS), a síndrome de Cushing e o feocromocitoma, além de etiologias renais e vasculares, como a aterosclerose renovascular, como podemos averiguar no **Quadro 7.1**.

Quadro 7.1 Incidência de causas secundárias de hipertensão arterial por grupo etário

Grupo etário	Incidência	Causas
Crianças (<12 anos)	70-85%	Doença parenquimatosa renal, coarctação da aorta, doença monogênica
Adolescentes (12-18 anos)	10-15%	Doença parenquimatosa renal, coarctação da aorta, doença monogênica
Adulto jovem (19-40 anos)	5-10%	Doença parenquimatosa renal, doença renovascular (fibrodysplasia – mulheres), doença monogênica não diagnosticada
Adulto meia idade (41-65 anos)	5-15%	Aldosteronismo primário, SAOS, Cushing, feocromocitoma, doença parenquimatosa renal, doença renovascular aterosclerótica

Fonte: PÓVOA, 2019.

Segundo as pesquisas feitas através do DATASUS, categoria de “outras doenças hipertensivas” apresentou evolução temporal marcada por acentuadas oscilações, iniciando em 2020 com 5.373 registros, triplicando em 2021 (17.142) e alcançando 19.508 casos em 2022, configurando tendência ascendente até estabilizar -se em 2023 (19.760). Em 2024, contudo, observou-se 18.280 ocorrências, número seguido por queda abrupta em 2025 (9127), retornando a patamares próximos aos anos iniciais. O total acumulado de 89.190 registros de internações hospitalares no Brasil, embora represente parcela modesta dentro do conjunto das doenças do aparelho circulatório, revela relevância

clínica e epidemiológica, uma vez que no interior dessa categoria estão contempladas múltiplas causas de hipertensão arterial secundária, como distúrbios renais, endócrinos e vasculares, cuja identificação e correta notificação permanecem desafiadoras. Assim, é plausível interpretar tais flutuações menos como reflexo de mudanças reais na incidência e mais como produto de variações nos processos de registro, vigilância e codificação diagnóstica, o que impõe cautela analítica e demanda investigações adicionais para melhor compreensão do fenômeno. Tais dados se encontram na **Tabela 7.1**.

Tabela 7.1 Internações do aparelho circulatório do período de setembro de 2020 a junho de 2025

Lista Morb CID-10	2020	2021	2022	2023	2024	2025	Total
TOTAL	333.394	1.008.992	1.197.292	1.279.882	1.328.718	671.673	5.819.951
09 Doenças do aparelho circulatório	333.394	1.008.992	1.197.292	1.279.882	1.328.718	671.673	5.819.951
.. Febre reumática aguda	500	1.236	1.268	1.342	1.279	764	6.389
.. Doença reumática crônica do coração	1.977	6.081	7.545	8.410	8.981	4.200	37.194
.. Hipertensão essencial (primária)	12.296	36.165	39.579	39.162	36.416	17.071	180.689
.. Outras doenças hipertensivas	5.373	17.142	19.508	19.760	18.280	9.127	89.190
.. Infarto agudo do miocárdio	44.185	140.819	162.972	172.006	180.865	94.896	795.743
.. Outras doenças isquêmicas do coração	42.133	121.905	134.765	140.813	151.687	77.509	668.812
.. Embolia pulmonar	3.340	10.952	12.015	12.807	13.945	7.336	60.395
.. Transtornos de condução e arritmias cardíacas	20.490	60.241	69.054	76.060	81.872	42.955	350.672
.. Insuficiência cardíaca	54.723	163.453	201.793	207.028	205.345	100.176	932.518
.. Outras doenças do coração	9.926	31.099	35.645	37.789	40.946	20.664	176.069
.. Hemorragia intracraniana	9.665	30.269	33.093	34.708	35.436	17.564	160.735
.. Infarto cerebral	7.070	21.900	23.627	24.227	25.356	13.557	115.737
.. Acid vascular cerebri não espec hemorrág ou isq	50.665	162.017	184.929	196.266	196.076	97.744	887.697
.. Outras doenças cerebrovasculares	4.889	15.240	18.226	19.657	21.257	10.765	90.034
.. Arteroesclerose	8.678	25.131	29.113	29.221	28.205	13.980	134.328
.. Outras doenças vasculares periféricas	4.608	14.185	17.236	19.241	20.333	10.100	85.703
.. Embolia e trombose arteriais	8.169	25.486	26.385	25.525	25.073	11.634	122.272
.. Outras doenças das artérias arteriais e capil	9.502	28.296	32.647	33.245	36.236	18.168	158.094
.. Flebite tromboflebite embolia e trombose venosa	13.035	38.594	41.173	54.190	50.509	24.504	222.005
.. Veias varicosas das extremidades inferiores	12.394	31.303	62.095	75.636	90.819	49.084	321.331
.. Hemorroidas	5.850	15.682	29.075	35.015	41.181	20.178	146.981
.. Outras doenças do aparelho circulatório	3.926	11.796	15.549	17.774	18.621	9.697	77.363

Fonte: DATASUS, 2025.

