

Revista Brasileira de

Hipertensão

BRAZILIAN JOURNAL OF HYPERTENSION

Volume 25 - Number 1 - 2018

- CONCEITO E ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS DA HIPERTENSÃO ARTERIAL
- GÊNESE E FATORES DE RISCO PARA A HIPERTENSÃO ARTERIAL
- HIPERTENSÃO COMO FATOR DE RISCO CARDIOVASCULAR
- HIPERTROFIA CARDÍACA ASSOCIADA À HIPERTENSÃO ARTERIAL COM DISFUNÇÃO SISTÓLICA SUBCLÍNICA: RELATO DE CASO
- HIPERTENSÃO ARTERIAL PRIMÁRIA E REDUÇÃO PONDERAL
- OBESIDADE E HIPERTENSÃO ARTERIAL

Editor

Juan Carlos Yugar-Toledo

Editores-Setoriais

Celso Amodeo (Estudos Clínicos)
 Heitor Moreno (Pesquisa Básica)
 Marco Motta (Medida de Pressão Arterial)
 Armando da Rocha Nogueira (Como Eu Trato)
 Flávio Fuchs (Epidemiologia Clínica)
 Wilson Nadruz (Espaço Jovem Investigador)
 Mário F. Neves (Espaço Pós-Graduação)

Conselho Editorial

Agostinho Tavares (SP)
 Alexandre Alessi (PR)
 Andréa Araujo Brandão (RJ)
 Antônio Carlos P. Chagas (SP)
 Antonio Felipe Sanjuliani (RJ)
 Armando da Rocha Nogueira (RJ)
 Armênio C. Guimarães (BA)
 Audes Feitosa (PE)
 Carlos Eduardo Negrão (SP)
 Celso Amodeo (SP)
 Cibele Rodrigues (SP)
 Claudia Forjaz (SP)
 Dalton Vassalo (ES)
 Dante M. A. Giorgi (SP)

David de Padua Brasil (MG)
 Décio Mion Júnior (SP)
 Dilma do Socorro Moraes de Souza (PA)
 Eduardo Barbosa (RS)
 Eduardo Barbosa Coelho (SP)
 Eduardo M. Krieger (SP)
 Emílton Lima Júnior (PR)
 Flávio Borelli (SP)
 Flávio D. Fuchs (RS)
 Gilson Soares Feitosa (BA)
 Hélio C. Salgado (SP)
 Heno Ferreira Lopes (SP)
 Ínes Lessa (BA)
 Joel Heimann (SP)

José Antonio F. Ramirez (SP)
 José Augusto Barreto Filho (SE)
 José Carlos Aidar Ayoub (SP)
 José Eduardo Krieger (SP)
 José Luis Santello (SP)
 José Márcio Ribeiro (MG)
 Katia Ortega (SP)
 Lourenço Gallo Júnior (SP)
 Luciano Drager (SP)
 Márcio Kalil (MG)
 Maria Eliane C. Magalhães (RJ)
 Maria Teresa Nogueira Bombig (SP)
 Maurício Wajngarten (SP)
 Michel Batlouni (SP)

Oswaldo Kohlmann Jr. (SP)
 Oswaldo Passarelli Jr. (SP)
 Paula Freitas Martins Burgos (SP)
 Paulo Toscano (PA)
 Rafael Leite Luna (RJ)
 Rogério Baumgratz de Paula (MG)
 Sérgio Henrique Ferreira (SP)
 Weimar Sebba (GO)
 William da Costa (SP)
 Wille Oigman (RJ)
 Yoná Afonso Francisco (SP)

Sociedade Brasileira de Cardiologia

**Diretoria (Biênio 2018/2019)**

Presidente Oscar Pereira Dutra
Vice-Presidente José Wanderley Neto
Diretor Financeiro Denilson Campos de Albuquerque
Diretor Científico Dalton Bertolim Prêcoma
Diretor Administrativo Wolney de Andrade Martins
Diretor de Qualidade Assistencial Evandro Tinoco Mesquita
Diretor de Comunicação Romeu Sergio Meneghelo
Diretor de Tecnologia da Informação Miguel Antônio Moretti
Diretor de Relações Governamentais José Carlos Quinaglia e Silva
Diretor de Relações com Estaduais e Regionais Weimar Kunz Sebba Barroso de Souza
Diretor de Promoção de Saúde Cardiovascular - SBC/Funcor Fernando Augusto Alves da Costa
Diretor de Departamentos Especializados Audes Diógenes de Magalhães Feitosa
Diretor de Pesquisa Fernando Bacal

**Diretoria (Biênio 2018/2019)**

Presidente Dr. Rui Manuel dos Santos Povoá (SP)
Vice-presidente Dr. Osni Moreira Filho (PR)
Diretor Administrativo Dr. Marcio Gonçalves de Sousa (SP)
Diretora Financeira Dra. Lucelia Batista Neves Cunha Magalhães (BA)
Diretor Científico Dr. José Fernando Vilela Martin (SP)
Diretor Relações Dr. Armando Martins Pinto (MG)

Sociedade Brasileira de Cardiologia / DHA

Av. Marechal Câmara, 160 – 3º andar – Sala 330 – Centro – 20020-907 – Rio de Janeiro, RJ

Gestão Editorial

Atha Comunicação e Editora

Rua Machado Bittencourt, 190 - 4º andar - conj. 410 - CEP: 04044-903 - São Paulo - SP
 Tel/Fax: (11) 5087-9502/5579-5308 - 1atha@uol.com.br

A **REVISTA BRASILEIRA DE HIPERTENSÃO** (Rev Bras Hipertens) é uma publicação de periodicidade trimestral, do Departamento de Hipertensão da Sociedade Brasileira de Cardiologia, catalogada na base de dados BIREME-LILACS.

Ocupa-se em publicar artigos sobre temas relacionados à hipertensão, solicitados por seus editores ou espontaneamente enviados como Contribuições Originais, desde que analisados pelo seu Conselho Editorial.

O manuscrito é de responsabilidade dos autores que assumem o compromisso de que o trabalho não tenha sido previamente publicado na sua íntegra, nem esteja sendo analisado por outra revista com vistas à eventual publicação. O texto deve ser inédito, ter sido objeto de análise de todos os autores e passa a ser propriedade da revista, não podendo ser reproduzido sem o consentimento desta, por escrito.

Os artigos solicitados pelos editores ou espontaneamente encaminhados como Contribuições Originais devem ser encaminhados para: luizab@cardiol.br

Só serão considerados para publicação e encaminhados ao Conselho Editorial os artigos que estiverem rigorosamente de acordo com as normas abaixo especificadas e que coadunam com a 5ª edição do Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals, preparado pelo International Committee of Medical Journal Editors - N Engl J Med 1997;336:309-15.

O respeito a essas normas é condição obrigatória para o que o trabalho seja considerado para análise e publicação.

Os manuscritos devem ser submetidos da seguinte forma:

1. Digitados em espaço duplo, com páginas numeradas em algarismos arábicos;
2. Redação em português, de acordo com a ortografia vigente. Somente os artigos destinados à Seção de Contribuições Internacionais poderão ser escritos em língua inglesa;
3. Os artigos devem ter obrigatoriamente:
 - a) nome, endereço, telefone, fax e e-mail do autor que ficará responsável pela correspondência;
 - b) declaração assinada pelo autor, responsabilizando-se pelo trabalho, em seu nome e dos co-autores.

Os trabalhos devem ser digitados em Word for Windows (inclusive tabelas e, se possível, também as figuras) em letras do tipo Arial, corpo 12, espaço duplo, com bordas de 3 cm acima, abaixo e em ambos os lados. O obrigatório o envio de CD devidamente identificado, contendo o texto completo e as respectivas ilustrações.

4. A Revista Brasileira de Hipertensão publica artigos originais espontaneamente enviados, desde que atendidas as condições expressas em seus Critérios Editoriais e de conformidade com as especificações do Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals, preparado pelo International Committee of Medical Journal Editors - N Engl J Med 1997;336:309-15 e atendidas as disposições expressas nos itens 5.1 a 5.6.2.

4.1 Comunicações Breves - Contribuições de caráter fundamentalmente prático, que tenham ou não originalidade, não ultrapassando cinco laudas e dez referências bibliográficas, que devem constar como leitura sugerida, sem necessariamente de serem apontadas no corpo do texto.

5. Artigos de Revisão devem ser enviados somente quando solicitados pelo Editor Convitado, versando sobre tema afeito ao

assunto do número em questão, com as seguintes características:

5.1 Página de rosto, contendo:

- 5.1.1 Títulos em português e inglês, concisos e informativos;
- 5.1.2 Nomes completos dos autores;
- 5.1.3 Pelo menos três palavras-chave (key words) utilizando, se possível, termos constantes do Medical Subject Heading listados no Index Medicus, assim como sua versão para o português;
- 5.1.4 Nome da instituição a que estão afiliados os autores.

5.2 Resumo, com limite de 250 palavras, obedecendo explicitamente o conteúdo do texto. A elaboração deve permitir compreensão sem acesso ao texto, inclusive de palavras abreviadas.

5.3 Abstract, versão em inglês do item 5.2, em página separada.

5.4 Referências citadas, quando de fato consultadas, em algarismos arábicos, em forma de potenciação e numeradas por ordem de citação no texto, utilizando-se as abreviaturas recomendadas pelo Uniform Requirements. Todos os autores devem ser citados em números de até seis, ou apenas os três primeiros seguidos de et al, se sete ou mais.

5.4.1 Artigo de Revistas - Sobrenomes e iniciais de todos os autores (se sete ou mais, apenas os três primeiros, seguidos de et al) - Título do artigo. Nome da revista abreviada Ano; Volume:1º, Última página, como no exemplo abaixo:
Lamas GA, Flaker GC, Mitchell G, et al. Effect of infarct artery patency on prognosis after acute myocardial infarction. Circulation 1995;92:1101-9.

Para citação de outras fontes de referências, consultar Uniform Requirements. A citação de dados não publicados ou de comunicações pessoais não deve constituir referência numerada e ser apenas aludida no texto, entre parênteses.

5.5 Legendas das Figuras - Devem ter títulos breves e claros, com descrição sucinta dos aspectos principais para uma boa compreensão da figura pelo leitor.

5.6 Ilustrações - Devem ser citadas no texto em algarismos arábicos (quando tabelas ou quadros), sendo conveniente limitá-las ao indispensável para a melhor comunicação.

5.6.1 As figuras devem ser enviadas sob forma de desenho ou de fotografia (base = 9 x 12 cm) que permitam reprodução gráfica de boa qualidade. Desenhos e fotos devem ser colocados dentro de envelopes encorpados e identificados pelo título do trabalho, se enviadas na forma impressa. Quando enviadas por meio eletrônico, devem trazer a identificação do programa utilizado para sua produção. Por exemplo: Power Point, Photoshop etc. Não devem ser enviados diapositivos ou exames no original. A publicação de figuras a cores é restrita a situações em que as cores são indispensáveis, sendo as custas de produção de responsabilidade do autor.

5.6.2 Tabelas e quadros devem ser elaborados de forma auto-explicativa, em ordem de citação no texto e acompanhados dos respectivos títulos. A legenda deve constar na parte inferior.

6. Os originais e CDs somente serão devolvidos por solicitação antecipada do autor principal.

7. O texto poderá sofrer nova revisão editorial para maior concisão, clareza e compreensão, por parte do Conselho Editorial, sem interferências no seu significado e conteúdo.

8. Situações especiais, não previstas neste conjunto de normas, serão encaminhadas ao Conselho Editorial para opinião e posterior decisão.



Juan Carlos Yugar-Toledo
Editor da Revista Brasileira
de Hipertensão Arterial
Gestão 2018-2019

Prezados colegas do
Departamento de Hipertensão Arterial da Sociedade Brasileira
de Cardiologia

Com muita honra, assumi o compromisso de coordenar as publicações da Revista Brasileira de Hipertensão durante a Gestão 2018-2019, presidida pelo Professor Doutor Rui Manoel dos Santos Pova, a quem agradeço pela confiança depositada e igualmente à diretoria pelo incentivo e apoio nas publicações.

Iniciaremos as publicações apresentando o primeiro número da Revista Brasileira de Hipertensão de 2018 com a série intitulada **“Curso de Hipertensão Arterial”**. Neste número será apresentada a primeira parte, de uma série de oito publicações, abordando três capítulos importantes: **Capítulo 1. Conceito e aspectos epidemiológicos da hipertensão arterial. Capítulo 2. Gênese e fatores de risco para a Hipertensão Arterial e Capítulo 3. Hipertensão como fator de risco cardiovascular.**

Esta edição ainda traz um importante artigo de revisão para nossa prática clínica, “Obesidade e Hipertensão Arterial”, uma abordagem de importante valor científico e importância clínica.

Complementando os artigos desta edição, são apresentados casos clínicos de extrema relevância na prática diária. O primeiro, intitulado “Hipertrofia cardíaca associada à hipertensão arterial com disfunção sistólica subclínica. Relato de caso” e o segundo, “Hipertensão arterial primária e redução ponderal”. Ambos discutidos sucintamente pelos autores que nos brindaram com pertinente análise sobre os assuntos.

Boa leitura.

CURSO DE HIPERTENSÃO ARTERIAL/ARTERIAL HYPERTENSION COURSE

CONCEITO E ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS DA HIPERTENSÃO ARTERIAL.....	6
<i>CONCEPTS AND EPIDEMIOLOGICAL ASPECTS OF ARTERIAL HYPERTENSION</i>	
Lucélia Batista Neves Cunha Magalhães, Andrea Monteiro de Amorim, Edna Pereira Rezende	
GÊNESE E FATORES DE RISCO PARA A HIPERTENSÃO ARTERIAL	13
<i>GENESIS AND RISK FACTORS FOR HYPERTENSION</i>	
Milena Motta de Almeida Gouveia, Camila Lima Dantas de Magalhães Feitosa, Audes Diógenes de Magalhães Feitosa	
HIPERTENSÃO COMO FATOR DE RISCO CARDIOVASCULAR.....	18
<i>HYPERTENSION AS A CARDIOVASCULAR RISK</i>	
Fernando Focaccia Póvoa	

ARTIGO REVISÃO/ARTICLE REVIEW

OBESIDADE E HIPERTENSÃO ARTERIAL.....	23
<i>OBESITY AND HYPERTENSION</i>	
Antônio Carlos de Souza Spinelli	

CASO CLÍNICO/CLINICAL CASE

HIPERTROFIA CARDÍACA ASSOCIADA À HIPERTENSÃO ARTERIAL COM DISFUNÇÃO SISTÓLICA SUBCLÍNICA: RELATO DE CASO.....	30
<i>CARDIAC HYPERTROPHY ASSOCIATED WITH ARTERIAL HYPERTENSION WITH SUBCLINICAL SYSTOLIC DYSFUNCTION: A CASE REPORT</i>	
Luís F. Carvalho-Romano, Roberto Schreiber, Camila F. Vegian, José A. Pio-Magalhães, José R. Matos-Souza, Wilson Nadruz Jr.	
HIPERTENSÃO ARTERIAL PRIMÁRIA E REDUÇÃO PONDERAL	33
<i>ESSENCIAL HYPERTENSION AND WEIGHT LOSS</i>	
Sayuri Inuzuka, Rogério de Oliveira Orlow, Paulo Cesar Brandão Veiga Jardim, Thiago de Souza Veiga Jardim	

CONCEITO E ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS DA HIPERTENSÃO ARTERIAL

CONCEPTS AND EPIDEMIOLOGICAL ASPECTS OF ARTERIAL HYPERTENSION

Lucélia Batista Neves Cunha Magalhães^{1,2}, Andrea Monteiro de Amorim², Edna Pereira Rezende²

RESUMO

Este artigo trata na primeira parte dos conceitos fisiológicos de pressão arterial, depois dos conceitos patológicos da Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS), sua importância e seus desafios. Incorporamos conceitos de Epidemiologia Básica. As medidas de ocorrências mais importantes como prevalência de HAS, no Brasil e no mundo, as proporções das mortes cardiovasculares em nosso meio com suas taxas proporcionais. Concluindo que é alta a prevalência de HAS sua mortalidade vem crescendo e dentre muitas causas pode perceber os crescentes fatores de risco cardiovasculares bem como o subfinanciamento do Sistema único de saúde (SUS).

Descritores: Hipertensão Arterial; Epidemiologia; Mortalidade Cardiovascular.

ABSTRACT

This article deals in the first part of the physiological concepts of blood pressure, after the pathological concepts of Systemic Arterial Hypertension (SAH), its importance and its challenges. We incorporate concepts of Basic Epidemiology. The most important measures such as the prevalence of SAH in Brazil and in the world, the proportions of cardiovascular deaths in our country with their proportional rates. Concluding that the prevalence of hypertension is high, its mortality is increasing and among many causes can perceive the increasing cardiovascular risk factors as well as the underfunding of the single health system (SUS).

Keywords: Arterial Hypertension; Epidemiology; Cardiovascular Mortality.

CONCEITO DE PRESSÃO ARTERIAL

Pressão é uma força motriz que produz distensão no seu continente e movimentação do seu conteúdo. Pressão é igual a força sobre área $P = F/A$. No nosso caso pressão hidrostática dos líquidos ou do sangue é regido por leis físicas bem definidas. Assim, a pressão do sangue gerado pela força motriz que é o coração (bomba) dentro das nossas artérias define a distensão da sua parede (tensão) e a velocidade com que o sangue percorre estes vasos chamados de condutância (maiores) e resistência (menores). O sangue se movimenta de forma contínua graças as diferenças de pressões deste circuito fechado também conhecido como pressurizado. A maior pressão em estado fisiológico em repouso é de 120mmHg, e ocorre durante a ejeção ventricular e vai percorrendo a árvore arterial em direção a valores de pressão menores (gradiente) até valores de 80mmHg que corresponde a pressão diastólica definida pela resistência das meta-arteríolas em condições normais.¹

CONCEITO DE HIPERTENSÃO ARTERIAL

Hipertensão arterial sistêmica (HAS) é uma condição onde os níveis pressóricos estão continuamente elevados, produzindo de forma consistente lesão das artérias de grande, médio e pequeno calibre, bem como lesão do coração de diversas formas e de outros órgãos nobres como cérebro e rins. Órgãos estes, que recebem o maior fluxo sanguíneo. Além destas alterações físicas de desgastes por remodelamento vascular/ hipertrofia e hipertrofia miocárdica também a HAS se associa com alterações metabólicas podendo ser agravadas pelos fatores de risco (FR) como dislipidemia, obesidade, tabagismo, estresse psicoemocional, diabetes *mellitus* (DM), obesidade visceral e história familiar de HAS e outras doença cardiovascular precoce na família. Esta condição se associa de forma robusta, independente e consistente com eventos como morte súbita, acidente vascular encefálico (AVE), infarto agudo do miocárdio (IAM), insuficiência cardíaca (IC), doença arterial periférica (DAP) e doença renal crônica (DRC), fatal e não fatal.²

1. Faculdade de Medicina da Bahia, Universidade Federal da Bahia, Salvador, Bahia, Brasil.

2. Instituto de Saúde Coletiva, Universidade Federal da Bahia, Salvador, Bahia, Brasil.

A hipertensão arterial sistêmica (HAS), um dos mais importantes problemas de saúde pública da atualidade, representa também um fator de risco independente para todas as manifestações clínicas da aterosclerose e todas as doenças cardiovasculares (DCV).³ Seus custos médicos e socioeconômicos são elevados principalmente devido suas principais complicações: a doença cerebrovascular, incluindo o AVE, doença arterial coronária (DAC), insuficiência cardíaca, insuficiência renal crônica e aguda, doença arterial obstrutiva periférica.⁴ O forte impacto sobre a morbidade e mortalidade cardiovascular explica o permanente interesse pela epidemiologia da HAS ao longo do tempo, deste os pioneiros estudos de Framingham desde 1949 até os dias atuais.⁵

DO QUE TRATA A EPIDEMIOLOGIA?

Epidemiologia é uma área básica do conhecimento onde se estuda os determinantes da doença, seu padrão de ocorrência por idade, sexo, grupos, condição socioeconômica etc., em diferentes regiões, populações e ao longo do tempo, estas últimas conhecidas como tendências temporais. Debruça-se sobre números de casos comparando com a população estudada que chamamos de prevalência. Sendo a hipertensão uma condição crônica insidiosa e variável durante um longo período da vida, fica difícil definir a sua incidência que são os casos novos. Assim, este artigo pretende descrever como esta condição se apresenta no mundo e no Brasil, seus determinantes, sua magnitude e quem tem sido mais acometido.

Além desses dados, ilustra-se aqui a mortalidade por DCV registrados nos sistemas de informação de mortalidade (SIM) e hospitalar da rede SUS (SIH-SUS),⁶ ambos alimentados pelo Departamento de Informática do SUS (DATASUS). A partir dos registros nessas bases de dados pode-se estimar a intensidade e a carga dos óbitos por DCV no Brasil e suas regiões, comparativamente, e levantar hipóteses causais relativas à sua ocorrência. Assim é possível sugerir o impacto da HAS no Brasil como causa primária dos óbitos por DCVs.⁷

PREVALÊNCIA DE HIPERTENSÃO ARTERIAL NO BRASIL

No Brasil, HAS atinge aproximadamente 32,5% (36 milhões) de indivíduos adultos, mais de 60% dos idosos, contribuindo de forma importante direta ou indiretamente para percentual de mortes por doença cardiovascular (DCV).^{4,7} A HAS vem frequentemente associada a outras doenças crônicas e isso têm impacto elevado na perda da produtividade do trabalho e da renda familiar, estimada em US\$ 4,18 bilhões entre 2006 e 2015. Em 2013 ocorreram 1.138.670 óbitos, 339.672 dos quais (28%) decorrentes de DCV,⁴ sendo a principal causa de morte no país para ambos os sexos e todas as faixas etárias (Figuras 1 e 2)

As taxas de internação por DH, na média dos períodos descritos, oscilaram de 39/100.000 habitantes (2000) para 2/100.000 habitantes. As doenças isquêmicas do coração (DIC) saíram de 120,4/100.000 habitantes (2000) para 92/100.000 habitantes (2013), e as doenças cerebrovasculares (DCbv) saíram de 137,7/100.000 habitantes 2000) para 89/100.000 habitantes (2013); também houve redução da IC congestiva (ICC), que para 24,3/100.000 habitantes (2013).



Figura 1. Percentual de óbitos por causas capítulo CID -10. Brasil, 1996 - 2015.

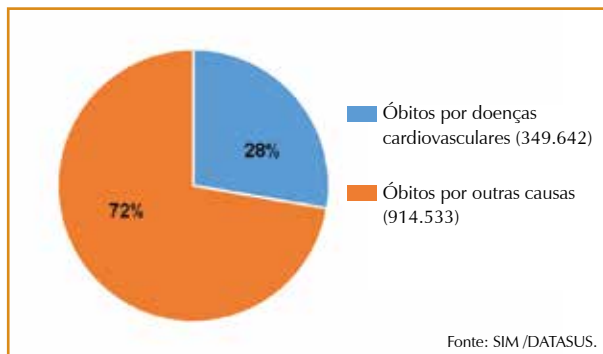


Figura 2. Percentual de óbitos por DCVs e outras doenças no Brasil em 2015.

