

# Hipertensão Arterial: Um Caso Clínico em Círculo Vicioso

## Arterial Hypertension: A Vicious Circle Clinical Case

Isabel Montenegro Araújo<sup>1</sup> , Inês Branco Carvalho<sup>1</sup> , Margarida Pimentel Nunes<sup>1</sup> , David Prescott<sup>1</sup> ,  
Sofia Mateus<sup>2</sup> , António Martins Baptista<sup>1</sup> 

### Resumo:

A hipertensão arterial é um importante fator de risco cardiovascular e está associada a elevada morbimortalidade. Cerca de 10% dos pacientes têm hipertensão secundária a um outro mecanismo e o correto diagnóstico é essencial para a eficaz gestão do doente.

Apresenta-se o caso de um homem de 55 anos, saudável, que em internamento apresentava uma hipertensão de difícil gestão, já com lesão renal e cardíaca estabelecida. Da investigação etiológica realçava-se o consumo regular de alcaçuz, podendo tratar-se de hipertensão secundária ao alcaçuz. No entanto, as lesões renal e cardíaca estabelecidas não descartavam a hipótese de hipertensão essencial não diagnosticada, exacerbada pelo alcaçuz.

Perante o diagnóstico de hipertensão num doente previamente saudável, o estudo etiológico e a investigação de lesão de órgão alvo são essenciais. A correta avaliação clínica, com história clínica exaustiva, e a construção das várias hipóteses diagnósticas com espírito crítico continuam a ser o pilar de uma correta avaliação médica.

**Palavras-chave:** Glycyrrhiza; Hipertensão/induzida quimicamente.

### Abstract:

*Hypertension is an important cardiovascular risk factor and is associated with high morbidity and mortality. About 10% of patients have secondary causes and the correct diagnosis is essential for the correct management of the patient.*

*This is the case of a 55-year-old previously healthy man, who presents with arterial hypertension difficult to manage during hospital admission, already with established kidney and cardiac injury. The etiological investigation highlighted the regular consumption of liquorice, raising the hypothesis of a hypertension secondary to liquorice. However, the established renal and cardiac lesions could not rule out an undiagnosed essential hypertension, exacerbated by liquorice.*

*Given the diagnosis of hypertension in a healthy patient, the etiological study and the investigation of target organ injury are essential. The correct clinical evaluation, with an*

*exhaustive clinical history, and raising diagnostic hypothesis with a critical spirit continue to be the pillar of a correct medical evaluation.*

**Keywords:** Glycyrrhiza; Hypertension/chemically induced.

### Introdução

A hipertensão arterial (HTA) é um dos principais fatores de risco cardiovascular, associando-se a uma elevada taxa de morbimortalidade.<sup>1,2</sup> A maioria dos doentes tem HTA essencial ou primária, mais prevalente quando há outros fatores de risco cardiovascular e em idosos; cerca de 10% dos doentes apresentam HTA secundária, subjacente a um mecanismo indutor de elevação da pressão arterial (PA).<sup>1,2</sup>

Existem múltiplas causas de HTA secundária<sup>1,2</sup> e o seu reconhecimento é essencial para o correto diagnóstico e orientação clínica, principalmente em doentes jovens, pois a correção deste fator evita a progressão da doença hipertensiva com lesão de órgão alvo.<sup>1</sup>

### Caso Clínico

Relata-se o caso de um homem, caucasiano, de 55 anos, autónomo nas atividades de vida diária, seguido anualmente pelo Médico de Família. Apresentava história de rinite alérgica desde a adolescência, medicada com anti-histamínico ocasionalmente; litíase renal, com dois episódios de cólica renal há cerca de 8 anos, com seguimento nessa altura em Urologia e sem disfunção renal associada; e excesso de peso (IMC de 29,8 kg/m<sup>2</sup>). Não tinha hábitos medicamentosos, tabágicos, alcoólicos ou toxifílicos conhecidos, nem história familiar relevante.