Em relação à mortalidade, a mesma categoria diagnóstica contabilizou 3.219 óbitos no período analisado. Observou-se aumento gradual entre 2020 e 2022 (205 para 734), seguido de estabilidade relativa em 2023 (671), e posterior declínio em 2024 (620) e 2025 (316). Essa discrepância entre a evolução das internações e dos óbitos sugere que, embora o número abso-

luto de hospitalizações seja significativo, a letalidade atribuída às “outras doenças hipertensivas” permanece proporcionalmente menor, possivelmente refletindo tanto avanços terapêuticos quanto limitações nos critérios de notificação de causas básicas de morte.

De modo geral, os dados revelam a complexidade epidemiológica das formas secundárias de hipertensão arterial no Brasil. As flutuações

nos números de internações e óbitos parecem refletir mais intensamente os processos de registro, codificação e vigilância epidemiológica do que mudanças reais na incidência ou mortalidade da doença. Ainda assim, o volume acumulado de casos e óbitos atesta a relevância dessas condições para o sistema de saúde, especialmente considerando que abrangem patolo-

gias renais, endócrinas e vasculares, muitas vezes potencialmente reversíveis. Assim, reforça-se a necessidade de aprimoramento contínuo dos sistemas de informação e de estratégias diagnósticas precoces, capazes de reduzir hospitalizações, prevenir complicações e impactar de forma positiva a mortalidade cardiovascular no país. Os dados constam na **Tabela 7.2**.

Tabela 7.2 Óbitos do aparelho circulatório do período de setembro de 2020 a junho de 2025

Lista Morb CID-10	2020	2021	2022	2023	2024	2025	Total
TOTAL	31.025	102.102	107.980	106.923	107.542	52.134	507.706
09 Doenças do aparelho circulatório	31.025	102.102	107.980	106.923	107.542	52.134	507.706
.. Febre reumática aguda	14	66	56	47	43	24	250
.. Doença reumática crônica do coração	184	499	575	678	725	285	2.946
.. Hipertensão essencial (primária)	189	752	676	698	626	330	3.271
.. Outras doenças hipertensivas	205	673	734	671	620	316	3.219
.. Infarto agudo do miocárdio	4.146	13.629	14.684	14.096	13.828	6.766	67.149
.. Outras doenças isquêmicas do coração	1.086	3.606	3.573	3.602	3.997	1.924	17.788
.. Embolia pulmonar	592	2.067	2.087	2.164	2.342	1.110	10.362
.. Transtornos de condução e arritmias cardíacas	2.886	9.293	9.229	9.273	8.922	4.184	43.787
.. Insuficiência cardíaca	6.625	22.027	24.954	24.274	24.318	11.773	113.971
.. Outras doenças do coração	898	3.005	3.105	3.217	3.523	1.658	15.406
.. Hemorragia intracraniana	2.308	7.266	7.766	7.716	7.932	3.867	36.855
.. Infarto cerebral	1.120	3.559	3.630	3.412	3.326	1.637	16.684
.. Acid vascular cerebr não espec hemorrág ou isq	7.899	26.292	27.635	27.758	27.702	13.418	130.704
.. Outras doenças cerebrovasculares	436	1.324	1.382	1.448	1.556	794	6.940
.. Arteroesclerose	320	1.027	1.040	954	923	430	4.694
.. Outras doenças vasculares periféricas	311	908	1.052	1.129	1.129	525	5.054
.. Embolia e trombose arteriais	676	2.347	2.042	1.842	1.850	905	9.662
.. Outras doenças das artérias arteriais e capil	674	2.106	2.255	2.424	2.543	1.281	11.283
.. Flebite tromboflebite embolia e trombose venosa	324	1.138	1.028	1.007	1.098	539	5.134
.. Veias varicosas das extremidades inferiores	58	215	182	229	222	105	1.011
.. Hemorroides	4	9	17	11	22	7	70
.. Outras doenças do aparelho circulatório	70	294	278	273	295	256	1.466

Fonte: DATASUS, 2025.