As DCV são ainda responsáveis por alta frequência de internações, com custos socioeconômicos mais elevados. Os custos de cada internamento vêm subindo. Dados do Sistema de Informações Hospitalares do Sistema Único de Saúde (SUS) apontam significativa redução da tendência de internação por HAS, de 98,1/100.000 habitantes em 2000 para 44,2/100.000 habitantes em 2013.

Taxas históricas de hospitalização por DCV por região são apresentadas na Figura 3, com redução para DH e manutenção da estabilidade ou tendência a redução para AVE, embora indique aumento das internações por DIC.

PREVALÊNCIA DA HIPERTENSÃO NO MUNDO

A prevalência de hipertensão ao redor do mundo varia em função do ponto de corte. Dados mais antigos que tinham

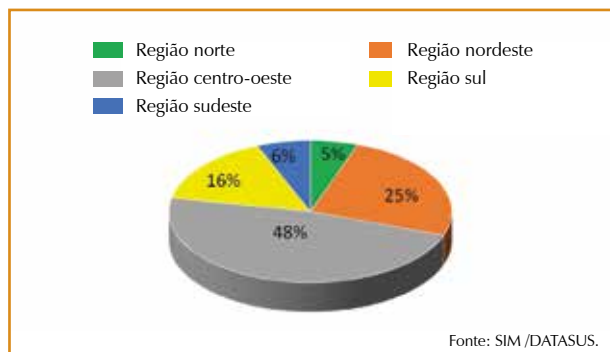


Figura 3. Percentual de óbitos por DCV por região de residência. Brasil, 1996 – 2015.

como critério, pela Organização Mundial da Saúde, hipertensão arterial definida com pressão arterial sistólica maior ou igual a 160mmHg e pressão arterial diastólica maior ou igual a 95mmHg mostram valores bem menores. O novo ponto de corte atual com valores de 140/90mmHg mostra que em algumas populações excedem 30%. Países em desenvolvimento têm mostrado aumentos importantes com mais altas prevalências em zona urbana que em zona rural. Nos países ocidentais, políticas de saúde pública que possibilitaram e estimularam a mudança do estilo de vida mais saudável na década de 1980, têm reduzido a morbimortalidade por doença cardiovascular, causada pela hipertensão. Contudo a incidência do AVC já tinha começado a declinar logo após o uso regular das medicações anti-hipertensivas da década de 1960. De 1965 ao ano de 2000 a mortalidade cardiovascular relacionada à hipertensão caiu cerca de 50% na Austrália, Canadá, França e Estados Unidos. Em alguns países em desenvolvimento a prevalência de hipertensão continua bastante alta e o tratamento não alcança toda a população, portanto não resultando em impacto epidemiológico. Este dado foi confirmado pelo estudo EUROASPIRE. Este estudo mensurou todos os fatores de risco. As mais altas prevalências foram registradas na Europa Oriental. Em toda a Ásia hipertensão é a maior causa de mortalidade por AVE, predominando também de forma mais prevalente na zona rural que na urbana sendo na China o AVC hemorrágico a principal mortalidade no país (25% de todas as mortes). Na África subsaariana a prevalência de hipertensão é bem menor que os países ocidentais e asiáticos cerca de 25% para valores de maior ou igual a 140/90mmHg, porém com um significativo risco de complicações das doenças cardiovasculares devido a quase ausência de tratamento farmacológico da hipertensão arterial.⁵

MORTALIDADE CARDIOVASCULAR

Nos dados nacionais de mortalidade cardiovascular disponíveis, notificados no SIM/DATASUS, nota-se que as doenças cardiovasculares representam 28% dos óbitos registrados em relação a todos os grupos de causa tanto no período de 1996-2015 (Figura 1), quanto isoladamente no ano 2015 (Figura 2). Isto sugere que a carga destes óbitos no país permanece constante apesar dos avanços em tecnologias em saúde e da melhoria da qualidade do acesso aos serviços de saúde prestados à população.^{6,7}

Excetuando-se das outras causas, os óbitos por causas externas, nota-se que o percentual de óbitos por doenças cardiovasculares sobe para 45,6%, em 2015, no Brasil, revelando mais consistentemente a contribuição das DCVs nos óbitos por *fatores endógenos* na população brasileira.

Ao compararmos o percentual de óbitos por região de residência no Brasil entre 1996 e 2015 nota-se uma maior proporção na região sudeste (48%), seguido da região Nordeste (25%) e Sul (16%). (Figura 3) Vale ressaltar que estas diferenças de proporção podem estar relacionadas, entre outros fatores, ao acesso aos serviços de saúde, que possibilitam a notificação correta das causas de morte nas declarações de óbito e diminuição das mortes por causa mal definida.

De acordo com as notificações registradas no SIM para o período de 1996 a 2015 percebe-se que a maioria dos óbitos por DCVs ocorreu na população branca (52%), seguido dos pardos (25%). (Figura 4)

Entre os brasileiros com menos anos de escolaridade – zero a três anos (39%), seguido de quatro a sete anos (14%). (Figura 5) Importante ressaltar o percentual de perda de informação para estas variáveis devido à possível má qualidade do preenchimento das DOs, fato que pode gerar um viés de interpretação dos achados e dificultar a definição do perfil epidemiológico da população acometida por essas doenças. Achado bastante consistente em todo o mundo.^{8,9}

Ao se excluir os registros ignorados dessas estimativas verifica-se que há um acréscimo na proporção dos óbitos entre brancos (60,8%) e entre os pardos (29,4%). As demais raças permanecem semelhantes em valores relativos. Situação semelhante se verifica para os anos de escolaridade: entre zero e três anos foram registrados 60,9% dos óbitos por DCVs no país entre 1996 e 2015, seguido por 22% para aqueles que tiveram entre quatro e sete anos de estudo. Evidencia-se ainda aqui que o óbito na população com menor escolaridade (até três anos de estudo) é 11 vezes mais frequente em relação às pessoas com mais anos de estudos (12 anos ou mais, 5,4% dos óbitos).

Ao estimar a mortalidade proporcional por DCVs no Brasil e em suas regiões no ano de 2016, em comparação com todas as causas (Tabela 1), verificou-se que não há variação significativa na carga do óbito pelas doenças cardiovasculares

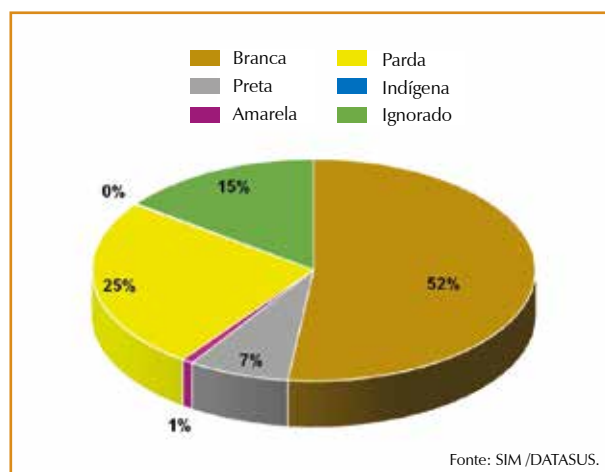


Figura 4. Percentual de óbitos por doenças cardiovasculares (DCVs) segundo a variável raça/cor. Brasil, 1996 - 2015.

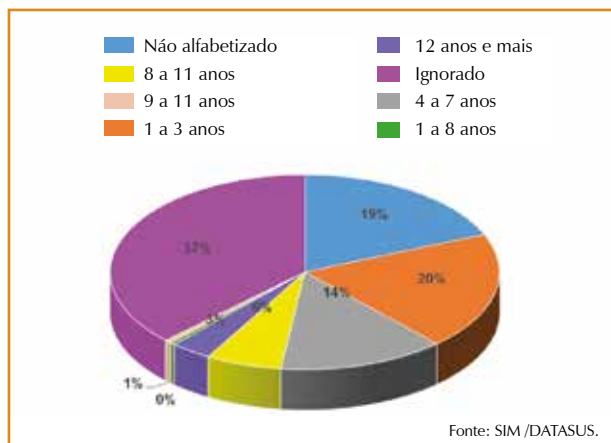


Figura 5. Percentual de óbitos por doenças cardiovasculares (DCVs) segundo o número de anos de estudo. Brasil, 1996 - 2015.

entre os brasileiros, independentemente da região em que reside. O que sugere que os fatores relacionados à gênese desses óbitos devem estar mais relacionados ao estilo de vida da nossa população do que a aspectos da qualidade dos serviços de saúde. Comparando-se a carga do óbito de acordo com o sexo nas diferentes regiões do país percebe-se que há uma proporção um pouco maior de óbitos por DCVs entre as mulheres, em relação aos homens, em todas as regiões. Esta diferença pode ser por fatores biológicos e culturais⁸ ou pela maior facilidade da notificação das doenças para o sexo feminino, pois, por frequentarem mais assiduamente os serviços de saúde em qualquer nível assistencial, pode resultar em melhoria da qualidade da informação.

Ao se analisar as taxas de mortalidade de DCV no Brasil no período de 1996 a 2015 verifica-se uma tendência de aumento do risco de morrer de 50% nas regiões Nordeste e Norte. No Sul e Sudeste as taxas permanecem semelhantes, com leves decréscimos no período. Já no Centro-Oeste houve um pequeno aumento nas taxas até 2004, quando permaneceu relativamente constante até 2015. (Figura 6)

A variação nas taxas de mortalidade por sexo no Brasil e regiões entre os anos 1996 e 2015 estão apresentadas nas Figuras 7 e 8. Verifica-se que para ambos os sexos a região Norte apresenta as menores taxas, a região Centro Oeste tem uma taxa constante, especialmente no sexo feminino e o Nordeste

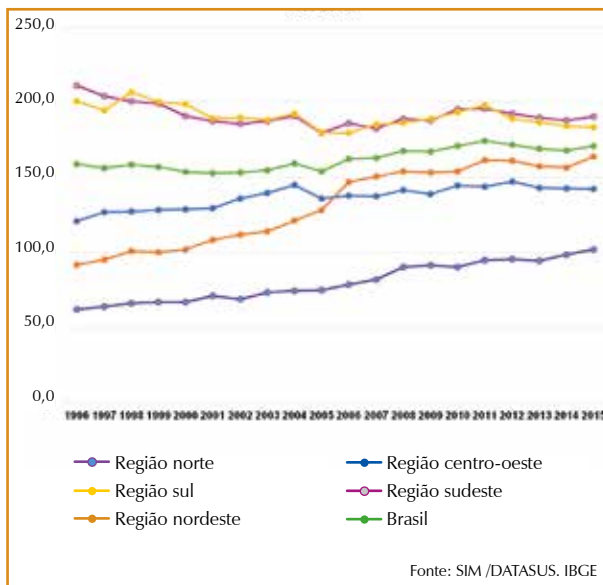


Figura 6. Taxa de mortalidade/100.000 habitantes por doenças cardiovasculares (DCVs) segundo região de residência. Brasil, 1996-2015.

apresentou aumento no risco de morrer a partir de 2005 tanto para os homens como para as mulheres. As regiões Sul e Sudeste apresentaram um pequeno decréscimo ao longo do período, mas continuam representando as regiões com maiores taxas de mortalidade por doenças do aparelho circulatório.

A partir dos dados do SIM para 2016 pode-se estimar a taxa de mortalidade por DCV por sexo e regiões do Brasil. (Tabela 2) Nota-se que o risco de morrer permanece mais elevado nas regiões Sudeste e Sul. Em relação ao sexo, verifica-se também que o risco de morrer é maior no sexo masculino quando comparado ao feminino em todas as regiões do Brasil. Isso pode ser atribuído ao estilo de vida dos homens que se expõem a mais fatores de risco cardiovasculares, em relação às mulheres.⁸

Verificando-se as taxas de mortalidade por HAS e suas principais complicações no Brasil entre 1996 e 2015 (Figura 9) é possível perceber que: o risco de morrer por IAM aparece como o mais elevado; há uma redução na chance de se morrer por AVC e um aumento na taxa de mortalidade por HAS. O risco de morrer por IRC permanece semelhante ao longo do tempo. A partir deste gráfico, porém, deve-se considerar que

Tabela 1. Mortalidade proporcional por doenças cardiovasculares (DVCs) de acordo com o sexo, Brasil e Regiões, 1996.

Região	Sexo								
	Masc			Fem			Total*		
	DCV	Geral	%	DCV	Geral	%	DCV	Geral	%
Brasil	188823	735715	25,7	170626	571667	29,8	359449	1307382	27,5
Norte	10343	49637	20,8	7695	30270	25,4	18038	79907	22,6
Nordeste	47823	198563	24,1	44439	147615	30,1	92262	346178	26,7
Sudeste	89062	324523	27,4	81625	270231	30,2	170687	594754	28,7
Sul	29382	112356	26,2	27323	89950	30,4	56705	202306	28,0
Centro-Oeste	12213	50636	24,1	9544	33601	28,4	21757	84241	25,8

Fonte: SIM /DATASUS.

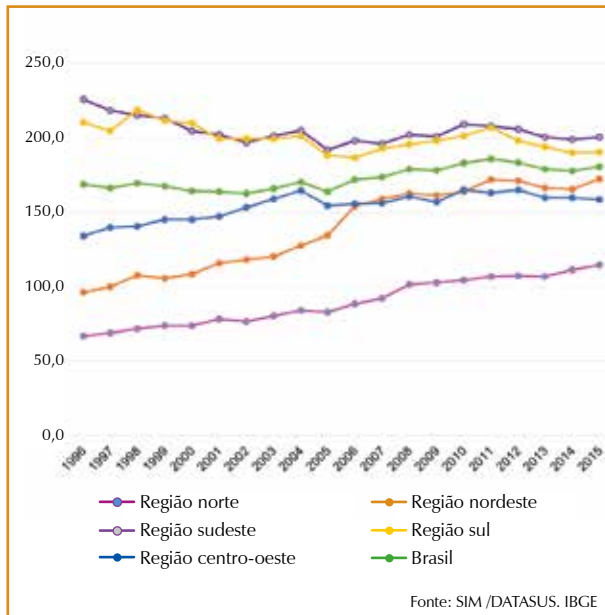


Figura 7. Taxa de mortalidade por doenças cardiovasculares (DCVs) em pessoas do sexo masculino segundo região de residência. Brasil, 1996 - 2015.

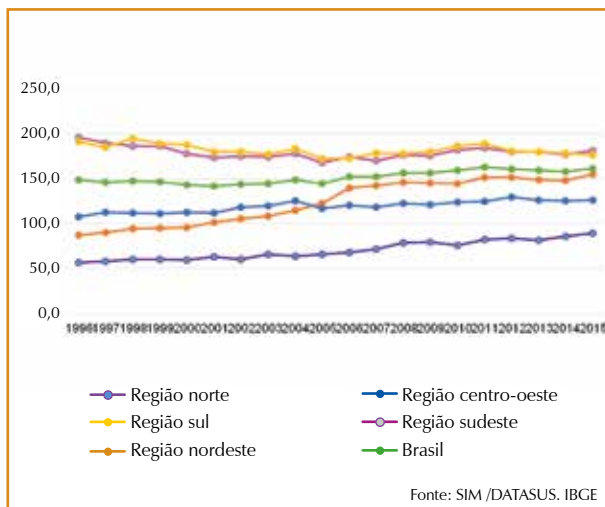


Figura 8. Taxa de mortalidade por doenças cardiovasculares (DCVs) em pessoas do sexo feminino segundo região de residência. Brasil, 1996 - 2015.

Tabela 2. Taxa de mortalidade por doenças cardiovasculares de acordo com o sexo. Brasil e regiões 2016.

Região	Sexo					
	Masculino		Feminino		Total	
	n	CM	n	CM	n	CM
Brasil	188823	198,78	170626	172,38	359449	185,31
Norte	10343	125,35	7695	95,04	18038	110,34
Nordeste	47823	181,77	44439	161,03	92262	171,15
Sudeste	89062	224,54	81625	194,80	170687	209,26
Sul	29382	215,95	27323	193,43	56705	204,48
Centro-Oeste	12213	170,53	9544	131,42	21757	150,84

CM/100.000hab. Fonte: SIM/DATASUS; IBGE.

os óbitos por IAM são mais facilmente registrados nas declarações de óbito como causa básica, enquanto que o registro dos óbitos por HAS permanece reduzido. Apesar de ser um dever ético e jurídico do médico, o preenchimento correto e completo das DO ainda é falho, produzindo estatísticas falhas de mortalidade e dificuldade de identificação do processo mórbido e, conseqüentemente, do conhecimento do perfil saúde-doença da população.⁸

MORBIMORTALIDADE HOSPITALAR POR HAS

A partir das internações hospitalares na rede SUS no ano de 2016 (Tabela 3) é possível perceber que a taxa de incidência variou de 42,2 casos/100.000 hab. na região Nordeste até 21,7 casos/100.000 hab. no Sul, apontando para um risco de internações duas vezes maior entre os residentes da região Nordeste em comparação com a região Sul. Estas diferenças podem sugerir uma melhor rede de atenção à saúde nos níveis primário e secundário no Sul, com medidas efetivas que diminuem o aparecimento das complicações por HAS, reduzindo a demanda para internação dos hipertensos.

Ao se analisar as internações por HAS de acordo com o sexo nota-se que as mulheres se internam mais do que os homens, independentemente da região de residência. (Tabela 3) No entanto, a letalidade é levemente maior no sexo masculino (Tabela 4), também em todas as regiões do Brasil. Estas estimativas são condizentes com o fato de que as mulheres buscam mais precocemente os serviços de saúde, além de serem mais atentas às mudanças no seu estado de saúde em relação aos homens.^{9,10}

Sobre a letalidade hospitalar por HAS também é possível dizer que sua ocorrência parece ser baixa no Brasil e em suas regiões. (Tabela 4) Estas estimativas podem revelar a dificuldade de acesso a dados reais de óbitos devido à HAS, pelo mau preenchimento das DO, como já discutido anteriormente neste artigo, ou estar apontando para um eficiente pronto atendimento pelas equipes de trabalhadores da saúde, de modo que as pessoas internadas por HAS tenham menor chance de morrer no ambiente hospitalar.¹⁰ Ou, ainda, pode-se sugerir que os hipertensos buscam os hospitais logo no início dos sintomas de gravidade, o que melhora o seu prognóstico. Estudos para testar esta hipótese fazem-se necessários.^{11,12}

De acordo com a análise da mortalidade hospitalar por HAS na rede SUS no ano de 2016, no Brasil e em suas regiões (Tabela 5) é possível dizer que o risco de morrer por HAS na população em geral (cerca de 11 óbitos/100.000hab.). (Figura 9) é cerca de 20 vezes maior que o risco de morrer após o internamento por esta mesma doença (0,53 óbitos/100.000hab.). (Tabela 5) Isto aponta para uma boa assistência hospitalar para as DCV? Ou os casos que chegam para internamento são mais leves? Ou será que os óbitos ocorrem mais por causas fulminantes, sem dar tempo do socorro chegar? De qualquer maneira, deve-se levar em consideração que os Sistema de Informação de Mortalidade (SIM) e o Sistema de Informações Hospitalares (SIH) são alimentados por instrumentos próprios de notificação e suas bases de dados não se intercomunicam. Assim, estas taxas podem apenas estar revelando as diferenças na qualidade da informação disponível nestes Sistemas de Informação em Saúde.

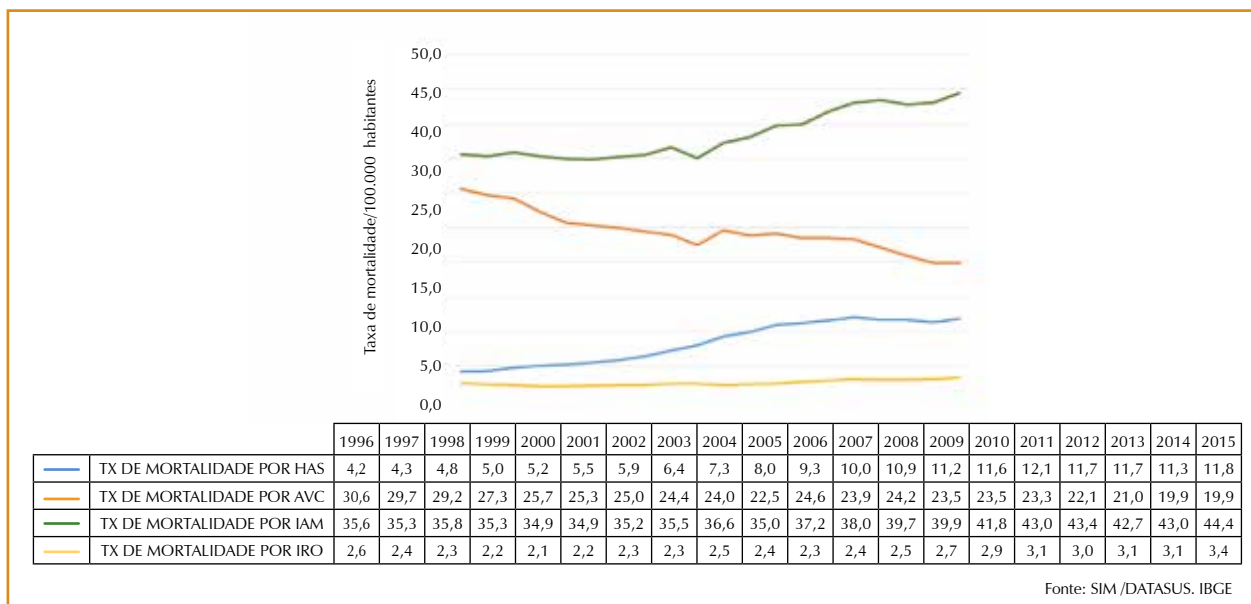


Figura 9. Taxa de mortalidade/100.000 hab por hipertensão arterial sistêmica (HAS), acidente vascular cerebral (AVC), infarto agudo do miocárdio (IAM) e insuficiência renal crônica (IRC). Brasil, 1996 - 2015.

Tabela 3. Incidência das internações por hipertensão arterial sistêmica nos hospitais da rede SUS no Brasil, 2016.

Região	Sexo					
	Masculino		Feminino		Total	
	N	CI	N	CI	n	CI
Brasil	24340	25,6	35159	35,5	59499	30,7
Norte	2788	33,8	3636	44,9	6424	39,3
Nordeste	8729	33,2	14040	50,9	22769	42,2
Sudeste	8796	22,2	11299	27,0	20095	24,6
Sul	2316	17,0	3711	26,3	6027	21,7
Centro-Oeste	1711	23,9	2473	34,1	4184	29,0

CI/100.000hab. Fonte: SIH-SUS/DATASUS.

Tabela 4. Letalidade hospitalar por hipertensão arterial sistêmica (HAS) na rede SUS. Brasil e regiões, 2016.

Região	Sexo					
	Masculino		Feminino		Total	
	n	%	N	%	n	%
Brasil	469	1,93	552	1,57	1021	1,72
Norte	42	1,51	39	1,07	81	1,26
Nordeste	196	2,25	248	1,77	444	1,95
Sudeste	178	2,02	211	1,87	389	1,94
Sul	25	1,08	27	0,73	52	0,86
Centro-Oeste	28	1,64	27	1,09	55	1,31

Fonte: SIH-SUS/DATASUS.

CONCLUSÃO

Do exposto acima podemos resumir que a prevalência da HAS continua alta, é indiscutível a evidência que aumento do peso corporal, sedentarismo, abuso de álcool, alta ingestão de sal, baixa ingestão de potássio determinam o aparecimento da hipertensão arterial. Assim focar na prevenção primária parece mais eficiente e mais barato. Uma consulta médica pelo SUS por médico especialista a

Tabela 5. Taxa de mortalidade hospitalar na rede SUS. Brasil e regiões, 2016.