O doente foi internado em Enfermaria de Medicina Interna por suspeita de toxidermia farmacológica grave à amoxicilina-clavulanato, que tinha cumprido cerca de 1 mês antes por infeção respiratória alta. No estudo laboratorial inicial, verificava-se eosinofilia (de 1,750/uL), lesão renal aguda com creatinina sérica (sCreat) de 2,71 mg/dL e ureia de 85 mg/dL, e exame sumário de urina com proteinúria (+) e hemoglobinúria (+) (sedimento urinário não observado em contexto de urgência). Durante o internamento, o quadro toxidérmico rapidamente se resolveu, mas apresentava sustentadamente perfil tensional elevado (PA sistólica de 173-285 mmHg e diastólica de 87-145 mmHg), associado a cefaleias com necessidade de tratamento analgésico. Analiticamente, também se observava manutenção da lesão renal, pelo que foi

<sup>1</sup>Serviço de Medicina, Hospital Beatriz Ângelo, Loures, Portugal

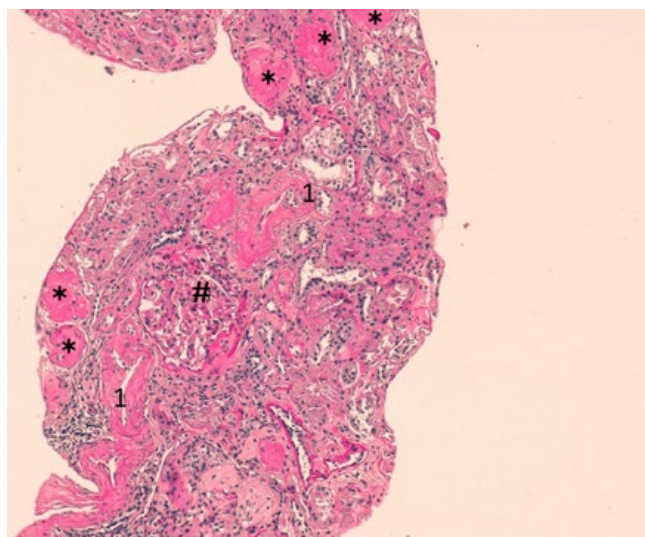
<sup>2</sup>Serviço de Medicina Interna, CUF – Torres Vedras, Torres Vedras, Portugal

admitido em Unidade de Cuidados Intermédios ao segundo dia de internamento. Nesta altura, questionou-se o doente acerca da toma de fármacos ou suplementos, revelando o consumo de cinco rebuçados de alcaçuz por dia, para perda ponderal – consumo que manteve em enfermaria e que teria começado cerca de 2-3 meses antes. Após suspensão deste consumo e do controlo tensional com três fármacos, foi novamente transferido para enfermaria, sob perindopril 8 mg, nifedipina 60 mg e carvedilol 25 mg por dia, apresentando valores de PA sistólica 130-150 mmHg e PA diastólica 65-85 mmHg.

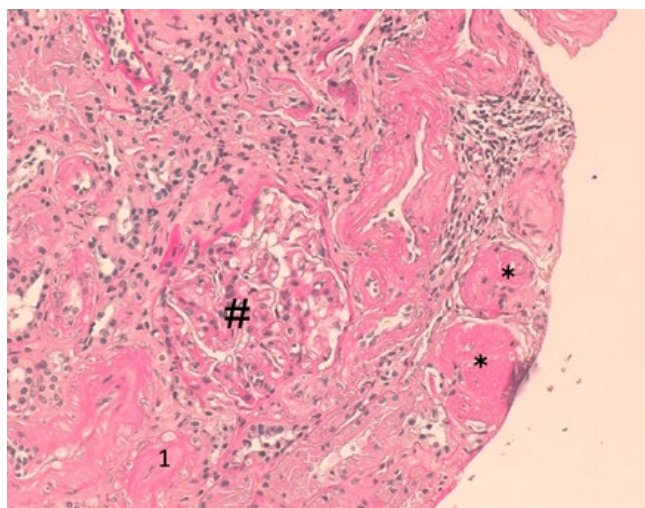
Dado o diagnóstico de novo de HTA, realizou em internamento ecografia renal, que mostrou diminuição global do tamanho dos rins, discreta redução difusa da espessura parenquimatosa e diminuição da diferenciação parênquimo-sinusal, e ecocardiograma transtorácico com cardiopatia hipertensiva grave, com hipertrofia concêntrica ventricular esquerda grave e aurícula esquerda gravemente dilatada. Analiticamente, verificaram-se valores de potássio no limite inferior da normalidade (3,5-3,7 mmol/L) e valores de creatinina sustentadamente elevados (sCreat 1,93-2,71 mg/dL), sem alterações de relevo no sedimento urinário (raras células epiteliais, raros leucócitos (<5/campo), raros eritrócitos (1-5/campo) e raros cilindros hialinos (0-2/campo)), mas com microalbuminúria detetada (77,1 mg/L). Realizou também angiografia por tomografia computadorizada de tórax e abdómen sem evidência de alterações vasculares aórticas nem renais, ou de massas/tumores. A complementação do estudo analítico evidenciou redução da atividade da renina plasmática (0,20 ng/mL/h), sem elevação da aldosterona plasmática, não apresentando também elevação das metanefrinas e das normetanefrinas plasmáticas ou urinárias, nem alterações da função tiroideia.

