

A HIPERTENSÃO ARTERIAL NA DIABETES MELLITUS ETIOPATOGENIA E TRATAMENTO

ISABEL MENEZES

Serviço de Endocrinologia. Hospital Geral de Santo António. Porto.

RESUMO

São revistos os vários aspectos da etiopatogenia da Hipertensão Arterial na Diabetes Mellitus. São abordadas as diferentes etapas da terapêutica em particular os fármacos actualmente mais utilizados.

SUMMARY

Hypertension in diabetes mellitus

The different aspects of the etiopathogenesis of arterial hypertension in diabetes mellitus are reviewed. Therapeutic approaches and the several phases of treatment are discussed, with particular emphasis on the most recent developments.

INTRODUÇÃO

Uma elevada prevalência de hipertensão em diabéticos tem sido demonstrada por vários autores.

A hipertensão é reconhecida desde há muito tempo como o mais importante factor de risco das complicações da diabetes: a doença cérebro-vascular, a doença vascular periférica, a nefropatia e a retinopatia.

Assim, a prevenção e correcção da hipertensão é fundamental.

O objectivo do nosso trabalho é, nesta perspectiva, rever a etiopatogenia da hipertensão do diabético e a partir desse conhecimento chegar à estratégia actual do seu tratamento.

ETIOPATOGENIA DA HIPERTENSÃO EM DIABETES

Nos últimos anos vários factores foram estudados e responsabilizados pela elevação da pressão arterial, quer na Diabetes Mellitus Não Insulino Dependente, (D.N.I.D.) quer na Diabetes Mellitus Insulino Dependente, (D.I.D.).

Sabe-se que a hipertensão do diabético é acompanhada de hipervolemia, vasoconstrição e diminuição da renina.

A hipervolemia é secundária à hiperglicemia crónica e ao seu efeito osmótico, à acção directa da insulina (hiperinsulinismo) no túbulo renal, provocando retenção de sódio e água, a defeito na produção de hormona natriurética ou diminuição de sensibilidade à sua acção contribuindo para a exagerada retenção de sódio.

A vasoconstrição é devida à acção directa da insulina, ou acção indirecta através da retenção de sódio, aumentando a resposta hipertensiva para a dose pressora efectiva de catecolaminas (elevadas na hiperglicemia) e angiotensina II (ANGII).

A diminuição da renina deve-se a vários factores:

- hipervolemia que suprime a sua produção
- hialinização das arteriolas aferentes impedindo a passagem para a circulação
- a destruição das células justa-glomerulares

- defeito de clivagem de pró-renina (biologicamente menos activa) em renina
- deficiente estimulação pelas catecolaminas, diminuídas apenas nos diabéticos com neuropatia.

A hipertensão e a nefropatia diabética não estão portanto dependentes da elevação da renina.

É hoje aceite que o sistema renina-angiotensina-aldosterona está normal ou frenado no diabético.

O aumento de sensibilidade às aminas pressoras e à ANGII pode ser consequência da anomalia do retro-controlo do sistema RAA. Estando diminuída a renina, a ANGII assegura alguns dos seus efeitos.

O conhecimento do papel da ANGII na elevação da pressão arterial e na progressão da lesão glomerular é importante, dado que dispomos hoje de bloqueadores do sistema RA com inibidores do enzima de conversão de ANGI em ANGII.

Sendo a hipertensão um factor agravante da nefropatia e da doença vascular e conhecendo os factores etiológicos da hipertensão e o mecanismo de acção de alguns novos fármacos, vamos abordar a terapêutica que deve ser iniciada quando a pressão sanguínea é superior ou igual a 140/90 mmHg.

TRATAMENTO DA HIPERTENSÃO NOS DOENTES DIABÉTICOS

Terapêutica não farmacológica:

Dieta hipocalórica equilibrada — particularmente importante no grupo de D.N.I.D. com obesidade e hipertensão moderada.

A redução de peso deve ser o primeiro objectivo. A perda de tecido gordo diminui a resistência à insulina, corrige a glicemia e reduz as catecolaminas.

Redução de sal — apenas não deve ser feita nos doentes com hipotensão ortostática.