Região	Sexo					
	Masculino		Feminino		Total	
	N	CM	N	CM	n	CM
Brasil	469	0,49	552	0,56	1021	0,53
Norte	42	0,51	39	0,48	81	0,50
Nordeste	196	0,74	248	0,90	444	0,82
Sudeste	178	0,45	211	0,50	389	0,48
Sul	25	0,18	27	0,19	52	0,19
Centro-Oeste	28	0,39	27	0,37	55	0,38

CM/100.000hab. Fonte: SIH-SUS/DATASUS; IBGE.

nível ambulatorial custa R\$10,00 com o aumento recente e para enfermeiros e nutricionista custa R\$ 6,30. Obviamente que com estes valores, a qualidade e resolutividade desta atividade não são prioridade nem pelo setor público e nem pelo privado. Recomenda-se duas consultas para médicos e três para equipe multiprofissional por ano. Com um custo anual de em torno de R\$20,00. Vale ressaltar, apenas com exemplo, que uma sessão de hemodiálise pelo SUS custa R\$240,00 e são obrigatórias três por semana. Assim são 144 sessões por ano ao custo de R\$ 12.720,00. Outros procedimentos como tratamento da insuficiência cardíaca congestiva, trombólise em acidente vascular isquêmico cerebral, angioplastia percutânea primária na síndrome coronariana aguda, são muito mais onerosos e com pouca acessibilidade pelo pacientes do SUS. A mortalidade por DCV de 28% não tem mudado ao longo do tempo. Existe até suspeita de aumento da mortalidade em IAM, levando a concluir uma falência na assistência a população em relação aos fatores de risco para a HAS.

REFERÊNCIAS

1. Franchini KG. Conceitos básicos sobre pressão arterial in *Medida da Pressão Arterial. Da teoria à prática.* Mion Jr, D e Nobre F. São Paulo: Editora Lemos; 1997.
2. U.S. Preventive Services Task Force. Screening for high blood pressure: U.S. Preventive Services Task Force reaffirmation recommendation statement. *Ann Intern Med.* 2007; 147(11):783-6.
3. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redon J, Zanchetti A, Böhm M, et al. 2013 ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J.* 2013;34(28):2159-219.
4. Malachias MVB, Souza WKSB, Plavnik FL, Rodrigues CIS, Brandão AA, Neves MFT, et al. 7ª Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial. *Arq Bras Cardiol.* 2016;19(4).
5. Scala LC, Magalhães LB, Machado A. Epidemiologia da hipertensão arterial sistêmica. In: Moreira SM, Paola AV; Sociedade Brasileira de Cardiologia. Livro Texto da Sociedade Brasileira de Cardiologia. 2ª. ed. São Paulo: Manole; 2015. p. 780-5.
6. Informações de Saúde. Disponível em: [Datusus.saude.gov.br/informacoes-de-saude/tabnet/estatisticas-vitais](http://datasus.saude.gov.br/informacoes-de-saude/tabnet/estatisticas-vitais). Acesso em 20/02/2018
7. Victora, CG, Barreto, ML, Leal, MC, Monteiro, CA, Schmidt, MI, Paim, J, Bastos, FI, Almeida, C, Bahia, L, Travassos, C, Reichenheim, M, Barros, FC & the Lancet Brazil Series Working Group. Condições de saúde e inovações nas políticas de saúde no Brasil: o caminho a percorrer. *The Lancet. Health in Brazil.* 2011 May 9 [acesso em 14 jul 2011]. Disponível em: <http://www.thelancet.com/series/health-in-brazil>
8. Marmot M. Social determinants of health inequalities. *Lancet.* 2005;365(9464):1099-104.
9. Alderson M. Mortality and Morbidity and health statistics. *Mortality Statistics* 1988.
10. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Análise de Situação de Saúde. Manual de Instruções para o preenchimento da Declaração de Óbito / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Análise de Situação de Saúde. – Brasília: Ministério da Saúde, 2011. 54 p.: il. (Série A. Normas e Manuais Técnicos). Acesso em 20 de novembro de 2018. Disponível em: http://svs.aids.gov.br/download/manuais/Manual_Instr_Prench_DO_2011_jan.pdf
11. Gomes R, Nascimento EF, Araújo FC. Por que os homens buscam menos os serviços de saúde do que as mulheres? As explicações de homens com baixa escolaridade e homens com ensino superior. *Cad. Saúde Pública.* 2007;23(3):565-74.
12. Levorato, CD, Mello, LM, Silva, AS, Nunes, AA. Fatores associados à procura por serviços de saúde numa perspectiva relacional de gênero. *Ciênc. Saúde Coletiva.* 2014;19(4):1263-74.

GÊNESE E FATORES DE RISCO PARA A HIPERTENSÃO ARTERIAL

GENESIS AND RISK FACTORS FOR HYPERTENSION

Milena Motta de Almeida Gouveia¹, Camila Lima Dantas de Magalhães Feitosa², Audes Diógenes de Magalhães Feitosa^{1,2}

RESUMO

A patogênese da hipertensão arterial primária é multifatorial e altamente complexa, envolvendo a interação de numerosos mecanismos independentes ou interdependentes. Fatores genéticos, ativação de sistemas neuro-hormonais, obesidade e aumento da ingestão de sal na dieta, dentre outros, são implicados no desenvolvimento desta patologia. A hipertensão arterial, condição de elevada prevalência na população mundial, constitui-se no principal fator de risco para doença cardiovascular, sendo responsável direta por elevada morbimortalidade. O conhecimento mais aprofundado dos possíveis contribuintes para sua gênese e perpetuação é fundamental, servindo de guia para o desenvolvimento e instituição de terapias mais direcionadas, visando à redução do enorme impacto social desta doença.

Descritores: Hipertensão Arterial; Patogênese; Fator de Risco.

ABSTRACT

The pathogenesis of essential hypertension is multifactorial and highly complex, involving the interaction of numerous independent or interdependent mechanisms. Genetic factors, activation of neurohormonal systems, obesity and increased dietary salt intake, among others, are implicated in the development of this pathology. Essential hypertension, a condition of high prevalence in the world population, is the main risk factor for cardiovascular disease, being directly responsible for high morbidity and mortality. It is fundamental to have more thorough knowledge of the possible contributors to its genesis and perpetuation, serving as a guide for the development and institution of more targeted therapies, aiming at reducing the enormous social impact of this disease.

Keywords: Hypertension; Pathogenesis; Risk factor.

INTRODUÇÃO

A hipertensão arterial (HA) constitui-se em uma das doenças mais comuns do mundo moderno. Dados atuais do Centro para Controle e Prevenção de Doenças (CDC) dos Estados Unidos revelam que um em cada três adultos americanos tem esta morbidade, cerca de 75 milhões de pessoas.¹ No Brasil, a HA atinge 32,5% (36 milhões) dos indivíduos adultos.²

Esta patologia representa o principal fator de risco para doenças cardiovasculares,^{2,3} tornando-se uma das maiores responsáveis pela redução da expectativa de vida da população mundial. Estudos populacionais demonstraram que mais de 50% dos casos de morte por acidente vascular cerebral ou infarto agudo do miocárdio ocorreram em portadores de hipertensão.⁴

Apesar de ser a HA um dos principais problemas de saúde pública, o número de hipertensos em tratamento adequado é pequeno. Uma revisão brasileira mostrou que as taxas de conhecimento (22 a 77%), tratamento (11,4% a 77,5%) e controle (10,1% a 35,5%) da pressão arterial (PA) variaram bastante, de acordo com a população estudada.⁵

Muitos são os fatores implicados no baixo percentual de controle da HA, desde a característica assintomática da doença à necessidade de instituição de tratamento prolongado, além do custo alto dos medicamentos e a presença de efeitos colaterais.^{6,7}

Torna-se primordial a sua detecção precoce, com enfoque nos possíveis fatores de risco implicados na gênese dessa condição de tamanho impacto social.

Entretanto, mais de 90% dos casos da chamada HA primária não têm uma causa estabelecida.⁸ O conhecimento mais amplo dos possíveis mecanismos envolvidos na sua etiologia levará ao desenvolvimento de terapias mais direcionadas, com consequente redução na morbimortalidade da doença cardiovascular a ela relacionada.

DEFINIÇÃO DE HIPERTENSÃO ARTERIAL

Existe uma variação normal na distribuição dos níveis tensionais em uma determinada população, de acordo com a raça, sexo e idade. Um ponto de corte para o estabelecimento dos níveis considerados anormais seria arbitrário. Talvez a definição

1. Hospital Dom Helder Câmara, Cabo de Santo Agostinho, PE, Brasil.

2. Pronto-Socorro Cardiológico de Pernambuco (PROCAPE) da Universidade de Pernambuco, Recife, PE, Brasil.

mais útil para HA seja, portanto, o nível de pressão arterial que coloca o indivíduo sob maior risco de eventos cardiovasculares e, que quando tratado, resulte em maior benefício que prejuízo.⁹

Estudos observacionais têm demonstrado graus de associação entre o aumento da pressão arterial sistólica (PAS) e diastólica (PAD) e maior risco cardiovascular.¹⁰ Em uma meta-análise de estudos prospectivos, a elevação de 20mmHg na PAS e 10mmHg na PAD foi associada com o dobro do risco de morte por acidente vascular cerebral, doença cardíaca ou outra doença vascular.¹¹

Apesar da associação contínua entre elevação tensional e aumento do risco de eventos vasculares adversos, é necessária a categorização dos níveis de PA, para que decisões clínicas e medidas de saúde pública sejam tomadas.³ Em consonância com último documento da *American Heart Association* (AHA), publicado em 2017, a PA foi classificada em quatro níveis: normal, elevada, HA estágios 1 e 2 (com base na média de, pelo menos duas medidas da PA, no consultório médico por, no mínimo, duas ocasiões). Vide na Tabela 1 uma comparação da diretriz americana com a última brasileira e europeia.^{2,3,12}

O racional para essa nova categorização baseia-se em meta-análises de dados observacionais, demonstrando aumento do risco de eventos adversos com a elevação da PA normal para HA estágio 1.^{13,14}

GÊNESE

A manutenção da PA é essencial para a perfusão orgânica. A regulação em curto e longo prazos da PA envolve a ação integrada de múltiplos sistemas: cardiovascular, renal, neural, endócrino e de controle tissular local.

Podemos observar três subtipos hemodinâmicos distintos de HA, cuja prevalência varia acentuadamente com a idade. A Tabela 2 traz as principais características dos mesmos.⁸

Conforme o grau de interação e contribuição de cada um dos mecanismos envolvidos, teremos o surgimento dos diferentes subtipos hemodinâmicos de HA.

Mecanismos Renais

Observações clínicas e experimentais apontam como central o papel dos rins na regulação em longo prazo da PA, com reajuste na curva de pressão-natriurese presente em quase todas as formas de hipertensão crônica.^{15,16}

Em normotensos, a elevação tensional determina um aumento imediato na excreção renal de sódio, para diminuir o volume plasmático e normalizar a PA. Na hipertensão, ocorre o reajuste da curva de pressão-natriurese, sendo deslocada para a direita e sua inclinação reduzida nos indivíduos com HA sensível ao sal. Essa readaptação evita o retorno da PA ao normal, mantendo o equilíbrio hídrico à custa de elevação tensional.¹⁵⁻¹⁷

Fatores intra e extrarrenais, como ativação dos sistemas renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) e nervoso simpático, o aumento de espécies reativas de oxigênio ou diminuição da síntese de óxido nítrico, atuam no reajuste da curva de pressão-natriurese, promovendo a redução da taxa de filtração glomerular ou aumento da reabsorção tubular renal de água e sódio.¹⁷

No entanto, os desencadeadores dessa readaptação renal na HA primária não são completamente compreendidos, embora o aumento excessivo de peso e fatores alimentares pareçam desempenhar um papel importante, uma vez que a hipertensão é rara em indivíduos caçadores não obesos habitando sociedades não industrializadas.^{3,17}

Tabela 2. Subtipos hemodinâmicos de HA e suas características.⁸

Subtipo hemodinâmico	Idade	Peculiaridades
HA sistólica em adultos jovens	17 – 25anos	25% dos homens; apenas 2% das mulheres. Secundária a hiperatividade simpática, levando ao aumento do débito cardíaco e rigidez da aorta.
HA diastólica da meia idade	30 – 50anos	Mais comum em homens. Associada ao ganho de peso. Há aumento da resistência vascular, levando a ativação neuro-hormonal e expansão do volume plasmático.
HA sistólica isolada em idosos	> 55anos	Mais comum em mulheres. O envelhecimento, com consequente acúmulo de colágeno (pouco distensível), determina endurecimento da aorta.

Tabela 1. Categorias de PA em adultos.*

Categoria da PA	2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/PhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA		2016 SBC/SBN/SBH		2018 ESH/ESC	
	PAS (mmHg)	PAD (mmHg)	PAS (mmHg)	PAD (mmHg)	PAS (mmHg)	PAD (mmHg)
Ótima					< 120	< 80
Normal	< 120	< 80	≤ 120	≤ 80	120 - 129	80 – 84
Elevada/ Pré-hipertensão/ Normal Alta	120 – 129	< 80	121 – 139	81 – 89	130 – 139	85 – 89
HA						
Estágio 1	130 – 139	80 – 89	140 – 159	90 – 99	140 – 159	90 – 99
Estágio 2	≥ 140	≥ 90	160 – 179	100 – 109	160 – 179	100 – 109
Estágio 3	-	-	≥ 180	≥ 110	≥ 180	≥ 110
Sistólica Isolada	-	-	≥ 140	< 90	≥ 140	< 90

* Indivíduos com PAS e PAD em 2 categorias devem ser designados pela categoria maior da PA. PAS, pressão arterial sistólica; PAD, pressão arterial diastólica.³

Mecanismos Vasculares

Alterações funcionais e estruturais nas pequenas e grandes artérias têm substancial relevância na gênese e progressão da HA.

O endotélio disfuncionante, caracterizado pela produção deficiente de vasodilatadores derivados do endotélio (como o óxido nítrico) e maior liberação de substâncias vasoconstritoras, pró-inflamatórias, pró-trombóticas e de crescimento, finda por causar um desequilíbrio nos fatores responsáveis pela defesa contra a HA.¹⁸

Com o tempo, a disfunção endotelial, associada à ativação neuro-hormonal e resultante elevação da PA, determina o remodelamento dos vasos sanguíneos.

Nos pequenos vasos, ocorre aumento da espessura da túnica média em relação ao diâmetro de sua luz e rearranjo das células musculares lisas (remodelamento eutrófico interno), com aumento da resistência vascular sistêmica (principal marcador hemodinâmico da hipertensão diastólica). O remodelamento das grandes artérias, caracterizado pela hipertrofia das células musculares lisas e deposição de colágeno, resulta em maior rigidez vascular, marcador hemodinâmico da hipertensão sistólica isolada.⁸

Na origem dessa disfunção endotelial, estudos em animais forneceram evidências convincentes do papel causal da inflamação e estresse oxidativo.^{19,20}

Estudos transversais correlacionaram a elevação da proteína C-reativa (PCR), biomarcador sérico de inflamação, com rigidez arterial. Níveis elevados de PCR foram implicados, em estudos longitudinais, como marcadores de risco para o desenvolvimento de novos casos de HA e progressão acelerada de lesão de órgãos-alvo pela doença hipertensiva.²¹

O estresse oxidativo também contribui para a disfunção vasodilatadora da célula endotelial. Espécies reativas de oxigênio, como o ânion superóxido, resultam normalmente do seu metabolismo e desempenham funções biológicas fundamentais, como a participação na defesa contra micro-organismos invasores. Entretanto, condições patológicas (nas quais a taxa de produção de espécies reativas de oxigênio excede a capacidade de neutralização antioxidante do organismo) levam ao seu acúmulo, determinando, na via final, diminuição da biodisponibilidade de óxido nítrico. A menor concentração de óxido nítrico determina o surgimento e manutenção da HA por diversos mecanismos, como aumento da resistência vascular e do tônus adrenérgico, expansão volêmica e remodelamento vascular.¹⁹

A HA, por outro lado, também demonstrou causar estresse oxidativo e inflamação em estudos animais experimentais. Juntos, participam de um ciclo vicioso, amplificando-se e autoperpetuando-se.^{19,20}

Mecanismos Hormonais

O sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) desempenha um papel central na homeostase da água e do sódio. Na HA, constitui-se em um dos principais fatores para disfunção endotelial e remodelamento vascular.^{8,9}

A renina, produzida pelas células justaglomerulares renais, cliva o angiotensinogênio em angiotensina I (AI), que por sua vez é convertida em angiotensina II (AII) pela enzima conversora de angiotensina (ECA). A ligação da AII aos receptores AT₁, acoplados à proteína G, ocasiona processos

celulares implicados no surgimento da elevação da PA, como vasoconstrição e remodelamento vascular, inflamação/produção de espécies reativas de oxigênio e maior liberação de aldosterona.⁸

A aldosterona, principal mineralocorticoide, atuando nos receptores das células do ducto coletor renal, promove maior reabsorção de sódio e expansão do volume plasmático.⁸

O SRAA se firmou, portanto, como um importante alvo terapêutico para controle da PA.

Mecanismos Neurais

A hiperatividade simpática foi demonstrada na HA primária em adultos jovens e em vários outros tipos de HA, incluindo aquela relacionada com a obesidade e apneia do sono.^{8,9}

A ativação do sistema nervoso simpático (SNS) determina: aumento do volume sistólico (via receptores α 1 e 2); aumento da frequência cardíaca (via receptores β 1); elevação da resistência vascular sistêmica (via receptor α 1); ativação do SRAA (via receptor β 1, mediador da liberação de renina renal).⁹

Tem sido crescente o interesse do papel do SNS na elevação tensional, com o desenvolvimento de técnicas para reduzir a atividade simpática, como a terapia de ativação de barorreceptores e a denervação renal por radiofrequência.^{9,22}

FATORES DE RISCO

Apesar da etiologia exata da HA primária permanecer imprecisa, podemos identificar numerosos fatores de risco que estão, estreitamente, e de forma independente, associados ao seu desenvolvimento.

HISTÓRIA FAMILIAR

Observa-se uma tendência à uniformidade dos níveis tensionais em indivíduos da mesma família, sendo maior a concordância da PA entre gêmeos monozigóticos do que dizigóticos e irmãos biológicos que adotivos que vivem no mesmo ambiente.^{23,24}

A HA é cerca de duas vezes mais comum em indivíduos que tem um ou os dois pais hipertensos.²⁴

No entanto, a influência genética, apesar de importante, não é determinante de forma isolada na patogênese da elevação tensional. Os fenótipos resultantes podem ser modulados por vários fatores ambientais, alterando assim a gravidade da elevação da PA e o momento de instalação da doença.²⁵

Os avanços recentes na genética oferecem oportunidades para descobrir as interações gênico-ambientais que também podem contribuir para a hipertensão, embora o sucesso até agora tenha sido limitado, principalmente, à identificação de formas raras de hipertensão monogênica.²⁵

Etnia

A HA em negros, quando comparada com indivíduos da raça branca, tende a ser mais frequente, de início mais precoce e apresentação mais grave.²⁶ Os seus determinantes não são completamente compreendidos, porém são fatores de risco possivelmente implicados o baixo nível socioeconômico, a dieta rica em sódio/pobre em potássio, além da má nutrição materna, associada ao baixo peso ao nascer, com consequente impacto no desenvolvimento renal e menor número de néfrons funcionantes.²⁷

Idade

O avanço da idade está associado com o aumento da PA, particularmente a pressão sistólica, e aumento da incidência da HA. Alterações na musculatura lisa e tecido conjuntivo dos vasos com o envelhecimento determinam o aumento dos níveis tensionais durante a vida do indivíduo, continuamente para o componente sistólico, enquanto a pressão diastólica aumenta até meados da sexta década, diminuindo progressivamente.^{3,8}

Dieta Rica em Sódio

A ingestão aumentada de sódio, frequentemente associada ao baixo consumo de potássio, está relacionada com maior risco de desenvolvimento de HA. No entanto, existe uma variabilidade individual das respostas da pressão arterial ao excesso e restrição de sódio alimentar, com implicação de um componente genético, permitindo dividir as pessoas em dois grupos: sensíveis ao sal e resistentes ao sal. Estima-se que cerca de 50-60% dos hipertensos sejam sensíveis ao sal.²⁸ Além dos polimorfismos genéticos, a sensibilidade ao sal aumenta com o envelhecimento, nos negros e portadores de diabetes *mellitus*, insuficiência renal crônica ou síndrome metabólica.^{8,28,29}

Obesidade

O ganho de peso está associado à elevação tensional.³⁰ Além do risco de HA, a obesidade aumenta o risco cardiovascular global e a mortalidade por todas as causas, como demonstrado em revisão do Estudo de Framingham.³¹

O aumento da pressão arterial em obesos, inicialmente determinado por aumento do débito cardíaco, também se deve a alterações como maior resistência vascular periférica e ativação do SRAA.³²

Nesse grupo de indivíduos, o aumento da resistência insulínica periférica e hiperinsulinemia foram implicadas como prováveis determinantes da HA, levando a hiperatividade simpática, expansão plasmática mediada pela maior reabsorção de sódio, suprarregulação dos receptores de AII e disfunção endotelial.³²

A síndrome da apneia do sono é outro importante fator implicado no aumento da PA em obesos; os episódios repetidos de hipóxia levam a ativação do SNS, elevação da aldosterona plasmática e dos níveis de endotelina, com consequente aumento dos níveis pressóricos.³³

Ingestão de Álcool

O consumo de álcool em doses baixas ou moderadas (uma dose diária para mulher e até duas doses diárias para homem) está associado com redução da mortalidade por todas as causas e por doenças cardiovasculares. A redução do estresse, o efeito anti-inflamatório e antioxidante dos polifenóis ou ainda alterações no metabolismo do cálcio e do colesterol (com diminuição do LDL colesterol e elevação do HDL colesterol) foram implicados em tal redução.³⁴

Entretanto, o consumo abusivo de álcool (a partir de três a quatro doses por dia) consiste em uma das causas mais comuns de HA reversível.³⁵

A relação de risco-benefício na ingestão de bebidas alcoólicas é maior em adultos jovens, mais sujeitos ao consumo excessivo e compulsivo, além das consequências adversas da intoxicação aguda (como por exemplo, acidentes e violência). De fato, o uso abusivo de álcool consiste talvez na principal causa de morte prematura entre homens de 19 a 59 anos.

Os profissionais de saúde não devem, portanto, recomendar o consumo de álcool para os abstêmios, pela falta de dados de estudos randomizados e potenciais problemas que a ingestão alcoólica pode ocasionar, mesmo em indivíduos aparentemente de baixo risco.

Sedentarismo

O sedentarismo aumenta o risco para o desenvolvimento de HA, sendo a atividade física regular uma efetiva medida na redução da PA.³⁶ Na Tabela 3 observamos as modificações dos fatores de risco e seus efeitos sobre a PA.

Tabela 3. Modificações dos fatores de risco e seus efeitos sobre a PA.