Ao nono dia de internamento, por apresentar estabilização clínica e analítica, teve alta, tendo sido orientado para a consulta de Medicina Interna e de Nefrologia para prosseguir o estudo. Do estudo realizado em ambulatório, realça-se a deteção de uma gamapatia monoclonal IgG/lambda, sem significado patológico. Realizou com o apoio da Nefrologia renograma com débito filtrado glomerular global diminuído em relação ao esperado, com contribuição simétrica dos rins, sugestivo de doença renal de origem parenquimatosa. Por manter agravamento progressivo da função renal (sCreat aumentou progressivamente até 2,30 mg/dL, com elevação dos valores de microalbuminúria até cerca de 300 mg/L), optou-se por realizar biópsia renal (Figs. 1 e 2) que mostrou nefroangioesclerose hipertensiva, sem evidência de atingimento renal pela gamapatia monoclonal, com fibrose em cerca de 40% da amostra e com imunofluorescência sem alterações de relevo.

Em ambulatório, manteve terapêutica anti-hipertensora tripla, apresentando valores tensionais estabilizados no limiar superior do normal. Independentemente das atitudes



**Figura 1:** Biópsia renal (coloração ácido periódico de Schiff (PAS) x100). Imagem com sete glomérulos, cinco com esclerose global (\*) e um com sinais de esclerose segmentar (#); Arterias de médio calibre com extensa hialinose, espessamento da íntima e duplicação da elástica interna<sup>1</sup>; Túbulos atrofiados.



**Figura 2:** Biópsia renal (PASx200). Glomérulo central com sinais de esclerose segmentar (#), glomérulos esclerosados globalmente (\*), hialinose de artérias de médio calibre (marcada).<sup>1</sup>

e alterações terapêuticas, manteve as alterações sugestivas de DRC estadio 3a.

## Discussão

Com este caso, tenta-se apresentar a complexidade diagnóstica de HTA grave. Embora já se tratasse de um doente com 55 anos e com excesso de peso, o aparente diagnóstico inaugural (num doente com seguimento regular pelo Médico de Família) de HTA grave, já com lesão de órgão alvo, fez levantar várias questões acerca da etiologia da HTA.

Durante a investigação, apresentou alterações sugestivas de doença crónica, com lesões cardíaca e renal associadas.

**Tabela 1:** Substâncias associadas a hipertensão arterial.<sup>1,2</sup>

Substâncias associadas a Hipertensão
Anticoncepcionais orais (com estrogénio)
Descongestionantes nasais (fenilefrina, por exemplo)
Comprimidos para emagrecer (fenilpropranolamina, por exemplo)
Drogas estimulantes (anfetaminas, cocaína, ecstasy, por exemplo)
Produtos de ervanária (alcaçuz, efedra, por exemplo)
Fármacos imunossupressores (ciclosporina e corticoides, principalmente)
Quimioterapia antiangiogénica
Anti-inflamatórios não esteroides

A biópsia renal apresentava doença renal parenquimatosa crónica, com nefroangiosclerose hipertensiva, e o ecocardiograma transtorácico alterações sugestivas de cardiopatia hipertensiva grave.