Supressão do tabaco e diminuição de ingestão de álcool — medidas terapêuticas que devem ser encorajadas.

TERAPÊUTICA FARMACOLÓGICA

Se as medidas anteriores não forem efectivas, deve iniciar-se uma terapêutica farmacológica.

A hipertensão dos diabéticos pode ser controlada por vários agentes:

— diuréticos tiazídicos, β bloqueadores adrenérgicos, agentes de acção central

— bloqueadores de canais de cálcio e inibidores de enzima de conversão ANG.

Os efeitos colaterais indesejáveis dos primeiros fármacos e o conhecido mecanismo de acção dos últimos elegem estes como de primeira escolha na correcção de hipertensão do diabético.

Bloqueadores de canais de cálcio — têm um efeito benéfico na hemodinâmica renal e diminuem a eliminação proteica tal como os inibidores de enzima de conversão. Não têm acção sobre o metabolismo glucídico.

Não agravam nem a hipotensão ortostática, nem a doença vascular periférica nem a função sexual.

Inibidores de enzima de conversão de ANG — particularmente indicados no tratamento da hipertensão quando associada a doença renal já na fase inicial de microproteinúria.

Reduzem a pressão arterial intraglomerular.

Diminuem a albuminúria independentemente da correcção da hipertensão sistémica.

Diuréticos tiazídicos — indicados quando a hipertensão está associada a hipervolemia e retenção de sódio.

Provocam hipocaliemia que diminuindo a secreção de insulina agrava a glicemia.

Pode nos diabéticos idosos, precipitar coma hiperosmolar.

A hipocaliemia em doentes com insuficiência cardíaca e digitalizadas pode produzir arritmias ventriculares.

β Bloqueadores — indicados em diabéticos jovens com hipertensão, taquicardia e doença coronária sem insuficiência cardíaca.

Contudo se atendermos ao seu mecanismo de acção através da diminuição do sistema RA não é uma escolha lógica.

Podem precipitar insuficiência cardíaca em doentes com cardiomiopatia.

Impedem alguns sinais de hipoglicemia (taquicardia e tremulo). Atrasam a resposta à hipoglicemia.

Elevam as lipoproteínas de muito baixa densidade e diminuem as lipoproteínas de alta densidade.

Podem agravar a doença vascular periférica por diminuição do fluxo sanguíneo.

Agentes de acção central — Metildopa, Clonidina e Guanfazina são eficazes na redução da pressão sanguínea.

A Clonidina e guanfazina podem inibir a secreção de insulina.

A Metildopa deve ser prescrita com cuidado na hipotensão ortostática e disfunção sexual.

Em resumo, a hipertensão da diabetes mellitus tem uma etiopatogenia conhecida relacionada com exagero de retenção de sódio e vasoconstrição. Ela é responsável pelo processo de aceleração da nefropatia com risco de insuficiência renal agravando conjuntamente com a hipertensão a doença cardio-vascular.

Com base no mecanismo de acção dos bloqueadores de canais de cálcio e nos inibidores de enzima de conversão de angiotensina são estes os fármacos de primeira linha na correcção da hipertensão devendo ser prescritos antes da tensão arterial atingir os valores convencionais.

BIBLIOGRAFIA

ADAMS S: A study of the blood pressure of patients with diabetes mellitus. *Am J Med Sci* 177: 195-201, 1929.

CHRISTLIEB AR: Renin, angiotensin, and norepinephrine in alloxan diabetes. *Diabetes* 23: 962-70, 1974.

CHRISTLIEB AR, ASSAL JP, KAT SILAMBROS N, WILLIAMS GH, KOSAK GP, SUSUKI T: Plasma renin activity and blood volume in uncontrolled diabetes: Ketoacidosis, a state of secondary aldosteronism. *Diabetes* 24: 190-93, 1975.

CHRISTLIEB AR, KALDANY A, D'ELIA JA: Plasma renin activity and hypertension in diabetes mellitus. *Diabetes* 25: 969-74, 1976.