Crítérios para investigação da hipertensão arterial secundária

A investigação da hipertensão arterial secundária deve ser guiada por indícios clínicos e epidemiológicos que sugerem causas potencialmente tratáveis. Situações de maior alerta incluem hipertensão grave (pressão arterial sistólica ≥ 180 mmHg), início em idade atípica (<30 anos ou >55 anos), perda súbita do controle pressórico em pacientes previamente estáveis e hipertensão resistente, definida como valores $\geq 140/90$ mmHg mesmo com três fármacos em doses plenas, incluindo um diurético (BARROSO *et al.*, 2021).

Em casos de hipertensão refratária, em que cinco ou mais fármacos não são capazes de normalizar os níveis pressóricos, a prevalência de causas secundárias é particularmente elevada. Nessas situações, destacam-se como diagnósticos mais comuns a apneia obstrutiva do sono, o hiperaldosteronismo primário e a estenose de artérias renais (JONES *et al.*, 2025).

Antes de avançar na investigação, é fundamental excluir pseudo-resistência. Esse processo inclui a aferição correta da pressão arterial, revisão da adesão ao tratamento e avaliação do efeito do avental branco. A monitorização ambulatorial ou residencial da pressão arterial é recomendada como ferramenta para confirmação do diagnóstico (MANCIA *et al.*, 2023).

Uma vez confirmada a suspeita, exames laboratoriais básicos devem ser solicitados, como creatinina, eletrólitos, cálcio, glicemia, TSH e urinálise. Alterações como hipocalcemia sugerem hiperaldosteronismo primário ou síndrome de Cushing. Testes adicionais incluem a relação aldosterona/renina plasmática, dosagem de metanefrinas e ultrassonografia renal com doppler (ADLER *et al.*, 2025). Além disso, a revisão criteriosa do uso de fármacos é indispensável, já que substâncias de uso cotidiano podem atuar como desencadeantes de hipertensão (GOUPIL *et al.*, 2025).

A revisão criteriosa do histórico medicamentoso deve ser parte obrigatória da avaliação inicial, visto que agentes como anti-inflamatórios não esteroides, corticosteroides, anticoncepcionais orais e descongestionantes são causas frequentes e frequentemente negligenciadas (GOUPIL *et al.*, 2025). O reconhecimento precoce desses fatores permite diagnóstico mais acurado e contribui para reduzir a morbimortalidade cardiovascular.

Causas endócrinas

A hipertensão secundária de origem endócrina, embora menos comum que a essencial, deve ser considerada diante de sinais clínicos sugestivos, pois, além de estar associada a risco cardiovascular elevado, pode ser potencialmente curável. Mais de quinze endocrinopatias podem cursar com elevação pressórica, sendo as doenças adrenais as mais frequentes. A suspeita deve ser maior em pacientes jovens (com menos de 40 anos), com hipertensão grave ou resistente, piora súbita da pressão previamente controlada, presença de lesões de órgãos-alvo desproporcionais ao tempo de doença ou achados laboratoriais e de imagem típicos, como hipocalcemia inexplicada e incidentalomas adrenais (BOROZAN *et al.*, 2025).

Hiperaldosteronismo primário é o mais prevalente, caracterizado por secreção autônoma de aldosterona, independente da regulação pela renina. Isso leva à retenção de sódio e água, expansão do volume extracelular e aumento da excreção de potássio e hidrogênio, podendo causar hipocalcemia e alcalose metabólica. O diagnóstico inicia-se com a dosagem da relação aldosterona/atividade de renina plasmática, e valores elevados sugerem autonomia hormonal, indicando necessidade de testes confirmatórios. A diferenciação entre doença unilateral (geralmente adenoma) e bilateral (hiperplasia adrenal) é feita por tomografia das adrenais e, se necessário, por amostragem venosa adrenal. O tratamento pode ser cirúrgico, com adrenalectomia unilateral laparoscópica nos casos de lateralização, ou clínico, com uso de antagonistas dos receptores mineralocorticóides como espironolactona ou eplerenona, especialmente nos casos bilaterais ou sem indicação cirúrgica (THOMAS *et al.*, 2015; BOROZAN *et al.*, 2025).

Feocromocitomas e paragangliomas são tumores derivados das células cromafins que produzem catecolaminas em excesso. A descarga de adrenalina, noradrenalina e, em alguns casos, dopamina, resulta em hipertensão que pode ser sustentada ou paroxística, frequentemente associada à tríade clássica de cefaleia, palpitações e sudorese. Os mecanismos envolvem vasoconstrição intensa, aumento da contratilidade miocárdica e instabilidade hemodinâmica. O diagnóstico é feito pela dosagem de metanefrinas plasmáticas ou urinárias, com alta sensibilidade, complementado por imagem (ressonância magnética ou tomografia) para localizar o tumor. O tratamento inclui preparo pré-operatório com bloqueio alfa-adrenérgico (como fenoxibenzamina ou doxazosina), seguido da introdução de betabloqueadores e posterior ressecção tumoral, preferencialmente por via laparoscópica. Em casos metastáticos ou inoperáveis, são

considerados quimioterapia, radionuclídeos ou inibidores de tirosina-quinase. O seguimento deve ser contínuo e vitalício para detecção de recidivas (SBC, 2016; BOROZAN *et al.*, 2025).