Como fator etiológico, o consumo de rebuçados de alcaçuz veio levantar a hipótese de se tratar de causa secundária - os valores de potássio no limite inferior da normalidade e a supressão da atividade da renina corroboravam o consumo de alcaçuz como contributo para a HTA.

De facto, a HTA está dependente de fatores ambientais, nos quais a alimentação se enquadra,<sup>3</sup> quer seja na exacerbação de uma HTA essencial previamente controlada, quer seja no aparecimento de HTA secundária. Doentes com DRC, doença coronária, insuficiência cardíaca ou HTA pré-existente são também mais suscetíveis aos efeitos hipertensivos da alimentação.<sup>2</sup>

Existe uma relação bem estabelecida entre o consumo de alcaçuz e a elevação da PA,<sup>2-7</sup> também estando bem fundada a correlação entre o seu consumo e a ocorrência de eventos cardiovasculares.<sup>3</sup> O alcaçuz tem propriedades medicinais conhecidas, como a perda ponderal, no entanto, o seu efeito é sempre associado a elevação da PA.<sup>4,7</sup> Os efeitos sobre a PA devem-se à substância ativa do alcaçuz, ácido glicirretínico, que inibe a enzima que inativa o cortisol (11 $\beta$ -hidroxisteróide desidrogenase tipo 2 - 11 $\beta$ -HDS2).<sup>3,6</sup> Esta inibição conduz à presença persistente de cortisol, que vai estimular os recetores mineralocorticoides.<sup>4</sup> Isto conduz a um efeito conhecido como pseudo-hiperaldosteronismo, com estimulação da reabsorção de sódio e excreção de potássio pelo túbulo contornado distal, que caracteristicamente origina HTA, hipocaliemia e supressão do sistema renina-angiotensina-aldosterona.<sup>4</sup> Sabe-se também que quer a inibição da enzima 11 $\beta$ -HDS2 quer o grau de elevação da PA são dose-dependentes do alcaçuz ingerido.<sup>3,6</sup> Os doentes com HTA prévia são mais suscetíveis aos efeitos do alcaçuz na PA.<sup>3,6</sup> O efeito sobre o SRAA pode durar semanas,<sup>5</sup> estando relatados efeitos até 4 meses depois da interrupção do consumo de alcaçuz.<sup>4</sup>

É importante também realçar que quase todos os distúrbios renais podem levar ao aparecimento de HTA, sendo a doença renal uma causa comum de HTA secundária.<sup>1,8</sup> Em contraste, os efeitos deletérios da HTA são uma das principais causas de doença renal crónica (DRC),<sup>9-11</sup> sendo difícil por vezes diagnosticar qual o evento desencadeante.<sup>1</sup> Mesmo quando a HTA é a causa de doença renal, a lesão renal pode surgir antes do diagnóstico de HTA.<sup>9,11</sup>

Concluindo, pelas alterações já estruturais que este doente apresentava, a hipótese de se tratar de HTA essencial, agudizada pelo consumo de alcaçuz é a mais provável. No entanto, a interrupção do consumo de alcaçuz neste doente não foi suficiente para atingir o controlo prévio, uma vez que a agudização da lesão renal agudizou também a própria HTA. Este círculo vicioso entre a lesão renal e os valores de PA foi também responsável pela difícil gestão terapêutica do doente. ■

### Apresentações / Presentations

O caso clínico foi apresentado como Comunicação Oral no 26º Congresso Nacional de Medicina Interna

### Declaração de Contribuição

IMA, SM - Contribuição intelectual direta no desenho e elaboração.

IBC, MPN, DP - Participação da redação e revisão.

MB - Contribuição na revisão crítica e aprovação.

Todos os autores aprovaram a versão final a ser publicada.

### Contributorship Statement

IMA, SM - Direct intellectual contribution to design and drafting.