Medida	Redução aproximada da PAS/PAD
Controle do peso	20-30% de diminuição da PA para cada 5% de perda ponderal ³⁷
Padrão alimentar	Redução de 6,7/3,5 mmHg ³⁸
Restrição do consumo de sódio	Redução de 2 a 7 mmHg na PAS e de 1 a 3 mmHg na PAD com redução progressiva de 2,4 a 1,5 g sódio/dia, respectivamente ³⁹
Moderação no consumo de álcool	Redução de 3,31/2,04 mmHg com a redução de 3-6 para 1-2 doses*/dia ⁴⁰
Atividade física diária	3,6/5,4 mmHg ⁴¹
Exercício aeróbico	2,1/1,7 em pré-hipertensos 8,3/5,2 mmHg em hipertensos ⁴²
Exercício resistido dinâmico	4,0/3,8 mmHg em pré-hipertensos Não reduz em hipertensos ⁴²

IMC: índice de massa corporal; CA: circunferência abdominal; PAS: pressão arterial sistólica; PAD: pressão arterial diastólica. *Uma dose contém cerca de 14g de etanol e equivale a 350 ml de cerveja, 150 ml de vinho e 45 ml de bebida destilada.⁴³

CONCLUSÃO

Apesar dos avanços no conhecimento dos mecanismos fisiopatológicos reguladores da PA e disponibilidade de drogas anti-hipertensivas efetivas e seguras, o controle subótimo desta doença persiste como o principal fator de risco de morte cardiovascular, sendo globalmente responsável por mais de sete milhões de mortes anualmente.

É de fundamental importância a identificação de possíveis fatores implicados no desenvolvimento da HA, com implementação de estratégias de controle efetivas e combinadas com educação comunitária e monitoramento-alvo dos indivíduos sob risco.²³

REFERÊNCIAS

1. <https://www.cdc.gov/bloodpressure/index.htm> Acessado em 11 de Março de 2018.
2. Sociedade Brasileira de Cardiologia. VII Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial. Arq Bras Cardiol. 2016;107(3 supl 3):1-83.
3. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, Casey DE Jr, Collins KJ, Dennison

Himmelfarb C, et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA guideline for the prevention, detection, evaluation, and management of high blood pressure in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. J Am Coll Cardiol. 2018; 71(19):e127-e248.

4. Ford ES. Trends in mortality from all causes and cardiovascular disease among hypertensive and nonhypertensive adults in the United States. *Circulation*. 2011;123:1737-44.
5. Scala LC, Magalhães LB, Machado A. Epidemiologia da hipertensão arterial sistêmica. In: Moreira SM, Paola AV; Sociedade Brasileira de Cardiologia. Livro Texto da Sociedade Brasileira de Cardiologia. 2a. ed. São Paulo: Manole; 2015. p. 780-5.
6. Pierin AMG. A pessoa com hipertensão arterial em tratamento no ambulatório. *Rev Esc Enfermagem USP*. 1988; 22(3):273-82.
7. Kochar MS, Woods, KD. Controle da hipertensão: para enfermeiras e demais profissionais de saúde. 2ª ed. São Paulo (SP): Andrei; 1990.
8. Bonow RO, Mann DL, Zipes DP, Libby P. Braunwald, tratado de doenças cardiovasculares; Tradução de Alcir Costa Fernandes., et al. Rio de Janeiro: Elsevier, 2013.
9. Steddon S, Ashman N, Chesser A, Cunningham J. Oxford Handbook Of Nephrology and Hypertension. Oxford University Press. 2edition. 2014
10. Rapsomaniki E, Timmis A, George J, et al. Blood pressure and incidence of twelve cardiovascular diseases: lifetime risks, healthy life-years lost, and age-specific associations in 1.25 million people. *Lancet*. 2014;383:1899-911.
11. Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, et al. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet*. 2002;360:1903-13.
12. Williams B, Mancia G, Spiering W, et al, ESC Scientific Document Group; 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension, *European Heart Journal*, Volume 39, Issue 33, 1 September 2018, Pages 3021-104. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy339>
13. Guo X, Zhang X, Guo L, et al. Association between pre-hypertension and cardiovascular outcomes: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Curr Hypertens Rep*. 2013;15:703-16.
14. Shen L, Ma H, Xiang MX, et al. Meta-analysis of cohort studies of baseline prehypertension and risk of coronary heart disease. *Am J Cardiol*. 2013; 112:266-71.
15. Rodriguez-Iturbe B, Romero F, Johnson RJ. Pathophysiological mechanisms of salt-dependent hypertension. *Am J Kidney Dis*. 2007;50(4):655-72.
16. Rust P, Ekmekcioglu C. Impact of Salt Intake on the Pathogenesis and Treatment of Hypertension. *Adv Exp Med Biol*. 2017;956:61-84.
17. Hall JE, Granger JP, do Carmo JM, da Silva AA, et al. Hypertension: physiology and pathophysiology. *Compr Physiol*. 2012; 2(4):2393-442.
18. Münzel T1, Sinning C, Post F, Warnholtz A, Schulz E. Pathophysiology, diagnosis and prognostic implications of endothelial dysfunction. *Ann Med*. 2008;40(3):180-96.
19. Wang D, Chen Y, Chabrashvili T, et al. Role of oxidative stress in endothelial dysfunction and enhanced responses to angiotensin II of afferent arterioles from rabbits infused with angiotensin II. *J Am Soc Nephrol*. 2003;14(11):2783-9.
20. Briones AM, Touyz RM. Oxidative Stress and Hypertension: Current Concepts. *Curr Hypertens Rep*. 2010;12:135-42.
21. Ridker PM, Silvertown JD. Inflammation, C-reactive protein, and atherothrombosis. *J Periodontol*. 2008;79(8 Suppl):1544-51.
22. Krum H, Schlaich M, Whitboun R, et al. Catheter-based renal sympathetic denervation for resistant hypertension: A multicenter safety and proof-of-principle cohort study. *Lancet*. 2009;372:1275-81.
23. Page LB.. Epidemiology of hypertension. In: Genest, J. ed. Hypertension. 2nd ed. New York, McGraw-Hill, 1983. p. 683-99.
24. Levy D, Ehret GB, Rice K, et al. Genome-wide association study of blood pressure and hypertension. *Nat Genet*. 2009;41:677.
25. Padmanabhan S, Caulfield M, Dominiczak AF. Genetic and molecular aspects of hypertension. *Circ Res*. 2015;116:937-59.
26. Carson AP, Howard G, Burke GL, Shea S, Levitan EB, Muntner P. Ethnic differences in hypertension incidence among middle-aged and older adults: the multi-ethnic study of atherosclerosis. *Hypertension*. 2011;57(6):1101-7.
27. Lopes AA, Port FK. The low birth weight hypothesis as a plausible explanation for the black/white differences in hypertension, non-insulin-dependent diabetes, and end-stage renal disease. *Am J Kidney Dis*. 1995;25(2):350-6.
28. Rust P, Ekmekcioglu C. Impact of Salt Intake on the Pathogenesis and Treatment of Hypertension. *Adv Exp Med Biol*. 2017;956:61-84.
29. Eljovich F, Weinberger MH, Anderson CA, et al., American Heart Association Professional and Public Education Committee of the Council on Hypertension; Council on Functional Genomics and Translational Biology; and Stroke Council. Salt Sensitivity of Blood Pressure: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Hypertension*. 2016;68(3):e7.
30. Berrington de Gonzalez A, Hartge P, Cerhan JR, et al. Body-mass index and mortality among 1.46 million white adults. *N Engl J Med*. 2010;363(23):2211-9.
31. Wilson PW, D'Agostino RB, Sullivan L, Parise H, Kannel WB. Overweight and obesity as determinants of cardiovascular risk: the Framingham experience. *Arch Intern Med*. 2002;162(16):1867-72.
32. Rahmouni K, Correia ML, Haynes WG, Mark AL. Obesity-associated hypertension: new insights into mechanisms. *Hypertension*. 2005;45(1):9-14.
33. Pedrosa RP, Drager LF, Gonzaga CC, et al. Obstructive sleep apnea: the most common secondary cause of hypertension associated with resistant hypertension. *Hypertension*. 2011;58(5):811-7.
34. Malinski MK, Sesso HD, Lopez-Jimenez F, Buring JE, Gaziano JM. Alcohol consumption and cardiovascular disease mortality in hypertensive men. *Arch Intern Med*. 2004;164(6):623-8.
35. Beilin LJ, Puddey IB. Alcohol and hypertension: an update. *Hypertension*. 2006;47(6):1035-8.
36. Diaz KM, Shimbo D. Physical activity and the prevention of hypertension. *Curr Hypertens Rep*. 2013;15(6):659-68.
37. DeMarco VG, Aroor AR, Sowers JR. The pathophysiology of hypertension in patients with obesity. *Nat Rev Endocrinol*. 2014;10(6):364-76.
38. Saneei P, Salehi-Abargouei A, Esmailzadeh A, Azadbakht L. Influence of Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) diet on blood pressure: a systematic review and meta-analysis on randomized controlled trials. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2014;24(12):1253-61.
39. Eckel RH, Jakicic JM, Ard JD, et al. 2013 AHA/ACC Guideline on Lifestyle Management to Reduce Cardiovascular Risk A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2014;63(25):2960-84.
40. Xin X, He J, Frontini MG, Ogdan LG, Motsamai OI, Whelton PK. Effects of alcohol reduction on blood pressure: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Hypertension*. 2001;38(5):1112-7.
41. Dunn AL, Marcus BH, Kampert JB, Garcia ME, Kohl HW 3rd, Blair SN. Comparison of lifestyle and structured interventions to increase physical activity and cardiorespiratory fitness: a randomized trial. *JAMA*. 1999;281(4):327-34.
42. Cornelissen VA, Smart NA. Exercise training for blood pressure: a systematic review and meta-analysis. *J Am Heart Assoc*. 2013;2(1):e004473.
43. O'Keefe JH, Bhatti SK, Bajwa A, DiNicolantonio JJ, Lavie CJ. Alcohol and cardiovascular health: the dose makes the poison...or the remedy. *Mayo Clin Proc*. 2014;89(3):382-93.

HIPERTENSÃO COMO FATOR DE RISCO CARDIOVASCULAR

HYPERTENSION AS A CARDIOVASCULAR RISK

Fernando Focaccia Póvoa^{1,2}

RESUMO

A hipertensão arterial (HA), condição multifatorial caracterizada pela elevação sustentada dos níveis pressóricos, se associa à distúrbios metabólicos, alterações funcionais e estruturais de órgãos-alvo mantendo associação independente com eventos como: morte súbita, acidente vascular encefálico, infarto agudo do miocárdio, insuficiência cardíaca, doença arterial periférica e doença renal crônica. A incidência cumulativa de IC na população entre 70-79 anos hipertensa se eleva à medida que as cifras pressóricas (PAS e/ou PAD) aumentam. A HA é o pilar principal do mecanismo aterosclerótico, independentemente da existência de muitos estudos, uma vez que o processo de formação da placa aterosclerótica, raramente, ocorre em segmentos do sistema circulatório com baixo regime pressórico (artérias e veias pulmonares). Aproximadamente 80% dos pacientes com acidente vascular encefálico apresentam-se com hipertensão arterial no departamento de emergência. A pressão de pulso (PP) é caracterizada pela diferença da PAS pela PAD. Muitas evidências sugerem que a ampla pressão de pulso aumenta o risco cardiovascular ou todas as causas de mortalidade. Atualmente o combate aos fatores de risco cardiovasculares é de extrema importância para prevenção de morte de etiologia cardiovascular.

Descritores: Hipertensão Arterial; Fator de Risco.

ABSTRACT

Hypertension (HA), a multifactorial condition characterized by sustained elevation of pressure levels, is associated with metabolic disorders, functional and structural alterations of target organs, maintaining an independent association with events such as sudden death, stroke, acute myocardial infarction, heart failure, peripheral arterial disease, and chronic kidney disease. The cumulative incidence of heart failure in the population between 70-79 years of age increases as blood pressure (SBP and/or DBP) increases. The atherosclerotic mechanism, independently of the existence of many studies, since the process of atherosclerotic plaque formation rarely occurs in segments of the circulatory system with a low blood pressure (arteries and pulmonary veins). Approximately 80% of stroke patients present with arterial hypertension in the emergency department. Pulse pressure (PP) is characterized by the difference of SBP by DBP. Much evidence suggests that increased pulse pressure increases cardiovascular risk or all causes of mortality. Currently, the fight against cardiovascular risk factors is extremely important for the prevention of death of cardiovascular etiology.

Keywords: Hypertension; Risk factor.

INTRODUÇÃO

A hipertensão arterial (HA), condição multifatorial caracterizada pela elevação sustentada dos níveis pressóricos, se associa à distúrbios metabólicos, alterações funcionais e estruturais de órgãos-alvo mantendo associação independente com eventos como: morte súbita, acidente vascular encefálico, infarto agudo do miocárdio, insuficiência cardíaca, doença arterial periférica e doença renal crônica.¹ A prevalência elevada da HA torna-se a causa mais comum de atendimentos em ambiente ambulatoriais em todo o mundo e; com elevada morbidade e mortalidade apresenta

gastos anuais de aproximadamente 76 bilhões de dólares nos Estados Unidos.²

No Brasil, HA atinge aproximadamente 32,5% da população adulta, 60 % dos idosos, contribuindo diretamente para 50% das mortes por doença cardiovascular (DCV), sendo responsável pela alta frequência de internações no Brasil. Contudo dados do Sistema de Informações Hospitalares do SUS, há uma redução da tendência de internação por HA (98,1/100.00 habitantes em 2000 para 44,2/100.000 habitantes em 2013).³

O conceito de pré-hipertensão, estabelecido pela VII Diretriz de Hipertensão Arterial da Sociedade Brasileira de Cardiologia, caracterizada por pressão arterial sistólica (PAS) entre 121 e 139

1. Curso de Emergências da Faculdade de Ciências Médicas de Santos/Unilus, SP, Brasil.

2. Escola Paulista de Medicina/UNIFESP, São Paulo, SP, Brasil.

e/ou pressão arterial diastólica (PAD) 81-89 mmHg associou-se a maior risco de desenvolver HA e lesão de órgãos-alvo no futuro.⁴ Aproximadamente um terço dos eventos cardiocerebrovasculares relacionados aos eventos cardiovasculares atribuíveis a pressão arterial ocorrem em indivíduos pré-hipertensos.⁵

Em uma base de 61 estudos observacionais prospectivos, o risco cardiovascular aumenta logaritmicamente a partir de PAS 115 mmHg-180 mmHg e PAD 75 mmHg-105mmHg. O aumento de 20 mmHg e 10 mmHg da PAS e PAD, respectivamente, dobram o risco de morte por acidente vascular encefálico, insuficiência cardíaca ou outras doenças vasculares.⁶

HIPERTENSÃO ARTERIAL E INSUFICIÊNCIA CARDÍACA

A HA encontra-se frequentemente associada à insuficiência cardíaca (IC), quer como causa, quer como fator de agravamento da doença. Em 2010, com o crescimento da população idosa, a prevalência da IC aumentou exponencialmente, sendo 55% dos casos com fração de ejeção reduzida. A IC isquêmica é principal etiologia no Brasil (29,7%), seguido da hipertensiva (20,8%); e desde o estudo de Framingham, com 142 casos de IC encontrados em um período de 16 anos, a HA se apresenta como um importante fator de risco. HA está associado com o desenvolvimento de IC, antecedendo 91% casos. Os pacientes hipertensos, independente do gênero, apresentam 2-3 vezes de desenvolver IC em comparação com a população normotensa.⁷

A incidência cumulativa de IC na população entre 70-79 anos hipertensa se eleva à medida que as cifras pressóricas (PAS e/ou PAD) aumentam. Pacientes com PAS > 160mmHg e PAD > 100 mmHg apresentam uma incidência cumulativa de 14 %, por outro lado normotensos apresentam 6%.⁸ (Figura1)

O estudo SOLVD, que englobava pacientes com disfunção ventricular sintomática (CFII/III pela NYHA) e assintomática, observou que aproximadamente 40 % relatavam história familiar de HA e 22% eram hipertensos estágio 2 (PAS > 140 mmHg), demonstrando a grande importância da HA entre os pacientes com disfunção ventricular.⁹

O Veterans Administration Cooperative Study revelou que o grupo de hipertensos tratados com as medicações preconizadas na década de 70 não apresentavam insuficiência cardíaca e apresentavam uma diminuição da incidência cumulativa da morbidade em 5 anos de seguimento.¹⁰ O estudo UKPDS foi categórico documentando que a pressão arterial deve ser reduzida

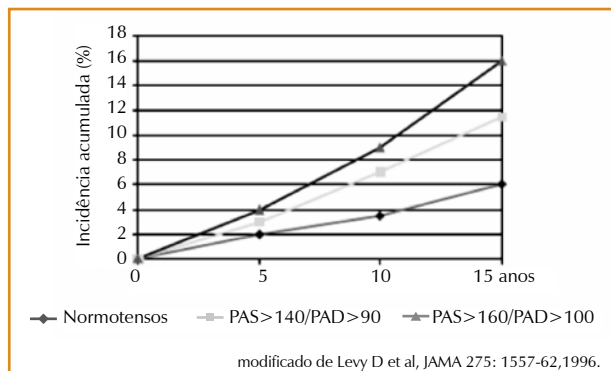


Figura 1. Incidência cumulativa da IC de acordo com a pressão arterial sistólica e diastólica

intensamente. Os pacientes com tratamento convencional apresentavam incidência de 0,8% de desenvolver IC, contudo com o tratamento intensivo apresentaram incidência de 0,4%, com uma redução relativa dos quadros de IC de 56%.¹¹(Figura 2)

PAPEL DA HA NA SÍNDROME CORONARIANA AGUDA

Nos pacientes com evento coronariano agudo, a prevalência de HA é de 31 a 59%.¹² Atualmente, o impacto dos pacientes com síndromes coronarianas aguda (incluindo síndrome coronariana aguda com supradesnívelamento do segmento ST (SCACSST), infarto agudo do miocárdio sem supradesnívelamento do segmento ST (IAMSSST) e angina instável) ainda é controverso com poucos dados na literatura.¹³

A prevalência da HA na população aumenta progressivamente com a idade, independente do gênero, contudo é maior na população idosa afrodescendente nos quais a HA é um forte fator de risco para doença arterial coronariana em comparação a população branca. Aproximadamente 54% dos americanos, entre 65 e 74 anos, são hipertensos; enquanto nos afrodescendentes a prevalência é de 72%. Com 41021 pacientes, o GUSTO-1 trial, avaliou pacientes que se apresentavam no departamento de emergência com SCACSST com 6 horas de apresentação do início dos sintomas. A prevalência de HA, após randomização para administração de diferentes trombolíticos, foi 38,1%.¹⁴ No GISSI-2, (Gruppo Italiano per lo Studio della Streptochinasi nell'Infarto) com mais de 20491 pacientes, 35% eram hipertensos cujo tratamento com estreptoquinase foi realizado na vigência de um evento coronariano.¹⁵

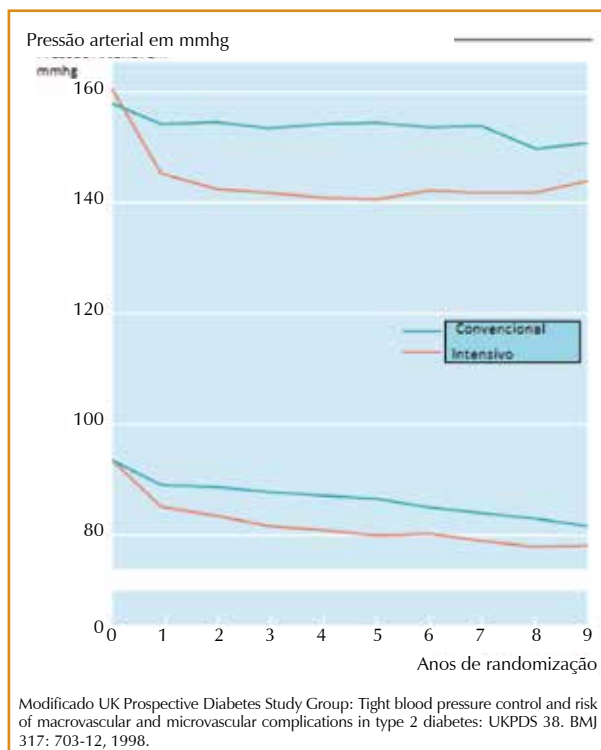


Figura 2. Pressão Arterial Sistólica e Pressão Arterial Diastólica em um seguimento de 9 anos. 267 pacientes no controle intensivo de pressão e 156 no controle convencional

Mais recente, diversos registros avaliaram a prevalência de hipertensos nos pacientes submetidos a angioplastia primária com SCACSST. O SYMPHONT trial revelou que 50% da população estudada era hipertensa, demonstrando uma divergência dos estudos prévios. No entanto a grande maioria dos registros que avaliaram hipertensos submetidos à angioplastia apresentaram uma prevalência média de 50,6%.¹⁶ Todos estudos demonstraram que os pacientes com SCACSST eram na grande maioria idosos, mulheres, afrodescentes, comorbidades como diabetes, hipercolesterolemia, insuficiência renal, insuficiência cardíaca e eventos cardiocerebrovasculares prévios.¹⁷

A interrelação entre HAS e doença aterosclerótica coronariana é complexa e um aspecto fundamental da sua patogênese que deve ser enfatizado é a existência de diversos cofatores aterogênicos interagindo entre si, com um efeito multiplicativo ao da hipertensão arterial como a dislipidemia, intolerância à glicose, tabagismo e obesidade. A HA é o pilar principal do mecanismo aterosclerótico, independente da existência de muitos estudos, uma vez que o processo de formação da placa aterosclerótica, raramente, ocorre em segmentos do sistema circulatório com baixo regime pressórico (artérias e veias pulmonares).¹⁸

A relação entre HA e infarto agudo do miocárdio se baseia em dois pilares. Primeiro, os fatores de risco comuns que ambas as patologias compartilham como: resistência insulínica, genética, hiperatividade simpática e peptídeos vasoativos (angiotensina II) e, segundo, a HA está associada com aterosclerose acelerada, contribuindo para o aumento de eventos cardiocerebrovasculares.¹⁷(Figura 3)

HIPERTENSÃO ARTERIAL E ACIDENTE VASCULAR ENCEFÁLICO

As doenças cerebrovasculares são as principais causa de mortalidade em mulheres e a segunda causa de em homens nos países industrializados.¹⁹ A HA e a idade, juntos, são os principais fatores de risco para as doenças cerebrovasculares sintomática e silenciosa.²⁰ A pressão arterial elevada quadruplica o risco de acidente vascular encefálico isquêmico e a hemorragia intracerebral, em pacientes hipertensos, se eleva 3,9 vezes em relação a população normotensa. O risco relativo de ruptura de um aneurisma subaracnóide na população hipertensa é 2,8 vezes maior.²¹

Aproximadamente 80% dos pacientes com acidente vascular encefálico apresentam-se com hipertensão arterial no departamento de emergência. Na fase inicial, a elevação da pressão da arterial, está associado a desfechos desfavoráveis como: edema cerebral, transformação hemorrágica e recorrência de novos infartos e, a longo prazo, aumento da morbidade.²²