A síndrome de Cushing, causada pelo excesso crônico de cortisol, leva à retenção de sódio e potencialização da resposta vascular às catecolaminas e à angiotensina II, gerando hipertensão persistente, muitas vezes resistente. Clinicamente, pode haver obesidade centrípeta, fâncies em lua cheia, fragilidade capilar e fraqueza muscular proximal, ainda que em apresentações subclínicas a hipertensão possa ser a única manifestação. O diagnóstico é feito com testes que demonstram hipercortisolismo, como o teste de supressão com 1 mg de dexametasona, cortisol urinário de 24 horas ou cortisol salivar noturno. O tratamento curativo é a ressecção da lesão hipofisária ou adrenal. Em casos sem possibilidade cirúrgica, utilizam-se inibidores da síntese de cortisol, como cetoconazol e metirapona (SBC, 2016; BOROZAN *et al.*, 2025).

As disfunções tireoidianas também são causas relevantes de hipertensão secundária. No hipotireoidismo, há aumento do TSH com redução do T4 livre, associado principalmente à elevação da pressão diastólica. O aumento do TSH provoca rigidez arterial, disfunção endotelial e resistência vascular renal. Mesmo na forma subclínica (com T4 livre normal), há aumento do risco de hipertensão e síndrome metabólica. O rastreio é indicado em hipertensos com sintomas sugestivos, como fadiga, ganho de peso e intolerância ao frio. O tratamento com levotiroxina promove redução consistente da pressão arterial (4–5 mmHg na PAS e 2–3 mmHg na PAD), sendo muitas vezes suficiente para normalização pressórica, sem necessidade de anti-hipertensivos adicionais.

Já o hipertireoidismo é caracterizado por TSH suprimido com aumento de T4/T3, e se associa tipicamente à hipertensão sistólica isolada

e aumento da pressão de pulso. O excesso hormonal aumenta o débito cardíaco por estímulo beta-adrenérgico, reduz a resistência vascular periférica e ativa o sistema renina-angiotensina-aldosterona, além de promover rigidez arterial e elevação de marcadores como endotelina-1. O diagnóstico é laboratorial (TSH suprimido com T4/T3 elevados), geralmente em pacientes com palpitações, emagrecimento, intolerância ao calor e ansiedade. O tratamento envolve normalização da função tireoidiana com antitireoidianos, radioiodo ou cirurgia, o que leva à redução significativa da pressão arterial, sendo os betabloqueadores úteis no controle sintomático enquanto se estabiliza o quadro hormonal (SBC, 2016).

O hiperparatireoidismo primário (PHPT), embora menos frequente, também se associa à hipertensão, presente em 40 a 65% dos casos. O excesso de paratormônio (PTH) leva à hipercalcemia, que afeta o tônus vascular, a função renal e a regulação do sistema renina-angiotensina. Pacientes podem apresentar hipertensão acompanhada de nefrolitíase, osteopenia, distúrbios cognitivos e fraqueza muscular. O diagnóstico é feito por dosagem de PTH elevado com cálcio aumentado (ou normal na forma normocalcêmica). Apesar da associação com hipertensão, esta não é critério isolado para cirurgia segundo diretrizes atuais. A paratireoidectomia pode reduzir significativamente a pressão arterial e a necessidade de anti-hipertensivos, embora os benefícios cardiovasculares ainda sejam debatidos (SBC, 2016; THOMAS *et al.*, 2015).

Por fim, a acromegalia, geralmente causada por adenoma hipofisário secretor de GH, leva ao aumento de IGF-1 e alterações fenotípicas típicas, como crescimento de extremidades, além de comorbidades diversas. A hipertensão está presente em até 30% dos casos, sendo causada por resistência insulínica, disfunção endotelial,

retenção de sódio, expansão de volume extracelular e apneia obstrutiva do sono. Já na deficiência de GH, especialmente em adultos, os níveis baixos de GH e IGF-1 podem impactar negativamente o metabolismo e, em alguns casos, contribuir para a elevação pressórica. O diagnóstico da acromegalia se faz com IGF-1 elevado, ausência de supressão do GH após sobrecarga oral de glicose e identificação da lesão hipofisária por ressonância magnética. O tratamento visa normalizar o IGF-1 e controlar as complicações associadas. A hipertensão costuma ser leve e tratada conforme diretrizes gerais. Na deficiência de GH, a reposição é indicada em crianças e adolescentes, com melhora inclusive na pressão arterial, mas seu uso em adultos é controverso, devido ao risco aumentado de eventos adversos, incluindo predisposição a neoplasias (SBC, 2016; THOMAS *et al.*, 2015).

