



PREVALÊNCIA DE LESÕES SUBCLÍNICAS DE ÓRGÃOS-ALVO NUMA POPULAÇÃO HIPERTENSA PREVALENCE OF SUBCLINICAL END-ORGAN DAMAGE IN HYPERTENSION

As lesões subclínicas de órgãos-alvo influenciam o prognóstico numa população hipertensa, pois representam um estágio intermédio do *continuum* da doença vascular e um determinante independente do risco cardiovascular global.^{1,2}

Diversos estudos confirmam que a hipertrofia ventricular esquerda (HVE) está associada à ocorrência de mais eventos cardiovasculares,³⁻⁷ nomeadamente a HVE concêntrica,⁸ enquanto a regressão da HVE aumenta a probabilidade de sobrevivência sem eventos.⁸⁻¹³

Existe uma relação contínua entre a diminuição da função renal e o aumento do risco cardiovascular, desde disfunções ligeiras até a doença renal terminal.² A microalbuminúria pode refletir a disfunção endotelial generalizada, aumento da permeabilidade vascular e alterações na coagulação, constituindo um marcador da gravidade da lesão de órgão-alvo. Existe ainda evidência sugerindo risco cardiovascular aumentado em pacientes hipertensos com creatinina sérica superior a 1,3mg/dl.¹⁴ A microalbuminúria, associada a uma taxa de filtração glomerular (TFG) baixa (<60ml/min/1,73m²), condiciona um pior prognóstico.¹⁵

Na atualidade, a regressão das lesões subclínicas cardio-renais representa o indicador de resultado intermédio clinicamente mais significativo para a avaliação da eficácia da terapia anti-hipertensiva.^{2,16}

Apesar desta constatação, a prevalência das lesões subclínicas de órgãos-alvo em hipertensos não tem sido avaliada a nível dos Cuidados de Saúde Primários em Portugal.

O autor, médico de família a exercer funções em S. João da Madeira, efetuou um estudo observacional transversal com uma componente interna analítica da população hipertensa da sua lista de utentes ($n=270$; prevalência de 15,7%).

Após a aplicação de critérios de inclusão e de exclusão, resultou uma amostra de conveniência de 197 hipertensos (da qual haveria a possibilidade de se obter a maior quantidade de dados clínicos e laboratoriais), que representam 73% da população-alvo inicial.

A colheita de dados foi efetuada através da consulta dos registos clínicos e posteriormente introduzidos numa matriz de dados electrónica. A listagem dos hipertensos foi fornecida pelo programa informático *mim@uf*[®], a partir da codificação ICPC-2 K86 (hipertensão sem complicações) ou K87 (hipertensão com complicações), registados nos antecedentes pessoais do programa informático SAM[®] (Software de Apoio ao Médico). Foi utilizada estatística descritiva e inferencial, assumindo-se um nível de significância de 0,05.

A média dos valores da TA registados na 1ª consulta de hipertensão realizada em cada semestre de 2011 na amostra foi de 141,4(±15,5)/77,9(±9,3)mmHg, sendo que a dos homens foi de 142,6(±16,3)/78,0(±9,2)mmHg e das mulheres 140,4(±14,8)/ 77,9(±9,3)mmHg. Quanto ao grau de controlo tensional desta população hipertensa, verificou-se que 92 (46,7%) estavam controlados (TA<140/90mmHg),^{17,18} dos quais 41 (45,6%) eram homens e 51 (47,7%) mulheres.

A prevalência das lesões subclínicas de órgãos-alvo, nomeadamente a nível cardíaco (HVE) e renal (microalbuminúria, ELC e a IRC) nesta amostra, são as constantes no Quadro I.

O ecocardiograma é mais sensível do que o ECG no diagnóstico da HVE e na previsão do risco cardiovascular, e pode ajudar num modo mais preciso a estratificar o risco e a determinar a subsequente terapêutica.² Para a Sociedade Europeia de Hipertensão e a Sociedade Europeia de Cardiologia, uma avaliação ecocardiográfica apropriada do ventrículo esquerdo inclui as medições (em cm) do septo interventricular (siv), da espessura da parede posterior (PP) e do seu diâmetro telediastólico (VEtd), permitindo o cálculo da massa ventricular esquerda (MVE), segundo a habitual fórmula:^{3,19}

$$MVE=1,04[(VEtd+PP+siv)^3-VEtd^3] \times 0,8+0,6g$$

O índice de massa ventricular esquerda (IMVE) é calculado ajustando o valor da MVE à área de superfície corporal (ASC); esta, por sua vez, foi calculada com base na altura e peso obtidos na 1ª consulta de hipertensão de 2011.