O estudo NHANES I atribuiu 1992 mortes por doenças circulatórias (1557 adultos hipertensos e 435 normotensas), 1113 mortes por doenças isquêmicas do coração (851 eram hipertensos e 262 normotensos) e 366 mortes por acidente vascular encefálico (296 eram hipertensos e 70 normotensos). No NHANES III, das 897 mortes, 138 foram atribuídas ao acidente vascular encefálico (98 eram hipertensos e 40 eram normotensos). Em ambas as coortes, os adultos hipertensos apresentavam elevada mortalidade com importante significância estatística de morte por doença isquêmica do coração ($p < 0,001$ no NHANES I e $0,002$ no NHANES III) e acidente vascular encefálico ($p < 0,001$ no NHANES I e $0,005$ para o NHANES III).²³

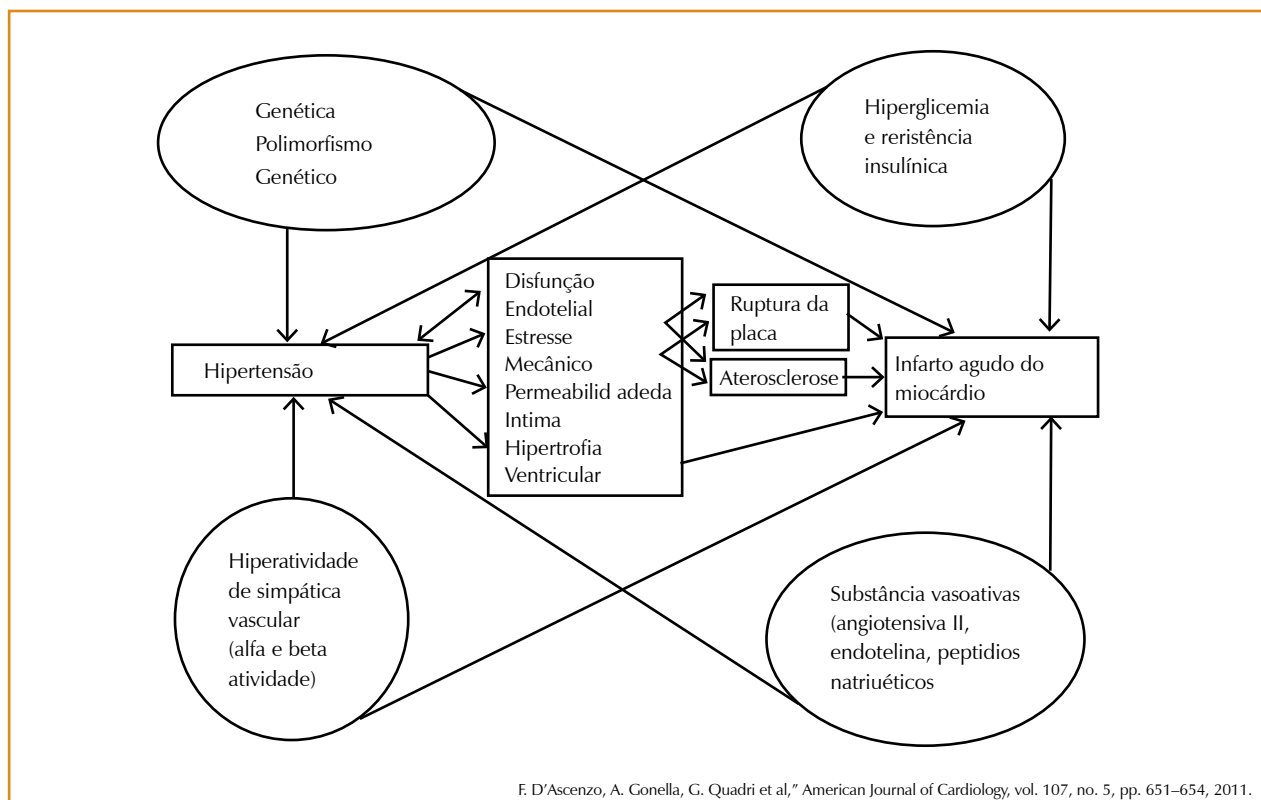


Figura 3. Correlação fisiopatológica entre hipertensão arterial e infarto agudo do miocárdio.

HIPERTROFIA VENTRICULAR ESQUERDA COMO FATOR DE RISCO INDEPENDENTE NA HA

A hipertrofia ventricular esquerda (HVE) é um marcador clássico de lesão de órgão alvo nos pacientes com HA e consiste a via final do processo adaptativo funcional em resposta à elevação da resistência arterial periférica.²⁴

Quando o ventrículo esquerdo é submetido a uma sobrecarga pressórica a tendência inicial é a dilatação da cavidade para otimização da contratilidade, através do mecanismo de Frank-Starling. Pela Lei de Laplace, a sobrecarga pressórica causa estresse da parede ventricular e para reduzir o diâmetro da cavidade ocorre hipertrofia de suas paredes.²⁵ Esse mecanismo adaptativo está associado a mudanças na câmara ventricular esquerda e nas dimensões, geometria e funcionalidade da cavidade.²⁶

O aumento da massa ventricular determina uma demanda maior de oxigênio e metabólicos para o miócito, cujo metabolismo foi elevado em função ao aumento no número de células contráteis, para que a homeostase seja restaurada utiliza-se a reserva coronariana que, ao esgotar-se, desencadeia o aparecimento de isquemia miocárdica, necrose celular e arritmias ventriculares malignas.²⁷

O efeito sistêmico da HA pode ser evidenciado em ambos os ventrículos. Em 2010, Akintunde et al., avaliou nigerianos hipertensos (PA > 140 x 90 mmHg) adultos com mais de 50 anos. Comparando com o grupo controle observou que os hipertensos apresentavam aumento do diâmetro diastólico, parede posterior, septo interventricular e átrio esquerdo com redução da relação E/A através valva mitral. Os resultados encontrados nas cavidades à direita foram semelhantes; contudo ainda há um abismo na literatura se essas alterações nas cavidades ocorrem precocemente e ao mesmo tempo, necessitando de mais estudos na área.²⁸

O Massa Ventricolare sinistra nell'Ipertensione study foi um estudo prospectivo multicêntrico (45 centros) em 2001, cujo principal objetivo do estudo foi avaliar o valor da HVE nos pacientes hipertensos. Pacientes hipertensos, sem evento cardiovascular prévio e acima de 50 anos, foram incluídos no estudo. Com um segmento de 4 anos, observou que pacientes com índice de massa do ventrículo ≥ 125 g/área corporal apresentavam 3,2 x 100 pacientes-ano de eventos cardiovascular (p= 0,005). Com o aumento de 39 g/m² da massa do ventrículo esquerdo, os pacientes apresentavam um risco independente de eventos cardiovasculares maiores em 40% (p=0,0013). Verdecchia et al concluiu que a HVE era um fator de risco forte, contínuo e independente para eventos cardiovasculares.²⁹

PAPEL DA HIPERTENSÃO NA INSUFICIÊNCIA RENAL CRÔNICA

A insuficiência renal crônica (IRC) é o maior problema de saúde pública na atualidade. A prevalência nos EUA, entre adultos, aumentou de 10 % no período de 1988-1994 para 13% de 1999-2004, apresentando um custo de 23 bilhões de dólares para o governo americano.³⁰

A HA é a principal comorbidade presente nos pacientes portadores de doença renal crônica, sendo relatada em 67-92% dos pacientes com IRC, com prevalência que vem crescendo à medida que piora a função renal.³¹ Ambas patologias,

HA e IRC, estão intimamente ligadas, podendo ser a causa ou a consequência, a HA pode ocorrer como resultado de uma glomerulopatia, mas a hipertensão pode acelerar a lesão, logo o tratamento precoce e intensivo é importante para evitar deterioração da função renal.³²

Aproximadamente 30 % dos casos de insuficiência renal crônica estágio terminal são atribuídos à hipertensão arterial, principalmente na população afrodescendente. Os pacientes com HA evoluem com quadro de lesão renal, de natureza microvascular, caracterizado pro aterosclerose hialina, de evolução mais lenta e menos agressiva cujo o nome é a nefrosclerose benigna.³³

As repercussões cardiovasculares da doença renal, na presença da HA e da IRC, são caracterizadas pela hipertrofia cardíaca, insuficiência cardíaca e doença coronariana³⁴ e os pacientes que se encontram nos estágios mais precoces da doença renal crônica apresentam uma relação direta entre os níveis de pressão arterial e a mortalidade cardiovascular independente dos demais fatores de risco.³⁵

A IRC é um fator independente de risco cardiovascular que aumenta progressivamente com a perda da função renal, sendo a mortalidade de pacientes dialíticos, relacionados a causas cardiovasculares, aproximadamente 60% desta população. A HA na IRC exerce um papel deletério na incapacidade do rim em excretar sódio, resultando em uma sobrecarga hidrosalina.³⁶ Outros mecanismos coadjuvantes como: maior produção de angiotensina II, importante vasoconstritor, e diminuição de prostaglandinas e óxido nítrico, vasodilatadores endógenos com importante papel no manejo da pressão arterial, estão envolvidos.³⁷

A HA está presente na grande maioria das doenças renais, principalmente nas glomerulopatias e na nefropatia diabética e a prevalência aumenta progressivamente à medida que função renal vai deteriorando, onde a grande totalidade dos pacientes no estágio terminal da doença renal são hipertensos.³⁵

A redução pressórica constitui a medida mais eficaz para redução do risco cardiovascular e atenuação da lesão renal, independente do anti-hipertensivo utilizado.³² Recomenda-se cifras pressóricas inferiores a 130 x 80 mmHg, especialmente nos pacientes com albuminúria > 30 mg/g e diabéticos. Sabe-se que manter a pressão arterial abaixo de 130 x 80 mmHg reduz albuminúria e risco de acidente vascular encefálico, porém sem evidência de redução de eventos cardiocerebrovasculares e mortalidade.³⁸

PRESSÃO DE PULSO E O RISCO CARDIOVASCULAR

Atualmente a HA contribui em 30% das mortes cardiovasculares no mundo. A pressão de pulso (PP) é caracterizada pela diferença da PAS pela PAD. Muitas evidências sugerem que a ampla pressão de pulso aumenta o risco cardiovascular ou todas as causas de mortalidade. No entanto há muitos conflitos sobre o tema; após os 50 anos de idade há uma tendência da PP ser maior, pois há um aumento da PAS e diminuição da PAD, ficando uma carência de informações do real risco da PP.³⁹

Zhao et al. comprovaram que a ampla PP braquial aumenta significativamente o risco cardiovascular e a mortalidade por todas as causas. Pacientes com PP ampla apresentam

aumento do risco cardiovascular e mortalidade por todas as causas: de 80% e 32%, respectivamente, em comparação com a população com população com PP normal.⁴⁰

Não existe um valor previamente quantificado da PP que seja parâmetro convencional para o risco cardiovascular. Valores estipulados como 40 mmHg no repouso, ≥ 50 mmHg para medidas ambulatoriais e ≥ 53 mmHg para pressão noturna de hipertensos, ambas registradas pela monitorização ambulatorial da pressão arterial, ou ≥ 63 mmHg para pessoas

com HA sugerem aumento do risco cardiovascular.⁴¹

O aumento da PP está associado com o envelhecimento, especialmente nos pacientes acima de 60 anos de idade. PP elevadas está associada com estenose carotídea, hipertrofia ventricular esquerda, infarto agudo do miocárdio, morte por doença cardiovascular, insuficiência cardíaca congestiva em pacientes hipertensos e nos normotensos. Mesmo após o controle da PAS e da PAD a PP permanece um importante fator de risco cardiovascular.⁴²

REFERÊNCIAS

- Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, et al; Prospective Studies Collaboration. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet*. 2002;360(9349):1903-13.
- Lloyd-Jones D, Adams RJ, Brown TM, et al. Heart disease and stroke statistics: 2010 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2010;121:e46-e215.
- Scala LC, Magalhães LB, Machado A. Epidemiologia da hipertensão arterial sistêmica. In: Moreira SM, Paola AV; Sociedade Brasileira de Cardiologia. Livro Texto da Sociedade Brasileira de Cardiologia. 2ª. ed. São Paulo: Manole; 2015. p. 780-5.
- Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, et al. The seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure: The JNC 7 Report. *Hypertension*. 2003;42(6):1206-52.
- Fukuhara M, Arima H, Ninomiya T, et al. Impact of lower range of prehypertension cardiovascular events in a general population: the Hisayama Study. *J Hypertens*. 2012;30(5):893-900.
- Rapsomaniki E, Timmis A, George J, et al. Blood pressure and incidence of twelve cardiovascular diseases: lifetime risks, healthy life-years lost, and age-specific associations in 1.25 million people. *Lancet*. 2014;383:1899-911.
- Mangini S, Silveira FS, Silva CP, et al. Decompensated heart failure in the emergency department of a cardiology hospital. *Arq Bras Cardiol*. 2008;90(6):400-6.
- Levy D, Larson MG, Vasan RS, Kannel WB, Ho KK. The Progression From Hypertension to Congestive Heart Failure. *JAMA*. 1996;275(20):1557-62.
- Kostis JB. The effect of enalapril on mortal and morbid events in patients with hypertension and left ventricular dysfunction. *Am J Hypertens*. 1995;8(9):909-14.
- Veterans Administration Cooperative Study Group on antihypertensive agents: Effects of treatment on morbidity in hypertension. II. Results in patients with diastolic blood pressure averaging 90 through 114 mmHg. *JAMA*. 1970;213(7):1143-52.
- UK Prospective Diabetes Study Group: Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 38. *BMJ*. 1998;317(7160):703-13.
- Willich SN, Müller-Nordhorn J, Kulig M, et al. Cardiac risk factors, medication, and recurrent clinical events after acute coronary disease: a prospective cohort study. *Eur Heart J*. 2001;22(4):307-13.
- Picariello C, Lazzeri C, Attanà P, Chiostrì M, Gensini GF, Valente S. The Impact of Hypertension on Patients with Acute Coronary Syndromes. *Int J Hypertens*. 2011;2011:563657.
- Burt VL, Whelton P, Roccella EJ, et al. Prevalence of hypertension in the US adult population: results from the third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1991. *Hypertension*. 1995;25(3):305-13.
- Fresco C, Avanzini F, Bosi S, et al. Prognostic value of a history of hypertension in 11,483 patients with acute myocardial infarction treated with thrombolysis. GISSI-2 Investigators. Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto Miocardico. *J Hypertens*. 1996;14(6):743-50.
- Lazzeri C, Valente S, Chiostrì M, Picariello C, Gensini GF. Uric acid in the early risk stratification of ST-elevation myocardial infarction. *Intern Emerg Med*. 2012 Feb;7(1):33-9.
- D'Ascenzo F, Gonella A, Quadri G, et al. Comparison of mortality rates in women versus men presenting with ST-segment elevation myocardial infarction. *Am J Cardiol*. 2011 Mar 1;107(5):651-4.
- Simões MV, Schmidt A. Hipertensão arterial como fator de risco para doenças cardiovasculares. *Medicina (Ribeirão Preto)*. 1999;29(2/3): 214-9.
- Allen CL, Bayraktutan U. Risk factors for ischaemic stroke. *Int J Stroke*. 2008;3(2):105-16.
- McGuinness B, Todd S, Passmore AP, Bullock R. Systematic review: Blood pressure lowering in patients without prior cerebrovascular disease for prevention of cognitive impairment and dementia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2008;79(1):4-5.
- Eguchi K, Hoshida S, Schwartz JE, Shimada K, Kario K. Visit-to-visit and ambulatory blood pressure variability as predictors of incident cardiovascular events in patients with hypertension. *Am J Hypertens*. 2012;25(9):962-8.
- Tikhonoff V, Zhang H, Richart T, Staessen JA. Blood pressure as a prognostic factor after acute stroke. *Lancet Neurol*. 2009;8(10):938-48.
- Ford ES. Trends in Mortality From All Causes and Cardiovascular Disease Among Hypertensive and Nonhypertensive Adults in the United States. *Circulation*. 2011;123(16):1737-44.
- Levy D, Anderson KM, Savage DD, Kannel WB, Christiansen JC, Castelli WP. Echocardiographically detected left ventricular hypertrophy: prevalence and risk factors: the Framingham Heart Study. *Ann Intern Med*. 1988;108:7-13.
- Zehender M, Faber T, Koschek U, Just H, Meinertz T. Ventricular tachyarrhythmias, myocardial ischemia, and sudden cardiac death in patients with hypertensive heart disease. *Clin Cardiol*. 1999;18:377-83.
- Ganau A, Devereux RB, Roman MJ, de Simon G, Pickering TG, Saba PS, et al. Patterns of left ventricular hypertrophy and geometric remodeling in essential hypertension. *J Am Coll Cardiol*. 1992;9(7): 1550-8.
- Messerli FH. Left ventricular hypertrophy, arterial hypertension and sudden death. *J Hypertens*. 1990;8 (suppl 7): S181-5.
- Akintunde AA, Akinwusi PO, Opadijo OC, Familoni OB. Effect of systemic hypertension on right ventricular morphology and function: an echocardiographic study. *Cardiovasc J Afr*. 2010; 21(5):252-6.
- Verdecchia P, Carini G, Circo A, et al. Left ventricular mass and cardiovascular morbidity in essential hypertension: the MAVI study. *J Am Coll Cardiol*. 2001;38:1829-35.
- U.S. Renal Data System. Atlas of 2. chronic kidney disease and end-stage renal disease in the United States. Bethesda, MD: National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, 2008.
- Muntner P, Anderson A, Charleston J, et al. Hypertension awareness, treatment, and control in adults with CKD: results from the Chronic Renal Insufficiency Cohort (CRIC) Study. *Am J Kidney Dis*. 2010;55:441-51.
- KDIGO clinical practice guideline for the management of blood pressure in chronic kidney disease. *Kidney Int Suppl* (2011). 2012;2(5):337-414.
- Caetano ER, Zatz R, Saldanha LB, et al. Hypertensive nephrosclerosis as a relevant cause of chronic renal failure. *Hypertension* 2001;38:171-6.
- De Lima JJ, Abensur H, Krieger EM, Pileggi F. Arterial blood pressure and left ventricular hypertrophy in haemodialysis patients. *J Hypertens*. 1996;14(8):1019-24.
- Thuralsingham R. Management of hypertension in renal disease. *Medicine*. 2002; 35:7-8.
- Kaplan NM. *Clinical hypertension*. 8th ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 2002.
- Ritz E, Adamczak M, Zeier M. *Kidney and hypertension - Causes*. Herz. 2003;28:663-7.
- Bangalore S, Kumar S, Lobach I, Messerli FH. Blood pressure targets in subjects with type 2 diabetes mellitus/impaired fasting glucose: observations from traditional and Bayesian random-effects meta-analyses of randomized trials. *Circulation*. 2011;123(24):2799-810.
- Mitchell GF. Pulse pressure, arterial compliance and cardiovascular morbidity and mortality. *Curr Opin Nephrol Hypertens*. 1999;8:335-342.
- Zhao L, Song Y, Dong P, Li Z, Yang X, Wang S. Brachial Pulse Pressure and Cardiovascular or All-Cause Mortality in the General Population: A Meta-Analysis of Prospective Observational Studies. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2014;16(9):678-85.
- Bortolotto LA. Avaliação da rigidez arterial na determinação do risco cardiovascular. *Rev Bras Cardiol*. 2000;2:174-9.
- Sesso HD, Stampfer MJ, Rosner B, et al. Systolic and Diastolic Blood Pressure, Pulse Pressure, and Mean Arterial Pressure as Predictors of Cardiovascular Disease Risk in Men. *Hypertension*. 2000;36:801-7.

OBESIDADE E HIPERTENSÃO ARTERIAL

OBESITY AND HYPERTENSION

Antônio Carlos de Souza Spinelli^{1,2}

RESUMO

A hipertensão arterial e a obesidade apresentam etiologia complexa, multifatorial e resultante da interação de genes, ambiente, estilos de vida e fatores emocionais e são consideradas um estado inflamatório crônico de baixa intensidade, uma vez que estudos evidenciam uma associação destas condições clínicas com níveis elevados de marcadores inflamatórios. A hipertensão arterial associada à obesidade apresenta complexos mecanismos, entretanto a hiperativação simpática se apresenta como fator principal envolvido nestes mecanismos. Nos indivíduos obesos o incremento da atividade simpática decorre principalmente da resistência insulínica e consequente hiperinsulinemia, da hiperativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRA); e da hiperleptinemia. Esses fatores levam a hiperativação simpática por diversas vias, podendo ser um estímulo direto no sistema nervoso central ou por vias indiretas, mas o estado hiperadrenérgico resultante desencadeia uma série de alterações que resultam na hipertensão arterial, aterosclerose e risco aumentado de fenômenos trombóticos. Entre as inúmeras alterações resultantes da hiperatividade simpática observada na obesidade, podemos destacar: aumento na formação de produtos glicosados, incremento da ação trófica na musculatura vascular, maior reabsorção tubular de sódio, expressão do RNAm do angiotensinogênio no tecido adiposo humano, estresse oxidativo nos tecidos vasculares, redução na biodisponibilidade do óxido nítrico por modificações na óxido nítrico sintetase (eNOS). Outros agentes e outras adipocinas, como a resistina, visfatina e a grelina, também estão envolvidos nos mecanismos causadores da hipertensão arterial dos indivíduos obesos, mas, têm um papel menos relevante que a leptina e a adiponectina. Recentemente estudos demonstram o papel ativo dos macrófagos, e, portanto, da imunidade inata na rede inflamatória do tecido adiposo, apontando a importante participação de elementos da imunidade adaptativa, como as células T e suas citocinas.

Descritores: Hipertensão; Anti-Hipertensivos; Obesidade.

ABSTRACT

Arterial hypertension and obesity present complex, multifactorial etiology resulting from the interaction of genes, environment, lifestyles and emotional factors and are considered a low intensity chronic inflammatory state, since studies show an association of these clinical conditions with levels of inflammatory markers. The hypertension associated to obesity presents complex mechanisms, however the sympathetic hyperactivation presents itself as the main factor involved in these mechanisms. In obese individuals, the increase in sympathetic activity results mainly from insulin resistance and consequent hyperinsulinemia, hyperactivation of the renin-angiotensin-aldosterone system (RAS); and hyperleptinemia. These factors lead to sympathetic hyperactivation through several pathways, which may be a direct stimulus in the central nervous system or indirectly, but the resulting hyperadrenergic state triggers a series of alterations that result in hypertension, atherosclerosis and an increased risk of thrombotic phenomena. Among the innumerable alterations resulting from the sympathetic hyperactivity observed in obesity, we can highlight: increased formation of glycosated products, increased trophic action on vascular musculature, increased tubular sodium reabsorption, expression of angiotensinogen mRNA in human adipose tissue, oxidative stress in tissues reduction in the bioavailability of nitric oxide by modifications in nitric oxide synthase (eNOS). Other adipokines, such as resistin, visfatin and ghrelin, are also involved in the mechanisms causing arterial hypertension in obese individuals, but they play a less relevant role than leptin and adiponectin. Recent studies have demonstrated the active role of macrophages, and therefore of innate immunity in the inflammatory network of adipose tissue, pointing to the important participation of elements of adaptive immunity, such as T cells and their cytokines.

Keywords: Hypertension; Antihypertensive Agents; Obesidade.