CHRISTLIEB AR, WARRAM JH, KROLEWSKI AS, BUSIK EJ, GANDA OP, ASMAL AC, SOELDNER JS, BRADLEY RF: Hypertension: The major risk factor in juvenile-onset Insulin-dependent diabetes. *Diabetes* 30 (suppl. 2): 90-96, 1981.

CHRISTENSEN NJ: plasma norepinephrine and epinephrine in untreated diabetics, during fasting and after insulin administration. *Diabetes* 23: 1-8, 1974.

CONN JW: Hypertension, the potassium ion and carbohydrate tolerance. *N. Engl J Med* 21: 1135-43, 1965.

DECHATEL R, WEIDMAN P, FLAMMER J, ZIEGLER WH, BERETTA FICCOLIC, VETTER W, RUEBIN FC: Sodium, Renin Aldosterone, catecholamines and blood pressure in diabetes mellitus. *Kidney Int* 12: 412-21, 1977.

DE CHÂTEL, R., TOTH, M., BARNÁ, I. BÜKI, B., LANG, RE.: Differential responses in atrial natriuretic peptide and urinary sodium excretion following an intravenous saline load in normal man and in patients. With diabetes mellitus. *Hochdruck* 8, 31 (a), 1986.

DE FRONZO RA: The effect of insulin on renal sodium metabolism: a review with clinical implications. *Diabetologia* 21: 165-71, 1981.

DE LEIVA A, CHRISTLIEB AR, MELBY JC, GRAHAM CA, DAY RP, LUETSCHER JA, ZAGER PG: Big renin and Diosynthesis defect of aldosterone in diabetes mellitus. *N. Engl J Med* 295: 639-43, 1976.

DUPREE EA, MEYER MB: Pole risk factors in the complications of diabetes mellitus. *Am J Epidemiol* 112: 100-12, 1980.

JOHN HG: Hypertension and diabetes. *Am Intern Med* 5: 1462-86, 1932.

LIPSON LG: Special Problems in treatment of hypertension in the patient with diabetes mellitus. *Arch Intern Med* 144: 1829-31, 1984.

MAJOR SG: Blood pressure in diabetes mellitus: a statistical study. *Arch Intern Med* 44: 797-8/2, 1929.

MODAN M, HALKIN H, ALMOG S, LUSKY A, ESHKOLA, M, SHTRIT A, FUCHS Z: Hyperinsulinemia: a link between hypertension obesity and glucose intolerance. *J. Clin Invest* 75: 809-17, 1985.

ÓHARE, J.A., FERRISS, J.B., BRADY, O., TWOMEY, B., ÓSSULIUAN D.J.: Exchangeable sodium and renin in hypertensive diabetic patients with and without nephropathy. *Hypertension* 7 (suppl. II), 43-48; 1985.

SCHAMBELAN M, STOCKIGT JR, BIGLIERI EG: Isolated hypoaldosteronism in adults: a Renin-deficiency Syndrome. *N Engl J Med* 287: 573-78, 1972.

THE WORKING GROUP ON HYPERTENSION IN DIABETES: Statement on hypertension in diabetes mellitus. *Arch Intern Med* 147: 830-42, 1987.

TROST BN, WEIDMAN P: Effects of calcium antagonists on glucose homeostasis and serum lipids in non-diabetic subjects: a review. *J Hypertens* 5 (suppl. 4): S 81-104, 1987.

TUCK ML, SOWERS J, DORNFIELD L, KJEDZIK G, MAXWELL M: The effect of weight reduction on blood pressure, plasma renin activity and plasma aldosterone levels in obese patients. *N Engl J Med* 304: 90-33, 1981.

WEIDMAN P, BERETTA — PICCOLI C, TROST BN: Pressor factors and responsiveness in hypertension accompanying diabetes mellitus. *Hypertension* 7 (suppl. 2): 33-42, 1985.

ZATZ R, DUNN BR, MEYERTW, ANDERSON S, RENNKE HG, BRENNER BU: Prevention of diabetic glomerulopathy by pharmacological amelioration of glomerular capillary hypertension. *J Clin Invest* 77: 1925-30, 1986.

Pedido de Separatas:

Isabel Menezes

Serviço de Endocrinologia.

Hospital Geral de Santo António

Porto