**QUADRO I. Prevalência das lesões subclínicas de órgãos-alvo.**

Lesões subclínicas de órgãos-alvo		♂	♀	Total
Cardíaca	HVE	16/75 (21,3%)	22/94 (23,4%)	38/169 (22,4%)
	Microalbuminúria	18/84 (21,4%)	13/102 (12,7%)	31/186 (16,7%)
Renal	ELC	6/88 (6,8%)	3/103 (2,9%)	9/191 (4,7%)
	IRC	18/88 (20,5%)	17/103 (16,5%)	35/191 (18,3%)

A média do IMVE da amostra para a qual foi possível realizar o ecocardiograma ($n=169$) foi de 103,7 ($\pm 30,9$)g/m², sendo nos homens 110,1 ($\pm 33,1$)g/m² e nas mulheres 98,6 ($\pm 28,2$)g/m².

Embora a relação entre o IMVE e o risco cardiovascular seja contínua, os limiares de 125g/m² para os homens e de 110g/m² para as mulheres são geralmente utilizadas para uma estimativa conservadora de HVE.²

O cálculo da espessura relativa da parede (ERP), através da fórmula $(2 \times PP) / VE_{td}$, permite a categorização do aumento da massa ventricular esquerda, num padrão geométrico de hipertrofia concêntrica (ERP $\geq 0,42$) ou excêntrica (ERP $< 0,42$) e permite ainda a identificação duma remodelação concêntrica do ventrículo esquerdo (MVE normal com ERP elevada).²⁰

Nesta amostra, verificou-se que 7,1% apresentavam um perfil de maior risco cardiovascular (hipertrofia concêntrica) (Quadro II).

Uma revisão recente englobando 30 estudos e 37.700 hipertensos revelou uma prevalência ecocardiográfica de HVE entre 36 e 41%, sem diferença entre sexos, sendo a HVE excêntrica mais frequente que a concêntrica (variou entre 20,3~23,0 e 14,8~15,8%, respetivamente; $p < 0,05$).²¹ A prevalência de HVE encontrada neste estudo (22,4%) foi quase a metade da encontrada nesta referência, coincidindo uma maior proporção de HVE excêntrica relativamente à concêntrica.

No *National Health and Nutrition Examination Survey* (NHANES) 1999-2006, verificou-se que a prevalência de microalbuminúria (albuminúria 30~299mg/24h) foi de 12,4% nos hipertensos do

estádio 1 e 25,3% do estágio 2.²² No presente estudo, a prevalência foi de 16,7%, sendo que para os hipertensos do estágio 1 foi de 14,9% e do estágio 2 foi de 26,9%, praticamente sobreponível à encontrada na literatura consultada.

Um estudo envolvendo 3.163 hipertensos de Unidades de Hipertensão da Extremadura (Espanha) e de Elvas (Portugal), encontrou uma prevalência de elevação ligeira da creatininemia (1,3~1,5mg/dl nos homens e 1,2~1,4mg/dl nas mulheres) de 8,12%.²³ A prevalência de ELC encontrada na lista do autor (4,7%) foi cerca de 42% inferior à literatura consultada.

Pela creatininemia (Scr) (mg/dl), consegue-se estimar a taxa de filtração glomerular (TFG), aplicando a equação matemática MDRD Study:²⁴

$$TFG \text{ (ml/min/1,73m}^2\text{)} = 175 \times (\text{Scr})^{-1,154} \times (\text{Idade em anos})^{-0,203} \times 0,742 \text{ se mulher}$$

Dois estudos que envolveram 39.525 hipertensos italianos e 21.280 hipertensos gregos determinaram uma prevalência de TFG estimada baixa de 23% e 24%, respetivamente.^{25,26} O autor verificou na sua lista uma prevalência de 18,3%, ligeiramente inferior ao encontrado nos estudos italiano e grego.

O autor analisou a relação entre as lesões subclínicas de órgãos-alvo com determinadas variáveis, tendo-se verificado uma associação estatisticamente significativa entre:

- HVE e a TAD, a idade e o número de medicamentos anti-hipertensores;
- Microalbuminúria/Proteinúria e a duração da HTA e o tabagismo;
- a ELC/IRC e a TAS, a idade e a duração da HTA; e

QUADRO II. Padrão da geometria ventricular esquerda ($n=169$).