1. Universidade Federal do Rio Grande do Norte- Natal,RN, Brasil.

2. Cardiocentro. Natal ,RN, Brasil.

Correspondência: Antônio Carlos de Souza Spinelli. Rua Campos Sales, 742 Tirol. CEP 59020-300. Natal, RN, Brasil. spinelli@cardiol.br

INTRODUÇÃO

Os indivíduos obesos são mais predispostos à ocorrência de eventos cardiovasculares que indivíduos com peso normal. A obesidade, considerada nos séculos passados como símbolo de fartura, saúde e beleza, é atualmente considerada uma doença crônica multifatorial caracterizada pelo excesso de gordura corporal decorrente da hiperplasia e/ou hipertrofia dos adipócitos.¹

Muitos estudos mostram o impacto da obesidade e da distribuição de gordura corporal sobre o risco cardiovascular na população de indivíduos com sobrepeso ou obesidade. O relatório “Estatísticas Mundiais de Saúde 2012”, da Organização Mundial da Saúde (OMS),² afirma que a obesidade é a causa de morte de 2,8 milhões de pessoas por ano. Estimativas do Ministério da Saúde indicam que quase 30% da população brasileira têm pressão elevada e, aproximadamente 70% dos homens e 61% das mulheres com hipertensão arterial sistêmica são obesos³ e que são observadas elevadas prevalências de intolerância à glicose ou diabetes (21,8%), hipercolesterolemia (49,1%), hipertrigliceridemia (21,3%) e hipertensão arterial (43,8%) na população obesa. A obesidade favorece a ocorrência dos fatores de risco cardiovascular, sendo que a distribuição central da gordura corporal se destaca especialmente como fator importante no desenvolvimento da hipertensão arterial.

A obesidade e os fatores de risco cardiovasculares associados com a hipertensão arterial resultam na maior probabilidade de o indivíduo desenvolver a doença aterosclerótica.⁴ Certamente a epidemia de obesidade responde por parte do aumento das mortes relacionadas às doenças cardiovasculares observadas no Brasil

TECIDO ADIPOSEO

Há muito tempo que está completamente demonstrado que o tecido adiposo não é um tecido inerte, que apenas armazena gordura.⁵ O tecido adiposo é considerado um órgão dinâmico metabolicamente, além de ser o principal local de armazenamento para o excesso de energia, tem função endócrina, capaz de sintetizar uma série de compostos biologicamente ativos que regulam a homeostase metabólica. Esse tecido dinâmico é constituído não apenas por adipócitos, mas também de outros tipos de células chamadas fração de estroma vascular, compreendendo as células sanguíneas, células endoteliais, células precursoras adiposas, células do sistema imunológico, entre outras.⁶

Vários estudos têm demonstrado que o tecido adiposo produz uma série de substâncias, as quais são denominadas adipocinas, dentre as quais leptina, adiponectina, resistina e algumas citocinas, como interleucina-6 (IL-6), fator de necrose tumoral alfa (TNF- α), e a proteína quimio atraiante de monócito (MCP-1), são as mais frequentes.⁷

OBESIDADE E HIPERTENSÃO ARTERIAL

A etiologia da obesidade é complexa, multifatorial e resultante da interação de genes, ambiente, estilos de vida e fatores emocionais.⁸ Existe uma correlação direta da hipertensão arterial associada à obesidade com a elevação da atividade simpática e com a inflamação, presentes também no processo

aterosclerótico.⁹ Estudos epidemiológicos demonstram que entre os fatores para o desenvolvimento de hipertensão arterial em indivíduos pré-hipertensos, a circunferência da cintura elevada foi o preditor mais significativo, reforçando a importância da obesidade central no desenvolvimento da hipertensão arterial.¹⁰

Evidências atuais apontam a obesidade central e a generalizada como um estado inflamatório crônico de baixa intensidade; é o tecido adiposo que, por meio das adipocitocinas, modula vários eventos fisiológicos e fisiopatológicos do metabolismo humano. Influências externas como, estresse crônico, o consumo excessivo de gorduras saturadas e os estímulos ambientais, são capazes de provocar o aumento da secreção das citocinas pró- inflamatórias observadas no Quadro 1.¹¹

A hipertensão arterial também é considerada um estado inflamatório crônico. Estudos clínicos revelam uma estreita correlação entre infiltrado de células inflamatórias e o estresse oxidativo observado nos tecidos vasculares de indivíduos hipertensos, demonstraram uma associação da hipertensão com níveis elevados de marcadores inflamatórios, principalmente PCR, IL-6, IL-1 β , TNF-alfa e moléculas de adesão intercelular 1 (ICAM 1) e vascular 1 (VCAM 1) que constam na Tabela 1.¹²

A produção de espécies reativas de oxigênio é um dos principais mecanismos pelo qual o sistema renina-angiotensina-aldosterona provoca alterações vasculares na hipertensão arterial.¹³ O Quadro 2 apresenta as espécies reativas de oxigênio predominantes nos stress oxidativo vascular.

Os mecanismos da hipertensão arterial associados à obesidade são complexos, mas, a literatura tem demonstrado hiperativação simpática em um grande grupo de indivíduos hipertensos obesos. Estudos fornecem indícios da patogênese e das consequências da hiperatividade simpática na obesidade em vários subgrupos de indivíduos obesos; o tônus simpático apresenta-se aumentado no rim, no musculoesquelético e em vasos periféricos.¹⁴

Os fatores envolvidos nesse aumento da atividade simpática, em maior ou menor grau, incluem: a) resistência insulínica e consequente hiperinsulinemia; b) hiperativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRA); e c) hiperleptinemia.^{15,16}

RESISTÊNCIA INSULÍNICA

Em circunstâncias normais, a insulina estimula a absorção da glicose pelo músculo esquelético, inibe a gliconeogênese e a produção hepática de lipoproteínas de muito baixa

Quadro 1. Principais Marcadores Inflamatórios.

- Interleucina 1 (IL-1)
- Interleucina 6 (IL-6)
- Fator de necrose tumoral-alfa (TNF- α).
- PCR
- Moléculas de adesão intercelular 1 (ICAM 1)
- Moléculas de adesão vascular 1 (VCAM 1)

Quadro 2. Espécies Reativas de Oxigênio.

- O superóxido (O ₂ -)
- O radical hidroxila (OH-)
- Peróxido de hidrogênio (H ₂ O ₂)
- Produtos instáveis da peroxidação de lipídios

densidade (VLDL), além de diminuir a lipólise no tecido adiposo.¹⁷ No músculo esquelético e no tecido adiposo, a sinalização intracelular da insulina começa com sua ligação a um receptor específico de membrana, uma proteína com atividade tirosina quinase intrínseca, denominada receptor de insulina (IR).¹⁸

A ativação do receptor de insulina resulta na fosforilação em tirosina de diversos substratos, incluindo substratos do próprio receptor de insulina 1 e 2 (IRS-1 e IRS-2). A fosforilação das proteínas cria sítios de ligação para outra proteína do citosol, a fosfatidilinositol 3-quinase (PI3k), promovendo sua ativação. A ativação da PI3k permite o transporte de glicose através da translocação da proteína GLUT-4 para a membrana celular, permitindo o influxo da glicose por difusão facilitada. Os GLUT-4 são os principais responsáveis pela captação da glicose circulante nos seres humanos.¹⁹

No entanto, na ativação crônica da produção de citocinas pró-inflamatórias intracelulares dependentes da ação da insulina, pode ocorrer à deterioração da resposta do tecido ao hormônio,²⁰ e níveis elevados de TNF- α e IL-6 no tecido adiposo acarretariam o quadro metabólico de resistência insulínica; esse quadro se instala porque essas citocinas pró-inflamatórias, principalmente o TNF- α , age na fosforilação de resíduos de serina no receptor de insulina (IRS-1), impedindo a continuidade da cascata que tem por estágio final expressão da GLUT 4²¹ levando, a disfunção do tecido adiposo.²²

Existe uma relação direta entre o aumento de tecido adiposo visceral e a resistência à insulina. A tolerância diminuída à glicose e a consequente hiperglicemia associada à hiperinsulinemia, facilitam a formação de produtos glicados, os quais interagem com receptores e modificam a função endotelial, propiciando formação de uma placa aterosclerótica em médio e longo prazo.²³ Resistência à insulina acarreta também uma redução na produção de óxido nítrico, atenuando a vasodilatação mediada pelo endotélio e favorecendo a hipertensão arterial e aumento do inibidor de ativador de plasminogênio-1 (PAI-1), que produz um risco aumentado de fenômenos trombóticos.^{24,25}

O mecanismo provável para o aumento da pressão arterial a partir da hiperinsulinemia da resistência insulínica, seria a ação trófica provocada na musculatura dos vasos resultando no aumento da resistência vascular,²⁶ que não é observada na elevação crônica da insulinemia do insulinoma.²⁷ As diferentes respostas tensionais à hiperinsulinemia são compreendidas porque a elevação da pressão arterial é uma resposta dependente da resistência à insulina, da predisposição genética para hipertensão arterial ou uma associação de ambos e a hiperinsulinemia da resistência à insulina provoca uma maior reabsorção de sódio e aumento da atividade simpática,²⁸ e a predisposição genética para hipertensão arterial pode provocar exacerbação da atividade simpática e atenuação na ação vasodilatadora da insulina. A estimulação do sistema nervoso central, resulta num estado hiperadrenérgico, que apesar de ser um mecanismo fisiológico que desencadeia maior termogênese objetivando limitar maior ganho de peso,^{29,30} leva ao aumento da pressão arterial.

HIPERATIVAÇÃO DO SISTEMA RENINA-ANGIOTENSINA-ALDOSTERONA

Nos indivíduos obesos, observa-se uma hiperativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRA)³¹ e, além

da expansão de volume e da retenção de sódio, também a expressão do RNAm do angiotensinogênio no tecido adiposo. O angiotensinogênio produzido pode contribuir para elevação dos níveis circulantes favorecendo o aparecimento das doenças relacionadas à obesidade, como a hipertensão arterial sistêmica e a síndrome metabólica.³²

O tecido adiposo apresenta a capacidade de sintetizar todos os componentes do SRA, e a geração local de angiotensina II tem marcada influência na diferenciação dos pré-adipócitos em adipócitos,^{32,33} onde essa diferenciação é dificultada pela angiotensina II,³⁴ resultando na formação de adipócitos grandes e disfuncionais. Nos grandes adipócitos observa-se um aumento na expressão de angiotensinogênio e desta forma se estabelece um círculo vicioso entre o SRA e o tecido adiposo disfuncional, que está associado a hipertensão arterial dos obesos. Esses adipócitos estariam também envolvidos na produção de níveis elevados de leptina, espécies reativas de oxigênio e citocinas pró-inflamatórias.³⁵

Nos grandes depósitos adipócitos disfuncionais são encontrados infiltrados de macrófagos, que apresentam comunicações recíprocas com as células de gordura e os ácidos graxos livres liberados pelos adipócitos, promovendo a produção de TNF- α pelos macrófagos, o que, por sua vez, induz à produção de interleucina (IL)-6 pelos adipócitos.³⁶

Estudos recentes apontam uma íntima associação entre infiltração de células inflamatórias e estresse oxidativo nos tecidos vasculares de indivíduos hipertensos, pois um dos principais mecanismos pelo qual o SRA provoca alterações vasculares na hipertensão arterial seria a produção de espécies reativas de oxigênio. O superóxido (O₂•⁻), o radical hidroxila (OH•) e o peróxido de hidrogênio (H₂O₂), além dos produtos instáveis da peroxidação de lipídios, compõem o grupo conhecido como espécies reativas de oxigênio (EROs).³⁷

A atuação das espécies reativas de oxigênio e das espécies reativas de nitrogênio (ERNs) sobre o sistema cardiovascular envolve a regulação e a diferenciação celular, a modulação de matriz extracelular, a inativação de óxido nítrico e a estimulação de muitas cinases.³⁸

A célula endotelial produz óxido nítrico (NO•) a partir da enzima óxido nítrico sintetase (eNOS) que converte o aminoácido L-arginina a NO• + L-citrulina, com a participação de NAD(P)H/NADP⁺ e do complexo cálcio/calmodulina,³⁹ que tem ação vasodilatadora sobre as células musculares lisas e atua na inibição da atividade plaquetária, agregação de leucócitos e proliferação das células musculares lisas da vasculatura endotelial,⁴⁰ sendo imprescindível na regulação da pressão arterial.

Na hipertensão arterial do obeso, a hiperativação do SRAA resulta numa rede complexa de sistemas e substâncias vasoativas que atuam favorecendo à produção intravascular de ERO e ERN, com a participação das NAD(P) Hox associadas à membrana, acarretando estresse oxidativo vascular decorrente da disfunção endotelial, onde o fator principal de elevação tensional seria a redução do vaso-relaxamento resultante da menor bioatividade do óxido nítrico na parede vascular.^{41,42} Neste caso, o estresse oxidativo vascular é caracterizado pela superprodução do ânion radical superóxido (O₂•⁻),^{41,44} que inibe a atividade do óxido nítrico ao reagir com ele e formar peroxinitrito (ONOO⁻).

A queda na disponibilidade de NO• favorece maior atividade da Endotelina-1 (ET-1), que participa diretamente na patogênese da hipertensão arterial,⁴¹ pela predominância dos fatores vasoconstritores.⁴⁵

A maior expressão da angiotensina II (Ang II) ativa a produção de NAD(P)Hox, diminuindo a biodisponibilidade de NO• também por alterar a síntese pela óxido nítrico sintetase (eNOS). A ativação de NAD(P)Hox via receptor AT1, desencadeia o processo de crescimento vascular, uma vez que as espécies reativas geradas ativam cascatas proliferativas no músculo liso vascular.⁴⁶

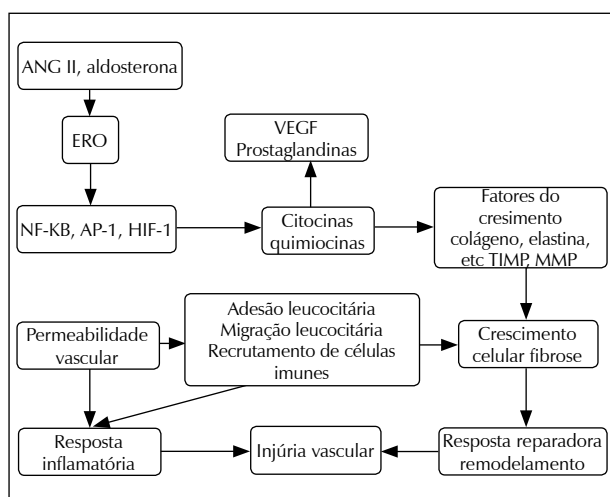


Figura 1. Fisiopatologia das lesões vasculares induzidas pela Angiotensina II e Aldosterona.

Hiperleptinemia

Evidências recentes apontam a leptina como um possível elo de ligação entre a obesidade e o aumento da atividade simpática, pois, além de seus efeitos metabólicos e de controle do apetite, a leptina tem ação direta no hipotálamo aumentando a atividade simpática.^{47,48}

A leptina, um peptídeo produzido principalmente nos adipócitos, atua no SNC tendo como resposta a redução do apetite e o aumento do gasto energético por meio da ativação adrenérgica. Efeitos da leptina na função cardiovascular também foram demonstrados, podendo representar uma ligação direta entre obesidade e hipertensão arterial sistêmica.⁴⁸

Os níveis circulantes de leptina encontram-se elevados nos indivíduos obesos, quando comparados aos níveis dos indivíduos magros, sugerindo a existência de um estado de “resistência” à ação da leptina na obesidade, que parece ter uma seletividade para efeitos metabólicos da leptina, mantendo a ativação simpática.⁴⁸

O TNF- α , um dos marcadores inflamatórios mais estudados, estimula a produção de endotelina-1 e angiotensinogênio *in vitro*, podendo estar envolvido, na etiopatogenia e fisiopatologia da hipertensão associada à obesidade.⁴⁹ O nível circulante dos receptores solúveis de TNF- α correlaciona-se com o índice de massa corpórea e da circunferência abdominal. Seu aumento induz a uma ampliação de leptina e há uma relação entre nível de leptina e receptores livres circulantes de TNF- α .

OUTRAS ADIPOCINAS

Outros mecanismos com provável envolvimento na hiperativação simpática da obesidade são os elevados níveis de ácidos graxos livres circulantes⁵⁰ e a ação de outras adipocinas, que além da leptina, participam do processo inflamatório e da resistência à insulina, as principais são, a adiponectina, resistina, visfatina e grelina.⁵¹

Evidências mostram um importante papel anti-inflamatório da adiponectina.⁵² Nos tecidos periféricos, ela promove a oxidação dos ácidos graxos livres, agindo favoravelmente na sensibilidade à insulina e também lhe é atribuído um papel central, com outros efeitos metabólicos e propriedades anti-inflamatórias e anti-ateroscleróticas.^{52,53} Nos indivíduos obesos encontramos reduzidos níveis séricos de adiponectina, redução associada mais a quantidade de gordura visceral do que da gordura total.⁵² As propriedades benéficas da adiponectina, do ponto de vista cardiovascular e metabólico, são ações anti-inflamatórias e antitrombóticas e inibição da produção de proteína C-reativa (PCR) nas células endoteliais, pela modulação da AMP-quinase (AMP-K).⁵⁴

A resistina é um peptídeo de 114 aminoácidos, produto do adipócito associado diretamente com a resistência à insulina, e sua liberação está relacionada com a inflamação, com a IL-6, a hiperglicemia, com os hormônios de crescimento e os gonadais.⁵⁵

A visfatina é outra adipocina produzida predominantemente no tecido adiposo visceral, pelos adipócitos e macrófagos. A expressão de mRNA da visfatina aumenta significativamente durante a diferenciação dos pré-adipócitos para adipócitos.⁵⁶ Ela mimetiza os efeitos da insulina em adipócitos, miócitos e hepatócitos em cultura e diminui os níveis de glicose no plasma em animais, por ligação e ativação do receptor da insulina,⁵⁷ e seus níveis estão elevados em processos inflamatórios.⁵⁸ Sua principal ação está relacionada com o metabolismo energético e imunidade inata e por isso, considerada como uma adipocina pró-inflamatória, sendo capaz de induzir a ativação de macrófagos e de estimular a produção de TNF- α e IL-6.⁵⁹

A grelina, conhecida como o hormônio da fome, é um peptídeo produzido principalmente nas células épsilon do estômago e do pâncreas quando o estômago está vazio, e atua no hipotálamo lateral e no núcleo arqueado estimulando o apetite.⁶⁰ O alimento entrando em contato com a parede do estômago, acarreta uma redução na produção de grelina e quando o estômago está vazio, a secreção da grelina é intensificada, a sua atuação no SNC resulta na sensação de fome. Quanto mais elevado for a concentração sérica, maior será a sensação de fome.⁶¹ A grelina também está envolvida no equilíbrio energético, aumentando o armazenamento de gordura,⁶² e seria um agente responsável pela compulsão a comidas gordurosas e açucaradas e a bebidas alcoólicas.⁶³

Em obesos, a secreção de grelina é menor do que nas pessoas com o peso ideal, devido à sua maior sensibilidade ao hormônio que está associada ao mecanismo que reduz sua produção quando se ganha peso. As pessoas magras secretam grandes quantidades do hormônio, à noite enquanto dormem, fenômeno não observado nos obesos.⁶⁴

As outras adipocinas, como a leptina e a adiponectina, têm um papel mais relevante na obesidade.⁶⁵

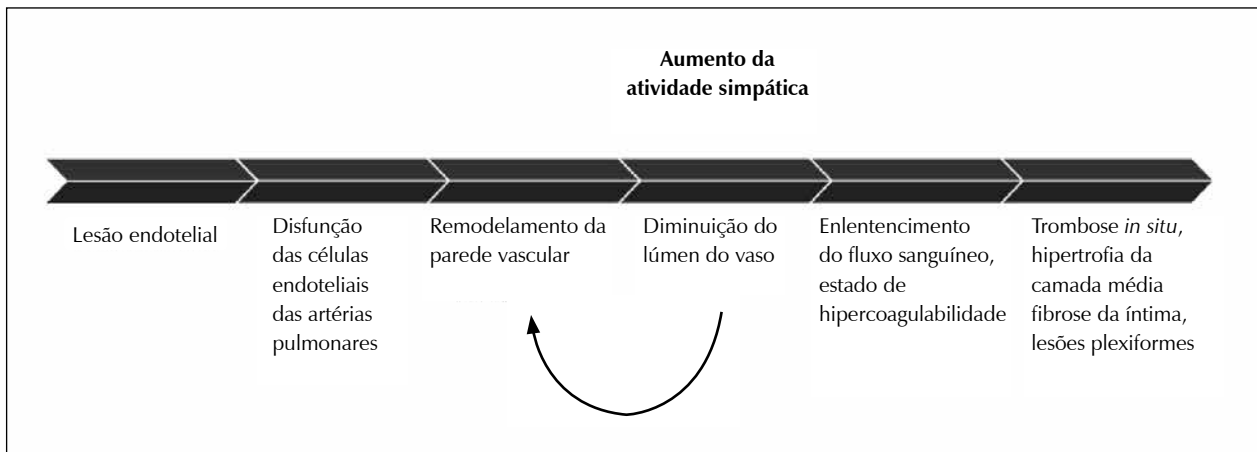


Figura 2. Patogênese da hipertensão arterial associada à esclerose sistêmica.

MECANISMOS ADICIONAIS

A síndrome da apneia obstrutiva do sono (SAOS) também é apontada como um dos mecanismos adicionais na gênese da hipertensão arterial dos indivíduos obesos.

Pausas respiratórias durante o sono, apneias ou hipopneias, com duração mínima de 10 segundos, ocorrem inúmeras vezes e, caracterizam a SAOS, uma patologia crônica, progressiva, com alta mortalidade e morbidade cardiovascular. Tem maior prevalência em homens obesos com idade entre 40 e 60 anos e, nos obesos mórbidos a incidência ultrapassa 50%. A apneia do sono, pode ter elevada implicação na ocorrência da hipertensão dos obesos, incluindo os quadros de hipertensão resistente.

As pausas respiratórias, a hipóxia e a hipercapnia levam a hiperatividade do SNA com alteração da sensibilidade dos quimiorreceptores e barorreceptores, os despertares acarretam fragmentação do sono, sonolência diurna, déficit cognitivo e levam a alterações cardiovasculares a partir da ativação do SNA. Este aumento da atividade simpática durante o sono é também estendido ao período de vigília, e com o passar do tempo de evolução, pode determinar o aparecimento ou agravamento da hipertensão arterial sistêmica (HAS). Este aumento da atividade simpática acarreta a ausência do descenso noturno observado na MAPA, um indicador de alerta para a investigação de apneia.⁶⁶

PAPEL DO SISTEMA IMUNE

Múltiplos estudos demonstram a expressão aumentada de mediadores inflamatórios no tecido adiposo de indivíduos obesos. O acúmulo local de macrófagos, e seu papel central na inflamação, provoca desequilíbrio na homeostase metabólica local e sistêmica. O papel ativo dos macrófagos, e portanto, da imunidade inata na rede inflamatória do tecido adiposo, trouxe a hipótese de que, semelhante a outras condições inflamatórias crônicas como a aterosclerose, a obesidade também teria a importante participação de elementos da imunidade adaptativa, como as células T e suas citocinas, entre elas o interferon-gama (IFN γ) e a citocina T-helper 1 (ou Th1).⁶⁷

Componentes do sistema imune inato e adaptativo também desempenham uma participação importante na fisiopatologia da hipertensão arterial sistêmica (HAS). Os efeitos

da angiotensina II e aldosterona são mediados, ao menos em parte, por suas interações com os linfócitos T reguladores.⁶⁸

A angiotensina II seus precursores, angiotensina I e angiotensinogênio, podem regular a imunidade adaptativa, atuando diretamente nos linfócitos, sendo capazes de induzir a proliferação dos linfócitos T humanos e das células *natural killer* (NK).⁶⁹ As células T humanas, também expressam angiotensinogênio, renina, enzima conversora da angiotensina e receptores AT1 e AT2, regulando a ativação de todo o sistema RAA e, adicionalmente, levando a produção do TNF- α .⁷⁰

Elementos-chave em muitas vias pró-inflamatórias e pró-fibróticas na parede vascular, os macrófagos apresentam receptor mineralocorticoide e aumentam sua expressão em resposta ao interferon- γ (INF- γ), secretado por linfócitos T.⁷¹

Recentemente a literatura vem dando destaque a participação de um grupo particular de linfócitos T nas lesões vasculares e inflamação. Os linfócitos T reguladores são capazes de promover a supressão das ações pró-inflamatórias das demais populações de linfócitos T, e, também de macrófagos, células dendríticas e neutrófilos,⁷² além de reduzir a biodisponibilidade da citocina inflamatória IL-2 e secretar citocinas inibitórias, que acarretaria uma interrupção no ciclo celular e bloqueio na expansão clonal das células inflamatórias.⁷³

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Fatores particulares contribuem na instalação da hipertensão arterial dos indivíduos obesos, entre eles destacam-se um inadequado estilo de vida com a adoção do sedentarismo e de um plano alimentar inapropriado, hábitos não saudáveis, como o tabagismo e consumo de bebidas alcoólicas, além dos elementos envolvidos na gênese da hipertensão secundária e os fatores genéticos.