IBC, MPN, DP - Participation in drafting and revision.

MB - Contribution to critical revision and approval.

All authors approved the final version to be published.

### Responsabilidades Éticas

Conflitos de Interesse: Os autores declaram a inexistência de conflitos de interesse na realização do presente trabalho.

Fontes de Financiamento: Não existiram fontes externas de financiamento para a realização deste artigo.

Confidencialidade dos Dados: Os autores declaram ter seguido os protocolos da sua instituição acerca da publicação dos dados de doentes.

Consentimento: Consentimento do doente para publicação obtido.

Proveniência e Revisão por Pares: Não comissionado; revisão externa por pares.

### Ethical Disclosures

Conflicts of Interest: The authors have no conflicts of interest to declare.

Financing Support: This work has not received any contribution, grant or scholarship

Confidentiality of Data: The authors declare that they have followed the protocols of their work center on the publication of data from patients.

Patient Consent: Consent for publication was obtained.

Provenance and Peer Review: Not commissioned; externally peer reviewed.

© Autor (es) (ou seu (s) empregador (es)) e SPMI Case Reports 2023.

Reutilização permitida de acordo com CC BY. Nenhuma reutilização comercial.

© Author(s) (or their employer(s)) and SPMI Case Reports 2023. Re-use permitted under CC BY. No commercial re-use.

### Correspondence / Correspondência:

Isabel Montenegro Araújo – isa.araujo013@gmail.com  
 Interna de Formação Específica em Medicina Interna, Serviço de Medicina, Hospital Beatriz Ângelo, Loures, Portugal  
 Av. Carlos Teixeira 3, 2674-514 Loures

Recebido / Received: 2022/08/16

Aceite / Accepted: 2023/01/19

Publicado online / Published online: 2023/09/15

### REFERÊNCIAS

- 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension
- Diaconu CC, Dediu GN, Iancu MA. Drug-induced arterial hypertension - a frequently ignored cause of secondary hypertension: a review. *Acta Cardiol.* 2018;1-7. doi: 10.1080/00015385.2017.1421445.
- Adamczak M, Wiecek A. Food Products That May Cause an Increase in Blood Pressure. *Curr Hypertens Rep.* 2020;22:2. doi: 10.1007/s11906-019-1007-y.
- Varma R, Ross CN. Licorice: a root cause of secondary hypertension. *JRSM Open.* 2017;8:2054270416685208. doi: 10.1177/2054270416685208.
- Angus L, Stranks J. Natural licorice-induced pseudoaldosteronism causing severe hypokalaemia, hypertension and rhabdomyolysis. *Intern Med J.* 2020;50:502-3. doi: 10.1111/imj.14796.
- Penninkilampi R, Eslick EM, Eslick GD. The association between consistent licorice ingestion, hypertension and hypokalaemia: a systematic review and meta-analysis. *J Hum Hypertens.* 2017;31:699-707. doi: 10.1038/jhh.2017.45.
- Luis Â, Domingues F, Pereira L. Metabolic changes after licorice consumption: A systematic review with meta-analysis and trial sequential analysis of clinical trials. *Phytomedicine.* 2018;39:17-24. doi: 10.1016/j.phymed.2017.12.010.
- Catena C, Colussi G, Brosolo G, Verheyen N, Novello M, Bertin N, et al. Long-term renal and cardiac outcomes after stenting in patients with resistant hypertension and atherosclerotic renal artery stenosis. *Kidney Blood Press Res.* 2017;42:774-83. doi: 10.1159/000484299.
- Meyrier A. Nephrosclerosis: a term in quest of a disease. *Nephron.* 2015;129:276-82. doi: 10.1159/000381195.
- Seccia TM, Caroccia B, Calò LA. Hypertensive nephropathy. Moving from classic to emerging pathogenetic mechanisms. *J Hypertens.* 2017;35:205-12. doi: 10.1097/HJH.0000000000001170.
- Meyrier A. Nephrosclerosis: update on a centenarian. *Nephrol Dial Transplant.* 2015;30:1833-41. doi: 10.1093/ndt/gfu366.