Geometria do ventrículo esquerdo		Índice de massa ventricular esquerda	
		♂ < 125 ♀ < 110	♂ ≥ 125 ♀ ≥ 110
Espessura relativa da parede	≥ 0,42	Remodelação concêntrica 17 (10,0%)	Hipertrofia concêntrica 12 (7,1%)
	< 0,42	Geometria normal 114 (67,5%)	Hipertrofia excêntrica 26 (15,4%)



- IRC e a idade e a duração da HTA.

Os resultados devem ser analisados tendo em conta os possíveis erros aleatórios relacionados com o poder da estatística utilizada e vieses de seleção e informação (medição - variabilidade inter-observador, baixa qualidade da imagem nos indivíduos obesos e com DPOC, metodologia/padronização laboratorial variável...). A validade externa do estudo está limitada à lista de utentes do autor.

Nesta população hipertensa com um razoável controlo tensional (TA média de 141,4/77,9mmHg), a prevalência das diversas lesões subclínicas cardio-renais variou entre 4,7% e 22,4%, globalmente inferior ao encontrado na literatura consultada, à exceção da microalbuminúria, mas que conferem a esta subpopulação um risco cardiovascular mais elevado.

Hiroshi Okai*

*Assistente de Medicina Geral e Familiar/Conselho Técnico
USF Vale do Vouga – ACES Entre Douro e Vouga II/Aveiro Norte

CONFLITO DE INTERESSES

O autor declara não possuir conflitos de interesse nem financiamentos do estudo.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Dzau V. The cardiovascular continuum and renin-angiotensin-aldosterone system blockade. *J Hypertens Suppl* 2005 Apr; 23 (1): S9-S17.
2. Task Force for the Management of the Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension, European Society of Cardiology. 2007 Guidelines for the Management of Arterial Hypertension. *Eur Heart J* 2007 Jun; 28 (12):1462-536.
3. Li Z, Dahlöf B, Okin PM, Kjeldsen SE, Wachtell K, Ibsen H, et al. Left bundle branch block and cardiovascular morbidity and mortality in hypertensive patients with left ventricular hypertrophy: the Losartan Intervention For Endpoint Reduction in Hypertension study. *J Hypertens* 2008 Jun; 26 (6): 1244-9.
4. Verdecchia P, Angeli F, Cavallini C, Mazzotta G, Repaci S, Pedr S, Borgioni et al. The voltage of R wave in lead aVL improves risk stratification in hypertensive patients without ECG left ventricular hypertrophy. *J Hypertens* 2009 Aug; 27 (8):1697-704.
5. Ogihara T, Fujimoto A, Nakao K, Saruta T; CASE-J Trial Group. ARB candesartan and CCB amlodipine in hypertensive patients: the CASE-J Trial. *Expert Rev Cardiovasc Ther* 2008 Oct; 6 (9): 1195-201.
6. Yasuno S, Ueshima K, Oba K, Fujimoto A, Ogihara T, Saruta T, et al. Clinical significance of left ventricular hypertrophy and changes in left ventricular mass in high-risk hypertensive patients: a subanalysis of the Candesartan Antihypertensive Survival Evaluation in Japan trial. *J Hypertens* 2009 Aug; 27 (8): 1705-12.
7. Verdecchia P, Carini G, Circo A, Dovellini E, Giovannini E, Lombardo M, et al; MAVI (MASSA Ventricolare sinistra nell'Ipertensione) Study Group. Left ventricular mass and cardiovascular morbidity in essential hypertension: the MAVI study. *J Am Coll Cardiol* 2001 Dec; 38 (7): 1829-35.
8. Muiesan ML, Salvetti M, Monteduro C, Bonzi B, Paini A, Viola S, et al. Left ventricular concentric geometry during treatment adversely affects cardiovascular prognosis in hypertensive patients. *Hypertension* 2004 Apr; 43 (4): 731-8.
9. Verdecchia P, Schillaci G, Borgioni C, Ciucci A, Gattobigio R, Zampi I, et al. Prognostic significance of serial changes in left ventricular mass in essential hypertension. *Circulation* 1998 Jan 6-13; 97 (1): 48-54.
10. Muiesan ML, Salvetti M, Rizzoni D, Castellano M, Donato F, Agabiti-Rosei E. Association of change in left ventricular mass with prognosis during long-term antihypertensive treatment. *J Hypertens* 1995 Oct; 13 (10): 1091-5.
11. Cipriano C, Gosse P, Bemurat L, Mas D, Lametayer P, N'Tela G, et al. Prognostic value of left ventricular mass and its evolution during treatment in the Bordeaux cohort of hypertensive patients. *Am J Hypertens* 2001 Jun; 14 (6 Pt 1): 524-9.
12. Koren MJ, Ulin RJ, Koren AT, Laragh JH, Devereux RB. Left ventricular mass changes during treatment and outcome in patients with essential hypertension. *Am J Hypertens* 2002 Dec; 15 (12): 1021-8.
13. Pierdomenico SD, Lapenna D, Cucurullo F. Regression of echocardiographic left ventricular hypertrophy after 2 years of therapy reduces cardiovascular risk in patients with essential hypertension. *Am J Hypertens* 2008 Apr; 21 (4): 464-70.
14. Cullerton BF, Larson MG, Evans JC, Wilson PW, Barrett BJ, Parfrey PS, et al. Prevalence and correlates of elevated serum creatinine levels: the Framingham Heart Study. *Arch Intern Med* 1999 Aug 9-23; 159 (15): 1785-90.
15. Cirillo M, Lanti MP, Menotti A, Laurenzi M, Mancini M, Zanchetti A, et al. Definition of kidney dysfunction as a cardiovascular risk factor: use of urinary albumin excretion and estimated glomerular filtration rate. *Arch Intern Med* 2008 Mar 24; 168 (6): 617-24.
16. Klingbeil AU, Schneider M, Martus P, Messerli FH, Schmieder RE. A meta-analysis of the effects of treatment on the left ventricular mass in essential hypertension. *Am J Med* 2003 Jul; 115 (1): 41-6.
17. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL Jr, et al. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: The JNC 7 Report. *JAMA* 2003 May 21; 289 (19): 2560-72.
18. Direção-Geral da Saúde: Hipertensão arterial: definição e classificação. Norma n.º 20/2011 de 28/09/2011. Disponível em: <http://www.dgs.pt> [acedido em 28/01/2012].
19. Devereux RB, Alonzo DR, Lutas EM, Gottlieb GJ, Campo E, Sachs I, et al. Echocardiographic assessment of left ventricular hypertrophy: comparison to necropsy findings. *Am J Cardiol* 1986 Feb 15; 57 (6): 450-8.
20. Lang RM, Bierig M, Devereux RB, Flachskampf FA, Foster E, Pellikka PA, et al. Recommendations for chamber quantification. *Eur J Echocardiogr* 2006 Mar; 7 (2): 79-108.
21. Cuspidi C, Sala C, Negri F, Mancia G, Morganti A; Italian Society of Hypertension. Prevalence of left-ventricular hypertrophy in hypertension: an updated review of echocardiographic studies. *J Hum Hypertens* 2012 Jun; 26 (6): 343-9.