Causas não endócrinas

As causas não endócrinas de HAS secundária englobam diversas patologias, como as que serão abordadas nesta pesquisa: doença renal crônica, apneia obstrutiva do sono e coarctação aórtica. Essas condições têm demasiada importância clínica e contribuem de forma relevante em casos de hipertensão resistente, graves complicações e início de manifestação da doença em idades atípicas.

Identificar essas causas permite direcionar a investigação, estabelecer tratamento adequado e reduzir a morbimortalidade cardiovascular associada à HAS secundária.

Doença renal crônica

Fisiopatologia

O principal mecanismo que leva à hipertensão arterial (HA) na insuficiência renal crônica (IRC) é a perda progressiva da capacidade renal

de excreção de sódio, o que, com o avançar da doença, causa sobrecarga salina e, por consequência, retenção de volume (BORTOLOTTI, 2008).

Para além desse mecanismo, a ativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona, a produção de vasoconstritores (angiotensina II), a diminuição dos vasodilatadores (prostaglandinas) e a alteração funcional do endotélio, que prejudica a síntese de óxido nítrico, levam, juntos, à vasoconstrição sistêmica que, por sua vez, gera HA (BORTOLOTTI, 2008).

Quando suspeitar de HAS relacionada à DRC

Deve-se suspeitar de HAS proveniente da disfunção renal crônica quando o paciente hipertenso apresentar, mesmo que pequenas, mas persistentes, alterações dos valores de creatinina sérica, proteinúria ou microalbuminúria ao exame qualitativo de urina (EQU) associado à história de hipertensão de difícil controle refratária ao uso de medicamentos anti-hipertensivos. Além disso, é válida a investigação quando HAS associada a diabetes, dislipidemia ou doenças cardiovasculares (BORTOLOTTI, 2008).

Diagnóstico da DRC

Quanto ao fechamento diagnóstico de DRC, é necessário o uso alguns critérios:

- Lesão renal (estrutural ou funcional) ≥ 3 meses, com ou sem redução da TFG;
- TFG < 60 mL/min/1,73m² por ≥ 3 meses = diagnóstico de insuficiência renal crônica.

Tendo o diagnóstico concluído, é preciso classificar o estágio da DRC, para este, utilizamos a classificação por estágios, conforme recomendação da *National Kidney Foundation* (Quadro 7.2).

Quadro 7.2 Estágios da DRC segundo a *National Kidney Foundation*

Estágio	TGF mL/min/1,73m ²	Definição
1	≥90	Lesão renal com TFG normal ou aumentada
2	60-89	Lesão renal com redução leve do TFG
3	30-59	Redução moderada do TGF
4	15-29	Redução grave do TFG
5	<15 ou diálise	Falência renal

Fonte: BORTOLOTTI, 2008.

Manejo

Já diagnosticada e classificada a doença, é necessário o manejo adequado da doença com orientações de mudança de estilo de vida, como dieta DASH, controle do peso (IMC <25), atividades físicas regulares, cessamento o tabagismo, redução da ingesta alcoólica e, em casos mais avançados da DRC, restrição de proteínas, fósforo e potássio (BORTOLOTTI, 2008).

Para além do tratamento não medicamentoso, é necessário realizar tratamento farmacológico como primeira escolha, administração de inibidores da ECA (IECA, especialmente em pacientes com diabetes tipo I e II concomitante com microalbuminúria, bloqueadores dos receptores da angiotensina II (BRA), especialmente em pacientes com diabetes tipo II e proteinúria >300 mg/g e diuréticos, indicados a todos os pacientes, sendo eles: tiazídicos se DRC estágio 1, 2 ou 3 e diuréticos de alça em DRC de estágio 4, 5 ou taxa de filtração glomerular (TFG) inferior a 30. Além dos citados, existem opções adjuvantes de medicamentos a serem implementados no manejo, caso necessário, como betabloqueadores, bloqueadores de canais de cálcio (BCC) (BORTOLOTTI, 2008).

Apneia obstrutiva do sono

Fisiopatologia

Estudos mostraram que a SAOS contribui para o desenvolvimento da HAS de diversas

maneiras, o que leva a alterações hemodinâmicas e/ou metabólicas que podem ocorrer tanto ao longo do dia quanto à noite. Além disso, costumam aparecer após anos de evolução progressiva da apneia do sono. Os mecanismos principais envolvidos nesse processo são a atividade simpática aumentada e persistente, o metabolismo da água e do sal e a disfunção endotelial (PEDROSA *et al.*, 2009).