Seguramente ainda persistem os grandes desafios encontrados na abordagem e no seguimento do paciente obeso hipertenso onde os fatores genéticos associados ao ganho de peso e à hipertensão arterial sistêmica, exercem um importante papel, inclusive levando a um perfil de hipertensão resistente, que apresenta como mecanismo mediador a hiperativação simpática.⁷⁴

A adoção de intervenções que resultem em reduções, mesmo que modestas, do peso corporal podem levar a

declínios significantes nos níveis pressóricos, que são alcançados, pela queda no volume plasmático, nos níveis circulantes de insulina e pela atenuação da hiperatividade simpática.⁷⁵ São observadas reduções tensionais que variam entre 0,3 a 1,0 mmHg por quilograma a menos, independente de raça ou gênero.⁷⁴ A redução do peso corporal mostra-se como uma medida efetiva na redução dos níveis tensionais, mas, é uma situação muito difícil de ser mantida para a maioria dos indivíduos obesos, uma vez que reduções de 10% a 20% no peso provocam declínio no gasto energético basal em reposta a essa perda, criando um mecanismo facilitador para uma nova etapa de ganho de peso.⁷⁶

A observação da fisiopatologia da hipertensão dos indivíduos obesos nos permite adotar uma escolha mais racional de fármacos hipotensores para o tratamento desse pacientes, deve-se objetivar, além de redução das cifras tensionais, uma intervenção favorável na disfunção endotelial e um declínio na hiperatividade simpática. Fármacos anti-hipertensivos que atuam na redução da produção e/ou atividade da angiotensina II,

como antagonistas de receptores de angiotensina II (ARA II), inibidores da enzima conversora IECAs) e betabloqueadores, principalmente os com elevada seletividade B1 e ação vasodilatadora, devem ser priorizados por sua ação anti-inflamatória, além, de sua reconhecida atuação na redução dos fatores mecânicos, como o *shear stress*; esses fármacos certamente reduziriam ou retardariam o estabelecimento da disfunção endotelial e da aterosclerose. Vale também destacar os efeitos antiproliferativos dos IECA e ARA II, onde a espessura íntima média vascular e a distensibilidade de vasos arteriais de grande calibre são positivamente afetadas, interferindo no remodelamento e na rigidez dos vasos. Os antagonistas dos canais de cálcio, embora se apresentem como uma das opções hipotensoras mais eficazes, não apresentam um perfil metabólico homogêneo, e apenas os derivados dihidropiridínicos de terceira geração que bloqueiam os canais de cálcio T, apresentam modificações na proliferação celular, inflamação, fibrose, vasoconstricção e ativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona.⁷⁷

REFERÊNCIAS

1. Repetto C, Rizzoli J, Bonatto C. Prevalência, Riscos e Soluções na Obesidade e Sobrepeso: Here, There, and Everywhere. *Arq Bras Endocrinol Metabol.* 2003;47(6):633-5.
2. Organização Mundial da Saúde. Estatísticas da Saúde Mundial 2012. Geneva: OMS; 2012.
3. Brasil. Ministério da Saúde. Sociedade Brasileira de Hipertensão. Hipertensão: Medicamentos. Brasília: Ministério da Saúde; 2012.
4. Rader DJ. Effect of insulin resistance, dyslipidemia, and intra-abdominal adiposity on the development of cardiovascular disease and diabetes mellitus. *Am J Med.* 2007;120:S12-8.
5. Ottaviani E, Malagoli D, Franceschi C. The evolution of the adipose tissue: a neglected enigma. *Gen Comp Endocrinol.* 2011;174(1):1-4.
6. Saely C, Geiger K, Drexel H. Browns versus white adipose tissue: a mini-review. *Gerontology.* 2012;58(1):15-23.
7. Trzeciak-Ryczek A, Tokarz-Deptuła B, Niedźwiedzka-Rystwej P, Deptuła W. Adipose tissue – component of the immune system. *Centr Eur J Immunol.* 2011;36:95-9.
8. Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica. Diretrizes Brasileiras de Obesidade – ABESO – 2009–2010. 3ª edição. São Paulo: ABESO.
9. Ross R. Atherosclerosis-an inflammatory disease. *N Engl J Med.* 1999;340:115-26.
10. Pitsavos C, Chrysoschoou C, Panagiotakos DB, Lentzas Y, Stefanadis C. Abdominal obesity and inflammation predicts hypertension among prehypertensive men and women: the ATTICA Study. *Heart Vessels.* 2008;23(2):96-103.
11. Gagliardi ART. Obesidade central, bases hormonais e moleculares da síndrome metabólica. *Rev Soc Cardiol Estado de São Paulo.* 2004;14(4):557-66.
12. Dinh QN, Drummond GR, Sobey CG, Chrissobolis S. Roles of inflammation, oxidative stress, and vascular dysfunction in hypertension. *Biomed Res Int.* 2014;2014:406960.
13. Wang XL, Rainwater DL, VandeBerg JF, Mitchell BD, Mahaney MC. Genetic contributions to plasma total antioxidant activity. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2001;21(7):1190-5.
14. Esler M, Rumatir M, Wiesner G, Kaye D, Hastings J, Lambert G. Sympathetic nervous system and insulin resistance: from obesity to diabetes. *Am J Hypertens.* 2001;14:3045-95
15. Rhamouni K, Haynes WG. Leptin and the central neural mechanisms of obesity hypertension. *Drugs Today (Barc).* 2002;38:807-17.
16. El-Atat F, Aneja A, McFarlane S, Sowers J. Obesity and hypertension. *Endocrinol Metab Clin N Am.* 2003;32:823-54.
17. Pessin JE, Saltiel AR. Signaling pathways in insulin action: molecular targets of insulin resistance. *J Clin Invest.* 2000;106(2):165-9.
18. Patti ME, Kahn CR. The insulin receptor - a critical link in glucose homeostasis and insulin action. *J Basic Clin Physiol Pharmacol.* 1998;9(2-4):89-109.
19. Pessin JE, Saltiel AR. Signaling pathways in insulin action: molecular targets of insulin resistance. *J Clin Invest.* 2000;106(2):165-9.
20. Shi H, Kokoeva MV, Inouye K, Tzameli I, Yin H, Flier JS. TLR4 links innate immunity and fatty acid-induced insulin resistance. *J Clin Invest.* 2006;116(11):3015-25.
21. Schenk S, Saberi M, Olefsky JM. Insulin sensitivity: modulation by nutrients and inflammation. *J Clin Invest.* 2008;118(9):2992-3002.
22. Ashida H, Yamashita Y. Department of Applied Chemistry in Bioscience Biochemistry Frontiers. Kobe: Kobe University. Available from: <http://www.ans.kobe-u.ac.jp/english/gakka/seibutsu/seibutu1.html>.
23. Schmidt AM, Hori O, Cao R, Yan SD, Brett J, Wautier JL, et al. RAGE: a novel cellular receptor for advanced glycation end products. *Diabetes.* 1996;45 Suppl 3:S77-80.
24. McFarlane SI, Banerji M, Sowers JR. Insulin resistance and cardiovascular disease. *J Clin Endocrinol Metab.* 2001;86(2):713-8.
25. Chen YQ, Su M, Walia RR, Hao Q, Covington JW, Vaughan DE. Sp1 sites mediate activation of the plasminogen activator inhibitor-1 promoter by glucose in vascular smooth muscle cells. *J Biol Chem.* 1998;273(14):8225-31.
26. Stout RW, Bierman EL, Ross R. Effect of insulin on the proliferation of cultured primate arterial smooth muscle cells. *Circ Res.* 1975;36:319-27.
27. Tsutsu N, Nuno K, Kodama T, Nomiya R, Iwase M, Fujishima M. Lack of association between blood pressure and insulin in patients with insulinoma. *J Hypertens.* 1990;8:479-82.
28. Landsberg L. Obesity, metabolism, and hypertension. *Yale J Biol Med.* 1989;62:511-9.
29. Reaven GM. Role of insulin resistance in human disease (syndrome X): an expanded definition. *Annu Rev Med.* 1993;44:121-31.
30. Hall JE. The kidney, hypertension, and obesity. *Hypertension.* 2003;41(3 Pt 2):625-33.
31. DeFronzo R, Ferrannini E. Insulin resistance: a multifaceted syndrome responsible for NIDDM, obesity, hypertension dyslipidemia and atherosclerotic cardiovascular disease. *Diabetes Care.* 1991;14:173-94.
32. Tamura K, Umemura S, Yamakawa T, et al. Modulation of tissue angiotensinogen gene expression in genetically obese hypertensive rats. *Am J Physiol.* 1997;272:R1704-11.
33. El-Atat F, Aneja A, McFarlane S, Sowers J. Obesity and hypertension. *Endocrinol Metab Clin N Am.* 2003;32:823-54.
34. Pausova Z. From big fat cells to high blood pressure: a pathway to obesity-associated hypertension. *Curr Opin Nephrol Hypertens.* 2006;15(2):173-8. 35. Furukawa S, Fujita T, Shimabukuro M, et al.
35. Increased oxidative stress in obesity and its impact on metabolic syndrome. *J Clin Invest.* 2004;114(12):1752-61.

36. Suganami T, Nishida J, Ogawa Y. A paracrine loop between adipocytes and macrophages aggravates inflammatory changes: role of free fatty acids and tumor necrosis factor alpha. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2005;25(10):2062-8.
37. Wang XL, Rainwater DL, VandeBerg JF, Mitchell BD, Mahaney MC. Genetic contributions to plasma total antioxidant activity. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2001;21(7):1190-5.
38. Sampaio WO, Santos RAS. Aplicações clínicas dos mecanismos fisiopatológicos da hipertensão arterial. Sistema renina-angiotensina: bases fisiopatológicas. *Rev Bras de Hipertensão.* 2004;11(1):67-70.
39. Malinski T. Understanding nitric oxide physiology in the heart: a nanomedical approach. *Am J Cardiol.* 2005;96 Suppl 1:13-24.
40. Ramachandran A, LeVonen AL, Brookes PS, et al. Mitochondria, nitric oxide, and cardiovascular dysfunction. *Free Rad Biol Med.* 2002;33(11):1465-74.
41. Champlain J, Wu R, Girouard H, et al. Oxidative stress in hypertension. *Clin Exp Hypertens.* 2004;26(7-8):593-601.
42. Ferroni P, Basili S, Paoletti V, Davi G. Endothelial dysfunction and oxidative stress in arterial hypertension. *Nutr Metab Cardiovas Disease.* 2006;16:222-33.
43. Portaluppi F, Boari B, Manfredini R. Oxidative stress in essential hypertension. *Curr Pharm Design.* 2004;10(14):1695-8.
44. Ward NC, Hodgson JM, Puddey IB, Mori TA, Beilin LJ, Croft KD. Oxidative stress in human hypertension: association with antihypertensive treatment, gender, nutrition, and lifestyle. *Free Rad Biol Med.* 2004;36(2):226-32.
45. Touyz RM. Reactive oxygen species, vascular oxidative stress, and redox signaling in hypertension. What is the clinical significance? *Hypertension.* 2004;44:248-52.
46. Reckelhoff JF, Romero C. Role of oxidative stress in angiotensin-induced hypertension. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol.* 2003;284:R893-R912.
47. Carvalheira JB, Torsoni MA, Ueno M, et al. Cross-talk between the insulin and leptin signaling systems in rat hypothalamus. *Obes Res.* 2005;13:48-57.
48. Rahmouni K, Morgan DA, Morgan GM, Mark AL, Haynes WG. Role of selective leptin resistance in diet-induced obesity hypertension. *Diabetes.* 2005;54:2012-8.
49. Kahaleh MB, Fan PS. Effect of cytokines on the production of endothelin by endothelial cells. *Clin Exp Rheumatol.* 1997;15(2):163-7.
50. Rahmouni K, Correia ML, Haynes WG, Mark AL. Obesity-associated hypertension: new insights into mechanisms. *Hypertension.* 2005;45:9-14.
51. Adamczak M, Wiecek A. The adipose tissue as an endocrine organ. *Semin Nephrol.* 2013;33(1):2-13.
52. Despres JP, Lemieux I. Abdominal obesity and metabolic syndrome. *Nature.* 2006;444(7121):881-7.
53. Despres JP. Cardiovascular disease under the influence of excess visceral fat. *Crit Pathw Cardiol.* 2007;6(2):51-9.
54. Devaraj S, Torok N, Dasu MR, Samols D, Jialal I. Adiponectin decreases C-reactive protein synthesis from endothelial cells: evidence for an adipose tissue-vascular loop. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2008;28(7):1368-74.
55. Guzik TJ, Mangalat D, Korbut R. Adipocytokines – Novel link between inflammation and vascular function? *J Physiol Pharmacol.* 2006;57(4):505-28.
56. Olszanecka-Glinianowicz M, Kocelak P, Nylec M, Chudek J, Zahorska-Markiewicz B. Circulating visfatin level and visfatin/insulin ratio in obese women with metabolic syndrome. *Arch Med Sci.* 2012;8(2):214-8.
57. Lago F, Dieguez C, Gómez-Reino J, Gualillo O. The emerging role of adipokines as mediators of inflammation and immune responses. *Cytokine Growth Factor Rev.* 2007;18(3-4):313-25.
58. Fukuhara A, Matsuda M, Nishizawa M, et al. Visfatin: a protein secreted by visceral fat that mimics the effects of insulin. *Science.* 2005;307(5708):426-30.
59. Moschen AR, Kaser A, Enrich B, et al. Visfatin, an adipocytokine with proinflammatory and immunomodulating properties. *J Immunol.* 2007;178(3):1748-58.
60. Mandal A. Ghrelin is a hormone produced by specialized cells that line the stomach and the pancreas. Acesso em 20 de novembro de 2018. Disponível em: <http://www.news-medical.net/health/What-is-Ghrelin.aspx>
61. Inui A, Asakawa A, Bowers CY, et al. Ghrelin, appetite, and gastric motility: the emerging role of the stomach as an endocrine organ". *FASEB J.* 2004;18(3):439-56.
62. Date Y¹, Kojima M, Hosoda H, et al. Ghrelin, a novel growth hormone-releasing acylated peptide, is synthesized in a distinct endocrine cell type in the gastrointestinal tracts of rats and humans. *Endocrinology.* 2000;141(11): 4255-61.
63. Hunger hormone tied to learning. Retrieved 2007-06-01. at The Scientist . Available at: <http://www.the-scientist.com/news/display/23132/>.
64. Yildiz BO, Suchard MA, Wong ML, McCann SM, Licio J. Alterations in the dynamics of circulating ghrelin, adiponectin, and leptin in human obesity. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2004;101(28):10434-9.
65. Cummings DE, Weigle DS, Frayo RS, et al. Plasma ghrelin levels after diet-induced weight loss or gastric bypass surgery. *N Engl J Med.* 2002;346(21):1623-30.
66. Wolk R, Shamsuzzaman AS, Somers VK. Obesity, sleep apnea and hypertension. *Hypertension.* 2003 Dec;42(6):1067-74.
67. Tesis Doctoral DOI10.11606/T.5.2014.tde-24102014-103606 Autor Giraldez, Viviane Zorzaneli Rocha (Catálogo USP) Publicación São Paulo, 2014.
68. Barhoumi T, Kasal DA, Li MW, et al. T regulatory lymphocytes prevent angiotensin II-induced hypertension and vascular injury. *Hypertension.* 2011;57(3):469-76.
69. Jurewicz M, McDermott DH, Sechler JM, Tinkam K, Takakura A, Carpenter CB, et al. Human T and natural killer cells possess a functional renin-angiotensin system: further mechanisms of angiotensin II-induced inflammation. *J Am Soc Nephrol.* 2007;18(4):1093-102.
70. Hoch NE, Guzik TJ, Chen W, et al. Regulation of T-cell function by endogenously produced angiotensin II. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol.* 2009;296(2):R208-16.
71. Rickard AJ, Young MJ. Corticosteroid receptors, macrophages and cardiovascular disease. *J Mol Endocrinol.* 2009;42(6):449-59.
72. Akdis CA, Akdis M. Mechanisms and treatment of allergic disease in the big picture of regulatory T cells. *J Allergy Clin Immunol.* 2009;123(4):735-46; quiz 747-8.
73. Pandiyan P, Zheng L, Ishihara S, Reed J, Lenardo MJ. CD4+CD25+Foxp3+ regulatory T cells induce cytokine deprivation mediated apoptosis of effector CD4+ T cells. *Nat Immunol.* 2007;8(12):1353-62.
74. Masuo K, Mikami H, Ogihara T, Tuck ML. Differences in mechanisms between weight loss-sensitive and -resistant blood pressure reduction in obese subjects. *Hypertens Res.* 2001;24(4):371-6.
75. Steven VJ, Corrigan SA, Obarzanek E, et al. Weight loss intervention in phase 1 of trials of hypertension prevention. *Arch Intern Med.* 1993;153:849-58.
76. Leibel RL, Rosebaum M, Hirsch I. Changes in energy expenditure resulting from altered body weight. *N Engl J Med.* 1995;332:621-8.
77. Buset Ríos N, Rodríguez Esparragón F, Fernández-Andrade Rodríguez C, Rodríguez Pérez JC. Aspectos vasculares y metabólicos de manidipino/Vascular and metabolic properties of manidipine. *Nefrología.* 2011;31(3): 268-74.

HIPERTROFIA CARDÍACA ASSOCIADA À HIPERTENSÃO ARTERIAL COM DISFUNÇÃO SISTÓLICA SUBCLÍNICA: RELATO DE CASO

CARDIAC HYPERTROPHY ASSOCIATED WITH ARTERIAL HYPERTENSION WITH SUBCLINICAL SYSTOLIC DYSFUNCTION: A CASE REPORT

Luis F. Carvalho-Romano¹, Roberto Schreiber¹, Camila F. Vegian¹, José A. Pio-Magalhães¹, José R. Matos-Souza¹, Wilson Nadruz Jr¹

RESUMO

Relata-se um caso de uma paciente de 66 anos, com diagnóstico de hipertensão arterial sistêmica há seis anos, obesa e tabagista, que compareceu à consulta para avaliação cardiológica pré-operatória de cirurgia ginecológica. Ao exame clínico, apresentava-se com pressão arterial de 132 x 80mmHg, pulsos radiais e femorais simétricos, ausculta cardíaca e respiratória normais. O eletrocardiograma mostrou ritmo sinusal, sem alterações, enquanto o ecocardiograma transtorácico revelou hipertrofia concêntrica do ventrículo esquerdo, câmaras cardíacas com dimensões normais e fração de ejeção do ventrículo esquerdo preservada. A avaliação do *strain* longitudinal global demonstrou diminuição da deformação miocárdica sistólica. Neste relato, ilustramos um caso clínico de hipertrofia ventricular esquerda associada à hipertensão arterial, com fração de ejeção do ventrículo esquerdo preservada e disfunção sistólica subclínica diagnosticada pelo *strain* miocárdico.

Descritores: Hipertrofia ventricular esquerda; *Strain* miocárdico; Hipertensão Arterial.

ABSTRACT

We report a case of a 66-year-old obese and smoker woman, with a 6-year diagnosis of systemic hypertension, who searched medical assistance for pre-operative cardiology evaluation. The clinical examination revealed blood pressure of 132x80mmHg, symmetrical radial and femoral pulses, and normal cardiac and lung auscultation. The electrocardiogram showed sinus rhythm with no alterations, while an echocardiogram showed concentric left ventricular hypertrophy, normal cardiac chambers dimensions and normal left ventricular ejection fraction. Left ventricular global longitudinal strain evaluation revealed reductions in systolic myocardial deformation. In this case, we discuss the presence of left ventricular hypertrophy secondary to hypertension, with preserved left ventricular ejection fraction and subclinical systolic dysfunction detected with myocardial strain.

Keywords: Hypertrophy, Left Ventricular ; Myocardial strain.

INTRODUÇÃO

A hipertrofia ventricular esquerda (HVE) é uma das lesões de órgão-alvo mais frequentemente encontradas na hipertensão arterial sistêmica (HAS) e é um fator de risco independente para eventos cardíacos e cerebrais.^{1,2} Em pacientes com HVE de diversas etiologias, pode-se observar disfunção sistólica subclínica do ventrículo esquerdo (VE) por meio de diminuição da deformação miocárdica avaliada pelo *strain* longitudinal, mesmo na presença de fração de ejeção preservada.³ Neste relato, ilustramos um caso de uma paciente de 66 anos com HVE associada à HAS e disfunção sistólica detectada apenas pelo *strain* longitudinal global do VE.

RELATO DO CASO

Identificação

Mulher, 66 anos, branca, natural e procedente de São João da Boa Vista (SP).

Queixa principal

Paciente assintomática, procura consulta para avaliação cardiológica pré-operatória de cirurgia ginecológica.

História

Em março de 2018, compareceu à consulta para avaliação cardiológica pré-operatória de cirurgia ginecológica. Negava

1. Departamento de Clínica Médica, Universidade Estadual de Campinas, Campinas, SP, Brasil.

Correspondência: Wilson Nadruz Junior. Departamento de Clínica Médica, Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas, Cidade Universitária "Zeferino Vaz". 13081-970. Campinas, SP, Brasil. wilnj@fcm.unicamp.br

precordialgia, dispneia, palpitação, síncope ou edema. Refere diagnóstico de HAS em 2012, a partir de medidas de pressão arterial que variaram de 148x85 a 153x90 mmHg em duas visitas em consultório, além de diversas medidas de pressão arterial elevadas obtidas por monitorização residencial de pressão arterial. Desde 2012 está em uso de propranolol 20mg de 12/12 horas e clortalidona 25mg/dia, referindo bom controle pressórico.

Interrogatório sobre os diversos aparelhos

Negava sintomas urinários ou gastrointestinais. Negava sintomas visuais ou cefaleia. Relatava sangramento vaginal, que motivou o procedimento ginecológico.

Medicações em uso regular

Propranolol 20mg de 12/12h, clortalidona 25mg/dia.