22. Ogunniyi MO, Croft JB, Greenlund KJ, Giles WH, Mensah GA. Racial/ethnic differences in microalbuminuria among adults with prehypertension and hypertension: National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES), 1999-2006. *Am J Hypertens* 2010 Aug; 23 (8): 859-64.
23. Robles NR, Muñoz-Torrero JF, Labrador PJ, Urbano JM, Cancho B. Prevalence and significance of mild renal dysfunction in a group of hypertensive patients followed-up in Hypertensive Units. *Port J Nephrol Hypert* 2010 Apr-Jun; 24 (2): 153-7.
24. National Kidney Foundation. KDOQI Guidelines: Calculations for Health Care Professionals. Disponível em: URL: http://www.kidney.org/professionals/kdoqi/gfr_calculator.cfm [acedido em 28/10/2012].
25. Ravera M, Noberasco G, Weiss U, Re M, Gallina AM, Filippi A, et al. CKD awareness and blood pressure control in the primary care hypertensive population. *Am J Kidney Dis* 2011 Jan; 57 (1): 71-7.
26. Vyssoulis GP, Karpanou EA, Liakos CI, Kyvelou SM, Tzamou VE, Michaelides AP, et al. Cardiovascular risk factor(s) prevalence in Greek hypertensives: effect of gender and age. *J Hum Hypertens* 2012 Jul; 26 (7): 443-51.

ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA

Hiroshi Okai
USF Vale do Vouga – ACES Entre Douro e Vouga II/Aveiro Norte
Rua Vale do Vouga, 1332
3700-298 S. João da Madeira
e-mail: hiroshi.okai@gmail.com

Artigo escrito ao abrigo do novo acordo ortográfico.