Quando falamos sobre a atividade simpática, os mecanismos se mostram relacionados à ativação do quimiorreflexo, que se trata de um mecanismo regulador da resposta circulatória às mudanças de oxigênio e gás carbônico e que, por consequência, leva a um aumento da atividade simpática, frequência cardíaca e pressão arterial. Além disso, pacientes com SAOS apresentam níveis elevados de catecolaminas plasmáticas e urinárias. Esse aumento da atividade simpática ocorre, não apenas durante o sono, mas também durante o dia. Quanto ao metabolismo de sal e água, o mecanismo se relaciona à ativação do SRAA e do sistema nervoso simpático e leva à retenção de sódio e água no interstício. Pacientes com SAOS possuem níveis elevados de angiotensina II e aldosterona. No entanto, é importante atentar que a ativação desse sistema pode levar a um diagnóstico falso de hiperaldosteronismo primário, devido ao aumento hormonal. Além do mais, pacientes com apneia do sono podem ter disfunção endotelial mesmo na ausência de outras comorbidades.

Esse fenômeno, do qual os mecanismos ainda não são totalmente esclarecidos, resulta em menor biodisponibilidade de óxido nítrico e maior produção de substâncias vasoconstritoras, como a endotelina (PEDROSA *et al.*, 2009).

Quando investigar a SAOS em pacientes hipertensos

A investigação de SAOS deve ser considerada em todos os pacientes com hipertensão, em especial nos casos de HAS refratária. A prevalência da apneia do sono em pacientes hipertensos é de cerca de 35%, e esse número avança para 70% nos casos de hipertensão arterial refratária (PEDROSA *et al.*, 2009).

Diagnóstico da SAOS

O diagnóstico padrão-ouro da SAOS é feito pela polissonografia noturna (PEDROSA *et al.*, 2009).

Manejo

O manejo da HAS secundária à SAOS se concentra no tratamento da apneia do sono, o que pode levar ao controle da pressão arterial e à melhora geral da saúde cardiovascular (PEDROSA *et al.*, 2009).

O tratamento de escolha para o manejo da SAOS é o uso do CPAP (pressão positiva contínua nas vias aéreas). O aparelho funciona como uma prótese pneumática que mantém a abertura da via aérea baixa, impedindo os episódios de apneia pelo controle do colapso inspiratório que ocorre na doença (PEDROSA *et al.*, 2009).

O uso do CPAP promove o controle dos eventos respiratórios, além da melhora da qualidade e estrutura do sono. O tratamento leva à diminuição importante da atividade simpática e ao aumento da biodisponibilidade de óxido nítrico. Quanto ao controle da HAS, com o uso do CPAP em pacientes com HAS mediada pela SAOS há redução média de 2,46 mmHg na

pressão sistólica e 1,83 mmHg na diastólica (PEDROSA *et al.*, 2009).

Coarctação da aorta

Fisiopatologia

A HAS em pacientes com coarctação da aorta tem origens múltiplas, dentre as quais se destacam as alterações anatômicas, a rigidez vascular e os mecanismos neuroendócrinos envolvidos (MESQUITA & LOPES, 2002).

O estreitamento da aorta é a principal alteração anatômica que pode levar à coarctação da aorta, e por consequência, à HAS. Nesses casos, há uma prega saliente ou um diafragma, que leva à diminuição da passagem sanguínea e à desorganização das células musculares e fibras elásticas da túnica média do vaso. Ainda, a rigidez vascular pode ser uma causa importante de coarctação aórtica. Nesse caso, há maior quantidade de colágeno do que de músculo liso no segmento aórtico que se localiza acima da coarctação, o que leva a rigidez da parede da artéria. Essa alteração pode levar à alteração dos barorreceptores e contribuir com a persistência da HAS mesmo mediante tratamento clínico. Mecanismos neuroendócrinos também estão relacionados à HAS induzida pela coarctação aórtica. Nesse caso, alterações no SRAA e um aumento do tônus simpático seriam as causas da hipertensão. A concentração plasmática de norepinefrina e renina pode estar elevada durante o pico de esforço, mesmo em pacientes normotensos em repouso. Além da norepinefrina e renina, há elevação também de adrenalina e aldosterona que refletem no comportamento anormal da PA (MESQUITA & LOPES, 2002).

Quando suspeitar de HAS relacionada à coarctação aórtica

A suspeita de coarctação aórtica deve ser levantada quando o paciente apresentar hipertensão exclusivamente nos membros superiores

ou, em casos mais raros, quando há discrepância na PA entre os braços (MESQUITA & LOPES, 2002).