Antecedentes pessoais

Tabagismo ativo (10 anos-maço) e obesidade. Negava diabetes mellitus ou dislipidemia.

Exame físico

Bom estado geral, consciente, orientada, eupneica, normocorada, hidratada, afebril. Peso = 83 kg, altura = 1,60 m, índice de massa corpórea = 32,4 kg/m².

Aparelho cardiovascular: Ictus cordis não visível e não palpável. Ritmo cardíaco regular, bulhas rítmicas e normofonéticas em dois tempos. Pulsos radiais e femorais simétricos, com amplitudes normais. Pressão arterial = 132x80 mmHg. Frequência cardíaca de 63 batimentos por minuto.

Aparelho respiratório: Expansibilidade torácica simétrica. Murmúrio vesicular presente bilateralmente, sem ruídos adventícios.

Abdome: Semi-globoso, flácido, indolor a palpação, fígado palpável a 1cm do rebordo costal direito com bordas finas e lisas; baço não-percutível. Ausência de sopros abdominais. Cabeça e pescoço: Ausência de estase jugular. Tireoide normopalpável.

Extremidades: Boa perfusão periférica. Ausência de edemas. Pulsos radiais e femorais simétricos e com amplitude normal.

Resultados dos exames durante a investigação

Medida Residencial da Pressão Arterial: 132x81 mmHg
Laboratoriais: Hemoglobina: 11,1 g/dL; Hematócrito: 34,4%; Leucócitos: 7.200/mm³; Plaquetas: 211.000/mm³; Creatinina: 0,7 mg/dL; Ureia: 38 mg/dL; Potássio: 4,1 mmol/L; Sódio: 146 mmol/L; Glicemia jejum: 100 mg/dL; Colesterol total: 181 mg/dL; Colesterol-LDL: 99 mg/dL; Colesterol-HDL: 56 mg/dL; Triglicérides: 144 mg/dL.

Eletrocardiograma: Ritmo sinusal, frequência cardíaca de 58 bpm, eixo elétrico a +50°, Complexo QRS normal, condução átrio-ventricular normal, repolarização ventricular normal.

Ecocardiograma: Espessura diastólica do septo inter-ventricular: 11,0 mm; Espessura da parede posterior do VE: 10,5 mm; Diâmetro diastólico final do VE: 44,8 mm; Diâmetro sistólico final do VE: 27,5 mm; Índice de massa do VE: 95,4 g/m² (Normal <95 g/m²) e Espessura relativa do VE: 0,49 (Normal <0,42), compatível com HVE concêntrica; Volume de átrio esquerdo indexado por superfície corpórea: 19 ml/m² (Normal <34 ml/m²); Fração de Ejeção: 69% pelo método de Teicholz

e de 67,9% pelo método de Simpson (Normal >50%). Valvas com textura e mobilidade normais. Fluxo mitral com relação E/A de 1,1. Doppler tecidual do VE com onda E' lateral de 9,3 cm/s (Normal para a idade >8 cm/s). Relação E/E' lateral de 9,8 (Anormal >13); Strain longitudinal global do VE de -17,8% (normal <-20%). (Figura 1)

Ecocardiograma sob estresse físico: Negativo para isquemia miocárdica.

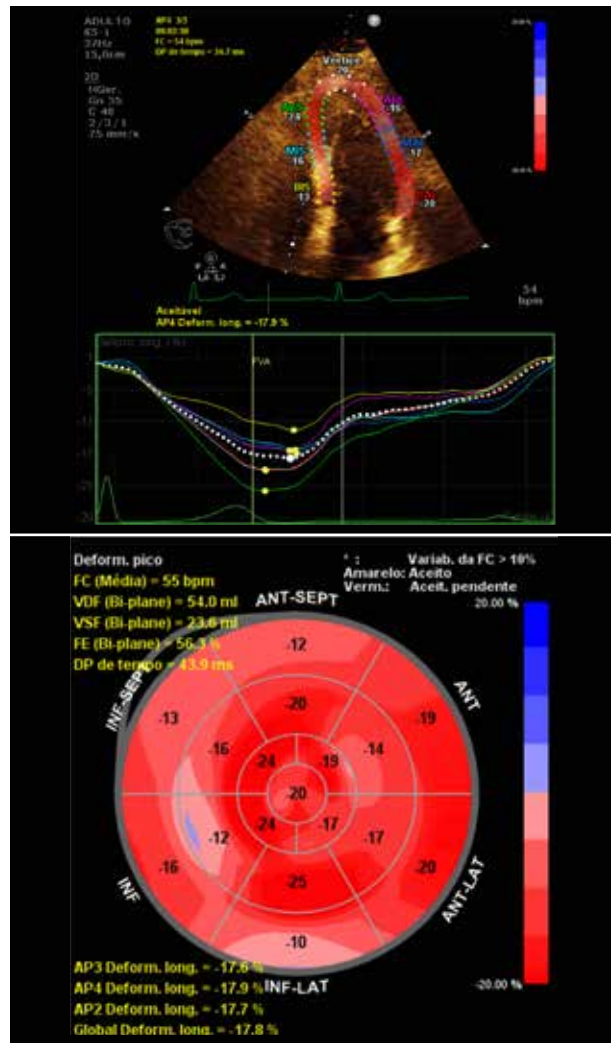


Figura 1. Ecocardiograma da paciente mostrando diminuição da deformação miocárdica sistólica avaliada pelo strain longitudinal global.

Evolução

Após a realização dos exames pré-operatórios, a paciente foi liberada para o procedimento cirúrgico ginecológico, o qual ocorreu sem intercorrências clínicas.

DISCUSSÃO

A HVE é considerada uma lesão de órgão-alvo secundária à HAS e é um preditor independente de eventos cardiovasculares futuros.^{1,2} A prevalência de HVE é influenciada pela gravidade e pela duração de HAS, variando de <20% em hipertensos leves a cerca de 100% em pacientes com HAS grave ou complicada,

sendo maior em indivíduos com mais 5,5 anos de diagnóstico de HAS.^{2,4,5} A hipertrofia do cardiomiócito é o mecanismo primário pelo qual o coração responde à sobrecarga pressórica e ao estresse parietal. De acordo com a Lei de Laplace, o estresse parietal é diretamente proporcional à pressão arterial. Desta maneira, o aumento da espessura parietal do VE é um mecanismo compensatório à sobrecarga pressórica com o intuito de normalizar o estresse parietal.² Nos pacientes hipertensos, devido à sobrecarga pressórica, observa-se frequentemente a HVE concêntrica.³ No caso clínico relatado, a paciente apresentava diagnóstico de HAS há seis anos e HVE concêntrica, evidenciada pelo aumento da massa do VE (95,4 g/m²; normal <95 g/m²) e da espessura relativa do VE (0,49; normal <0,42). É interessante notar que o grau de HVE era leve, o que pode ser em parte explicado pelo controle adequado da pressão arterial não apenas referido pela paciente, como também objetivamente observado nas medidas de pressão arterial obtidas na residência e no consultório.

A HVE é um fenótipo multifatorial e a massa do VE tende a ser maior em indivíduos idosos, de raça negra, diabéticos, obesos e tabagistas, independentemente da pressão arterial.^{2,6} No caso relatado, a paciente era obesa e tabagista ativa, o que pode ter contribuído para o desenvolvimento de suas alterações cardíacas. Outro aspecto relevante foi o fato de o eletrocardiograma da paciente não ter revelado sinais sugestivos de HVE. Este achado está de acordo com diversas evidências que mostram que o eletrocardiograma convencional apresenta baixa sensibilidade para o diagnóstico de HVE.⁷ Em outro exemplo, Nardi e colaboradores relataram uma prevalência de 8% de HVE em pacientes hipertensos em que o eletrocardiograma convencional era normal, demonstrando que a ausência de alterações neste exame complementar não exclui o diagnóstico de HVE.⁵

O ecocardiograma transtorácico é o método de escolha para o diagnóstico de HVE por ser um exame de alta acurácia e fácil execução.⁸ Além de avaliar a estrutura cardíaca, o ecocardiograma pode fornecer informações valiosas referentes à função sistólica e diastólica do VE. No caso relatado, os marcadores ecocardiográficos de função diastólica do VE, como

volume indexado do átrio esquerdo e medidas de Doppler de mitral e tecidual (relação E/A, E' lateral e Relação E/E' lateral) não mostraram alterações significativas.^{8,9} Contudo, as diretrizes atuais de Ecocardiografia recomendam que pacientes com HVE patológica (secundária às HAS, por exemplo) devam ser considerados automaticamente como portadores de disfunção diastólica, mesmo na ausência de alterações significativas nos marcadores ecocardiográficos de função diastólica.¹⁰ Sob esta perspectiva, podemos considerar que a paciente era portadora de disfunção diastólica do VE.

O *strain* miocárdico se refere à mudança de comprimento de um segmento do miocárdio em relação ao seu comprimento original. A avaliação do *strain* miocárdico pela técnica de *speckle tracking* permite o estudo da deformação miocárdica, analisando variações temporais na movimentação de marcadores acústicos (*speckles*) nos planos longitudinal, circunferencial e radial.¹¹ Este método permite uma avaliação mais acurada e refinada da função sistólica do VE, podendo identificar reduções discretas da performance sistólica mesmo sem alterações na fração de ejeção.¹² Alterações no *strain* longitudinal com fração de ejeção preservada têm sido descritas em pacientes com HVE de diversas etiologias, incluindo HAS.³ Em concordância com estas evidências, observamos que a paciente apresentava diminuição da deformação miocárdica sistólica avaliada pelo *strain* longitudinal global (-17,8%; normal <-20%),⁸ com fração de ejeção preservada. Evidenciamos ainda ausência de isquemia cardíaca ao ecocardiograma de estresse e constatamos que as alterações do *strain* não delimitaram uma área específica de irrigação coronária, indicando que estas alterações foram secundárias à HVE e não à presença de doença arterial coronária.

Portanto, podemos concluir que a HVE é uma lesão de órgão-alvo associada à HAS, que pode estar associada a alterações subclínicas na função sistólica do VE, mesmo na ausência de alterações na fração de ejeção. Estudos adicionais são necessários para definir se pacientes com HVE por HAS e alterações sistólicas evidenciadas apenas pelo *strain* miocárdico devem ser tratados de forma similar a pacientes com disfunção sistólica e fração de ejeção reduzida.

REFERÊNCIAS

- Buono F, Crispo S, Pagano G, et al. Determinants of left ventricular hypertrophy in patients with recent diagnosis of essential hypertension. *J Hypertens*. 2014;32:166-73.
- Nadruz W. Myocardial remodeling in hypertension. *J Hum Hypertens*. 2015;29:1-6.
- D'Andrea A, Radmilovic J, Ballo P, et al; Working Group on Echocardiography of the Italian Society of Cardiology. Left ventricular hypertrophy or storage disease? the incremental value of speckle tracking strain bull's-eye. *Echocardiography*. 2017;34:746-759.
- Ruilope LM, Schmieder RE. Left ventricular hypertrophy and clinical outcomes in hypertensive patients. *Am J Hypertens*. 2008;21:500-8.
- Nardi E, Palermo A, Mulè G, Cusimano P, Cerasola G, Rini GB. Prevalence and predictors of left ventricular hypertrophy in patients with hypertension and normal electrocardiogram. *Eur J Prev Cardiol*. 2013;20:854-61.
- Nadruz W Jr, Claggett B, Gonçalves A, et al. Smoking and Cardiac Structure and Function in the Elderly: The ARIC Study (Atherosclerosis Risk in Communities). *Circ Cardiovasc Imaging*. 2016;9:e004950.
- Woythaler JN, Singer SL, Kwan OL, et al. Accuracy of echocardiography versus electrocardiography in detecting left ventricular hypertrophy: comparison with postmortem mass measurements. *J Am Coll Cardiol*. 1983;2:305-11.
- Galderisi M, Cosyns B, Edvardsen T, et al; 2016–2018 EACVI Scientific Documents Committee; 2016–2018 EACVI Scientific Documents Committee. Standardization of adult transthoracic echocardiography reporting in agreement with recent chamber quantification, diastolic function, and heart valve disease recommendations: an expert consensus document of the European Association of Cardiovascular Imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2017;18:1301-10.
- Mitter SS, Shah SJ, Thomas JD. A Test in Context: E/A and E/e' to Assess Diastolic Dysfunction and LV Filling Pressure. *J Am Coll Cardiol*. 2017;69:1451-64.
- Nagueh SF, Smiseth OA, Appleton CP, et al. Recommendations for the Evaluation of Left Ventricular Diastolic Function by Echocardiography: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr*. 2016;29:277-314.
- Imbalzano E, Zito C, Carerj S, et al. Left ventricular function in hypertension: new insight by speckle tracking echocardiography. *Echocardiography*. 2011;28:649-57.
- Gunasekaran P, Panaich S, Briasoulis A, Cardozo S, Afonso L. Incremental Value of Two Dimensional Speckle Tracking Echocardiography in the Functional Assessment and Characterization of Subclinical Left Ventricular Dysfunction. *Curr Cardiol Rev*. 2017;13:32-40.

HIPERTENSÃO ARTERIAL PRIMÁRIA E REDUÇÃO PONDERAL

ESSENCIAL HYPERTENSION AND WEIGHT LOSS

Sayuri Inuzuka¹, Rogério de Oliveira Orlow¹, Paulo Cesar Brandão Veiga Jardim¹, Thiago de Souza Veiga Jardim¹

RESUMO

Trata-se de um relato de caso de um paciente de 41 anos, hipertenso, diabético, com queixa de cansaço aos esforços devido a ganho ponderal. Encontrava-se com pressão arterial controlada com três classes de anti-hipertensivos. Apesar de acompanhamento nutricional e exercícios físicos o paciente apresentava IMC de 49,8kg/m². O paciente foi encaminhado para realização de by-pass gástrico com perda ponderal de 35kg nos primeiros 30 dias. Houve controle da pressão arterial sem necessidade de medicamentos anti-hipertensivos. Destaca-se a necessidade de abordagem invasiva em casos individualizados para redução de comorbidades.

Descritores: Hipertensão; Anti-Hipertensivos; Obesidade.

ABSTRACT

We report a case of a 41 years-old patient, with hypertension and diabetes, complaining of exertion fatigue due to weight gain. His blood pressure was controlled with three classes of antihypertensive drugs. Despite nutritional monitoring and physical exercises, the patient had a BMI of 49,8kg/m². The patient was referred for gastric by-pass and lost 35kg in the first 30 days. The blood pressure was controlled without the need for antihypertensive drugs. Emphasis is given to the need for an invasive approach in individualized cases to reduce comorbidities.

Keywords: Hypertension; Antihypertensive Agents; Obesidade.

RELATO DO CASO

FCV, 41 anos, sexo masculino, solteiro, pardo, natural e procedente de Caldas Novas (GO).

Queixa Principal

Cansaço aos esforços moderados. Paciente com cansaço atribuído ao ganho de peso.

História

Paciente com queixa de cansaço aos esforços moderados em acompanhamento de Hipertensão Arterial Sistêmica primária (HAS) na Liga de Hipertensão Arterial do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Goiás (LHA) há 1 ano, não foram encontradas causas para HAS secundária na época do diagnóstico de HAS há 14 anos. Além da HAS, paciente com diabetes *melitus* tipo 2 e dislipidemia. Ao longo dos anos paciente foi tendo ganho ponderal, mesmo com acompanhamento e orientação nutricional e caminhada 60 minutos 3 vezes por semana. Paciente em Janeiro de 2018 com 158 quilos, apresentando IMC de 49,8mg/m².

Interrogatório sobre os diversos aparelhos: Ausência de precordialgia, palpitações, dispneia e edema de extremidades. Negava febre, tosse, disúria. Sem queixas de alterações visuais ou auditivas.

Medicações em uso regular

Em uso regular de medicamentos: anlodipino 5mg 1 vez ao dia, olmesartana 40mg 1 vez ao dia, hidroclorotiazida 25mg 1 vez ao dia e atorvastatina 20mg 1 vez ao dia.

Antecedentes pessoais: Negava infecções prévias ou recentes. Negava tabagismo. Etilismo ocasional de fermentados. Artroplastia prévia de joelho direito.

Exame Físico

Bom estado geral, corado, hidratado, eupneico, acianótico, lúcido e orientado. Peso = 158kg, Altura = 1,78m, índice de massa corporal (IMC) = 49,8Kg/m².

Aparelho Cardiovascular

Ritmo cardíaco regular, bulhas normofonéticas em dois tempos. Pressão arterial (PA) membro superior direito 123x82mmHg e em membro superior esquerdo 121x79mmHg. Frequência cardíaca de 72 batimentos por minuto.

Aparelho respiratório

Murmúrio vesicular presente bilateralmente, sem ruídos adventícios.

1. Liga de Hipertensão Arterial da Universidade Federal de Goiás, GO, Brasil.

Correspondência:

Abdome

Semi-globoso, flácido, indolor à palpação, sem visceromegalias palpáveis e sem sopro audível.

Cabeça e pescoço

Ausência de estase jugular.

Extremidades

Perfusão adequada. Ausência de edemas. Pulsos palpáveis, amplos, simétricos e normopulsantes.

RESULTADOS DE EXAMES

Laboratoriais

Hemoglobina: 15,2g/dL, hematócrito: 45,7%, leucócitos: 8.040ul, plaquetas: 328.000, triglicérides: 134mg/dL, colesterol total: 152,0g/DL, HDL colesterol: 34,0 mg/dL, LDL colesterol: 91,2mg/dL, TSH: 0,92mUI/L, TGP: 50UI/L, creatinina: 1,0mg/dL, uréia: 26mg/dL, microalbuminúria: 16mg/24horas, ácido úrico: 8,0mg/dL, sódio: 140mEq/L, potássio: 2,9mEq/L, glicemia de jejum: 208,0 mg/dL, hemoglobina glicosilada: 6,8%.

Eletrocardiograma

Ritmo sinusal, eixo complexo QRS normal, frequência cardíaca 98 batimentos por minuto, alteração difusa inespecífica da repolarização ventricular.

Teste Ergométrico

PA inicial: 160x100mmHg, PA final: 240x100mmHg. Variação da PAS: 7,4mmHg/MET, MET's: 10,78. Atingiu 85% da frequência cardíaca máxima prevista para a idade. Tolerância ao esforço boa. Ausência de critérios para isquemia.

EVOLUÇÃO

Paciente foi encaminhado para o serviço de Cirurgia do Aparelho Digestivo, sendo submetido a by-pass gástrico por videolaparoscopia. Houve perda ponderal de 10 quilos na primeira semana e 35 quilos em 30 dias. Avaliação após 30 dias da cirurgia, o próprio paciente suspendeu os medicamentos anti-hipertensivos. Apresentando durante a consulta duas medidas de PA: 129x90mmHg; PA: 130x90mmHg em ambos os membros superiores.

REFERÊNCIAS

1. Malachias MVB, Souza WKS, Plavnik FL, et al. 7a. Diretriz Brasileira de Hipertensão arterial. Arq Bras Cardiol. 2016;107(3).
2. World Health Organization. Obesity: preventing and managing the global epidemic: report of a WHO consultation. WHO library, 1999. Acesso em: 20 de novembro de 2018. Disponível em: http://www.who.int/nutrition/publications/obesity/WHO_TRS_894/en/
3. DeMarco VG., Aroor AR, Sowers JR. The pathophysiology of hypertension in patients with obesity. Nat Rev Endocrinol. 2014; 10(6): 364-76.
4. DiBonaventura M, Nicolucci A, Meincke H, Le Lay A, Fournier J. Obesity in Germany and Italy: prevalence, comorbidities, and associations with patient outcomes. ClinicoEconomics and Outcomes. Clinicoecon Outcomes Res. 2018. 10: 457-75.
5. Vaněčková I, Maletínská L, Behuliak M, Nagelová V, Zicha J, Kuneš J. Obesity-related hypertension: Possible pathophysiological mechanisms. J Endocrinol. 2014 Dec;223(3):R63-78.
6. Rolim F, Cruz FS, Campos JM, Ferraz AAB. Long-term repercussions on Roux-en-Y gastric bypass in a low-income population assessment ten years after surgery. Rev Col Bras Cir. 2018;45(4):e1916.
7. Ogunsina K, Dibaba DT, Akinyemiju T. Association between life-course socio-economic status and prevalence of cardio-metabolic risk factors in five middle-income countries. J Glob Health. 2018 Dec; 8(2): 020405.
8. Gotthelf L, Chen YT, Rajagopalan S, Wu ECT, Doshi I, Addy C. High intensity lifestyle intervention and long-term impact on weight and clinical outcomes. PLoS ONE. 2018; 13(4): p. e0195794.
9. World Health Organization. Global action plan for the prevention and control of noncommunicable diseases 2013-2020. WHO library, 2013. Acesso em 20 de novembro de 2018. Disponível em: https://www.who.int/nmh/events/ncd_action_plan/en/
10. Dias PC, Henriques P, Anjos LA, Burlandy L., Obesidade e políticas públicas: concepções e estratégias adotadas pelo governo brasileiro. Cad Saúde Pública. 2017;33(7): e00006016.

MAPA 35 dias após cirurgia

Comportamento normal da pressão arterial. Valores médios: Período total: 118/74mmHg; Vigília: 123/81mmHg; Sono: 107/59mmHg; Descenso noturno: 13%/27%

DISCUSSÃO

No Brasil, houve um aumento da prevalência da obesidade (IMC \geq 30 kg/m²) de 11,9% para 17,9% segundo dados do VIGITEL.¹ Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), a prevalência da obesidade está aumentando mundialmente tanto em países desenvolvidos quanto em desenvolvimento em taxas alarmantes.² O excesso de peso e obesidade são fatores de risco para HAS.¹ A obesidade aumenta o risco de resistência ao tratamento da HAS, em que vários medicamentos são necessários, tendo a necessidade até mesmo da denervação simpática renal.³ Além de ser fator de risco, a obesidade afeta o cotidiano dos indivíduos, cerca de 50% ou mais dos indivíduos obesos apresentam dificuldades nas atividades diárias.⁴

Existe uma correlação entre IMC e níveis pressóricos quase que linear em diferentes populações. A normalização da PA na HAS relacionada à obesidade é difícil.⁵ Redução de peso e de circunferência abdominal tem associação com melhora metabólica e redução da pressão arterial, sendo que 5% de perda ponderal pode corresponder a 20-30% de diminuição da PA.¹

O paciente em questão encontrava-se com a PA controlada, mas em uso de três classes de anti-hipertensivos e com risco global de 13,2%, apresentando fatores agravantes (sexo masculino, diabetes e obesidade). O sintoma de cansaço, a dificuldade na perda ponderal mesmo com acompanhamento multidisciplinar e o alto risco cardiovascular foram considerados para o encaminhamento do paciente para a gastroplastia. Houve uma redução de peso considerável e o controle pressórico corresponde ao encontrado na literatura.⁶

A redução de fatores de risco cardiometabólicos pode reduzir a morbimortalidade global.⁷ A redução de peso e consequentemente o controle de comorbidades podem reduzir os gastos com saúde a longo prazo.⁸ A OMS tem um plano de ação global que visa a redução da inatividade física, ingestão de sódio, tabagismo, hipertensão, diabetes e obesidade.⁹ Têm sido publicadas portarias que promovem ações de cuidados e estabelecimento de critérios para a assistência de alta complexidade para pacientes com sobrepeso e obesos, incluindo tratamento cirúrgico.¹⁰