Diagnóstico da coarctação da aorta

Para o diagnóstico de coarctação, a ressonância magnética é considerada um método mais criterioso e confiável disponível atualmente, oferece boa resolução para analisar o arco aórtico, a localização e a magnitude dos estreitamentos, além da possibilitar a classificação do grau de dilatação da aorta descendente (MESQUITA & LOPES, 2002).

Conduta

O tratamento adequado da HAS em pacientes com coarctação da aorta, especialmente no pós-operatório tardio, é de demasiada importância para a prevenção de complicações como a hipertrofia do ventrículo esquerdo e eventos cardiovasculares posteriores (MESQUITA & LOPES, 2002).

É fundamental o acompanhamento clínico com o monitoramento da PA e avaliação do seu comportamento durante testes de esforço. Além disso, é importante a implementação de tratamento farmacológico em casos refratários ao tratamento cirúrgico. O uso de betabloqueadores cardiosseletivos é indicado para pacientes com hipertensão induzida pelo exercício físico, pois bloqueiam os estímulos beta-adrenérgico reduzindo a PA tanto em esforço quanto em repouso. O uso de IECAs é indicado se houver sinais de disfunção sistólica do ventrículo esquerdo, a fim de reduzir a pré e pós-carga, melhorar a função diastólica e retardar o processo de remodelação ventricular. Quando HAS de difícil controle, pode ser indicada a terapia combinada entre betabloqueadores e IECAs (MESQUITA & LOPES, 2002).

Causas induzidas por fármacos, hormônios exógenos e substâncias

Diversos agentes farmacológicos, hormônios e substâncias exógenas podem induzir ou agravar a hipertensão arterial. Os mecanismos fisiopatológicos mais frequentes envolvem retenção de sódio, ativação simpática e alterações endoteliais.

Entre os hormônios exógenos, os contraceptivos orais combinados são os mais implicados. O estrogênio aumenta a síntese hepática de angiotensinogênio, ativando o sistema renina-angiotensina-aldosterona e elevando os níveis pressóricos (BARROSO *et al.*, 2021).

Os glicocorticoides em altas doses, assim como substâncias de efeito mineralocorticoide, causam retenção de hidrossalina e sensibilização vascular a catecolaminas. A eritropoietina recombinante, por sua vez, eleva a pressão por remodelamento vascular e maior resposta a vasoconstritores (JONES *et al.*, 2025).

No grupo dos fármacos, os anti-inflamatórios não esteroides são causas clássicas, pois reduzem a síntese de prostaglandinas vasodilatadoras, promovendo vasoconstrição renal e retenção de sódio, além de atenuar a eficácia de anti-hipertensivos (MANCIA *et al.*, 2023).

Substâncias simpaticomiméticas, como pseudoefedrina e fenilefrina, e drogas ilícitas, como cocaína e anfetaminas, induzem crises hipertensivas potencialmente fatais (GOUPIL *et al.*, 2025). Entre os imunossupressores, a ciclosporina e o tacrolimus destacam-se, atuando por vasoconstrição renal e redução da biodisponibilidade de óxido nítrico (MANCIA *et al.*, 2023).

A *Endocrine Society* chama a atenção para antidepressivos noradrenérgicos, como a venlafaxina, além dos esteroides anabolizantes e do consumo excessivo de alcaçuz, todos capazes de desencadear quadros de hipertensão (ADLER *et al.*, 2025).

As principais drogas e substâncias associadas à hipertensão estão elencadas no **Quadro 7.3**, a seguir.

Na prática clínica, a hipertensão induzida por drogas tende a regredir após a suspensão do agente, embora, em alguns casos, a normalização possa levar semanas ou meses. A anamnese farmacológica detalhada é essencial para estabelecer onexo temporal entre o início do fármaco e a elevação pressórica.

O manejo inclui, sempre que possível, a retirada ou substituição do agente responsável.

Quando a suspensão não é viável, pode-se adotar estratégias como substituir anti-inflamatórios não esteroides por paracetamol, trocar contraceptivos orais combinados por métodos contraceptivos sem estrogênio ou ajustar doses de imunossupressores em pacientes transplantados. Em todos os casos, a monitorização subsequente da pressão arterial é fundamental, e a persistência do quadro deve levar à investigação de outras causas secundárias (BARROSO *et al.*, 2021).

Quadro 7.3 Principais drogas e substâncias associadas à hipertensão

Classe / substância	Mecanismo fisiopatológico	Conduta clínica
AINEs	Inibição de prostaglandinas renais → vasoconstricção e retenção de sódio	Substituir por paracetamol quando possível
Contraceptivos orais com estrogênio	Aumento de angiotensinogênio → ativação do SRAA	Trocar por métodos sem estrogênio
Glicocorticoides / mineralocorticoides	Retenção hidrossalina e sensibilização a catecolaminas	Reduzir dose ou substituir
Eritropoietina recombinante	Remodelamento vascular, aumento da resposta a vasoconstritores	Ajuste de dose, monitorar PA
Ciclosporina / Tacrolimus	Vasoconstricção renal, ↓ NO endotelial	Uso de antagonistas de cálcio
Simpaticomiméticos (pseudofedrina, cocaína, anfetaminas)	Estímulo adrenérgico e vasoconstricção difusa	Retirada imediata; suporte anti-hipertensivo
Antidepressivos (ex.: venlafaxina)	Aumento da noradrenalina sináptica	Avaliar substituição ou monitorar
Alcaçuz	Inibição da 11β-HSD2 → pseudo-hiperaldosteronismo	Suspender consumo

Fonte: Adaptado de BARROSO *et al.*, 2021.

CONCLUSÃO

O diagnóstico e o manejo da hipertensão arterial secundária são cruciais para a redução da morbimortalidade cardiovascular, uma vez que essa condição pode ter causas potencialmente reversíveis quando identificadas precocemente. Entre as principais etiologias, destacam-se as

endocrinopatias, a doença renal crônica, a apneia obstrutiva do sono, a coarctação da aorta e o uso de fármacos ou substâncias exógenas, todas capazes de impactar diretamente o equilíbrio hemodinâmico. A investigação clínica deve ser direcionada por protocolos bem estabelecidos, com atenção especial aos casos de hipertensão grave, resistente ou de início em idade

atípica. O tratamento, por sua vez, deve seguir as recomendações das diretrizes, envolvendo medidas farmacológicas, cirúrgicas e de mudança no estilo de vida, sempre com acompanhamento multiprofissional. A capacitação contínua das equipes de saúde, aliada ao atri-

moramento dos sistemas de vigilância epidemiológica, é essencial para ampliar a acurácia diagnóstica e garantir condutas eficazes. Dessa forma, a implementação de estratégias integradas e atualizadas impacta diretamente na qualidade de vida e sobrevida dos pacientes com hipertensão arterial secundária.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ADLER, G.K. *et al.* Primary aldosteronism: an Endocrine Society clinical practice guideline. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, v. 110, p. 2453, 2025. doi: 10.1210/clinem/dgaf284.
- BARROSO, W.K.S. *et al.* Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial 2020. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, v. 116, p. 516, 2021. doi: 10.36660/abc.20201238.
- BOROZAN, S. *et al.* Approach to endocrine hypertension: a case-based discussion. *Current Hypertension Reports*, v. 27, p. 8, 2025. doi: 10.1007/s11906-025-01323-w.
- BORTOLOTTI, L.A. Hipertensão arterial e insuficiência renal crônica. *Revista Brasileira de Hipertensão*, v. 15, p. 152, 2008.
- BRASIL. Ministério da Saúde. DATASUS: Sistema de Informação de Mortalidade (SIM). Brasília: Ministério da Saúde, 2025.
- GOUPIL, R. *et al.* Hypertension Canada's 2025 guidelines for diagnosis, risk assessment, prevention, and treatment of hypertension in adults. *Canadian Journal of Cardiology*, v. 197, E549, 2025. doi: 10.1503/cmaj.241770.
- JONES, D.W. *et al.* 2025 AHA/ACC/AANP/AAPA/ABC/ACCP/ACPM/AGS/AMA/ASPC/NMA/PCNA/SGIM guideline for the prevention, detection, evaluation, and management of high blood pressure in adults. *Journal of the American College of Cardiology*, 2025. doi: 10.1161/HYP.000000000000249.
- MALACHIAS, M.V.B. *et al.* 7th Brazilian Guideline of Arterial Hypertension: secondary arterial hypertension. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, v. 107, p. 67, 2016. doi: 10.5935/abc.20160140.
- MANCIA, G. *et al.* 2023 ESH guidelines for the management of arterial hypertension. *Journal of Hypertension*, v. 41, p. 1874, 2023. doi: 10.1097/HJH.0000000000003480.
- MESQUITA, S.M.F. *et al.* Hipertensão arterial por coarctação de aorta em adultos. *Revista Brasileira de Hipertensão*, v. 9, p. 192, 2002.
- SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA - SBC. Hipertensão arterial secundária. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, v. 115, 2020.
- THOMAS, R.M. *et al.* Endocrine hypertension: an overview on the current etiopathogenesis and management options. *World Journal of Hypertension*, v. 5, p. 14, 2015. doi: 10.5494/wjh.v5.i2.14.